

JULIANE PRIETO PERES MERCANTE

**Comorbidade entre cefaléias primárias e
transtorno de ansiedade generalizada**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria.

São Paulo

2007

JULIANE PRIETO PERES MERCANTE

**Comorbidade entre cefaléias primárias e
transtorno de ansiedade generalizada**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Antonini Bernik

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Mercante, Juliane Prieto Peres

Comorbidade entre cefaléias primárias e transtorno de ansiedade generalizada /
Juliane Prieto Peres Mercante. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Psiquiatria.

Área de concentração: Psiquiatria.

Orientador: Márcio Antonini Bernik.

Descritores: 1.Enxaqueca 2.Cefaléia 3.Ansiedade 4.Transtornos da ansiedade
5.Diagnóstico duplo (Psiquiatria)

USP/FM/SBD-412/07

Dedicatória

Dedico esta tese aos meus pais, Ney e Maria Julia, por serem modelos para mim de busca do conhecimento, com quem aprendi a acreditar que o ser humano pode ser melhor e a trabalhar por isso. A eles dedico minha eterna gratidão.

Aos meus irmãos, Nando, Julio e Mario, pela amizade e presença em minha vida.

Aos cunhados e sobrinhos, com todo meu carinho.

Aos meus sogros, com minha admiração e gratidão pelo acolhimento com que me envolveram sempre.

Aos meus tios, Fernando e Lucia Helena, por acompanharem de perto minha vida e pelos exemplos de nobreza de caráter.

A minha avó Hilda, tão presente eternamente em meu coração.

Dedico esta tese ao meu marido Carmo, pelo amor e pela alegria que trouxe a minha vida.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Márcio Bernik, pela sua orientação, pela oportunidade de permitir meu ingresso na pós-graduação e por tudo o que me ensinou. A quem devo grande parte do meu aprendizado.

Ao Mario, pelo privilégio de poder ser sua irmã, pela sua referência serena e sábia como profissional e ser humano.

Aos profissionais do AMBAN, Ambulatório de Ansiedade do IPq-HC-FMUSP, pela colaboração na triagem e pelo privilégio de trabalhar ao lado de vocês.

À Dra. Mariângela Gentil Savóia, pelos seus exemplos profissionais e pela disponibilidade em me ajudar na discussão dos fatores psicológicos.

Ao Dr. Fábio Corregiari pela disponibilidade cedendo sujeitos de seu estudo.

Às secretárias Luciana dos Santos e Cristiane Pinheiro pela eficiente ajuda.

Ao Prof. Eduardo Nakano, pela eficiente colaboração na análise estatística.

À Thais Mercante, pela disponibilidade e sugestões pertinentes.

À Vivian Leandro, pelo incentivo e por estar pronta a ajudar.

À Graziela Marcolin, pela revisão gramatical e ortográfica do texto.

À Vera Guendler, pelo trabalho que temos desenvolvido e pelo incentivo nas horas difíceis.

À Renata e Marilisa, por estarem sempre presentes em minha vida.

À Maria do Rosário Fortunato, pela sua dedicação e apoio.

Às secretárias Regina Célia Murari Senna, Nilzete dos Santos Lima, Maria Naves Fernando, que facilitaram meu trabalho em momentos difíceis.

À Eliza Sumie Sogabe Fukushima, secretária do Serviço de Pós-Graduação do IPq-HC-FMUSP, pela eficiência profissional e gentileza.

Aos colegas do Grupo de Estudos em Cefaléias do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein: Doutores Marcelo Masruha Rodrigues, Domingos Sávio de Souza Vieira, Felipe Corchs, Fabiano Tanuri e Vera Zukerman Guendler.

Aos Professores Doutores Elioiva Zukerman, Arthur Guerra de Andrade e Renério Fraguas Junior, pelas críticas e sugestões no Exame de Qualificação desta tese.

Ao Departamento e Instituto de Psiquiatria da FMUSP, que me abriu as portas e me acolheu durante toda a pós-graduação.

Aos pacientes, inspiração para este trabalho.

Esta dissertação está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. São Paulo; 2005.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos.....	ix
Lista de tabelas.....	x
Resumo.....	xi
Summary.....	xii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos.....	2
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	3
2.1 Cefaléias Primárias.....	3
2.1.2 Percepção da dor.....	7
2.2 Transtornos de Ansiedade.....	8
2.2.1 Transtornos de ansiedade generalizada.....	10
2.2.1.1 TAG e comorbidades psiquiátricas.....	13
2.3 Conceito de Comorbidade.....	14
2.4 Comorbidade entre Cefaléias e Transtornos de Ansiedade.....	15
2.5 Características das Cefaléias Primárias.....	20
2.5.1 Frequência, intensidade e duração da crise de dor.....	20
2.5.2 Consumo de analgésicos.....	21
2.5.3 Consumo de cafeína.....	22
2.6 Sintomatologia.....	23
2.6.1 Sonolência diurna.....	23
2.6.2 Fadiga.....	24
2.7 Conseqüências Médico-sociais.....	24
2.7.1 Incapacidade funcional.....	24
2.7.2 Utilização de serviços de saúde.....	25
2.7.3 Qualidade de vida.....	26
2.8 Conceito de Progressão dos Sintomas.....	27
3 MÉTODOS.....	30
3.1 Casuística.....	30
3.2 Desenho do Estudo.....	32
3.3 Instrumentos de Avaliação.....	32
3.3.1 Instrumentos diagnósticos.....	33
3.3.2 Escalas de avaliação de gravidade de sintomatologia.....	33
3.3.2.1 Sintomas ansiosos.....	33
3.3.2.2 Sintomas depressivos.....	34
3.3.2.3 Sintomas de sonolência diurna.....	35
3.3.2.4 Sintomas de fadiga.....	36
3.3.2.4.1 Escala de Intensidade de Fadiga.....	36
3.3.2.4.2 Escala Chalder de Fadiga.....	37
3.3.2.4.3 Escala de Fadiga 0 a 100.....	37
3.3.3 Conseqüências médico-sociais.....	37
3.3.3.1 Incapacidade funcional.....	37
3.3.3.2 Utilização de serviços de saúde.....	38
3.3.3.3 Qualidade de vida.....	38
3.3.4 Consumo de analgésicos.....	40
3.3.5 Consumo de cafeína.....	40
3.4 Aspectos de Ética em Pesquisa.....	42
3.5 Análise Estatística.....	43

4 RESULTADOS.....	44
4.1 Comparações entre Sujeitos com TAG e Controles Normais.....	44
4.1.1 Dados demográficos e antropométricos.....	44
4.1.2 Frequência de ocorrência de cefaléias primárias.....	44
4.1.3 Características do diagnóstico de cefaléia: frequência, intensidade, duração.....	47
4.1.4 Gravidade de sintomatologia.....	47
4.1.4.1 Sintomas ansiosos.....	47
4.1.4.2 Sintomas depressivos.....	47
4.1.4.3 Sintomas de sonolência diurna.....	48
4.1.4.4 Sintomas de fadiga.....	48
4.1.5 Conseqüências médico-sociais.....	49
4.1.5.1 Incapacidade funcional.....	49
4.1.5.2 Utilização de serviços de saúde.....	49
4.1.5.3 Qualidade de vida.....	49
4.1.6 Consumo de analgésicos.....	50
4.1.7 Consumo de cafeína.....	50
4.1.8 TAG e comorbidades psiquiátricas.....	50
4.1.9 Correlações entre as variáveis em estudo e as características das cefaléias, sintomatologia, características médico-sociais e consumo de analgésicos.....	51
4.2 Comparação entre Sujeitos com Diagnóstico de TAG com e sem Comorbidade com Cefaléias Primárias.....	53
4.2.1 TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias.....	53
4.2.2 TAG com e sem comorbidade com enxaqueca.....	53
4.2.3 TAG com e sem comorbidade com enxaqueca com aura.....	54
4.2.4 TAG com e sem comorbidade com CCD.....	54
4.3 Comparação entre sujeitos com diagnóstico de cefaléias primárias com e sem comorbidade com TAG.....	54
4.3.1 Enxaqueca com e sem comorbidade com TAG.....	55
4.3.2 CTT com e sem comorbidade com TAG.....	56
4.3.3 CCD com e sem comorbidade com TAG.....	56
4.4 Progressão dos sintomas.....	57
5 DISCUSSÃO.....	59
5.1 Sobre o desenho do estudo.....	59
5.2 Consistência com estudos anteriores.....	60
5.3 Progressão dos sintomas.....	66
5.4 Comorbidade.....	68
5.5 Fatores psicológicos.....	71
5.6 Limitações.....	75
6 CONCLUSÃO.....	77
7 ANEXOS.....	79
8 REFERÊNCIAS.....	133

LISTA DE ABREVIATURAS

CCD	Cefaléia Crônica Diária
CTT	Cefaléia do Tipo Tensional
EC	Enxaqueca Crônica
EE	Enxaqueca Episódica
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
CIC	Classificação Internacional das Cefaléias
CID-10	Classificação Internacional das Doenças
DSM-IV	do inglês “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 edition”, Manual Diagnóstico e estatístico de Transtornos mentais
DSM-IV-TR	do inglês “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 edition, Text revision”, Manual Diagnóstico e estatístico de Transtornos mentais, 4ª edição, Texto Revisado
FSS	do inglês “Fatigue Severity Scale”, Escala de Intensidade de Fadiga
HAM-A	do inglês “Hamilton scale”, escala de ansiedade de Hamilton
HAM-D	do inglês “Hamilton scale”, escala de depressão de Hamilton
IHS	do inglês “International Headache Society”, Sociedade Internacional das Cefaléias
IMC	Índice de Massa Corporal
MIDAS	do inglês “Migraine Impairment Disability Scale”, escala de incapacidade da enxaqueca
OMS	Organização Mundial de Saúde
IC	Intervalo de Confiança
OR	do inglês “Odds ratio”, razão de chances
SCID-1/P	do inglês “Structured Clinical Interview for DSM-IV”, Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais, 4ª ed. Revisada
SF-36	Escala de Qualidade de Vida, Short Form-36
CDC	do inglês “Center of Diseases Control”, Centro de Controle de Doenças de Atlanta, Estados Unidos
SFC	síndrome da fadiga crônica
SIC	Sociedade Internacional das Cefaléias
vs	versus

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Dados demográficos em pacientes com TAG e controles.....	113
Tabela 2.	Frequência de ocorrência de cefaléias primárias, enxaqueca e CTT no grupo TAG entre os gêneros.....	114
Tabela 3.	Dados antropométricos em pacientes com TAG e controles....	
Tabela 4.	Frequência de ocorrência de cefaléias primárias em TAG e controles.....	115
Tabela 5.	Características do diagnóstico das cefaléias em TAG e controles.....	116
Tabela 6.	Sintomatologia: HAM A, HAM D, Escala de Sonolência Epworth, Chalder, FSS, Fadiga 0-100 em TAG e controles.....	116
Tabela 7.	Conseqüências médico-sociais: MIDAS, utilização de serviços de saúde e escala de qualidade de vida SF-36 em TAG e controles.....	117
Tabela 8.	Consumo de analgésicos em TAG e controles.....	117
Tabela 9.	Consumo de cafeína em TAG e controles.....	117
Tabela 10.	Correlações das variáveis em estudo vs. características das cefaléias.....	118
Tabela 11.	Correlações das variáveis em estudo vs. sintomatologia.....	119
Tabela 12.	Correlações das variáveis em estudo vs características médico-sociais.....	120
Tabela 13.	Correlações das variáveis em estudo vs consumo de analgésicos.....	122
Tabela 14.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias.....	123
Tabela 15.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com enxaqueca.....	124
Tabela 16.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com enxaqueca com aura.....	125
Tabela 17.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com CCD.....	126
Tabela 18.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de enxaqueca com e sem comorbidade com TAG.....	127
Tabela 19.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de enxaqueca com aura com e sem comorbidade com TAG.....	128
Tabela 20.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de CTT com e sem comorbidade com TAG.....	129
Tabela 21.	Comparação entre sujeitos com diagnóstico de CCD com e sem comorbidade com TAG.....	130
Tabela 22.	Idade de início do TAG e cefaléias primárias.....	131

RESUMO

INTRODUÇÃO. A comorbidade entre cefaléias e transtornos psiquiátricos vem sendo enfatizada como um dos aspectos mais importantes no manejo dos pacientes com cefaléias primárias. Os transtornos de ansiedade, além dos de humor, são um dos diagnósticos de maior importância neste contexto. O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é o transtorno de ansiedade mais associado à enxaqueca. Apesar da relevância do tema, é surpreendente a escassez de estudos sobre o impacto das cefaléias primárias em pacientes com TAG. **OBJETIVO.** O objetivo deste estudo foi de avaliar a prevalência ao longo da vida e o impacto das cefaléias primárias em pacientes com e sem TAG. **MÉTODOS.** Sessenta pacientes foram incluídos no estudo: 30 pacientes com diagnóstico de TAG, de acordo com a entrevista estruturada SCID-1/P, e 30 controles saudáveis. Todos os pacientes passaram por entrevista clínica enfocando variáveis demográficas (idade, sexo, escolaridade e estado civil), antropométricas (peso, altura e IMC), relativas às cefaléias (intensidade, duração, frequência, aura, tempo de história e consumo de analgésicos), gravidade da sintomatologia (ansiosa, depressiva, de fadiga e de sonolência diurna) e consequências médico-sociais (incapacidade funcional, utilização de serviços de saúde e qualidade de vida). As cefaléias primárias foram avaliadas através de entrevista estruturada e foram empregados os critérios da Classificação Internacional das Cefaléias (2ª edição) para realização de seu diagnóstico. **RESULTADOS.** 86,6% dos pacientes com TAG receberam algum diagnóstico de cefaléia, sendo a enxaqueca o diagnóstico mais comum. Comparados aos controles, os pacientes com TAG apresentaram *odds ratio* maior para cefaléias primárias (RC=7,43) e também para enxaqueca (RC=13,00), enxaqueca episódica (RC=6,88) e aura (RC=10,55). Já nos controles, apenas 47% receberam algum diagnóstico de cefaléia, sendo CTT episódica infreqüente o diagnóstico mais comum. **DISCUSSÃO/CONCLUSÃO.** O diagnóstico de cefaléias primárias é mais comum em pacientes com TAG do que nos controles. A enxaqueca é o diagnóstico mais comum em pacientes com TAG e também mais freqüente em TAG que em controles. A cefaléia do tipo tensional (CTT) freqüente é igualmente comum em ambos os grupos. É importante realizar o diagnóstico de cefaléias primárias em pacientes com transtornos de ansiedade, em especial o TAG, pois a sua correta avaliação deve implicar em um manejo mais preciso dos pacientes com TAG e resultar em desfechos clínicos mais favoráveis.

Descritores: 1. Enxaqueca. 2. Cefaléia. 3. Ansiedade. 4. Transtornos da ansiedade. 5. Diagnóstico duplo (psiquiatria).

SUMMARY

OBJECTIVES. Anxiety disorders and headaches are comorbid conditions, but no research has been done on the prevalence and impact of primary headaches in generalized anxiety disorder (GAD) patients. The study's aim was to analyze lifetime prevalence and impact of primary headaches in patients with and without generalized anxiety disorder. **METHODS.** Sixty participants were enrolled in the study; 30 GAD patients diagnosed according to the DSM-IV were compared to 30 healthy control subjects. All patients were interviewed for psychiatric assessment using the SCID-I/P. Primary headaches were diagnosed using ICHD-II criteria for structured interview. **RESULTS.** Migraine was the most common diagnosis in generalized anxiety disorder patients. The prevalence of migraine was highest among GAD patients as opposed to controls (66.7% vs 13.3%; $p < 0.001$; OR=13.00; 95% CI=3.55-47.6), episodic migraine (43.3% vs 10%; $p = 0.004$; OR=6.88; 95% CI=1.71-27.75), chronic daily headache (20% vs 0; $p = 0.024$) and aura (26.6% vs 3.3%; $p = 0.026$; OR=10.55; 95% CI=1.23-90.67). Tension Type Headache (TTH) was equal for controls and the GAD group (20% vs 33.3%; $p = 0.243$). The characteristics of migraines (frequency, intensity, duration, and consumption of analgesics), symptoms such as anxiety, depression, fatigue, and daytime sleepiness, as well as the medical-social consequences (functional incapacity, use of health services and quality of life) were worse in GAD patients than in controls. **CONCLUSION.** Primary headaches in general, and migraine in particular, are significantly more common in GAD patients than controls. GAD aggravates headaches. Primary headache diagnosis is important for anxiety disorder patients, particularly those with GAD, since correct assessment may lead to better patient management and clinical outcomes.

Descriptors: 1. Migraine disorders. 2. Headaches. 3. Anxiety. 4. Anxiety disorders. 5. Diagnosis, dual (Psychiatry).

1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de cefaléia em pacientes com TAG é freqüente e não explorada pelos psiquiatras, o que leva os indivíduos a não serem tratados.

Apesar da relevância do tema é surpreendente a escassez de estudos sobre cefaléias primárias em pacientes com TAG. Nunca foi estudada a freqüência de ocorrência e impacto das cefaléias em TAG e não se sabe qual a magnitude do problema das cefaléias nesses pacientes.

No entanto, o inverso - a freqüência de ocorrência de comorbidades psiquiátricas em clínicas especializadas de cefaléias - tem sido estudado. Alguns estudos mostram uma relação entre os transtornos de ansiedade e cefaléias (Guidetti et al., 1998), sendo a enxaqueca o mais comumente associado ao TAG (Merikangas, 1990) e a enxaqueca crônica o diagnóstico que apresenta mais elevada comorbidade com depressão e transtornos de ansiedade (Goasby et al., 2002; Mercante et al., 2005).

O presente estudo visa avaliar a freqüência de ocorrência das cefaléias primárias em pacientes com TAG em um serviço ambulatorial especializado em ansiedade e comparar as características dos diagnósticos de cefaléias primárias e a sintomatologia entre TAG e controles normais, TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias e cefaléias primárias com e sem comorbidade com TAG.

Este estudo é importante ao psiquiatra – que, ao realizar um diagnóstico de TAG, estará atento ao fato de que as cefaléias primárias têm características específicas neste grupo de sujeitos - ao neurologista que trabalha em clínicas de cefaléias - que vai estar atento ao que deve investigar em um paciente com diagnóstico de cefaléia - e ainda ao clínico geral, que freqüentemente é procurado antes do psiquiatra pelo paciente com TAG, devido a suas queixas somáticas.

1.1. Objetivos

Como objetivo primário, verificar se o paciente com diagnóstico de TAG tem maior freqüência de ocorrência de cefaléias primárias, quando comparados aos controles sem transtornos mentais.

Como objetivos adicionais, verificar se a comorbidade entre cefaléias primárias e TAG agrava a condição de ambos, o TAG e a cefaléia, em comparação aos sujeitos sem comorbidade. E avaliar a relação temporal entre a idade de início do diagnóstico do quadro ansioso e a idade de início do diagnóstico das cefaléias primárias.

1. 2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Cefaléias Primárias

Segundo a Classificação Internacional das Cefaléias, em sua 2ª edição (2004), as cefaléias são divididas em primárias e secundárias.

As cefaléias primárias são aquelas causadas por alterações intrínsecas ao funcionamento do cérebro que levam à dor por mecanismos ainda não inteiramente conhecidos.

Cefaléias secundárias são aquelas causadas por alguma outra doença, tal como tumores cerebrais, traumatismo craniano, meningites, acidente vascular cerebral, hidrocefalia e aneurismas.

Quando uma cefaléia ocorre pela primeira vez em estreita relação temporal com um outro transtorno que é reconhecido como uma causa de cefaléia, ela é classificada como uma cefaléia secundária a esse transtorno. Quando uma cefaléia preexistente piora em estreita relação temporal com um outro transtorno que é reconhecido como uma causa de cefaléia, há duas possibilidades e é necessário discernimento. O paciente pode receber somente o diagnóstico de cefaléia primária ou pode receber ambos os diagnósticos, por exemplo, o de enxaqueca e o de uma cefaléia secundária ao outro transtorno. Os fatores que apóiam o acréscimo do último diagnóstico são: uma relação temporal muito estreita com o transtorno; piora acentuada da cefaléia; evidência muito clara de que o transtorno possa

causar ou agravar a enxaqueca; e a melhora ou o desaparecimento da enxaqueca após o alívio do transtorno (CIC, 2004).

Segundo a última Classificação Internacional das Cefaléias, as cefaléias primárias são divididas em: enxaqueca ou migrânea, cefaléia do tipo tensional, cefaléia em salvas e outras cefaléias trigêmino-autonômicas e outras cefaléias primárias (Anexo A).

A enxaqueca ou migrânea é uma cefaléia primária e condição médica comum (Lipton et al., 1999), de extremo impacto para o indivíduo afetado e para a sociedade (Lipton et al., 2001). O diagnóstico da enxaqueca baseia-se em critérios estabelecidos pela IHS em 1988, e revistos em 2004 e 2006 por Olesen et al., pela Classificação Internacional das Cefaléias (Anexo B).

Na Organização Mundial de Saúde ocupa a 19ª posição mundial entre todas as doenças causadoras de incapacidade. A prevalência ao longo da vida (*lifetime* ou número de sobreviventes acometidos) é estimada entre 4% e 19% para homens e 8% e 29% para mulheres (Crisp et al., 1977; Waters, O'Connor, 1975; Linet, Stewart, 1984).

A enxaqueca pode ser dividida em dois subtipos principais: enxaqueca com aura e enxaqueca sem aura.

A enxaqueca sem aura caracteriza-se por cefaléia recorrente manifestando-se em crises que podem durar de 4 a 72 horas. As características típicas da cefaléia são: localização unilateral; caráter pulsátil; intensidade moderada ou forte; exacerbação por atividade física rotineira e associação com náusea e/ou fotofobia e fonofobia (Anexo B).

A enxaqueca com aura é um transtorno recorrente manifesto na forma de crises de sintomas neurológicos focais reversíveis que geralmente se desenvolvem gradualmente em 5 a 20 minutos e duram menos de 60 minutos. A aura pode ocorrer antes, durante ou após as crises de cefaléia. Uma cefaléia com características de enxaqueca sem aura geralmente sucede os sintomas de aura. Menos comumente faltam à cefaléia as características da enxaqueca ou esta encontra-se completamente ausente (Anexo B).

Enxaqueca sem aura é o tipo mais comum de enxaqueca, e acomete 90% dos pacientes. Geralmente a freqüência de suas crises é maior e mais incapacitante, quando comparada à enxaqueca com aura (Anexo B).

A enxaqueca crônica (Anexo B) caracteriza-se pela cefaléia da enxaqueca ocorrendo em 15 ou mais dias por mês por mais de três meses, na ausência de uso excessivo de medicação.

A enxaqueca crônica tem uma prevalência de 2% a 3% da população geral (Castillo et al., 1999; Scher et al., 1998; Lu et al., 2001). É também comum nos centros especializados em cefaléias, onde representa até 60% das consultas, além de serem os pacientes de manejo mais complexo e pior resposta ao tratamento (Silberstein et al., 1994). Apesar de menos freqüente que a enxaqueca episódica, causa um impacto individual e socioeconômico superior, com níveis de incapacidade maiores que os encontrados na enxaqueca episódica (Lipton et al., 2001).

Uma crise completa de enxaqueca apresenta quatro fases: a fase de sintomas premonitórios ou pródromo, a aura, a fase de dor e o período de resolução da crise ou pós-dromo (Silberstein, 2004).

A fase de sintomas premonitórios é a fase inicial, e apresenta sintomas inespecíficos, muitas vezes ignorados pelos pacientes e que se manifestam como irritabilidade, depressão, hiperatividade, fadiga, sonolência, bocejos repetidos, anorexia e desejo de determinados alimentos. Ocorrem em 20% a 60% dos pacientes, horas ou dias antes da fase de dor (Silberstein, 2004; Kelman, 2004). Pacientes que relatam de forma precisa seus sintomas premonitórios são capazes de prever 72% de suas crises de enxaqueca (Giffin et al., 2003), por isso, essa fase representa uma oportunidade importante de tratamento preventivo de curto prazo (Kelman, 2004).

A fase seguinte é a aura, que são os sintomas e sinais neurológicos focais que precedem, acompanham ou, mais raramente, sucedem à fase de dor. Usualmente se instala por cinco a 20 minutos, durando habitualmente menos de uma hora, podendo ser visual, sensitiva motora ou de linguagem, e eventualmente apresentando manifestações secundárias a disfunções do tronco encefálico (ICHD 2nd edition; Kelman, 2004). Cada paciente pode ter mais de um tipo de aura, mas a maioria dos indivíduos com aura sensitiva também apresenta a visual (Russell, Olesen, 1996).

A fase de dor é o aspecto de maior destaque dentro do quadro sintomatológico da enxaqueca. A cefaléia típica da enxaqueca já foi descrita anteriormente.

O período de resolução da crise é a quarta fase, também chamada de pós-dromo, quando ocorre alívio da dor e sensações que variam de cansaço, irritação, diminuição da capacidade de concentração, alterações de humor a vigor e euforia (Silberstein, 2004).

2.1.2 Percepção da dor

A dor é uma “experiência sensitiva e emocional desagradável, que é associada ou descrita em termos de lesões teciduais” (Merskey, 1979). A dor aguda envolve emoções e estados como ansiedade, alerta e estresse, e a dor crônica, sofrimento e incapacidade (Melzack et al., 2001), que invariavelmente agravam a condição dolorosa.

A percepção e o significado da dor são modulados por aspectos cognitivos, emocionais e culturais, podendo alterar a experiência dolorosa. A intensidade e caráter da dor são também influenciados pelas experiências anteriores.

A atenção é um fator cognitivo importante, a concentração em uma situação potencialmente dolorosa pode levar o indivíduo a sentir dores mais intensas. E a distração pode diminuir ou abolir a dor.

As emoções desagradáveis podem ser consideradas como defesas semelhantes à dor ou ao vômito: “... assim como a dor evoluiu para nos proteger de danos teciduais imediatos ou futuros, a capacidade de ansiedade evoluiu para nos proteger contra futuros perigos ou outros tipos de ameaças” (Nesse, Willians, 1997).

2.2 Transtornos de Ansiedade

Os transtornos ansiosos são determinados como estados emocionais repetitivos ou persistentes nos quais a ansiedade patológica desempenha

papel fundamental. Os transtornos de ansiedade estão associados a um intenso grau de incapacidade e baixo nível de satisfação e qualidade de vida, devido em parte à elevada frequência com que ocorre em comorbidade com outros problemas médicos ou psiquiátricos (APA, 1994).

A classificação proposta pelo Manual de Diagnóstico e Classificação da Associação Psiquiátrica Americana em sua 4ª edição (1994), é a que melhor permite o diagnóstico dos transtornos de ansiedade. Trata-se de uma classificação empírica que, seguindo a tradição iniciada pela DSM-III de 1980, baseia-se no uso de critérios diagnósticos e é atualizada sempre que surgem novas evidências experimentais ou epidemiológicas (APA, 1994).

As manifestações da ansiedade patológica são classificadas: (1) por serem ictais ou contínuas (tônica ou livre-flutuante); (2) pelo fato de serem espontâneas ou situacionais; e (3) pela qualidade do estímulo desencadeante.

O estudo de áreas de captação (ECA) realizado pelo *National Institute of Mental Health*, nos EUA, com mais de 18.500 adultos entrevistados em cinco comunidades entre 1980 e 1984, mostrou que os transtornos ansiosos como um todo são o grupo de transtornos mentais mais prevalente na população, com uma prevalência de 8,9% em seis meses, 14,6% ao longo da vida, ou 23%, se consideradas as fobias específicas (Robbins, Regier, 1991). Num estudo posterior, o *National Comorbidity Survey* (NCS), com diagnóstico baseado na CID-10, confirmou uma prevalência ao longo da vida de 24,9% para os transtornos ansiosos, incluindo fobias específicas da infância e adolescência (Kessler et al., 1994).

No Brasil, em São Paulo, em um estudo de área de captação do Instituto de Psiquiatria do HCFMUSP, foram avaliados os transtornos mentais, ao longo da vida, no ano e no mês anteriores à avaliação, de acordo com o CID-10. 45,6% da amostra apresentou pelo menos um diagnóstico ao longo da vida, 26,8% no ano anterior à entrevista e 22,2% no último mês. O transtorno ansioso apresentou 16,8%; 7,1%; 4,5%. Esses resultados, similares a estudos realizados em outros países, confirmam a elevada prevalência de transtornos mentais na comunidade (Andrade et al., 2002).

Ainda no Brasil, um estudo multicêntrico sobre epidemiologia de transtornos mentais realizado em três grandes cidades (São Paulo, Brasília e Porto Alegre) também mostrou que os transtornos de ansiedade apresentam a prevalência mais elevada, acima de 18% (Almeida-Filho et al., 1997).

A prevalência dos transtornos de ansiedade em serviços primários de saúde está entre 26,7% e 39,6% do total dos pacientes atendidos e é duas vezes mais comum em mulheres (Kessler et al., 1994; Bernik, 2001).

As classificações atuais do DSM-IV-TR (2000) consideram os seguintes transtornos ansiosos: transtorno de ansiedade generalizada (TAG), ataque de pânico, transtorno de pânico com e sem agorafobia, fobia específica, fobia social, transtorno obsessivo compulsivo (TOC), transtorno do estresse pós-traumático (TEPT).

Em relação a diagnósticos específicos, quando os dados foram interpretados utilizando-se dos critérios diagnósticos compatíveis com os da 4ª. edição do Manual de Estatística e Diagnóstico da Associação Psiquiátrica Americana (1994) observou-se que o transtorno de ansiedade mais comum

é o transtorno de ansiedade generalizada (caso se excluam fobias simples da infância).

Dada a habitual cronificação dos quadros ansiosos não tratados (Wittchen, 1988) e a tendência dos pacientes ansiosos a utilizar mais serviços médicos e de emergências, acredita-se que um médico trabalhando em um serviço primário de saúde veja ao menos um paciente com diagnóstico de transtorno de ansiedade por dia, e mais ainda, aqueles que trabalham em serviços de emergência. De fato, estudos mostram que entre 15% e 35% da prática de um médico generalista é composta de pacientes com transtornos mentais e destes, aproximadamente um terço apresenta primariamente o diagnóstico de um transtorno de ansiedade (McGlynn, Metcalf, 1991). Dificilmente o paciente procura um médico psiquiatra como primeira opção.

Uma das dificuldades em se diagnosticar um paciente com diagnóstico de um transtorno de ansiedade é que, embora alguns pacientes expressem seus sintomas sob a forma de sintomas psicológicos (como inquietude, preocupações, medo, etc.), a maioria deles enfatiza sintomas somáticos, até como uma forma de garantir maior “validade” às suas queixas.

2.2.1 Transtorno de ansiedade generalizada

O TAG é o transtorno de ansiedade com maior prevalência na população (Robbins, Regier, 1991; Kessler et al., 1994).

No ECA (Robbins, Regier, 1991), estudo com base populacional em cinco centros, a prevalência de TAG variou de 2,2% a 4,9% nos últimos 12 meses. O NCS (Kessler et al., 1994), estudo epidemiológico conduzido nos

Estados Unidos, mostrou prevalência de TAG de 5,1% para a vida, 3,1% no último ano, e prevalência pontual de 1,6%. Como na epidemiologia de outros transtornos, as taxas de prevalência diferem amplamente de acordo com a metodologia utilizada e os critérios diagnósticos. Provavelmente, as estimativas mais acuradas de prevalência ao longo da vida do TAG sejam de 5% por critérios do DSM-IV (Anexo C) e 6,5% pelos do CID-10 (Anexo C).

No Brasil, em São Paulo, em um estudo de área de captação do Instituto de Psiquiatria do HC-FMUSP, foram avaliados os transtornos mentais, ao longo da vida, e no ano, de acordo com a CID-10. O total de TAG foi de 2 a 5% ao longo da vida e 0 a 1% no último ano (Kessler et al., 2002).

Até 25% dos transtornos de ansiedade apresenta TAG como diagnóstico principal ou comorbidade.

O fato de o TAG ser uma categoria diagnóstica relativamente nova, que teve grandes mudanças na sua conceitualização, e ocorrer em comorbidade com outros transtornos mentais tem sido motivo de questionamento de sua existência como entidade distinta. Por outro lado, o fato de o TAG sem comorbidade causar prejuízo equivalente à depressão maior e outros transtornos de ansiedade e de humor sugere fortemente que o diagnóstico de TAG seja válido e tenha utilidade clínica. O TAG geralmente é primário nos casos de comorbidade com depressão maior, é um fator preditivo da depressão subsequente e seu curso é independente da comorbidade (Kessler et al., 2000).

Os primeiros sintomas do TAG, na maioria das vezes, se apresentam entre o final da adolescência e o começo da terceira década de vida (Kessler

et al., 2000). No entanto, a média de idade de início é na 2ª década de vida (Rickles, Schweizer, 1990).

O curso do TAG é crônico e recidivante em 27% dos casos, muitas vezes se estendendo para toda a vida. É caracterizado por flutuação da intensidade dos sintomas, alternando períodos de acalmia e de agravamento.

A comorbidade é muito comum em indivíduos com TAG, principalmente com transtorno depressivo maior, o que ocorre em 80% a 90% dos pacientes com TAG em serviços psiquiátricos.

O termo TAG foi proposto, pela primeira vez, em 1980, no DSM-III, onde seus critérios diagnósticos referiam-se a uma preocupação irrealista. No DSM-III-R, em 1987, a preocupação era considerada desproporcional aos fatos ou exagerada e os últimos critérios do DSM-IV-TR, em 2002, referem-se a uma preocupação excessiva (critério A) e difícil de controlar (critério B, Anexo C).

Normalmente, o paciente relata preocupações ou “pressentimentos ruins” relacionados a trabalho, família, situação financeira e saúde. O foco do medo geralmente está na possibilidade de um familiar sofrer um acidente, de ser demitido do emprego, de passar por dificuldades financeiras ou relativas à própria saúde, apesar de não haver evidências realistas proporcionais à situação temida.

Outra característica importante do TAG é a incapacidade do indivíduo de controlar suas preocupações, fazendo com que elas interfiram na atenção a tarefas que precisam ser realizadas. Raramente identificam suas

preocupações como excessivas, mas relatam sofrimento significativo devido à expectativa apreensiva e prejuízo no desempenho social ou ocupacional.

O TAG caracteriza-se também pela manifestação de sintomas somáticos, com múltiplas queixas físicas como fadiga, irritabilidade, tensão muscular, dificuldade de concentração, alterações autonômicas, sintomas cardiorrespiratórios e abdominais. A cefaléia muitas vezes está presente nos quadros de ansiedade prolongada, como no TAG, e é uma das manifestações de tensão muscular. Os pacientes freqüentemente procuram um clínico antes de buscar auxílio psiquiátrico.

2.2.1.1 TAG e comorbidades psiquiátricas

Pacientes com diagnóstico de TAG ao longo da vida freqüentemente apresentam história de depressão maior (62%) e distímia (39%). Considerando o curso desses transtornos, nota-se que os sintomas de ansiedade precedem os de transtorno de humor. E, após a remissão da depressão, os sintomas de TAG podem persistir (Stein, 2001).

2.3. Conceito de Comorbidade

O termo “comorbidade” foi inicialmente proposto por Feinstein em 1970, para denominar a associação de duas condições mórbidas em uma pessoa. Mais recentemente, em 1994, Lipton e Silberstein utilizam este

termo com um significado mais restrito, referindo-se à associação não casual de duas ou mais condições mórbidas em um mesmo indivíduo.

Em 1974, Kaplan e Feinstein caracterizaram três classes de comorbidades: patogênica, diagnóstica e prognóstica. Na comorbidade patogênica, um determinado transtorno ou doença leva ao desenvolvimento de outro, e ambos podem ser etiológicamente relacionados. A comorbidade diagnóstica consiste na presença de dois ou mais transtornos ou doenças cujos critérios diagnósticos se baseiam em sintomas não específicos, e esses sintomas são compartilhados por estes critérios. A comorbidade prognóstica ocorre quando a combinação de dois transtornos facilita o surgimento de um terceiro, como por exemplo a maior chance de que um paciente com diagnóstico de depressão e ansiedade venha a apresentar abuso ou dependência de álcool ou drogas.

O termo “comorbidade” é utilizado de forma diferente em epidemiologia psiquiátrica, indicando o risco relativo. Quando um paciente sofre de um determinado transtorno pode ter uma chance maior de ter outro transtorno ou sintomas associados.

O termo “multiformidade em uma doença” é sugerido por Winokur, em 1990, para definir a ocorrência de dois transtornos no mesmo indivíduo.

A ocorrência de um transtorno pode causar o aparecimento de fatores associados indistinguíveis dos fatores essenciais de um outro transtorno. Neste caso, a chance de ocorrência de outro transtorno em indivíduos que já possuem o transtorno principal é maior na população geral.

2.4 Comorbidade entre Cefaléias e Transtornos de Ansiedade

As comorbidades são fatores significativos no desenvolvimento e manutenção das cefaléias (Silberstein et al., 1994).

A elevada frequência da comorbidade entre os transtornos de ansiedade e outros problemas médicos ou psiquiátricos gera um intenso grau de incapacidade e baixo nível de satisfação e qualidade de vida (APA, 1994).

Dos diversos tipos de enxaqueca, a enxaqueca crônica é o diagnóstico que apresenta mais elevada frequência de comorbidades psiquiátricas (Mathew, 1993), principalmente depressão (Mercante et al., 2005) e transtornos de ansiedade (Merikangas et al., 1990; Breslau et al., 2001). Diversos estudos mostram uma relação entre os transtornos de ansiedade e cefaléias (Stewart et al., 1989; Ossipova et al., 1999; Mercante et al., 2007a; Mercante et al., 2007b), sendo o TAG o mais associado à enxaqueca (Merikangas et al., 1990; Guillem et al., 1999; Breslau et al., 2001).

Merikangas et al. (1990) estudaram uma amostra populacional de Zurique de 457 adultos, de 27 a 28 anos e observaram que indivíduos com enxaqueca apresentaram risco relativo significativamente mais elevado comparados aos sem enxaqueca. O risco relativo de TAG foi de 5,3 vezes maior em pacientes com enxaqueca, o risco relativo de transtorno do pânico foi de 3,3; o de fobia simples, 2,4; e de fobia social, 3,4.

Nos Estados Unidos, em 2001, Breslau et al. estudaram uma população de Detroit que também mostrou risco relativo maior de transtorno de ansiedade em pacientes com enxaqueca quando comparados a

indivíduos sem enxaqueca: duas vezes para qualquer transtorno de ansiedade; duas para fobias; 5,5 para transtorno do pânico; cinco para TAG; e 4,5 para transtorno obsessivo-compulsivo.

Guillem et al. (1999), em estudos epidemiológicos na população geral, verificaram que indivíduos com enxaqueca apresentam comorbidade psiquiátrica mais elevada, comparados aos sem enxaqueca. Indivíduos com enxaqueca apresentaram risco aumentado para transtornos afetivos e de ansiedade, traços de transtornos de personalidade (neuroticismo), tentativas de suicídio, mas não para álcool ou abuso de drogas ilícitas. A comorbidade é mais importante na enxaqueca com aura do que na enxaqueca sem aura. A prevalência dos transtornos de ansiedade ao longo da vida em indivíduos com enxaqueca é significativamente aumentada comparada a indivíduos sem enxaqueca, com um risco relativo: transtorno do pânico (RR=6); transtorno de ansiedade generalizada (RR=5,3); transtorno obsessivo-compulsivo (RR=4,7); transtornos fóbicos (RR=1,9).

Em outro estudo de Merikangas et al. (1993), a enxaqueca com aura é associada a todos os transtornos de ansiedade, sendo que somente os transtornos fóbicos e do pânico são elevados em sujeitos com enxaqueca sem aura. Em relação a sujeitos com cefaléias do tipo tensional, estes não diferem dos controles em alguns dos transtornos de ansiedade. A idade de início dos transtornos de ansiedade geralmente precede o da enxaqueca e o início dos transtornos afetivos na maioria dos sujeitos com comorbidade seguiu a idade de início da enxaqueca. A autora refere-se a uma relação sindrômica entre enxaqueca, ansiedade e depressão, iniciando com

ansiedade (freqüentemente na primeira infância), seguida da ocorrência de enxaquecas, e posteriores episódios depressivos (na idade adulta).

Stewart et al. (1989), em Maryland, relatam enxaqueca com freqüência elevada em indivíduos com história de transtorno do pânico, enxaqueca com freqüência intermediária em indivíduos com história de ataques de pânico e freqüência mais baixa em indivíduos sem história de ataques de pânico. A razão de chances de crise de enxaqueca durante a última semana foi associado à história de transtorno do pânico (6,96 em homens e 3,70 em mulheres). A associação de transtorno do pânico e ataques de pânico com outros tipos de cefaléias é considerada fraca.

Ossipova et al. (1999), em Moscou, Rússia, em uma clínica de neurologia, mostram que a enxaqueca e o transtorno do pânico têm anormalidades fisiológicas e psicológicas subjacentes em comum. Descrevem dois pacientes com enxaqueca sem aura que desenvolvem ataques de pânico típicos (palpitação, dispnéia, ansiedade, medo, arrepio, suor, poliúria) no pico da dor, que ele define como "panic migraine". O autor sugere que uma desregulação autonômica e anormalidades psicológicas poderiam ser responsáveis pelos sintomas da enxaqueca e do pânico durante um episódio. Conclui que a enxaqueca associada a ataques de pânico cursa com uma qualidade de vida seriamente danificada e requer uma abordagem terapêutica específica. Guidetti et al. (1998) analisaram a evolução da enxaqueca e cefaléia do tipo tensional e comorbidade psiquiátrica em sujeitos de 12 a 26 anos, durante oito anos. Avaliou cem sujeitos (40 mulheres e 60 homens) através de testes psicométricos e

entrevistas clínicas com diagnósticos psiquiátricos (*SCID* - entrevista clínica estruturada para DSM-III-R) e observou que a enxaqueca e a cefaléia do tipo tensional mudam suas características clínicas após oito anos, com tendência elevada à remissão (principalmente em homens). Ao contrário, a presença de comorbidade psiquiátrica no início, principalmente transtornos de ansiedade, é relacionada a uma piora da cefaléia ou a uma situação inalterada oito anos depois. Os sujeitos sem cefaléia não apresentaram nenhum transtorno psiquiátrico após oito anos. Marazziti et al. (1999) avaliaram a prevalência de cefaléias em pacientes com transtorno do pânico em uma clínica psiquiátrica. Os resultados mostraram que dois terços dos pacientes preencheram critério diagnóstico para cefaléia, sendo a enxaqueca sem aura a mais freqüente, seguida pela cefaléia do tipo tensional. Pacientes com transtorno do pânico e cefaléia apresentaram uma duração mais longa do transtorno do pânico, número mais elevado de ataques e história familiar para o transtorno do pânico e cefaléia. A comorbidade da cefaléia com transtorno do pânico gera uma condição mais grave comparada ao transtorno do pânico sozinho.

Em nosso grupo, Peres et al. (2002) observaram a presença de sintomas ansiosos significativos (definidos por escores na escala IDATE maiores que 46) em 75% dos pacientes com enxaqueca crônica. Observou também que a fadiga como sintoma e a síndrome da fadiga crônica (SFC) como doença, estavam relacionadas à depressão e ansiedade na enxaqueca crônica. Os escores de sintomas ansiosos (IDATE) e depressivos se correlacionaram com os escores de fadiga.

Outro investigador do nosso grupo, Corchs et al. (2006), estudaram aspectos psiquiátricos de uma população de 56 pacientes com enxaqueca crônica. Critérios diagnósticos para ao menos algum transtorno psiquiátrico durante a vida foram preenchidos por 87,5% da amostra; 75% para ao menos um transtorno ansioso; e 60,7% para condições fóbicas em algum momento de suas vidas. As fobias, transtorno ansioso mais comum, foram mais prevalentes entre enxaquecosos do que entre não enxaquecosos.

Peres et al. (2007) descreveram 12 pacientes com diagnóstico de enxaqueca (principalmente crônica) com comportamentos fóbicos particulares relacionados as suas crises de cefaléia e denominou esta fobia à doença específica, de *cephalalgiphobia*. Os pacientes apresentaram tanto a fobia à crise de cefaléia (durante o período sem dor) quanto a fobia à dor piorando durante um episódio de cefaléia de intensidade leve. E apresentaram o comportamento evitativo de uso excessivo de medicação. A *cephalagiaphobia* provavelmente está relacionada à progressão da enxaqueca, à enxaqueca crônica e ao uso excessivo de medicação.

Em estudo com pacientes com enxaqueca crônica em nosso grupo, algum grau de depressão esteve presente em 85,5%; e depressão grave em 25%. E aspectos particulares da depressão também foram avaliados, mostrando que 40% dos pacientes apresentaram algum grau de pensamento suicida, sendo que 5% manifestou ideação suicida (Mercante et al., 2005).

Transtornos de ansiedade e cefaléias são condições comórbidas, mas a prevalência e o impacto das cefaléias primárias em TAG nunca foram estudados.

Pouco se sabe sobre o impacto médico-social da comorbidade das cefaléias em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada.

2.5. Características das Cefaléias Primárias

2.5.1 Freqüência, intensidade e duração da crise de dor

Em alguns estudos foi observada alta freqüência de cefaléia em indivíduos com história de transtorno do pânico (Guillem et al., 1999; Marazziti et al., 1999) e transtornos de ansiedade e de humor associados a cefaléias migranosas e não-migranosas. Esta associação parece ser mais dependente da freqüência da cefaléia do que da categoria diagnóstica (Zwart et al., 2003).

Na população geral, foi observado que a maioria tem freqüência de cefaléia de uma a quatro crises por mês (Henry et al., 1992; Rasmussen, 1995a). Em um estudo nacional na França, foi encontrado 56% dos indivíduos com a duração da cefaléia variando de 2 a 12 horas e intensidade principalmente forte ou muito forte em 58% a 85% (Henry et al., 1992). Em outro estudo sobre prevalência e custos indiretos das cefaléias em uma empresa brasileira, a média da freqüência da cefaléia era de $4,3 \pm 7,0$ crises por mês, com duração de $12,2 \pm 21,4$ horas cada (Vincent et al., 1998).

2.5.2 Consumo de analgésicos

Muitos pacientes com transtorno de ansiedade abusam de substâncias como forma de automedicação (Krystal et al., 1989).

Os pacientes com cefaléias primárias freqüentemente utilizam analgésicos e outras medicações sintomáticas excessivamente (Rapoport, 1998). Dentre aqueles que fazem uso excessivo de analgésicos, os pacientes com enxaqueca crônica chegam a representar mais de 70% dos diagnósticos em centros de cefaléia (Diamond, 2000).

Estudos populacionais revelam que um terço dos enxaquecosos crônicos usa excessivamente medicação sintomática (Scher et al., 1998).

Guendler (2007) demonstrou que os pacientes com enxaqueca crônica com uso excessivo de medicação sintomática apresentaram freqüência maior de transtorno de ansiedade e de humor ao longo da vida, quando comparados àqueles com enxaqueca crônica sem uso excessivo de medicação sintomática.

O uso excessivo de analgésicos pode desempenhar papel crucial na transformação das cefaléias em crônicas (Rapoport et al., 1986).

Os critérios diagnósticos da cefaléia por uso excessivo de medicação (Anexo D) envolvem cefaléia presente por um período maior ou igual a 15 dias por mês, durante pelo menos três meses, e de uma ou mais medicação para tratamento agudo/sintomático.

2.5.3 Consumo de cafeína

A cafeína é uma substância que pode ser encontrada em bebidas (cafés, chás, refrigerantes), comidas (chocolate) e especialmente medicamentos.

As estimativas de consumo de cafeína requerem o conhecimento da quantidade de cafeína existente nas diferentes fontes desta substância. Pode haver uma variação dentro da mesma categoria. Por exemplo, uma xícara de 180 ml de café coado pode conter de 75 a 170 mg de cafeína. Igualmente, 360 ml de refrigerante podem conter de 23 a 71 mg de cafeína de acordo com a marca (Anexo D).

A Associação Americana de Psiquiatria incluiu, pela primeira vez, os “transtornos pelo uso da cafeína” na terceira edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM-III) em 1980. O DSM-IV-TR (2000) incluiu os diagnósticos de “ansiedade induzida pela cafeína” e “cafeína induzindo distúrbio de sono” que são condições nas quais sintomas específicos (ansiedade, perturbação do sono) requerem atenção clínica. Abuso de cafeína e dependência de cafeína não são critérios diagnósticos incluídos no DSM-IV-TR, embora existam evidências de que alguns pacientes podem apresentar uma síndrome de dependência de cafeína.

A cafeína é um poderoso estimulante do sistema nervoso central. A quantidade de 250 mg de cafeína, o conteúdo de duas a três xícaras de um café forte estimula a vigília, bem como os reflexos mais simples, enquanto que tarefas que envolvem uma coordenação motora mais delicada podem permanecer inalteradas ou serem levemente prejudicadas.

Grandes doses de cafeína produzem ansiedade, insônia, cefaléia, irritabilidade, tremores, náuseas e diarreia. Pessoas com transtornos psiquiátricos como transtorno do pânico, esquizofrenia e sintomas maníaco-depressivos são mais sensíveis aos efeitos da cafeína (Barone, Roberts, 1984).

A cafeína é fator de melhora e tem indicação terapêutica em alguns tipos de cefaléias primárias. É usada como terapêutica auxiliar no tratamento abortivo da enxaqueca e da cefaléia do tipo tensional. Por outro lado, piora a cefaléia por uso excessivo de combinações de medicamentos e é precipitante das crises de cefaléias em salvas (Lipton et al., 1998; Silva Neto, Soares, 2006).

2.6 Sintomatologia

2.6.1 Sonolência diurna

A sonolência diurna excessiva é um sintoma comum, com prevalência de 10% a 20% na população geral. É um sentimento subjetivo de uma necessidade incontrolável de dormir em uma situação inusual e em condições ambientais anormais. Aumenta o risco de acidentes de carro, prejudica a qualidade de vida e pode elevar a mortalidade.

A sonolência diurna excessiva é mais comum em indivíduos com enxaqueca, comparados aos sem enxaqueca (Peres et al., 2005).

2.6.2 Fadiga

A fadiga é um sintoma comum relatado pelos pacientes com enxaqueca. Spierings e Van Hoof (1997) encontraram queixas de fadiga em 70% dos pacientes com enxaqueca, com intensidade maior que a dos controles. Solomon et al. (1992), observaram que 52% dos pacientes com fadiga estão associados a cefaléia crônica diária. Henry et al., em 2002, encontraram fadiga física e mental como fator precipitante em 46% dos pacientes com enxaqueca na população geral.

As queixas de fadiga e a presença da SFC (síndrome da fadiga crônica) são comuns em pacientes com enxaqueca crônica. Peres et al. (2002) estudaram fadiga em pacientes com enxaqueca crônica. Queixas significativas de fadiga estavam presentes em 84% dos pacientes com enxaqueca crônica, e 66,7% desses indivíduos preencheram os critérios do CDC para SFC.

2.7 Conseqüências Médico-Sociais

2.7.1 Incapacidade funcional

As crises de cefaléias, determinam uma perda média de 0,8 a 1,6 dias de trabalho por ano, pelos homens; e 1,1 a 3,8 dias, pelas mulheres. As crises de enxaqueca são incapacitantes em 80% dos pacientes e determinam uma perda média de 4,6 dias de trabalho por ano (Rasmussen et al., 1995b).

Stewart, Lipton (1997) mostraram que 50% das mulheres com enxaqueca perdem três dias ou mais por ano, e 31% delas perdem seis dias ou mais. Em relação aos homens, 30% dos indivíduos com enxaqueca perdem três dias ou mais, e 17% perdem seis dias ou mais. Muitos indivíduos com enxaqueca trabalham mesmo com crise de cefaléia, por medo de perda de emprego ou fator semelhante, e apresentam, assim, produtividade reduzida. Outro estudo descreve que 80% dos enxaquecosos passaram algum tempo no trabalho quando em crise de enxaqueca nos últimos 12 meses avaliados. A redução de produtividade também aparece entre as crises de cefaléia, pois os sintomas associados podem perdurar (Cull, 1992).

2.7.2 Utilização de serviços de saúde

O TAG é o transtorno de ansiedade menos comum em clínicas psiquiátricas, porém, é o segundo transtorno mais comum em atenção primária (depois de depressão maior) e é freqüente em pacientes com transtornos médicos crônicos (Maier, Falkai, 1999; Stein, 2001).

A utilização de serviços de saúde é elevada em indivíduos com TAG, principalmente os de clínica geral, que geralmente relatam queixas somáticas ao invés de ansiedade. Com elevada freqüência visitam aos médicos, buscam medicações, exames e outras medidas de alívio dos sintomas físicos e psíquicos, sem resposta satisfatória (Fensterseifer, Schmitt, 2001). Os indivíduos com TAG e comorbidade psiquiátrica procuram mais auxílio médico do que os pacientes com o quadro puro.

Em relação à cefaléia, os custos com exames e atendimento laboratoriais, pronto-socorro e internações são elevados (Osterhaus et al., 1994; Bigal et al., 2001). Nos Estados Unidos, os gastos com enxaqueca são da magnitude de US\$ 5,6 a US\$ 17,2 bilhões (Osterhaus et al., 1994). Bigal et al. (2000) levantaram os custos hospitalares com a cefaléia em um período de três meses e chegaram à cifra de R\$ 144.391,21, sendo R\$ 115,14 por paciente (custos com exames laboratoriais, atendimento ambulatorial, internação e custos cirúrgicos) na Unidade de Emergência do HCFMRP-USP. Mais recentemente, ainda no Brasil, Bigal et al. (2001) estimaram que o custo anual da enxaqueca para o país é o equivalente a mais de 7 milhões de dólares.

2.7.3 Qualidade de vida

A avaliação de qualidade de vida tem sido cada vez mais utilizada na área da saúde, principalmente depois que suas propriedades de medida foram comprovadas como um parâmetro válido e reprodutível. Medir o impacto de determinada doença na qualidade de vida do paciente tem se tornado cada vez mais importante (Ciconelli, 2003).

A escala de qualidade de vida SF-36 (*The medical outcomes study 36 item short-form health survey, SF-36*, Ware et al., 1992) em sua versão em português (Ciconelli, 2003, Anexo H) é considerada um índice de percepção do estado geral de saúde que incorpora padrões comportamentais.

Indivíduos com enxaqueca possuem maior comprometimento que os diabéticos em quase todos os aspectos da escala SF-36, maior

comprometimento em dor, aspectos emocionais, saúde geral e aspectos sociais do que os portadores de artrite. E a qualidade de vida dos indivíduos com enxaqueca está comprometida mesmo entre as crises (Osterhaus et al., 1994). A qualidade de vida também é pior nos indivíduos com enxaqueca quando comparados a indivíduos com asma, diabéticos, hipertensos e portadores de lombalgias (Solomon et al., 1993; Terwindt, 2000).

Em estudo realizado por nosso grupo, constatou-se qualidade de vida significativamente inferior nos oito domínios da SF-36, nos pacientes com enxaqueca crônica associada a comorbidade psiquiátrica tais como transtornos de ansiedade, transtorno de ansiedade generalizada, transtornos de ansiedade com pelo menos um episódio depressivo maior, assim como nos pacientes apenas com episódio depressivo maior, comparados a pacientes com enxaqueca crônica sem comorbidade psiquiátrica (Mercante et al., 2007b).

2.8 Conceito de Progressão dos Sintomas

A progressão dos sintomas em cefaléias é comum. Um estudo epidemiológico encontrou que em 3% dos indivíduos com cefaléia episódica (frequência de 2 a 104 dias por ano) a doença progride para cefaléia crônica diária (CCD, frequência maior que 180 dias por ano) no curso de um ano. O estudo concluiu que a incidência da CCD em sujeitos com cefaléia episódica é 3% por ano.

Alguns estudos (Silberstein, 1996), defendem a idéia da transição da enxaqueca episódica (menos de 15 dias por mês) para a cefaléia crônica diária (crises em mais de 15 dias por mês). Na população geral, em torno de 3% dos indivíduos com cefaléia episódica desenvolve cefaléia crônica diária; e, em clínicas especializadas em enxaqueca, a transição é de 14% ao ano. Os fatores de risco de incidência da cefaléia crônica diária incluem a freqüência das crises, abuso de medicação, consumo de cafeína, obesidade, eventos de vida estressantes, dentre outros (Scher et al., 2002).

Existem evidências de que sintomas ansiosos em TAG podem preceder o aparecimento de sintomas somáticos (Stein, 2001).

Merikangas et al. (1993) observaram que a idade de início dos transtornos de ansiedade geralmente precede o da enxaqueca, e o início dos transtornos afetivos na maioria dos sujeitos com comorbidade é posterior à idade de início da enxaqueca. A autora refere-se a uma relação sindrômica entre enxaqueca, ansiedade e depressão, iniciando com ansiedade (freqüentemente na primeira infância), seguida da ocorrência de enxaquecas, e posteriores episódios depressivos (na idade adulta).

Recentes evidências sugerem que pacientes com enxaqueca podem apresentar uma progressão da doença, mas pouca ênfase tem sido dada ao papel dos transtornos psiquiátricos neste fenômeno.

Em estudo de nosso grupo (Mercante et al., 2007a), foi avaliada a freqüência de ocorrência e a relação temporal de transtornos psiquiátricos em pacientes com enxaqueca crônica. Em 50 pacientes com enxaqueca crônica, 84% preencheram critérios diagnósticos ao longo da vida para, pelo

menos, um transtorno mental, sendo 76% transtornos de ansiedade e 50% transtornos de humor. Os pacientes com transtornos de ansiedade, enxaqueca episódica, transtornos de humor e enxaqueca crônica apresentaram as seguintes características: a média de idade de início do transtorno de ansiedade ($13,9 \pm 13,7$ anos) foi significativamente anterior à do início da enxaqueca ($20,9 \pm 12,5$ anos), seguida do início dos transtornos de humor ($33,4 \pm 10,1$ anos), e posteriormente, cefaléia crônica diária ($36,7 \pm 11,7$ anos). A idade média dos pacientes foi de $41,4 \pm 11,7$ anos. Os resultados deste estudo sugerem que a enxaqueca crônica pode ser o estágio seguinte na progressão da doença, depois que os transtornos de ansiedade, enxaqueca episódica e transtornos de humor se estabeleceram.

3. MÉTODOS

3.1 Casuística

Grupo controle sem transtornos mentais:

Foram convocados 32 sujeitos sem transtornos mentais (após entrevista SCID I/P) provenientes de um estudo anterior (Corregiari et al., 2007), para uma entrevista realizada pela autora, aos quais foram aplicados todos os instrumentos de avaliação. Deste foram incluídos 30 sujeitos, 14 homens e 16 mulheres, com idade média de $39,5 \pm 11,2(23-65)$ anos e escolaridade de 4 a 16 anos. Em relação ao estado civil, 19 eram casados e 11 não-casados e 26 eram economicamente ativos.

Grupo com diagnóstico de TAG:

Os sujeitos do grupo TAG foram provenientes do Ambulatório de Ansiedade do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, onde o estudo foi realizado.

O número médio mensal de pessoas que procuram espontaneamente, o Ambulatório de Ansiedade do HCFMUSP para serem atendidas é 50. Esta procura ocorre geralmente após matérias terem sido publicadas em revistas leigas. Após uma avaliação preliminar realizada por telefone, estes sujeitos são incluídos em um banco de pacientes e passam a fazer parte de uma lista de espera.

Quando da necessidade de incluir novos sujeitos em projetos de pesquisa ou da possibilidade de se agendar pacientes novos para os

ambulatórios assistenciais, os sujeitos da lista de espera são convocados para uma triagem. Nesta, os pacientes são avaliados por médicos assistentes e colaboradores.

Quando os pacientes tinham seu diagnóstico preliminar de TAG estabelecido na triagem, estes foram submetidos a uma entrevista realizada pela autora, quando foram utilizados todos os instrumentos de avaliação, no período de pré-tratamento, e foram posteriormente encaminhados para tratamento. Nenhum dos sujeitos relatava diagnóstico médico anterior das cefaléias.

Deste modo, foram incluídos neste estudo 30 pacientes com TAG, 7 homens e 23 mulheres, com idade média de $42,6 \pm 12,2(19-64)$ anos, escolaridade entre 4 e 22 anos. Em relação ao estado civil, no grupo TAG, 14 eram casados e 16 não-casados e 27 eram economicamente ativos.

Critérios de inclusão:

1. idade entre 18 e 65 anos;
2. diagnóstico de TAG pelo SCID-I/P;
3. desejar participar do estudo, e ter com condições cognitivas para entender o termo de consentimento livre e esclarecido;
4. ter condições culturais para compreender as orientações de preenchimento das escalas de avaliação utilizadas no estudo.

Critérios de exclusão:

1. qualquer condição médica ou mental ou situação na qual, na opinião do investigador, colocasse o paciente em risco significativo, que pudesse confundir os resultados, ou interferir substancialmente na participação do indivíduo no estudo.

Sujeitos excluídos: nenhum dos 30 indivíduos com TAG que passaram pela triagem.

3.2 Desenho do Estudo

Estudo transversal e caso-controle.

3.3 Instrumentos de Avaliação**3.3.1 Instrumentos diagnósticos**

3.3.1.1 Entrevista estruturada para cefaléias primárias (Peres et al. 2002), enfocando as seguintes variáveis:

- demográficas: gênero, sexo, escolaridade, estado civil, economicamente ativo
- antropométricas: peso, altura e Índice de Massa Corporal

- cefaléias: frequência de ocorrência ao longo da vida, frequência, intensidade, duração, idade de início e consumo de analgésicos. As cefaléias primárias foram avaliadas segundo os critérios da Classificação Internacional das Cefaléias, 2ª edição (Anexo B)

3.3.1.2 A Entrevista clínica estruturada para o DSM-IV, (*The structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders – patient edition, SCID 1/P, version 2.0*, First et al, 1995) em uma versão em português (Del-Bem et al., 2001) foi utilizada para o diagnóstico de TAG e comorbidades psiquiátricas. É considerada uma entrevista padrão para a verificação dos diagnósticos psiquiátricos, segundo o DSM-IV, e amplamente empregada em pesquisa psiquiátrica.

3.3.2 Escalas de avaliação de gravidade de sintomatologia

Todas as escalas utilizadas foram avaliadas pela autora, treinada para tal.

3.3.2.1 Sintomas ansiosos

A gravidade dos sintomas ansiosos foi avaliada pela Escala de Ansiedade de Hamilton (*the Hamilton Anxiety Scale*, Hamilton, 1959) em sua versão portuguesa (Sougey, 1987, Anexo E).

De acordo com os diferentes aspectos da ansiedade medidos pelas escalas, a de Hamilton apresenta ênfase nos aspectos somáticos da ansiedade (Andrade, Gorenstein, 1998) e tem sido utilizada para avaliar TAG

e também transtorno do pânico, por conter os sintomas principais destes diagnósticos.

Ela deve ser preenchida pelo entrevistador após uma entrevista clínica. É composta por 14 itens, com cinco graduações em cada um, que se referem a sintomas, os quais devem ser considerados com base no relato do paciente, referente aos últimos dias (Anexo E). O escore menor que 17 indica ansiedade nula a leve; entre 18 e 24 indica ansiedade leve a moderada; e entre 25 e 30, de moderada a grave.

3.3.2.2 Sintomas depressivos

A gravidade dos sintomas depressivos foi avaliada pela Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton (*the Hamilton Depression Rating Scale*, Hamilton, 1960) em sua versão portuguesa (Anexo F).

Trata-se de uma escala de avaliação clínica elaborada para avaliar e quantificar a sintomatologia depressiva em pacientes com depressão (Hamilton, 1960), porém os sintomas somáticos são a categoria de sintomas mais enfatizada.

Foi utilizada em uma versão de 21 itens (Anexo F). Fornece um escore que pode variar de 0 a 62 pontos. Os itens são avaliados de acordo com a intensidade e a frequência do sintoma dentro de um período determinado de dias. A avaliação é baseada na entrevista e em informações de outras fontes, tais como prontuários, informações da enfermagem e/ou de familiares. Não possui entrevista padronizada, mas depende da habilidade do entrevistador com experiência clínica em coletar as informações e fazer decisões sobre os

escores. Portanto, deve ser utilizada somente por profissionais com conhecimento sobre como entrevistar pacientes deprimidos e avaliar sintomas (Moreno, Moreno, 1998). Para padronizar as perguntas do entrevistador, foi elaborado um guia para a entrevista estruturada (Williams, 1988), que possui a vantagem da confiabilidade dos itens individuais sem aumentar significativamente o tempo para administrar a escala.

O escore total consiste na soma de todos os itens. Hamilton (1960) nunca citou um corte padrão para diferenciar normalidade de morbidade, mas na prática é aceito que escores acima de 25 pontos indicam depressão grave; escores entre 18 e 24 pontos referem-se a graus moderados, e escores entre 7 e 17 indicam grau leve de depressão (Moreno, Moreno, 1998).

3.3.2.3 Sintomas de sonolência diurna

A gravidade dos sintomas de sonolência diurna foi avaliada pela Escala Epworth (*the Epworth sleepiness scale*, Johns, 1991, Anexo G), em sua versão brasileira (Pedroso et al., 1996) que tem a finalidade de avaliar a sonolência diurna de uma maneira prática e objetiva (Johns, 1991). Nessa escala são fornecidas oito situações rotineiras e é solicitado ao paciente que quantifique a chance de dormir nessas situações (0 = nenhuma; 1 = chance pequena; 2 = chance moderada; 3 = chance grande). Se o paciente não vivenciou alguma das situações propostas, é solicitado que ele estime a chance de dormir. A Escala Epworth mostrou-se um instrumento consistente e confiável para avaliar sonolência diurna em adultos (Johns, 1992).

Escores maiores ou iguais a dez nesta escala, indicam que o indivíduo sofre de sonolência diurna excessiva e que necessita de avaliação médica para determinar a causa de tal sintoma e a presença ou não de um transtorno do sono (Peres et al., 2005).

3.3.2.4 Sintomas de fadiga

A gravidade dos sintomas de fadiga foi avaliada pela Escala de Intensidade de Fadiga (FSS), Escala Chalder de Fadiga e Escala de Fadiga de 0 a 100 (Anexo G).

3.3.2.4.1 Escala de Intensidade de Fadiga

A Escala de Intensidade de Fadiga (*The Fatigue Severity Scale*, Krupp et al., 1989, Anexo G) em sua tradução para o português (Pavan et al., 2007) é um método de avaliar fadiga e consiste em responder um questionário curto que requer que o sujeito quantifique seu nível de fadiga de modo subjetivo (Peres et al., 2002). O questionário FSS contém nove frases que visam explorar a gravidade dos sintomas de fadiga. É pedido ao sujeito para quantificar de 1 a 7 cada frase, considerando a semana anterior. Um valor baixo indica que a frase não é apropriada ao seu caso e um alto indica concordância. O escore maior que 27 indica que o indivíduo sofre de fadiga incapacitante e significativa.

3.3.2.4.2 Escala Chalder de Fadiga

A escala Chalder de fadiga (*Chalder fatigue scale*, Chalder et al., 1993, Anexo G) em sua versão portuguesa (Cho et al., 2007) consiste em um questionário de 13 itens, pontuados de zero a três, de acordo com a intensidade dos sintomas. O resultado é obtido pela soma dos valores individuais de cada questão, e, quanto maior o valor, maior a intensidade da fadiga. O escore máximo é 39 e o escore maior que 20 foi definido aleatoriamente com fadiga significativa.

3.3.2.4.3 Escala de Fadiga 0 a 100

Na Escala de fadiga de 0 a 100 é pedido ao sujeito para quantificar de 0 a 100 seu nível de fadiga, sendo 0 nenhuma fadiga e 100 fadiga grave (Peres et al., 2002; Anexo G).

3.3.3 Conseqüências médico-sociais

As conseqüências médico-sociais foram avaliadas pelas seguintes escalas:

3.3.3.1 Incapacidade funcional

A incapacidade funcional foi avaliada pela escala MIDAS (*Migraine Disability Assessment*, Stewart et al., 2001) em sua versão em português (Fragoso et al., 2002, Anexo G), que é um instrumento de cinco itens, desenvolvido para medir a incapacidade gerada pela enxaqueca e melhorar a comunicação médico-paciente sobre as conseqüências funcionais dessa

doença (Edmeads, Findlay, 1993; Stewart, Lipton, 1997; Lipton et al., 2003). O escore é derivado de questões sobre os dias perdidos no últimos três meses em três domínios: atividade profissional, tarefas domésticas e lazer. É amplamente utilizado com finalidade de pesquisa e também na prática clínica. É subdividido em graus; o grau I (0 a 5) revela incapacitação mínima; o grau II (6 a 10), incapacitação leve; o grau III (11 a 20), incapacitação moderada; e o grau IV (mais que 21), incapacitação grave.

3.3.3.2 Utilização de serviços de saúde

A utilização de serviços de saúde por ano (consultas médicas, visitas ao pronto-socorro e exames realizados) foi avaliada pela entrevista estruturada para cefaléias primárias (Peres et al., 2002, Anexo I). A seguir foi realizada a soma das consultas médicas, visitas ao pronto-socorro e exames realizados por ano.

3.3.3.3 Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada pela escala de qualidade de vida SF-36 (*The MOS 36-item short-form health survey, SF-36*, Ware et al., 1992, Anexo H) em sua versão em português (Cicconelli et al., 2003). É um questionário desenvolvido para ser respondido diretamente pelo paciente, por entrevistas pessoais, ou por telefone, constituído por oito domínios (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) que medem diferentes conceitos de qualidade de vida relacionados à doença, referentes

ao mês anterior à aplicação, e mais uma questão comparativa entre as condições de saúde atuais e as do ano anterior. O domínio “capacidade funcional” avalia a presença e extensão de limitações relacionadas à capacidade física; “aspectos físicos” avalia limitações quanto ao tipo e quantidade de trabalho, assim como quanto essas limitações prejudicam a realização das atividades da vida cotidiana; “aspectos emocionais” avalia o impacto de problemas emocionais no bem-estar do paciente e em suas atividades diárias; “dor” avalia a presença de dor, sua intensidade e interferência nas atividades da vida diária, nas quatro semanas prévias; “estado geral de saúde” avalia como o paciente se sente em relação a sua saúde global; “vitalidade” avalia os aspectos relacionados ao nível de energia e de fadiga, nas quatro semanas prévias; e “aspectos sociais” considera a extensão em que a saúde interfere nas atividades sociais (Ciconelli, 2003).

Os resultados desses domínios variam de zero a 100, sendo zero pior e 100 melhor qualidade de vida.

O SF-36 (Anexo H) é um instrumento genérico de qualidade de vida amplamente utilizado (Lipton et al., 2003; D’Amico et al., 2003, Guitera et al., 2002), inclusive com outras doenças (Osterhaus et al., 1994), e, também, para avaliar o impacto dos diferentes diagnósticos de cefaléias (Guitera et al., 2002; Marcus, 2000; Meletiche et al., 2001) e o resultado de tratamentos. Alguns estudos têm mostrado que portadores de enxaqueca têm significativas limitações na qualidade de vida em relação à população saudável e também quando comparados a outras condições crônicas (Zukerman et al., 2004; Mercante et al., 2007b).

3.3.4 Consumo de analgésicos

Os critérios para abuso no consumo de analgésicos segundo a OMS são: mais de 1 grama diária de aspirina, paracetamol e seus equivalentes durante cinco ou mais dias na semana; mais de três comprimidos ao dia durante mais de três dias na semana, de analgésicos combinados com codeína, barbitúricos ou cafeína; uso de analgésico de ação central por mais de três vezes por semana; para os ergóticos, 1mg oral a 0,5mg, via oral ou parenteral durante mais de dois dias na semana.

Os critérios diagnósticos da cefaléia por uso excessivo de medicação podem ser observados no Anexo D.

3.3.5 Consumo de cafeína

Foi considerado uso excessivo de cafeína uma quantidade superior a 200 mg por dia (Fredholm et al., 2005).

Definição de variáveis a serem incluídas no modelo:

1. gênero (sexo feminino ou masculino);
2. idade (em anos);
3. escolaridade (em anos);
4. economicamente ativos (sim ou não);
5. estado civil:
 - casados (sim ou não),
 - não-casados: divorciados, separados, viúvos e solteiros (sim ou não)

6. IMC: $IMC = \text{peso} / (\text{altura})^2$ - 20 a 25 normal, 25 a 30 sobrepeso, 30 a 35 obesidade
7. diagnóstico das cefaléias primárias:
 - enxaqueca (sim/não),
 - enxaqueca episódica (sim/não),
 - enxaqueca episódica com aura (sim/não),
 - enxaqueca episódica sem aura (sim/não),
 - enxaqueca crônica (sim/não),
 - provável enxaqueca com aura (sim/não),
 - provável enxaqueca sem aura (sim/não),
 - cefaléia crônica diária (sim/não),
 - cefaléia do tipo tensional episódica (sim/não),
 - cefaléia do tipo tensional episódica freqüente (sim/não),
 - cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente (sim/não),
 - cefaléia do tipo tensional episódica crônica (sim/não)
8. freqüência das crises (em dias por mês, 0 a 30);
9. intensidade das crises (0 a 10);
10. duração das crises (em horas por episódio, 0 a 24);
11. idade de início das cefaléias (em anos);
12. uso de analgésico (comprimidos por semana, 0 a 4);
13. uso excessivo de analgésicos (sim ou não);
14. cafeína;
15. consumo excessivo de cafeína (sim ou não);
16. diagnóstico de TAG (SCID-I/P) (sim ou não);

17. Escala Hamilton de Ansiedade, HAM-A (0 a 56);
18. Escala Hamilton de Depressão, HAM D (0 a 62);
19. Escala de sonolência Epworth (0 a 21);
20. Escala de Severidade de Fadiga FSS (0 a 56);
21. Escala Chalder de fadiga (0 a 39);
22. Escala de Fadiga 0 a 100;
23. MIDAS (0 a 260 dias);
24. escala de qualidade de vida SF-36 (0 a 100);
25. soma da utilização de serviços de saúde por ano (0 a 33);

3.4 Aspectos de Ética em Pesquisa

Este protocolo obedece às normas de Boas Práticas Clínicas para Pesquisa Clínica e está de acordo com a declaração de Helsinque. O estudo foi conduzido com a aprovação local do comitê de ética em pesquisa das instituições envolvidas.

Todos os pacientes foram informados dos procedimentos e assinaram termo de consentimento (Anexo J).

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, aprovou o Protocolo de Pesquisa número 010/04, em 10 de março de 2004.

3.5 Análise Estatística

A análise foi realizada pelo programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versão 14.0. Inicialmente foi realizada a análise descritiva das variáveis, tais como frequência, média e desvio-padrão. Os dados quantitativos foram apresentados na forma de média \pm desvio-padrão (DP).

Proporções foram comparadas entre dois grupos independentes utilizando-se o teste qui-quadrado (comparação entre frequência e porcentagem) ou o teste exato de Fisher (quando a amostra é pequena). Devido à não normalidade dos dados, as comparações das variáveis quantitativas foram realizadas através do teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Análise de correlação linear entre duas variáveis quantitativas foi aplicada utilizando o coeficiente de correlação de Pearson (r). O coeficiente de correlação varia de -1 a 1, e foi classificado como baixo se $|r| < 0,4$; moderado se $|r|$ entre 0,4 e 0,7; e alto de $|r| > 0,7$. O valor da correlação obtido foi depois submetido ao “teste sobre coeficiente de correlação” para determinar a significância estatística (Bussab, Morettin, 1998).

Todas as probabilidades de significância (valor-p) apresentadas foram do tipo bicaudal e valores menores que 0,05 considerados estatisticamente significativos.

O *odds ratio* (Motulky, 1995) indica a razão de chances, isto é, a razão entre a chance da doença (cefaléia) ocorrer no grupo exposto (TAG), e a chance da doença ocorrer no grupo controle.

4 RESULTADOS

4.1 Comparações entre Sujeitos com TAG e Controles

4.1.1 Dados demográficos e antropométricos

Os dados demográficos em pacientes com TAG e controles sem transtornos mentais estão apresentados na Tabela 1 (Anexo K).

Sujeitos com e sem TAG não diferem em gênero, idade, educação, estado civil e no fato de estarem ou não economicamente ativos.

Dado o maior número de mulheres do que homens no grupo com TAG (não significativa), foi calculada a proporção de indivíduos com diagnóstico de cefaléia por gênero. Não foram encontradas diferenças entre os gêneros (Tabela 2).

Em relação aos dados antropométricos, pacientes com TAG e controles não diferem em relação a peso, altura e Índice de Massa Corporal (Tabela 3, Anexo K).

4.1.2 Frequência de ocorrência dos diagnósticos de cefaléias primárias

A Tabela 4 (Anexo K) mostra a frequência de ocorrência ao longo da vida das cefaléias primárias em pacientes com TAG e controles sem transtornos mentais.

A frequência de ocorrência das cefaléias primárias foi maior entre os pacientes com TAG, quando comparados aos controles (86,7% vs 46,7%; $p=0,001$; $RC=7,43$; $IC\ 95\%=2,08-26,55$). Entre os indivíduos com TAG, a frequência de ocorrência de cefaléias primárias foi de 87% entre as mulheres e 86% entre os homens (Tabela 2).

A frequência de ocorrência de enxaqueca foi maior entre os pacientes com TAG do que nos controles (66,7% vs 13,3%; $p<0,001$; $RC=13,00$; $IC\ 95\%=3,55-47,6$; Tabela 4). Entre os indivíduos com TAG, a frequência de ocorrência de enxaqueca foi de 70% entre as mulheres e 57% entre os homens ($p=0,858$; Tabela 2).

Foram também diferentes as frequências de ocorrência dos diagnósticos de enxaqueca episódica (43,3% vs 10%; $p=0,004$; $OR=6,88$; $IC\ 95\%=1,71-27,75$), enxaqueca episódica sem aura (26,7% vs 6,6%; $p=0,038$), enxaqueca crônica (16,6% vs 0; $p=0,052$), cefaléia crônica diária (20% vs 0; $p=0,024$) e aura como um fenômeno neurológico independente (26,6% vs 3,3%; $p=0,026$; $RC=10,55$; $IC\ 95\%=1,23-90,67$; Tabela 4).

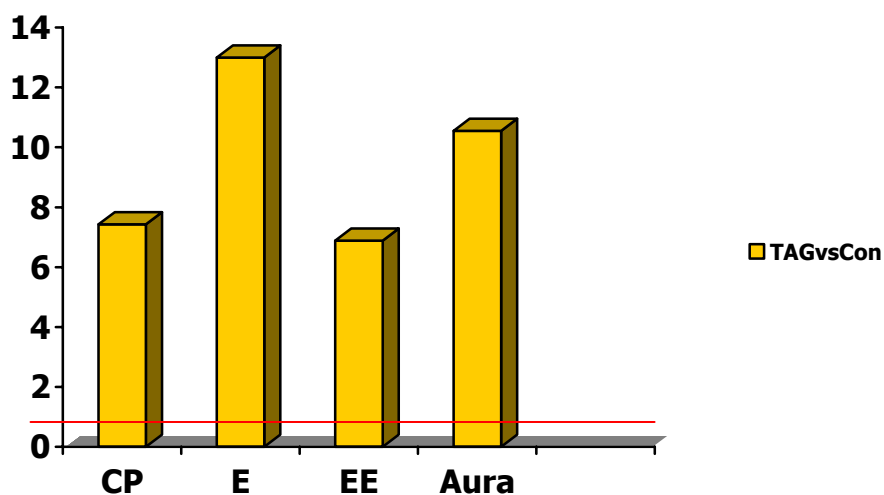
Não foram encontradas diferenças entre os grupos em relação aos diagnósticos de enxaqueca episódica com aura (16,6% vs 3,3%; $p=0,195$) e provável enxaqueca sem aura (6,6% vs 3,3%; $p=1,000$) e cefaléia com aura (30,8% vs 7,1%; $p=0,124$; Tabela 4).

A cefaléia do tipo tensional (CTT) também foi igual nos dois grupos (20% vs 33,3%; $p=0,243$), assim como a CTT episódica infreqüente (6,6% vs 23,3%; $p=0,146$), a CTT episódica freqüente (10% vs 10%; $p=1,000$) e a CTT Crônica (3,3% vs 0; $p=1,000$; Tabela 4). Entre os indivíduos com TAG,

a frequência de ocorrência de CTT foi de 17% entre as mulheres e 29% entre os homens($p=0,866$, Tabela 2).

A cefaléia crônica diária foi mais freqüente em TAG (20% vs 0; $p=0,024$), principalmente enxaqueca crônica (16,6% vs 0; $p=0,052$), quando comparada aos controles.

Gráfico 1. Odds Ratio (Razão de chances)



Dentre as cefaléias primárias (CP), a enxaqueca (E), enxaqueca episódica (EE) e aura como fenômeno independente demonstraram maior associação com pacientes com TAG, comparados aos controles, com *odds ratio* (razão de chances) de 7,43; 13,00; 6,88 e 10,55, respectivamente (Gráfico 1).

4.1.3 Características dos diagnósticos de cefaléias primárias: frequência, intensidade, e duração das crises

A tabela 5 (Anexo K) indica as características dos diagnósticos de cefaléias em pacientes com TAG e controles.

Comparados ao grupo controle, os pacientes com TAG relataram maior frequência de crises de cefaléia ($9,3 \pm 9,5$ vs $2,0 \pm 2,0$ dias por mês; $p=0,001$), intensidade em uma escala de 0 a 10 ($5,6 \pm 2,2$ vs $3,9 \pm 2,4$; $p=0,049$) e duração da crise das cefaléias ($20,9 \pm 22,3$ vs $4,5 \pm 7,6$ horas; $p=0,004$).

Também não houve diferença na proporção de homens e mulheres entre os grupos TAG e controles, em relação às características das cefaléias, frequência, intensidade e duração (Tabela 5, Anexo K).

4.1.4 Gravidade de sintomatologia

4.1.4.1 Sintomas ansiosos

O grupo com TAG apresentou escores mais elevados na escala de ansiedade Hamilton (HAM-A), comparados ao grupo controle ($22,1 \pm 6,1$ vs $2,4 \pm 2,4$; $p<0,001$). 40% do grupo com TAG relatou ansiedade de moderada a grave e 33,3% ansiedade leve a moderada (HAM-A), enquanto 100% dos controles normais relataram ansiedade quase nula (Tabela 6, Anexo K).

4.1.4.2 Sintomas depressivos

O grupo com TAG apresentou escores dos sintomas depressivos mais elevados na escala de avaliação de depressão Hamilton (HAM D),

($13,7 \pm 6,4$ vs $1,5 \pm 2,5$; $p < 0,001$). Em 60% do grupo com TAG foi observada depressão leve; em 16,7% moderada; e em 10% grave. Entretanto, em 90% dos controles não foi observada depressão (Tabela 6, Anexo K).

4.1.4.3 Sintomas de sonolência diurna

Não houve diferença entre a média do escore da Escala de Sonolência Epworth nos pacientes com TAG e nos controles ($7,3 \pm 6,7$ vs $4,2 \pm 3,7$; $p = 0,118$). Em 36,7% do grupo com TAG foi diagnosticada sonolência diurna excessiva (escore Epworth ≥ 10), comparados a 6,7% dos controles ($p = 0,004$; RC=8,26) (Tabela 6, Anexo K).

4.1.4.4 Sintomas de fadiga

A fadiga foi mais elevada no grupo TAG, comparada ao grupo controle, nas escalas de severidade de fadiga FSS ($47,6 \pm 14,9$ vs $13,6 \pm 14,9$; $p < 0,001$). Na escala Chalder ($22,9 \pm 7,2$ vs $3,5 \pm 4,5$; $p < 0,001$). E na escala de Fadiga de 0 a 100 ($22,1 \pm 31,6$ vs $15,0 \pm 31,6$; $p < 0,001$). Em 63,3% do grupo com TAG foi diagnosticada fadiga significativamente incapacitante (escore do FSS > 27), comparados a 3,3% dos controles ($p = 0,001$) (Tabela 6, Anexo K).

4.1.5 Conseqüências Médico-Sociais

4.1.5.1 Incapacidade funcional

O escore da escala MIDAS de impacto da cefaléia em pacientes com TAG com diagnóstico de cefaléias primárias foi mais elevado que os controles com cefaléias primárias ($29,1 \pm 68,4$ vs $2,1 \pm 0,2$; $p= 0,019$; Tabela 7, Anexo K).

4.1.5.2 Utilização de serviços de saúde

Ao comparar a utilização de serviços de saúde (soma de consultas médicas, visitas ao pronto-socorro e exames realizados por ano) do grupo TAG e do controle constata-se que o primeiro foi maior que o segundo ($12,5 \pm 8,1$ vs $2,4 \pm 2,6$; $p<0,001$; Tabela 7, Anexo K).

4.1.5.3 Qualidade de vida

Pior qualidade de vida foi observada em todos os oito domínios da escala SF-36 do grupo com TAG, comparados ao grupo controle (Tabela 7, Anexo K).

No grupo TAG, há mais mulheres que homens, porém, os resultados mostraram que não foram encontradas diferenças nas proporções em relação ao gênero para todas as escalas: Epworth ($p=0,409$), Chalder ($p=0,862$), FSS ($0,784$), Fadiga 0-100 ($p=0,862$), Ham-A ($p=0,886$), Ham-D ($p=0,386$), MIDAS ($p=0,246$), utilização de serviços de saúde ($p=0,836$), SF-36 capacidade funcional ($p=0,149$), aspectos físicos ($p=0,328$), dor

($p=0,304$), estado geral de saúde ($p=0,636$), vitalidade ($p=0,672$), aspectos sociais ($p=0,672$), aspectos emocionais ($p=0,098$) e saúde mental ($p=0,438$).

4.1.6 Consumo de analgésicos

O consumo de analgésico foi mais elevado no grupo TAG com diagnóstico de cefaléias primárias comparados ao grupo controle com cefaléias primárias ($2,3 \pm 3,3$ vs $0,5 \pm 1,2$ comprimidos por semana; $p=0,031$). Não houve diferença entre os grupos em relação ao uso excessivo de analgésico, com uso por mais de 15 dias por mês ($16,7\%$ vs $3,3\%$; $p=0,645$) (Tabela 8, Anexo K). Não houve nenhum diagnóstico de cefaléia por uso excessivo de medicação (Anexo D; CIC, 2006).

4.1.7 Consumo de cafeína

Não foi observado maior consumo de cafeína (TAG vs controles: $244,14 \pm 340,68$ vs $380,74 \pm 442,59$ mg; $p=0,042$) ou consumo excessivo de cafeína (TAG vs controles: 40% vs $66,67\%$; $p=0,051$) no grupo TAG (Tabela 9, Anexo K).

4.1.8 TAG e comorbidades psiquiátricas

Em $96,6\%$ dos pacientes com TAG foi diagnosticada pelo menos uma comorbidade psiquiátrica, principalmente outro transtorno de ansiedade ($83,33\%$) e transtorno do humor ($43,33\%$).

4.1.9 Correlações entre as variáveis em estudo e as características das cefaléias, gravidade de sintomatologia, características médico-sociais e consumo de analgésicos

Os coeficientes de correlação de Pearson das variáveis são apresentados nas Tabelas 10, 11, 12 e 13 (Anexo K).

Em relação às características das cefaléias (Tabela 10, Anexo K), a duração da cefaléia apresentou correlação positiva com a escala HAM-A de ansiedade e correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 no item vitalidade, ou seja, quanto mais longa a cefaléia, mais sintomas ansiosos o indivíduo tem, e pior a qualidade de vida no domínio “vitalidade” e vice-verso. E, quanto mais freqüente a cefaléia, mais vezes o indivíduo recorre a serviços de saúde.

Sobre a gravidade de sintomatologia (sintomas ansiosos, depressivos, de fadiga e sonolência diurna - Tabela 11, Anexo K), a escala de ansiedade de Hamilton apresentou correlação positiva com a escala de depressão de Hamilton, utilização de serviços de saúde, e correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 nos domínios “estado geral de saúde”, “vitalidade”, “aspectos sociais” e “saúde mental”.

A escala de avaliação Hamilton de depressão apresentou correlação positiva com as escalas Chalder e FSS de fadiga, e correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 nos domínios “capacidade funcional”, “vitalidade”, “aspectos sociais” e “saúde mental”.

A escala Epworth de sonolência diurna apresentou correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 no domínio “estado geral de saúde”.

A Escala Chalder de Fadiga apresentou correlação positiva com a Escala de severidade de fadiga FSS, Escala de Fadiga de 0 a 100, e correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 nos domínios “capacidade funcional”, “aspectos físicos”, “vitalidade”, “aspectos sociais”, “aspectos emocionais” e “saúde mental”.

A escala de intensidade de fadiga FSS apresentou correlação positiva com a escala de Fadiga de 0 a 100, MIDAS, HAM-D, e correlação negativa com a escala de qualidade de vida SF-36 nos domínios “capacidade funcional”, “vitalidade”, “aspectos sociais”, “aspectos emocionais” e “saúde mental”.

A escala de Fadiga de 0 a 100 apresentou correlação negativa com a escala SF-36 nos domínios “capacidade funcional”, “aspectos físicos”, “vitalidade”, “aspectos sociais” e “aspectos emocionais”.

Em relação às características médico-sociais (incapacidade funcional, utilização de serviço de saúde e qualidade de vida (Tabela 12, Anexo K), houve correlação negativa entre a utilização de serviço de saúde e a escala SF-36 nos domínios “capacidade funcional”, “aspectos físicos” e “aspectos emocionais”.

Na escala de qualidade de vida SF-36, houve correlação entre vários domínios.

4.2 Comparação de Sujeitos com Diagnóstico de TAG com e sem Comorbidade com Cefaléias Primárias

4.2.1 TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias

Na comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias (Tabela 14, Anexo K), não foram encontradas diferenças sociodemográficas, antropométricas, de características dos diagnósticos de cefaléias, de gravidade de sintomatologia, conseqüências médico-sociais ou consumo de analgésicos.

4.2.2 TAG com e sem comorbidade com enxaqueca

Na comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com enxaqueca (Tabela 15, Anexo K), em relação às características das cefaléias, a intensidade da cefaléia é mais elevada no primeiro grupo ($6,3 \pm 1,9$ vs $3,5 \pm 1,4$; $p=0,004$). E em relação às conseqüências médico-sociais, o primeiro grupo apresenta pior qualidade de vida no domínio “dor” da escala de qualidade de vida SF-36 ($56,2 \pm 18,4$ vs $61,2 \pm 33,3$; $p=0,009$).

Não foram encontradas outras diferenças sociodemográficas, antropométricas, de características dos diagnósticos de cefaléias, de gravidade de sintomatologia, conseqüências médico-sociais ou consumo de analgésicos.

4.2.3 TAG com e sem comorbidade com enxaqueca com Aura

Na comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com enxaqueca com aura (Tabela 16, Anexo K), em relação às características das cefaléias, a intensidade da cefaléia é mais elevada no primeiro grupo ($7,9 \pm 1,5$ vs $5,2 \pm 1,4$; $p=0,001$), assim como a gravidade da sintomatologia ansiosa, medida pela escala Ham-A ($27,4 \pm 3,5$ vs $19,1 \pm 6,2$; $p=0,004$).

Não foram encontradas outras diferenças sociodemográficas, antropométricas, de características dos diagnósticos de cefaléias, de gravidade de sintomatologia, ou relativas às conseqüências médico-sociais e ao consumo de analgésicos.

4.2.4 TAG com e sem comorbidade com CCD

Não foram encontradas diferenças sociodemográficas, antropométricas, de características dos diagnósticos de cefaléias, de gravidade de sintomatologia, ou relativas às conseqüências médico-sociais e ao consumo de analgésicos nos dois grupos estudados (Tabela 17).

4.3 Comparação de Sujeitos com Diagnóstico de Cefaléias Primárias com e sem Comorbidade com TAG

4.3.1 Enxaqueca com e sem comorbidade com TAG

Ao comparar indivíduos com diagnóstico de enxaqueca com e sem comorbidade com TAG (Tabela 18, Anexo K), o primeiro grupo apresentou resultados mais elevados em relação à frequência ($8,05 \pm 9,32$ vs $2,02 \pm 2,05$; $p=0,004$), intensidade ($6,25 \pm 1,94$ vs $3,93 \pm 2,37$; $p=0,006$), duração ($22,10 \pm 20,96$ vs $4,47 \pm 7,61$; $p=0,001$), consumo de analgésico ($2,65 \pm 3,59$ vs $0,50 \pm 1,16$; $p=0,012$), Chalder ($22,42 \pm 8,04$ vs $3,07 \pm 4,98$; $p<0,001$), FSS ($31,42 \pm 14,19$ vs $12,0 \pm 4,02$; $p<0,001$), Fadiga 0-100 ($45,00 \pm 33,87$ vs $11,28 \pm 13,16$; $p=0,003$), Ham-A ($22,45 \pm 6,58$ vs $2,77 \pm 1,96$; $p<0,001$), Ham-D ($13,55 \pm 7,41$ vs $1,77 \pm 2,01$; $p<0,001$), MIDAS ($26,16 \pm 57,03$ vs $0,00 \pm 0,00$; $p=0,004$), utilização de serviços de saúde ($13,53 \pm 8,28$ vs $3,43 \pm 3,06$; $p<0,001$), e pior qualidade de vida em todos os domínios do SF-36. Só não foi diferente na escala Epworth.

O grupo controle (Enxaqueca sem TAG) foi formado pela união dos dois grupos, Cefaléia do Tipo tensional (CTT) e Enxaqueca, porque as diferenças não eram significativas entre CTT-controle e Enxaqueca-controle. E o tamanho da amostra seria pequeno para análise.

Não houve diferença de gênero e estado civil entre os grupos com enxaqueca com e sem comorbidade com TAG.

Os sujeitos com diagnóstico de enxaqueca com aura com e sem comorbidade com TAG apresentaram as mesmas diferenças que o grupo com diagnóstico de enxaqueca com e sem comorbidade com TAG.

4.3.2 CTT com e sem comorbidade com TAG

Na comparação entre sujeitos com diagnóstico de CTT com e sem comorbidade com TAG (Tabela 20, Anexo K), o primeiro grupo apresentou resultados mais elevados em relação à frequência ($9,50 \pm 8,12$ vs $2,02 \pm 2,05$; $p=0,033$), Chalder ($22,67 \pm 6,38$ vs $3,07 \pm 4,98$; $p<0,001$), Fadiga 0-100 ($52,67 \pm 33,71$ vs $11,29 \pm 13,16$; $p=0,020$), Ham-A ($20,0 \pm 5,22$ vs $2,77 \pm 1,96$; $p<0,001$), Ham-D ($13,00 \pm 4,56$ vs $1,77 \pm 2,01$; $p<0,001$), utilização de serviços de saúde ($11,33 \pm 7,58$ vs $3,43 \pm 3,06$; $p=0,009$) e pior qualidade de vida na escala SF-36, nos domínios “capacidade funcional” ($66,67 \pm 25,63$ vs $95,33 \pm 5,81$; $p=0,003$), “vitalidade” ($46,67 \pm 14,38$ vs $80,33 \pm 11,87$; $p<0,001$), “aspectos sociais” ($52,08 \pm 21,53$ vs $96,67 \pm 7,42$; $p<0,001$), “aspectos emocionais” ($49,99 \pm 45,95$ vs $95,56 \pm 17,21$; $p=0,029$) e “saúde mental” ($37,33 \pm 9,35$ vs $79,47 \pm 16,48$; $p<0,001$).

O grupo controle (CTT sem TAG) foi formado pela união dos dois grupos, Cefaléia do Tipo tensional (CTT) e Enxaqueca, porque as diferenças não eram significativas entre CTT-controle e Enxaqueca-controle. E o tamanho da amostra seria pequeno para análise.

4.3.3 CCD com e sem comorbidade com TAG

Ao comparar indivíduos com diagnóstico de CCD com e sem comorbidade com TAG (Tabela 21, Anexo K), o primeiro grupo apresentou resultados mais elevados em relação à frequência ($24,17 \pm 5,60$ vs $2,02 \pm 2,05$; $p<0,001$), duração ($18,08 \pm 9,86$ vs $4,47 \pm 7,61$; $p=0,026$), Epworth ($11,00 \pm 7,18$ vs $4,14 \pm 3,68$; $p=0,056$), Chalder ($22,80 \pm 9,23$ vs $3,07 \pm 4,98$;

p=0,001), FSS ($37,40 \pm 16,65$ vs $12,86 \pm 4,02$; p=0,003), HamA ($21,83 \pm 8,86$ vs $2,77 \pm 1,96$; p<0,001), HamD ($14,33 \pm 8,36$ vs $1,77 \pm 2,01$; p<0,001), MIDAS ($95,40 \pm 124,82$ vs $0,21 \pm 0,80$; p=0,010), utilização de serviços de saúde ($9,60 \pm 5,94$ vs $3,43 \pm 3,06$; p=0,026) os seguintes domínios do SF-36 “capacidade funcional” ($68,00 \pm 35,46$ vs $95,33 \pm 5,81$; p=0,042), “dor” ($56,00 \pm 11,40$ vs $87,40 \pm 22,44$; p=0,008), “estado geral de saúde” ($63,60 \pm 25,74$ vs $90,33 \pm 12,97$; p=0,005), “vitalidade” ($47,00 \pm 27,97$ vs $80,33 \pm 11,87$; p=0,011), “saúde mental” ($44,80 \pm 26,14$ vs $79,47 \pm 16,48$; p=0,005).

O grupo controle (CCD sem TAG) foi formado pela união dos dois grupos, Cefaléia do Tipo tensional (CTT) e Enxaqueca, porque as diferenças não eram significativas entre CTT-controle e Enxaqueca-controle. Não houve indivíduos com diagnóstico de CCD em controles.

4.4 Progressão dos sintomas

A média da idade de início da enxaqueca episódica em TAG e controles ($30,7 \pm 14,8$ vs $13 \pm 6,8$ anos; p=0,035) foi diferente (Tabela 22, Anexo K).

Considerando os pacientes com TAG que tiveram um diagnóstico de cefaléias primárias, em 70,8% destes pacientes, a idade de início do TAG precedeu a idade de início das cefaléias primárias ($20,1 \pm 13,7$ vs $31,5 \pm 14,4$ anos; p=0,005).

A média de idade de início dos transtornos de humor foi igual à média de idade de início das cefaléias primárias ($32,3 \pm 13,3$ vs $31,5 \pm 14,4$ anos, $p=NS$).

Quase metade da amostra total (43,3%) apresentou os três diagnósticos, TAG, cefaléias primárias e depressão

5 DISCUSSÃO

5.1 Sobre o desenho do estudo

Neste estudo optamos por um desenho experimental do tipo caso-controle. Nos estudos casos-controle, são selecionados na população dois grupos, os quais incluem indivíduos portadores de determinada condição e outros que não apresentam essa mesma condição. Esses dois grupos são investigados retrospectivamente, ou seja, o inquérito refere-se à ocorrência de fatores temporalmente precedentes à ocorrência da doença. Estudos de caso-controle são estatisticamente muito eficientes e expressam, pela *odds ratio* (ou razão de produtos cruzados ou ainda razão de chances), uma medida semelhante à razão de incidências dos estudos longitudinais.

Estudos do tipo caso-controle também diferem dos estudos transversais, que verificam a ocorrência de doença, incluindo tanto casos “novos” quanto “velhos”, em determinado momento, em uma dada população. Neste caso, as pessoas não são acompanhadas ao longo do tempo, mas sim investigadas em um momento único. A medida de ocorrência derivada desses estudos é conhecida como prevalência, e a medida de efeito, razão de prevalências, equivalente ao risco-relativo dos estudos longitudinais. Uma vez que tanto a doença quanto os possíveis fatores de risco são vistos em um só momento, a análise dos dados é limitada pela possibilidade de ocorrência do viés de causalidade reversa. Por isso, costuma-se dizer que as análises dos

estudos transversais, mesmo utilizando recursos como a regressão logística, resultam em informações sobre fatores associados à doença, e não fatores de risco (Hetem, Graeff, 2004).

Já nos estudos longitudinais ou de coorte, as pessoas são selecionadas a partir de uma característica determinada (exposição ou fator de risco, por exemplo), são acompanhadas ao longo do tempo, registrando-se então a ocorrência da doença. Com isso, é possível saber o número de casos novos ocorridos em determinado tempo - medida epidemiológica conhecida como incidência. A medida de efeito fornecida por esses estudos - o risco relativo - expressa a razão entre a incidência da doença nos expostos e não expostos a um determinado fator de risco.

Os objetivos principais são típicos de um estudo caso-controle. Já os objetivos adicionais podem ser investigados em estudos caso-controle ou transversais.

5.2 Consistência com estudos anteriores

O achado do presente estudo com maior relevância é a alta frequência de ocorrência de cefaléias primárias, enxaqueca episódica, enxaqueca crônica, cefaléia crônica diária e aura (como fenômeno neurológico independente), em pacientes com TAG, de um ambulatório especializado em ansiedade, quando comparados aos controles sem transtornos mentais. Apesar de nunca ter sido estudada a frequência de

ocorrência das cefaléias primárias em TAG, estes achados encontram-se em conformidade com diversos estudos populacionais e com aqueles descritos em estudos realizados em clínicas de cefaléias, que demonstram forte associação entre enxaqueca e transtornos de ansiedade e humor (Stewart et al., 1989; Merikangas et al., 1990; Radat, Swendsen, 2004). Este achado também é particularmente evidente naqueles diagnosticados com enxaqueca com aura (Breslau et al., 1991).

No presente estudo também foi verificada maior frequência de ocorrência de aura, analisada como um fenômeno neurológico independente, no grupo TAG, quando comparada ao grupo controle. Entretanto, esta diferença não foi observada quando comparada a frequência de ocorrência de cefaléia com aura versus sem aura no grupo com diagnóstico de TAG, provavelmente devido ao tamanho da amostra. Diversos estudos realizados em clínicas de cefaléias indicam que a enxaqueca com aura está mais associada a comorbidades psiquiátricas (Breslau et al., 1991). Porém, um estudo posterior (Breslau, 1998) mostra uma razão de chances mais elevada para enxaqueca sem aura, comparada a enxaqueca com aura em pacientes com TAG.

Outro achado significativo do presente estudo é o fato de que a comorbidade com TAG associa-se à maior gravidade do quadro de cefaléia, especialmente em duração e frequência das crises. A frequência de crises de cefaléia, no grupo com TAG, em número de dias por mês (nove dias), além de ser maior que àquela do grupo controle, é maior que àquela reportada para a população geral (um dia, Rasmussen, 1995a e quatro dias, Henry et al.,

1992). Em relação à duração da crise de cefaléia em nossos pacientes com TAG (20 horas), esta também, além de ser maior que àquela do grupo controle, foi maior que àquela demonstrada em estudos na população geral (2 a 12 horas, Henry et al., 1992). Entretanto, a percepção da intensidade de dor nas crises de cefaléia referida por nossos pacientes com TAG é similar àquela referida na literatura (Rasmussen, 1995b; Vincent et al., 1998), usando os mesmos instrumentos. Neste caso porém não se pode afastar um viés de metodologia de avaliação de um fenômeno extremamente subjetivo (percepção de intensidade de dor).

Observamos impacto negativo da comorbidade com cefaléias primárias sobre diversas medidas de gravidade de sintomas e qualidade de vida em indivíduos com TAG. Os resultados sugerem maior incapacitação funcional e prejuízo significativo da vida pessoal e social (através da mensuração da sintomatologia de ansiedade, de depressão, de fadiga, de sonolência diurna, além das conseqüências médico-sociais como incapacidade funcional, utilização de serviços de saúde e qualidade de vida). Vários estudos mostram que enxaquecosos têm significativas limitações nas capacidades e na qualidade de vida em relação à população saudável (Stang, 1993; Edmeads, Findlay, 1993; Lipton, Silberstein, 1994).

Observamos também um maior consumo de analgésicos nos pacientes com TAG, quando comparados aos controles. Este achado também está em acordo com outros estudos (Guendler, 2007). O consumo de analgésicos pode ocorrer anteriormente ao início da cefaléia, devido à ansiedade e preocupações excessivas características do TAG. Ferrari, Sternieri (1996)

avaliaram os motivos alegados pelos pacientes para este comportamento. 67% declararam dificuldade em suportar a dor, 62% medo que a dor surja e 45% consomem analgésico para diminuir a ansiedade.

Por outro lado, haveria a possibilidade de um consumo maior de cafeína estar associado à cefaléia de rebote (Lipton et al., 1998) e ansiedade generalizada nos pacientes com TAG. Entretanto, isto não foi observado.

Observou-se que quanto maior a gravidade dos sintomas ansiosos (na escala de gravidade da sintomatologia ansiosa), maior a duração da cefaléia, o que confirma a hipótese discutida mais adiante de que o paciente com TAG pode ter um viés de atenção em relação à dor, percebê-la mais, o que pode torná-la mais longa. Por outro lado, não pode ser afastada a possibilidade desta diferença ser somente devida às diferenças observadas na gravidade da cefaléia.

Quanto mais freqüente a cefaléia, mais o indivíduo utiliza serviços de saúde, o que também está em acordo com as preocupações excessivas e de difícil controle características do TAG. Dados da OMS sugerem que o TAG é o transtorno de ansiedade mais freqüente nos sistemas primários de saúde, o que impõe um custo elevado sobre o sistema de saúde, além dos custos indiretos decorrentes das conseqüências individuais nos casos não tratados (revisão em: Bernik, Minuttentag, 2004).

Em relação a gravidade da dor, observamos que a intensidade da dor na crise de cefaléia foi mais elevada no pacientes com TAG com comorbidade com enxaqueca, quando comparados aos TAG com cefaléia tensional. Isto reflete os critérios diagnósticos das cefaléias primárias (IHS, 2004), que

consideram a dor da cefaléia da enxaqueca com intensidade moderada ou forte, comparada a cefaléia do tipo tensional, com dor de intensidade fraca ou moderada. Por outro lado, a intensidade da dor nas crises de cefaléias e a gravidade dos sintomas ansiosos foram mais elevados no pacientes com TAG com comorbidade com enxaqueca com aura, quando comparados aos TAG com enxaqueca sem aura sugerindo mais uma vez a maior associação do fenômeno da aura com comorbidade psiquiátrica (Breslau et al., 1991).

Assim como observamos um impacto negativo sobre uma ampla gama de medidas da comorbidade com cefaléia em pacientes com TAG, também observamos um impacto negativo da comorbidade com TAG na população de pacientes com cefaléias primárias (enxaqueca, cefaléia do tipo tensional e cefaléia crônica diária), com as características das cefaléias, consumo de analgésicos, sintomas de ansiedade, depressão, fadiga e conseqüências médico-sociais, mais elevados, o que pode estar relacionado ao fato do TAG agravar as manifestações da enxaqueca.

O consumo de analgésicos também foi maior em pacientes com enxaqueca com comorbidade com TAG, quando comparados àqueles com enxaqueca sem TAG, o que também está em acordo com outros estudos, como já discutido anteriormente.

Em relação à comorbidade psiquiátrica, observamos que em 96,6% dos nossos pacientes com TAG foi diagnosticado pelo menos uma comorbidade psiquiátrica, principalmente outro transtorno de ansiedade (83,3%) e transtorno do humor (43,3%). Estes achados encontram-se em conformidade com a observação, que aponta que o TAG não tratado gera

complicações de longo prazo, antecedendo o desenvolvimento do transtorno depressivo maior, uso excessivo, abuso e dependência de álcool ou outros medicamentos, como relaxantes musculares, analgésicos e benzodiazepínicos (Stein, 2001). De fato a *National Comorbidity Survey* (Wittchen et al., 1994) demonstrou que indivíduos com TAG, em 90% dos casos, apresentam comorbidade com um transtorno depressivo maior e com distímia, seguido de abuso de substâncias, fobia simples e fobia social. Stein (2001) também comenta que estudos mostram a grande associação entre sintomas ansiosos, somáticos e depressivos.

Com uma metodologia similar à nossa, porém em sujeitos com transtorno do pânico, Marazziti et al. (1999) avaliou a prevalência de cefaléia em pacientes com transtorno do pânico em uma clínica psiquiátrica. O diagnóstico de transtorno do pânico também foi estabelecido através do SCID-I/P, porém os autores não avaliaram um grupo controle sem transtornos mentais. Os resultados mostraram que dois terços dos pacientes preencheram critério diagnóstico para cefaléia, sendo a enxaqueca sem aura a mais freqüente, seguida pela cefaléia do tipo tensional. Pacientes com transtorno do pânico com cefaléia apresentaram uma duração mais longa do transtorno do pânico, número mais elevado de ataques e história familiar para o transtorno do pânico e cefaléia. Os autores também concluíram que a comorbidade da cefaléia com transtorno do pânico gera uma condição mais grave comparada ao transtorno do pânico sozinho (Marazziti et al., 1999).

5.3 Progressão dos sintomas

Os achados do presente estudo estão em acordo com o modelo de progressão de doença como proposto por Merikangas et al. (1993), comentado posteriormente.

A idade média de início do TAG apresentou conformidade com a literatura, que indica que mais da metade dos indivíduos com TAG apresentam início na infância ou adolescência, mas início após os 20 anos não é incomum. A idade média de início é durante os 20 anos (Rickles et al., 1990). Assim, a idade de início do TAG precedeu a idade de início da cefaléias primárias, o que também está de acordo com outros estudos (Breslau et al., 1991; Merikangas et al., 1993; Stewart et al., 1994).

Os achados do presente estudo mostraram que a idade de início da enxaqueca episódica no grupo com TAG foi mais avançada que a do grupo controle, o que sugere que as cefaléias podem ser conseqüências a longo prazo do TAG não tratado. O estudo de Rubio e López-Ibor (2007) mostrou que depois de algumas décadas, sujeitos com TAG podem melhorar e o TAG pode até remitir em torno dos 50 anos, apesar de a maioria continuar apresentando somatizações.

Quase a metade dos nossos pacientes apresentaram os três diagnósticos: 43,3% da amostra total apresentou TAG, cefaléias primárias (principalmente enxaquecas) e transtorno de humor (principalmente episódio depressivo maior). Este achado encontra-se em ressonância com o estudo de Moffitt et al. (2007), prospectivo longitudinal de 32 anos, que demonstrou

resultados que sugerem uma forte relação entre TAG e transtorno depressivo maior, subestimada por anteriores estudos retrospectivos (72% dos casos com ansiedade ao longo da vida apresentaram história de depressão). Este achado também encontra-se em ressonância com o estudo de Merikangas et al. (1993), que foi o primeiro a demonstrar associação entre enxaqueca e ansiedade em uma amostra epidemiológica com avaliação padronizada com entrevista direta tanto para o diagnóstico de enxaqueca quanto para o diagnóstico psiquiátrico. Dos transtornos de ansiedade a autora observou associação maior com o TAG. Ainda em relação à amostra estudada por Merikangas, os indivíduos com diagnóstico de enxaqueca relataram uma idade de início dos sintomas ansiosos mais precoce (12 anos), quando comparados aos indivíduos sem enxaqueca. A idade média de início dos sintomas de enxaqueca foi aos 14 anos provavelmente devido à população estudada ser muito jovem (média de 27 anos) que é anterior à faixa etária de pico de prevalência de enxaqueca (entre 30 e 40 anos; CIC,2006). Provavelmente a incidência da enxaqueca aumentaria na década seguinte à avaliação. Episódios depressivos foram observados a partir dos 17 a 18 anos. O mesmo comentário sobre as idades da população estudada justifica a diferença entre esta observação e os demais dados da literatura sobre a epidemiologia da depressão.

Baseado nestas observações, a autora propôs um síndrome única que resultaria em manifestações de enxaqueca, transtornos de ansiedade e de humor, nesta ordem, ao longo dos anos. Os dados do presente estudo vão ao encontro desta proposta.

Esta proposta também está em acordo com os achados de outro estudo de nosso grupo com 50 pacientes com enxaqueca crônica (Mercante et al., 2007a). Neste estudo, em 84% da amostra total foi diagnosticado pelo menos um transtorno psiquiátrico (76% transtorno de ansiedade e 50% transtorno de humor). Foi observado que o perfil temporal de início da enxaqueca e comorbidades foi o seguinte: os transtornos de ansiedade se instalaram primeiro ($13,9 \pm 13,7$ anos), seguidos do início de enxaqueca episódica ($20,9 \pm 12,5$ anos), início dos transtornos de humor ($33,4 \pm 10,1$ anos), e posteriormente, cefaléia crônica diária ($36,7 \pm 11,7$ anos). A idade média dos pacientes foi de $41,4 \pm 11,7$ anos, uma população mais adulta que a estudada por Merikangas.

5.4 Comorbidade

Discutindo os achados do presente estudo usando os conceitos de Kaplan e Feinstein (1974), poderíamos sugerir uma comorbidade patogênica, no qual um determinado transtorno, o TAG pode levar ao desenvolvimento de outro como uma consequência de longo prazo, no caso as cefaléias primárias. Neste caso, ambos seriam etiologicamente relacionados. Este modelo seria compatível com o modelo de progressão de sintomas. Um exemplo citado por Kaplan e Feinstein deste tipo de comorbidade, em psiquiatria, é a depressão ou agorafobia secundárias a ataques de pânico recorrentes.

Por outro lado, poderíamos estar frente apenas à uma comorbidade diagnóstica, ou seja, na presença de dois ou mais transtornos ou doenças cujos critérios diagnósticos se baseiam em sintomas não específicos. Neste caso poderia haver sintomas compartilhados por ambas condições. Este modelo não é compatível com a seqüência temporal do aparecimento dos diagnósticos observado.

O conceito de transtorno primário/secundário pode ser entendido de três formas: seqüência temporal, predominância sintomática e inferência causal.

Em relação à seqüência temporal, o transtorno primário seria o primeiro a surgir cronologicamente, como no nosso estudo, o TAG, precedendo o início da enxaqueca e dos episódios depressivos. Entretanto este achado não é universal, Stein (2001) relata que em relação ao TAG, a comorbidade é complexa, podendo o TAG ser primário, precedendo outras condições, ou secundário, posterior a certas condições médicas como DPOC ou câncer.

Por outro lado, há modelos que sugerem um modelo de predominância sintomática, onde supõe-se uma hierarquia de um determinado transtorno sobre outro, quando existem sintomas de mais de uma condição médica presente. Por exemplo, na DSM-III, não era possível se realizar o diagnóstico de TAG em pacientes com diagnóstico de depressão

No nosso estudo a cefaléia poderia ser interpretada apenas como um sintoma resultante da tensão muscular do TAG e portanto não mereceria um diagnóstico adicional.

Finalmente, a inferência causal indica uma relação direta, causal entre os transtornos. Por exemplo, a ansiedade ou o TAG causar a enxaqueca ou o inverso, a enxaqueca causar/agravar a ansiedade. Neste caso há a necessidade de se conhecer profundamente a etiologia e os mecanismos fisiopatológicos de ambas condições, o que não é o caso.

Uma outra discussão sobre comorbidade envolve duas hipóteses: uma relação uni ou bidirecional. Sabe-se que a depressão aumenta o risco de enxaqueca e esta o risco de depressão. Esta associação bidirecional específica entre enxaqueca e depressão demonstrada em estudos longitudinais sugere uma etiologia comum (Breslau et al., 2003).

Uma interrelação também bidirecional pode ocorrer entre TAG e enxaqueca. Enxaqueca e outras cefaléias primárias elevam o risco para o início e/ou agravamento do TAG e/ou o TAG aumenta o risco do aparecimento de enxaqueca e outras cefaléias. O último efeito parece ser mais consistente, devido ao fato da idade de início do TAG preceder a da enxaqueca episódica.

De acordo com Carvalho (2004), uma vez estabelecida a associação de chance ou de risco entre ambas as condições deve-se estudar as possíveis explicações para esta associação, ou seja:

- a. hipótese nula, a comorbidade é irreal:
 1. sua aparência se deve a problemas de diagnóstico diferencial ou
 2. problemas metodológicos nos estudos de comorbidade
- b. hipótese alternativa, a comorbidade é real:
 1. uma condição causa a outra;

2. uma condição provoca a outra
3. um fator de risco é a causa comum de ambas as condições;
4. um ou mais fatores de risco provocam uma disfunção cerebral que é a causa comum às duas condições.

Não há informações definitivas que possam explicar a associação de enxaqueca e TAG. Uma combinação de fatores de risco ambientais e genéticos poderia estar produzindo um estado cerebral que predisporia ao surgimento as duas condições (Sheftell, Atlas, 2002). Novamente, não há, até o momento, dados conclusivos que possam sustentar tal hipótese. Merikangas et al. (1993), referem-se em suposição a uma síndrome com diferentes manifestações ao longo da vida, inicialmente, expressando-se com a ansiedade, geralmente na primeira infância, seguida da ocorrência da enxaqueca e posteriormente episódios depressivos na idade adulta.

Entretanto muitas destas questões não podem ser respondidas por estudos de tipo transversal ou caso-controle. Apenas quando forem realizados estudos longitudinais de longo prazo, como aqueles realizados para doença cardio-vascular é que as relações de causalidade e fatores de risco poderão ser avaliados.

5.5 Fatores psicológicos

A apreensão ansiosa característica do TAG associa-se a um estado de elevado afeto negativo e superexcitação crônica, uma sensação de

incontrolabilidade e um centrar da atenção sobre estímulos relativos à ameaça (Brown, O'Leary e Barlow, 1993).

Borkovec et al (1983) definiram as preocupações excessivas características do TAG como “uma cadeia de pensamentos e imagens carregados de afeto negativo e relativamente incontroláveis. O processo da preocupação representa uma tentativa de solução mental de problemas sobre um tema cujo resultado é incerto, embora sugira a possibilidade de uma ou mais conseqüências negativas”. Portanto, a preocupação consiste em pensamentos contínuos sobre o perigo futuro que são experimentados como aversivos e relativamente incontroláveis.

Craske et al. (1989) pesquisaram os temas de preocupação em pacientes com TAG, comparando com sujeitos sem transtornos mentais, e seus resultados mostraram que os sujeitos com TAG apresentaram mais preocupações com doença, saúde e ferimentos.

Esta ansiedade e preocupações com saúde podem ser discutidas conforme algumas estratégias cognitivo-comportamentais.

Barsky (1992) sugeriu que o conceito de amplificação é útil para compreender as condições clínicas (psicológicas e físicas) caracterizadas por queixas somáticas desproporcionais em relação à condição orgânica existente. Segundo o autor, dentre as sensações sujeitas a amplificação estão as cefaléias, que podem ser experimentadas como mais intensas, nocivas e ameaçadoras. A amplificação caracteriza-se por 1) uma propensão a vigiar em excesso o estado corporal, que está relacionada a um aumento da auto-avaliação e da focalização da atenção nas sensações corporais incômodas; 2)

uma tendência a selecionar e centrar-se em determinadas sensações e 3) uma inclinação a considerar tais sensações como perigosas e indicadoras de perigo.

Salkovskis (1989) também refere-se a interpretações catastróficas dos sintomas físicos como uma percepção errônea de sinais corporais não patológicos como sinal de doença orgânica grave. O indivíduo desenvolve um viés ao fazer com que ele dirija sua atenção seletivamente para a informação que confirme a idéia de doença e que ignore aquela que evidencia seu bom estado de saúde. A ativação de crenças problemáticas provoca o surgimento de imagens desagradáveis e pensamentos automáticos negativos, cujo conteúdo implica numa interpretação catastrófica das sensações ou sinais corporais.

Beck (1985) refere-se à catastrofização, como distorção cognitiva presente no indivíduo com transtornos de ansiedade. Os indivíduos ansiosos podem interpretar sensações somáticas normais como distorções catastróficas. A catastrofização tem sido estudada como o processo de pensamento que mais influencia a percepção da dor (Thorn, 2004). Os indivíduos apresentam uma tendência a exagerar o valor da ameaça ou a gravidade das sensações de dor.

Sua atenção seletiva nas sensações corporais, como cefaléias, conduz a pensamentos automáticos de ameaça iminente (“E se eu tiver um tumor cerebral”, “E se eu morrer?”). São pensamentos ameaçadores que influenciam a ansiedade em relação à saúde e suas correspondentes manifestações fisiológicas (por exemplo, tensão muscular e dor), cognitivas (por exemplo, preocupações), afetivas (por exemplo, ansiedade) e

comportamentais (por exemplo, busca de informação médica tranqüilizadora). Esta cadeia de elementos provê mais combustível para os pensamentos de ameaça, conduzindo a um círculo vicioso, culminando em piora do quadro da ansiedade e da cefaléia.

Segundo Salkovskis e Clark (1993), existe uma série de fatores que age perpetuando a preocupação com a saúde. De acordo com este modelo, podemos discutir que qualquer percepção da cefaléia pode ser um estímulo desencadeante, que, ao ser percebido como ameaçador, provoca no indivíduo temor e apreensão. Esta reação precipita uma série de processos fisiológicos, cognitivos e comportamentais. Primeiro, o aumento da excitação fisiológica implica um aumento das sensações somáticas mediadas pelo sistema nervoso autônomo, o que pode fazer com que o indivíduo as perceba como uma patologia orgânica grave. Segundo, o fato de estar hipervigilante em relação à qualquer sinal de cefaléia e interpretá-lo como sinal de quem sofre de uma doença grave. Por fim, o comportamento de busca de informação tranqüilizadora de fontes médicas ou não médicas pode também contribuir para aumentar a preocupação com saúde.

Em resumo, a ansiedade antecipatória pode criar um viés de atenção no perigo e iminência de ameaça (crise de enxaqueca), este foco em sensações corporais leva a hipervigilância, aumenta a percepção, que pode ser crucial para o desenvolvimento e manutenção da ansiedade e cefaléia. A expectativa excessiva de ter crise de enxaqueca pode exacerbar ou potencializar a próxima crise.

Bigal et al., em 2000, em um estudo sobre a prevalência da enxaqueca entre funcionários de um hospital universitário, referiu que mais de 40% dos enxaquecosos relatou medo de ter outra crise de enxaqueca e este medo é suficiente para eles pensarem sempre na cefaléia. A ansiedade está presente durante a crise de enxaqueca e também nos períodos intercríticos.

Os achados do presente estudo de que o consumo de analgésico e a maior utilização de serviços de saúde foram mais elevados no grupo TAG com diagnóstico de cefaléias primárias comparados ao grupo controle com cefaléias primárias, confirmam a idéia em relação às estratégias comportamentais para lidar com a dor da cefaléia, de que os enxaquecosos podem desenvolver um comportamento evitativo, como o consumo de analgésicos e a utilização de serviços de saúde na tentativa de evitar a cefaléia. Porém, a consequência do uso excessivo de analgésicos pode ser a transformação da enxaqueca episódica em cefaléia crônica diária.

5.6 Limitações

Observamos algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados.

Em primeiro lugar, o tamanho da amostra foi insuficiente para se realizar algumas comparações quando se estratificava demais a população. Por exemplo, não se conseguiu uma distribuição homogênea para todos os tipos de cefaléias primárias, observando-se apenas seis indivíduos com TAG com comorbidade com cefaléia crônica diária e nenhum no grupo controle.

Outra limitação ocorreu durante a entrevista neurológica e psiquiátrica. O mesmo avaliador entrevistou ambos os grupos, portanto, com conhecimento em relação à presença ou ausência do diagnóstico psiquiátrico, uma vez que os sintomas eram relatados na entrevista. Não foi possível contratar um outro avaliador para torná-lo cego em relação ao diagnóstico psiquiátrico, mas os instrumentos de avaliação usados são calibrados e não avaliações subjetivas.

Também deve ser considerada a limitação em relação à questão da causalidade. Futuros estudos longitudinais de longo prazo poderão prover mais informações sobre o curso, a progressão da doença e as relações de causalidade.

Em relação às variáveis demográficas, o nosso grupo de pacientes com diagnóstico de TAG é um grupo clínico, com mais mulheres que homens, o que poderia enviesar os resultados. Entretanto, os resultados mostraram que, quando avaliada a frequência de ocorrência de cefaléias no grupo TAG, não há diferença nas proporções entre os gêneros para os diagnósticos de cefaléias primárias, enxaqueca e CTT.

Em relação às características das cefaléias, frequência, intensidade e duração, também não há diferença entre os grupos TAG e controles, na proporção de homens e mulheres.

Não foi incluído o gênero no modelo estatístico e respeitando o tamanho da amostra, optou-se por uma estratégia mais conservadora com análises não-paramétricas.

6 CONCLUSÃO

Em relação aos objetivos propostos, concluímos que o paciente com diagnóstico de TAG apresenta maior frequência de ocorrência de cefaléias primárias, quando comparados aos controles sem transtornos mentais.

Em relação aos nossos objetivos adicionais, concluímos que a comorbidade entre cefaléias primárias e TAG agrava a condição de ambos, o TAG e a cefaléia, em comparação aos sujeitos sem comorbidade. As características das cefaléias primárias, frequência, intensidade e duração das crises de dor nas cefaléias foram mais agravadas nos pacientes com TAG, comparados aos controles sem transtornos mentais. E a gravidade da sintomatologia (ansiosa, depressiva, de sonolência diurna e de fadiga) e as conseqüências médico-sociais (incapacidade funcional, utilização de serviços médicos e qualidade de vida) também apresentaram resultados mais exacerbados nos pacientes com TAG, comparados aos controles sem transtornos mentais.

Por fim, a idade de início do diagnóstico do quadro ansioso precedeu a idade de início do diagnóstico das cefaléias primárias e da depressão.

COMENTÁRIOS FINAIS

A implicação clínica do presente estudo é a necessidade de uma avaliação minuciosa dos sintomas ansiosos, depressivos e de cefaléia em pacientes que busquem tratamento com qualquer uma destas três queixas. Mais ainda existe a possibilidade de que o tratamento precoce do TAG seja crítico na prevenção de futuras complicações.

A detecção e o diagnóstico das comorbidades podem representar limitações terapêuticas, quando um tratamento útil em uma condição pode estar contra-indicada em outra, mas também oportunidades de tratamento, quando um único tratamento atua nas duas condições (Lipton, 1994).

Estes resultados sugerem a necessidade de tratamento multidisciplinar para estas condições.

Futuros estudos longitudinais de longo prazo poderão avaliar as relações de causalidade e fatores de risco entre cefaléias primárias e TAG.

7 ANEXOS

Anexo A

CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CEFALÉIAS, 2ª EDIÇÃO,
THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2
EDITION, ICHD II

Tradução da Sociedade Brasileira de Cefaléia com autorização da Sociedade
Internacional de Cefaléia, 2006

Cefaléias Primárias:

MIGRÂNEA:

- migrânea sem aura
- migrânea com aura
 - aura típica com cefaléia migranosa
 - aura típica com cefaléia não-migranosa
 - aura típica sem cefaléia
 - migrânea hemiplégica familiar (MHF)
 - migrânea hemiplégica esporádica
 - migrânea do tipo basilar
- Síndromes periódicas da infância comumente precursoras de migrânea
 - Vômitos cíclicos
 - Migrânea abdominal
 - Vertigem paroxística benigna da infância
- Migrânea retiniana
- Complicações da migrânea
 - Migrânea crônica
 - Estado migranoso
 - Aura persistente sem infarto
 - Infarto migranoso
 - Crise epiléptica desencadeada por migrânea
- Provável migrânea
 - Provável migrânea sem aura
 - Provável migrânea com aura
 - Provável migrânea crônica

CEFALÉIA DO TIPO TENSIONAL

- Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente
 - Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente associada a dolorimento pericraniano
 - Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente não-associada a dolorimento pericraniano
- Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente
 - Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente associada a dolorimento pericraniano
 - Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente não-associada a dolorimento pericraniano

- Cefaléia do tipo tensional crônica
 - Cefaléia do tipo tensional crônica associada a dolorimento pericraniano
 - Cefaléia do tipo tensional crônica não-associada a dolorimento pericraniano
- Provável Cefaléia do tipo tensional
 - Provável Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente
 - Provável Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente
 - Provável Cefaléia do tipo tensional crônica

CEFALÉIA EM SALVAS E OUTRAS CEFALÉIAS TRIGÊMINO-AUTONÔMICAS

- Cefaléias em salvas
 - Cefaléias em salvas episódica
 - Cefaléias em salvas crônica
- Hemicrania paroxística
 - Hemicrania paroxística episódica
 - Hemicrania paroxística crônica
- Cefaléia brece, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejamento (SUNCT)
- Provável cefaléia trigÊMino-autonômica
 - Provável cefaléia em salvas
 - Provável hemicrania paroxística
 - Provável SUNCT

OUTRAS CEFALÉIAS PRIMÁRIAS

- Cefaléia primária em facada
- Cefaléia primária da tosse
- Cefaléia primária do esforço físico
- Cefaléia primária associada à atividade sexual
 - Cefaléia pré-orgástica
 - Cefaléia orgástica
- Cefaléia hipócnica
- Cefaléia trovoada primária
- Hemicrania contínua
- Cefaléia persistente e diária desde o início (CPDI)

ANEXO B. CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CEFALÉIAS, 2ª EDIÇÃO, THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2 EDITION, ICHD II

Tradução da Sociedade Brasileira de Cefaléia com autorização da Sociedade Internacional de Cefaléia, 2006

Cefaléias Primárias

1. Migrânea

Comentário Geral

Cefaléia primária, secundária ou ambas?

Quando uma cefaléia com características de migrânea ocorre pela primeira vez em estreita relação temporal com um outro transtorno que é uma causa reconhecida de cefaléia, ela é classificada como uma cefaléia secundária a esse transtorno. Quando uma migrânea preexistente piora em estreita relação temporal com um outro transtorno que é uma causa reconhecida de cefaléia, há duas possibilidades e é necessário discernimento.

O paciente pode receber somente o diagnóstico de migrânea ou pode receber ambos os diagnósticos, o de migrânea e o de uma cefaléia secundária ao outro transtorno. Os fatores que apóiam o acréscimo do último diagnóstico são: uma relação temporal muito estreita com o transtorno; piora acentuada da migrânea; evidência muito clara de que o transtorno possa causar ou agravar a migrânea; e a melhora ou o desaparecimento da migrânea após o alívio do transtorno.

Introdução

A migrânea é uma cefaléia primária comum e incapacitante. Os estudos epidemiológicos têm documentado sua elevada prevalência, bem como seu impacto socioeconômico e pessoal. A migrânea figura no ranking da Organização Mundial de Saúde na 19ª posição mundial entre todas as doenças causadoras de incapacidade.

A migrânea pode ser dividida em dois subtipos principais. A 1.1 Migrânea sem aura é uma síndrome clínica caracterizada por cefaléia com características específicas e sintomas associados. A 1.2 Migrânea com aura é primariamente caracterizada pelos sintomas neurológicos focais que normalmente precedem ou, às vezes, acompanham a cefaléia. Alguns pacientes também experimentam uma fase premonitória, antecedendo em horas ou dias o aparecimento da cefaléia, e uma fase de resolução da cefaléia.

Os sintomas premonitórios e de resolução incluem hiperatividade, hipoatividade, depressão, apetite específico para determinados alimentos, bocejos repetidos e outros sintomas inespecíficos relatados por alguns pacientes.

Quando um paciente preenche os critérios para mais de um subtipo de migrânea, todos os subtipos devem ser diagnosticados e codificados. Por exemplo, um paciente que tem crises com aura, mas também algumas crises sem aura, deve ser codificado como 1.2 Migrânea com aura e 1.1 Migrânea sem aura.

1.1 Migrânea sem aura

Termos previamente utilizados

Migrânea comum, hemicrania simples.

Descrição

Cefaléia recorrente manifestando-se em crises que duram de 4 a 72 horas. As características típicas da cefaléia são: localização unilateral; caráter pulsátil; intensidade moderada ou forte; exacerbação por atividade física rotineira e associação com náusea e/ou fotofobia e fonofobia.

1.2 Migrânea com aura**Termos previamente utilizados**

Migrânea clássica, oftálmica, migrânea hemiparestésica, hemiplégica ou afásica, migânea acompanhada, migrânea complicada.

Descrição

Transtorno recorrente que se manifesta na forma de crises de sintomas neurológicos focais reversíveis que geralmente se desenvolvem gradualmente em 5 a 20 minutos e que duram menos de 60 minutos. Uma cefaléia com características de migrânea sem aura geralmente sucede os sintomas de aura. Menos comumente faltam à cefaléia as características da migrânea ou esta encontra-se completamente ausente.

Comentários

A aura é o complexo de sintomas neurológicos que acontece imediatamente antes ou no início da cefaléia da migrânea. A maioria dos pacientes com migrânea tem exclusivamente crises sem aura. Muitos pacientes que têm crises com aura freqüentemente, também apresentam crises sem aura (codificar como 1.2 migrânea sem aura).

Os sintomas premonitórios acontecem de horas a um ou dois dias antes de uma crise de migrânea (com ou sem aura). Incluem várias combinações de fadiga, dificuldade de concentração, rigidez do pescoço, foto ou fonofobia, náusea, visão borrada, bocejos e palidez. Os termos pródomo e sinais de alerta devem ser evitados por serem muitas vezes erroneamente utilizados para incluir a aura.

A maioria das auras de migrânea está associada a cefaléia que preenche os critérios para a 1.1 Migrânea sem aura. Por isto, a entidade 1.2.1 Aura típica com cefaléia migranosa foi individualizada adiante. A aura de migrânea está, às vezes, associada a cefaléia que não preenche os critérios para migrânea sem aura e, em outros casos, a aura pode ocorrer sem cefaléia. Estes dois subtipos também são agora distinguidos.

Aura com características similares tem sido descrita em associação com outras cefaléias bem definidas, incluindo cefaléia em salvas; as relações entre aura e cefaléia ainda não são completamente compreendidas.

Antes de, ou simultaneamente com o início dos sintomas da aura, ocorre diminuição do fluxo sangüíneo cerebral em regiões corticais que correspondem clinicamente à área afetada e, freqüentemente, a uma área maior. A redução do fluxo normalmente inicia-se posteriormente e expande-se anteriormente, geralmente acima do limiar de isquemia. Após uma a várias horas, ocorre transição gradual para hiperemia na mesma região. A depressão alastrante de Leão tem sido implicada.

Os estudos sistemáticos demonstraram que muitos pacientes com auras visuais ocasionalmente apresentam sintomas nas extremidades. Reciprocamente, pacientes com sintomas nas extremidades quase sempre apresentam aura visual e migrânea hemiparestésica é provavelmente artificial, não sendo reconhecida nesta classificação. Os pacientes com parestesia são classificados separadamente por causa da forma com herança de caráter dominante 1.2.4 Migrânea hemiplégica familiar, e por causa de diferenças clínicas. A relação genética entre a migrânea com aura e a migrânea hemiplégica familiar não foi estabelecida.

As síndromes previamente definidas migrânea com aura prolongada e migrânea com início agudo da aura foram abandonadas. A grande maioria de pacientes com tais crises tem outras crises que preenchem os critérios para uma das subformas da 1.2 Migrânea com aura e devem ser codificados com aqueles diagnósticos. O restante deve ser codificado como 1.6.2 Provável migrânea com aura, especificando a característica atípica (aura prolongada ou aura de início agudo) entre parênteses.

1.2.1 Aura típica com cefaléia migranosa

Descrição

Aura típica consistindo em sintomas visuais e/ou sensitivos e/ou da fala. A evolução gradual, a duração menor do que uma hora, uma mistura de características positivas e negativas e a completa reversibilidade caracterizam a aura, que se associa a uma cefaléia que preenche os critérios para 1.1 Migrânea sem aura.

Critérios diagnósticos

A. Pelo menos 2 crises preenchendo os critérios de B a D

B. Aura consistindo em pelo menos um dos seguintes, mas sem nenhuma paresia:

1. Sintomas visuais completamente reversíveis, incluindo características positivas (p.ex., luzes tremulantes, manchas ou linhas) e/ou características negativas (i.e., perda de visão)

2. Sintomas sensitivos completamente reversíveis, incluindo características positivas (i.e., formigamento) e/ou características negativas (i.e., dormência)

3. Disfasia completamente reversível

C. Pelo menos dois dos seguintes:

1. Sintomas visuais homônimos e/ou sintomas sensitivos unilaterais

2. Pelo menos um sintoma de aura desenvolve-se gradualmente em 5 minutos e/ou diferentes sintomas de aura ocorrem em sucessão em 5 minutos

3. Cada sintoma dura 5 minutos e 60 minutos

D. Cefaléia preenchendo os critérios de B a D para 1.1 Migrânea sem aura começa durante a aura ou a sucede com intervalo de até 60 minutos

E. Não atribuída a outro transtorno

1.5.1 Migrânea crônica

Descrição

Cefaléia da migrânea ocorrendo em 15 ou mais dias por mês por mais de três meses, na ausência de uso excessivo de medicação.

Notas

1. A história e os exames físico e neurológico não sugerem nenhum transtorno dentre os listados nos grupos de 5 a 12, ou a história e/ou os exames físico e/ou neurológico sugerem tal transtorno, mas este é excluído através de investigação apropriada, ou tal transtorno está presente, mas as crises não ocorrem pela primeira vez em estreita temporal com o transtorno.

2. Quando o uso excessivo de medicamento está presente e preenche o critério B para qualquer uma das subformas de 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação, é duvidoso se o critério B para 1.5.1 Migrânea crônica pode ser preenchido até dois meses após a medicação ter sido retirada sem melhora (ver comentários)

Comentários

A maioria dos casos de migrânea crônica inicia-se como 1.1 Migrânea sem aura. Desta forma, a cronicidade pode ser considerada uma complicação da migrânea episódica.

À medida que a cronicidade se desenvolve, a cefaléia tende a perder sua apresentação episódica, embora não tenha sido claramente demonstrado que seja sempre assim.

Quando há uso excessivo de medicação 9i.e., preenchendo o critério B para qualquer uma das subformas de 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação), esta é a causa mais provável dos sintomas crônicos. Assim, a regra é codificar tais pacientes de acordo com o subtipo de migrânea precedente (geralmente 1.1 Migrânea sem aura) mais 1.6.5 Provável migrânea crônica mais 8.2.7 Provável cefaléia por uso excessivo de medicação. Quando estes critérios permanecem preenchidos dois meses após ter cessado o uso excessivo de medicamento, deve-se diagnosticar a 1.5.1 Migrânea crônica mais o subtipo de migrânea precedente, e excluir a 8.2.7 Provável cefaléia por uso excessivo de medicação. Se, em qualquer momento, eles não forem mais preenchidos, por ter ocorrido uma melhora do quadro, codificar como 8.2 Cefaléia por uso excessivo de medicação mais o subtipo de migrânea precedente e excluir a 1.6.5 Provável migrânea crônica. Esses critérios requerem estudos adicionais.

1.6 Provável Migrânea

Termo previamente utilizado

Distúrbio Migranoso

Classificada em outros locais

Uma cefaléia migrânea-símile secundária a outro transtorno 9migrânea sintomática) é classificada de acordo com esse transtorno.

Descrição

Crises e/ou cefaléia para as quais falta uma das características necessária para preencher todos os critérios para um dos transtornos codificados anteriormente (1.6.3 Prováveis síndromes periódicas da infância comumente precursoras de migrânea e 1.6.4 Provável migrânea retiniana não são atualmente reconhecidas).

1.6.1 Provável migrânea sem aura

A. Crises preenchendo todos menos um dos critérios de A a D para 1.1 Migrânea sem aura.

B. Não atribuível a outro transtorno

Comentários

Não codificar como 1.6.1 Provável migrânea sem aura se o paciente preenche os critérios para 1.5.1 Migrânea crônica ou 1.5.2 Estado migranoso.

1.6.2 Provável migrânea com aura

Critérios diagnósticos

- A. Crises preenchendo todos menos um dos critérios de A a D para 1.2 Migrânea com aura ou seus subformas
- B. Não atribuível a outros transtornos

2. Cefaléia do tipo tensional

Comentário Geral

Cefaléia primária, secundária ou ambas?

Quando uma cefaléia com características do tipo tensional ocorre pela primeira vez em estreita relação temporal com outro transtorno que é reconhecido como uma causa de cefaléia, ela é classificada como uma cefaléia secundária a esse transtorno. Quando uma cefaléia do tipo tensional preexistente piora em estreita relação temporal com outro transtorno que é reconhecido como uma causa de cefaléia, há duas possibilidades, e é necessário discernimento. O paciente pode receber somente o diagnóstico de cefaléia do tipo tensional, ou pode receber ambos os diagnósticos, o de cefaléia do tipo tensional e o de cefaléia secundária àquele outro transtorno. Os fatores que apóiam o acréscimo do último diagnóstico são: uma relação temporal muito estreita com o transtorno; piora acentuada da cefaléia do tipo tensional; evidência muito clara de que o transtorno possa causar ou agravar a cefaléia do tipo tensional e; finalmente, uma melhora ou o desaparecimento da cefaléia do tipo tensional após o alívio do transtorno.

Introdução

Este é o tipo mais comum de cefaléia primária: sua prevalência ao longo da vida na população geral varia em diferentes estudos de 30% a 78%. Ao mesmo tempo, é a menos estudada das cefaléias primárias, a despeito do fato de ter o mais alto impacto socioeconômico.

Embora esse tipo de cefaléia tenha sido previamente considerado como primariamente psicogênico, vários estudos surgidos após a primeira edição da Classificação Internacional das Cefaléias sugeriram uma base neurobiológica, pelo menos, para os subtipos mais graves de cefaléia do tipo tensional.

A divisão nos subtipos episódico e crônico, que foi introduzida na primeira edição da classificação, provou-se extremamente útil. O subtipo crônico é uma doença causadora de grande comprometimento da qualidade de vida e alta incapacidade. Na edição atual decidimos subdividir a cefaléia do tipo tensional episódica num subtipo infreqüente, com crises de cefaléia ocorrendo menos do que uma vez por mês, e noutro subtipo freqüente. O subtipo infreqüente tem um impacto muito pequeno no indivíduo e não merece muita atenção do profissional médico. Porém, os sofredores freqüentes podem enfrentar considerável incapacidade, o que às vezes demanda o uso de drogas de alto custo e medicação profilática. O subtipo crônico está sempre claramente associado a incapacidade e a elevado ônus pessoal e socioeconômico.

A primeira edição, arbitrariamente, separou os pacientes em com e sem transtorno dos músculos pericranianos. Isto provou ser uma subdivisão válida, mas a única característica diferenciadora realmente útil é o dolorimento à palpação manual e não, como foi sugerido na primeira edição, as evidências oriundas de EMG de superfície ou de algometria de pressão. Então no momento usamos somente a palpação manual, preferivelmente como palpação pressão controlada para subdividir todos os três subtipos de cefaléia do tipo tensional.

Os mecanismos exatos da cefaléia do tipo tensional não são conhecidos. Os mecanismos periféricos, muito provavelmente, exercem um papel na 2.1 Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente e na 2.2. Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente, ao passo que mecanismos centrais exercem um papel mais importante na 2.3 Cefaléia do tipo tensional crônica. O subcomitê de classificação encoraja a pesquisa adicional a respeito dos mecanismos fisiopatológicos e do tratamento da cefaléia do tipo tensional.

Há razões para crer que, com os critérios diagnósticos divulgados na primeira edição, os pacientes classificados como cefaléia do tipo tensional episódica incluíam alguns que uma forma leve de migrânea sem aura e pacientes classificados como tendo cefaléia do tipo tensional crônica incluíam alguns com migrânea crônica. A experiência clínica favorece esta suspeita, especialmente em pacientes que também têm crises de migrânea, e alguns pacientes podem exibir características fisiopatológicas típicas de migrânea (Schoenen et al., 1987). Dentro do subcomitê de classificação houve uma tentativa para estreitar os critérios diagnósticos de cefaléia do tipo tensional para a segunda edição, com a esperança de excluir os pacientes com migrânea cuja cefaléia fenotipicamente se assemelhasse à cefaléia do tipo tensional. Porém, isto teria comprometido a sensibilidade dos critérios e não havia nenhuma evidência que mostrasse os efeitos benéficos de tal mudança. Portanto, um consenso não foi alcançado, mas uma proposta para critérios diagnósticos mais rígidos encontra-se publicada em A2. Cefaléia do tipo tensional, no apêndice. O subcomitê de classificação recomenda comparações entre pacientes diagnosticados de acordo com os critérios explícitos e outros diagnosticados de acordo com os critérios do apêndice.

Isto não só diz respeito às características clínicas, mas também aos mecanismos fisiopatológicos e à resposta ao tratamento.

2.1 Cefaléia do tipo tensional episódica infreqüente

Descrição

Episódios infreqüentes de cefaléia durando de minutos a dias. A dor é tipicamente bilateral, com caráter em pressão ou aperto, de intensidade fraca a moderada, e não piora com a atividade física rotineira. Não há náusea, mas fotofobia ou fonofobia podem estar presentes.

Critérios diagnósticos

A. Pelo menos 10 crises ocorrendo em 1 dia por mês em média (12 dias por ano) e preenchendo os critérios de B a D

B. Cefaléia durando de 30 minutos a 7 dias

C. A cefaléia tem pelo menos duas das seguintes características:

1. localização bilateral
2. caráter em pressão/aperto (não pulsátil)
3. intensidade fraca ou moderada
4. não é agravada por atividade física rotineira como caminhar ou subir escadas

D. Ambos os seguintes:

1. ausência de náusea ou vômito (anorexia pode ocorrer)
2. fotofobia ou fonofobia (apenas uma delas pode estar presente)

E. Não atribuída a outro transtorno.

2.2 Cefaléia do tipo tensional episódica freqüente

Descrição

Episódios frequentes de cefaléia durando de minutos a dias. A dor é tipicamente bilateral, com caráter em pressão ou aperto, de fraca a moderada intensidade, e não piora com atividade física rotineira. Não há náusea, mas fotofobia ou fonofobia pode estar presente.

Critérios diagnósticos

- A. Pelo menos 10 crises que ocorrem em 1 dia, porém 15 dias por mês durante pelo menos três meses (12 dias e 180 dias por ano) preenchendo os critérios de B a D
- B. Cefaléia durando de 30 minutos a sete dias
- C. A cefaléia tem pelo menos duas das seguintes características:
 - 1. localização bilateral
 - 2. caráter em pressão/aperto (não pulsátil)
 - 3. intensidade fraca ou moderada
 - 4. não é agravada por atividade física rotineira como caminhar ou subir escadas
- D. Ambos os seguintes
 - 1. ausência de náusea ou vômito (anorexia pode ocorrer)
 - 2. fotofobia ou fonofobia (apenas uma delas pode estar presente)
- E. Não atribuída a outro transtorno

2.3 Cefaléia do tipo tensional crônica

Classificada em outro tópico

4.8 Cefaléia persistente e diária desde o início (CPDI)

Descrição

Transtorno que evolui da cefaléia do tipo tensional episódica, com crises diárias ou muito frequentes de cefaléia que duram de minutos a dias. A dor é tipicamente bilateral, com caráter em pressão ou aperto, de fraca a moderada intensidade, e não piora com atividade física rotineira. Pode haver náusea leve, fotofobia ou fonofobia.

Critérios diagnósticos

- A. Cefaléia que ocorre em 15 dias por mês, em média, por três meses (180 dias por ano), e preenchendo os critérios de B a D
- B. A cefaléia dura horas ou pode ser contínua
- C. A cefaléia tem pelo menos duas das seguintes características:
 - 1. localização bilateral
 - 2. caráter em pressão/aperto (não pulsátil)
 - 3. intensidade fraca ou moderada
 - 4. não é agravada por atividade física rotineira como caminhar ou subir escadas
- D. Ambos os seguintes:
 - 1. não mais do que um dos seguintes sintomas: fotofobia, fonofobia ou náusea leve
 - 2. nem náusea moderada ou intensa, nem vômitos
- E. Não atribuída a outro transtorno

ANEXO C. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO DSM-IV-TR

F41.1 - 300.02 - TRANSTORNOS DE ANSIEDADE GENERALIZADA - DSM.IV (Inclui Transtorno de Excesso de Ansiedade da Infância)

Características Diagnósticas

A característica essencial do Transtorno de Ansiedade Generalizada é uma ansiedade ou preocupação excessiva (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por um período de pelo menos 6 meses, acerca de diversos eventos ou atividades (Critério A). O indivíduo considera difícil controlar a preocupação (Critério B).

A ansiedade e a preocupação são acompanhadas de pelo menos três sintomas adicionais, de uma lista que inclui inquietação, fadigabilidade, dificuldade em concentrar-se, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono (apenas um sintoma adicional é exigido em crianças) (Critério C).

O foco da ansiedade e preocupação não está confinado a aspectos de um outro transtorno do Eixo I, como ter um Ataque de Pânico (no Transtorno de Pânico), sentir embaraço em público (na Fobia Social), ser contaminado (no Transtorno Obsessivo-Compulsivo), estar afastado de casa ou de parentes próximos (no Transtorno de Ansiedade de Separação), ganhar peso (na Anorexia Nervosa), ter múltiplas queixas físicas (no Transtorno de Somatização) ou ter uma doença séria (na Hipocondria), e a ansiedade e preocupação não ocorrem exclusivamente durante o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (Critério D).

Embora os indivíduos com Transtorno de Ansiedade Generalizada nem sempre sejam capazes de identificar suas preocupações como "excessivas", eles relatam sofrimento subjetivo devido à constante preocupação, têm dificuldade em controlar a preocupação, ou experimentam prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes (Critério E).

A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso, medicamento, exposição a uma toxina) ou de uma condição médica geral, nem ocorre exclusivamente durante um Transtorno do Humor, Transtorno Psicótico ou Transtorno Invasivo do Desenvolvimento (Critério F).

A intensidade, duração ou frequência da ansiedade ou preocupação são claramente desproporcionais à real probabilidade ou impacto do evento temido. A pessoa considera difícil evitar que as preocupações interfiram na atenção a tarefas que precisam ser realizadas e têm dificuldade em parar de se preocupar.

Os adultos com Transtorno de Ansiedade Generalizada frequentemente se preocupam com circunstâncias cotidianas e rotineiras, tais como possíveis responsabilidades no emprego, finanças, saúde de membros da família, infortúnio acometendo os filhos ou questões menores (tais como tarefas domésticas, consertos no automóvel ou atrasos a compromissos).

As crianças com Transtorno de Ansiedade Generalizada tendem a exibir preocupação excessiva com sua competência ou a qualidade de seu desempenho. Durante o curso do transtorno, o foco da preocupação pode mudar de uma preocupação para outra.

Características e Transtornos Associados

Pode haver tremores, abalos e dores musculares, nervosismo ou irritabilidade, associados à tensão muscular. Muitos indivíduos com Transtorno de Ansiedade Generalizada também experimentam sintomas somáticos (por ex., mãos frias e pegajosas; boca seca; sudorese; náusea e diarreia; frequência urinária; dificuldade para engolir ou "nó na garganta") e uma resposta de sobressalto exagerada. Sintomas depressivos também são comuns.

O Transtorno de Ansiedade Generalizada co-ocorre com muita frequência com Transtornos do Humor (por ex., Transtorno Depressivo Maior ou Transtorno Distímico), com outros Transtornos de Ansiedade (por ex., Transtorno de Pânico, Fobia Social, Fobia Específica) e com Transtornos Relacionados a Substâncias (por ex., Dependência ou Abuso de Álcool ou de Sedativos, Hipnóticos ou Ansiolíticos). Outras condições associadas ao estresse (por ex., síndrome do cólon irritável, cefaléias) frequentemente acompanham o Transtorno de Ansiedade Generalizada.

Características Específicas à Cultura, à Idade e ao Gênero

Existe uma considerável variação cultural na expressão da ansiedade (por ex., em algumas culturas, a ansiedade é expressada predominantemente por sintomas somáticos, em outras, por sintomas cognitivos). É importante considerar o contexto cultural ao determinar se as preocupações com determinadas situações são excessivas.

Em crianças e adolescentes com Transtorno de Ansiedade Generalizada, a ansiedade e preocupação frequentemente envolvem a qualidade de seu desempenho na escola ou em eventos esportivos, mesmo quando seu desempenho não está sendo avaliado por outros. Pode haver preocupação excessiva com a pontualidade. Elas também podem preocupar-se com eventos catastróficos tais como terremotos ou guerra nuclear.

As crianças com o transtorno podem ser excessivamente conformistas, perfeccionistas e inseguras, apresentando uma tendência a refazer tarefas em razão de excessiva insatisfação com um desempenho menos que perfeito. Elas demonstram excessivo zelo na busca de aprovação e exigem constantes garantias sobre seu desempenho e outras preocupações.

Em contextos clínicos, o transtorno é diagnosticado com uma frequência um pouco maior em mulheres do que em homens (cerca de 55-60% dos indivíduos que se apresentam com o transtorno são mulheres). Em estudos epidemiológicos, a proporção entre os sexos é de aproximadamente dois terços de mulheres.

Prevalência

Em uma amostra comunitária, a prevalência em 1 ano para o Transtorno de Ansiedade Generalizada foi de aproximadamente 3%, e a taxa de prevalência durante a vida, de 5%. Nas clínicas para Transtornos de Ansiedade, aproximadamente 12% dos indivíduos apresentam Transtorno de Ansiedade Generalizada.

Curso

Muitos indivíduos com Transtorno de Ansiedade Generalizada afirmam que sentiram ansiedade e nervosismo durante toda a vida. Embora mais de metade daqueles que se apresentam para tratamento relatem um início na infância ou adolescência, o início após os 20 anos não é incomum. O curso é crônico mas flutuante, e frequentemente piora durante períodos de estresse.

Padrão Familiar

A ansiedade como traço tem uma associação familiar. Achados inconsistentes foram relatados, com relação aos padrões para Transtorno de Ansiedade Generalizada dentro de famílias, não tendo sido encontrada uma agregação familiar específica na maioria dos relatos.

Diagnóstico Diferencial

O Transtorno de Ansiedade Generalizada deve ser diferenciado de um Transtorno de Ansiedade Devido a uma Condição Médica Geral. O diagnóstico é de Transtorno de Ansiedade Devido a uma Condição Médica Geral se os sintomas de ansiedade são considerados uma consequência fisiológica direta de uma condição médica geral específica (por ex., feocromocitoma, hipertireoidismo).

Esta determinação baseia-se na história, achados laboratoriais ou exame físico. Um Transtorno de Ansiedade Induzido por Substância é diferenciado do Transtorno de Ansiedade Generalizada pelo fato de que uma substância (droga de abuso, medicamento ou exposição a uma toxina) está etiológicamente relacionada com o distúrbio de ansiedade. Por exemplo, a ansiedade severa que ocorre apenas no contexto de pesado consumo de café seria diagnosticada como Transtorno de Ansiedade Induzido por Cafeína, Com Ansiedade Generalizada.

Quando um outro transtorno do Eixo I está presente, um diagnóstico adicional de Transtorno de Ansiedade Generalizada deve ser feito apenas quando o foco da ansiedade e preocupação não tem relação com o outro transtorno, isto é, a preocupação excessiva não está restrita a ter um Ataque de Pânico (como no Transtorno de Pânico), sentir embaraço em público (como na Fobia Social), ser contaminado (como no Transtorno Obsessivo-Compulsivo), ganhar peso (como na Anorexia Nervosa), ter uma doença grave (como na Hipocondria), ter múltiplas queixas físicas (como no Transtorno de Somatização) ou preocupações com o bem-estar de pessoas próximas ou por estar afastado delas ou de casa (como no Transtorno de Ansiedade de Separação). Por exemplo, a ansiedade presente na Fobia Social está focalizada na ocorrência de situações sociais nas quais o indivíduo deve apresentar um desempenho ou ser avaliado por outros, ao passo que os indivíduos com Transtorno de Ansiedade Generalizada experimentam ansiedade, quer estejam ou não sendo avaliados.

Diversas características distinguem a preocupação excessiva do Transtorno de Ansiedade Generalizada dos pensamentos obsessivos do Transtorno Obsessivo-Compulsivo.

Os pensamentos obsessivos não representam meras preocupações excessivas com problemas cotidianos ou da vida real, mas são intrusões ego-distônicas que freqüentemente assumem a forma de anseios, impulsos e imagens, em acréscimo aos pensamentos. Finalmente, a maior parte das obsessões se acompanha de compulsões que reduzem a ansiedade associada com as obsessões.

A ansiedade está invariavelmente presente no Transtorno de Estresse Pós-Traumático. O Transtorno de Ansiedade Generalizada não é diagnosticado se a ansiedade ocorre exclusivamente durante o curso do Transtorno de Estresse Pós-Traumático. A ansiedade também pode estar presente no Transtorno de Ajustamento, mas esta categoria residual deve ser usada apenas quando os critérios não são satisfeitos para qualquer outro Transtorno de Ansiedade (inclusive Transtorno de Ansiedade Generalizada).

Além disso, a ansiedade no Transtorno de Ajustamento ocorre em resposta a um estressor da vida e não persiste por mais de 6 meses após o término do estressor ou de suas consequências. A ansiedade generalizada é uma característica comumente associada aos Transtornos do Humor e Transtornos Psicóticos, não devendo ser diagnosticada em separado se ocorrer exclusivamente durante o curso dessas condições.

Diversas características diferenciam o Transtorno de Ansiedade Generalizada da ansiedade não-patológica. Em primeiro lugar, as preocupações associadas com o Transtorno de Ansiedade Generalizada são difíceis de controlar e tipicamente interferem de modo significativo no funcionamento, enquanto as preocupações da vida cotidiana são percebidas como mais controláveis e podem ser adiadas até mais tarde. Em segundo lugar, as preocupações associadas com o Transtorno de Ansiedade Generalizada são mais invasivas, pronunciadas, aflitivas e duradouras e frequentemente ocorrem sem desencadeantes.

Quanto mais numerosas forem as circunstâncias de vida com as quais a pessoa se preocupa excessivamente (finanças, segurança dos filhos, desempenho no emprego, reparos no automóvel), mais provável é o diagnóstico. Em terceiro lugar, as preocupações cotidianas estão muito menos propensas a serem acompanhadas de sintomas físicos (por ex., fadiga excessiva, inquietação, sensação de "nervos à flor da pele", irritabilidade), embora isto seja menos verdadeiro para crianças.

Critérios Diagnósticos para F41.1 - 300.02 Transtorno de Ansiedade Generalizada

A. Ansiedade e preocupação excessivas (expectativa apreensiva), ocorrendo na maioria dos dias por pelo menos 6 meses, com diversos eventos ou atividades (tais como desempenho escolar ou profissional).

B. O indivíduo considera difícil controlar a preocupação.

C. A ansiedade e a preocupação estão associadas com três (ou mais) dos seguintes seis sintomas (com pelo menos alguns deles presentes na maioria dos dias nos últimos 6 meses). Nota: Apenas um item é exigido para crianças.

(1) inquietação ou sensação de estar com os nervos à flor da pele

(2) fadigabilidade

(3) dificuldade em concentrar-se ou sensações de "branco" na mente

(4) irritabilidade

(5) tensão muscular

(6) perturbação do sono (dificuldades em conciliar ou manter o sono, ou sono insatisfatório e inquieto)

D. O foco da ansiedade ou preocupação não está confinado a aspectos de um transtorno do Eixo I; por ex., a ansiedade ou preocupação não se refere a ter um Ataque de Pânico (como no Transtorno de Pânico), ser embaraçado em público (como na Fobia Social), ser contaminado (como no Transtorno Obsessivo-Compulsivo), ficar afastado de casa ou de parentes próximos (como no Transtorno de Ansiedade de Separação), ganhar peso (como na Anorexia Nervosa), ter múltiplas queixas físicas (como no Transtorno de Somatização) ou ter uma doença grave (como na Hipocondria), e a ansiedade ou preocupação não ocorre exclusivamente durante o Transtorno de Estresse Pós-Traumático.

E. A ansiedade, a preocupação ou os sintomas físicos causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

F. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipertireoidismo) nem ocorre exclusivamente durante um Transtorno do Humor, Transtorno Psicótico ou Transtorno Invasivo do Desenvolvimento.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS CID-10**F41 - ANSIEDADE GENERALIZADA**

Ansiedade generalizada e persistente que não ocorre exclusivamente nem mesmo de modo preferencial numa situação determinada (a ansiedade é "flutuante"). Os sintomas essenciais são variáveis, mas compreendem nervosismo persistente, tremores, tensão muscular, transpiração, sensação de vazio na cabeça, palpitações, tonturas e desconforto epigástrico. Medos de que o paciente ou um de seus próximos irá brevemente ficar doente ou sofrer um acidente são freqüentemente expressos.

Estado ansioso

Neurose ansiosa

Reação de angústia

Exclui: neurastenia (F48.0)

Os Transtornos Fóbico-Ansiosos na CID.10:

F40.0 – AGORAFOBIA

F40.1 - FOBIAIS SOCIAIS

F40.2 - FOBIAIS ESPECÍFICAS

F40.8 Outros transtornos fóbico-ansiosos

F40.9 Transtorno fóbico-ansioso não especificado

F41 - Outros Transtornos Ansiosos

F41.0 Transtorno de pânico (ansiedade paroxística episódica)

F41 - ANSIEDADE GENERALIZADA

F41.2 Transtorno misto ansioso e depressivo

F41.3 Outros transtornos ansiosos mistos

F41.8 Outros transtornos ansiosos especificados

F41.9 Transtorno ansioso não especificado

F42 - TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

F42.0 Com predominância de idéias ou de ruminações obsessivas

F42.1 Com predominância de comportamentos compulsivos (rituais obsessivos)

F42.2 Forma mista, com idéias obsessivas e comportamentos compulsivos

F42.8 Outros transtornos obsessivo-compulsivos

F42.9 Transtorno obsessivo-compulsivo não especificado

ANEXO D. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICOS REVISADOS PARA CEFALÉIA POR USO EXCESSIVO DE MEDICAÇÃO PELO COMITÊ DE CLASSIFICAÇÃO DE CEFALÉIAS DA IHS (2006) (Olesen et al., 2006)

APÊNDICE 8.2- CEFALÉIA POR USO EXCESSIVO DE MEDICAÇÃO

A. Cefaléia presente por período \geq 15 dias por mês

B. Uso excessivo regular por período \geq 3 meses de uma ou mais medicação para tratamento agudo/sintomático como definido nas subformas de 8.2

1. Ergotamina, triptanos, opióides ou combinações de medicações analgésicas por período \geq 10 dias por mês, de forma regular por período $>$ 3 meses.
2. Analgésicos simples ou qualquer combinação de ergotamina, triptanos, opióides por período \geq 15 dias por mês, de forma regular por período $>$ 3 meses, sem uso excessivo de qualquer classe simples de forma isolada.

C. Cefaléia se desenvolveu ou piorou nitidamente durante o uso excessivo da medicação

QUANTIDADE DE CAFEÍNA PRESENTE EM ALIMENTOS E MEDICAMENTOS

Substância	Quantidade de cafeína	Quantidade em 100 ml
Café coado (xícara americana)	100 mg/180 ml	55,5 mg
Cafezinho ou dose no Brasil	27,7 mg/50ml	55,5 mg
Expresso	40 mg/30 ml	133,3 mg
Café instantâneo	70 mg/80 ml	85 mg
Café descafeinado	4 mg/180 ml	2,2 mg
Chá coado	40 mg/180 ml	22,2 mg
Chá instantâneo	30 mg/180 ml	16,6 mg
Chá enlatado	20 mg/360 ml	5,5 mg
Refrigerante com cafeína	40 mg/360 ml	11,1 mg
Chocolate quente	7 mg/180 ml	3,8 mg
Leite achocolatado	4 mg/180 ml	2,2 mg
Chocolate amargo	30 mg/45 ml	66,6 mg
Chocolate ao leite	20 mg/45 ml	44,4 mg
Analgésico contendo cafeína	32–65 mg/comprimido	
Bebidas energéticas	80 mg/250 ml	32 mg

(Fredholm et al., 2005)

ANEXO E. ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON (Ham-A)

Instruções: Escolha para cada item, segundo sua experiência, a nota que corresponde à intensidade do comportamento observado. As definições que acompanham o enunciado do item são exemplos para orientação. Todos os itens devem ser cotados seguindo o esquema:

- 0 = AUSENTE
- 1 = INTENSIDADE LEVE
- 2 = INTENSIDADE MÉDIA
- 3 = INTENSIDADE FORTE
- 4 = INTENSIDADE MÁXIMA

1. Humor Ansioso.....()

Inquietação, temor do pior, apreensão quanto ao presente ou futuro, maus pressentimentos, irritabilidade, etc.

2. Tensão.....()

Sensação de tensão, fadiga, reações de sobressalto, choro fácil, tremores, sensação de cansaço, incapacidade de relaxar, agitação.

3. Medos.....()

De escuro, de estranhos, de ficar só, de animais de grande porte, do trânsito, de multidões, etc.

4. Insônia.....()

Dificuldade em adormecer, sono interrompido, sono insatisfatório, fadiga de acordar, sonhos penosos, pesadelos, terror noturno, etc.

5. Dificuldades intelectuais.....()

Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.

6. Humor deprimido.....()

Perda de interesse, oscilação do humor, depressão, despertar precoce, etc.

7. Somatizações Motoras.....()

Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.

Total Parcial.....[]

8. Somatizações Sensoriais.....()

Ondas de frio ou calor, sensação de fraqueza, visão borrada, sensação de picadas, formigamento, sensações auditivas de ruído, zumbidos, etc.

9. Sintomas Cardiovasculares.....()

Taquicardia, palpitações, dores no peito, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, etc.

10. Sintomas Respiratórios.....()

Pressão ou constrição no peito, dispnéia, respiração suspirosa, sensação de sufocação, etc.

11. Sintomas Gastrintestinais.....()

Deglutição difícil, aerofafia, dispepsia, sensação de plenitude, dor pré ou pós-prandial, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, sensação de vazio gástrico, diarreia ou constipação, cólicas.

12. Sintomas Geniturinários.....()

Polaciúria, urgência de micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ejaculação precoce, ereção incompleta, impotência, diminuição da libido, etc.

13. Sintomas Neurovegetativos.....()

Boca seca, palidez, ruborização, tendência à sudação, tonturas, cefaléia de tensão, etc.

14. Comportamento durante a entrevista.....()

Geral: tenso, pouco à vontade, inquieto, agitação das mãos (mexer, retorcer, cacoetes e tremores), franzir a testa, face tensa.

Fisiológico: engolir a saliva, eructações, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, etc.

Total Geral.....[]

ANEXO F. ESCALA DE HAMILTON - DEPRESSÃO

Guia da entrevista estruturada para a escala de avaliação de depressão de Hamilton

Nome:

Entrevistador:

Data:

Introdução:

Gostaria de lhe fazer algumas perguntas sobre a última semana. Como você tem se sentido desde a última (dia da semana)? Se paciente ambulatorial: Você tem trabalhado? Se não: Especifique por que não?

Todos os itens devem ser respondidos. Assinalar com um círculo o número apropriado.

1. Como tem estado seu humor na última semana?
 Você tem se sentido para baixo ou deprimido?
 Triste? Sem esperança?
 Na última semana, com frequência você se sentiu (utilize a palavra referida pelo paciente)? Todos os dias? O dia inteiro?
 Você tem chorado?

HUMOR DEPRIMIDO (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0. Ausente
1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido
2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras
3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro
4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente

Se pontuou de 1 a 4, pergunte: Há quanto tempo você tem se sentido desta maneira?

2. Você tem se sentido especialmente autocrítico nesta última semana, sentindo que fez coisas erradas ou decepcionou outras pessoas?
 Se SIM: quais foram esses pensamentos?
 Você tem se sentido culpado em relação a coisas que fez ou não fez?
 Você tem pensado que, de alguma forma, você é responsável pela sua depressão?
 Você sente que está sendo punido ficando doente?

SENTIMENTOS DE CULPA

0. Ausentes
1. Auto-recriminação: sente que decepcionou os outros
2. Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações
3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa
4. Ouve vozes de acusação ou denuncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras

3. Nessa última semana, você teve pensamentos de que não vale a pena viver ou que você estaria melhor morto? ou pensamentos de se machucar ou até de se matar?

Se SIM: o que você tem pensado sobre isso? Você já se machucou?

SUICÍDIO

0. Ausente
1. Sente que a vida não vale a pena
2. Desejaria estar morto ou pensa na possibilidade de sua própria morte
3. Idéias ou gestos suicidas
4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria marcar 4)

4. Como tem sido seu sono na última semana?

Você teve alguma dificuldade em iniciar o sono? Após se deitar, quanto tempo leva para conseguir dormir?

Em quantas noites nesta última semana você teve problemas para iniciar o sono?

INSÔNIA INICIAL

0. Sem dificuldade para conciliar o sono
1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora
2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites

5. Durante essa última semana, você tem acordado no meio da noite?

Se SIM, você sai da cama? O que você faz? (somente vai ao banheiro?)

Quando volta para a cama, você volta a dormir logo?

Você sente que seu sono é agitado ou perturbado em algumas noites?

INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0. Sem dificuldade
1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite
2. Acorda a noite – qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para urinar)

6. A que horas você tem acordado pela manhã na última semana?

Se CEDO: acorda com despertador ou sozinho? A que horas você normalmente acordava (ou seja, antes de ficar deprimido)?

INSÔNIA TARDIA

0. Sem dificuldade
1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir
2. Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama

7. Como você tem passado seu tempo na última semana (quando não está no trabalho)?

Você se sente interessado em fazer (essas atividades) ou você tem de se forçar?

Você parou de fazer atividades que costumava fazer? Se SIM: Por quê?

Há alguma coisa que você aguarda ansiosamente?

(no seguimento): Seu interesse voltou ao normal?

TRABALHO E ATIVIDADES

0. Sem dificuldade
1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos
2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade)
3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho, hospitalar ou passatempos)
4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

8. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

RETARDO (lentidão de idéias e fala: dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

0. Pensamento e fala normais
1. Leve retardo à entrevista
2. Retardo óbvio à entrevista
3. Entrevista difícil
4. Estupor completo

9. Avaliação baseada na observação durante a entrevista:

AGITAÇÃO

0. Nenhuma
1. Inquietude
2. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.
3. Mexe-se, não consegue sentar quieto
4. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. Você tem se sentido especialmente tenso ou irritado nesta última semana? Você tem estado preocupado com coisas pouco importantes com as quais normalmente não se preocuparia? Se SIM: Como com o quê, por exemplo?

ANSIEDADE PSÍQUICA

0. Sem dificuldade
1. Tensão e irritabilidade subjetivas
2. Preocupação com trivialidades
3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala
4. Medos expressos sem serem inquiridos

11. Na última semana, você sofreu de alguns dos seguintes sintomas físicos? Leia a lista, parando após cada sintoma para resposta. O quanto esses sintomas o incomodaram na última semana? Quão intensos foram? Quanto tempo ou com que frequência os teve?

Nota: Não considerar se claramente relacionados à medicação (por exemplo, boca seca e imipramina)

ANSIEDADE SOMÁTICA

Concomitantes fisiológicos da ansiedade, como:

GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreias, cólicas, eructações

CV: palpitação, cefaléias

Respiratórios: hiperventilação, suspiros

Ter de urinar freqüentemente

Sudorese

0. Ausente
1. Leve
2. Moderada
3. Grave
4. Incapacitante

12. Como tem estado seu apetite nesta última semana? (Como se compara ao seu apetite habitual?)

Você tem tido que se forçar a comer?

As outras pessoas têm insistido para você comer?

SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS

0. Nenhum
1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdome
2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos

13. Como tem estado sua “energia” nesta última semana?

Você se sente cansado o tempo todo?

Nesta última semana, você teve dor nas costas, dor de cabeça ou dor muscular?

Nesta última semana, você tem sentido um peso nos membros, nas costas ou na cabeça?

SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL

0. Nenhum
1. Peso nos membros, ans costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias. Perda de energia e cansaço
2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido marcar 2

14. Como tem estado seu interesse por sexo nesta semana?(não estou lhe perguntando sobre seu desempenho, mas sobre seu interesse por sexo – o quanto você tem pensado nisso?)

Houve alguma mudança em seu interesse por sexo (em relação à época em que você não estava deprimido)?

Isso é algo em que você tem pensado muito? Se NÃO: isso é pouco habitual para você?

SINTOMAS GENITAIS

0. Ausente
 1. Leves
 2. Intenso
- Sintomas como: perda de libido, distúrbios menstruais

15. Na última semana, o quanto seus pensamentos têm focalizado na sua saúde física ou no funcionamento de seu corpo (comparado ao seu pensamento habitual)?
 Você se queixa muito de sintomas físicos?
 Você tem-se deparado com situações em que você pede ajuda para fazer coisas que poderia fazer sozinho?
 Se SIM: Como o quê, por exemplo? Com que frequência isso tem ocorrido?

HIPOCONDRIA

0. Ausente
 1. Auto-observação aumentada (sem relação ao corpo)
 2. Preocupação com a saúde
 3. Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc.
 4. Idéias delirantes hipocondríacas
16. Você perdeu algum peso desde que essa (DEPRESSÃO) começou? Se SIM: Quanto?
 Se INCERTO: Você acha que suas roupas estão mais folgadas?
 No seguimento: Você voltou a ganhar peso?

PERDA DE PESO

A. Quando avaliada pela história clínica

0. Sem perda de peso
1. Provável perda de peso associada à moléstia atual
2. perda de peso definida (de acordo com o paciente)
3. Não avaliada

B. Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais do peso

0. Menos que 0,5 Kg de perda por semana
1. Mais que 0,5 Kg de perda por semana
2. Mais que 1 Kg de perda por semana
3. Não avaliada

17. Avaliação baseada na observação

CONSCIÊNCIA DA DOENÇA / CRÍTICA

0. Reconhece que está deprimido e doente
1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.
2. Nega estar doente

18. Nesta última semana você se sentiu melhor ou pior em algum período específico do dia – manhã ou noite?

Se VARIAÇÃO: Quanto pior você se sente (de manhã ou de noite)?

Se INDECISO: um pouco pior ou muito pior?

VARIAÇÃO DIURNA

A. Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde. Caso NÃO haja variação, marcar “nenhuma”

0. Nenhuma
1. Pior de manhã
2. Pior à tarde

B. Quando presente marcar a gravidade da variação

Marcar “nenhuma” caso NÃO haja variação

0. Nenhuma
1. Leve
2. Grave

NOTA: Caso haja variação diurna, se a contagem referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) é que deve ser incluída na contagem final. O item 18^A não deve ser computado.

19. Na última semana você teve subitamente a sensação de que tudo é irreal, ou que você está em um sonho, ou separado do contato com as outras pessoas de uma maneira estranha?
Alguma sensação de flutuação?
SE SIM: Quão ruim isso tem sido? Quantas vezes isso aconteceu nesta última semana?

DESPERSONALIZAÇÃO E PERDA DE NOÇÃO DE REALIDADE

0. Ausentes
 1. Leves
 2. Moderada
 3. Graves
 4. Incapacitantes
- Tais como: sensações de irrealidade, idéias niilistas

20. Na última semana você sentiu que alguém tentou o prejudicar ou machucar?
SE NÃO: e sobre alguém falando de você pelas costas?
SE SIM: fale mais sobre isso

SINTOMAS PARANÓIDES

0. Nenhum
1. Desconfiança
2. Idéias de referência
3. Delírio de referência e perseguição

21. Na última semana você teve que fazer alguma coisa várias vezes?
Houve algo que você teve de fazer e refazer várias vezes, como checar se as portas estavam fechadas?
SE SIM: você pode me dar um exemplo?
Você teve algum pensamento que não faz sentido para você, mas que fica voltando à sua cabeça sempre sem parar?
SE SIM: você pode me dar um exemplo?

SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS

0. Nenhum
1. Leves
2. Graves

SOMAR OS PONTOS OBTIDOS EM TODOS OS ITENS (EXCETO 18 A)
CONTAGEM TOTAL _____ PONTOS (Faixa de variação 0 – 62 pontos)

ANEXO G. MIDAS *Migraine Disability Assessment*

Em quantos dias nos últimos 3 meses teve que faltar à escola ou trabalho	
<i>Sem contar os dias acima</i> , em quantos dias nos últimos 3 meses teve a sua produtividade reduzida em mais que a metade na escola ou trabalho	
Em quantos dias nos últimos 3 meses teve que deixar de fazer tarefas de casa	
<i>Sem contar os dias acima</i> , em quantos dias nos últimos 3 meses teve a sua produtividade reduzida em mais que a metade nas tarefas de casa	
Em quantos dias nos últimos 3 meses teve que deixar de fazer atividades sociais, familiares, ou de lazer	

Escala de sonolência Epworth:

Em relação à sua chance de cochilar nos diversos exemplos de situações abaixo:

	Nenhuma chance	Pequena chance	Chance Média	Grande chance
Sentado e lendo				
Assistindo TV				
Sentado em lugar público (igreja, sala de espera)				
Como passageiro de carro, trem ou ônibus, andando por 1 hora				
Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem				
Sentado conversando com alguém				
Sentado após o almoço (sem álcool)				
No carro, enquanto para por alguns minutos no trânsito				

Escala Chalder de fadiga em relação às duas últimas semanas, relatar as condições seguintes de acordo com as opções ao lado.

FADIGA FÍSICA	Nunca 0	Raramente 1	às vezes 2	Sempre 3
Eu me cansei facilmente				
Precisei descansar mais				
Estive sonolento				
Não consegui iniciar nada				
Estive com falta de ânimo				
Senti menos força nos músculos				
Me senti fraco				
Tive dificuldade para terminar as coisas que comecei				
FADIGA MENTAL				
Tive problemas de concentração				
Tive dificuldade para pensar claramente				
Tive dificuldade para encontrar a palavra correta				
Tive cansaço visual				
Tive problemas de memória				

Escala de Intensidade de Fadiga (FSS)

	Nada 1	Muito pouco 2	Pouco 3	Mais ou menos 4	Boa parte 5	Bastante 6	Extremamente 7
Minha motivação é menor quando estou cansado							
Exercícios me deixam cansado							
Estou facilmente cansado							
O cansaço interfere com meu desempenho							
O cansaço causa problemas freqüentes							
O cansaço impede atividade física							
O cansaço interfere com obrigações e responsabilidades							
O cansaço interfere com meu trabalho, família e vida social							
O cansaço é um dos 3 sintomas mais importantes							

Pontuar de 0 a 100 a intensidade da fadiga: _____

Coloque em ordem de importância os 3 principais sintomas

- 1
- 2
- 3

ANEXO H. SF-36 PESQUISA EM SAÚDE

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é: (circule uma)

Excelente.....	1
Muito boa.....	2
Boa.....	3
Ruim.....	4
Muito Ruim.....	5

2. Comparada a um ano atrás, como você classifica sua saúde em geral, agora? (circule uma)

Muito melhor agora do que a um ano atrás.....	1
Um pouco melhor agora do que a um ano atrás.....	2
Quase a mesma de um ano atrás.....	3
Um pouco pior agora do que um ano atrás.....	4
Muito pior agora do que há um ano atrás.....	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você tem dificuldades para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não. Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	3	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefa do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiam nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De forma nenhuma.....	1
Ligeiramente.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante.....	4
Extremamente.....	5

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?(circule uma)

Nenhuma.....	1
Muito leve.....	2
Leve.....	3
Moderada.....	4
Greve.....	5
Muito grave.....	6

8. Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?(circule uma)

De maneira alguma.....	1
Um pouco.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante.....	4
Extremamente.....	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira com você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.
(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiam com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?
(circule uma)

Todo o tempo..... 1
 A maior parte do tempo..... 2
 Alguma parte do tempo..... 3
 Um pequena parte do tempo..... 4
 Nenhuma parte do tempo..... 5

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?
(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsas	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO I. ENTREVISTA ESTRUTURADA PARA CEFALÉIAS PRIMÁRIAS
(elaborada por Mario Fernando Prieto Peres, neurologista)

Data / /

NOME: _____ Iniciais: _____

SEXO: M F

Data de Nascimento: ___/___/___ idade: ___ Raça: Branca () Negra ()
Oriental () outra _____

Endereço: _____ No: _____ apto: _____

CEP _____ - _____ Cidade: _____

Estado: _____

Telefone residencial: (____) _____ - _____ Telefone comercial: (____) _____ -
_____ celular: (____) _____ - _____

e-mail: _____

Estado Civil: _____ Peso: _____ Kg Altura: _____ cm IMC: _____

Escolaridade: _____ anos Alfabetização () Ginásio () Colegial () Universit ()

Profissão: _____ Ocupação atual: _____

Dor de cabeça há: ___ dias ___ meses ___ anos idade de início: _____ anos

Dor diária há: ___ dias ___ meses ___ anos idade de início: _____ anos

Duração média: ___ dias ___ horas ___ minutos ___ segundos

Freqüência média: ___ ano ___ mês ___ semana ___ dia

Período: manhã () tarde () noite () madrugada () Variável ()

Intensidade (0-10): _____ fraca () moderada () forte () muito forte ()

Localização: frontal () parietal () temporal () occipital () cervical ()

hemicraniana () holocraniana () Maxilar () mandibular () ocular () vertex ()

% D _____ % E _____ % bilateral _____

Tipo de dor: Pulsátil () latejante () peso () aperto () choque () pontada ()
queimação ()

Descrever: a dor é como: _____

Fatores acompanhantes: Náusea () Vômitos () Sensibilidade a luz ()
sensibilidade a barulhos () sons a cheiros ()

Fenômenos autonômicos durante a dor: D=direita E= esquerda B=bilateral

lacrimejamento () congestão nasal () obstrução nasal () olho vermelho ()

sensação de areia no olho () queda da pálpebra () alteração pupila ()

sudorese facial () coriza () inchaço/edema facial ()

Piora com esforço físico ()

Bebidas cafeinadas () café () refrigerante () ___ xícaras de café/dia ___ ml de refrigerante/dia

Estilo de vida: exercício físico () tipo _____ por _____ minutos _____ vezes por semana

tipo _____ por _____ minutos _____ vezes por semana

Impacto global - Redução de (0-100): ___ Impacto na crise - Redução de (0-100): ___

Antecedentes Pessoais: TCE () Menopausa ___ sintomas piora da dor no período menstrual

Remédios atuais:

Hora que vai p cama ___:___ Hora de dormir ___:___ Hora de acordar ___:___

N de despertares:_____ tempo:_____min ronco () mov perna ()

Bruxismo () sonambulismo ()

Se tivesse oportunidade: Hora que dormiria ___:___ Hora que acordaria ___:___

Dificuldade em iniciar()manter() o sono. Frequência ___por semana

Diagnóstico médico da cefaléia

Diagnóstico próprio da cefaléia

Exames feitos para cefaléia

Consulta para cefaléia

Visitas ao PS para cefaléia

Consumo de analgésicos por semana _____ Quais

ANEXO J. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:..... SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:...../...../.....
ENDEREÇO..... Nº..... APTO:.....
BAIRRO:.....CIDADE.....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:...../...../.....
ENDEREÇO:..... Nº..... APTO:.....
BAIRRO:.....CIDADE:.....
CEP:.....TELEFONE:DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA
**IMPACTO DA COMORBIDADE COM CEFALÉIAS PRIMÁRIAS EM PACIENTES
COM DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA**

2. PESQUISADOR: DR. Márcio Antonini Bernik
CARGO/FUNÇÃO: Professor Assistente Colaborador
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL N. 51358
UNIDADE DO HCFMUSP: Ambulatório de Ansiedade – Instituto de Psiquiatria

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 1 ano.....

APÓS A LEITURA DO TEXTO ABAIXO VOCÊ DEVERÁ TER COMPREENDIDO:**III. AS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, INCLUINDO:**

Pouco se sabe sobre a importância e a relação das cefaléias e transtorno de ansiedade generalizada. A enxaqueca é uma doença neurológica crônica comum que causa muito sofrimento e incapacitação ao indivíduo afetado. A enxaqueca é dividida em episódica e crônica. A enxaqueca crônica é definida quando as crises apresentam frequência maior que 15 dias por mês por mais de um mês. A enxaqueca crônica é associada a diversas condições, dentre elas transtornos de ansiedade como o transtorno de ansiedade generalizada. Sabemos que ambas as doenças têm aspectos em comum como alterações similares no funcionamento do cérebro e que ocorrem juntas. O risco de alguém sofrer de transtorno de ansiedade generalizada é cinco vezes maior se o sujeito tiver diagnóstico de enxaqueca.

Neste estudo temos como objetivo avaliar a frequência de cefaléias primárias em pacientes com transtorno de ansiedade generalizada e como este problema interfere na qualidade de vida e resposta terapêutica.

Neste estudo, o único procedimento de pesquisa é o preenchimento de alguns questionários e escalas. Não há riscos maiores neste estudo, exceto aqueles associados com o tratamento que você estará fazendo para o seu problema, enxaqueca e/ou transtorno de ansiedade generalizada. O único desconforto esperado e o que pedimos é o seu tempo e colaboração. Deste modo, no futuro, como consequência dos resultados desta pesquisa, poderemos tratar melhor pacientes que apresentem problemas similares ao seu.

Caso você aceite participar deste estudo, você poderá ter acesso, através de seu médico em qualquer momento, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para tirar eventuais dúvidas.

Você tem liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, ou seja, voltar atrás, e de deixar de participar do estudo. Isto não trará a você qualquer prejuízo em relação aos seus direitos antes de ter entrado no estudo, ou seja, não haverá prejuízo à continuidade da assistência no Hospital das Clínicas ou no Sistema Único de Saúde, mesmo que, não continuando no estudo, não continuará sendo atendido pela mesma equipe de profissionais.

É importante ressaltar também que há absoluta salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade em relação à qualquer informação que você prestar no hospital, dentro ou fora deste projeto de pesquisa. Os resultados são sempre divulgados de modo anônimo, não se referindo à qualquer paciente de modo particular.

Embora neste estudo não existam procedimentos terapêuticos (de tratamento), é norma do hospital (HCFMUSP) oferecer assistência no caso de eventuais danos à saúde, decorrentes de procedimentos de pesquisa.

IV. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Márcio Bernik 30696988/30855032

V - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa São Paulo, de de de .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

ANEXO K. TABELAS

Tabela 1. Dados Demográficos em pacientes com TAG e Controles

<i>Características</i>	<i>TAG(30)</i>	<i>Controles(30)</i>	<i>p</i>
Gênero			
M, n(%)	7 (23,3%)	14 (46,6)	0,058*
F, n(%)	23 (76,6)	16 (53,3)	
Idade(anos), média ± DP (amplitude)	42,6 ±12,2 (19-64)	39,5 ± 11,2 (23-65)	0,308**
Escolaridade			
0 a 8(anos),n(%)	10(33,3)	7(23,3)	0,299*
9 a 11(anos), n(%)	9(30,0)	6(20,0)	
≥12(anos), n(%)	11(36,7)	17(56,7)	
Estado civil			
Casados,n(%)	14(46,7)	19(63,3)	0,194*
Não-casados, n(%)	16(53,3)	11(36,7)	
divorciados	3(10)	3(10)	
separados	0	1(3,3)	
viúvos	2(6,7)	0	
Solteiros	11(36,7)	7(23,3)	
Economicamente ativos, n(%)	27(90)	26(86,7)	1,00*

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

Tabela 2. Frequência de ocorrência de cefaléias primárias, enxaqueca e CTT no grupo TAG entre os gêneros

<i>GRUPO TAG</i>	<i>Não-cefaléia</i>	<i>Cefaléia</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Gênero				
M, n(%)	1(14)	6(86)	7	1,00**
F, n(%)	3(13)	20(87)	23	
Total	4	26		

<i>GRUPO TAG</i>	<i>Não-enxaqueca</i>	<i>enxaqueca</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Gênero				
M, n(%)	3(43)	4(57)	7	0,858**
F, n(%)	7(30)	16(70)	23	
Total	10	20		

<i>GRUPO TAG</i>	<i>Não-CTT</i>	<i>CTT</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
Gênero				
M, n(%)	5(71)	2(29)	7	0,866**
F, n(%)	19(83)	4(17)	23	
Total	24	6		

**teste de Mann-Whitney

Tabela 3. Dados antropométricos em pacientes com TAG e Controles

<i>Características</i>	<i>TAG(30)</i>	<i>Controles(30)</i>	<i>p</i>
Peso, média ± DP	67,28 ± 14,58	71,57 ± 15,21	0,713**
Altura, média ± DP	1,62 ± 0,09	1,70 ± 0,12	0,214**
Índice de Massa Corporal, média ± DP	25,8 ± 5,7	24,4 ± 3,2	0,262**
IMC ≥ 25, n(%)	14 (46,7)	14 (46,7)	0,800*

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

Tabela 4. *Freqüência de ocorrência de cefaléias primárias em TAG e Controles*

	TAG n(30) n(%)	Controles n(30) n(%)	p	RC	IC (95%)
Cefaléias primárias					
sim	26(86,7)	14 (46,7)	0,001*	7,43	2,08-26,55
não	4(13,3)	16(53,3)			
Enxaqueca					
sim	20 (66,7)	4 (13,3)	<0,001*	13,00	3,55-47,6
não	10(33,3)	26(86,7)			
Enxaqueca Episódica (EE)					
sim	13 (43,3)	3 (10)	0,004*	6,88	1,71-27,75
não	17(56,7)	27(90)			
EE sem aura					
sim	8 (26,7)	2 (6,6)	0,038*	5,09	0,98-26,43
não	22(73,3)	28(93,4)			
EE com aura					
sim	5 (16,6)	1 (3, 3)	0,195***	5,8	0,63-53,01
não	25(83,4)	29(96,7)			
Enxaqueca Crônica(EC)					
sim	5 (16,6)	0 (0,0)	0,052***	13,16	0,69-249,19
não	25(83,4)	30(100)			
EC sem aura					
sim	2 (6,6)	0(0,0)	0,492***	5,35	0,25-116,32
não	28(93,4)	30(100)			
EC com aura					
sim	3 (10)	0(0,0)	0,237***	7,76	0,38-157,15
não	27(90)	30(100)			
Provável Enxaqueca sem aura					
sim	2 (6,6)	1 (3,3)	1,000***	2,07	0,18-24,15
não	28(93,4)	29(96,7)			
Cefaléia Crônica Diária (CCD)					
sim	6 (20)	0 (0)	0,024***	16,18	0,87-301,64
não	24(80)	30(100)			
Cefaléia do Tipo tensional (CTT)					
sim	6 (20)	10 (33,3)	0,243*	0,5	0,15-1,62
não	24(80)	20(66,7)			
CTT episódica infrequente					
sim	2 (6,6)	7 (23,3)	0,146***	0,23	0,04-1,24
não	28(93,4)	23(76,7)			
CTT episódica frequente					
sim	3 (10)	3 (10)	1,000***	1	0,19-5,4
não	27(90)	27(90)			
CTT Crônica					
sim	1 (3,3)	0 (0,0)	1,000***	3,1	0,12-79,23
não	29(96,7)	30(100)			
Aura					
sim	8(26,6)	1 (3,3)	0,026***	10,55	1,23-90,67
não	22(73,4)	29(96,7)			
Cefaléia com Aura	8(30,8)	1(7,1)	0,124***	5,78	0,64-52,03
Cefaléia sem Aura	18(69,2)	13(92,9)			

* teste qui-quadrado

***teste exato de Fisher

Tabela 5. Características do diagnóstico das cefaléias em TAG e Controles (valores:média ± DP(amplitude))

	TAG N(26)	Controles N(14)	p
Frequência das crises (dias por mês)	9,3 ± 9,5(1-30)	2,0 ± 2,0(0,3-6)	0,001**
Intensidade das crises (0-10)	5,6 ± 2,2(2-10)	3,9 ± 2,4(2-8)	0,049**
Duração das crises (horas)	20,2 ± 22,3(1-72)	4,5 ± 7,6(0,5-24)	0,004**
Gênero			
M, n(%)	6(23%)	5(36%)	0,469***
F, n(%)	20(77%)	9(64%)	
Total	26	14	

**teste de Mann-Whitney

***teste exato de Fisher

Tabela 6. Sintomatologia: HAM A, HAM D, Escala de Sonolência Epworth, FSS, Chalder, Fadiga 0-100 em TAG e Controles

	TAG n(30)	Controles n(30)	p
HAM-A escore, média ± DP(amplitude)	22,1 ± 6,1(10-34)	2,4 ± 2,4(0-8)	<0,001**
HAM D escore, média ± DP(amplitude)	13,7 ± 6,4(6-28)	1,5 ± 2,5(0-11)	<0,001**
Escala de sonolência Epworth escore, média ± DP(amplitude)	7,3 ± 6,7(0-21)	4,2 ± 3,7(0-14)	0,118**
Epworth ≥10	11(36,7)	2(6,7)	0,004*
Epworth <10 n(%)	19 (63,3)	28(93,3)	
FSS escore, média ± DP(amplitude)	47,6 ± 14,9(9-56)	13,6 ± 14,9(9-35)	<0,001**
FSS >27	19(63,3)	1(3,3)	0,001*
FSS <27 (n(%)	11(36,7)	29(96,7)	
Chalder escore, média ± DP(amplitude)	22,9± 7,2(12-34)	3,5± 4,5(1-19)	<0,001**
Fadiga 0-100 escore, média ± DP(amplitude)	22,1± 31,6(0-100)	15,0± 31,6(0-70)	<0,001**

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

Tabela 7. Conseqüências médico-sociais: MIDAS, utilização de serviços de saúde e escala de qualidade de vida SF-36 em TAG e Controles

	TAG	Controles	p
MIDAS escore, média ± DP (amplitude)	29,1 ± 68,4 (0-260) n(24)	2,1 ± 0,2 (0-3) n(16)	0,019**
Utilização de serviços de saúde média ± DP (amplitude)	12,5 ± 8,1 (0-33) n(30)	2,4 ± 2,6 (0-9) n(30)	<0,001**
SF-36 capacidade funcional média ± DP	65,3 ± 25,1 n(30)	95,8 ± 5,6 n(30)	<0,001**
SF-36 aspectos físicos média ± DP	49,1 ± 41,4 n(30)	97,5 ± 7,6 n(30)	<0,001**
SF-36 dor média ± DP	64,1 ± 20,7 n(30)	88,8 ± 18,8 n(30)	<0,001**
SF-36 estado geral de saúde média ± DP	72,1 ± 21,2 n(30)	92,4 ± 10,6 n(30)	<0,001**
SF-36 vitalidade média ± DP	43,4 ± 21,7 n(30)	82,0 ± 13,6 n(30)	<0,001**
SF-36 aspectos sociais média ± DP	56,0 ± 31,1 n(30)	96,7 ± 7,9 n(30)	<0,001**
SF-36 aspectos emocionais média ± DP	44,8 ± 44,8 n(30)	97,8 ± 12,2 n(30)	<0,001**
SF-36 saúde mental média ± DP	42,2 ± 22,5 n(30)	85,2 ± 14,1 n(30)	<0,001**

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 8. Consumo de analgésicos em TAG e Controles

	TAG n(30)	Controles n(30)	p	RC	IC (95%)
Uso de analgésicos, Comprimidos por semana média ± DP	2,3 ± 3,3	0,5 ± 1,2	0,031**		
Uso excessivo de analgésicos, n(%)					
sim	5(16,7)	1(3,3)	0,645 ***	5,80	0,63-53,01
não	25(83,3)	29(96,7)			

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 9. Consumo de cafeína em TAG e Controles

	TAG N(30)	Controles N(30)	p	RC	IC (95%)
Consumo de cafeína em mg	244,14 ± 340,68	380,74 ± 442,59	0,042**		
Consumo excessivo de cafeína					
sim	12(40%)	20(66,67%)	0,051*	0,35	0,12-1,02
não	18(60%)	10(33,3%)			

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

Tabela 10. Correlações entre as variáveis em estudo e as características das cefaléias

		Frequência da cefaléia	Intensidade da cefaléia	Duração da cefaléia
Frequência da cefaléia	r	1	-,020	,132
	P		,921	,520
	N	26	26	26
Intensidade da cefaléia	r	-,020	1	-,157
	p	,921		,445
	N	26	26	26
Duração da cefaléia	r	,132	-,157	1
	p	,520	,445	
	N	26	26	26
Consumo de analgésico	r	,249	-,109	-,050
	p	,220	,596	,809
	N	26	26	26
MIDAS	r	,082	,332	,017
	P	,697	,105	,935
	N	25	25	25
Epworth	r	-,104	,253	,005
	P	,621	,222	,981
	N	25	25	25
Chalder	r	-,037	-,073	,081
	P	,860	,728	,701
	N	25	25	25
FSS	r	-,012	,116	-,144
	P	,953	,580	,493
	N	25	25	25
Fadiga 0-100	r	-,001	-,196	-,001
	P	,995	,347	,995
	N	25	25	25
HAM A	r	,094	-,023	,635(**)
	P	,649	,911	,000
	N	26	26	26
HAM D	r	,179	,157	,168
	P	,382	,445	,413
	N	26	26	26
Idade de início do TAG	r	,215	-,012	,044
	P	,325	,957	,843
	N	23	23	23
Utilização Serviço de saúde	r	,563(**)	-,215	,201
	P	,003	,302	,336
	N	25	25	25
SF-36 capacidade funcional	r	-,230	,045	-,106
	P	,268	,832	,614
	N	25	25	25
SF-36 aspectos físicos	r	-,347	,258	-,219
	P	,089	,212	,293
	N	25	25	25
SF-36 dor	r	-,368	-,130	-,302
	P	,071	,537	,142
	N	25	25	25
SF-36 estado geral de saúde	r	,074	-,056	-,309
	P	,725	,790	,133
	N	25	25	25
SF-36 vitalidade	r	-,024	,186	-,434(*)
	P	,909	,374	,030
	N	25	25	25
SF-36 aspectos sociais	r	-,004	,074	-,088
	P	,986	,725	,677
	N	25	25	25
SF-36 aspectos emocionais	r	-,219	,196	,061
	P	,293	,347	,773
	N	25	25	25
SF-36 saúde mental	r	,011	,093	-,239
	P	,957	,659	,250
	N	25	25	25

r: correlação de Pearson

Tabela 11. Correlações entre as variáveis em estudo e a sintomatologia

		EPW	CHALDER	FSS	FADIGA 0-100	HAM A	HAM D
Frequência da cefaléia	r	-,104	-,037	-,012	-,001	,094	,179
	p	,621	,860	,953	,995	,649	,382
	N	25	25	25	25	26	26
Intensidade da cefaléia	r	,253	-,073	,116	-,196	-,023	,157
	p	,222	,728	,580	,347	,911	,445
	N	25	25	25	25	26	26
Duração da cefaléia	r	,005	,081	-,144	-,001	,635(**)	,168
	p	,981	,701	,493	,995	,000	,413
	N	25	25	25	25	26	26
Consumo de analgésico	r	-,115	-,147	,152	,154	,019	-,082
	p	,586	,483	,469	,462	,925	,689
	N	25	25	25	25	26	26
MIDAS	r	,284	,376	,410(*)	,301	,186	,286
	p	,169	,064	,042	,144	,374	,165
	N	25	25	25	25	25	25
Epworth	r	1	,340	,334	,217	,110	,318
	p		,096	,103	,297	,601	,122
	N	25	25	25	25	25	25
Chalder	r	,340	1	,824(**)	,696(**)	,321	,617(**)
	p	,096		,000	,000	,118	,001
	N	25	25	25	25	25	25
FSS	r	,334	,824(**)	1	,768(**)	,145	,480(*)
	p	,103	,000		,000	,490	,015
	N	25	25	25	25	25	25
Fadiga 0-100	r	,217	,696(**)	,768(**)	1	,266	,366
	p	,297	,000	,000		,198	,072
	N	25	25	25	25	25	25
HAM A	r	,110	,321	,145	,266	1	,397(*)
	p	,601	,118	,490	,198		,045
	N	25	25	25	25	26	26
HAM D	r	,318	,617(**)	,480(*)	,366	,397(*)	1
	p	,122	,001	,015	,072	,045	
	N	25	25	25	25	26	26
Idade de início do TAG	r	,022	,037	,136	,083	-,268	,124
	p	,922	,869	,547	,715	,217	,574
	N	22	22	22	22	23	23
Utilização Serviço de saúde	r	-,055	,311	,080	,287	,416(*)	,338
	p	,793	,131	,704	,165	,038	,098
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 capacidade funcional	r	-,159	-,704(**)	-,552(**)	-,565(**)	-,353	-,571(**)
	p	,447	,000	,004	,003	,083	,003
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 aspectos físicos	r	,009	-,427(*)	-,354	-,441(*)	-,268	-,238
	p	,967	,033	,082	,027	,196	,251
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 dor	r	-,167	,105	,193	,151	-,150	-,107
	p	,426	,617	,355	,472	,474	,610
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 estado geral de saúde	r	-,450(*)	-,226	-,276	-,126	-,419(*)	-,361
	p	,024	,278	,181	,548	,037	,076
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 vitalidade	r	-,039	-,553(**)	-,582(**)	-,493(*)	-,455(*)	-,552(**)
	p	,852	,004	,002	,012	,022	,004
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 aspectos sociais	r	-,282	-,794(**)	-,817(**)	-,617(**)	-,446(*)	-,640(**)
	p	,173	,000	,000	,001	,026	,001
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 aspectos emocionais	r	-,131	-,554(**)	-,408(*)	-,468(*)	-,144	-,358
	p	,531	,004	,043	,018	,491	,079
	N	25	25	25	25	25	25
SF-36 saúde mental	r	-,177	-,504(*)	-,404(*)	-,177	-,422(*)	-,750(**)
	p	,397	,010	,045	,397	,036	,000
	N	25	25	25	25	25	25

r: correlação de Pearson

Tabela 12. Correlações entre as variáveis em estudo e as características médico-sociais

		MIDAS	USS	SF-36 CP	SF-36 AF	SF-36 D	SF-36 EGS	SF-36 V	SF-36 AS	SF-36 AE	SF-36 SM
Frequência da cefaléia	r	,082	,563(**)	-,230	-,347	-,368	,074	-,024	-,004	-,219	,011
	p	,697	,003	,268	,089	,071	,725	,909	,986	,293	,957
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Intensidade da cefaléia	r	,332	-,215	,045	,258	-,130	-,056	,186	,074	,196	,093
	p	,105	,302	,832	,212	,537	,790	,374	,725	,347	,659
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Duração da cefaléia	r	,017	,201	-,106	-,219	-,302	-,309	-,434(*)	-,088	,061	-,239
	p	,935	,336	,614	,293	,142	,133	,030	,677	,773	,250
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Consumo de analgésico	r	-,131	-,060	,122	-,202	-,140	-,139	-,107	-,233	-,139	-,072
	p	,532	,776	,563	,333	,505	,507	,610	,262	,506	,733
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
MIDAS	r	1	,126	-,086	-,028	-,132	-,331	-,313	-,376	-,069	-,261
	p		,549	,684	,893	,529	,106	,127	,064	,744	,207
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Epworth	r	,284	-,055	-,159	,009	-,167	-,450(*)	-,039	-,282	-,131	-,177
	p	,169	,793	,447	,967	,426	,024	,852	,173	,531	,397
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Chalder	r	,376	,311	-,704(**)	-,427(*)	,105	-,226	-,553(**)	-,794(**)	-,554(**)	-,504(*)
	p	,064	,131	,000	,033	,617	,278	,004	,000	,004	,010
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
FSS	r	,410(*)	,080	-,552(**)	-,354	,193	-,276	-,582(**)	-,817(**)	-,408(*)	-,404(*)
	p	,042	,704	,004	,082	,355	,181	,002	,000	,043	,045
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
Fadiga 0-100	r	,301	,287	-,565(**)	-,441(*)	,151	-,126	-,493(*)	-,617(**)	-,468(*)	-,177
	p	,144	,165	,003	,027	,472	,548	,012	,001	,018	,397
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
HAM A	r	,186	,416(*)	-,353	-,268	-,150	-,419(*)	-,455(*)	-,446(*)	-,144	-,422(*)
	p	,374	,038	,083	,196	,474	,037	,022	,026	,491	,036
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
HAM D	r	,286	,338	-,571(**)	-,238	-,107	-,361	-,552(**)	-,640(**)	-,358	-,750(**)
	p	,165	,098	,003	,251	,610	,076	,004	,001	,079	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25

Continua...

conclusão

		MIDAS	USS	SF-36 CP	SF-36 AF	SF-36 D	SF-36 EGS	SF-36 V	SF-36 AS	SF-36 AE	SF-36 SM
Idade Início	r	-,122	-,171	-,079	-,232	-,341	,058	-,145	,025	-,201	-,071
	p	,589	,447	,726	,299	,121	,797	,519	,910	,369	,754
	N	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
USS	r	,126	1	-,563(**)	-,478(*)	-,317	-,033	-,102	-,283	-,535(**)	-,121
	p	,549		,003	,016	,122	,875	,628	,170	,006	,564
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 CF	r	-,086	-,563(**)	1	,633(**)	,172	,226	,427(*)	,532(**)	,694(**)	,222
	p	,684	,003		,001	,410	,277	,033	,006	,000	,286
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 AF	r	-,028	-,478(*)	,633(**)	1	,310	,145	,269	,462(*)	,583(**)	,091
	p	,893	,016	,001		,131	,490	,193	,020	,002	,667
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 D	r	-,132	-,317	,172	,310	1	,420(*)	,024	-,044	,344	-,059
	p	,529	,122	,410	,131		,036	,911	,834	,093	,779
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 EGS	r	-,331	-,033	,226	,145	,420(*)	1	,383	,478(*)	,169	,319
	p	,106	,875	,277	,490	,036		,059	,016	,420	,120
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 V	r	-,313	-,102	,427(*)	,269	,024	,383	1	,674(**)	,175	,712(**)
	p	,127	,628	,033	,193	,911	,059		,000	,402	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 AS	r	-,376	-,283	,532(**)	,462(*)	-,044	,478(*)	,674(**)	1	,442(*)	,719(**)
	p	,064	,170	,006	,020	,834	,016	,000		,027	,000
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 AE	r	-,069	-,535(**)	,694(**)	,583(**)	,344	,169	,175	,442(*)	1	,137
	p	,744	,006	,000	,002	,093	,420	,402	,027		,515
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25
SF-36 SM	r	-,261	-,121	,222	,091	-,059	,319	,712(**)	,719(**)	,137	1
	p	,207	,564	,286	,667	,779	,120	,000	,000	,515	
	N	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25

r: correlação de Pearson

Tabela 13. Correlações entre as variáveis em estudo e o consumo de analgésicos

		Consumo analgésicos
Frequência da cefaléia	r	,249
	p	,220
	N	26
Intensidade da cefaléia	r	-,109
	p	,596
	N	26
Duração da cefaléia	r	-,050
	p	,809
	N	26
Consumo de analgésico	r	1
	p	
	N	26
MIDAS	r	-,131
	p	,532
	N	25
Epworth	r	-,115
	p	,586
	N	25
Chalder	r	-,147
	p	,483
	N	25
FSS	r	,152
	p	,469
	N	25
Fadiga 0-100	r	,154
	p	,462
	N	25
HAM A	r	,019
	p	,925
	N	26
HAM D	r	-,082
	p	,689
	N	26
Idade de início do TAG	r	,093
	p	,673
	N	23
Utilização de Serviços de saúde	r	-,060
	p	,776
	N	25
SF-36 capacidade funcional	r	,122
	p	,563
	N	25
SF-36 aspectos físicos	r	-,202
	p	,333
	N	25
SF-36 dor	r	-,140
	p	,505
	N	25
SF-36 estado geral de saúde	r	-,139
	p	,507
	N	25
SF-36 vitalidade	r	-,107
	p	,610
	N	25
SF-36 aspectos sociais	r	-,233
	p	,262
	N	25
SF-36 aspectos emocionais	r	-,139
	p	,506
	N	25
SF-36 saúde mental	r	-,072
	p	,733
	N	25

r: correlação de Pearson

Tabela 14. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com cefaléias primárias

	TAG COM CEFALÉIA N(26)	TAG SEM CEFALÉIA N(4)	p
MIDAS	30,3 ± 69,6	0,3 ± 0,5	0,227**
Média ± DP			
Utilização de Serviços de Saúde	13,0 ± 8,0	8,7 ± 9,9	0,433**
SF36 capacidade funcional	65,6 ± 26,3	63,8 ± 18,9	0,879**
SF36 aspectos físicos	48,0 ± 40,8	56,3 ± 51,5	0,647**
SF36 dor	61,5 ± 20,3	80,8 ± 17,5	0,109**
SF36 estado geral saúde	71,4 ± 22,7	76,5 ± 4,9	0,784**
SF36 vitalidade	44,6 ± 22,7	36,3 ± 14,4	0,444**
SF36 aspectos sociais	59,0 ± 30,7	37,5 ± 30,6	0,227**
SF36 aspectos emocionais	42,7 ± 44,6	58,3 ± 50,0	0,521**
SF36 saúde mental	42,7 ± 22,9	39,0 ± 22,5	0,737**
HAM A	21,9 ± 6,3	23,3 ± 4,9	0,702**
HAM D	13,4 ± 6,8	15,3 ± 2,6	0,328**
Epworth	7,1 ± 6,3	8,8 ± 9,7	0,927**
Epworth ≥10			
sim	9 (36%)	2 (50%)	0,622***
não	16 (64%)	2 (50%)	
Chalder	22,4 ± 7,5	26,0 ± 3,7	0,444**
FSS	32,8 ± 15,9	36,0 ± 4,3	0,831**
FSS ≥ 27			
sim	14 (56%)	4 (100%)	0,268***
não	11 (44%)	0 (0%)	
Fadiga 0-100	46,8 ± 33,3	52,5 ± 20,6	0,784**
Consumo analgésico	0,3 ± 0,9	0,0 ± 0,0	0,576**
Uso excessivo analgésico			
sim	1 (4%)	0 (0%)	1,000***
não	25 (96%)	4 (100%)	
Idade de início do TAG	18,2 ± 13,3	20,3 ± 25,8	0,718**

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 15. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com enxaqueca

	TAG COM ENXAQUECA N(20)	TAG SEM ENXAQUECA (CTT) N(6)	p
Frequência cefaléia	9,3 ± 9,9	9,5 ± 8,1	0,976**
Intensidade cefaléia	6,3 ± 1,9	3,5 ± 1,4	0,004**
Duração cefaléia	22,1 ± 20,9	17,3 ± 28,3	0,268**
MIDAS	26,2 ± 57,0	43,3 ± 106,1	0,198**
Utilização de Serviços de Saúde	8,5 ± 9,2	11,3 ± 7,6	0,555**
SF36 capacidade funcional	65,3 ± 27,2	66,7 ± 25,6	0,926**
SF36 aspectos físicos	40,8 ± 39,3	70,8 ± 40,1	0,138**
SF36 dor	56,2 ± 18,4	61,2 ± 33,3	0,009**
SF36 estado geral saúde	69,4 ± 23,8	77,8 ± 19,3	0,598**
SF36 vitalidade	43,9 ± 25,0	46,7 ± 14,4	0,975**
SF36 aspectos sociais	61,2 ± 33,3	52,1 ± 21,5	0,514**
SF36 aspectos emocionais	40,4 ± 45,2	50 ± 45,9	0,687**
SF36 saúde mental	44,4 ± 25,8	37,3 ± 9,4	0,475**
HAM A	21 ± 12,7	20 ± 5,2	0,387**
HAM D	12 ± 2,8	13 ± 4,6	0,790**
Epworth	7,4 ± 6,8	6,0 ± 4,8	0,828**
Epworth ≥ 10			
sim	7 (37%)	2 (33%)	1,000***
não	12 (63%)	4 (67%)	
Chalder	22,4 ± 8,0	22,7 ± 6,4	0,926**
FSS	32,5 ± 7,8	37 ± 21,7	0,366**
FSS ≥ 27			
sim	11 (58%)	4 (67%)	1,000**
não	8 (42%)	2 (33%)	
Fadiga 0-100	30 ± 28,3	52,7 ± 33,7	0,687**
Consumo analgésico	0,26 ± 0,9	0,50 ± 0,8	0,494**
Uso excessivo analgésico			
sim	1 (5%)	0 (0%)	1,000***
não	19 (95%)	6 (100%)	
Idade de início do TAG	21 ± 19,8	16,3 ± 16,5	0,242**

* teste qui-quadrado de homogeneidade

** teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 16. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com enxaqueca com aura vs com enxaqueca sem aura

	TAG com enxaqueca com aura N(8)	TAG com enxaqueca sem aura N(12)	p
Frequência cefaléia	10,6 ± 10,9	8,4±9,7	0,734**
Intensidade cefaléia	7,9±1,5	5,2±1,4	0,001**
Duração cefaléia	18,5±10,2	24,5±26,0	0,970**
MIDAS	36,1±67,3	18,9±50,4	0,177**
Utilização de serviços de saúde	9,6±5,9	13,9±1,4	0,492**
SF36 capacidade funcional	54,4±30,3	73,2±22,8	0,272**
SF36 aspectos físicos	37,5±40,1	43,2±40,5	0,84**
SF36 dor	53±8,2	58,6±23,4	0,657**
SF36 estado geral saúde	57,8±26,6	77,8±18,4	0,091**
SF36 vitalidade	31,3±25,0	53,2±21,6	0,075**
SF36 aspectos sociais	51,6±37,5	68,2±29,8	0,272**
SF36 aspectos emocionais	33,3±43,6	45,5±47,8	0,717**
SF36 saúde mental	35±30,5	51,3±20,6	0,238**
HAM A	27,4±3,5	19,1±6,2	0,004**
HAM D	15,1±8,2	11,9±7,0	0,521**
Epworth	10±7,7	5,5±5,6	0,206**
Epworth ≥10			
sim	3 (27%)	4 (50%)	0,377***
não	8 (73%)	4 (50%)	
Chalder	24,3±7,8	21,1±8,3	0,351**
FSS	33,8±16,2	29,7±13,1	0,600**
FSS ≥ 27			
sim	7 (64%)	4 (50%)	0,658***
não	4 (36%)	4 (50%)	
Fadiga 0-100	48,1±37,6	42,7±32,6	0,778**
Consumo analgésico	0,1±0,4	0,3±1,2	0,910**
Uso excessivo analgésico			
sim	0 (0%)	1 (8%)	1,000***
não	8 (100%)	11 (92%)	

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 17. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de TAG com e sem comorbidade com CCD

	TAG COM CCD N(6)	TAG SEM CCD N(20)	p
Frequência cefaléia	24,1±5,6	4,9±4,3	<0,001**
Intensidade cefaléia	5,3±3,2	5,7±1,8	0,700**
Duração cefaléia	18,1±9,9	21,9±25,0	0,882**
MIDAS	95,4±124,82	14,0±37,9	0,129**
Utilização de Serviços de Saúde	9,6±5,9	13,9±8,4	0,371**
SF36 capacidade funcional	68±35,5	65±24,6	0,447**
SF36 aspectos físicos	70±41,1	42,5±39,8	0,129**
SF36 dor	56±11,4	62,9±21,9	0,921**
SF36 estado geral saúde	63,6±25,7	73,4±22,3	0,488**
SF36 vitalidade	47±27,9	44±21,9	0,869**
SF36 aspectos sociais	62,5±35,4	58,1±30,4	0,767**
SF36 aspectos emocionais	60±43,5	38,3±44,9	0,371**
SF36 saúde mental	44,8±26,1	42,2±22,8	0,818**
HAM A	21,8±8,9	21,9±5,6	1,000**
HAM D	14,3±8,4	13,2±6,5	0,744**
Epworth	11,0±7,2	6,1±5,8	0,129**
Epworth ≥10			
sim	3 (60%)	6 (30%)	0,312***
não	2 (40%)	14 (70%)	
Chalder	22,8±9,2	22,4±7,3	1,000**
FSS	37,4±16,7	31,6±16,0	0,621**
FSS ≥ 27			
sim	3 (60%)	11 (55%)	1,000***
não	2 (40%)	9 (45%)	
Fadiga 0-100	34,0±31,1	50,1±33,8	0,371**
Consumo analgésico	0,02±0,05	0,4±0,9	0,836**
Uso excessivo analgésico			
sim	0 (0%)	1 (5%)	1,000***
não	6 (100%)	19 (95%)	
Idade de início do TAG	15,8 ± 11,6	18,9±13,9	0,691**

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 18. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de enxaqueca com e sem comorbidade com TAG

	ENXAQUECA-TAG N(20)	CONTROLE N(14)	p
Freqüência cefaléia	8,05 ± 9,32	2,02 ± 2,05	0,004**
Intensidade cefaléia	6,25 ± 1,94	3,93 ± 2,37	0,006**
Duração cefaléia	22,10 ± 20,96	4,47 ± 7,61	0,001**
MIDAS	26,16 ± 57,03	0,00 ± 0,00	0,004**
Utilização Serviços Saúde	13,53 ± 8,28	3,43 ± 3,06	<0,001**
SF36 capacidade funcional	65,26±27,15	95,33±5,81	<0,001**
SF36 aspectos físicos	40,79±39,27	98,33±6,45	<0,001**
SF36 dor	56,21±18,38	87,40±22,44	<0,001**
SF36 estado geral saúde	69,37 ± 23,81	90,33 ± 12,97	0,004**
SF36 vitalidade	43,95 ± 25,03	80,33±11,87	<0,001**
SF36 aspectos sociais	61,18 ± 33,31	96,67±7,42	0,001**
SF36 aspectos emocionais	40,35 ± 45,24	95,56±17,21	<0,001**
SF36 saúde mental	44,42 ± 25,82	79,47±16,48	<0,001**
HAM A	22,45 ± 6,58	2,77 ± 1,96	<0,001**
HAM D	13,55 ± 7,41	1,77 ± 2,01	<0,001**
Epworth	7,42 ± 6,76	4,14 ± 3,68	0,226
Epworth ≥10			
sim	2 (10%)	1 (33%)	0,356***
não	18 (90%)	2 (67%)	
Chalder	22,42 ± 8,04	3,07 ± 4,98	<0,001**
FSS	31,42 ± 14,19	12,0 ± 4,02	<0,001**
FSS ≥ 27			
sim	20 (100%)	0 (0%)	<0,001***
não	0 (0%)	4 (100%)	
Fadiga 0-100	45,00 ± 33,87	11,28 ± 13,16	0,003**
Consumo analgésico	2,65 ± 3,59	0,50 ± 1,16	0,012**
Uso excessivo analgésico			
sim	5 (25%)	1 (25%)	0,965***
não	15 (75%)	3 (75%)	

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 19. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de enxaqueca com aura com e sem comorbidade com TAG

	Enxaqueca com aura-TAG N(8)	CONTROLE N(14)	p
Frequência cefaléia	10,63±10,91	2,02±2,05	0,004**
Intensidade cefaléia	7,88±1,46	3,93±2,37	<0,001**
Duração cefaléia	18,50±10,18	4,47±7,61	0,003**
MIDAS	36,13±67,29	0,21±0,80	0,004**
Utilização de serviços de Saúde	14,13±6,98	3,43±3,06	0,002**
SF36 capacidade funcional	54,38±30,29	95,33±5,81	<0,001**
SF36 aspectos físicos	37,50±40,09	98,33±6,45	<0,001**
SF36 dor	53,00±8,23	87,40±22,44	0,001**
SF36 estado geral saúde	57,75±26,57	90,33±12,97	0,002**
SF36 vitalidade	31,25±25,04	80,33±11,87	<0,001**
SF36 aspectos sociais	51,56±37,46	96,67±7,42	0,001**
SF36 aspectos emocionais	33,33±43,64	95,56±17,21	0,004**
SF36 saúde mental	35,00±30,52	79,47±16,48	0,001**
HAM A	27,38±3,99	2,77±1,96	<0,001**
HAM D	15,13±8,17	1,77±2,00	<0,001**
Epworth	10,00±7,71	4,14±3,68	0,095**
Epworth ≥10			
sim	1 (12%)	0 (0%)	1,000***
não	7 (88%)	1 (100%)	
Chalder	24,25±7,76	3,07±4,98	<0,001**
FSS	33,75±16,18	12,86±4,02	<0,001**
FSS ≥ 27			
sim	8 (100%)	0 (0%)	0,111***
não	0 (0%)	1 (100%)	
Fadiga 0-100	48,13±37,60	11,29±13,16	0,035**
Consumo analgésico	3,63±4,81	0,50±1,16	0,029**
Uso excessivo analgésico			
sim	3 (38%)	1 (7%)	0,117***
não	5 (62%)	13 (93%)	

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 20. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de CTT com e sem comorbidade com TAG

	CTT – TAG N(6)	CONTROLE N(14)	p
Frequência cefaléia	9,50±8,12	2,02±2,05	0,033**
Intensidade cefaléia	3,50±1,38	3,93±2,37	0,659**
Duração cefaléia	17,25±28,27	4,47±7,61	0,274**
MIDAS	43,33±106,15	0,21±0,80	0,718**
Utilização de serviços de saúde	11,33±7,58	3,43±3,06	0,009**
SF36 capacidade funcional	66,67±25,63	95,33±5,81	0,003**
SF36 aspectos físicos	70,83±40,05	98,33±6,45	0,112**
SF36 dor	78,17±17,69	87,40±22,44	0,267**
SF36 estado geral saúde	77,83±19,34	90,33±12,97	0,154**
SF36 vitalidade	46,67±14,38	80,33±11,87	<0,001**
SF36 aspectos sociais	52,08±21,53	96,67±7,42	<0,001**
SF36 aspectos emocionais	49,99±45,95	95,56±17,21	0,029**
SF36 saúde mental	37,33±9,35	79,47±16,48	<0,001**
HAM A	20,00±5,22	2,77±1,96	<0,001**
HAM D	13,00±4,56	1,77±2,01	<0,001**
Epworth	6,00±4,82	4,14±3,68	0,444**
Epworth ≥10			
sim	0 (0%)	4 (40%)	0,234***
não	6 (100%)	6 (60%)	
Chalder	22,67±6,38	3,07±4,98	<0,001**
FSS	37,00±21,69	12,86±4,02	0,153**
FSS ≥ 27			
sim	5 (83%)	5 (50%)	0,307***
não	1 (17%)	5 (50%)	
Fadiga 0-100	52,67±33,71	11,29±13,16	0,020**
Consumo analgésico	0,70±1,01	0,50±1,16	0,397**
Uso Excessivo analgésico			
sim	0 (0%)	1 (7%)	1,000***
não	6 (100%)	13 (93%)	

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Tabela 21. Comparação entre sujeitos com diagnóstico de CCD com e sem comorbidade com TAG

	CCD-TAG N(6)	CONTROLE N(14)	p
Frequência cefaléia	24,17±5,60	2,02±2,05	<0,001**
Intensidade cefaléia	5,33±3,20	3,93±2,37	0,444**
Duração cefaléia	18,08±9,86	4,47±7,61	0,026**
MIDAS	95,40±124,82	0,21±0,80	0,010**
Utilização de serviços de saúde	9,60±5,94	3,43±3,06	0,026**
SF36 capacidade funcional	68,00±35,46	95,33±5,81	0,042**
SF36 aspectos físicos	70,00±41,08	98,33±6,45	0,266**
SF36 dor	56,00±11,40	87,40±22,44	0,008**
SF36 estado geral saúde	63,60±25,74	90,33±12,97	0,005**
SF36 vitalidade	47,00±27,97	80,33±11,87	0,011**
SF36 aspectos sociais	62,50±35,36	96,67±7,42	0,098**
SF36 aspectos emocionais	60,00±43,46	95,56±17,21	0,081**
SF36 saúde mental	44,80±26,14	79,47±16,48	0,005**
HAM A	21,83±8,86	2,77±1,96	<0,001**
HAM D	14,33±8,36	1,77±2,01	<0,001**
Epworth	11,00±7,18	4,14±3,68	0,056**
Epworth ≥10			
sim	0 (0%)	0 (Nc)	Nc***
não	6 (100%)	0 (Nc)	
Chalder	22,80±9,23	3,07±4,98	0,001**
	37,40±16,65	12,86±4,02	0,003**
FSS			
FSS ≥ 27			
sim	5 (83%)	0 (Nc)	Nc***
não	1 (17%)	0 (Nc)	
Fadiga 0-100	34,00±31,10	11,29±13,16	0,087**
Consumo analgésico	3,50±5,36	0,50±1,16	0,091**
Uso Excessivo analgésico			
sim	2 (33%)	1 (7%)	0,202***
não	4 (67%)	13 (93%)	

* teste qui-quadrado de homogeneidade

**teste de Mann-Whitney

*** teste exato de Fisher

Nc não calculável

Tabela 22. Idade de início TAG e cefaléias primárias

	TAG	Controles	p
Idade de início das Cefaléias primárias média ± DP (amplitude)	31,5 ± 14,4 (9-55)	27,9 ± 12,9 (5-49) n(14)	0,429
Idade de início da Enxaqueca Episódica média ± DP (amplitude)	30,7 ± 14,8 (9-55)	13 ± 6,8 (5-20) n(4)	0,035*
Idade de início da CTT média ± DP (amplitude)	37,2 ± 14,5 (18-53)	33,8 ± 9,4 (18-49) n(10)	0,679
Idade de início da enxaqueca crônica média ± DP (amplitude)	46,9 ± 15,1 n(5)		
Idade de início do TAG média ± DP (amplitude)	19,2 ± 15,2 n(30)		
Idade de início do TAG com diagnóstico de cefaléias primárias média ± DP (amplitude)	20,1 ± 13,7 n(24)		

* teste qui-quadrado

**teste de Mann-Whitney

***teste exato de Fisher

ANEXO L – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



DIRETORIA CLÍNICA

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10.03.04, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **010/04**, intitulado: "Impacto da comorbidade com cefaléias primárias em pacientes com diagnóstico de transtorno de ansiedade generalizada" apresentado pelo Departamento de **PSIQUIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - versão datada de 19.01.04.

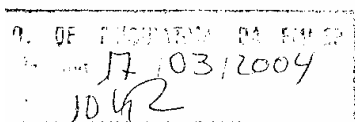
Pesquisador(a) Responsável: Prof. Dr. Márcio Antonini Bernik

Pesquisador(a) Executante: Sra. Juliane Pietro Peres Mercante

CAPPesq, 10 de Março de 2004.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c")



8 REFERÊNCIAS

- Almeida-Filho N, Mari J, Coutinho E, França JF, Fernandes J, Andreoli SB, Busnello ED. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity: methodological features and prevalence estimates. *Br J Psychiatry*. 1997;171:524-9.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed. Washington: American Psychiatric Association; 1994.
- Andrade L, Walters E, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37:316-25.
- Andrade A, Gorenstein C. Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. *Rev Psiq Clin*. 1998;25(6).
- Barone JJ, Roberts H. Human consumption of caffeine. In: Dews PB (ed.). *Caffeine: perspectives from recent research*. Berlin: Springer-Verlag; 1984:59-73.
- Barsky AJ. Amplification, somatization, and the somatoform disorders. *Psychosomatics*, 1992;33:28-34.
- Beck AT, Emery G. *Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective*. New York: Basic Books, 1985.
- Bernik MA, Minuttentag NW. Farmacoeconomia In: Hetem LA, Graeff FG. *Transtornos de ansiedade*. São Paulo: Edit Atheneu, 2004;18:409-19.
- Bernik MA. Relevância médico-social do transtorno de pânico *Rev Psiquiatr Clín*. São Paulo, 2001.
- Bigal M, Fernandes LC, Moraes F, Bordini CA, Speciali JG. Prevalência e impacto da migrânea em funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2000; 58(2B) 431-6.

Bigal ME, Bigal JO, Bordini CA, Speciali JG. Prevalence and costs of headaches for the public health system in a town in interior of the state of São Paulo. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59(3-A):504-11.

Bigal ME, Lipton RB, Stewart WF. The epidemiology and impact of migraine. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4:98-104.

Borkovec, TD, Robinson E, Pruzinsky T, DePree JA. Preliminary exploration of worry: Some characteristics and processes. *Behaviour Research and Therapy* 1983;21:9-16.

Breslau N, Davis GC, Andrews P. Migraine, psychiatric disorders and suicide attempters: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991. 37:11-23.

Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):211-21.

Breslau N. Psychiatric comorbidity in migraine. *Cephalalgia.* 1998; 22:56-61.

Breslau N, Schultz LR, Stewart WF, Lipton R, Welch KM. Headache types and panic disorder: directionality and specificity. *Neurology* 2001;56(3):350-4.

Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KM. Comorbidity of migraine and depression. *Neurology.* 2003;60:1308-12.

Brown TA, O'Leary TA, Barlow DH. Generalized anxiety disorder. In: Barlow DH (dir.). *Clinical handbook of psychological disorders.* New York: Guilford. 1993.

Bussab WO, Morettin PA. *Estatística Básica.* 4 ed, Ed. Atual, São Paulo, 1998. 321 p; p.288.

Carvalho JJ. Enxaqueca e comorbidades. Por que estudá-las? *Einstein.* 2004;2(1):23-6.

Castillo J, Munoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999;38:497-506.

Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res.* 1993;37(2):147-53.

Cho HJ, Costa E, Menezes PR, Chalder T, Bhugra D and Simon Wessely. Cross-cultural validation of the Chalder Fatigue Questionnaire in Brazilian primary care *Journal of Psychosomatic Research* 2007;62(3):301-4.

Ciconelli RM. Medidas de avaliação de qualidade de vida. *Rev Bras Reumatol.* 2003;43(2):9-13.

Clark DM. Anxiety states: Panic and generalized anxiety. In: Hawton K, Salkovskis PM, Kirk J, Clark DM. *Cognitive behavior therapy for psychiatric problems: A practical guide* (pp.52-96). Oxford University Press. 1989.

Classificação Internacional das Cefaléias, 2ª ed. Subcomitê de Classificação das cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. São Paulo: Alaúde Editorial, 2006.

Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia.* 1988;8 (7):1-96.

Corchs F, Mercante JP, Guendler VZ, Vieira DSS, Masruha MR, Moreira FR, Bernik MA, Zukerman E, Peres MFP. Phobias, other psychiatric comorbidities and chronic migraine. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2006;64:950-3.

Corregiari FM, Gattaz WF, Bernik M. Acute hormonal changes after IV citalopram and treatment response in OCD. *Psychopharmacology.* Vol 193(4):2007.

Craske MG, Rapee RM, Jackel L, Barlow DH. Qualitative dimensions of worry in DSM III-R generalized anxiety disorder subjects and nonanxious controls. *Behaviour research and Therapy,* 1989;27:397-402.

- Crisp AH, Kalucy RS, McGuinness B, Ralph PC, Harris G. Some clinical, social and psychological characteristics of migraine subjects in the general population. *Postgrad Med J.* 1977;53:691-7.
- Cull RE. The economic cost of migraine. *Br J Med Econ* 1992;2:103-15.
- D'Amico D, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, Leone M, et al. Quality of life and disability in primary chronic daily headaches. *Neurol Sci.* 2003;24(2):S97-100.
- Del-Bem CM, Vilela JA, Crippa JA, Hallak JE, Labate CM, Zuardi AW. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(3). São Paulo.
- Diamond S. A view of chronic daily headache. *Headache Q.* 2000;11:177-83.
- Edmeads E, Findlay H. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behavior and medication use: a Canadian population survey. *Can J Neurol Sci* 1993;20:131-7.
- Feinstein AR. The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease. *J Chronic Dis.* 1970;23:455-68.
- Fensterseifer GP, Schmitt R. Transtorno de ansiedade generalizada. *Rev Psiq RS* 2001;23(3):180-7.
- Ferrari A, Sternieri E. Chronic headache and analgesic abuse. In: De marini M, Granella F (ed). *Tem years of research in Italy.* Rome: Editzion Internazionale;1996:44-54.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. The structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders – patient edition (SCID 1/P, version 2.0). New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute; 1995.

Fragoso YD. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2002;120(4):118-21.

Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE: Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev.* 2005;51:83.

Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, Silberstein SD, Tvedskov JF, Olesen J, et al. Premonitory symptoms in migraine: na electronic diary study. *Neurology.* 2003;25;60(6):935-40.

Goadsby PJ, Boes C. Chronic daily headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72 Suppl 2:ii2-ii5.

Guendler VZ. Fatores associados ao uso excessivo de medicação sintomática em enxaqueca crônica [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2007.

Guidetti V, Galli PF, Giannantoni AS, Napoli L, Bruni O, Trillo S. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia* 1998;18:455-62.

Guillem E, Pelissolo A, Lepine JP. Mental disorders and migraine: epidemiologic studies. *Encephale* 1999;25(5):436-42.

Guitera V, Munoz P, Castillo J, Pascual J. Quality of life in chronic daily headache: a study in a general population. *Neurology.* 2002;58(7):1062-5.

Hamilton M. The Assessment of Anxiety States by Rating. *British Journal of Medical Psychology* 1959;32:50-5.

Hamilton M. Rating Scale for Depression. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry* 1960;23:56.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2d ed. Cephalalgia 2004;24(1), 9-160. Ref Type: Journal (Full)

Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G. AANMigraine. Neurology 2002;59:232-7.

Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R. A nationwide survey of migraine in France: prevalence and clinical features in adults. Cephalalgia.1992;12:229-37.

Hetem LA, Graeff FG. Transtornos de ansiedade. São Paulo: Ed. Atheneu; 2004.

Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep. 1991;14(6):540-5.

Johns MW. Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. Sleep. 1992;15(4):376-81.

Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. Journal of Chronic Diseases. 1974; 27:387-404.

Keedwell P, Snaith RP. What do Anxiety Scales Measure? Acta Psychiatrica Scandinavica 1996;93:177-80.

Kelman L. The premonitory symptoms(prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. Headache. 2004;44(9):865-72.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. Archives of General Psychiatry 1994;51:8-19.

Kessler RC. The epidemiology of pure and comorbid generalized anxiety disorder: a review and evaluation of recent research. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2000;102(406):7-13.

Kessler RC, Andrade LH, Bijl RV, Offord DR, Demler OV, Stein DJ. The effects of co-morbidity on the onset and persistence of generalized anxiety disorder in the ICPE surveys. *Psychological Medicine*. 2002;32,1213-25.

Krystal JH, Goodman WK, Woods SW, Charmey DS. Anxiety disorders. In: A Lazare (Ed): *Outpatient psychiatry. Diagnosis and treatment*. 2nd ed., Baltimore: Williams & Wilkins, 1989;416-54.

Krupp LB. The Fatigue Severity Scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic Lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121-3.

Linnet MS, Stewart WF. Migraine headache: epidemiologic perspectives. *Epidemiol Rev*. 1984;6:107-39.

Lipton RB, Goadsby P, Silberstein SD. Classification and epidemiology of headache. *Clin Cornerstone*. 1999;1(6):1-10.

Lipton RB, Liberman JN, Kolodner KB, Bigal ME, Dowson A, Stewart WF. Migraine headache disability and health-related quality-of-life: a population-based case-control study from England. *Cephalalgia*. 2003;23(6):441-50.

Lipton RB, Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology*. 1994;44(7):S4-5.

Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001;41(7):646-57.

Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE, Saper J, Silberstein S, Sheftell F. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain: three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. *Arch Neurol* 1998;55(2):210-7.

- Lu SR, Fuh JL, Chen WT, Juang KD, Wang SJ. Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia*. 2001;21(10):980-6.
- Maier W, Falkai P. The epidemiology of comorbidity between depression, anxiety disorders, and somatic disease. *International Clinical Psychopharmacology* 1999;14(2):51-6.
- Marazziti D, Toni C, Pedri S, Bonuccelli U, Pavese N, Lucetti C, Nuti A, Muratorio A, Cassano GB. Prevalence of headache syndromes in panic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(4):247-51.
- Marcus DA. Identification of patients with headache at risk of psychological distress. *Headache*. 2000;40(5):373-6.
- McGlynn TJ, Metcalf HL (Eds). *Diagnosis and treatment of anxiety disorders: a physician's handbook*, 2nd ed. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1991.
- Meletiche DM, Lofland JH, Young WB. Quality-of-life differences between patients with episodic and transformed migraine. *Headache*. 2001;41(6):573-8.
- Melzack R, Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central Neuroplasticity and Pathological Pain. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001;933:157-74.
- Mercante JP, Peres MFP, Zukerman E, Guendler VZ, Bernik MA. Depression severity and clinical aspects in chronic migraine. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2005;63(2A):217-20.
- Mercante JPP, Peres MFP, Bernik MA, Corchs F, Moreira F, Guendler VZ, Tanuri FC, Zukerman E. Disease progression to chronic migraine: onset of symptoms of headaches, anxiety and mood disorders. *Cephalalgia*. Submitted 2007a.

Mercante JPP, Bernik MA, Guendler VZ, Zukerman E, Kuczynski E, Peres MFPP. Comorbidade psiquiátrica diminui a qualidade de vida de pacientes com enxaqueca crônica. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2007b;65(3B).

Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(9):849-53.

Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27:197-210.

Merskey H. Pain Terms: a list with definitions and notes on usage (IASP Subcommittee on Taxonomy). *Pain*, 1979; 6:249-52.

Moffitt TE, Harrington H, Caspi A, Kim-Cohen J, Goldberg D, Gregory AM, Poulton R. Depression and generalized anxiety disorder: cumulative and sequential comorbidity in a birth cohort followed prospectively to age 32 years. 2007; *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(6):651-60.

Moreno R, Moreno DH. Escalas de Depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) e de Hamilton (HAM-D) *Revista de Psiquiatria Clínica* 1998;25(5).

Motulky H. *Intuitive Biostatistics*. Oxford University Press. New York, 1995, 386 p.

Nesse RM, Williams GC. *Por que adoecemos? A nova ciência da medicina darwinista*. Campus, Rio de Janeiro, 287pp.1997.

Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goasby PJ, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006;26(6):742-6.

Ossipova VV, Kolosova OA, Vein AM. Migraine associated with panic attacks. *Cephalalgia* 1999;19(8):728-31.

Osterhaus JT, Townsend RJ, Gandek B, Ware JE. Measuring the functional status and well-being of patients with migraine headache. *Headache*. 1994;34(6):337-43.

Pavan K, Mendes MF, Schmidt K, Marangoni B, Tilbery CP. Validation of the Portuguese version of the Fatigue Severity Scale. *Neuropsychology*. 2007. São Paulo, BR.

Peres MF, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia* 2002;22(9):720-4.

Peres MFP, Mercante JPP, Guendler VZ, Corchs F, Bernik MA, Zukerman E, Silberstein SD. Cephalalgiaphobia: a possible specific phobia of illness. *J Headache Pain* 2007;8:56-9.

Peres MFP, Stiles MA, Siow HC, Silberstein, SD. Excessive daytime sleepiness in migraine patients. *J Neurol, Neur Psyc*. 2005;76:1467-8.

Radat F, Swendsen J. Psychiatric comorbidity in migraine: a review. *Cephalalgia*, 2004.

Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD. The analgesic washout period: a critical variable in the evaluation of headache treatment efficacy. *Neurology*. 1986;36(2):100-1.

Rapoport AM. Analgesic rebound headache. *Headache* 1998;28:662-5.

Rasmussen BK. Epidemiology of headache. *Cephalalgia* 1995a;15:45-68.

Rasmussen BK. Epidemiology of migraine. *Biomed Pharmacother*. 1995b;49:452-5.

Robbins LN, Regier DA. Psychiatric disorders in America: the epidemiologic Catchment Area Study. New York: Library of Congress Cataloging-in-publication data, 1991.

Rubio G, López-Ibor JJ. Generalized anxiety disorder: a 40-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand*. 2007; 115(5):372-9.

Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain*. 1996;119(Pt2):355-61.

Salkovskis PM. Somatic problems. En K Hawton, PM. Salkovskis, J K and Clark DM.(dirs.), *cognitive-behaviour therapy for psychiatric problems:A practical guide*. Oxford:Oxford University Press. 1989.

Salkovskis PM, Clark DM. Panic disorder and hypochondriasis. *Advances in Behaviour Research and Therapy*. 1993;15:23-48.

Scher A, Lipton RB, Stewart W. Risk factors for chronic daily headache. *Current Pain and Headache Reports* 2002;6(6).

Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38:497-506.

Sheftell FD, Atlas SJ. Migraine and Psychiatric Comorbidity: From Theory and Hypotheses to Clinical Application. *Headache* 2002; 42:934-44.

Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near-daily headaches: proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 1994; 34:1-7.

Silberstein SD. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. *Neurology*, 1996.

Silberstein SD. Migraine. *Lancet*. 2004;31;363(9406):381-91.

Silva Neto RP, Soares AA. O papel da cafeína nas cefaléias: fator agravante ou atenuante? *Migrâneas e Cefaléias*, 2006;9(3).

Solomon GD, Skobieranda FG, Gragg LA. Quality of life and well-being of headache patients: Measurements by the medical outcome study instrument. *Headache* 1993;33:351-8.

Solomon S, Lipton RB, Newman LC. Clinical features of chronic daily headache. *Headache*, 1992.

Sougey E.B. As escalas de avaliação nos ensaios clínicos com benzodiazepínicos. A proposta da Escala de Ansiedade de Hamilton. *J Bras Psiq* 1987;36:49-53.

Spierings EL, Van Hoof MJ. Fatigue and Sleep in Chronic Headache Sufferers: An Age- and Sex-Controlled Questionnaire Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1997; 37(9):549-52.

Stein DJ. Comorbidity in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2001;62(11):29-34.

Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire to assess headache related disability. *Neurology* 2001;56:20-8.

Stewart WF, Lipton RB. The indirect cost of migraine to society. Assessing Migraine Disability and Optimizing Care (MIDAS). *Anais do 8º Congresso da IHS*. Amsterdã. Junho 1997.

Stewart WF, Linet MS, Celentano DD. Migraine headaches and panic attacks *Psychosom Med* 1989;51:559-61.

Stewart WF, Breslau N, Keck PE. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology*. 1994. 44:23-7.

The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* 2004;24(1):9-160.

Thorn BE. *Cognitive Therapy for Chronic Pain. A step-by-step guide*. 2004. The Guilford Press. New York.

Vincent M, Rodrigues AJ, Oliveira GV, Souza KF, Dói LM, Rocha MB, Saporta MA, Orleans RB, Kotecki R, Estrela VV, MedeirosVA, Borges WI. Prevalência e custos indiretos das cefaléias em uma empresa brasileira Arq. Neuro-Psiquiatr 1998;56(4).

Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30(6):473-83.

Waters WE, O'Connor PJ. Prevalence of migraine. J Neurosurg Psychiatry. 1975;38:613-6.

Williams, JB. A Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale. Archives of General Psychiatry 1988;45:742-3.

Wittchen HU. Natural Course and Spontaneous Remissions of Untreated Anxiety Disorders: Results of the Munich Follow-up Studies. In: Hand I, Wittchen HU (eds). Panic and phobias: treatments and variables affecting course and outcome. Berlin. Springer-Verlag, 1988.

Wittchen HU, Zhao S, Kessler RC. DSM-III-R generalized anxiety disorder in the National Comorbidity Survey. Arch gen Psychiatry 1994;51:355-64.

Zukerman E, Guendler V, Mercante JP, Peres MFP. Qualidade de vida e cefaléia. Einstein, São Paulo 2004;2(1):73-5.

Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Odegard KJ, Dahl AA, Bovim G, Stovner LJ. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. Eur J Neurol. 2003;10(2):147-52.