



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO**

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

**EFEITOS DO CICLO SONO-VIGÍLIA SOBRE A DOR, MEMÓRIA E ESTADO DE
HUMOR EM PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**

Recife
2020

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

**EFEITOS DO CICLO SONO-VIGÍLIA SOBRE A DOR, MEMÓRIA E ESTADO DE
HUMOR EM PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Área de concentração: Neurociências.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rhowena Jane Barbosa de Matos

Coorientadora: Prof^a Dr^a Carlúcia Ithamar Fernandes Franco

Recife
2020

Catálogo na fonte:
bibliotecária: Elaine Freitas, CRB4: 1790

D249e David, Mírian Celly Medeiros Miranda
Efeitos do ciclo sono-vigília sobre a dor, memória e estado de humor
em portadores de migrânea crônica / Mírian Celly Medeiros Miranda
David. 2020.
356 f.; il.

Orientadora: Rhowena Jane Barbosa de Matos
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,
Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em
Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Recife, 2020.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Transtornos de Enxaqueca. 2. Transtornos do Sono-Vigília 3.
Ritmo Circadiano. 4. Ansiedade. 5. Depressão. 6. Memória. I. Matos,
Rhowena Jane Barbosa de (orientadora). II. Título.

616.8 CDD (23.ed.) UFPE (CCS 2020-063)

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

**EFEITOS DO CICLO SONO-VIGÍLIA SOBRE A DOR, MEMÓRIA E ESTADO DE
HUMOR EM PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento da Universidade
Federal de Pernambuco, como
requisito parcial para a obtenção do
título de Mestre em Neurociências.

Aprovada em: 18/02/2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Mário André Leocadio Miguel
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Valdir Luna da Silva
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa
(Presidente da Banca)
Universidade Federal de Pernambuco

A Deus, "pois dele, por ele e para ele são todas as coisas [...]" (BÍBLIA, 2000).

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me concedido o dom da vida e ter sido o meu maior sustento ao longo do mestrado. Por estar me ensinando a confiar Nele e entregar meus medos e inseguranças aos cuidados Dele.

A minha mãe Maricélia Medeiros por ser meu exemplo de guerreira desde sempre e por todo o carinho, paciência e sustento que me deu durante o mestrado.

A meu noivo Danilo Duarte por estar sempre ao meu lado mesmo nos momentos que estávamos à distância. Por seu auxílio e favores desde a inscrição para a seleção do mestrado. Por ter me escutado nos momentos de aflição, pelas palavras que me acalmaram e pelas lágrimas que enxugou.

A minha orientadora Prof^a Dr^a Rhowena Matos que me acolheu mesmo sem me conhecer e aceitou me guiar até a realização deste sonho tão importante para mim que é o mestrado e a entrada no doutorado. Sou grata por todos os ensinamentos acadêmicos, profissionais e pessoais. Foi uma honra ser orientada pela mesma que é exemplo de honestidade, coragem, sinceridade e garra. Espero, um dia, chegar a este patamar.

A minha coorientadora Prof^a. Dr^a Carlúcia Franco por estes quase 10 anos de ensinamentos, cumplicidade e amizade. Agradeço pelas orientações para seleção do mestrado e durante o mesmo. Obrigada por me ensinar sua calma, resiliência, sabedoria e plenitude mesmo nos momentos adversos.

Ao Prof^o Dr. John Araújo e seus orientandos pela parceria, direcionamentos, reuniões, ensinamentos, acolhimento e empréstimo de parte dos equipamentos necessários para a pesquisa.

À equipe de profissionais que direta ou indiretamente tornaram possível esta pesquisa, Prof^a Me. Gilma Galdino, Prof^o Patrick Sampaio, Gilvanira Sampaio, Prof^o Dr. Mário Miguel, Prof^o Dr. Valdir Luna, Prof^o Dr. Josenaldo Dias, Prof^o Daniel Moura e Nataly Ferreira.

Aos orientandos da Prof^a Dr^a Carlúcia Franco, do Prof^o Patrick Sampaio e do grupo de estudos PLASMAC orientado pela Prof^a Dr^a Rhowena Matos pelo apoio e paciência comigo durante o mestrado. Em especial, agradeço aos acadêmicos Sarah Freitas, Etcheverry Leite, Jandirilly Souto e Marina Mattos que, entre os acadêmicos que trabalharam no estudo, estiveram mais a frente da pesquisa, os

quais foram e continuam a ser exemplo de comprometimento e fonte de ensinamentos para mim.

Aos funcionários do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba que tornaram a logística para realização da pesquisa mais fácil e prazerosa.

Aos voluntários do grupo controle e experimental que participaram da pesquisa com afinco e paciência, contribuindo para o desenvolvimento científico na área.

À Prof^a Dr^a Belmira Lara, Prof^o Dr. John Araújo e Prof^o Dr. Wilson Viana pela avaliação minuciosa deste estudo, sugestões valiosas e direcionamentos no momento de qualificação do mestrado.

Agradeço novamente a Profa. Dra. Belmira Lara, Prof. Dr. Mário Miguel e Prof. Dr. Valdir Luna por seus questionamentos, sugestões e direcionamentos no momento da defesa desta dissertação, para lapidação final deste estudo.

Por fim e não menos importante, agradeço os meus demais amigos e colegas pelo apoio durante esta jornada árdua, os quais não me deixaram desanimar e sempre apareceram com palavras de força, fé e perseverança. Com certeza foram fundamentais para eu chegar até aqui.

RESUMO

Alterações no ciclo sono-vigília poderiam exacerbar a intensidade e frequência de crises de migrânea, bem como, gerar prejuízos na memória e sintomas de ansiedade ou depressão em portadores de migrânea crônica (MC). Assim, objetivou-se investigar a interação do ritmo de atividade-reposo sobre a dor, memória e sintomas de ansiedade e depressão de portadores de MC. Tratou-se de estudo transversal composto por indivíduos com MC (n=23) e indivíduos saudáveis no grupo controle (n=23). Avaliou-se o ritmo de atividade por actimetria durante 15 dias, diários de cefaleia e de sono por 30 dias. Os demais instrumentos da pesquisa utilizados foram: Ficha de Avaliação Sociodemográfica, Clínica e de Hábitos de Vida; Questionário Internacional de Atividade Física - Versão Curta; Escala Visual Analógica; *Headache Impact Test* - 6; Questionário de Matutuidade e Vespertinidade de Horne & Ostberg; Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; Escala de Sonolência de Epworth; Inventário de Depressão de Beck; Inventário da Ansiedade Traço-Estado; e Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth. Realizou-se o teste de normalidade Shapiro-Wilk, comparações foram realizadas através do teste de Mann-Whitney e, correlações pelo coeficiente de correlação de Spearman. Além disso, foram conduzidos modelos de regressão linear múltipla com efeito de interação, considerando-se o nível de significância de 5%. Os indivíduos com MC apresentaram $27,8 \pm 6,4$ anos e sexo feminino (96%). Crises de migrânea com intensidade da dor de moderada à severa e frequência de $17,4 \pm 7,8$ dias/mês. Os indivíduos com MC apresentaram maior dificuldade para iniciar o sono ($p < 0,001$) e pior qualidade do sono ($p < 0,001$), apresentaram menor percentual de ritmicidade ($p < 0,05$), com menor estabilidade interdiária ($p < 0,01$) e menor atividade ($p_{\text{mesor}} < 0,05$; $p_{\text{amplitude}} < 0,05$). Além disso, os sujeitos com MC foram mais depressivos ($p < 0,01$) e apresentaram maior tempo de latência para iniciar a cópia ($p < 0,001$), cópia ($p < 0,05$) e evocação ($p < 0,05$). Verificou-se que a amplitude relativa do ritmo de atividade-reposo apresentou correlação negativa com a intensidade do desconforto provocado pela MC ($p < 0,05$); e interação inversa com o traço de ansiedade nas afirmações de caráter positivo ($p < 0,05$). Entretanto, há interação direta com a latência para iniciar a cópia nos indivíduos com MC ($p < 0,05$). A porcentagem ritmica influenciou a latência para iniciar a cópia no grupo experimental ($p < 0,05$). Conclui-se que os indivíduos com MC são mais depressivos, apresentam menor velocidade de

processamento para cópia e memória, além de pior ritmicidade, latência e qualidade do sono. Além disso, o ritmo de atividade-reposo agrava a intensidade do desconforto, o traço de ansiedade e reduz a velocidade de processamento em portadores de MC.

Palavras-chave: Transtornos de Enxaqueca. Transtornos do Sono-Vigília. Ritmo Circadiano. Ansiedade. Depressão. Memória.

ABSTRACT

Changes in the sleep-wake cycle could exacerbate the intensity and frequency of migraine attacks, as well as generating impaired memory and symptoms of anxiety or depression in individuals with chronic migraine (CM). Thus, the objective was to investigate the interaction of the activity-rest rhythm on pain, memory and symptoms of anxiety and depression in individuals with CM. This was a cross-sectional study composed of individuals with CM ($n = 23$) and healthy individuals in the control group ($n = 23$). The activity rhythm was evaluated by actimetry for 15 days, headache and sleep diaries for 30 days. The other research instruments used were: Sociodemographic, Clinical and Life Habits Assessment Form; International Physical Activity Questionnaire - Short Version; Visual Analogic Scale; Headache Impact Test - 6; Horne and Ostberg Morningness and Eveningness Questionnaire; Pittsburgh Sleep Quality Index; Epworth Sleepiness Scale; Beck Depression Inventory; State-Trait Anxiety Inventory; and Rey-Osterrieth Complex Figure Test. The Shapiro-Wilk normality test was performed, comparisons were made using the Mann-Whitney test and correlations by Spearman's correlation coefficient. In addition, multiple linear regression models with an interaction effect were conducted, considering the significance level of 5%. The individuals with CM were 27.8 ± 6.4 years old and female (96%). They presented migraine attacks with moderate to severe pain intensity and a frequency of 17.4 ± 7.8 days/month. Individuals with CM had greater difficulty in initiating sleep ($p < 0.001$) and worse quality of sleep ($p < 0.001$), had a lower percentage of rhythmicity ($p < 0.05$), with less intermediary stability ($p < 0.01$) and less activity ($p_{\text{mesor}} < 0.05$; $p_{\text{amplitude}} < 0.05$). In addition, subjects with CM were more depressed ($p < 0.01$), and presented longer time for latency to start copy ($p < 0.001$), copy ($p < 0.05$) and evocation ($p < 0.05$). It was found that the relative amplitude of the activity-rest rhythm showed a negative correlation with the intensity of the discomfort caused by CM ($p < 0.05$); and inverse interaction with the anxiety trait in positive affirmations ($p < 0.05$). However, there is a direct interaction with latency to start copy in individuals with CM ($p < 0.05$). The rhythmic percentage influenced the latency to start copying in the experimental group ($p < 0.05$). It is concluded that individuals with CM are more depressed, have lower processing speed for copying and memory, in addition to worse rhythm, latency and quality of sleep. Furthermore, the activity-rest

rhythm worsens the intensity of discomfort, the anxiety trait and reduces the processing speed in CM patients.

Keywords: Migraine Disorders. Sleep Wake Disorders. Circadian Rhythm. Anxiety. Depression. Memory.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Revisão de Literatura

Figura 1 -	Parâmetros característicos de ritmo.....	21
Figura 2 -	Controle de ritmos cronobiológicos a nível central e molecular.....	23

Métodos

Fluxograma 1 -	Desenho experimental do estudo.....	49
Figura 3 -	Actímetros utilizados pelos indivíduos do estudo.....	51
Quadro 1 -	Variáveis paramétricas do ritmo de repouso-atividade.....	60
Quadro 2 -	Variáveis não paramétricas do ritmo de repouso-atividade.....	61
Quadro 3 -	Variáveis subjetivas sobre o sono.....	62
Quadro 4 -	Variáveis paramétricas de exposição à luz.....	63
Quadro 5 -	Aspectos relativos à migrânea crônica.....	64
Quadro 6 -	Ritmicidade das crises de migrânea crônica.....	65
Quadro 7 -	Variáveis subjetivas relacionadas à atividade física através do Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta.....	66
Quadro 8 -	Variáveis emocionais avaliadas.....	67
Quadro 9 -	Variáveis cognitivas avaliadas através do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	68

Resultados

Fluxograma 2 –	Seguimento da Amostra.....	70
Quadro 10 -	Meses de monitoramento com actimetria e diário do sono.....	70

Manuscrito 1

Gráfico 1 -	Perfil dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com e sem migrânea crônica.....	86
Gráfico 2 -	Avaliação do cronotipo dos indivíduos com migrânea crônica através do Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg.....	86
Figura 1 -	Análise gráfica do ritmo de atividade-repouso de um indivíduo do grupo controle com porcentagem rítmica mediana.....	90

Figura 2 -	Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo com migrânea crônica com porcentagem rítmica mediana.....	91
Fluxograma 1 -	Resumo dos mecanismos responsáveis pela interação do ritmo atividade-reposo com o traço de ansiedade de portadores de migrânea cônica.....	102

Manuscrito 2

Gráfico 1 -	Avaliação do cronotipo através do Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg.....	111
Figura 1 -	Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo do grupo controle com porcentagem rítmica (%V) mediana.....	114
Figura 2 –	Análise gráfica do ciclo sono-vigília de um indivíduo com Migrânea Crônica com porcentagem rítmica (%V) mediana.....	115
Gráfico 2 -	Avaliação dos tipos de estratégia de cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	116
Figura 3 -	Ilustração do desempenho nas etapas de cópia e memória no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	117
Gráfico 3 -	Resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	118
Fluxograma 1 -	Resumo dos mecanismos responsáveis pela interação do ritmo de atividade-reposo com a latência para cópia de portadores de migrânea crônica.....	128

LISTA DE TABELAS

Métodos

Tabela 1 -	Critérios de Elegibilidade.....	48
------------	---------------------------------	----

Manuscrito 1

Tabela 1 -	Características sociodemográficas e de hábitos de vida.....	81
Tabela 2 -	Características clínicas qualitativas das crises de migrânea entre os indivíduos acometidos.....	83
Tabela 3 -	Características clínicas quantitativas das crises de migrânea entre os indivíduos acometidos.....	84
Tabela 4 -	Classes de medicamentos geralmente administradas pelos indivíduos com migrânea crônica.....	85
Tabela 5 -	Características do ciclo sono-vigília de indivíduos com migrânea crônica.....	88
Tabela 6 -	Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas de ansiedade estado de indivíduos com e sem migrânea crônica.....	93
Tabela 7 -	Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas de ansiedade traço de indivíduos com e sem migrânea crônica.....	94
Tabela 8 -	Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas depressivos de indivíduos com e sem migrânea crônica.....	95
Tabela 9 -	Resumo dos achados em indivíduos com migrânea crônica.....	96
Tabela 10 -	Resumo dos resultados considerando a interferência do ritmo de atividade-reposo em indivíduos com migrânea crônica.....	96

Manuscrito 2

Tabela 1 -	Perfil do ciclo sono-vigília de indivíduos com e sem migrânea crônica.....	113
------------	--	-----

Tabela 2 -	Análise de regressão linear entre o ritmo de atividade-reposo com os resultados da etapa de cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	119
Tabela 3 -	Análise de regressão linear entre o ritmo de atividade-reposo com os resultados da etapa de memória do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.....	120
Tabela 4 -	Resumo dos achados em indivíduos com migrânea crônica.....	121
Tabela 5 -	Resumo dos resultados considerando a interferência do ritmo de atividade-reposo em indivíduos com migrânea crônica.....	121

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	SONO-VIGÍLIA.....	20
2.2	DESORDENS DO SONO.....	24
2.3	MIGRÂNEA: UMA BREVE CONTEXTUALIZAÇÃO.....	29
2.4	INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA.....	33
2.5	MEMÓRIA E MIGRÂNEA.....	36
2.6	ANSIEDADE, DEPRESSÃO E MIGRÂNEA.....	40
3	HIPÓTESE.....	44
4	OBJETIVOS.....	45
4.1	OBJETIVO GERAL.....	45
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	45
5	MÉTODOS.....	46
5.1	DESENHO DO ESTUDO.....	46
5.2	LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA.....	46
5.3	TAMANHO DA AMOSTRA.....	46
5.4	PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	48
5.4.1	Caracterização sociodemográfica da amostra.....	49
5.4.2	Avaliação do ritmo de atividade-reposou.....	50
5.4.3	Verificação do perfil do sono dos indivíduos com migrânea crônica....	53
5.4.4	Caracterização clínica da migrânea.....	54
5.4.5	Avaliação do impacto da migrânea em atividades laborais do cotidiano.	56
5.4.6	Estudo da memória associativa e visuoespacial de curta duração.....	56
5.4.7	Investigação da presença de sintomas de ansiedade e depressão.....	57
5.5	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	59
5.5.1	Definição operacional das variáveis.....	60
5.5.1.1	Variáveis independentes.....	60
5.5.1.2	Variáveis dependentes.....	64
5.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	68
6	RESULTADOS.....	70

6.1	MANUSCRITO 1: PARÂMETROS DO RITMO DE ATIVIDADE-REPOUSO INFLUENCIAM O TRAÇO DE ANSIEDADE EM INDIVÍDUOS COM MIGRÂNEA CRÔNICA.....	71
6.2	MANUSCRITO 2: O PERCENTUAL DE RITMICIDADE DO RITMO DE ATIVIDADE-REPOUSO RELACIONA-SE COM O TEMPO DE REAÇÃO PARA CÓPIA DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH ENTRE INDIVÍDUOS COM MIGRÂNEA CRÔNICA.....	103
7	CONCLUSÃO GERAL.....	130
7.1	PERSPECTIVAS.....	131
	REFERÊNCIAS.....	133
	APÊNDICE A - LEVANTAMENTO DE ESTUDOS RELACIONADOS AO RITMO DE ATIVIDADE-REPOUSO ATRAVÉS DA ACTIMETRIA PARA FORMULAÇÃO DO TAMANHO AMOSTRAL.....	156
	APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CONTROLE).....	163
	APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO EXPERIMENTAL).....	166
	APÊNDICE D - FICHA DE AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E HÁBITOS DE VIDA.....	171
	APÊNDICE E - TERMO DE RESPONSABILIDADE SOBRE O ACTÍMETRO.....	173
	APÊNDICE F - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	174
	APÊNDICE G – TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE..	179
	APÊNDICE H – CARTA DE ANUÊNCIA (DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA – UEPB).....	180
	APÊNDICE I – CARTA DE ANUÊNCIA (CLÍNICA ESCOLA DE FISIOTERAPIA – UEPB).....	181
	APÊNDICE J – AUTORIZAÇÃO DE USO DE ARQUIVOS/DADOS DE PESQUISA.....	182
	APÊNDICE – K - CARTA DE ANUÊNCIA (CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA – UFPE).....	183
	APÊNDICE L - ANÁLISE DOS DADOS NA ÍNTEGRA.....	184
	APÊNDICE M - ANÁLISES GRÁFICAS ACTIMÉTRIAS INDIVIDUAIS DA	

ATIVIDADE-REPOUSO.....	223
APÊNDICE N - ANÁLISES GRÁFICAS ACTIMÉTRIAS INDIVIDUAIS DA EXPOSIÇÃO À LUZ.....	269
APÊNDICE O - RESULTADOS DO TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH.....	315
ANEXO A - COMPROVANTE DE CADASTRO NO SISTEMA BRASILEIRO DE REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS.....	330
ANEXO B - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	332
ANEXO C – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL.....	336
ANEXO D – DIÁRIO DE CEFALÉIA.....	337
ANEXO E – DIÁRIO DE SONO.....	338
ANEXO F - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA VERSÃO CURTA.....	339
ANEXO G - QUESTIONÁRIO DE MATUTINIDADE E VESPERTINIDADE DE HORNE & OSTBERG.....	341
ANEXO H- ÍNDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH.....	343
ANEXO I - ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH.....	346
ANEXO J - ESCALA VISUAL ANALÓGICA.....	347
ANEXO K - TESTE DO IMPACTO DA DOR DE CABEÇA.....	348
ANEXO L – TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH....	349
ANEXO M - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK.....	350
ANEXO N - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO	354
ANEXO O – DECLARAÇÃO DE CONSULTORIA ESTATÍSTICA.....	356

1 INTRODUÇÃO

De acordo com os dados da Organização Mundial da Saúde – OMS (2016), 50 a 75% dos indivíduos entre 18 e 65 anos no mundo apresentaram pelo menos uma crise de cefaleia por ano, sendo 30% destes com relato de crises de migrânea. Ainda de acordo com a OMS (2016), 1,7 a 4% dos adultos da população mundial apresentam cefaleia crônica.

A migrânea é uma cefaleia primária com intensidade moderada a forte, geralmente com caráter pulsátil, apresentando-se predominantemente de forma hemicraniana, com duração de 4 a 72 horas (*INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY*, 2013). A migrânea quando considerada crônica (MC), ao apresentar ≥ 15 dias/mês, é um desafio para os centros de saúde em relação ao processo de cronificação e ao uso abusivo de medicação que geralmente encontra-se associado ao quadro clínico dos indivíduos (RAGGI et al., 2015).

Em comparação com a forma episódica, a MC provoca maior incapacidade, impacto na qualidade de vida, utilização do sistema de saúde e número de comorbidades, entre elas a ansiedade e depressão (ADAMS et al., 2015; SHARMA et al., 2013). Observa-se ainda a ocorrência de distúrbio no sono em 30% a 50% dos portadores de migrânea, sendo considerado um gatilho para as crises. Por outro lado, o sono restaurador provoca alívio nas crises migranosas (LIN et al., 2016). Assim, alterações do sono são importantes fatores a serem estudados como possíveis desencadeadores ou mantenedores das crises de migrânea, visto que, estudos utilizando estratégias comportamentais de higiene do sono e tratamento de insônia levaram à melhora da MC (CALHOUN; FORD, 2007; SMITHERMAN et al., 2016).

Salienta-se que, além dos relatos frequentes de declínio na qualidade do sono, há ainda queixas de sintomas cognitivos associados à MC. Tais alterações no ciclo sono-vigília ainda podem agravar tais aspectos cognitivos, bem como a severidade da MC causando uma alça de retroalimentação positiva (KAHN-GREENE et al., 2007). A migrânea pode levar ao comprometimento cognitivo leve, principalmente, quanto à atenção; memórias visuoespacial e verbal; velocidade de processamento; e funções executivas (MARTINS; GIL-GOUVEIA; SILVA, 2012; ARAÚJO et al., 2012; MORIARTY; MCGUIRE; FINN, 2011). A memória de

indivíduos com migrânea é comprometida quando comparada aos indivíduos saudáveis, sendo influenciada pela frequência e duração de crises de migrânea (HUANG et al., 2017).

Neste âmbito, além de alterações do sono influenciarem a MC, este também interage com processos cognitivos e de humor, os quais, por sua vez, estão frequentemente prejudicados em indivíduos com MC. A privação total ou parcial do sono em indivíduos saudáveis, por exemplo, esteve relacionada com prejuízos na atenção, função executiva e memória de curta duração (LIM; DINGES, 2010; BONNET, 2011). Em termos de memória especificamente, o sono estaria relacionado com os processos de estabilização e integralização da memória (SCULLIN; BLIWISE, 2015). Quanto aos desvios de humor, a privação do sono prologada, geralmente é acompanhada por autorrelatos de humor depressivo, raiva, frustração, tensão e ansiedade (CALDWELL et al., 2004; KAHN-GREENE et al., 2007). Tais alterações na cognição seriam desencadeadas por uma redução do metabolismo cerebral desencadeado pela privação do sono (KAHN-GREENE et al., 2007).

Assim, apesar de existirem trabalhos que estudem separadamente as alterações do ciclo sono-vigília com as crises de MC, traços de ansiedade e depressão e na memória, ainda existem lacunas na investigação destes aspectos simultaneamente. Portanto, há a necessidade de investigar se as alterações no ciclo sono-vigília estão relacionadas com a exacerbação da intensidade e frequência de crises de migrânea, bem como, se estariam relacionadas com prejuízo da memória e com o surgimento de sintomas de ansiedade e depressão em portadores de MC. Caso haja esta relação, a higiene do sono seria uma possível coadjuvante ao tratamento da MC, podendo levar à redução da necessidade de medicação, promover benefícios às funções cognitivas dos indivíduos, reduzir a incapacidade e melhorar a qualidade de vida dos portadores de MC.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 SONO-VIGÍLIA

A MC possui relação com o sono, de modo que a privação ou interrupções no sono levariam a um prejuízo transitório no sistema descendente de controle inibitório da dor. Esta relação seria bidirecional: a migrânea provocaria a dificuldade em iniciar o sono, despertares durante este, podendo até mesmo alterar a arquitetura do sono. Consequentemente, a baixa qualidade de sono alteraria o processamento da dor, formando assim um ciclo de retroalimentação que progressivamente levaria à piora no quadro de migrânea (ØDEGÅRD et al., 2010).

O sono apresenta fases que se alternam e possuem duração de aproximadamente 90 minutos. Nestas fases, a atividade cerebral passa por ritmos de diferentes frequências e amplitudes elétricas verificadas por eletroencefalograma. Durante o sono, segue-se progressivamente pela fase que não há movimento rápido dos olhos (do inglês: “*non-rapid eye movement*” - NREM, Estágios 1 ao 4) (BIGAL; HARGREAVES, 2013). As áreas pré-óptica e outras áreas basais do prosencéfalo estão envolvidas com a geração de sono NREM (LOVATI et al., 2017). Em seguida, passa-se para o estágio de movimento rápido dos olhos (do inglês: “*rapid eye movement*” - REM), quando acontece o relaxamento muscular profundo, com duração de 20% a 25% de um sono de oito horas, a depender do momento do dia em que ocorre e da idade do indivíduo. O núcleo pedúnculo-pontino, as áreas tegmentares dorsais laterais, núcleo dorsal rafe e o *locus coeruleus* são importantes para a produção do sono REM (LOVATI et al., 2017).

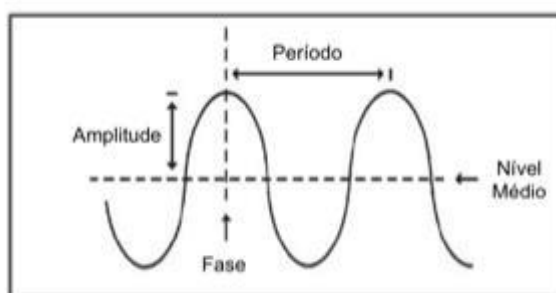
O sono faz parte do ciclo sono-vigília, um dos ritmos endógenos presentes nos seres vivos. A cronobiologia (*chronos* - tempo, *bios* - vida, e *logos* - ciência) é a ciência que estuda a recorrência dos ritmos biológicos que regulam temporalmente vários processos vitais (LEOCADIO-MIGUEL et al., 2017). Os ritmos podem ser sincronizados por agentes externos ao organismo como por exemplo noite-dia/claro-escuro. A oscilação destes agentes é conhecida como “doador de tempo” ou do alemão “*zeitgebers*”. Outros sincronizadores são conhecidos como: temperatura, alimentação e atividades sociais (DA SILVA et al., 2017).

Exemplos de fenômenos rítmicos incluem o ciclo de sono-vigília, respiração, frequência cardíaca, pressão arterial, entre outros. Esses ritmos também foram

relatados em nível molecular, regulando e mediando a secreção hormonal, processos de transdução de sinal, cinética enzimática, atividade de receptores e expressão gênica (SEGAL et al., 2018; DA SILVA et al., 2017; BUTTGEREIT et al., 2015).

Assim, o ritmo está relacionado a um padrão de ocorrência de determinados acontecimentos que podem ser mensurados. Padrões rítmicos possuem quatro características básicas: média, período, amplitude e fase (Figura 1). A média corresponde à tendência central da distribuição de valores. Amplitude é a diferença entre a média e o ponto máximo (acrofase) ou mínimo (batifase). A fase de um ritmo, por sua vez, é qualquer ponto na curva (ex.: fase clara, fase escura). O período corresponde à duração de tempo de uma curva, ou seja, a distância entre dois picos consecutivos (BELISO et al., 2012; REFINETTI, 2006).

Figura 1 - Parâmetros característicos de ritmo.



Fonte: Adaptado de Refinetti (2006).

Os estudos cronobiológicos geralmente apresentam análise de ritmos circadianos, um termo utilizado pela primeira vez por Franz Halberg (1960). Este tipo de ritmo biológico se refere a ritmos com um período entre 20 e 28 horas (HARMER et al., 2000; ISOMURA; KAGEYAMA, 2014). Os seres vivos podem ser divididos em duas categorias principais: seres de hábitos diurnos ou noturnos. Seres com hábitos diurnos, apresentam ritmo em que o organismo está ativo durante a luz do dia e em repouso durante a noite (por exemplo, humanos). Seres de hábitos noturnos estão ativos durante a noite e em repouso durante o dia (por exemplo, ratos) (SEGAL et al., 2018; LEOCADIO-MIGUEL et al., 2017; LEOCADIO, MENNA-BARRETO, 2016).

Existem outros tipos de ritmos cronobiológicos, como os ritmos infradianos e ultradianos (BERBERICH et al., 2019). Os ritmos infradianos apresentam um período maior que 28 horas (por exemplo, ritmo sazonal que está relacionado com o

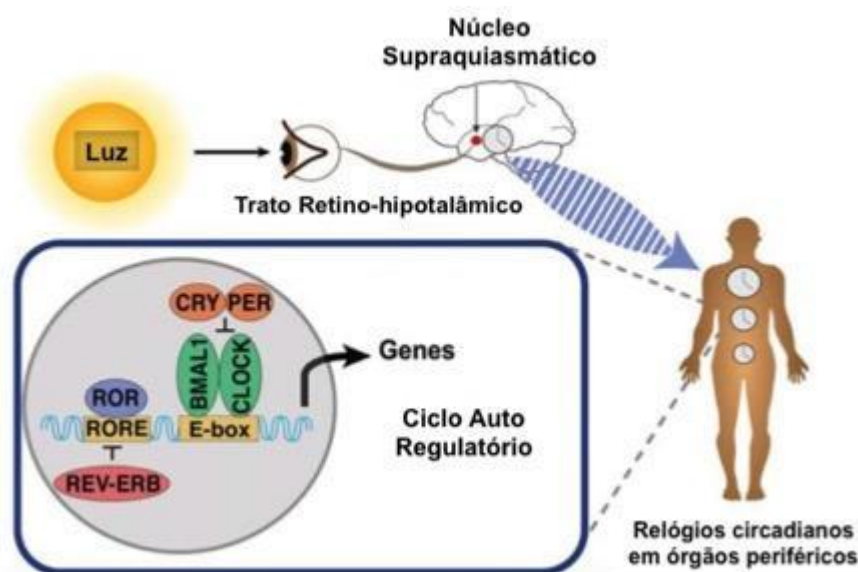
Transtorno Afetivo Sazonal, entre outros). Ritmos ultradianos apresentam períodos menores que 20 horas, exemplo dessa variação rítmica são os processos como a síntese de proteínas, atividade enzimática, regulação das concentrações de adenosina trifosfato (ATP) e hormônios, respiração celular e regulação do pH citoplasmático (BRODSKY, 2014; ISOMURA; KAGEYAMA, 2014; MATSUI et al., 2016; SEGAL et al., 2018; BERBERICH et al., 2019).

Apesar desta classificação dos ritmos biológicos ser bastante usada e aceita atualmente, a mesma é simplista e induz alguns erros conceituais. Por exemplo, esta classificação foca nos ritmos circadianos, já que todos os outros ritmos são classificados em relação à frequência de um ciclo de aproximadamente 24 horas (20h - 28h), o que não apresenta significado funcional. Portanto, uma melhor classificação seria dividir os ritmos biológicos em: ritmos influenciados por ciclos geofísicos e ritmos sem influência de ciclos geofísicos. Os primeiros estariam relacionados funcionalmente com a antecipação de uma mudança no meio ambiente e os segundos com a antecipação de uma alteração no meio interno. Dessa forma, esta classificação considera o sistema de temporização biológica, com os diversos subsistemas interagindo entre si (ARAÚJO; MARQUES; 2002).

Atualmente, sabe-se que a expressão da ritmicidade circadiana é modulada por sistemas de temporização (LEOCADIO-MIGUEL et al., 2017). Em mamíferos, os geradores centrais desses ritmos internos, encontram-se no Sistema Nervoso Central e os periféricos estão em órgãos como fígado, pulmão, entre outros (FUKUHARA; TOSINI, 2003). Neste sentido, o ciclo sono-vigília é sincronizado pela luz (em inglês, *Light-Entrainable Oscillator* – LEO), porém há outros sistemas como o sincronizado por alimento (em inglês, *Food Entrainable Oscillator* – FEO), por metanfetamina (em inglês, *Methamphetamine Sensitive Circadian Oscillator* – MASCO), e por interação social (Sistema de Sincronização Social) (SOUTHWICK; MORITZ, 1987; LEOCADIO-MIGUEL, MENNA-BARRETO, 2016).

Nos mamíferos, uma das estruturas encefálicas de controle do Sistema LEO é o núcleo supraquiasmático (NSQ). O NSQ, localizado no hipotálamo anterior medial, é muitas vezes referido como o “*master clock*” ou “*master pacemaker*” dos ritmos circadianos (FUKUHARA; TOSINI, 2003; SILVA et al., 2018). Dessa forma, quando o NSQ é removido, verifica-se que a ritmicidade em vários processos, como o comportamento e a função endócrina apresentam sua periodicidade alterada (SEGAL et al., 2018; FRANKEN, 2013) (Figura 2).

Figura 2 - Controle de ritmos cronobiológicos a nível central e molecular.



Fonte: Adaptado de Segal et al. (2018). CRY= *Cryptochrome*, PER= *Period*, BMAL1= *Brain and muscle Arnt-like 1*, CLOCK= *Clock gene*, ROR= *Related orphan receptor*, RORE= *ROR specific response elements*, E-box= *Enhancer Box*, REV-ERB= *REV-ERB gene*.

Os osciladores circadianos periféricos são encontrados em todas as células do corpo e têm uma correlação que depende, mas não totalmente, do NSQ para o arrastamento e manutenção adequados do ritmo circadiano. O NSQ sincroniza relógios periféricos para um ritmo comum de aproximadamente 24 horas e garante que todos os processos no corpo estejam coordenados e funcionando de forma sincronizada (SEGAL et al., 2018; SILVA et al., 2018).

A coordenação rítmica depende de elementos nucleares contidos nas células que geram esses ritmos intrínsecos (o relógio, ou oscilador molecular). Os genes do relógio, ou genes osciladores (*clock genes*) Bmal1 e Clock heterodimerizam (agindo como um fator de transcrição) e ligam-se a sequências E-box de genes com funções metabólicas ou hormonais, por exemplo, controlados por relógio circadiano. Reguladores negativos (Período1/2 e Criptocromo1/2; PER/CRY) e positivos (receptores órfãos relacionados com RAR; ROR) deste ciclo são também expressos. O complexo REV-ERB (que consiste em REV-ERB α e REV-ERB β) é um receptor nuclear órfão (codificado por NR1D1 e NR1D2), o qual controla um ciclo de *feedback* autorregulatório que reprime a transcrição de Bmal1 e bloqueia ligações ROR de elementos responsivo-ROR (RORE) (SEGAL et al., 2018; FRANKEN, 2013).

Salienta-se que tais mecanismos podem apresentar diferenças ou adaptações entre os indivíduos.

Em termos do ciclo sono-vigília, tais especificidades dependem do cronotipo dos indivíduos. Essa denominação cronobiológica refere-se à preferência do indivíduo de desempenhar suas atividades em um determinado momento do dia. Indivíduos matutinos, por exemplo, despertam mais cedo, realizam suas atividades no início do dia e iniciam o sono mais cedo (LEVANDOVSKI; SASSO; HIDALGO, 2013). Por outro lado, indivíduos vespertinos apresentam maior eficiência ao final do dia, despertando e adormecendo mais tarde. Há, ainda, indivíduos considerados intermediários que apresentam horários intermediários para dormir e realizar suas atividades ao longo do dia, apresentando preferência em realizar atividades ora no início da manhã, ora no final da tarde (MARTYNHAK et al., 2010; LEVANDOVSKI; SASSO; HIDALGO, 2013).

Portanto, como dito anteriormente, o ciclo circadiano é codificado geneticamente e direciona ritmos celulares de metabolismo, transcrição e translação. Apesar disso, o ritmo circadiano não é estático, sofrendo influência da luz, temperatura, alimentação, estações do ano, bem como do próprio ciclo sono-vigília (POWELL; LASALLE, 2015). Alterações nestes aspectos podem desencadear distúrbios do sono e dificuldades de adaptação a mudanças ambientais, frequentemente observadas como desencadeantes de crises entre portadores de migração (MALEKI; BECERRA; BORSOOK, 2012; LOVATI et al., 2017).

2.2 DESORDENS DO SONO

Alterações no sono desencadeariam crises de migração principalmente devido à mudança do padrão do sono (dormir mais ou menos que o habitual, por exemplo); tais alterações não estariam necessariamente relacionadas a fatores patológicos específicos como insônia ou hipersonia. Os núcleos hipotalâmicos seriam um dos fatores que representariam a relação entre o sono e a MC. Estes núcleos estão envolvidos na regulação do sono-vigília, da mesma forma que eles também possuem influência sobre o processamento sensorial ambos relacionados com a secreção de orexina (BIGAL; HARGREAVES, 2013).

Quanto à qualidade do sono, esta encontra-se comprometida entre os indivíduos com migração, evidenciando-se não apenas em indivíduos com distúrbios

de ansiedade e depressão, mas também como consequência da migrânea em si (SEIDEL et al., 2009). Portadores de MC são propensos a crises matutinas devido à insuficiência da duração do sono (LIN et al., 2016). Além disso, a sonolência durante o dia é observada com maior frequência entre os portadores de MC quando comparada à migrânea episódica, estando associada à baixa qualidade no sono e ao uso de medicamentos antidepressivos e ansiolíticos (BARBANTI et al., 2013). Neste contexto, é essencial detalhar sobre a base fisiológica do sono e as desordens associadas ao mesmo.

O prejuízo no sono pode ser desencadeado por longos estados de vigília, com consequente curta duração do sono, tornando-o insuficiente; como também por fragmentação do sono e desordens que comprometem a quantidade e qualidade do sono (SATEIA, 2014). Além disso, dormir no momento inadequado do dia (dessincronização com osciladores internos e *zeitgebers*) e não passar por todas as fases do sono também podem comprometer a qualidade do sono (BUYSSE et al., 2014).

As desordens do sono podem ser elencadas em seis categorias gerais: Insônia, Distúrbios Respiratórios do Sono (ex. Apneia Obstrutiva do Sono), Hipersonolência de Origem Central (ex. Narcolepsia), Distúrbios do Ritmo Circadiano de Sono-Vigília, Parassonias (ex. Sonambulismo), Distúrbio do Movimento Relacionado ao Sono (ex. Síndrome das Pernas Inquietas). Apesar dos poucos exemplos citados, já foram encontradas mais de 100 desordens do sono que ocorrem em alguma etapa do controle do sono, incluindo até mesmo alterações do estado de vigília (SATEIA, 2014).

Portanto, os transtornos do sono podem surgir quando o padrão do ciclo sono-vigília distanciam-se dos limites considerados normais, havendo um desalinhamento entre o período de sono e as atividades cotidianas dos indivíduos. Tal dessincronia está relacionada a fatores genéticos, cronotipo, aspectos emocionais, profissão e condições patológicas (DA SILVA et al., 2017; FRANKEN, 2013; SILVA et al., 2018). A relação de desordens do sono e condições patológicas pode ser embasada na importância do sono para a homeostasia do organismo (LOVATI et al., 2017).

O sono está relacionado com a qualidade do desempenho cerebral. O cérebro controla a resposta de todos os órgãos e sistemas ao ambiente (interno e externo) através de sistemas somáticos ou neurovegetativos, com modulação

hormonal e imunológica. Para isso, o cérebro necessita de 60% da glicose, 20% do oxigênio e 15% do suprimento sanguíneo corporal, além de consumir 20% das calorias diárias (CLARKE; SOKOLOFF, 1999). Neste sentido, o sono age como restaurador do metabolismo energético gasto durante a vigília. Desse modo, a redução energética cerebral pode ocorrer por consumo energético excessivo, perda de fontes de energia ou recuperação insuficiente. Este último relacionado com o sono, uma vez que, entre outras funções, o mesmo propicia restauração da energética cerebral (KUMAR, 2008; LOVATI et al., 2017).

O início e a manutenção do sono ocorrem até o momento da vigília através da sinergia entre o sistema colinérgico, Sistema Ativador Reticular Ascendente, hipotálamo e tálamo, seguindo influências dos osciladores centrais e periféricos como explicado anteriormente (LOVATI et al., 2010). Os neurotransmissores envolvidos, principalmente no estado de vigília são a norepinefrina, acetilcolina, histamina e orexina, tendo seus níveis reduzidos progressivamente no sono NREM e aproximadamente nulos no sono REM. O disparo de neurônios colinérgicos é verificado nos estados de vigília e sono REM, com redução durante o sono NREM. Neurônios GABAérgicos (ácido gama aminobutírico) presentes na área preóptica e no prosencéfalo basal disparam de forma heterogênea, alguns estão relacionados com as ondas lentas no momento NREM. Outros neurônios disparam em momentos de quiescência comportamental e hipotonia postural durante o sono NREM e REM. Além disso, moléculas contribuem para o fenômeno do sono como prostaglandinas (PGD₂), citocinas (IL-1) e adenosina (LOVATI et al., 2017).

Em meio a estas estruturas e neuromodulação, o hipotálamo e a orexina destacam-se em termos da relação entre sono, controle energético e cefaleia. Estudos de neuroimagem foram capazes de revelar a ativação hipotalâmica nas fases premonitória (MANIYAR et al., 2013) e aguda (DENUELLE et al., 2007; DENUELLE et al., 2008) das crises de migrânea. Além do importante papel do hipotálamo sobre o ciclo sono-vigília, o mesmo coordena a relação entre sono e homeostase. O controle e fornecimento de energia são controlados pelo hipotálamo através de sua influência no controle homeostático do comportamento alimentar. Este controle envolve síntese de hormônios, inervação autônoma, sono, impulsos comportamentais, fome e saciedade, sede (equilíbrio eletrolítico), e atividade sexual (LOVATI et al., 2017).

As orexinas, também conhecidas como hipocreatinas são neuropeptídeos que atuam no controle do equilíbrio energético, sistema cardiovascular, função neuroendócrina hipotalâmica, sono-vigília (em termos de emoção, recompensa e energia), resposta ao estresse, e dor. São produzidas no hipotálamo lateral e agem em vários neurônios do neocórtex, diencéfalo, hipocampo e tronco cerebral, mantendo um estado de vigília longo e eficiente (SAKURAI, 2007; OHNO; SAKURAI, 2008; XIE, 2015; FERNØ et al., 2015; LOVATI et al., 2017). A administração de antagonistas de receptores de orexina foi capaz de atenuar a vasodilatação neurogênica dural, o complexo de ativação trigeminocervical, bem como de inibir depressão alastrante cortical em modelo animal de migrânea (HOFFMANN et al., 2015).

Além disso, sabe-se que o sono é o momento de maior ação do sistema glinfático, enquanto que no estado de vigília o mesmo é quase nulo (XIE et al., 2013). O conhecimento desse sistema apoia o papel do sono na restauração da atividade cerebral, a partir da limpeza de resíduos neurotóxicos (ex.: proteínas solúveis e metabólitos) produzidos durante a vigília (JESSEN et al., 2015).

O sistema glinfático caracteriza-se por um sistema de túneis formados por astrócitos por onde passa o líquido cefalorraquidiano sendo responsável por remover substâncias neurotóxicas do sistema nervoso central. As substâncias drenadas pelo sistema são levadas para pequenas veias cerebrais que progressivamente aumentam e desembocam em veias maiores cervicais. Assim, as substâncias residuais são passadas para o sistema linfático e, por sua vez, alcançam o sistema venoso geral, o qual é filtrado pelos rins e processado pelo fígado (NEDERGAARD, 2013; NEDERGAARD, 2016). Além desta função, o sistema glinfático também distribui substâncias essenciais para o funcionamento cerebral como glicose, aminoácidos, fatores de crescimento, neuromoduladores e lipídios (JESSEN et al., 2015).

A atividade do sistema glinfático não seria liderada por ritmos biológicos, mas pelos momento de sono e vigília em si. A atividade do sistema glinfático aumentaria durante o sono pois o espaço entre as células seria expandido, facilitando a passagem do líquido cefalorraquidiano pelo cérebro (NEDERGAARD, 2016). Por outro lado, durante a vigília, o principal modulador do sistema glinfático seria a norepinefrina, que apresenta-se em níveis elevados neste momento. A norepinefrina leva ao aumento do volume intracelular e consequente redução do volume no

espaço intersticial (O'DONNELL et al., 2012). Além disso, a mesma inibe a produção de líquido cefalorraquidiano por inibir as células do plexo coroide (NILSSON; LINDVALL-AXELSSON; OWMAN, 1992), ambos fatores levam à redução da atividade do sistema glinfático durante a vigília (JESSEN et al., 2015).

Além disso, haveria outro fator limitante para o sistema glinfático. A depressão alastrante cortical, um dos principais fenômenos desencadeantes da migrânea com aura, está relacionada com o fechamento rápido dos espaços perivasculares ao redor de artérias e veias na superfície da pia-máter no córtex cerebral. Como consequência, há redução na saída do fluido intersticial do parênquima para os espaços perivasculares, com comprometimento do sistema glinfático. Como exposto anteriormente, os níveis de atividade do sistema glinfático são quase nulos durante a vigília, então, a depressão alastrante cortical prejudicaria ainda mais a depuração de substâncias inflamatórias e excitatórias. Contribuindo, assim, para o desenvolvimento da hiperexcitabilidade cortical característica da migrânea (COPPOLA et al., 2007; SCHAIN et al., 2017). Assim, o sistema glinfático seria a via que poderia explicar como o prejuízo do sono provocaria a migrânea e, o fato de dormir cessaria as crises.

Neste sentido, partindo do pressuposto do sono como restaurador energético cerebral e da relação das cefaleias com o prejuízo do sono, pode-se associar as cefaleias como forma de alerta para tal declínio energético e como economia da energia restante. Para tanto, basta analisar as reações comuns por parte de indivíduos com migrânea que, durante as crises, apresentam fono, foto e osmofobia, piora com o esforço e relatos de declínio cognitivo. Essa relação é fortalecida ao verificar-se que as crises de cefaleia pioram ou ficam mais frequentes (possível facilitador para MC) ao serem associadas à insônia e fragmentação do sono, e são aliviadas após um sono de boa qualidade (LOVATI et al., 2010; LOVATI et al., 2017). Vale salientar que a presença de fono, foto e osmofobia levam ao isolamento social e à menor exposição à luz. Estes são importantes zeitgebers para os seres humanos e, quando alterados, prejudicam a organização temporal interna com alteração da estabilidade entre os ritmos biológicos (SOUTHWICK; MORITZ, 1987; MENNA-BARRETO; WEY, 2007; LEOCADIO-MIGUEL, MENNA-BARRETO, 2016).

Dessa forma, a cronificação da migrânea seria devido à um quase permanente estado de baixa energia cerebral. Tal disfunção pode ser causada por modificações epigenéticas relacionadas com plasticidade, memória da dor,

excitabilidade e humor. As alterações epigenéticas seriam desencadeadas pelo sono, fatores ambientais, hormônios e alimentação, os quais são frequentemente relatados como desencadeadores das crises de migrânea (SÁNCHEZ, 2013; LOVATI et al., 2017).

O cérebro de indivíduos com migrânea é conhecido por sua hiperexcitabilidade (NGUYEN; MCKENDRICK; VINGRYS, 2016), bem como pelo baixo nível energético devido à disfunção mitocondrial (DAVID et al., 2019). Portanto, o cérebro migranoso é excessivamente exigido, porém conta com suprimento energético escasso. Hipotetiza-se então que o desencadear das crises de migrânea torna-se uma forma de defesa cerebral para reduzir o nível de atividade do indivíduo e a sua exposição a estímulos ambientais, levando a uma tentativa de redução da necessidade energética do cérebro (DAVID et al., 2019).

Entre os distúrbios do sono, o mais comum entre indivíduos com migrânea é a insônia, ou seja, a dificuldade em iniciar e/ou manter o sono, ou ainda o despertar precoce (LATEEF et al., 2011). Além disso, a insônia foi o fator desencadeante considerado mais comum para crises de migrânea. Entre os indivíduos com MC, a influência da insônia nas crises aumentaria, podendo ser até mesmo um fator causal para a cronificação das crises de migrânea (SANCISI et al., 2010). Isto estaria associado ao desequilíbrio energético desencadeado pelo sono reduzido e agravado pelo metabolismo energético celular prejudicado nos indivíduos com migrânea (DAVID et al., 2019).

Portanto, a partir das informações supracitadas, observou-se a necessidade da condução de um estudo amplo que investigasse a interação do ciclo sono-vigília com as variáveis da intensidade da dor e frequência de crises de migrânea, funções cognitivas e presença de sintomas de ansiedade e depressão nos indivíduos acometidos.

2.3 MIGRÂNEA: UMA BREVE CONTEXTUALIZAÇÃO

No Brasil, estima-se que 70,6% da população sofre com casos de cefaleia, onde 15,8% corresponde à migrânea, 29,5% cefaleia do tipo-tensional, e 6,1% do tipo cefaleia crônica diária (QUEIROZ; SILVA JÚNIOR, 2015). Segundo o *Global Burden of Disease Study* (2015), a migrânea foi classificada como uma das oito

doenças crônicas que afetaram mais de 10% da população mundial em 2015, e foi a segunda doença mais incapacitante do mundo (FEIGIN et al., 2017).

A migrânea é responsável por consequentes e consideráveis impactos, que refletem nos âmbitos sociais, econômicos e pessoais (*INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY*, 2018). Além de ser prevalente em mulheres, a migrânea é mais incapacitante no sexo feminino, resultando em limitações significantes na realização de atividades diárias (OLIVEIRA et al., 2008).

A incapacidade é maior em indivíduos com migrânea e cefaleia crônica diária em comparação com sujeitos com cefaleia do tipo-tensional; e nos portadores de qualquer tipo de cefaleia crônica quando comparados aos que apresentam cefaleias episódicas (QUEIROZ; SILVA JÚNIOR, 2015). A incapacidade severa (referente à categoria IV no *Migraine Disability Assessment*) é três vezes maior em homens com MC que nos casos de migrânea episódica. Entre as mulheres, essa proporção aumenta, com presença de incapacidade severa quatro vezes maior entre os casos crônicos (BUSE et al., 2010).

Em estudo conduzido por Bigal et al. (2008), observou-se níveis severos de incapacidade entre indivíduos com MC, resultando em menor produtividade no trabalho e ausência em atividades familiares e em trabalhos domésticos. Assim, os impactos gerados não se restringem apenas aos indivíduos como também interfere no desempenho das empresas em que trabalham, gerando consequências a nível nacional (PINTO et al., 2008).

Bakar et al. (2016) verificaram os seguintes fatores associados à diminuição da qualidade de vida: a intensidade da dor e náuseas que acompanhavam as crises; comorbidades com outros tipos de dores; entretanto, relataram que estes fatores afetam a qualidade de vida dos indivíduos portadores de migrânea de modo individualizado e diferenciado. Portanto, o estudo dos aspectos fisiopatológicos e clínicos da MC é fundamental para melhor compreensão das repercussões de tal condição na vida dos indivíduos acometidos.

O sistema sensorial da dor tem como função proteger o corpo, mantendo sua homeostase; para que isto seja possível, o mesmo procura detectar os processos que estão causando ou que possam causar lesão tecidual (HAUSER; JOSEPHSON, 2015). Tais estímulos atingem áreas que envolvem as emoções, as quais interpretam a dor como sensação desagradável (BARR et al., 2013). A sensação

dolorosa é descrita como rápida com fácil localização, ou lenta com aumento progressivo e de forma difusa (FORNASARI, 2012).

A dor é uma percepção do cérebro, o qual interpreta e retransmite a informação sensorial ao longo de vias de projeção, com início nos nociceptores, de modo que cada indivíduo tem sua interpretação. Assim, estímulos químicos, mecânicos e térmicos podem ativar nociceptores, os quais promovem respostas protetoras adaptativas (MOAYEDI; DAVIS, 2012). Pode-se classificar a dor em dois tipos principais: dor rápida e dor lenta. A dor rápida, denominada dor pontual e dor aguda, é sentida dentro de 0,1s após a aplicação do estímulo doloroso, ao passo que a dor lenta, ou persistente, começa a ser sentida após 1s ou mais, aumentando gradativamente durante alguns segundos ou até mesmo minutos. A dor crônica é uma dor do tipo lenta e que geralmente está associada à destruição tecidual, podendo ocorrer na pele e na quase totalidade dos órgãos ou tecidos viscerais (DUBIN; PATAPOUTIAN, 2010).

A cefaleia é um tipo de dor referida, entretanto, quando crônica, existe uma dissociação da percepção da dor a partir de um estímulo nocivo ou lesão. Assim, há expansão hiperalgésica para além do local estimulado, e hipersensibilidade extra dermatomo em estruturas somáticas e viscerais que se localizam lado a lado ao local de estímulo (FARMER; BALIKI; APKARIAN, 2012).

Neste contexto, a cefaleia é uma das queixas mais comuns mundialmente (KIM et al., 2016). A Sociedade Internacional de Cefaleias classifica as cefaleias como primárias ou secundárias. As cefaleias primárias são aquelas em que a cefaleia e as desordens advindas da mesma constituem a própria doença. As cefaleias secundárias são aquelas causadas por patologias associadas (HAUSER; JOSEPHSON, 2015).

Entre as cefaleias primárias, encontra-se a migrânea, a qual possui origem neurológica e é caracterizada por falha na modulação central com componente genético, que leva à hiperexcitabilidade neuronal (CAROD-ARTAL, 2014). A migrânea possui dois subtipos principais: sem aura e com aura. A migrânea sem aura é caracterizada por cefaleia de intensidade moderada a forte, com caráter pulsátil, geralmente hemicraniana, e que piora com esforços físicos. Esta é associada, frequentemente, a náuseas, êmese, fotofobia, fonofobia e seus episódios manifestam-se com duração de 4 a 72 horas (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2013).

O subtipo da migrânea caracterizado pela presença de aura é a migrânea clássica, também nomeada de migrânea oftálmica. A aura corresponde a sintomas visuais, sensitivos ou outros tipos atribuíveis ao sistema nervoso central, com minutos de duração e apresentação unilateral. A aura geralmente se desenvolve de forma gradual e é seguida, em regra, pela cefaleia característica da migrânea sem aura (*INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY*, 2013). A presença de aura ocorreria devido à hipoperfusão resultante do processo de vasoconstrição vascular que precede o evento de vasodilatação característico da migrânea (MACHADO et al., 2006).

As crises de migrânea surgem através de vários fenômenos associados, como a alteração do sistema glinfático, depressão alastrante cortical, alteração dos sistemas centrais ascendentes e descendentes da dor, vias dopaminérgicas, neurônios modulados por orexina no hipotálamo lateral, o próprio hipotálamo e centros do tronco cerebral. Tais estruturas levam, direta ou indiretamente, à ativação das fibras trigeminais, com consequente sensibilização de estruturas centrais, como o núcleo espinhal do trigêmio (OSHINSKY; LUO, 2006; HAMADA, 2008; BENEMEI, 2009; MAY; BURSTEIN, 2019; DUSSOR, 2019).

Como dito anteriormente, a migrânea não se resume ao processo algico, mas deve ser considerada como uma síndrome com várias alterações sensoriais (às vezes, motora e/ou autonômica) e comportamentais como comprometimento cognitivo, alterações de apetite, interferência no ciclo sono-vigília (distúrbios do sono, bocejos e fadiga) e alterações de humor. Tais aspectos podem ser associados às funções do hipotálamo, o qual regula hormônios, o ciclo menstrual, a sensação de fadiga, bocejos, alterações de humor, ritmicidade do sono-vigília e da frequência das crises, respostas autonômicas e comportamentais (MAY; BURSTEIN, 2019). O processamento orexinérgico seria o modo pelo qual o hipotálamo contribuiria para a geração das crises de migrânea e a manutenção destas. Foi verificado, por exemplo, que o bloqueio dos receptores de orexina inibiu a depressão alastrante cortical em ratos, bem como, foi capaz de atenuar a dilatação da artéria meníngea causada pela ativação trigeminal (HOFFMANN et al., 2015).

Assim, uma vez desregulada a homeostase do organismo (ex.: jejum prolongado, alterações do sono, estados de estresse, alterações de temperatura), o hipotálamo reduziria o limiar para o desencadear da crise de migrânea. Além disso, o hipotálamo comunica-se com os neurônios trigeminovasculares no núcleo

trigêmeo, bem como, apresenta projeções para os neurônios simpáticos e parassimpáticos pré-ganglionares, tronco cerebral e córtex. Dessa forma, o hipotálamo seria responsável por desencadear os sintomas associados (ex.: emocionais, endócrinos, e autonômicos) característicos da migrânea (MAY; BURSTEIN, 2019).

Por outro lado, com uma visão clínica, a migrânea é considerada uma patologia benigna, entretanto, interferindo de forma significativa na qualidade de vida dos portadores, devendo ser tratada da melhor forma possível, com o objetivo de evitar a evolução para MC. Esta evolução ocorre com aumento na frequência e intensidade das crises, chegando a serem diárias ou quase diárias, podendo dar-se de forma natural ou ser influenciada por outros fatores, tais como o emocional relacionado com estresse e o alto uso de fármacos para tratar a cefaleia (mais de 8 a 10 doses/mês) (STUGINSKI-BARBOSA et al., 2012).

A migrânea considerada crônica deve apresentar-se em 15 ou mais dias por mês, com características idênticas às de cefaleia do tipo migrânea e/ou do tipo tensional. Além disso, as características de cefaleia migranosa devem estar presentes ao menos oito dias por mês, por um período maior que três meses (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2013).

De acordo com Blumenfeld et al. (2011), em estudo realizado com 499 indivíduos portadores de MC, observaram que 92,4% dos indivíduos consideravam a intensidade da dor como severa, sendo na maior parte do tempo: latejante (62,9%), piorando com o esforço (54,7%), hemicraniana ou pior em um lado (67,9%), com presença de náuseas (40,3%), fotofobia (69,3%) e fonofobia (66,3%). As crises duravam em média 46,8 horas mesmo com o uso de medicação, e 62,2 horas sem o uso de medicação. Dessa forma, observa-se uma certa resistência da MC aos efeitos dos medicamentos.

2.4 INTERVENÇÃO FARMACOLÓGICA

Em levantamento da literatura realizado por Katsarava et al. (2011), observou-se que 100% dos pacientes com MC haviam recebido algum tipo de tratamento sintomático e 56,9% receberam algum tratamento preventivo para as crises. Na população com MC com abuso de medicamentos, a idade de início das crises foi menor e o tempo transcorrido desde o início das crises até a chegada no consultório

foi significativamente maior. Verificou-se, também que o tratamento preventivo mais utilizado antes do atendimento no consultório foram com antidepressivos em situações com e sem abuso de medicamento (KATSARAVA et al., 2011).

No que diz respeito ao abuso de medicamento no tratamento da migrânea, a maioria dos casos foi relacionado com analgésicos (61,6%); combinação de fármacos (30,9%); triptanos (3,7%); ergotamina (2,8%); e opióides (0,2%) (ROJO et al., 2015). O uso prolongado de medicamentos para tratamento agudo pode desencadear um efeito paradoxal, levando à transformação da migrânea em cefaleia por abuso de medicação. Em estudo de Schwedt et al. (2018), verificou-se que a probabilidade de cefaleia por abuso de medicação ocorreu em indivíduos com mais idade, do sexo masculino, com menor nível de escolaridade, casados, com índice de massa corporal mais alto, migrânea severa, alodinia cutânea, sintomas de ansiedade e depressão, bem como, tabagistas.

Dessa forma, o abuso de medicação poderia contribuir para a cronificação da migrânea em indivíduos susceptíveis, podendo até dobrar o risco de cronificação, quando comparado com a utilização correta da medicação (SRIKIATKHACHORN et al., 2014; MAY; SCHULTE, 2016; LIPTON et al., 2015). Entre as classes de medicamentos que podem desencadear a cefaleia por abuso de medicação, estão as ergotaminas, triptanos, opiáceos e analgésicos não narcóticos (BIGAL; LIPTON, 2008). Apesar de variadas classes de medicamentos, estes agiriam de forma similar na cronificação da migrânea, através da sensibilização, predominantemente, central porém com componente trigeminal periférico associado (SRIKIATKHACHORN et al., 2014). O abuso de medicação potencializaria a hiperexcitabilidade neuronal já verificada na migrânea, através da supressão de serotonina (5-HT) e alteração do sistema canabinóide (ROSSI et al., 2008), tais alterações são normalizadas após a supressão do abuso de medicamentos (PERROTTA et al., 2012).

Da mesma forma, verificou-se que, quanto maior o nível do abuso de medicação, maiores os níveis de orexina (importante para o estado de vigília) e do hormônio liberador de corticotrofina (SARCHIELLI et al., 2008). Além disso, várias estruturas apresentam metabolismo reduzido na cefaleia por abuso de medicação, como o tálamo, giro cingulado anterior, córtex orbitofrontal, lóbulo parietal inferior direito, estriado ventral, ínsula. Após cessado o abuso de medicação, todas estas estruturas são normalizadas, exceto o córtex orbitofrontal, o qual pode indicar o

caráter de dependência das medicações (FUMAL et al., 2005; SRIKIATKHACHORN et al., 2014; SCHWEDT; CHONG, 2017).

Além dos seus efeitos no trigêmio (central e periférico), a hiperexcitabilidade cortical provocada pelo abuso de medicação contribuiria para deflagrar a depressão alastrante cortical. Isto ocorreria, também, devido aos esgotamento de 5-HT, e subsequente produção excessiva de seus receptores. Níveis baixos de 5-HT aumentam a liberação de CGRP no trigêmio, sensibilizando seus nociceptores. Dessa forma o abuso de medicação aumentaria a sensibilidade à dor (SRIKIATKHACHORN et al., 2014). O tratamento farmacológico da cefaleia por abuso de medicação deve ser inicialmente constituído pela retirada das drogas usadas em excesso, desintoxicação do indivíduo e pela procura da melhor responsividade na administração de fármacos de uso agudo ou profiláticas (NEGRO; MARTELLETTI, 2011).

Ressalta-se que, quando administrados corretamente (ex: no início da crise, quando ainda não agravou-se), existem efeitos benéficos dos tratamentos farmacológicos agudos na migrânea (MAY; SCHULTE, 2016). Entretanto, não há medicação ideal para todos os sujeitos, sendo necessário prescrição de acordo com as seguintes características de cada indivíduo: intensidade da dor; rápido agravamento da dor em uma mesma crise; nível de incapacidade provocado; recorrência ou persistência da migrânea; presença de náuseas; migrânea com aura; e a presença de contraindicações aos medicamentos (BECKER, 2015).

Vale salientar que a intervenção farmacológica aguda é parte do tratamento para indivíduos com MC, outras estratégias são importantes para o sucesso terapêutico, como mudanças de hábitos de vida, evitar-se fatores desencadeantes, estratégias não farmacológicas como meditação, estimulação cerebral não invasiva, controle do estresse e medicamentos profiláticos (PRINGSHEIM et al., 2012; MAY; SCHULTE, 2016).

Os medicamentos profiláticos para migrânea são considerados bem-sucedidos quando reduzem a frequência de crises ou dias com crises em pelo menos 50% dentro de 3 meses. Além disso, os mesmos reduzem a intensidade das crises e o nível de incapacidade provocada pela MC. Entre os medicamentos profiláticos mais utilizados estão os beta-bloqueadores, topiramato e valproato (MAY; SCHULTE, 2016). Outras classes de medicamentos também apresentam

efeitos benéficos como os anticonvulsivantes, antidepressivos, antagonistas dos canais de cálcio, agonistas da serotonina, neurotoxinas botulínicas, riboflavina e magnésio. Apesar de várias classes de medicamentos apresentarem benefícios para MC, no momento da prescrição deve-se considerar os efeitos adversos destes medicamentos como aumento de peso corporal, sonolência, hipotensão, entre outros (SILBERSTEIN, 2009).

Ainda quanto aos efeitos adversos dos medicamentos, vale ressaltar que a cefaleia por abuso de medicamentos está associada com alterações de humor (ex.: depressão e ansiedade), alterações do sono, prejuízos cognitivos e quadros álgicos em outras regiões do corpo. Este fato pode indicar que os analgésicos afetam não apenas as vias nociceptivas, como também outras vias neurais (MCKENDRICK et al., 2006; SRIKIATKHACHORN et al., 2014; CAI et al., 2019).

Betabloqueadores podem desencadear distúrbios do sono, sonolência, letargia, fadiga, sintomas depressivos e prejuízos na memória, entre outros. Da mesma forma, os antidepressivos tricíclicos possuem efeitos sedativos (SILBERSTEIN, 2015). Por outro lado, a cafeína, presente em várias medicações para migrânea, também gera interferências no sono (BECKER, 2015). O topiramato desencadeia alterações cognitivas, como dificuldade na busca de palavras, lentificação do processamento de pensamentos, problemas com atenção e memória (SILBERSTEIN, 2017), bem como pode agravar sintomas depressivos (MAY; SCHULTE, 2016).

Indivíduos com MC associada à cefaleia por abuso de medicamentos apresentam maior risco para disfunção em funções executivas e memória (CAI et al., 2019). Neste contexto, como ocorre na maioria dos casos de dores crônicas, os indivíduos acometidos relatam associação com prejuízo das funções cognitivas. No caso da MC, as alterações cognitivas apresentadas ainda podem ser agravadas pelo abuso de medicações.

2.5 MEMÓRIA E MIGRÂNEA

Além da repercussão da dor na capacidade funcional, dores crônicas estão relacionadas ao comprometimento cognitivo dos indivíduos acometidos. Diversos tipos de dores crônicas promovem comprometimento cognitivo, principalmente na atenção, velocidade de processamento, funções executivas, aprendizado e memória

(MORIARTY; MCGUIRE; FINN, 2011). A dor parece afetar o funcionamento de redes neurais envolvidas com funções cognitivas; ao longo do tempo, tal distúrbio cognitivo, por sua vez, pode comprometer os componentes afetivos e sensoriais da dor (MATHUR, 2015). Neste contexto, os medicamentos profiláticos para MC ou comorbidades prevalentes (por exemplo, depressão e ansiedade) podem contribuir para o comprometimento cognitivo dos indivíduos (FERREIRA et al., 2018), porém observa-se ainda uma relação entre a MC em si e as funções cognitivas dos indivíduos acometidos (VURALLI; AYATA; BOLAY, 2018).

O comprometimento cognitivo durante as crises de migrânea, estaria relacionado com a redução do fluxo sanguíneo cerebral, lesões da substância branca e infartos subclínicos (RIPA et al., 2015; BASHIR et al., 2013; TANA et al., 2013). Além disso, existe sobreposição de áreas cerebrais e vias de condução envolvidas com a dor e cognição. Verificou-se redução da massa cinzenta do córtex frontal, córtex cingulado e ínsula em indivíduos com MC quando comparado com portadores de migrânea episódica (LAI et al., 2016; NEEB et al., 2017). A ativação do córtex insular aumenta ao passo que o declínio cognitivo agrava-se, representando a relação entre a migrânea e funções cognitivas. O córtex cingulado anterior, por exemplo, participa do processamento da atenção seletiva, memória de trabalho, e habilidade de identificar erros (MORIARTY; MCGUIRE, 2011; CAI et al., 2019).

Entre as funções cognitivas, estudos verificam que portadores de migrânea apresentam menor desempenho em termos de memória quando comparados a indivíduos não migranosos (SANTANGELO et al., 2018; VALE, 2007; LE PIRA et al., 2000). O declínio na memória é verificado em indivíduos com maior frequência de crises e com histórico prolongado de migrânea (CALANDRE et al., 2002). Da mesma forma, verificou-se que indivíduos com migrânea apresentam comprometimento da memória verbal, memória visual e funções executivas mesmo na ausência da dor (COSTA-SILVA; TEIXEIRA, 2008). Estes fatores estariam relacionados com a patofisiologia da migrânea em si ou até mesmo com o uso de medicamentos analgésicos e profiláticos ou com a presença de comorbidades como a depressão (ARAÚJO et al., 2012).

De acordo com Gil-Gouveia, Martins e Oliveira (2015), existe pior performance em testes cognitivos por parte de indivíduos que encontram-se durante crises de migrânea. As funções mais afetadas seriam a velocidade de leitura de

palavras, aprendizado verbal, curto período de evocação verbal com e sem auxílio semântico e evocação a longo prazo com e sem auxílio semântico. Tais déficits cognitivos seriam desencadeados, possivelmente, por uma disfunção cerebral reversível no momento ictal, podendo este ser por consequência especificamente da migrânea ou do processamento álgico pelo cérebro.

A memória é um processo que envolve a aquisição de informações novas. Os tipos e características da memória podem ser quanto ao tempo de retenção, se temporária, denomina-se: memória de curto prazo. Se consolidada, denomina-se: memória de longo prazo, porém essas informações podem ser esquecidas. Várias regiões do sistema nervoso participam desse processamento da memória, principalmente as áreas hipocampais que são fundamentais para o processo de consolidação. Assim, a memória pode ser subdividida também quanto à natureza: memória declarativa ou explícita; memória não declarativa ou implícita; e memória de trabalho. O tipo declarativo refere-se a registros de fatos (memória semântica) e eventos (memória episódica) que são conscientemente acessíveis, como: "quando?", "onde?" e "quem?". Por outro lado, a memória não declarativa é caracterizada por estar relacionada a habilidades motoras não expressas conscientemente, como dirigir um carro. A memória de trabalho, por sua vez, está envolvida com o raciocínio e planejamento (MILNER; SQUIRE; KANDEL, 1998; KANDEL; DUDAI; MAYFORD, 2014). Diante de todos estes tipos de memória, faz-se necessário conhecer quais estariam associadas à migrânea.

Em estudo realizado com 32 indivíduos adultos com migrânea, observou-se pior desempenho das funções cognitivas avaliadas através do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) quando comparado ao grupo controle. Da mesma forma, houve uma pior evocação no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (TFCRO) entre os portadores de migrânea, apontando para um prejuízo na memória visuoespacial (um dos tipos não-verbais de memória explícita) dos indivíduos. Tais alterações na memória estavam correlacionadas com a frequência de crises de migrânea (HUANG et al., 2017). Entre as regiões cerebrais ativadas durante este teste estão o hipocampo e os lobos frontal e occipitoparietal direito (SHIN et al., 2006; RESMINI et al., 2012; RIVERA et al., 2015). Em estudo com 100 indivíduos com migrânea (50 com aura visual e 50 sem aura), observou-se prejuízo na memória verbal (um dos tipos de memória explícita) de longa duração de indivíduos com migrânea sem aura quando comparado ao grupo controle. Tal resultado foi obtido a partir da aplicação

do Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) e esteve correlacionado com a duração da migrânea em indivíduos sem aura (BUONO et al., 2019). Verificou-se que este teste desencadeia a ativação de regiões occipitoparietais, hipocampo e amígdala (BABILONI et al., 2009).

Regiões cerebrais envolvidas com o processamento cognitivo (ex.: córtex orbitofrontal, hipocampo e giro parahipocampal), apresentam-se com conectividade funcional comprometida em indivíduos com migrânea (SCHWEDT et al., 2015). O prejuízo na memória de indivíduos com migrânea pode ser explicado por alterações no funcionamento dos gânglios basais e hipocampo vistos através de neuroimagem e testes cognitivos específicos (MALEKI et al., 2011; ÖZE et al., 2017). A depressão alastrante cortical, envolvida na patofisiologia da migrânea (GHADIRI et al., 2012) é um fenômeno elétrico extensamente estudado pelos pesquisadores brasileiros Aristides Leão e Rubem Guedes. É caracterizada por alterações na homeostase iônica cerebrocortical em resposta à estimulação de um ponto do cérebro (LEAO, 1944). Tais alterações desencadeiam uma onda de despolarização cortical que se propaga a uma taxa de 2–5 mm por minuto e é acompanhada por redução da atividade elétrica do tecido cerebral de forma concêntrica e reversível (GUEDES; CAVALHEIRO, 1997). Em indivíduos com migrânea, este fenômeno afetaria o hipocampo de forma direta com sua propagação para a estrutura hipocampal alterando seu funcionamento. A depressão alastrante cortical também poderia agir indiretamente, através do córtex entorrinal, alterando o processamento do sinal no hipocampo (MARTENS-MANTAI; SPECKMANN; GORJ, 2014; MESGARI et al., 2015).

A baixa qualidade no sono leva ao prejuízo no processo de atenção, consolidação da memória e no aprendizado (BIGAL, HARGREAVES, 2013; BARCLAY, MYACHYKOV, 2017; SANTHI et al., 2007; NEDERGAARD, 2016). O comprometimento da memória verbal, memória visual e funções executivas está presente em indivíduos diagnosticados com migrânea mesmo na ausência da dor (COSTA-SILVA; TEIXEIRA, 2008). Portanto, os prejuízos cognitivos poderiam estar relacionados a outros fatores que não a migrânea, como as alterações do ciclo sono-vigília e sintomas de ansiedade e depressão (COSTA-SILVA; TEIXEIRA, 2008; FERREIRA et al., 2018).

2.6 ANSIEDADE, DEPRESSÃO E MIGRÂNEA

Sintomas de ansiedade e depressão são mais comuns na população com migrânea quando comparados à população em geral. Em estudo realizado com indivíduos migranosos, os pesquisadores verificaram a prevalência clinicamente significativa de sintomas depressivos (41%) e de ansiedade (48%) em indivíduos com migrânea quando comparados a indivíduos saudáveis (SHARMA et al., 2013). Outros trabalhos evidenciaram que portadores de MC possuem o dobro de chance para apresentar sintomas depressivos e ansiosos que os indivíduos com migrânea episódica (YALUG et al., 2010; MANACK et al., 2011). Os indivíduos com MC apresentam baixos limiares à dor quando comparados aos portadores de migrânea episódica (KITAJ; KLINK, 2005).

Somada a essas observações, indivíduos com alta intensidade e frequência de crises de migrânea e abuso de medicação, apresentaram níveis significantes de ansiedade e depressão, assim como comportamentos disfuncionais de dependência e de percepção da dor (BIAGIANTI et al., 2014). Além disso, os indivíduos com MC, mostraram casos de fobias (41,9%); desordem de ansiedade generalizada (34,9%) e depressão maior (32,6%) (TEIXEIRA et al., 2012). Da mesma forma, a migrânea esteve relacionada com alto risco de suicídio (ELMAN; BORSOOK; VOLKOW, 2013; ILGEN et al., 2013).

Ansiedade e depressão combinadas são associadas com maior número de locais de dor quando comparado a casos de ansiedade e depressão separados. Observou-se relação diretamente proporcional de altos índices de ansiedade e depressão em indivíduos com intensidade severa de dor. Sintomas de ansiedade e depressão estão mais presentes em indivíduos após o desencadear da migrânea quando comparado ao momento de suas vidas anterior às crises. Este dado demonstra que mudanças nos aspectos de ansiedade e depressão coincidem com a progressão da sintomatologia da migrânea ao longo do tempo, fortalecendo a ideia de influência desta sobre o humor e vice-versa (LIGTHART et al., 2013).

Uma pesquisa com 194 indivíduos com MC, mostrou a associação entre incapacidade e qualidade de vida leve a moderada, entre os indivíduos (RAGGI et al., 2015). A associação da incapacidade e qualidade de vida foi maior em termos de privação de atividades sociais quando comparado aos problemas emocionais relacionados à MC. Entretanto, destacou-se que tal privação das atividades sociais

poderia contribuir para o declínio dos fatores emocionais. A depressão foi fortemente correlacionada com a incapacidade em pacientes com MC (RAGGI et al., 2012). No que diz respeito ao estado emocional e incapacidade, Sun-Young e Sung-Pa (2014) observaram que os sintomas de depressão, a incapacidade associada à migrânea, o gênero feminino, a longa duração das crises, e a cronicidade das crises levaram ao maior impacto na qualidade de vida dos indivíduos.

As projeções trigeminovasculares transmitiriam a sinalização da dor para as áreas cerebrais responsáveis pelos sintomas da migrânea e pela depressão (BURSTEIN, JAKUBOWSKI, 2009). Em indivíduos suscetíveis (CADY et al., 2005; POMPILI et al., 2010), essa associação pode estar relacionada à ativação límbica (ROME; ROME, 2000), com ativação do cíngulo anterior, amígdala, córtex orbitofrontal, bem como, do lobo temporal (CHEN, 2001). Essas alterações seriam explicadas por uma disfunção serotoninérgica e dopaminérgica (que também contribuem para transtornos de ansiedade), canalopatia do cálcio e alterações nos sistemas de monoaminas encontradas na fisiopatologia de ambos os distúrbios (GARDNER, 1999; LAKE et al., 2005; BARBANTI et al., 2000; HAMEL, 2007).

Os sintomas depressivos e ansiosos apresentados por portadores de MC podem estar relacionados com alterações a nível de processamento afetivo/emocional da dor, especificamente quanto à conectividade de regiões como a ínsula anterior, córtex cíngulo anterior e amígdala (SCHWEDT et al., 2015; CHEN et al., 2017). Tais estruturas estão relacionadas com o fenômeno de recompensa. Tal fenômeno gera alívio da dor, a qual, por sua vez, pode alterar os mecanismos de recompensa e desencadear anedonia (LEKNES; TRACEY, 2008). Os mecanismos de recompensa são processados no Sistema Dopaminérgico Mesolímbico e alterações deste estão associadas com a dor crônica, bem como com distúrbios de humor (CAHILL; COOK; PICKENS, 2014).

Um dos mecanismos facilitadores das crises de migrânea seria o déficit dopaminérgico crônico concomitante à alteração serotoninérgica, isto provocaria uma hipersensibilidade dos receptores de dopamina, favorecendo o surgimento dos sintomas clínicos (BARBANTI et al., 2013). O córtex prefrontal medial modula áreas subcorticais mesolímbicas através da transmissão dopaminérgica, desse modo, o sistema mesolímbico contribui para o componente emocional subjetivo ou aversivo da dor, bem como para a continuidade da dor (CARR; SESACK, 2000; CAHILL; COOK; PICKENS, 2014).

O córtex cingulado anterior é uma das estruturas que compõe o sistema límbico, e participa da integração de emoções, funções autonômicas e cognição. Este recebe impulsos dopaminérgicos da área tegmental ventral, contribuindo para os aspectos emocionais negativos e motivacionais da dor (ORTEGA-LEGASPI et al., 2011; BUSHNELL; CEKO; LOW, 2013). Em indivíduos com migrânea, a atividade do córtex cingulado anterior (MALEKI et al., 2011; JIN et al., 2013) e do córtex insular, outra área envolvida no componente emocional da dor (MALEKI et al., 2011) encontram-se alteradas, bem como a densidade de massa cinzenta e conectividade funcional estão reduzidas.

Outra estrutura envolvida no componente emocional da dor é o córtex orbitofrontal, o qual encontra-se com estrutura alterada e maior ativação nos indivíduos com migrânea (ECK et al., 2011; JIN et al., 2013). Este possui conexões com o córtex cingulado anterior e amígdala, estando relacionado com a integração do comportamento, recompensa e afeto, de modo que sua alteração pode levar a disfunções em indivíduos com migrânea, como a apatia (KRINGELBACH, 2005; CAHILL; COOK; PICKENS, 2014).

A amígdala faz parte do sistema límbico e participa da modulação da dor desencadeada pela migrânea, bem como do processamento das emoções (ex.: ansiedade e depressão), aprendizado, memória e motivação (ASHINA; LYNGBERG; JENSEN, 2010). Estudo com ratos verificou que a depressão alastrante cortical pode induzir plasticidade sináptica na amígdala através dos receptores de dopamina D2 (DEHBANDI et al., 2008). Além disso, em humanos, constatou-se que as crises de migrânea causam sensibilização na amígdala (STANKEWITZ; MAY, 2011). Esta sensibilização pode ser a base para a progressão dos sintomas da migrânea e alterações de humor (CAHILL; COOK; PICKENS, 2014).

Alterações no complexo amigdalóide também podem estar ligadas à presença de distúrbios do sono em indivíduos com MC, por sua regulação do sono, especialmente na modulação do sono REM (SIEGEL, 2006). Através de Ressonância Magnética em indivíduos com MC, observa-se um aumento no grau de prejuízos no sono, ao passo que a conectividade funcional com a amígdala esquerda é aumentada. Tal aspecto pode justificar o fato de indivíduos com MC comumente apresentarem déficits do sono, além de reforçar a influência das alterações do sono na cronificação da migrânea (CHEN et al., 2017).

Alterações no ciclo sono-vigília a longo prazo podem aumentar o risco para comprometimentos emocionais, especificamente em termos de ansiedade e depressão (BARON; REID, 2014; COSTA, 1997; MOORE-EDE; RICHARDSON, 1985). Vale salientar que transtornos de humor geralmente apresentam-se em crises com períodos longos, de semanas até meses (muitas vezes com padrão sazonal), interagindo sempre com outros ritmos circadianos (WIRZ-JUSTICE, 2003; HARVEY, 2011; PALAGINI et al., 2019). Esta interação geraria o que é conhecido por fenômeno de intermodulação de frequências. Através deste, procura-se estudar a interrelação entre os componentes de um espectro de ritmos de múltiplas frequências, assumindo o caráter modulador que apresentam entre si com ausência, atenuação ou amplificação de efeitos (ARAÚJO; MARQUES, 2003). Dessa forma, apesar da escassez de estudos sobre intermodulação de frequências em indivíduos com migrânea, levanta-se a hipótese de que os ritmos relacionados com o ciclo sono-vigília, humor e migrânea poderiam intermodular-se.

Adicionalmente, alterações neste ciclo, nos sintomas cognitivos podem desencadear prejuízos na produtividade e erros no trabalho e/ou estudos, agravamento de condições cardiovasculares e gastrintestinais e interferências na vida social e familiar dos indivíduos (AKERSTEDT; WRIGHT, 2009). Entretanto, não existem estudos que analisem a influência do ciclo sono-vigília sobre a dor e sintomas cognitivos de portadores de MC. Assim, faz-se necessário conhecer a interação do ciclo sono-vigília sobre tais aspectos para traçar melhores estratégias para tratamento da MC e possível prevenção de quadros patológicos cognitivos.

3 HIPÓTESE

Alterações no ritmo de atividade-reposo exacerbam a intensidade e frequência de crises de migrânea, bem como, estão relacionadas com prejuízo da memória e com o surgimento de sintomas de ansiedade e depressão em portadores de migrânea crônica.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a interação do ritmo de atividade-reposo sobre a dor, memória e sintomas de ansiedade e depressão de portadores de migrânea crônica.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar dados sociodemográficos, clínicos e de hábitos de vida;
- Mapear o tratamento farmacológico utilizado;
- Avaliar se existe prejuízo na capacidade funcional no cotidiano de indivíduos com MC;
- Traçar o perfil do cronotipo dos indivíduos do estudo;
- Avaliar se existe alteração nos aspectos da qualidade, latência e eficiência do sono em indivíduos com MC;
- Verificar se há alteração de memória associativa e visuoespacial de curta duração e se existe correlação com a intensidade da dor e frequência de crises dos indivíduos com MC;
- Investigar se há presença de sintomas de ansiedade e depressão associados à MC;
- Correlacionar possíveis distúrbios de memória, ansiedade, depressão e ritmo de atividade-reposo em indivíduos com MC.

5 MÉTODOS

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo transversal, descritivo e analítico, com abordagem qualitativa e quantitativa. O mesmo fez parte de um estudo maior intitulado: “Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva Associada a Exercício Aeróbico: Repercussões sobre a Percepção da Dor, Memória e Ritmo de Sono e Vigília de Portadores de Migrânea Crônica” (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos: RBR-4M5J4S (Anexo A), aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco - CAAE: 92552318.6.0000.5208 (Anexo B).

5.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

A coleta de dados foi realizada entre dezembro de 2018 e outubro de 2019 na Clínica Escola de Fisioterapia e no Laboratório de Neurociências e Comportamento Aplicadas do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba localizados na cidade de Campina Grande - PB. Os dados coletados foram analisados no Núcleo de Educação Física do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco.

5.3 TAMANHO DA AMOSTRA

A determinação do tamanho mínimo da amostra foi estimado por parâmetro estatístico pela média populacional de indivíduos com MC do Ambulatório de Cefaleia da Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba. Utilizou-se a fórmula a seguir para o cálculo do tamanho da amostra para uma estimativa confiável da média populacional:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Onde:

n = O tamanho da amostra que almeja-se calcular.

N = Tamanho da população.

Z = Desvio do valor médio que aceita-se para alcançar o nível de confiança desejado.

e = Margem de erro máximo que admite-se.

p = Proporção que espera-se encontrar.

Considerou-se uma margem de erro de 0,05 e intervalo de confiança de 95%, com proporção esperada de 0,5 (este valor foi escolhido por não existir referência exata da proporção de casos na cidade). A população utilizada foi composta por 60 indivíduos de ambos os sexos e sem restrições de idade. Assim, o cálculo amostral culminou em 52 sujeitos, acrescentando-se ainda 10 indivíduos (20% do resultado do cálculo amostral) para compensar possíveis perdas de seguimento. Vale salientar que devido à população utilizada para o cálculo não possuir restrições de idade, o resultado do cálculo amostral foi uma superestimação para uma amostra entre 20 e 40 anos de idade.

Além disso, realizou-se uma revisão de 100 artigos que utilizavam a actimetria no estudo de padrões de ritmo de atividade-reposo (Apêndice A). Os artigos foram encontrados na base de dados PubMed em abril de 2019 através da aplicação da seguinte equação de busca: *((((Actimetry[Title/Abstract]) OR Actigraphy[Title/Abstract]) OR Actigraph[Title/Abstract]) AND Humans[Mesh])) AND Sleep[Title/Abstract]*. Dessa forma, observou-se uma margem mínima de 20 indivíduos na realização de pesquisa com actimetria. Acrescentou-se 10 participantes na amostra para compensar possíveis perdas de seguimento, totalizando 30 indivíduos. Os sujeitos foram recrutados de acordo com os critérios dispostos abaixo (Tabela 1).

Tabela 1 - Critérios de Elegibilidade

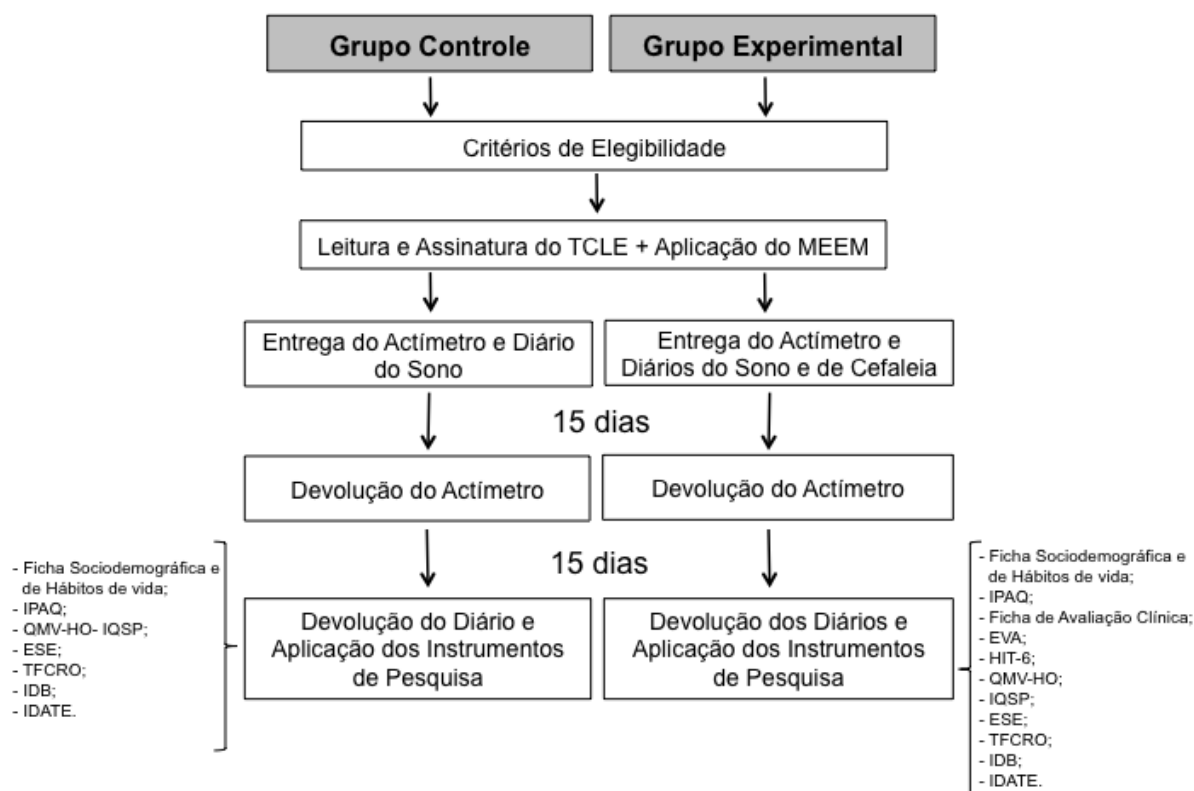
Grupo Controle		Grupo experimental	
Inclusão	Exclusão	Inclusão	Exclusão
Possuir idade e sexo similares aos respectivos indivíduos diagnosticados com MC;	Presença de doenças neurológicas, psicológicas ou distúrbios psiquiátricos;	Ambos os sexos com idade entre 20 e 40 anos (como uma tentativa de reduzir a interferência da diferença de idade);	Presença de outras doenças neurológicas, psicológicas ou distúrbios psiquiátricos;
Possuir ≤ 2 dias com cefaleia por mês.	Trabalho em regime de plantões ou qualquer tipo de trabalho noturno; MEEM ≤ 24 ou ≤ 17 pontos, em caso de < 4 anos de escolaridade; Gestantes.	Diagnóstico clínico de MC.	Trabalho em regime de plantões ou qualquer tipo de trabalho noturno; MEEM ≤ 24 pts ou ≤ 17 pontos, em caso de < 4 anos de escolaridade; Gestantes.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. MC= Migrânea Crônica; MEEM= Mini Exame do Estado Mental.

5.4 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Inicialmente, explicou-se a proposta da pesquisa aos indivíduos seguido pela assinatura o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B e C). Após assinatura, os indivíduos foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental (Anexo C) como forma de excluir sujeitos com incapacidade cognitiva para responder aos instrumentos de modo fidedigno (MEEM ≤ 24 ; nos casos de < 4 anos de escolaridade, excluiu-se indivíduos com ≤ 17 pontos).

Os indivíduos utilizaram actímetro por 15 dias, bem como preencheram os diários de cefaleia (Anexo D) e de sono (Anexo E) por 30 dias. Após os 30 dias, os indivíduos retornaram para devolução dos diários, bem como responderam aos demais instrumentos da pesquisa como relatado nos itens seguintes (Fluxograma 1). Em todos os momentos, reuniu-se com indivíduos individualmente. Quanto ao grupo controle, os indivíduos foram submetidos aos mesmos procedimentos, exceto os instrumentos relativos à cefaleia.

Fluxograma 1 - Desenho experimental do estudo.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. MEEM= Mini Exame do Estado Mental; IPAQ= Questionário Internacional de Atividade Física Versão Curta; EVA= Escala Visual Analógica; HIT-6= *Headache Impact Test-6*; QMV-HO= Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg; IQSP= Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; ESE= Escala de Sonolência de Epworth; TFCRO= Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth; IDB= Inventário de Depressão de Beck; IDATE= Inventário de Ansiedade Traço-Estado.

5.4.1 Caracterização sociodemográfica da amostra

Caracterizou-se os indivíduos através de Ficha de Avaliação Sociodemográfica e Hábitos de Vida (Apêndice D). A ficha foi desenvolvida pelo grupo de pesquisa e contém informações básicas como nome, data de nascimento, sexo, endereço, telefone, *e-mail*, naturalidade, cor, peso, altura, estado civil, escolaridade, situação empregatícia, jornada de trabalho, salário, situação de moradia, com quantas pessoas reside, presença de comorbidades, regularidade do ciclo menstrual, consumo de bebidas alcoólicas, hábitos de tabagismo ou uso de outras drogas.

Quanto ao nível de atividade física dos indivíduos, aplicou-se o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) Versão Curta (Anexo F), considerado um

instrumento de rápida aplicação, simples e objetivo para quantificar os hábitos de atividade física. Através do mesmo, é possível estimar o total de dias de atividades físicas, sua intensidade (caminhada, atividade moderada e vigorosa), bem como, a quantidade de minutos por semana gastos nestas atividades. Além disso, o instrumento considera a quantidade média de horas em sedestação durante a semana e no fim de semana (CRAIG et al., 2003). Dessa forma, foi possível classificar os indivíduos como leve, moderada ou altamente ativos.

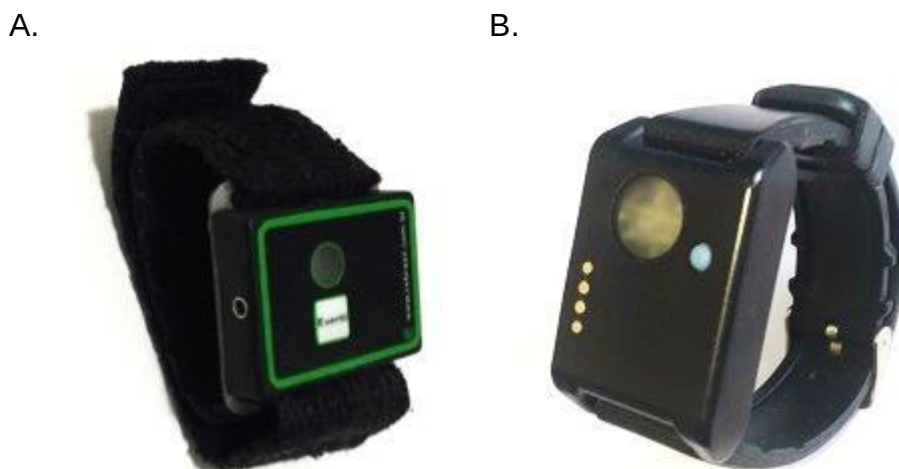
5.4.2 Avaliação do ritmo de atividade-reposo

A análise de ritmos biológicos consiste em identificar a possível ritmicidade dos fatores estudados, em meio a aspectos não-rítmicos, bem como determinar como tais fatores estão distribuídos ao longo do dia. No presente estudo, tais aspectos observados referiram-se ao ritmo de atividade-reposo, frente à estimulação à luz. Para isto, faz-se necessário que as análises em cronobiologia apresentem-se de modo gráfico e numérico (REFINETTI, 2006).

O ritmo de atividade-reposo dos indivíduos e a exposição à luz foram investigados de modo objetivo através do uso da actimetria que, de acordo com a *American Academy of Sleep Medicine* é uma técnica validada e acessível com um bom custo benefício (LUND et al., 2018). Os actímetros são miniprocessadores contendo acelerômetros para monitoramento de movimento. Os parâmetros são captados por sensores sendo, então, processados por algoritmos integrados e traduzidos em dados relacionados aos movimentos e, dependendo do dispositivo utilizado, à luz, temperatura, entre outras variáveis (KOTTWITZ et al., 2019; SMITHERMAN et al., 2016; CAVALCANTI et al., 2012; DA SILVA et al., 2017). Neste estudo, optou-se por considerar apenas as variáveis relacionadas à intensidade de luz e movimento.

Os actímetros do tipo relógio ACT10 – Consultoria Eletônica (CE) foram disponibilizados pelo Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica (LNRB) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Figura 3A). Utilizou-se, também, actímetros AT0503 da *ActTrust/Condor Instruments* (São Paulo, Brasil) (Figura 3B), controlando as variáveis para evitar interferências de possíveis diferenças nos registros pelas diferentes marcas de actímetros.

Figura 3 - Actímetros utilizados pelos indivíduos do estudo.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A= Actímetro ACT10® / Consultoria Eletrônica (CE) foram disponibilizados pelo pelo Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica (LNRB) da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. B= Actímetro AT0503 da ActTrust/Condor Instruments (São Paulo, Brasil).

Estes dispositivos possuem um acelerômetro com capacidade de monitorar a velocidade e intensidade de movimento com frequência máxima de 32 Hz. No primeiro contato com os indivíduos da pesquisa (momento similar à entrega dos diários de cefaleia e do sono), explicou-se a função do actímetro e como utilizá-lo durante o período de 15 dias consecutivos, bem como solicitou-se a assinatura do termo de responsabilidade sobre o mesmo em duas vias (Apêndice E).

Os indivíduos foram instruídos a utilizar o actímetro no pulso do membro superior não dominante (nos casos de ambidestria, solicitou-se que o uso fosse no pulso do membro superior menos utilizado) de modo firme porém confortável e descoberto para o registro da intensidade luminosa. Os indivíduos foram avisados que deveriam utilizar o actímetro sempre (24 horas por dia), com exceção quando houvesse risco de molhá-lo ou danificá-lo, recolocando-o imediatamente após sanado tal risco.

Os actímetros foram programados para registrar períodos de 1 minuto. Após os 15 dias de monitoramento, os actímetros foram devolvidos pelos indivíduos e os dados contidos nos mesmos foram extraídos através do *software* ACTSW10 versão 1.11 ou ACTstudio-Condor. Em seguida, utilizou-se o *software* *El Temps* para organizar os dados extraídos em actogramas, gráficos em forma de onda, cosinor,

periodogramas e adquirir variáveis pertinentes ao estudo através do Cosinor, de acordo com o que segue (REFINETTI, 2006):

- Actograma: é uma representação gráfica dos dados obtidos que permite observar as fases do ritmo. Os dados são separados em dias e são alongados em uma linha (geralmente, opta-se por alocar dois dias por linha para observar a passagem de um dia para o outro). O alinhamento vertical das informações sugerem o comportamento do ritmo, em caso de desvios para a esquerda, demonstra-se que o ciclo é menor que 24 horas (as atividades iniciam mais cedo a cada dia que passa), ao passo que desvios para a direita denotam um ciclo mais longo que 24 horas (o início das atividades ocorre cada vez mais tarde com o passar dos dias);
- Gráficos em forma de onda: aplicação dos dados em uma onda sinusoidal;
- Periodogramas: permite determinar a periodicidade de uma série de dados, de modo a simplificar ondas complexas obtidas a partir do actímetro e identificar os componentes do ritmo.
- Cosinor – os ritmos circadianos poderiam ser considerados ritmos suaves e bem definidos, porém com ruído adicional. Dessa forma, os dados seguiriam uma curva cosseno, e tal função poderia ser utilizada para estimar o padrão de ritmos biológicos. Dessa forma, é possível obter as variáveis paramétricas: mesor (*mean estimated statistic over rhythm*), amplitude (diferença entre o maior valor e o mesor), acrofase (fase mais alta), bem como a porcentagem rítmica (%V, grau de ajuste do ritmo à curva cosseno) (NELSON et al., 1979), de acordo com a seguinte função:

$$f(t) = M + A \cos (\omega t + \phi)$$

Onde, “f(t)” seria o valor da função para o tempo “t”; “M” corresponde ao mesor; “A”, à amplitude; “ ω ”, à frequência angular (360°, caso o ciclo seja de 24 horas e o “t” seja calculado em horas); e “ ϕ ” corresponderia ao valor da acrofase (em graus).

Apesar de altamente utilizado em Cronobiologia, o método Cosinor é útil para ritmos que seguem uma função sinusoidal, o que não ocorre com o ritmo de atividade-reposo. Dessa forma, como não seguem uma função cosseno, estas

variáveis poderiam ser consideradas não paramétricas (GONÇALVES et al. 2014). A partir desse pressuposto, observou-se a necessidade de utilizar o *software nparACT-package* para realização de análises não paramétricas relativas ao ritmo de atividade-reposo, resultando em variáveis que foram elencadas de acordo com o estudo Gonçalves et al. (2015):

- 10 horas mais ativas (M10) - média das 10 horas contínuas com maior atividade. Quanto maior M10, mais intensa a atividade (provável momento de vigília).
- Período de cinco horas menos ativas (L5) – consiste na média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas. Quanto menor L5, maior a eficiência do repouso (provável momento do sono).
- Amplitude Relativa (RA) – corresponde à diferença entre M10 e L5 dividida pelo somatório de M10 e L5;
- Variabilidade Intradiária (IV) – representa a fragmentação do ritmo com flutuações entre momentos de atividade e repouso em 24 horas. Refere-se à razão de média da raiz quadrada da primeira deriva do sinal pela variância populacional dos dados.
- Estabilidade interdiária (IS) – relativo à constância do ritmo em períodos de 24 horas. Corresponde ao valor do periodograma chi-quadrado normalizado dentro de 24h.

5.4.3 Verificação do perfil do sono dos indivíduos com migrânea crônica

No primeiro momento de contato, foi entregue o Diário do Sono, solicitando o preenchimento por parte dos indivíduos com as informações de cada dia durante o período de 30 dias. O instrumento é um questionário semiestruturado composto por itens como: provável horário que dormiu e que acordou; tempo que demorou para dormir e para levantar ao acordar (no dia seguinte); quantidade de vezes que acordou durante a noite ou cochilou durante o dia; nível de alerta/sonolência ao acordar; e uso de medicação para dormir.

No retorno dos indivíduos após o período de 30 dias, aplicou-se os questionários: Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg

(QMV-HO) (Anexo G); Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) (Anexo H); e Escala de Sonolência de Epworth (ESE) (Anexo I).

O Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg é um questionário autoaplicável com 19 questões que avalia o cronotipo do indivíduo a partir de questões sobre o período do dia de preferência para dormir e para realização de atividades diárias (HORNE; O`STBERG, 1976; WERNER et al., 2009). A pontuação total varia de 16 a 86, com maiores pontuações indicando maiores tendências matinais. A pontuação pode ser interpretada, ainda, nos subgrupos: definitivamente vespertino (16-30 pontos), moderadamente vespertino (31-41 pontos), intermediário (42-58 pontos), moderadamente matutino (59-69 pontos) e definitivamente matutino (70-86 pontos) (HIDALGO et al., 2009).

A qualidade do sono foi avaliada através do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh que é um instrumento autoaplicável e amplamente utilizado (BUYSSE et al., 1989). Composto por 19 questões, sua pontuação varia de 0 a 21, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono, sendo resultados >5 pontos indicadores de qualidade do sono ruim. O instrumento pode ser, ainda, organizado nos sete domínios: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e disfunção diurna (MOLLAYEVA et al., 2016; HINZ et al., 2017).

A Escala de Sonolência de Epworth foi utilizada para avaliar o nível de sonolência diurna dos indivíduos. Através de oito itens auto-aplicados relativos ao risco de cochilar durante situações específicas como sentado lendo, sentado assistindo televisão, como passageiro numa viagem, sentado conversando com alguém, entre outros. A pontuação total é dada a partir da somatória das respostas aos itens, variando entre 0 e 24 (quanto maior o valor, maior o risco de cochilar). Cada item é respondido da seguinte forma: não cochilaria nunca (0 ponto), pequena chance de cochilar (1 ponto), moderada chance de cochilar (2 pontos), grande chance de cochilar (3 pontos) (JOHNS et al., 1991; CROOK et al., 2019).

5.4.4 Caracterização clínica da migrânea

A caracterização clínica dos indivíduos quanto à migrânea foi realizada através de dados obtidos em ficha de avaliação estruturada (Apêndice F). A ficha em sua totalidade contém itens a respeito do tempo de início das crises de migrânea;

característica das crises, intensidade, local e progressão da dor; sintomas associados; comportamento frente à crise; duração da crise; estipulação da frequência de crises e uso de medicação por semana; medicamentos que fez uso no passado e no momento da pesquisa; horário aproximado do surgimento das crises; fatores desencadeantes; casos de cefaleia na família; profissionais procurados para o tratamento; história patológica pregressa.

Avaliou-se a intensidade da dor e do desconforto provocado pela dor através da Escala Visual Analógica (EVA) (Anexo J). A EVA é utilizada para variadas condições quando se é necessária uma graduação subjetiva por parte do indivíduo avaliado (CLINE et al., 1992). Corresponde a uma linha reta de 10 cm de comprimento utilizada na posição horizontal, em termos de intensidade da dor, a ponta esquerda representando a condição “sem dor” e a direita correspondendo à “dor máxima”.

Os indivíduos foram solicitados a marcar um ponto na reta que poderia corresponder à intensidade da dor no momento que eles a sentem. Por ser uma escala contínua e sem maiores referências à dor, este instrumento não se limita em termos de categorizações ou memorização por parte dos indivíduos avaliados (CARLSSON, 1983; LANGLEY et al., 1985). Como informação adicional à intensidade da dor, aplicou-se a EVA para mensurar o desconforto provocado pela migrânea, sendo a extremidade esquerda considerada “sem desconforto” e a extremidade direita representando “desconforto máximo”.

Como forma de avaliar objetivamente a frequência de crises de migrânea, entregou-se um diário de cefaleia para que os indivíduos anotassem os dias com cefaleia no período de 30 dias, devolvendo-o na etapa de aplicação das escalas. O diário também apresentava outros itens para caracterização da crise, como turno de início da crise, característica e região da dor, sintomas associados, relação com o sono, intensidade (leve, moderada ou forte), uso de medicação e fatores desencadeantes.

Para observar a existência de ritmicidade nas crises de migrânea, os turnos que os indivíduos apontaram nos diários de cefaleia como o momento de início das crises de cefaleia foram analisados no *software El Temps*. Tais dados foram aplicados em actogramas, cosinor, e periodogramas, considerando as variáveis mesor, amplitude, acrofase e porcentagem rítmica (%V) como descrito no item 5.5.2.

5.4.5 Avaliação do impacto da migrânea em atividades laborais do cotidiano

A existência de algum impacto da MC na capacidade funcional cotidiana dos indivíduos foi verificada a partir do *Headache Impact Test-6* (HIT-6) (Anexo K). O instrumento é considerado prático e confiável, sendo composto por seis itens que avaliam severidade da dor; impacto da dor sobre as atividades de trabalho, domésticas e sociais; na funcionalidade como um todo; no nível de vitalidade percebida; e em aspectos cognitivos e psicológicos (KOSINSKI et al., 2003).

Os indivíduos responderam aos itens de acordo com as expressões: “Nunca”, “raramente”, “às vezes”, “muito frequentemente”, ou “sempre”. O total de pontos atribuídos aos itens varia de 36 a 78, onde, quando maior a pontuação, maior a interferência da migrânea no cotidiano do indivíduo. Em termos de interpretação do resultado, a quantia final de pontos ainda pode ser elencada em quatro subgrupos: impacto severo (≥ 60 pontos), impacto substancial (56-59 pontos), algum impacto (50-55 pontos) ou pouco/nenhum impacto (≤ 49 pontos) (SHIN et al., 2008).

5.4.6 Estudo da memória associativa e visuoespacial de curta duração

A memória associativa e visuoespacial foi analisada através da aplicação do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (Tipo B) (Anexo L), o qual refere-se à uma figura geométrica bidimensional, complexa e abstrata (REY, 1999). Em geral, o instrumento pode ser utilizado para avaliar a habilidade visuoespacial, memória visual de curta e longa duração, bem como, funções executivas. Para a realização do teste, inicialmente, apresentou-se a figura aos indivíduos em uma folha branca e na posição horizontal (com o “diamante” para a extrema direita), não permitindo que os indivíduos modificassem a posição da figura. Solicitou-se, então, a reprodução da figura com o maior número de detalhes possíveis. Neste momento foram cronometrados o tempo de latência (tempo decorrido desde a apresentação da figura até o início da cópia) e o tempo de cópia em si (CRUZ; TONI; OLIVEIRA, 2011; WABER; HOLMES, 1985).

Para analisar a estratégia da cópia escolhida pelos indivíduos, foram utilizados cinco lápis de cores diferentes. Quando o indivíduo avaliado concluía uma parte da cópia, o avaliador entregava outro lápis, e assim por diante até que os cinco lápis fossem utilizados. A segunda etapa do teste consistiu da avaliação da memória

de curta duração, onde, dentro de 3 minutos da finalização da cópia, os indivíduos eram solicitados a reproduzir a figura com um lápis preto, cronometrando-se o tempo desta fase separadamente (OLIVEIRA et al., 2004; WABER; HOLMES, 1985).

A figura é composta por 18 itens, sendo este conjunto pontuado de 0 a 36 pontos conforme a precisão e o posicionamento de cada item da figura nas fases de cópia e de memória, separadamente, gerando assim uma análise quantitativa da figura (WABER; HOLMES, 1985; CANHAM; SMITH; TYRRELL, 2000). Diante disto, foram consideradas as variáveis tempo de latência para iniciar a cópia da figura, tempo que o indivíduo levou para copiar a figura (Tempo de Cópia) e o tempo que foi necessário para o indivíduo reproduzir a figura no segundo momento (Tempo de Memória). Foram atribuídas, ainda, a pontuação dos desenhos de cópia e de memória, separadamente. Dois pesquisadores avaliaram as figuras independentemente e de forma “cega” entre os grupos, e considerou-se a média aritmética entre as avaliações.

Quanto ao tipo de estratégia utilizada para a cópia, os pesquisadores, de modo independente, classificaram os desenhos da seguinte forma: Tipo 1 - O desenho é iniciado pelo retângulo principal e, em seguida, são adicionados os detalhes; Tipo 2 - O início do desenho ocorre pelo retângulo inicial, porém são desenhados outros detalhes, anteriormente à conclusão do retângulo; Tipo 3 - O início do desenho é dado pelo contorno geral da figura, sem delimitar o retângulo principal; Tipo 4 - Ocorre a justaposição de detalhes, sem uma organização estratégica; Tipo 5 - O desenho é realizado através de detalhes discretos, sem nenhuma organização; Tipo 6 - O desenho é substituído por um objeto similar, como uma casa ou um barco; Tipo 7 - Não se reconhece os elementos do desenho (JAMUS; MADER, 2005). Ao final da classificação dos tipos de estratégia para a cópia, comparou-se os resultados dos pesquisadores e, para as divergências, entrou-se em consenso.

5.4.7 Investigação da presença de sintomas de ansiedade e depressão

A presença de sintomas depressivos foi analisada através do Inventário de Depressão de Beck, segunda edição (IDB) (Anexo M). O IDB é um instrumento auto-aplicável utilizado na prática clínica e pesquisa, permitindo-se mensurar a presença e severidade de sintomas depressivos através de 21 itens. Cada item possui 4

afirmações que variam de 0 a 3 pontos em uma escala de Likert, de modo que os indivíduos são solicitados a escolher a afirmação que melhor representa como ele se sentiu na última semana. Entre os itens abordados no IDB estão: humor, pessimismo, senso de fracasso, falta de satisfação, sentimento de culpa, senso de punição, entre outros (BRINGMANN et al., 2015; BECK et al. 1996; BUTTON et al., 2015).

A pontuação total do IDB advém da soma dos pontos dos 21 itens, podendo variar entre 0 e 63 pontos, sendo quanto maior, mais severos os sintomas depressivos. O resultado final ainda pode ser interpretado de acordo com as seguintes categorizações: nenhuma ou depressão mínima (<10 pontos), depressão leve à moderada (10-18 pontos), depressão moderada à severa (19-29 pontos) e depressão severa (30-63 pontos) (BECK et al., 1988).

Para verificar a presença de sintomas de ansiedade e sua severidade, foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) (Anexo N). O instrumento é autoaplicável e possui 40 afirmações que são divididas em dois componentes: Ansiedade Estado - IDATE-E (20 questões) que se refere a um estado emocional transitório (solicita-se ao indivíduo que considere como ele se sente no momento da avaliação) e Ansiedade Traço – IDATE T (20 afirmações) que é mais estável ao longo do tempo (solicita-se que o indivíduo responda com base em como ele geralmente se sente) (ANDRADE et al., 2001; FIORAVANTI et al., 2006).

No IDATE-E, existem 10 afirmações negativas (ex.: “Estou tenso”, “Estou preocupado”) e 10 afirmações positivas (ex.: “Sinto-me calmo”, “Sinto-me descansado”). Por outro lado, o IDATE-T apresenta 13 afirmações negativas (ex.: “Tenho vontade de chorar”, “Deixo-me afetar muito pelas coisas”) e sete afirmações positivas (ex.: “Sinto-me seguro”, “Estou satisfeito”) (FIORAVANTI-BASTOS et al., 2011).

O indivíduo gradua o modo como a afirmação se enquadra em sua condição utilizando uma escala de Likert entre “absolutamente não” / “quase nunca” (1 ponto), “um pouco” / “às vezes” (2 pontos), “bastante” / “frequentemente” (3 pontos), “muitíssimo” / “quase sempre” (4 pontos). Algumas questões referem-se a sintomas positivos (ausência de ansiedade) e são considerados inversamente no cálculo da pontuação total. Dessa forma, a pontuação de cada subescala varia de 20 a 80 pontos, quanto maior o valor, maior a severidade dos sintomas de ansiedade (DELGADO et al., 2016). Pontuações de 20 a 34 pontos correspondem à ansiedade

leve; de 35 a 49 pontos, ansiedade moderada; de 50 a 64 pontos, ansiedade elevada; e de 65 a 80 pontos, ansiedade muito elevada (SCARABELOT et al., 2011).

5.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados actimétricos foram descarregados no *software El Temps* e organizados em actogramas, gráficos em forma de onda e periodogramas para observação dos padrões de atividade-reposo, exposição à luz e frequência de crises de migrânea. Utilizou-se o método Cosinor para investigação da presença de ritmicidade através das variáveis mesor, amplitude, acrofase e porcentagem rítmica (%V, grau de ajuste do ritmo à curva cosseno). Além disso, analisou-se os dados de forma não paramétrica através do *nparACT-package*, obtendo-se as variáveis L5, M10, Amplitude Relativa, Estabilidade Interdiária e Variabilidade Intradiária. As variáveis quantificadas foram analisadas estatisticamente através do método citado a seguir.

Inicialmente, foi realizada análise descritiva dos dados, de modo que foram obtidas tabelas de frequências (valores absolutos e percentuais) para as variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram expressas em valores mínimo e máximo, média e desvio padrão. Além disso, também foram obtidos os intervalos de confiança para os valores médios considerando um nível de 95% de confiança. Em seguida, foram executados o teste de normalidade de Shapiro-Wilk no intuito de conhecer se as variáveis quantitativas seguiam uma distribuição normal de probabilidade.

Visando investigar a influência de algumas variáveis consideradas independentes sobre variáveis dependentes, foram obtidos modelos de regressão linear múltipla com efeito de interação através do *software R* v.3.6.1 (Tópico 5.6.1). Para aplicação deste modelo estatístico, é necessário que alguns pressupostos sejam atendidos, tais como uma variabilidade considerável dos dados e um tamanho amostral suficientemente grande. Portanto, como algumas das variáveis dependentes não seguiam estes pressupostos, não foi possível a realização do ajuste do modelo de regressão linear múltipla.

De modo complementar, realizou-se comparações entre as variáveis dos grupos controle e experimental através do teste de Mann-Whitney. Além disso, realizou-se correlações entre os dados da MC e as demais variáveis por meio do

coeficiente de correlação de Spearman. O *software* utilizado na execução destas análises estatísticas foi o IBM SPSS v. 20 e, para os resultados dos testes estatísticos, foi considerado um nível de 5% de significância (95% de confiança). Vale salientar que realizou-se consultoria com especialistas em estatística para escolha e aplicação dos testes estatísticos que melhor respondessem os objetivos do estudo (Anexo O).

5.5.1 Definição operacional das variáveis

5.5.1.1 Variáveis independentes

Quadro 1 - Variáveis paramétricas do ritmo de atividade-reposo
(CORNELISSEN, 2014).

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Mesor (<i>mean estimated statistic over rhythm</i>)	Média ajustada ao ritmo. Valores maiores indicam maior atividade.	Quantitativa contínua
Amplitude	Medida da metade da extensão da variação previsível dentro de um ciclo. Valores maiores indicam maior atividade.	
Acrofase	Medida do tempo dos valores gerais mais altos recorrentes em cada ciclo. Quanto maior o valor, mais tarde o indivíduo apresenta seu pico de atividade.	
%V	Porcentagem rítmica. Quanto maior o valor, mais rítmico o indivíduo apresenta-se. Refere-se ao grau de ajuste do ritmo de atividade-reposo à curva cosseno.	

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 2. Variáveis não paramétricas do ritmo de atividade-reposo

(CARVALHO et al., 2007; OOSTERMAN et al., 2009).

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Estimativa do nível de atividade noturna (L5)	Média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas. Maiores valores indicam agitação durante o sono.	Quantitativa contínua
Estimativa do nível de atividade diurna (M10)	Média de atividade das 10 horas contínuas mais ativas. Quanto maiores os valores, mais ativos os indivíduos.	
Amplitude Relativa (<i>Relative Amplitude</i> - RA)	Diferença entre M10 e L5 dividida pelo somatório de M10 e L5. Valores mais altos indicam maior diferença entre os períodos de atividade e de repouso, com ritmo mais expressivo.	
Estabilidade Interdiária (<i>Interdaily stability</i> – IS)	Razão entre a variância da média-padrão de 24 horas em torno da média e a variância geral. Ou seja, demonstra o padrão da regularidade da atividade através dos dias e indica a força de acoplamento entre o ritmo atividade-reposo e <i>zeitgebers</i> . Quanto maiores os valores, mais estável o ritmo através dos dias.	
Variabilidade Intradia (<i>Intradaily variability</i> - IV)	Razão entre a média dos quadrados da diferença entre intervalos de tempos consecutivos e a média dos quadrados da variância geral. Quanto mais alto o valor, mais fragmentado o ritmo.	

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 3. Variáveis subjetivas sobre o sono

Nome da Variável	Descrição		Tipo de Variável
Cronotipo	Utilizou-se o Questionário de Matutividade e Vespertividade de Horne & Ostberg para avaliação do cronotipo a partir de questões sobre o período do dia de preferência para dormir e para realização de atividades diárias. Classifica os indivíduos em: definitivamente vespertino, moderadamente vespertino, intermediário, moderadamente matutino e definitivamente matutino (HORNE; ÖSTBERG, 1976; WERNER et al., 2009).		Categórica ordinal
Qualidade do sono	Utilizou-se o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) para avaliação da qualidade do sono através de 19 questões distribuídas em sete domínios expostos na coluna à direita. Quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. (BUYSSE et al., 1989).	Qualidade subjetiva do sono	Quantitativa discreta
		Latência do sono	
		Duração do sono	
		Eficiência do sono	
		Distúrbios do sono	
		Uso de medicação para dormir	
		Disfunção diurna	
		Total	
Sonolência Diurna	Aplicou-se a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) para verificar o nível de sonolência diurna dos indivíduos. Quanto maior o valor, maior o risco de cochilar durante atividades cotidianas (JOHNS et al., 1991).		Quantitativa discreta
Hábitos do sono	Os indivíduos preencheram o Diário do Sono que foi um questionário semi-estruturado composto por questões relativas aos hábitos de sono dos indivíduos mensurados diariamente. Os itens investigados estão apresentados na coluna à direita.	Duração do sono (minutos)	Quantitativa discreta
		Tempo para dormir (minutos)	
		Interrupção do sono (dias)	
		Tempo para levantar (minutos)	
		Cochilos (dias)	
		Medicação para dormir (dias)	
		Nível de alerta/sonolência ao acordar	Categórica ordinal

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 4. Variáveis paramétricas de exposição à luz (CORNELISSEN, 2014).

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Mesor (<i>mean estimated statistic over rhythm</i>)	Média ajustada ao ritmo. Valores maiores indicam exposição mais intensa à luminosidade.	Quantitativa contínua
Amplitude	Medida da metade da extensão da variação previsível dentro de um ciclo. Valores maiores indicam exposição mais intensa à luminosidade.	
Acrofase	Medida do tempo dos valores gerais mais altos recorrentes em cada ciclo. Quanto maior o valor, mais tarde o indivíduo apresenta seu pico de exposição à luminosidade.	
%V	Porcentagem rítmica. Quanto maior o valor, mais ritmicamente o indivíduo é exposto à luminosidade. Refere-se ao grau de ajuste do ritmo de exposição à luz em uma curva cosseno.	

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

5.5.1.2 Variáveis dependentes

Quadro 5. Aspectos relativos à migrânea crônica.

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Intensidade da dor e desconforto	Utilizou-se a Escala Visual Analógica (EVA) para avaliação da intensidade da dor e do desconforto provocado pela MC através de marcação em uma linha reta de 10 cm de comprimento, na qual a ponta esquerda representou a condição “sem dor/desconforto” e a direita correspondeu à “dor/desconforto máximo” (CLINE et al., 1992). Os valores foram considerados em milímetros.	Quantitativa discreta
Frequência de crises	Diário de cefaleia - Avaliação objetiva da frequência de crises de migrânea. Os indivíduos anotaram os dias com cefaleia no período de 30 dias.	Quantitativa discreta
	Avaliação do turno de início da crise ao longo de 30 dias.	Categórica ordinal
Impacto da MC na Capacidade Funcional	<i>Headache Impact Test-6</i> (HIT-6) - Investiga o impacto da MC na capacidade funcional cotidiana dos indivíduos. Quanto maiores os valores, maior o impacto da MC (KOSINSKI et al., 2003).	Quantitativa discreta

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. MC= migrânea crônica.

Quadro 6. Ritmicidade das crises de migrânea crônica (CORNELISSEN, 2014).

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Mesor (<i>mean estimated statistic over rhythm</i>)	Média ajustada ao ritmo. Valores maiores indicam maior frequência de crises.	Quantitativa contínua
Amplitude	Medida da metade da extensão da variação previsível dentro de um ciclo. Valores maiores indicam maior frequência de crises.	
Acrofase	Medida de tempo dos valores gerais mais altos recorrentes em cada ciclo. Quanto maior o valor, mais tarde o indivíduo apresenta crises de cefaleia.	
%V	Porcentagem rítmica. Quanto maior o valor, mais rítmicas são as crises dos indivíduos.	
Critério de ritmicidade	Os indivíduos com $p < 0,05$ foram considerados rítmicos. Assim, classificou-se a amostra como “rítmicos” e “não-rítmicos”.	Categórica nominal

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

**Quadro 7. Variáveis subjetivas relacionadas à atividade física através do
Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta.**

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Caminhada	O indivíduo avaliado estima o total de dias que caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos na última semana e por quanto tempo (em minutos) caminhou por dia.	Quantitativa discreta
Atividade moderada	O indivíduo avaliado estima o total de dias que realizou atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, bem como, a quantidade de minutos por semana gastos nestas atividades.	
Atividade vigorosa	O indivíduo avaliado estima o total de dias que realizou atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, bem como, a quantidade de minutos por semana gastos nestas atividades.	
Sedestação durante a semana	O indivíduo avaliado estima a quantidade média de horas em sedestação ou deitado em vigília durante a semana, exceto fim de semana.	
Sedestação durante o fim de semana	O indivíduo avaliado estima a quantidade média de horas em sedestação ou deitado em vigília durante o fim de semana.	

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 8. Variáveis emocionais avaliadas.

Nome da Variável	Descrição		Tipo de Variável
Sintomas de Ansiedade	Utilizou-se o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) para verificar a presença de sintomas de ansiedade e sua severidade. O instrumento apresenta afirmações positivas e negativas que são divididas em dois componentes: Ansiedade Estado - IDATE-E (20 afirmações) que se refere a um estado emocional transitório; e Ansiedade Traço – IDATE-T (20 afirmações) que é mais estável ao longo do tempo. Quanto maior a pontuação, pior o nível de ansiedade (ANDRADE et al., 2001; FIORAVANTI et al., 2006).	IDATE – E (afirmações positivas)	Quantitativas discretas
		IDATE – E (afirmações negativas)	
		IDATE – E (Total)	
		IDATE – T (afirmações positivas)	
		IDATE – T (afirmações negativas)	
		IDATE – T (Total)	
Sintomas de Depressão	Investigou-se através do Inventário de Depressão de Beck (IDB). A pontuação total do IDB advém da soma dos pontos de 21 itens, podendo variar entre 0 e 63 pontos, sendo quanto maior, mais severos os sintomas depressivos (BECK et al., 1988).		Quantitativas discretas

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 9. Variáveis cognitivas avaliadas através do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.

Nome da Variável	Descrição	Tipo de Variável
Latência	Tempo decorrido desde a apresentação da figura até o início da cópia desta; expresso em segundos. Quanto mais longa a latência, maior o atraso no tempo de reação (CRUZ; TONI; OLIVEIRA, 2011).	Quantitativa discreta
Habilidades de cópia	Tempo de cópia – tempo necessário para o indivíduo desenhar a figura; expresso em segundos. Duração mais longa sugere prejuízos na atenção, funções executivas, velocidade de processamento, entre outros (OLIVEIRA et al., 2004; WABER; HOLMES, 1985).	
	Qualidade da cópia – Avaliou-se a qualidade da cópia da figura pontuando seus 18 itens (cada um variando de 0 a 2 pontos) de acordo com a acurácia e posicionamento dos elementos. Quanto maior a pontuação, melhor a habilidade de cópia dos indivíduos (WABER; HOLMES, 1985).	
Memória visuoespacial de curta duração	Tempo de memória - Dentro de 3 minutos da finalização da cópia, os indivíduos foram solicitados a reproduzir a figura por evocação, cronometrando-se o tempo desta fase separadamente. Duração longa pode sugerir, prejuízo na retenção da informação inicial e/ou maior dificuldade para evocação (OLIVEIRA et al., 2004; WABER; HOLMES, 1985).	
	Qualidade da memória - Avaliou-se a qualidade da memória da figura pontuando seus 18 itens (cada um variando de 0 a 2 pontos) de acordo com a acurácia e posicionamento dos elementos. Quanto maior a pontuação, melhor a memória visuoespacial de curta duração dos indivíduos (WABER; HOLMES, 1985).	

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco no dia 20 de agosto de 2018 (CAAE: 92552318.6.0000.5208). Quanto aos aspectos éticos, os portadores de MC receberam explicações a respeito do estudo e, ao concordarem com a

participação, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido conforme a Resolução Nº 510, de 07 de abril de 2016 do Conselho Nacional de Saúde/MS que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa e uma arquivada pelo pesquisador.

Foi assinado, ainda, o Termo de Compromisso e Confidencialidade pelo pesquisador responsável (Apêndice G), onde o mesmo assume cumprir fielmente as diretrizes regulamentadoras emanadas da Resolução Nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e do Estado.

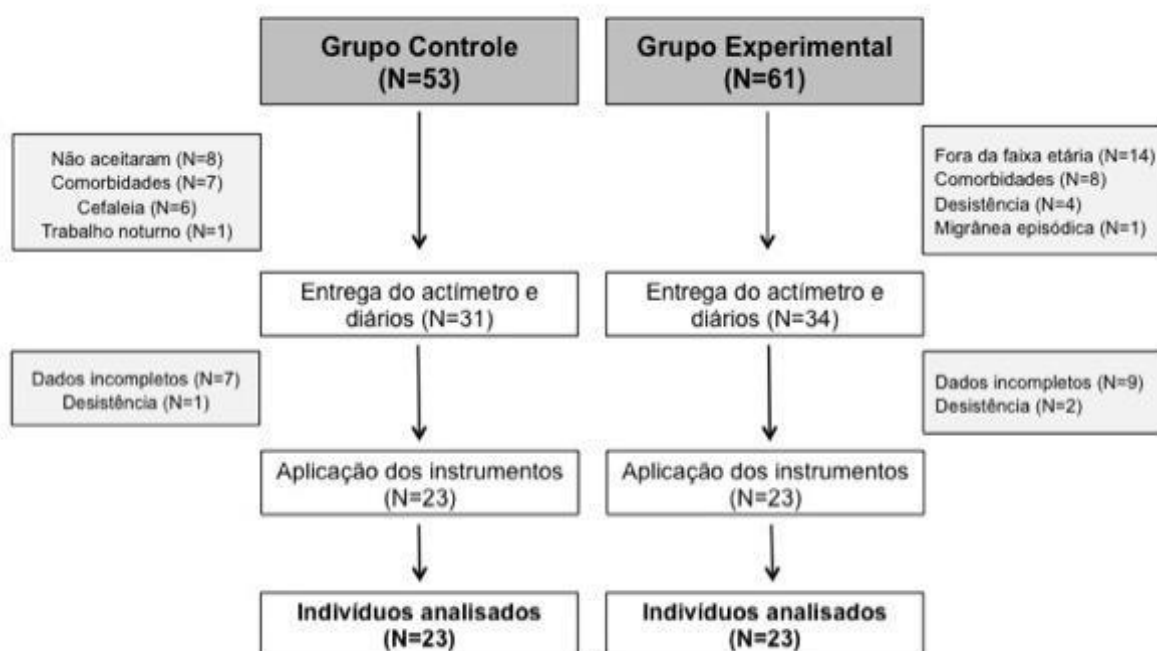
Quanto à autorização dos locais para realização da pesquisa: o Termo de Autorização Institucional foi assinado pela Chefia do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (Apêndice H); o Termo de Autorização Institucional (Apêndice I) e o Termo de Autorização Institucional para uso e coleta de dados em arquivos (Apêndice J) foram assinados pela coordenadora da Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba; e o Termo de Autorização Institucional foi assinado pelo diretor do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (Apêndice K).

As informações desta pesquisa são confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, sendo assegurado sigilo da participação destes. Os dados coletados nesta pesquisa estão armazenados em pastas de arquivo e sob a responsabilidade da orientadora Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos, no endereço Rua Alto do reservatório, S/N-Bela Vista, Vitória de Santo Antão- PE, pelo período mínimo de 5 anos (a contar da data de aprovação do projeto pelo Comitê de Ética).

6 RESULTADOS

Foram recrutados 114 indivíduos (53 do grupo controle e 61 do grupo experimental), após os procedimentos de pesquisa (Fluxograma 2), analisou-se os dados de 23 indivíduos do grupo controle e 23, do grupo experimental (os meses de monitoramento dos indivíduos analisados estão dispostos na Quadro 10). Os resultados principais do estudo estão dispostos em forma de manuscritos (tópicos 6.1 e 6.2), os demais resultados podem ser encontrados no Apêndice L.

Fluxograma 2. Seguimento da amostra.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020.

Quadro 10. Meses de monitoramento com actimetria e diário do sono.

	2018	2019									
Grupos	Dez.	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Ago.	Set.	Out.
Controle (n)	-	-	-	1	1	-	-	1	2	11	7
Experimental (n)	1	3	5	2	-	2	1	2	2	4	1

Fonte: dados da Pesquisa, 2020. n= amostra.

6.1 MANUSCRITO 1 - PARÂMETROS DO RITMO DE ATIVIDADE-REPOUSO INFLUENCIAM O TRAÇO DE ANSIEDADE EM INDIVÍDUOS COM MIGRANTE CRÔNICA.

Resumo

A elevação da frequência de migrânea está relacionada ao aumento da comorbidade para depressão e ansiedade. A insônia, por sua vez, leva ao maior risco para transtornos de humor em indivíduos com Migrânea Crônica (MC). Assim, objetivou-se avaliar a influência do ritmo de atividade-reposo nos sintomas de depressão e ansiedade apresentados por indivíduos com MC. Incluiu-se sujeitos com MC entre 20 e 40 anos de idade, e grupo controle similar ao experimental em idade e sexo. O ritmo de atividade foi avaliado por actimetria durante 15 dias, bem como solicitou o preenchimento de diários de cefaleia e de sono por 30 dias. Os sujeitos foram submetidos à Escala Visual Analógica; *Headache Impact Test – 6*; Questionário de Matutuidade e Vespertinidade de Horne & Ostberg; Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; Escala de Sonolência de Epworth; Inventário de Depressão de Beck; e Inventário da Ansiedade Traço-Estado. Os indivíduos com MC possuíam média de $27,8 \pm 6,4$ anos e predominância do sexo feminino (96%). Apresentavam crises com intensidade da dor de moderada à severa e frequência de $17,4 \pm 7,8$ dias por mês. Os indivíduos com MC apresentaram-se mais depressivos, com maior latência para dormir e pior qualidade do sono. Verificou-se, também, menor estabilidade interdiária e menor atividade que os indivíduos saudáveis, demonstrando que eles estavam menos rítmicos. Além disso, o ritmo de atividade-reposo, especificamente a amplitude relativa, relacionou-se com o traço de ansiedade nas afirmações de caráter positivo. Portanto, sugere-se que alterações do ritmo de atividade-reposo interferem no traço de ansiedade de portadores de MC.

Palavras-chave: Dor, Transtornos de Enxaqueca, Sono, Ritmo Circadiano, Ansiedade, Depressão.

1. Introdução

A migrânea crônica (MC) acomete 1% a 2% da população em geral, e cerca de 8% dos indivíduos com migrânea. Corresponde a um terço das cefaleias crônicas, ou seja, ocorre em mais de 180 dias por ano (KATSARAVA et al., 2009; YOON et al., 2012). Em relação à incapacidade, 25% dos indivíduos diagnosticados com MC apresentam incapacidade severa relacionada à cefaleia, apresentando-se superior em relação à migrânea episódica (BUSE et al., 2012). Dentre os fatores de risco para MC, observa-se o uso excessivo de medicamentos para crises agudas de migrânea, o tratamento agudo ineficaz, obesidade, depressão e eventos estressantes ao longo da vida. Adicionalmente, idade, sexo feminino e baixa escolaridade também aumentam o risco para MC (MAY; SCHULTE, 2016).

Da mesma forma, o aumento da frequência de cefaleia está relacionado ao aumento da comorbidade como a depressão, a ansiedade, o transtorno de estresse pós-traumático (KARAKURUM et al., 2004; HUNG et al., 2008; MAY; SCHULTE, 2016; BUSE et al., 2010; KATSARAVA et al., 2004; PAEMELEIRE et al., 2006) e outros distúrbios clínicos (MAY; SCHULTE, 2016; MANACK et al., 2011). Em relação aos estados afetivos, estudos sugerem uma relação bidirecional entre migrânea e depressão (BRESLAU et al., 2003). Além dos achados epidemiológicos e clínicos, existem semelhanças genéticas (MERIKANGAS; MERIKANGAS; ANGST, 1993; GARDNER, 1999; SERRETTI et al., 1998; MAHMOOD; SILVERSTONE, 2000) e fisiológicas (FASMER; OEDEGAARD, 2004) entre os dois distúrbios. A depressão, por sua vez, poderia contribuir para a alta ingestão de analgésicos, limiar de dor, aumento da incapacidade e piora da qualidade de vida dos indivíduos com MC (KALAYDJIAN; MERIKANGA, 2008).

Em meio a esta relação entre a MC, ansiedade e depressão, o sono encontra-se como um modulador destas condições patológicas (LOVATI et al., 2017). Alterações no ciclo sono-vigília a longo prazo podem aumentar o risco para comprometimentos emocionais, especificamente em termos de ansiedade e depressão (BARON; REID, 2014; COSTA, 1997; MOORE-EDE; RICHARDSON, 1985). Indivíduos com migrânea, ansiedade e depressão apresentam sintomas mais severos de insônia (DHAEM; SENG; MINEN, 2017). A insônia, por sua vez, leva ao maior risco para transtornos de humor e de ansiedade em indivíduos com MC (RAINS, 2018; FINAN; SMITH, 2013).

Há uma área encefálica descrita na literatura que pode estar relacionada com a presença dos distúrbios do sono, das emoções e a MC. Esta seria a amígdala, cuja reatividade está relacionada com o sono, de modo que a qualidade do sono é um modulador para o humor, afeto e sensação de estresse (PRATHER; BOGDAN; HARIRI, 2013). Além disso, distúrbios nos circuitos relacionados à amígdala podem contribuir para a psicofisiologia da privação total do sono (SHAO et al., 2014). A ressonância magnética de indivíduos com MC e alto grau de comprometimento do sono mostrou aumento da conectividade funcional da amígdala esquerda. Tal aspecto pode justificar o fato de indivíduos com MC geralmente apresentarem déficits de sono, além de reforçar a influência das alterações do sono na cronificação da migrânea (CHEN et al., 2017).

Além disso, o modelo de vulnerabilidade da desregulação da liberação tônica/fásica da dopamina também influencia na regulação do sono. De acordo com esse modelo, os neurônios dopaminérgicos podem disparar de formas tônicas e fásicas, diferenciando informações comportamentais. Estes neurônios descarregam tonicamente em baixa frequência e, periodicamente, podem disparar em rajadas fásicas próximas a 20 Hz ou mais. O disparo fásico induz maior liberação de dopamina extracelular em comparação com a atividade de disparoônico (ZHANG et al., 2009). A privação do sono leva ao aumento da transmissão tônica da dopamina, enquanto reduz a transmissão fásica. Isso desencadearia respostas má adaptativas em indivíduos com dor crônica, através da inibição mesolímbica dopaminérgica, com consequente estado de alerta e inibição da resposta analgésica da dopamina (FINAN; SMITH, 2013).

Este modelo de vulnerabilidade da desregulação da liberação tônica/fásica da dopamina é um dos modelos que pode explicar a relação entre o sono, MC, ansiedade e depressão. Entretanto, esta fundamentação é centralizada na insônia, um dos vários distúrbios do sono. Por outro lado, o presente estudo vai além de avaliar apenas o distúrbio do sono, mas busca investigar o ritmo de atividade-reposo em si. Dessa forma, propõe-se avaliar as perturbações comportamentais do sono, através dos parâmetros rítmicos de atividade-reposo e da qualidade do sono. Pode-se assim, hipotetizar que alterações no ritmo de atividade-reposo ou má qualidade de sono pode ser um fator modulador para a MC. Esse efeito pode ser direto ou indireto via alterações na depressão e/ou ansiedade. Assim, os achados poderão servir como base para estratégias de avaliação do ciclo sono-vigília, bem

como para higiene do sono dos indivíduos com MC. Portanto, objetiva-se avaliar o efeito do ritmo de atividade-reposo nos sintomas de depressão e ansiedade nos indivíduos com migrânea crônica.

2. Métodos

2.1. Estudo Transversal

O estudo foi realizado no Brasil, entre dezembro de 2018 e outubro de 2019 e teve seu registro no Sistema Brasileiro de Registro de Ensaios Clínicos (RBR-4M5J4S). Obteve a aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco sob número de protocolo: 92552318.6.0000.5208.

2.2. Desenho do Estudo

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico de MC entre 20 e 40 anos, atendidos em Ambulatório de Cefaleia. Os critérios de exclusão foram: indivíduos que apresentaram ≤ 24 no Mini Exame do Estado Mental (≤ 17 pontos para < 4 anos de estudo); diagnosticados com outras condições neurológicas, psicológicas ou psiquiátricas; trabalhadores noturnos; e gestantes. O mesmo foi aplicado ao grupo controle, exceto pelo fato de ser composto por sujeitos com faixa etária semelhante e mesmo sexo dos indivíduos com MC, com ≤ 2 dias com cefaleia por mês.

2.2. Procedimento

Os participantes do estudo receberam informações sobre a pesquisa e, quando de acordo, assinaram o termo de consentimento. Em seguida, foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (GRIGOLETTO et al., 1999) e foi realizada uma breve investigação das características clínicas da migrânea através de questionário semiestruturado. Nesse momento, os diários de cefaleia e do sono foram entregues para serem preenchidos por 30 dias, além de actímetros para uso por, no mínimo, 15 dias consecutivos.

Após 30 dias, os indivíduos foram submetidos ao formulário de avaliação sociodemográfica e de hábitos de vida (o nível de atividade física foi mensurado pelo

Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta); Escala Visual Analógica; *Headache Impact Test-6*; Questionário de Matutividade e Vespertividade de Horne & Östberg; Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; Escala de Sonolência de Epworth; Inventário de Depressão de Beck (Segunda Edição); e Inventário de Ansiedade Traço-Estado.

2.3. Instrumentos

2.3.1. Caracterização sociodemográfica e de hábitos de vida

2.3.1.1. Formulário de avaliação sociodemográfica e de hábitos de vida

O formulário foi desenvolvido pelo grupo de pesquisa e contém informações básicas como nome, data de nascimento, sexo, cor, peso corporal, estado civil, educação, situação de emprego, presença de comorbidades, consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo ou uso de outras drogas. O nível de atividade física foi mensurado pelo Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta, classificando os indivíduos como leve, moderada ou altamente ativos (CRAIG et al., 2003).

2.3.2. Perfil da migrânea crônica

2.3.2.1. Formulário de Avaliação Clínica

O formulário contém itens sobre o tempo de início das crises de migrânea; característica, intensidade, localização e progressão da dor; sintomas associados; atitudes em resposta à crises; duração da crise; estipulação da frequência de acontecimentos e uso de medicamentos por semana; medicações; e fatores desencadeantes.

2.3.2.2. Escala visual analógica (EVA)

Os sujeitos foram solicitados a marcar um ponto em uma linha reta de 10 cm de comprimento usada na posição horizontal, correspondendo à intensidade de sua

dor geralmente, com a ponta esquerda representando a condição “sem dor” e a direita correspondendo à “dor máxima” (CLINE et al., 1992). Da mesma forma, os indivíduos foram solicitados a marcar o mesmo para o nível de desconforto causado pela MC, com a ponta esquerda representando “sem desconforto” e a extremidade direita correspondendo ao “desconforto máximo”. A pontuação foi expressa em milímetros para ambas variáveis (CLINE et al., 1992).

2.3.2.3. Headache Impact Test-6 (HIT-6)

Possui seis itens que avaliam a gravidade da dor; impacto da dor no trabalho, atividades domésticas e sociais; funcionalidade geral; nível de vitalidade percebida; e aspectos cognitivos e psicológicos (KOSINSKI et al., 2003; CONSTANTINO, 2005). O indivíduo responde de acordo com as respostas: "Nunca", "raramente", "às vezes", "muitas vezes" ou "sempre". O total de pontos varia de 36 a 78, pontuações mais altas, significam maior impacto da migrânea no dia a dia do indivíduo. Em termos de interpretação, o total de pontos pode ser dividido em quatro subgrupos: impacto grave (≥ 60 pontos), impacto substancial (56-59 pontos), algum impacto (50-55 pontos) ou pouco/nenhum impacto (≤ 49 pontos) (SHIN et al., 2008).

2.3.2.4. Diário de Cefaleia

Para avaliar objetivamente a frequência das crises de migrânea, um diário de cefaleia foi entregue aos indivíduos para registro dos dias com cefaleia ao longo de 30 dias.

2.3.3. Hábitos de sono

Para identificar os cronotipos dos indivíduos de acordo com a predisposição biológica para realizar atividades cotidianas, utilizou-se o Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Östberg (QMV-HO). Assim, pode-se classificar os indivíduos como: definitivamente vespertinos (16-30 pontos), moderadamente vespertinos (31-41 pontos), intermediários (42-58 pontos), moderadamente matutinos (59-69 pontos) e definitivamente matutinos (70-86 pontos) (HIDALGO et al., 2009; HORNE; ÖSTBERG, 1976; WERNER et al., 2009).

Já para avaliar a qualidade do sono, foi aplicado o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP). Tal instrumento pode ser organizado em sete domínios: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna. O resultado total é a soma dos pontos, de modo que >5 pontos correspondem à má qualidade do sono (BUYSSE et al., 1989).

Para avaliar a frequência de sonolência, foi utilizada a Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Esse instrumento avalia o risco de ficar sonolento durante oito situações específicas, como ler sentado, assistir televisão, como passageiro em viagem, sentado conversando com alguém, entre outros. A pontuação total é dada a partir da soma das respostas aos itens e, quanto maior o valor, maior o risco de ficar sonolento (JOHNS et al., 1991; CROOK et al., 2019).

Para acompanhar o hábito de sono, os indivíduos preencheram o diário do sono todos os dias durante o período de 30 dias. O instrumento é um questionário semiestruturado, composto por itens como: hora provável em que o indivíduo dormiu e acordou; tempo que levou para dormir e acordar (no dia seguinte); número de vezes que acordou-se à noite ou cochilou-se durante o dia.

2.3.4. A avaliação objetiva do ritmo de atividade-reposo

O ritmo de atividade-reposo foi investigado objetivamente através do uso da actimetria (LUND et al., 2018). O termo actimetria refere-se a "computadores em miniatura" com acelerômetros para monitoramento de movimento. Os parâmetros são capturados por sensores, processados por algoritmos integrados e traduzidos em dados relacionados ao movimento (KOTTWITZ et al., 2019; SMITHERMAN et al., 2016; CAVALCANTI et al., 2012; DA SILVA et al., 2017).

As variáveis ritmométricas avaliadas através do método Cosinor foram o mesor (*mean estimated statistic over rhythm*), amplitude (diferença entre o maior valor e o mesor), acrofase (fase mais alta), e porcentagem rítmica (%V, que refere-se ao grau de ajuste do ritmo de atividade-reposo à curva cosseno). Avaliou-se, também, as variáveis não paramétricas: L5 (média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas), M10 (média das 10 horas contínuas com maior atividade), Amplitude Relativa (corresponde à diferença entre M10 e L5 dividida pelo somatório de M10 e L5), Estabilidade Interdiária (constância do ritmo em períodos de 24 horas) e

Variabilidade Intradiária (fragmentação do ritmo com flutuações entre momentos de atividade e repouso em 24 horas). As variáveis foram expressas como unidades arbitrárias, exceto a acrofase medida em minutos, e %V mensurada em porcentagem (GONÇALVES et al., 2014; GONÇALVES et al., 2015).

Os sujeitos foram instruídos a usar o actímetro (ACT10® / Consultoria Eletrônica - CE; e AT0503 *ActTrust / Condor Instruments*, São Paulo, Brasil) no membro superior não dominante, posicionado de modo firme, porém confortavelmente. Os indivíduos foram aconselhados a usarem o actímetro durante todo o dia (24 horas por dia), exceto quando havia risco de molhá-lo ou danificá-lo, recolocando-o imediatamente após a correção do risco.

2.3.5. Sintomas de Ansiedade e Depressão

O Inventário de Depressão de Beck – Segunda Edição (IDB) foi usado para avaliar a presença e gravidade dos sintomas depressivos. Consiste em 21 itens, cada item possui 4 afirmações que variam de 0 a 3 pontos em uma escala Likert; portanto, solicitou-se aos indivíduos que escolhessem a afirmação que melhor representasse como se sentiram na última semana. Entre os itens abordados estão: humor, pessimismo, sentimento de fracasso, falta de satisfação, sentimentos de culpa, sentimento de punição, entre outros (BRINGMANN et al., 2015; BECK et al. 1996; BUTTON et al., 2015). O resultado final foi interpretado de acordo com as seguintes categorizações: depressão mínima ou ausente (<10 pontos), depressão leve a moderada (10-18 pontos), depressão moderada a grave (19-29 pontos) e depressão grave (30-63 pontos) (BECK et al., 1988).

Para verificar a presença de sintomas de ansiedade e sua gravidade, aplicou-se o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). Esse instrumento é autoaplicável e possui 40 declarações divididas em dois componentes: Ansiedade Estado - IDATE-E (20 declarações) referente ao estado emocional transitório (o indivíduo é solicitado a considerar como se sente no momento da avaliação); e Ansiedade Traço - IDATE-T (20 afirmações) que é mais estável ao longo do tempo (pede-se que o indivíduo responda com base no modo como geralmente se sente) (ANDRADE et al., 2001; FIORAVANTI et al., 2006). Algumas perguntas referem-se a sintomas positivos (ausência de ansiedade) e são consideradas inversamente no cálculo da pontuação total. Após somada a pontuação total, 20 a 34 pontos

correspondem à ansiedade leve; 35 a 49 pontos, ansiedade moderada; 50 a 64 pontos, ansiedade severa; e 65 a 80 pontos, ansiedade muito severa (SPIELBERGER; 1983; SCARABELOT et al., 2011).

2.4. Análise dos dados

Os dados actimétricos foram analisados no *software El Temps*. O método Cosinor foi utilizado para investigar a presença de ritmicidade através das variáveis mesor, amplitude, acrofase e porcentagem rítmica (%V). Por outro lado, para extrair medidas não paramétricas (L5, M10, Amplitude Relativa, Estabilidade Interdiária e Variabilidade Intradia), foi utilizado o *software* do pacote *nparACT*.

Os dados foram expressos em porcentagem, números absolutos, média, desvio padrão e 95% de intervalo de confiança. As análises estatísticas foram realizadas através dos *softwares* IBM SPSS v. 20 e R v. 3.6.1, estabelecendo um nível de 5% de significância. Realizou-se o teste de Shapiro-Wilk para investigar a normalidade dos dados e o teste de Mann-Whitney para investigar possíveis diferenças entre os indivíduos com MC e o grupo controle.

O modelo de regressão linear múltipla com efeito de interação foi aplicado considerando as variáveis actimétricas como independentes e os sintomas de depressão e ansiedade como variáveis dependentes. Tal modelo foi aplicado visando investigar se a interação entre as variáveis seria expressa de modo distinto entre os indivíduos com migrânea e o grupo controle.

3. Resultados

Inicialmente foram recrutados 114 indivíduos (controle: 53; experimental: 61). Ao final da pesquisa resultou-se em 46 indivíduos, sendo 23 indivíduos pertencentes ao grupo controle e 23, ao grupo experimental (entre os motivos da perda estavam: 8 não aceitaram participar da pesquisa, 7 desistiram e 16 apresentaram problemas de registro dos actímetros). O perfil da amostra está descrito na Tabela 1. Os indivíduos apresentaram Mini Exame do Estado Mental de $28,48 \pm 1,16$ pontos no grupo controle (IC 95%= 27,98 – 28,98) e $28,39 \pm 1,83$, no grupo experimental (IC 95%= 27,60 – 29,18), sem diferença entre os grupos ($p= 0,65$, Teste de Mann-Whitney). A idade média dos indivíduos do grupo experimental correspondeu à

27,78 ± 6,45 e intervalo de confiança de 24,99 - 30,57 anos (controle: 27,43 ± 6,26; IC 95%= 24,73 - 30,14 anos), com predominância do sexo feminino (96%), pardos (70%) e com peso corporal dentro dos padrões de normalidade (65%). Além disso, predominaram indivíduos solteiros (70%), com ensino superior incompleto (43%), estudantes (35%) ou assalariados (30%), que nunca fumaram (95,7%) e raramente consumiam bebida alcoólica (51,6%).

Tabela 1. Características sociodemográficas e de hábitos de vida.

Variáveis Qualitativas	Controle % (n)	Indivíduos com MC % (n)
Sexo		
Feminino	96,0 (22)	96,0 (22)
Masculino	4,0 (1)	4,0 (1)
Raça		
Branca	61,0 (14)	26,0 (6)
Parda	39,0 (9)	70,0 (16)
Preta	0,0 (0)	4,0 (1)
Estado civil		
Casado	35,0 (8)	26,0 (6)
Divorciado	0,0 (0)	4,0 (0)
Solteiro	65,0 (15)	70,0 (16)
Escolaridade		
Fundamental		
Incompleto	0,0 (0)	4,0 (1)
Médio Completo	4,0 (1)	22,0 (5)
Superior Completo	57,0 (13)	30,0 (7)
Superior Incompleto	39,0 (9)	43,0 (10)
Índice de massa corporal		
Abaixo do peso	17,0 (4)	4,0 (1)
Normal	39,0 (9)	65,0 (15)
Sobrepeso	26,0 (6)	17,0 (4)
Obesidade	17,0 (4)	13,0 (3)
Situação empregatícia		
Estudante	26,0 (6)	35,0 (8)
Autônomo	48,0 (11)	17,0 (4)
Assalariado	22,0 (5)	30,0 (7)
Desempregado	4,0 (1)	17,0 (4)
Outros tipos de doença crônica	17,0 (4)	9,0 (2)
Alterações Respiratórias	35,0 (8)	4,0 (1)
Nível de Atividade Física		
Baixa	52,2 (12)	78,3 (18)
Moderada	30,4 (7)	17,4 (4)
Alta	17,4 (4)	4,3 (1)
Tabagismo		
Nunca fumou	91,3 (21)	95,7 (22)
Ex-fumante	8,7 (2)	0,0 (0)
Fumante atual	0,0 (0)	4,3 (1)
Consumo de álcool		
Raramente	38,7 (9)	51,6 (12)
1 vez por mês	51,6 (12)	34,4 (8)
1-4 vezes por mês	8,7 (2)	12,9 (3)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em porcentagem e número absoluto, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). n= número da amostra.

Quanto às características clínicas da migrânea (Tabela 2), verificou-se que a maioria dos indivíduos apresentam crises há mais de 10 anos (65,2%), predominantemente pulsátil (82,6%). As crises apresentavam evolução crescente da intensidade da dor, mas em geral foi caracterizada como moderada à severa, com 65,2% dos indivíduos apresentando duração de crises maior que 12 horas. Os sintomas associados mais relatados foram a fonofobia (100%), fotofobia (87%) e náusea (87%), e a maioria dos indivíduos preferiam ficar quietos em um local escuro e tranquilo durante as crises (82,6%). Os fatores desencadeantes mais citados foram a menstruação (90,9%), odores (87%) e estresse ou sintomas de ansiedade (87%).

Tabela 2. Características clínicas qualitativas das crises de migrânea entre os indivíduos acometidos.

Variáveis Qualitativas	Indivíduos com MC - % (n)
Início da migrânea	
Entre 1 e 3 anos	17,4 (4)
Entre 3 e 10 anos	17,4 (4)
> 10 anos	65,2 (15)
Característica da dor #	
Pulsante	82,6 (20)
Queimação	13,0 (3)
Pressão	47,8 (11)
Choque	4,3 (1)
Pontada	34,8 (8)
Intensidade da dor	
Forte	52,2 (12)
Moderada	47,8 (11)
Leve	0,0 (0)
Progressão da intensidade da dor	
Crescente	82,6 (19)
Constante	17,4 (4)
Sintomas associados #	
Náusea	87,0 (20)
Êmese	56,5 (13)
Fotofobia	87,0 (20)
Fonofobia	100,0 (23)
Osmofobia	82,6 (19)
Tontura	34,8 (8)
Reação à dor	
Prefere ficar quieto em lugar escuro e tranquilo	82,6 (19)
Prefere caminhar ou se exercitar	13,0 (3)
Não apresenta preferência	4,3 (1) ^f
Duração da crise	
≤ 4 horas	17,4 (4)
4 - 6 horas	8,7 (2)
6 - 10 horas	4,3 (1)
10 - 12 horas	4,3 (1)
12 - 24 horas	26,1 (6)
>24 horas	39,1 (9)
Fatores desencadeantes #	
Alimentos	73,9 (17)
Jejum	82,6 (19)
Odores	87,0 (20)
Bebida alcoólica	52,2 (12)
Estresse ou sintomas de ansiedade	87,0 (20)
Dormir menos	82,6 (19)
Dormir mais	43,5 (10)
Menstruação ##	90,9 (20)
Muito sol	73,9 (17)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em porcentagem e número absoluto, considerando o grupo experimental (n=23). n= número da amostra. #A soma dos valores ultrapassam 100% pois houve mais de um aspecto por indivíduo. ## Considerou-se apenas as mulheres da amostra.

Em relação às variáveis quantitativas da dor (Tabela 3), verificou-se pontuação da EVA de $70,6 \pm 12,2$ para dor e de $76,1 \pm 15,1$ para desconforto. As crises apresentaram-se numa frequência média de 17 dias por mês e, entre os indivíduos que utilizavam medicação, relatou-se ingestão de medicamentos para as crises em média três dias por semana.

Tabela 3. Características clínicas quantitativas das crises de migrânea entre os indivíduos acometidos.

Variáveis quantitativas	Média $\pm$ DP	IC (95%)
Escala Visual Analógica		
Dor	$70,6 \pm 12,2$	[65,3; 75,9]
Desconforto	$76,1 \pm 15,1$	[69,6; 82,7]
Frequência de crises (dias/mês)	$17,4 \pm 7,8$	[14,23; 20,64]
HIT-6	$65,1 \pm 4,0$	[63,45; 66,73]
Uso de medicação (dias/semana)	$3,2 \pm 2,1$	[2,31; 4,04]

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em média, desvio padrão e intervalo de confiança, considerando o grupo experimental (n=23). DP= Desvio padrão; IC= Intervalo de confiança. HIT-6= *Headache Impact Test* - 6.

Quanto às classes medicamentosas (Tabela 4), 87% dos indivíduos com MC faziam uso de medicamentos para tratamento agudo das crises, e 8,7% utilizavam profiláticos. Entre as classes de medicamentos utilizadas, prevaleceram o uso de analgésicos simples (78,3%) e antiespasmódicos (52,2%).

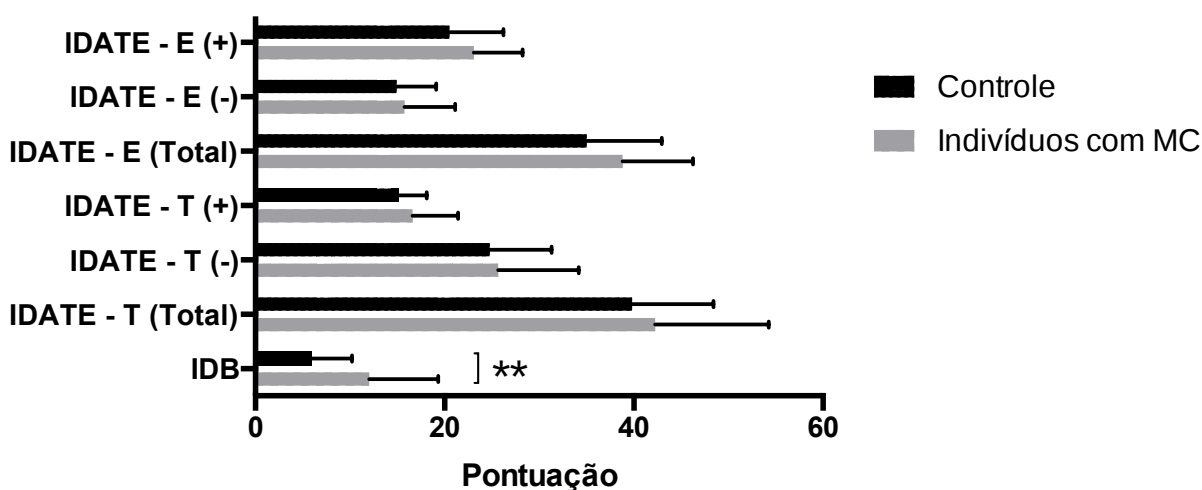
Tabela 4. Classes de medicamentos geralmente administradas pelos indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Itens	% (n)
Uso de profilaxia	Não	91,3 (21)
	Sim	8,7 (2)
Uso de medicamentos para crises agudas	Não	13,0 (3)
	Sim	87,0 (20)
Classes de medicamentos		
Antidepressivos	Não	95,6 (22)
	Sim	4,3 (1)
Anticonvulsivantes	Não	91,3 (21)
	Sim	8,7 (2)
Analgésicos	Não	21,7 (5)
	Sim	78,3 (18)
Antiespasmódicos	Não	47,8 (11)
	Sim	52,2 (12)
Anti-inflamatórios esteroides	Não	91,3 (21)
	Sim	8,7 (2)
Anticolinérgicos	Não	69,6 (16)
	Sim	30,43%
Bloqueadores alfa-adrenérgicos	Não	73,9 (17)
	Sim	26,1 (6)
Antagonistas dos receptores de adenosina	Não	78,3 (18)
	Sim	21,7 (5)
Antagonistas dopaminérgicos	Não	87,0 (20)
	Sim	13,0 (3)
Anti-inflamatórios não esteroides	Não	73,9 (17)
	Sim	26,1 (6)
Agonistas do receptor 5-HT	Não	82,6 (19)
	Sim	17,4 (4)
Antieméticos	Não	95,6 (22)
	Sim	4,3 (1)

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em porcentagem e número absoluto, considerando o grupo experimental (n=23). n= número da amostra.

Quanto aos sintomas emocionais (Gráfico 1), os indivíduos de ambos grupos apresentaram média correspondente a sintomas moderados para o estado (controle: $35,0 \pm 8,0$; experimental: $38,8 \pm 7,4$) e o traço (controle: $39,8 \pm 8,6$; experimental: $42,3 \pm 12,0$) de ansiedade. Vale salientar que quanto maiores as pontuações nos componentes positivos do IDATE, maiores os prejuízos quanto aos mesmos. Em relação aos sintomas depressivos, enquanto os indivíduos do grupo controle apresentavam-se com sintomas mínimos ou ausentes ($5,9 \pm 4,3$), os indivíduos com MC apresentaram sintomas depressivos leves a moderados ($12,0 \pm 7,3$).

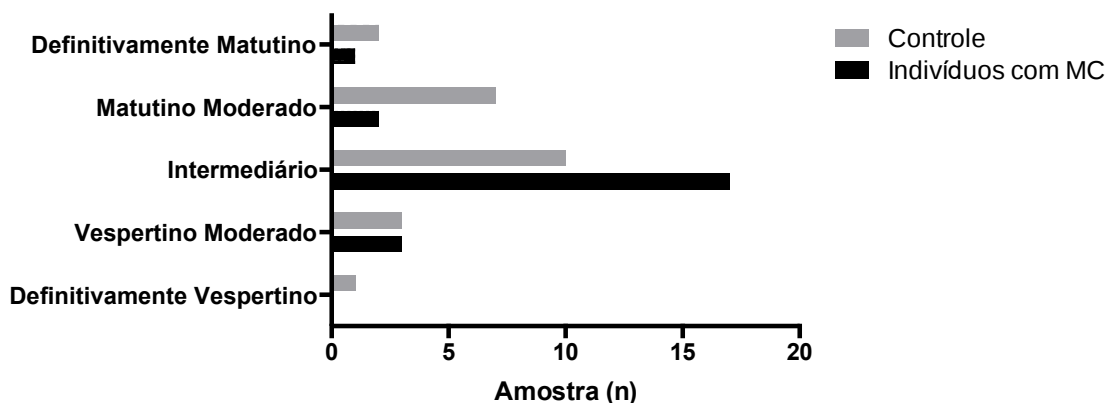
Gráfico 1. Perfil dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com e sem migrânea crônica.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em média e desvio padrão, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). IDATE= Inventário de Ansiedade Traço-Estado; E= Estado; (+)= Afirmações positivas; (-)= Afirmações negativas; T= Traço; IDB= Inventário de Depressão de Beck. Teste de Normalidade Shapiro-Wilk; Teste de Mann-Whitney; **p<0,01.

Quanto aos hábitos de sono (Gráfico 2), observou-se predominância de indivíduos do cronotipo intermediário (controle: 10; experimental: 17) seguido por indivíduos com características matutinas (controle: 9; experimental: 3).

Gráfico 2. Avaliação do cronotipo dos indivíduos com migrânea crônica através do Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em números absolutos, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23).

Os indivíduos com MC apresentaram pior qualidade do sono quando comparado ao grupo controle ($p < 0,001$) (Tabela 5), destacando-se os componentes de qualidade subjetiva do sono ($p < 0,001$), latência do sono ($p < 0,01$), e duração do sono ($p = 0,02$). Apesar das discrepâncias verificadas em termos de qualidade do sono, não houve diferença quanto ao nível de sonolência diurna ($p = 0,82$). Além disso, indivíduos com MC apresentaram maior dificuldade para iniciar o sono quando comparado aos indivíduos saudáveis ($p < 0,001$). Em termos de duração do sono verificada diariamente, os indivíduos apresentaram média de 7 horas de sono por dia, entretanto, houve pelo menos uma interrupção do sono em uma média de 15 dias para o grupo controle, e em 17 dias para o grupo experimental.

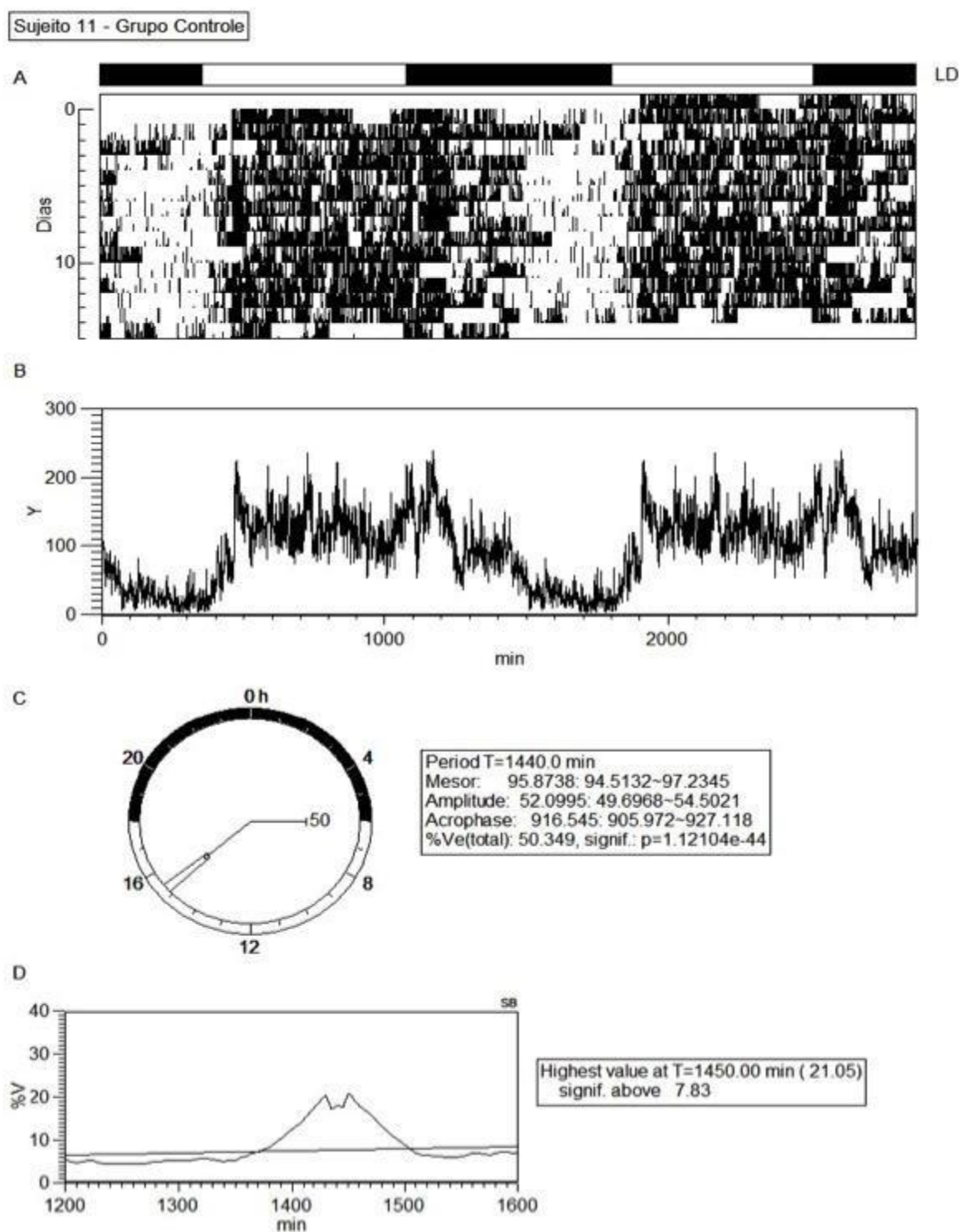
Tabela 5. Características do ciclo sono-vigília de indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Grupo	Média ± DP	IC (95%)	p
IQSP				
Qualidade Subjetiva do sono	Controle MC	1,04 ± 0,56 1,96 ± 0,98	[0,81; 1,27] [1,56; 2,36]	<0,001***
Latência do sono	Controle MC	0,83 ± 0,78 1,65 ± 0,98	[0,51; 1,15] [1,25; 2,06]	<0,01**
Duração do sono	Controle MC	0,26 ± 0,54 0,74 ± 0,75	[0,04; 0,48] [0,43; 1,05]	0,02*
Eficiência habitual do sono	Controle MC	0,13 ± 0,34 0,52 ± 0,95	[0,00; 0,27] [0,13; 0,91]	0,07
Distúrbios do sono	Controle MC	1,39 ± 0,50 1,78 ± 0,60	[1,19; 1,60] [1,54; 2,03]	0,31
Uso de medicação para dormir	Controle MC	0,35 ± 1,47 0,26 ± 0,62	[0,00; 0,95] [0,01; 0,52]	0,47
Disfunção durante o dia	Controle MC	1,17 ± 0,65 1,83 ± 0,78	[0,91; 1,44] [1,51; 2,15]	0,05
Total	Controle MC	5,17 ± 2,31 8,74 ± 2,60	[4,23; 6,12] [7,68; 9,80]	<0,001***
ESS				
Total	Controle MC	7,13 ± 5,62 7,30 ± 4,30	[4,83; 9,43] [5,54; 9,07]	0,82
Diário do Sono				
Tempo para início do sono (minutos)	Controle MC	12,87 ± 7,93 37,91 ± 46,76	[9,62; 16,12] [18,75; 57,07]	<0,001***
Duração do sono (minutos) #	Controle MC	433,52 ± 30,68 453,48 ± 52,89	[420,95; 446,09] [431,81; 475,15]	0,12
Acordou e dormiu novamente (dias) ##	Controle MC	15,39 ± 7,76 17,09 ± 9,77	[12,21; 18,57] [13,08; 21,09]	0,52
Tempo para levantar (minutos)	Controle MC	16,26 ± 9,47 18,83 ± 13,60	[12,38; 20,14] [13,26; 24,40]	0,80
Cochilo (dias) ##	Controle MC	10,61 ± 7,53 8,57 ± 6,46	[7,52; 13,69] [5,92; 11,21]	0,32
Actimetria – Análise Paramétrica				
Mesor (UA) ####	Controle MC	86,69 ± 9,42 72,11 ± 18,94	[81,85 ; 91,54] [62,37 ; 81,85]	0,01*
Amplitude (UA) ####	Controle MC	47,35 ± 9,52 34,40 ± 17,50	[42,45 ; 52,24] [25,40 ; 43,40]	0,02*
Acrofase (UA)	Controle MC	918,76 ± 73,87 967,84 ± 180,86	[880,78 ; 956,74] [874,85 ; 1060,83]	0,04*
%V	Controle MC	50,68 ± 5,56 42,01 ± 11,42	[47,82 ; 53,54] [36,14 ; 47,88]	0,01*
Actimetria – Análise Não Paramétrica				
L5 (UA) ####	Controle MC	23,17 ± 5,28 19,91 ± 5,70	[20,46 ; 25,89] [16,97 ; 22,84]	0,03 *
M10 (UA) ####	Controle MC	124,86 ± 13,47 112,31 ± 17,11	[117,94 ; 131,79] [103,51 ; 121,11]	0,05
Estabilidade Interdia (UA)	Controle MC	0,50 ± 0,11 0,38 ± 0,14	[0,45 ; 0,56] [0,31 ; 0,45]	<0,01**
Variabilidade Intradia (UA)	Controle MC	0,63 ± 0,08 0,67 ± 0,11	[0,59 ; 0,67] [0,62 ; 0,73]	0,63
Amplitude Relativa (UA)	Controle MC	0,69 ± 0,06 0,70 ± 0,06	[0,66 ; 0,72] [0,67 ; 0,73]	0,70

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em média, desvio padrão e intervalo de confiança, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). MC= Migrânea Crônica; HO-MEQ = Horne & Östberg Morningness-Eveningness Questionnaire; DP= desvio padrão; IC= intervalo de confiança; PSQI= Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; ESS= Escala de Sonolência de Epworth; %V= Ritmo; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade. # Tempo decorrido desde que o indivíduo relatou ter iniciado o sono até o momento que relatou o despertar final; ## Não considerou-se quantas vezes ocorreu em cada dia. ### As variáveis representam os valores de 34 indivíduos (grupo controle= 17; grupo experimental= 17). Teste de Normalidade Shapiro-Wilk; utilizou-se o teste - t de *Student* para as variáveis “Duração do sono” e “Cochilo”, para as demais variáveis aplicou-se o Teste de Mann-Whitney; **p<0,005.

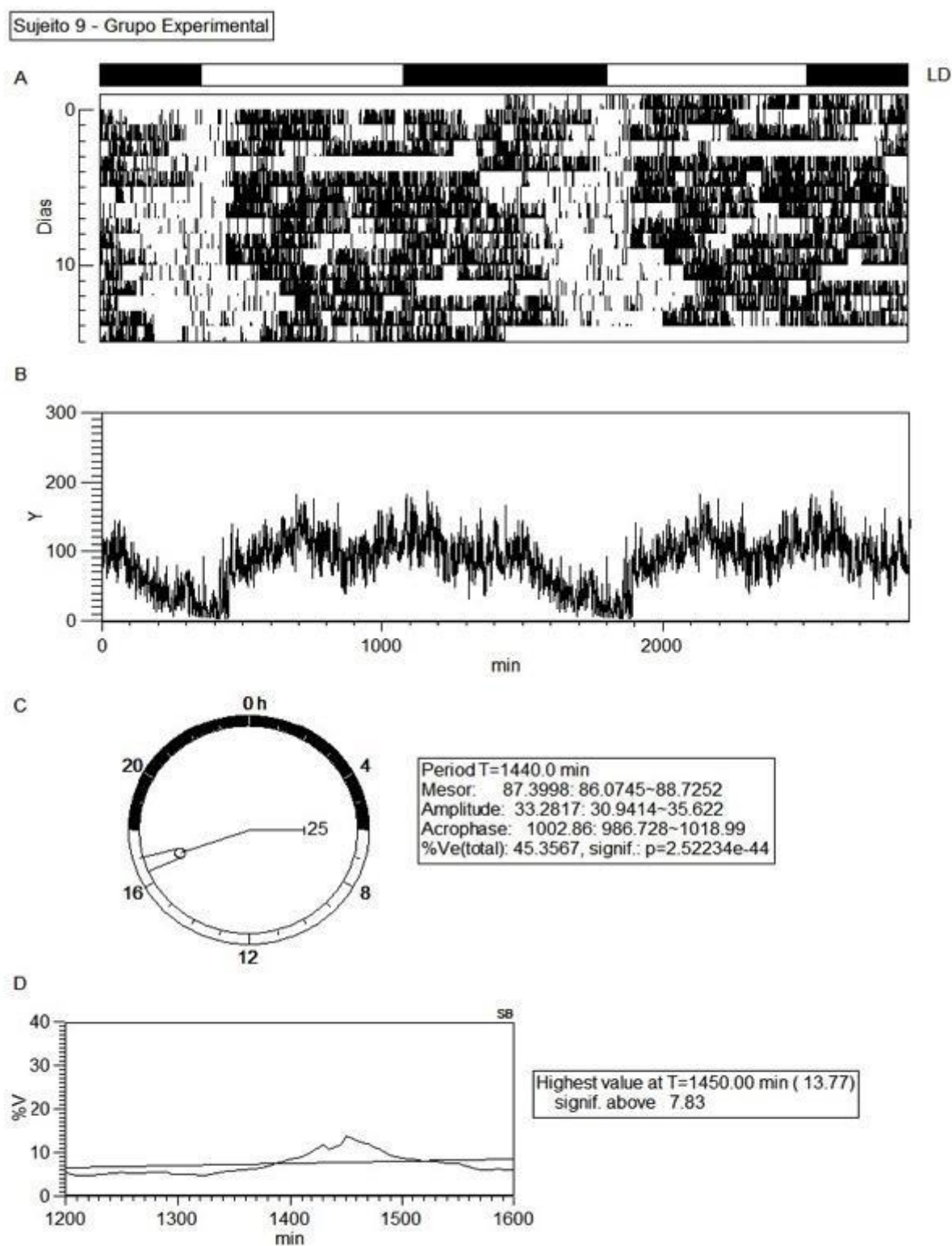
Na avaliação da atividade-reposo através da actimetria, verificou-se que os indivíduos com MC apresentaram menor atividade ao longo de 24 horas (mesor: p=0,01; amplitude: p=0,02), incluindo o momento do sono (L5, p=0,03). Os indivíduos com MC possuíram pico de atividade atrasado (p=0,04), apresentaram-se com menor percentual rítmico (%V: p=0,01) e com menor estabilidade interdia (p<0,01) quando comparado aos indivíduos do grupo controle. Como ilustração, abaixo são apresentados os dados dos indivíduos que apresentaram porcentagem rítmica (%V) mediana (Figuras 1 e 2). Os resultados de cada indivíduo da amostra são apresentados no Apêndice M.

Figura 1. Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo do grupo controle com porcentagem rítmica mediana.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A. Actograma; B. Gráfico em forma de onda; C. Cosinor; D. Periodograma. Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 2. Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo com migrânea crônica com porcentagem rítmica mediana.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A. Actograma; B. Gráfico em forma de onda; C. Cosinor; D. Periodograma. Fonte: Dados da Pesquisa.

Para analisar se a sincronia do ritmo de atividade-repouso interfere nos sintomas de ansiedade e depressão, realizou-se testes de regressão linear múltipla. Considerou-se como variáveis independentes os dados actimétricos e observou-se sua relação com os resultados do IDATE-E (Tabela 6), IDATE-T (Tabela 7) e IDB (Tabela 8). Além disso, analisou-se a interferência que a MC desempenhava nesta interação. O modelo de regressão aplicado sobre a amplitude relativa do ritmo de atividade em relação às afirmações positivas abordadas no IDATE-T em indivíduos com MC apresentou baixo coeficiente de determinação ($p=0,02$).

Tabela 6. Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas de ansiedade estado de indivíduos com e sem migrânea crônica.

Ritmo de Atividade/ Repouso	IDATE-E (+)				IDATE-E (-)				IDATE-E (Total)			
	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p
Interação entre as variáveis												
Mesor ##	-0,22	0,15	0,11	0,14	0,09	0,14	0,07	0,52	-0,13	0,21	0,08	0,52
Amplitude ##	-0,13	0,15	0,06	0,37	0,05	0,14	0,04	0,70	-0,08	0,21	0,07	0,69
Acrofase	-0,00	0,02	0,06	0,81	0,01	0,01	0,08	0,43	0,01	0,02	0,08	0,62
%V	-0,14	0,16	0,08	0,39	0,02	0,14	0,07	0,90	-0,11	0,23	0,07	0,63
L5	-0,17	0,27	0,05	0,53	0,03	0,25	0,03	0,90	-0,14	0,37	0,07	0,71
M10	-0,14	0,10	0,13	0,16	0,08	0,10	0,10	0,42	-0,07	0,15	0,07	0,65
IS	0,34	10,78	0,05	0,97	-1,44	9,13	0,10	0,87	-0,41	15,01	0,09	0,97
IV	14,52	12,47	0,13	0,25	-1,86	11,02	0,09	0,86	8,28	18,35	0,07	0,65
AR	9,22	11,19	0,08	0,41	4,60	10,00	0,02	0,64	8,29	16,02	0,07	0,60
Interferência da MC #												
Mesor ##	0,18	0,16	0,11	0,27	-0,02	0,16	0,07	0,90	0,16	0,23	0,08	0,48
Amplitude ##	0,13	0,17	0,06	0,45	-0,02	0,16	0,04	0,89	0,11	0,24	0,07	0,64
Acrofase	0,01	0,02	0,06	0,76	-0,02	0,02	0,08	0,18	-0,02	0,03	0,08	0,43
%V	0,08	0,20	0,08	0,66	0,14	0,17	0,07	0,42	0,21	0,28	0,07	0,45
L5	0,12	0,37	0,05	0,74	0,05	0,35	0,03	0,89	0,17	0,51	0,07	0,74
M10	0,06	0,13	0,13	0,63	0,03	0,12	0,10	0,81	0,09	0,19	0,07	0,63
IS	-0,24	14,02	0,05	0,98	16,90	11,87	0,10	0,16	15,97	19,52	0,09	0,41
IV	1,36	16,49	0,13	0,93	-17,07	14,57	0,09	0,24	-11,32	24,27	0,07	0,64
AR	-0,98	16,50	0,08	0,95	-10,83	14,75	0,02	0,46	-6,29	23,63	0,07	0,79

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). EST= Estimativa; EP= Erro Padrão; IDATE= Inventário de Ansiedade Traço-Estado; E= Estado; (+)= Afirmções positivas; (-)= Afirmções negativas; %V= Porcentagem Rítmica; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade; IS= Estabilidade Interdia; IV= Variabilidade Intradia; AR= Amplitude Relativa; MC= migrânea crônica. # Nesta análise investigou-se a interferência do grupo de indivíduos com migrânea crônica sobre a interação entre as variáveis; ## As variáveis representam os valores de 34 indivíduos (grupo controle= 17; grupo experimental= 17). Teste de Regressão Linear Múltipla.

Tabela 7. Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas de ansiedade traço de indivíduos com e sem migrânea crônica.

Ritmo de Atividade/ Repouso	IDATE-T (+)				IDATE-T (-)				IDATE-T (Total)			
	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p
Interação entre as variáveis												
Mesor ##	0,08	0,11	0,13	0,51	0,07	0,23	0,03	0,74	0,15	0,31	0,06	0,62
Amplitude ##	0,07	0,11	0,14	0,55	0,19	0,22	0,06	0,40	0,25	0,30	0,09	0,40
Acrofase	-0,02	0,01	0,13	0,15	-0,02	0,02	0,20	0,31	-0,04	0,03	0,20	0,18
%V	-0,03	0,12	0,04	0,80	0,07	0,23	0,01	0,77	0,04	0,32	0,02	0,91
L5	0,13	0,21	0,13	0,52	-0,06	0,49	0,01	0,88	0,07	0,55	0,04	0,89
M10	0,05	0,08	0,18	0,49	0,12	0,16	0,03	0,46	0,17	0,21	0,07	0,43
IS	4,78	7,88	0,06	0,54	13,22	14,95	0,02	0,38	18,01	20,42	0,04	0,38
IV	3,27	9,28	0,10	0,72	-11,95	18,09	0,02	0,51	-8,67	24,66	0,03	0,72
AR	8,40	7,87	0,15	0,29	-0,02	15,67	0,03	0,99	8,39	21,07	0,07	0,69
Interferência da MC #												
Mesor ##	-0,08	0,13	0,13	0,55	-0,00	0,25	0,03	0,99	-0,08	0,34	0,06	0,81
Amplitude ##	-0,11	0,13	0,14	0,39	-0,30	0,25	0,06	0,24	-0,41	0,34	0,09	0,23
Acrofase	0,01	0,01	0,13	0,47	-0,01	0,02	0,20	0,77	0,00	0,03	0,20	0,93
%V	0,04	0,15	0,04	0,77	-0,01	0,28	0,01	0,96	0,03	0,38	0,02	0,94
L5	-0,19	0,28	0,13	0,51	0,10	0,56	0,01	0,85	-0,09	0,75	0,04	0,91
M10	-0,13	0,10	0,18	0,19	-0,11	0,20	0,03	0,60	-0,24	0,27	0,07	0,38
IS	-10,18	10,25	0,06	0,32	-17,04	19,44	0,02	0,38	-27,22	26,55	0,04	0,31
IV	10,28	12,27	0,10	0,40	16,30	23,91	0,02	0,49	26,58	32,60	0,03	0,41
AR	-26,57	11,61	0,15	0,02*	-18,50	23,11	0,03	0,42	-45,07	31,07	0,07	0,15

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). EST= Estimativa; EP= Erro Padrão; IDATE= Inventário de Ansiedade Traço - Estado; T= Traço; (+)= Afirmações positivas; (-)= Afirmações negativas; %V= Porcentagem Rítmica; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade; IS= Estabilidade Interdia; IV= Variabilidade Intradia; AR= Amplitude Relativa; MC= migrânea crônica. # Nesta análise investigou-se a interferência do grupo de indivíduos com migrânea crônica sobre a interação entre as variáveis; ## As variáveis representam os valores de 34 indivíduos (grupo controle= 17; grupo experimental= 17). Teste de Regressão Linear Múltipla, p<0,05.

Tabela 8. Análise de regressão linear entre as variáveis actimétricas com os sintomas depressivos de indivíduos com e sem migrânea crônica.

	Estimativa	Erro Padrão	R ²	p
Interação entre as variáveis				
Mesor	-0,02	0,16	0,23	0,87
Amplitude	-0,10	0,15	0,27	0,51
Acrofase	0,02	0,02	0,29	0,25
%V	0,01	0,18	0,22	0,93
L5	0,29	0,28	0,24	0,31
M10	-0,04	0,11	0,27	0,71
IS	5,13	11,86	0,22	0,66
IV	6,59	13,05	0,35	0,61
AR	-12,57	12,24	0,25	0,31
Interferência da MC#				
Mesor	-0,04	0,18	0,23	0,81
Amplitude:	-0,01	0,17	0,27	0,93
Acrofase:	-0,03	0,02	0,29	0,08
%V	-0,07	0,22	0,22	0,73
L5	-0,36	0,38	0,24	0,35
M10	-0,09	0,14	0,27	0,52
IS	-9,55	15,43	0,22	0,53
IV	26,42	17,25	0,35	0,13
AR	-0,63	18,05	0,25	0,97

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). IDB= Inventário de Depressão de Beck; %V= Porcentagem Rítmica; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade; IS= Estabilidade Interdia; IV= Variabilidade Intradia; AR= Amplitude Relativa; MC= migrânea crônica. # Nesta análise investigou-se a interferência do grupo de indivíduos com MC sobre a interação entre as variáveis; ## As variáveis representam os valores de 34 indivíduos (grupo controle= 17; grupo experimental= 17). Teste de Regressão Linear Múltipla.

4. Discussão

No presente estudo, observou-se predominância do sexo feminino entre os indivíduos com MC, o que corrobora com o estudo de Adams et al. (2015). Entretanto, outras características epidemiológicas contradizem a literatura (MANACK; BUSE; LIPTON, 2011; ADAMS et al., 2015), como o fato que os indivíduos com MC foram pardos, solteiros, com alto nível educacional, dentro dos parâmetros de normalidade do índice de massa corpórea, autônomos e que nunca fumaram.

Além disso, após a análise do resultados, pode-se observar que os indivíduos com MC apresentavam sintomas depressivos mais severos que os indivíduos saudáveis. Apresentaram, também, maior dificuldade para iniciar o sono e pior qualidade do sono. Nos aspectos do ritmo de atividade-reposo, os indivíduos com

MC apresentaram percentual rítmico inferior, com menor estabilidade interdiária e apresentaram menor atividade (mesor e amplitude) que os indivíduos saudáveis (Tabela 9). Além disso, o ritmo de atividade-reposo, especificamente a amplitude relativa, influenciou o traço de ansiedade nas afirmações de caráter positivo (Tabela 10).

Tabela 9. Resumo dos achados em indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Indivíduos com MC
Sintomas de ansiedade	=
Sintomas depressivos	↑
Qualidade do sono	↓
Risco de cochilar	=
Ritmo de atividade-reposo	↓

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos de acordo com as análises realizadas através do Teste de Mann-Whitney para as variáveis independentes do grupo controle (n=23) e grupo experimental (n=23). MC= Migrânea Crônica; “=”= sem diferença; ↑= Aumento; ↓= Redução.

Tabela 10. Resumo dos resultados considerando a interferência do ritmo de atividade-reposo em indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Indivíduos com MC
Estado de Ansiedade Geral	×
Estado de Ansiedade: Afirmações Positivas	×
Estado de Ansiedade: Afirmações Negativas	×
Traço de Ansiedade Geral	×
Traço de Ansiedade: Afirmações Positivas	–
Traço de Ansiedade: Afirmações Negativas	×
Sintomas Depressivos	×

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos de acordo com as análises realizadas através do modelo de regressão linear múltipla com efeito de interação, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). As variáveis actimétricas foram inseridas no modelo como independentes e as demais, como variáveis dependentes. MC= Migrânea Crônica; “×”= sem interação; “+”= interação direta; “–”= interação inversa.

Quanto ao perfil depressivo dos indivíduos do presente estudo, a média da pontuação dos portadores de MC correspondeu a sintomas depressivos leves a moderados, apresentando-se pior que a média dos indivíduos saudáveis (ASHINA et al., 2012; BLUMENFELD et al., 2011; ZEBENHOLZER et al., 2016; LEE et al., 2017). Esta relação poderia ser explicada a partir de três vertentes: a depressão seria um fator facilitador para cronificação da migrânea através da sensibilização

central/hiperalgesia (BIGAL et al, 2008; BALDACCI et al., 2015); a depressão seria consequência do aumento da frequência de crises de migrânea, já que tratamentos para MC apresentam efeitos benéficos sobre os sintomas depressivos (BOUDREAU et al., 2015; BLUMENFELD et al., 2019); e/ou a MC e a depressão possuiriam mecanismos desencadeantes genéticos e ambientais semelhantes (ASHINA et al., 2012; BAKSA; GONDA; JUHASZ, 2017).

Em relação a este último, variações nos genes para catecolaminas poderiam predispor casos de MC e depressão (PARK et al., 2007). Da mesma forma, o estresse crônico seria um fator ambiental facilitador para ambas condições, no caso da MC este elevaria a expressão de genes para iNOS e COX-2, desencadeando respostas neuroinflamatórias, com consequente aumento da sensibilidade à dor (RIVAT et al., 2010). Além disso, sabe-se que a MC e a depressão apresentam disfunções dopaminérgicas e serotoninérgicas, de tal modo que agonistas serotoninérgicos são utilizados no tratamento das crises de migrânea (BARBANTI et al., 2000; HAMEL, 2007; D'AMICO et al., 2018). Da mesma forma, o sistema canabinóide influencia ambas patologias através do receptor CB1 e do gene CNR1 (BAKSA; GONDA; JUHASZ et al., 2017). Portanto, a fisiopatologia da MC e da depressão apresentariam aspectos similares, justificando a relação bidirecional entre tais condições.

Apoiando esta ideia de mecanismos similares entre a MC e sintomas depressivos, ambas patologias frequentemente são acompanhadas por insônia. Esta caracteriza-se pelo prejuízo na iniciação, manutenção, duração ou qualidade do sono, podendo prejudicar a capacidade funcional diurna (LATEEF et al., 2011; SMITHERMAN et al., 2016; BUSE et al., 2019). No presente estudo, características típicas de insônia foram apresentadas pelos indivíduos com MC, visto que observou-se uma média de latência do sono de 38 minutos, significativamente maior do que nos indivíduos saudáveis. Tal resultado corrobora com estudo prévio, no qual utilizou-se actimetria, e verificou-se dificuldade em iniciar o sono entre indivíduos com migrânea episódica (BRUNI et al., 2004). Esta dificuldade poderia ser justificada pelo fato do incômodo das crises de migrânea e os sintomas depressivos provocarem estado de alerta cognitivo entre os indivíduos. Em outro estudo com actimetria em indivíduos com migrânea episódica, não observou-se alteração nas características do sono após exposição a uma crise de cefaleia (VGONTZAS et al., 2020). Isto sugere que as crises de migrânea não explicam os distúrbios do sono

comumente relatados por pessoas com migrânea episódica. Ao invés disso, a alteração do ciclo sono-vigília poderia desencadear estas crises.

Apesar da duração do sono, do número de dias com interrupção do sono e de cochilos diurnos não diferenciar dos indivíduos saudáveis, os indivíduos com MC deste estudo reportaram pior qualidade do sono percebida, especificamente na qualidade subjetiva, latência e duração do sono. Similarmente ao presente estudo, Kim e colaboradores (2017), verificaram duração média de sono de sete horas entre os indivíduos migranosos, não diferindo dos indivíduos com outros tipos de cefaleia ou sem cefaleia. Entretanto, ao ajustar as variáveis relacionadas à dados sociodemográficos, emocionais e do sono observou-se tempo insuficiente de sono entre os indivíduos migranosos (KIM et al., 2017).

Possivelmente, isto poderia ser explicado, pela quantidade ou duração maior de interrupções do sono devido ao incômodo das crises de migrânea, e até mesmo por cochilos prolongados durante o dia visando o alívio das crises, e levando a má higienização do sono. Entre os distúrbios do sono, a insônia prevalece entre os indivíduos com MC, apresentando-se como fator desencadeante das crises, enquanto que o sono de qualidade gera o alívio das mesmas (UHLIG et al., 2014; SMITHERMAN et al., 2016; KIM et al., 2018).

Indivíduos com migrânea e distúrbios do sono apresentam sintomas migranosos mais severos e menor qualidade de vida (KIM et al., 2016). Da mesma forma, a prevalência e severidade da insônia aumenta, com o aumento das crises de migrânea, contribuindo para a sua cronificação (CALHOUN et al., 2006; ONG; PARK, 2012). Essa relação seria mediada pelo fato do prejuízo do sono desencadear respostas hiperalgésicas no sistema nervoso central, elevando a excitabilidade dos nociceptores (HOULE et al., 2012; DE TOMMASO et al., 2014).

Além disso, as próprias crises de migrânea apresentam-se como aspectos agravantes para o prejuízo do sono (PEÑAS et al., 2018). Tal relação seria justificada pelo compartilhamento de estruturas cerebrais como hipotálamo, tálamo, os núcleos do tronco encefálico, incluindo os núcleos do locus coeruleus e da rafe (LOVATI et al., 2010; YANG; WANG, 2017). Adicionalmente, sabe-se que o sono é o momento de maior ação do sistema glinfático, enquanto que no estado de vigília o mesmo é quase nulo (XIE et al., 2013). Dessa forma, a má qualidade do sono levaria à redução da atividade do sistema glinfático, desencadeando acúmulo de resíduos

neurotóxicos, com consequente desequilíbrio homeostático que, por sua vez, seria um facilitador para as crises de migrânea (JESSEN et al., 2015).

Como exposto anteriormente, um dos indicadores de qualidade do sono prejudicada é a sonolência diurna. Apesar dos indivíduos com MC do presente estudo não apresentarem maiores riscos para cochilar durante atividades diárias quando comparado ao grupo controle, as variáveis mesor e amplitude foram inferiores entre os indivíduos migranosos. Este dado pode sugerir um nível menor de atividade, devido à má qualidade do sono no dia anterior, visto que cefaleias crônicas frequentemente são relacionadas com sonolência diurna (SANCISI et al., 2010; ZHU et al., 2013; BARBANTI et al., 2013).

Em estudo com actimetria observou-se menor atividade física anteriormente à crise de migrânea, podendo representar o estado premonitório que, no caso da MC, estaria presente quase diariamente devido à alta frequência de crises (BRUNI et al., 2004). Similarmente, Wilson e Palermo (2012) verificaram que adolescentes com dor crônica apresentaram baixos níveis de atividade subjetiva e objetiva (através da actimetria) ao longo do dia quando comparados aos indivíduos do grupo controle. Outros estudos também observaram menor atividade durante as 24 horas do dia em adolescentes com dor crônica, além disso, menor atividade também estava relacionada com maior intensidade de dor e elevados sintomas depressivos (KASHIKAR- ZUCK et al., 2010; LONG; PALERMO; MANEES, 2008).

A menor atividade dos indivíduos também pode estar relacionada com a incapacidade severa provocada pela MC (BIGAL et al., 2008), visto que a migrânea foi considerada a segunda doença mais incapacitante do mundo (FEIGIN et al., 2017). Assim, o menor nível de atividade verificado no estudo atual refletiria a menor produtividade no trabalho, nos serviços domésticos e em atividade familiares e sociais entre os indivíduos com MC (PINTO et al., 2008; ZEBENHOLZER et al., 2015; BOONSONGSAWAT; TEAKTONG, 2018).

Os sintomas de cinesio, foto, fono e osmofobia, náuseas e êmese observados no presente estudo poderiam contribuir para os indivíduos, quando em crise, preferirem estar sozinhos, deitados, em um local calmo e escuro (BLUMENFELD et al., 2011). Estes hábitos levariam à menor exposição à *zeitgebers*, com consequente dessincronização dos sistemas osciladores circadianos da luz (em inglês, *Light-Entrainable Oscillator* – LEO) e do sistema de sincronização social. Isto, por sua vez, provocaria uma disrupção da organização temporal interna, com alteração da

estabilidade entre os ritmos biológicos, possibilitando o surgimento de sintomas depressivos (SOUTHWICK; MORITZ, 1987; LEOCADIO-MIGUEL, MENNA-BARRETO, 2016). Além disso, o sentimento de incapacidade e a possibilidade do início de uma crise de migrânea a qualquer momento potencializam o humor deprimido. Isto levaria a uma alça de retroalimentação entre a MC, ansiedade, depressão e o ciclo sono-vigília agravando o nível de incapacidade dos indivíduos (RAGGI et al., 2012).

Ainda como parte desse sistema de retroalimentação, encontra-se a adoção de hábitos de sono errôneos. Quando em crise, os indivíduos procuram permanecer deitados em um local calmo e escuro, por vezes tentando dormir, utilizando sedativos ou analgésicos a base de cafeína (ONG; PARK, 2012). Estes hábitos predispõem a redução do sono noturno, e o uso de sedativos e estimulantes alteram os padrões de sono e vigília. Isto contribuiria para os indivíduos com MC do estudo em questão, apresentarem-se menos rítmicos e com menor estabilidade interdia quando comparado aos indivíduos saudáveis. Em conjunto, estes fatores podem desencadear ou agravar a crise migranosa no dia seguinte (YANG; WANG, 2017).

Os sintomas de ansiedade e depressão também acompanham a cronificação da migrânea (ZEBENHOLZER et al., 2016), estudos apontam que a associação entre a insônia e a migrânea não ocorre apenas devido aos sintomas emocionais presentes (SANCISI et al., 2010). Verificou-se que indivíduos com migrânea apresentavam mais distúrbios do sono quando comparado aos indivíduos saudáveis, independentemente da presença de sintomas de ansiedade e depressão (VGONTZAS; CUI; MERIKANGAS, 2008; STARK; STARK, 2015). Da mesma forma, em estudo com 78 indivíduos com migrânea, por exemplo, a qualidade do sono esteve associada à frequência de crises mesmo ao controlar as variáveis de depressão e ansiedade (WALTERS; HAMER; SMITHERMAN, 2014).

Provavelmente, devido a este fato não observou-se ampla influência do ritmo de atividade-reposo sobre os sintomas de ansiedade e depressão dos indivíduos com MC do presente estudo. Em meio às variáveis actimétricas verificadas, apenas a Amplitude Relativa apresentou influência sobre os sintomas emocionais dos indivíduos com MC, especificamente quanto ao traço de ansiedade. Corroborando com os achados, sabe-se que indivíduos com MC e insônia apresentam maior risco para transtornos de ansiedade (RAINS, 2018).

Vários fatores devem ser considerados no estudo de indivíduos com MC, a má qualidade do sono, uso excessivo de medicamentos, tratamentos ineficazes, estresse, depressão e ansiedade levam ao prognóstico desfavorável (PROBYN et al., 2017). Tais variáveis agiriam simultaneamente, porém em níveis diferentes, o que aumenta a complexidade da relação entre a MC, o ritmo de atividade-reposo e os sintomas de ansiedade e depressão (PEÑAS et al., 2018).

Entre as estruturas que podem ser consideradas possíveis ligações entre os distúrbios do sono, alterações emocionais e a MC, está a amígdala, a qual contribui para a regulação do sono (PRATHER; BOGDAN; HARIRI, 2013). Através de Ressonância Magnética em indivíduos com MC, observou-se um aumento no grau de prejuízos no sono, ao passo que a conectividade funcional com a amígdala esquerda aumentou. Tal aspecto seria uma possibilidade para o fato de indivíduos com MC comumente apresentarem déficits do sono, estreitando a relação das alterações do sono com a cronificação da migrânea (CHEN et al., 2017). Além disso, como a amígdala é um modulador para o humor, afeto e sensação de estresse, haveria uma coexistência dos sintomas emocionais e de má qualidade do sono apresentados pelos indivíduos com MC.

A baixa influência do ritmo de atividade-reposo sobre as variáveis relacionadas à ansiedade e depressão neste estudo, pode ser devido ao risco para comprometimentos emocionais serem desencadeados a partir de alterações do ciclo sono-vigília a longo prazo (BARON; REID, 2014; COSTA, 1997; MOORE-EDE; RICHARDSON, 1985). Vale salientar que, apesar dos achados, o presente estudo apresenta algumas limitações, como: ausência de outras análises fisiológicas, polissonografia e neuroimagem.

Apesar destas limitações, o presente estudo analisou o uso prolongado da actimetria, por 15 dias e o acompanhamento com os diários por 30 dias. Além disso, os achados descritos evidenciaram que alterações dos hábitos de sono e do ritmo de atividade-reposo podem ser suficientes para favorecer alterações nos sintomas ansiosos de indivíduos com MC através de possíveis mecanismos resumidos no Fluxograma 1. Portanto, isto demonstra a importância da avaliação da qualidade do sono e da ritmicidade circadiana para melhor definir a estratégia terapêutica para MC. Neste contexto, a medicina circadiana vem ascendendo com intervenções comportamentais que otimizam os ritmos diários, o momento da administração de medicamentos e foca nos componentes dos rítmicos do organismo para prevenir ou

tratar doenças crônicas. Assim, faz-se necessário mais estudos nesta área, visando estabelecer o melhor entendimento dos mecanismos subjacentes pelos quais o ciclo sono-vigília influencia os sintomas emocionais dos indivíduos com MC.

Fluxograma 1. Resumo dos mecanismos responsáveis pela interação do ritmo atividade-reposo com o traço de ansiedade de portadores de migrânea cônica.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. ↑= Aumento; ↓= Redução; ?= Não se sabe. Fonte: Dados da Pesquisa.

Conclusões

Os resultados obtidos apontam para a coexistência da migrânea crônica, prejuízo do sono e alterações de humor. Nesta associação de condições patológicas, o ritmo de atividade-reposo destaca-se como modulador para a presença e severidade do traço de ansiedade, especificamente quanto ao prejuízo em afirmações de caráter positivo. Entretanto, o ritmo de atividade-reposo não influenciou o estado de ansiedade, tão pouco os sintomas depressivos. Vale salientar que este estudo foi pioneiro para investigação do ritmo de atividade-reposo sobre o sintomas emocionais entre indivíduos com MC.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração do Laboratório de Neurociências e Comportamento da Universidade Estadual da Paraíba, bem como as contribuições científicas do Prof. Dr. John Araújo Fontenele e Prof. Dr. Mário André Leocadio Miguel e dos alunos do Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE, PPP: APQ-0642-2.07/14) pelo apoio financeiro. MCMMD foi apoiada por uma bolsa de estudos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

6.2 MANUSCRITO 2 - O PERCENTUAL DE RITMICIDADE DO CICLO DE ATIVIDADE-REPOUSO RELACIONA-SE COM O TEMPO DE REAÇÃO PARA CÓPIA DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH ENTRE INDIVÍDUOS COM MIGRÂNEA CRÔNICA.

Introdução: Relatos de comprometimento cognitivo são frequentes em indivíduos com migrânea. Como o sono é geralmente perturbado na migrânea crônica (MC) e, por sua vez, modula os processos de aprendizado e memória, sugere-se que isto pode interferir na cognição dos portadores de MC. Assim, investigou-se a interação entre o ritmo de atividade-reposo e a memória visuoespacial de indivíduos com migrânea crônica.

Métodos: Para o registro do ritmo de atividade-reposo utilizou-se actimetria em indivíduos com MC e seus controles durante 15 dias, e solicitou-se o preenchimento de diários de cefaleia e diário de sono por 30 dias. Os sujeitos foram submetidos à Escala Visual Analógica para avaliação da intensidade da dor; Questionário de Matutuidade e Vespertinidade de Horne & Ostberg; Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; Escala de Sonolência de Epworth; e Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.

Resultados: 46 adultos fizeram parte do estudo (23 indivíduos com MC e 23 do grupo controle). Quanto ao Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth, os

indivíduos com MC apresentaram maior tempo de latência ($p < 0,001$), cópia ($p = 0,02$) e evocação ($p = 0,04$), entretanto sem diferenças quanto à qualidade dos desenhos. A amplitude relativa ($p = 0,04$) e o percentual rítmico (%V, $p = 0,03$) do ciclo de atividade-reposo foram determinantes para a latência dos indivíduos com MC.

Conclusão: O ritmo de atividade-reposo é um dos aspectos moduladores do atraso no tempo de reação (latência) entre os indivíduos com MC. Entretanto, tal associação não é verificada em termos de memória visuoespacial de curta duração e/ou em habilidades de cópia.

Palavras-chave: Dor, Transtornos de Enxaqueca, Sono, Ritmo Circadiano, Cognição, Memória.

Introdução

Vários tipos de dores crônicas promovem comprometimento cognitivo, especialmente na atenção, velocidade de processamento, funções executivas, aprendizado e memória (MORIARTY; MCGUIRE; FINN, 2011). Entre os tipos de dores, relatos de comprometimento cognitivo por indivíduos com migrânea não são raros (VURALLI et al., 2018). Esses indivíduos apresentam comprometimento da memória verbal, memória visual e funções executivas mesmo na ausência da dor (SANTANGELO et al., 2018; VALE, 2007; LE PIRA et al., 2000; COSTA-SILVA; TEIXEIRA, 2008; BUONO et al., 2019). O declínio da memória é observado em indivíduos com maior frequência de crises e com história prolongada de migrânea (CALANDRE et al., 2002; HUANG et al., 2017).

Segundo Gil-Gouveia, Martins e Oliveira (2015), há pior desempenho nos testes cognitivos em indivíduos que estão na fase ictal, afetando a velocidade da leitura das palavras, aprendizado verbal, memória verbal de curto prazo com e sem auxílio semântico, e para memória de longo prazo com e sem ajuda semântica. Da mesma forma, houve uma pior evocação no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth entre os portadores de migrânea, indicando que a memória visuoespacial pode estar prejudicada. Também foi observado que a velocidade de processamento diminuiu entre indivíduos com migrânea (HUANG et al., 2017). A memória e a atenção visuoespaciais comprometidas provavelmente foram associadas a

problemas estratégicos e organizacionais de aprendizagem (FARMER et al., 2000; RIVA et al., 2006).

Além da influência da MC no desempenho cognitivo dos indivíduos afetados, existem outros fatores que podem contribuir para este prejuízo e que devem ser considerados, como sintomas de depressão e ansiedade, duração reduzida do sono e má qualidade do sono (LEE; KANG; CHO, 2017). Além disso, o sono modula aspectos do humor, da memória e do aprendizado (LOVATI et al., 2017), portanto, considera-se que há uma interação complexa entre a migrânea e o ciclo sono-vigília que pode interferir na memória.

Aproximadamente metade dos indivíduos com migrânea tem algum grau de insônia, a qual é caracterizada como a dificuldade no início, na manutenção, ou num despertar precoce do sono. Na insônia, temos também uma pior qualidade do sono e sonolência diurna excessiva. Além disso, a gravidade e a frequência da insônia aumentam à medida que a frequência das crises de migrânea aumenta (SMITHERMAN et al., 2016).

O sono apresenta função na restauração de substratos neurais e contribui para a plasticidade cerebral (FRANK et al., 2006). Durante o sono, há a organização e a seleção de sinapses, favorecendo assim o aprendizado, a consolidação e a integração de fenômenos relacionados à memória (TONONI; CIRELLI, 2014). O comprometimento do sono desencadeia prejuízo no desempenho cognitivo, principalmente em relação ao tempo de resposta, atenção e memória de trabalho (FORTIER-BROCHU et al., 2012; KOTTWITZ et al., 2019). Nesse contexto, apesar de existirem diversos estudos que investigaram a relação da migrânea com funções cognitivas, ainda não está claro se alterações no ciclo sono-vigília é uma causa importante para os prejuízos cognitivos apresentados pelos indivíduos com MC. Especificamente, quanto às variáveis cronobiológicas do ritmo de atividade-reposo através de uma análise minuciosa, no que concerne aos parâmetros do ritmo de atividade-reposo.

A partir desta lacuna na literatura, hipotetizou-se que o ciclo sono-vigília influencia o desempenho cognitivo dos indivíduos com migrânea crônica de modo mais intenso que na população em geral. Portanto, alterações em parâmetros de ritmicidade do ciclo de atividade-reposo em sujeitos com migrânea crônica seriam fatores que agravam o déficit cognitivo dos mesmos. Assim, objetivou-se investigar a

interação entre o ritmo de atividade-reposo e a memória visuoespacial de indivíduos com migrânea crônica.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal realizado no Brasil, registrado no Sistema Brasileiro de Registro de Ensaios Clínicos (RBR-4M5J4S) e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (92552318.6.0000.5208). O estudo ocorreu entre dezembro de 2018 e outubro de 2019. Quanto aos critérios de elegibilidade, foram incluídos indivíduos com diagnóstico de MC entre 20 e 40 anos, atendidos em Ambulatório de Cefaleia, excluindo indivíduos com diagnóstico de outras condições neurológicas, psicológicas ou psiquiátricas; trabalhadores noturnos; gestantes; e que apresentaram ≤ 24 no Mini Exame do Estado Mental (≤ 17 pontos, para < 4 anos de estudo). O grupo controle foi composto por indivíduos similares ao grupo experimental em idade e sexo, com ≤ 2 dias de cefaleia por mês.

Os participantes foram caracterizados de acordo com o perfil sociodemográfico, clínico e de hábitos de vida. Eles usaram o actímetro (ACT10® / Consultoria Eletrônica - CE; AT0503 da *ActTrust / Condor Instruments*) por 15 dias consecutivos no pulso não dominante e preencheram diário de cefaleia (para mensuração da frequência de crises) e diário de sono (para caracterização do perfil do sono) por 30 dias. Em seguida, aplicou-se a Escala Visual Analógica (EVA) (CARLSSON, 1983), o Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Östberg (QMV-HO) (HORNE; ÖSTBERG, 1976), o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) (MOLLAYEVA et al., 2016), a Escala de Sonolência de Epworth (ESS) (JOHNS et al., 1991) e o Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (TFCRO) (REY, 1999).

Avaliação da qualidade do sono

Para definir o cronotipo dos indivíduos, utilizou-se o Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Östberg, o qual apresenta 19 questões (HORNE; ÖSTBERG, 1976; WERNER et al., 2009). Os participantes podem ser caracterizados de acordo com os subgrupos: definitivamente matutinos (70- 86

pontos); moderadamente matutinos (59-69 pontos); intermediários (42-58 pontos); moderadamente vespertinos (31-41 pontos); e definitivamente vespertinos (16-30 pontos) (HIDALGO et al., 2009).

Para avaliar a qualidade do sono dos indivíduos, aplicou-se o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh. Quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono, com resultados >5 pontos indicando má qualidade do sono (BUYSSE et al., 1989). O instrumento pode ser organizado em sete domínios: eficiência do sono, qualidade subjetiva do sono, duração do sono, distúrbios do sono, uso de medicamentos para dormir, disfunção diurna e latência do sono (MOLLAYEVA et al., 2016; HINZ et al., 2017).

Para avaliar o nível de sonolência diurna dos indivíduos foi utilizada a Escala de Sonolência de Epworth. Esta mensura o risco de ficar sonolento durante oito situações específicas, como sendo passageiro em uma viagem, sentado lendo, sentado conversando com alguém, sentado assistindo televisão, entre outros. A pontuação total é dada a partir da soma das respostas aos itens e, quanto maior o valor, maior o risco de ficar sonolento (JOHNS et al., 1991; CROOK et al., 2019).

Avaliação da dor

Para investigar a intensidade da dor, utilizou-se a Escala Visual Analógica que corresponde a uma linha reta de 10 cm, utilizada na posição horizontal (CLINE et al., 1992). Os sujeitos foram solicitados a marcar um ponto na linha correspondente à intensidade de sua dor geralmente. A ponta esquerda representando a condição “sem dor” e a direita correspondendo à condição de “dor máxima”. Por ser uma escala contínua e sem grandes referências à dor, esse instrumento não é limitado em termos de categorização ou memorização pelos indivíduos avaliados (CARLSSON, 1983; LANGLEY et al., 1985).

Avaliação da capacidade visuoespacial e memória visual

A avaliação da capacidade visuoespacial e memória visual de curto prazo, bem como funções executivas foi realizada através do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (Tipo B), a qual refere-se a uma figura geométrica bidimensional,

complexa e abstrata (REY, 1999). O teste corresponde a dois estágios: Etapa de Cópia e Etapa de Memória.

Na etapa de cópia, a figura foi colocada na posição horizontal ("diamante" à extrema direita), não permitindo que os participantes modificassem a posição da imagem. Em seguida, foi solicitada a reprodução da figura com o máximo de detalhes possível. Nesse momento, o tempo de latência (tempo decorrido desde a apresentação da figura até o início da cópia) e o próprio tempo da cópia foram cronometrados (CRUZ; TONI; OLIVEIRA, 2011; WABER; HOLMES, 1985). Para analisar a estratégia da cópia adotada pelos indivíduos, foram utilizados cinco lápis de cores diferentes. Quando o indivíduo avaliado concluía uma parte da cópia, o avaliador entregava outro lápis, e assim por diante até que os cinco lápis fossem utilizados. Completados três minutos desde que a cópia foi concluída, os participantes foram submetidos ao estágio de memória. Os indivíduos foram solicitados a desenhar a mesma figura (com um lápis preto) através da memória, cronometrando esse estágio separadamente (OLIVEIRA et al., 2004; WABER; HOLMES, 1985).

Em relação ao tipo de estratégia utilizada para a cópia, dois pesquisadores, separadamente e de forma "cega", classificaram as estratégias de cópia da seguinte forma: Tipo 1 - O desenho começa com o retângulo principal e depois os detalhes são adicionados; Tipo 2 - O início do desenho ocorre através do retângulo inicial, mas outros detalhes são desenhados antes da conclusão do retângulo; Tipo 3 - O início do desenho é dado pelo contorno geral da figura, sem delimitar o retângulo principal; Tipo 4 - A justaposição de detalhes ocorre sem uma organização estratégica; Tipo 5 - O desenho é feito através de detalhes discretos, sem nenhuma organização; Tipo 6 - O desenho é substituído por um objeto semelhante, como uma casa ou um barco; Tipo 7 - Os elementos não são reconhecidos (JAMUS; MADER, 2005). Ao final da classificação, os resultados dos avaliadores foram comparados e, em caso de discordância, foi alcançado consenso.

Em termos de qualidade da reprodução do teste, a figura é composta por 18 itens, o total de itens pode ser pontuado de 0 a 36 pontos de acordo com a precisão e o posicionamento de cada item da figura nas fases de cópia e memória, separadamente. Quanto maior a pontuação, mais fidedigno o desenho, gerando uma análise quantitativa da figura em cada etapa (WABER; HOLMES, 1985). Dois pesquisadores avaliaram as figuras (etapas de cópia e memória) de forma

independente e “cega”, sendo considerada a média aritmética entre esses avaliadores.

Avaliação do Ritmo de Atividade-Repouso

Como citado anteriormente, o ritmo de atividade-repouso foi investigado através do uso da actimetria (LUND et al., 2019). Os parâmetros foram capturados por sensores e processados por algoritmos integrados e traduzidos em dados relacionados ao movimento (KOTTWITZ et al., 2019; SMITHERMAN et al., 2016; CAVALCANTI et al., 2012; DA SILVA et al., 2017).

As variáveis consideradas para esta pesquisa foram: L5 (média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas); M10 (média das 10 horas contínuas com maior atividade); Amplitude Relativa (corresponde à diferença entre M10 e L5 dividida pelo somatório de M10 e L5); Estabilidade Interdiária (constância do ritmo em períodos de 24 horas); Variabilidade Intradia (fragmentação do ritmo com flutuações entre momentos de atividade e repouso em 24 horas); mesor (*mean estimed statistic over rhyttm*); amplitude (diferença entre o maior valor e o mesor); porcentagem rítmica (%V, que refere-se ao grau de ajuste do ritmo de atividade-repouso à curva cosseno); acrofase (fase mais alta). Estas variáveis serão expressas como unidades arbitrárias, exceto %V mensurado em porcentagem e a acrofase medida em minutos.

Análise de Dados

Os dados foram expressos em porcentagem, números absolutos, média, desvio padrão e 95% de intervalo de confiança. Realizou-se o teste de Shapiro-Wilk para investigar a normalidade dos dados e o teste de Mann-Whitney para investigar possíveis diferenças entre os indivíduos com MC e o grupo controle. O modelo de regressão linear múltipla com efeito de interação foi aplicado considerando as variáveis actimétricas como independentes e os sintomas de depressão e ansiedade como variáveis dependentes. Tal modelo foi aplicado visando investigar se a interação entre as variáveis seria expressa de modo distinto entre os indivíduos com migrânea e o grupo controle. As análises estatísticas foram realizadas através dos

softwares R v.3.6.1 e IBM SPSS v. 20 estabelecendo um nível de 5% de significância.

Os dados actimétricos foram extraídos através do *software El Temps* e organizados em actogramas, gráficos de ondas, cosinor e periodogramas para observar os padrões de atividade e repouso. O método Cosinor foi utilizado para investigar a presença de ritmicidade pelas variáveis mesor, amplitude, acrofase e porcentagem rítmica (%V). Além disso, os dados foram analisados não parametricamente através do *software nparACT*, obtendo-se as variáveis L5, M10, Estabilidade Interdiária, Variabilidade Intradia e Amplitude Relativa. As variáveis quantificadas foram analisadas estatisticamente pelo método mencionado no parágrafo anterior.

Resultados

Após aplicados os critérios de elegibilidade, a amostra culminou em 23 indivíduos saudáveis e 23 indivíduos com MC. Vale salientar que, estudos com actimetria geralmente apresentam dificuldade para reunir a amostra. Neste estudo, por exemplo, houve 15 perdas devido ao desinteresse ou desistência da amostra e 16 perdas por problemas técnicos no registro dos acímetros. Ao final da pesquisa, predominaram indivíduos do sexo feminino (96%), pardos (70%), solteiros (70%), com ensino superior (incompleto ou completo) (73%), estudantes (35%) ou assalariados (30%). A idade média dos indivíduos do grupo controle correspondeu a $27,43 \pm 6,26$ anos (IC 95%= 24,73 - 30,14), já o grupo experimental apresentou média de $27,78 \pm 6,45$ anos (IC 95%= 24,99 - 30,57 anos). A pontuação no MEEM correspondeu a $28,48 \pm 1,16$ pontos no grupo controle (IC 95%= 27,98 – 28,98) e $28,39 \pm 1,83$ pontos para o grupo experimental (IC 95%= 27,60 – 29,18) (para dados na íntegra, consultar manuscrito 1). Além disso, houve predominância de indivíduos do cronotipo intermediário (controle: 43,5%; experimental: 73,9%) como exposto no Gráfico 1.

Gráfico 1. Avaliação do cronotipo através do Questionário de Matutividade e Vespertinidade de Horne & Ostberg (QMV-HO).



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em números absolutos, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). MC= Migrânea Crônica.

A respeito das características clínicas qualitativas da migrânea crônica, a maioria dos indivíduos apresentam migrânea há mais de 10 anos (65,2%). As crises apresentavam evolução crescente, com 65,2% dos indivíduos apresentando duração de crises maior que 12 horas. Os episódios de migrânea geralmente foram associadas à fonofobia (100%), fotofobia (87%) e náusea (87%). Quanto às variáveis clínicas quantitativas da migrânea, os indivíduos acometidos apresentaram crises em média 17 dias por mês. Quanto à intensidade da dor, observou-se pontuação de $70,6 \pm 12,2$. Os indivíduos utilizavam medicamentos para as crises em média três dias por semana, com predominância de analgésicos e antiespasmódicos (para dados na íntegra, consultar manuscrito 1).

Em relação às características do ciclo sono-vigília (Tabela 1), os indivíduos com MC não diferiram em termos de duração do sono, apresentando duração adequada, entretanto com maior tempo para início do sono ($p < 0,01$). Ambos os grupos apresentaram despertares durante o sono em média 15 dias para o grupo controle, e 17 dias para os indivíduos com MC, mas estes últimos apresentaram pior qualidade do sono quando comparado aos indivíduos saudáveis ($p < 0,01$). Apesar da pior qualidade do sono, os indivíduos com MC não diferiram em termos de tempo para levantar-se da cama ao acordar, sonolência diurna ou quantidade de dias em que cochilaram, quando comparado aos indivíduos do grupo controle.

As análises gráficas actimétricas podem ser observadas nas Figuras 1 (indivíduo saudável) e 2 (indivíduo com MC). Ao analisar as variáveis paramétricas

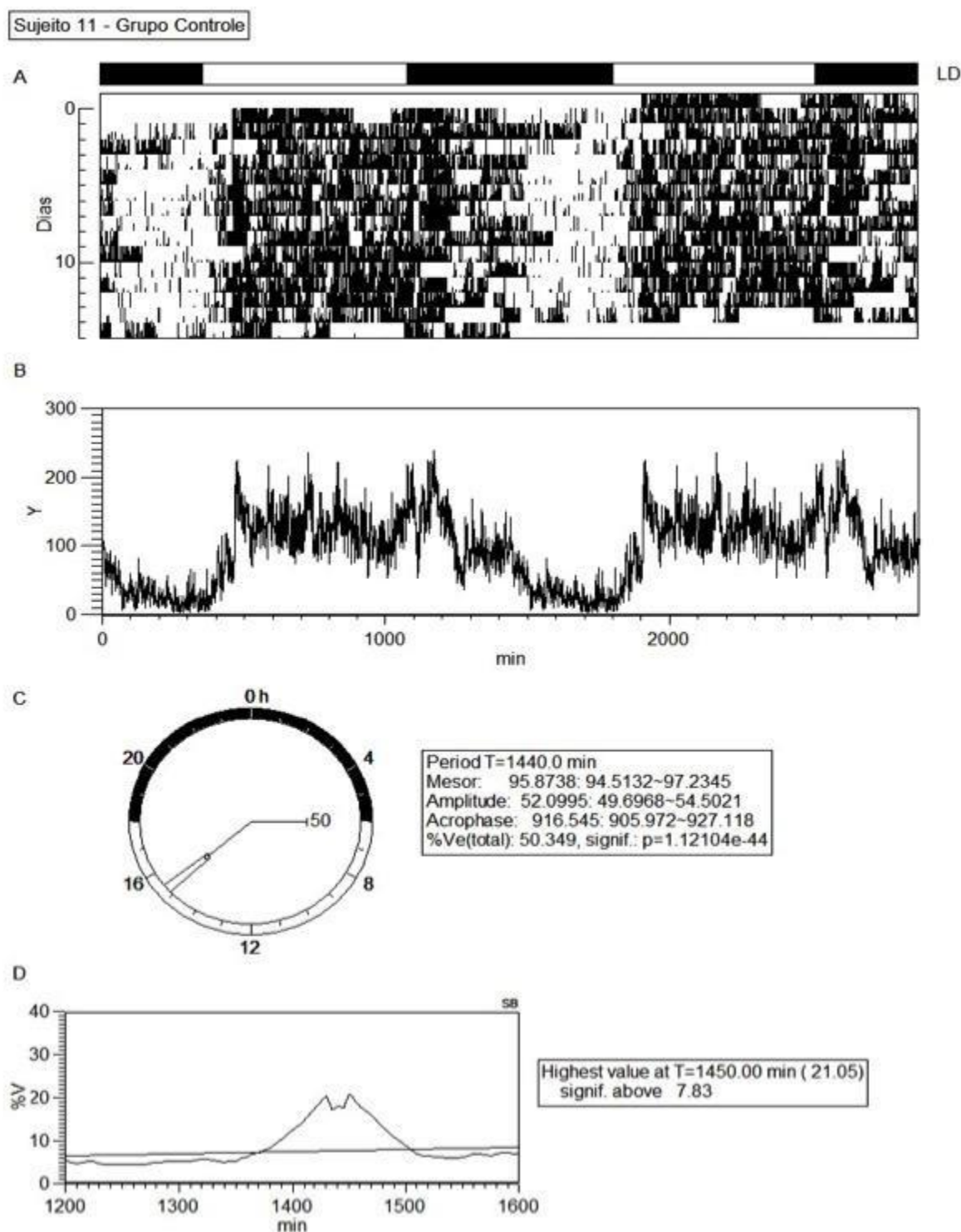
do ritmo de atividade-reposo, observou-se mesor reduzido em indivíduos com MC (mesor: $p=0,01$), bem como, amplitude de atividade diminuída ($p=0,02$) quando comparado aos indivíduos saudáveis. Além disso, verificou-se que os indivíduos com MC apresentaram menor percentual rítmico ($p=0,01$) e acrofase mais tardia ($p=0,04$) que os indivíduos do grupo controle. Em termos de análise actimétrica não paramétrica, verificou-se menores valores para L5 ($p=0,03$) e Estabilidade Interdia ($p<0,01$) entre os indivíduos com MC. As análises gráficas actimétricas de cada indivíduo da amostra são apresentados no Apêndice N.

Tabela 1. Perfil do ciclo sono-vigília de indivíduos com e sem migrânea crônica.

Variáveis Quantitativas	Grupo	Mín.	MD.	Máx.	I.C. (95%)	p
Tempo para início do sono (minutos)	Controle	8,00	15,00	42,00	[9,62; 16,12]	<0,001***
	MC	13,50	36,00	210,00	[18,75; 57,07]	
Minutos de sono (minutos) #	Controle	405,50	452,50	489,00	[420,95; 446,09]	0,12
	MC	432,50	488,00	549,00	[431,81; 475,15]	
Acordou e dormiu novamente (dias) ##	Controle	10,50	19,50	29,00	[12,21; 18,57]	0,52
	MC	9,50	27,50	30,00	[13,08; 21,09]	
Tempo para levantar (minutos)	Controle	9,00	23,00	34,00	[12,38; 20,14]	0,80
	MC	8,00	27,00	53,00	[13,26; 24,40]	
Cochilou (dias) ##	Controle	5,50	14,50	26,00	[7,52; 13,69]	0,32
	MC	2,50	12,50	23,00	[5,92; 11,21]	
PSQI	Controle	4,00	6,00	13,00	[4,23; 6,12]	<0,001***
	MC	7,00	11,00	13,00	[7,68; 9,80]	
ESS	Controle	2,00	10,00	18,00	[4,83; 9,43]	0,82
	MC	4,50	10,00	15,00	[5,54; 9,07]	
Actimetria – Análise Paramétrica						
Mesor (UA) ###	Controle	70,90	85,90	100,70	[81,85 ; 91,54]	0,01*
	MC	20,20	74,30	104,30	[62,37 ; 81,85]	
Amplitude (UA) ###	Controle	34,00	47,10	65,90	[42,45 ; 52,24]	0,02*
	MC	0,80	37,60	63,50	[25,40 ; 43,40]	
Acrofase (UA)	Controle	780,90	916,50	1036,00	[880,78 ; 956,74]	0,04*
	MC	536,60	961,40	1421,80	[874,85 ; 1060,83]	
%V	Controle	41,60	50,30	59,50	[47,82 ; 53,54]	0,01*
	MC	9,70	45,40	58,30	[36,14 ; 47,88]	
Actimetria – Análise Não Paramétrica						
L5 (UA) ###	Controle	17,10	22,10	36,70	[20,46 ; 25,89]	0,03*
	MC	11,40	18,40	36,20	[16,97 ; 22,84]	
M10 (UA) ###	Controle	101,10	126,10	149,60	[117,94 ; 131,79]	0,05
	MC	83,50	115,90	135,80	[103,51 ; 121,11]	
Estabilidade Interdiária (UA)	Controle	0,34	0,53	0,64	[0,45 ; 0,56]	<0,01**
	MC	0,18	0,40	0,63	[0,31 ; 0,45]	
Variabilidade Intradiária (UA)	Controle	0,46	0,64	0,75	[0,59 ; 0,67]	0,63
	MC	0,50	0,64	0,89	[0,62 ; 0,73]	
Amplitude Relativa (UA)	Controle	0,58	0,70	0,77	[0,66 ; 0,72]	0,70
	MC	0,58	0,70	0,78	[0,67 ; 0,73]	

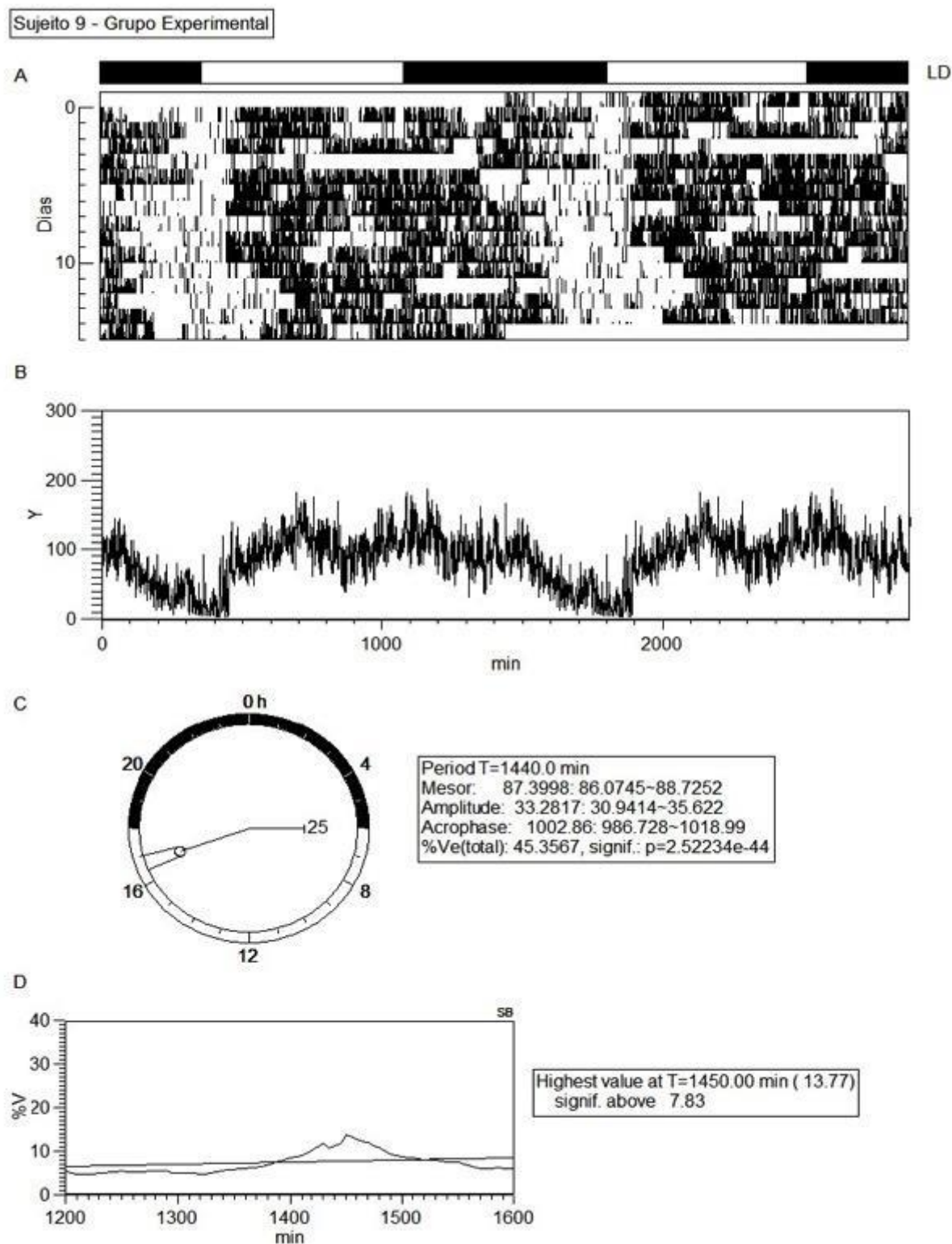
Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23); n= número da amostra; DP= desvio-padrão; Mín.: mínimo; MD= mediana; Máx= máximo; IC= intervalo de confiança; MC= Migrânea Crônica; PSQI= Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; ESS= Escala de Sonolência de Epworth; %V= Percentual Rítmico; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade. # Tempo decorrido desde que o indivíduo relatou ter iniciado o sono até o momento que relatou o despertar final; ## Não considerou-se quantas vezes ocorreu em cada dia. ### As variáveis representam os valores de 34 indivíduos. Teste de Normalidade Shapiro-Wilk; utilizou-se o teste t *Student* para as variáveis “Duração do sono” e “Cochilo”, para as demais variáveis aplicou-se o Teste de Mann-Whitney; *p<0,05; **p<0,005; ***p<0,0005

Figura 1. Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo do grupo controle com porcentagem rítmica (%V) mediana.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A. Actograma; B. Gráfico em forma de onda; C. Cosinor; D. Periodograma. Fonte: Dados da Pesquisa.

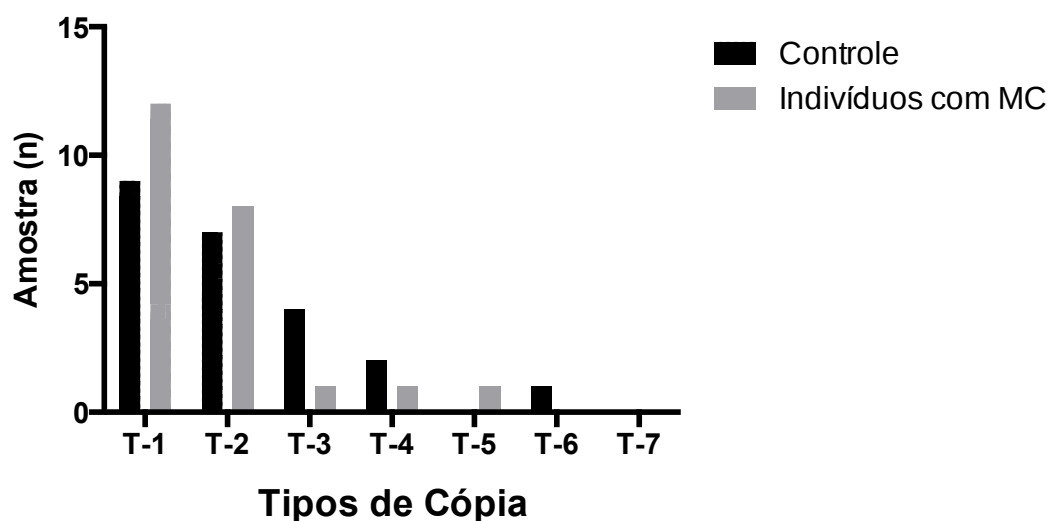
Figura 2. Análise gráfica do ritmo de atividade-reposo de um indivíduo com migrânea crônica com porcentagem rítmica (%V) mediana.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A. Actograma; B. Gráfico em forma de onda; C. Cosinor; D. Periodograma. Fonte: Dados da Pesquisa.

Em relação à estratégia de cópia no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (Gráfico 2), a maior parte da amostra utilizou as estratégias Tipo 1 (controle: 39,1%; experimental: 52,2%) e Tipo 2 (controle: 30,4%; experimental: 34,8%). Como ilustração dos resultados do teste, selecionou-se os desenhos de um indivíduo do grupo controle e de outro indivíduo do grupo experimental (Figura 3). Ambos os indivíduos foram selecionados por caracterizarem-se medianos nos seus respectivos grupos em termos de qualidade da memória. As ilustrações de todos os indivíduos participantes do estudo podem ser encontradas no Apêndice O.

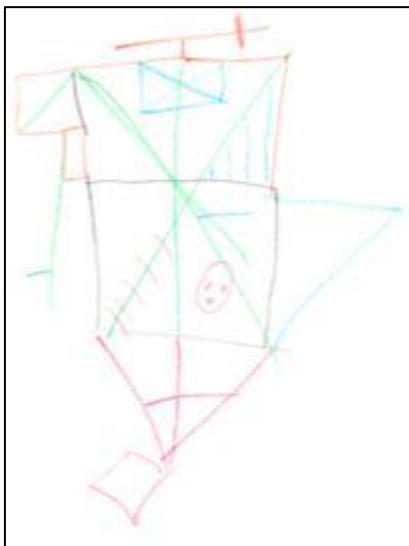
Gráfico 2. Avaliação dos tipos de estratégia de cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.



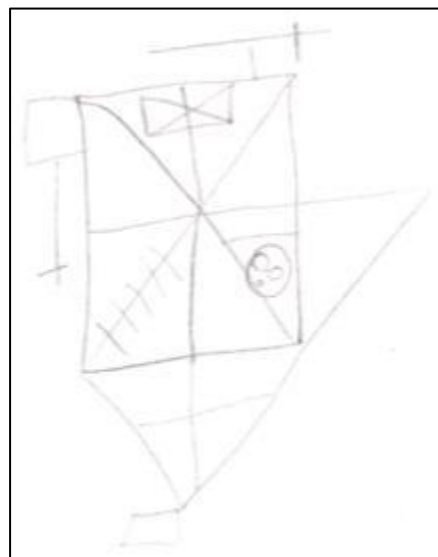
Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos em números absolutos, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). n= número da amostra; T= tipo; CM= Migrânea Crônica.

Figura 3. Ilustração do desempenho nas etapas de cópia e memória no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.

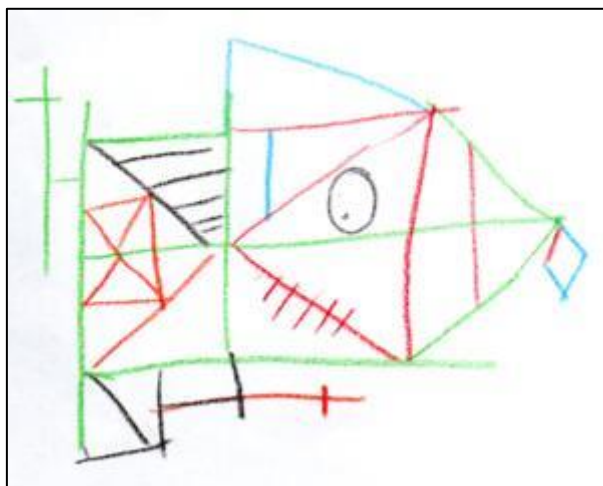
I-C



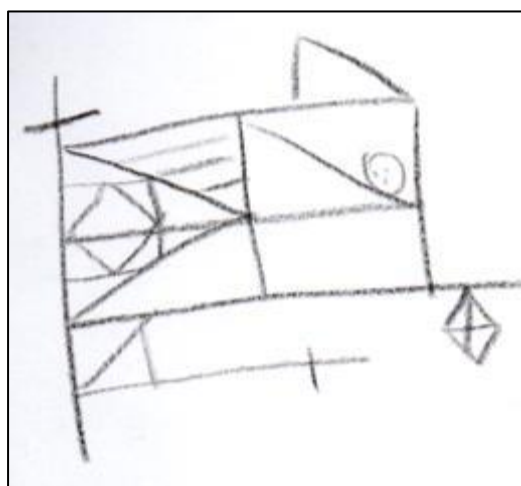
I-M



II-C



II-M

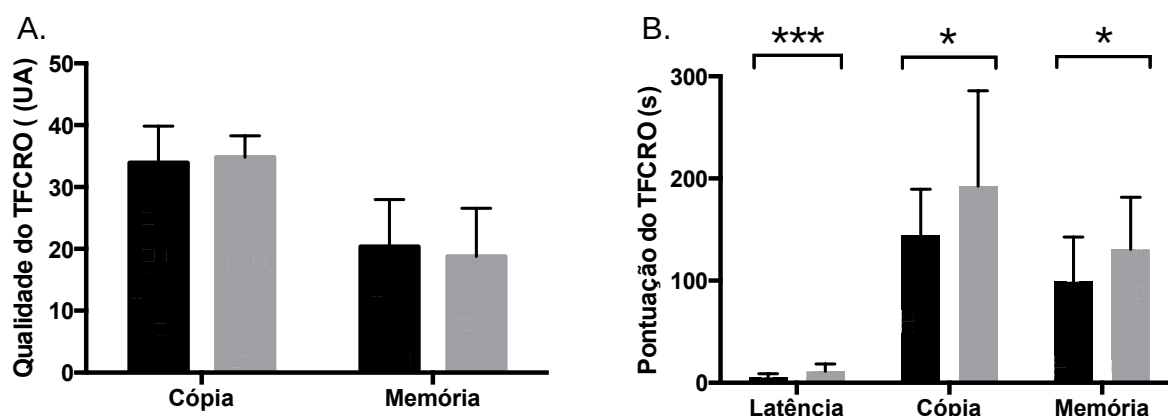


Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. As figuras I-C e I-M correspondem à etapa de cópia (26 pontos) e memória (21,5 pontos), respectivamente, de um dos indivíduos do grupo controle. As figuras II-C e II-M, etapas de cópia (32 pontos) e memória (17,75 pontos), respectivamente, são de um dos indivíduos com Migrânea Crônica. Os indivíduos foram selecionados, de cada grupo, com base na pontuação mediana na etapa de memória.

Quanto ao desempenho no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth em termos quantitativos, os indivíduos com MC apresentaram maior tempo de latência para o início da cópia ($p < 0,001$), para realização da cópia ($p = 0,02$) e para replicar a

figura através da memória ($p=0,04$). Por outro lado, não foi verificada diferença estatística entre os aspectos qualitativos dos desenhos na etapa de cópia ($p=0,69$) ou memória ($p=0,48$) (Gráfico 2).

Gráfico 3. Resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. A. Qualidade das figuras em suas respectivas etapas; B. Pontuação de acordo com a duração de cada etapa. Fonte: Dados da Pesquisa. Resultados expressos em média e desvio padrão, considerando o grupo controle ($n=23$) e experimental ($n=23$). TFCRO= Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth; MC= Migrânea Crônica; TC= Tempo de Cópia; QC= Qualidade da Cópia; TM= Tempo de Memória; QM= Qualidade da Memória. Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk; aplicou-se o Test t – Student para a variável (MQ), para as demais variáveis aplicou-se o Teste de Mann-Whitney, $*p<0,05$; $p^{****}<0,01$.

A análise de regressão linear entre as variáveis do ritmo de atividade-reposo com as variáveis da etapa de cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth mostrou que há uma associação entre a latência para realização da cópia e o percentual rítmico, quantificado pela variável $V\%$ ($p=0,03$; percentual da variância que explica a ritmicidade por uma função cosenóide – calculado pelo teste de Cosinor) e também com a amplitude relativa ($p=0,04$). Todavia não houve relação quando analisou-se as variáveis do ritmo de atividade-reposo com as variáveis da etapa de memória do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Análise de regressão linear entre o ritmo de atividade-reposo com os resultados da etapa de cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.

Ritmo de Atividade/ Reposo	Latência				Tempo de Cópia				Qualidade da Cópia			
	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p
Interação entre as variáveis												
Mesor ##	0,03	0,16	0,18	0,85	0,98	2,27	0,10	0,67	0,08	0,11	0,02	0,48
Amplitude ##	0,01	0,14	0,33	0,95	-0,08	2,23	0,12	0,97	0,04	0,10	0,06	0,66
Acrofase	0,00	0,02	0,23	0,90	-0,08	0,23	0,11	0,73	-0,02	0,01	0,09	0,10
%V	0,20	0,16	0,31	0,22	-0,20	2,25	0,11	0,93	0,21	0,15	0,06	0,15
L5 ##	0,15	0,30	0,11	0,62	2,96	3,99	0,13	0,46	0,03	0,19	0,06	0,85
M10 ##	0,00	0,12	0,11	0,98	0,40	1,57	0,12	0,80	0,05	0,07	0,02	0,48
IS	11,62	11,17	0,25	0,30	25,54	140,98	0,16	0,85	5,04	9,58	0,02	0,60
IV	-8,28	13,50	0,25	0,54	110,73	173,36	0,12	0,52	-13,00	11,32	0,05	0,25
AR	-14,70	11,39	0,30	0,20	12,95	152,84	0,10	0,93	-15,97	9,67	0,10	0,10
Interferência da MC #												
Mesor ##	-0,16	0,18	0,18	0,37	-0,54	2,54	0,10	0,83	-0,08	0,12	0,02	0,47
Amplitude ##	-0,26	0,16	0,33	0,12	-1,03	2,54	0,12	0,68	0,03	0,12	0,06	0,82
Acrofase	-0,00	0,02	0,23	0,89	0,02	0,25	0,11	0,92	0,03	0,02	0,09	0,06
%V	-0,42	0,20	0,31	0,03*	0,65	2,69	0,11	0,80	-0,21	0,17	0,06	0,23
L5 ##	-0,09	0,41	0,11	0,83	0,41	5,44	0,13	0,94	-0,26	0,25	0,06	0,31
M10 ##	0,05	0,15	0,11	0,75	0,83	2,00	0,12	0,68	-0,03	0,09	0,02	0,76
IS	-5,47	14,52	0,25	0,70	165,26	183,32	0,16	0,37	-1,79	12,46	0,02	0,88
IV	-2,37	17,85	0,25	0,89	-211,52	229,19	0,12	0,36	4,40	14,97	0,05	0,77
AR	34,62	16,80	0,30	0,04*	-44,10	225,44	0,10	0,84	28,09	14,27	0,10	0,05

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). EST= Estimativa; EP= Erro Padrão; %V= Porcentagem Rítmica; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade; IS= Estabilidade Interdia; IV= Variabilidade Intradia; AR= Amplitude Relativa; MC= Migrânea Crônica. #Nesta análise investigou-se a interferência do grupo de indivíduos com MC sobre a interação entre as variáveis; ## As variáveis representam os valores de 34 indivíduos. Teste de Regressão Linear, *p<0,05

Tabela 3. Análise de regressão linear entre o ritmo de atividade-reposo com os resultados da etapa de memória do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth.

Ritmo de Atividade/ Reposo	Tempo de Memória				Qualidade da Memória			
	EST	EP	R ²	p	EST	EP	R ²	p
Interação entre as variáveis								
Mesor ##	-1,98	1,14	0,14	0,09	-0,16	0,20	0,064	0,42
Amplitude ##	-1,04	1,13	0,15	0,36	-0,18	0,20	0,068	0,36
Acrofase	-0,11	0,15	0,15	0,45	0,02	0,02	0,103	0,35
%V	0,17	1,46	0,11	0,90	0,05	0,23	0,038	0,84
L5 ##	-1,96	2,08	0,11	0,35	-0,12	0,36	0,046	0,72
M10 ##	-1,28	0,80	0,14	0,12	-0,13	0,14	0,079	0,35
IS	24,75	93,66	0,12	0,79	-5,08	15,27	0,014	0,74
IV	-14,04	113,44	0,11	0,90	-10,35	18,31	0,023	0,57
AR	-102,29	97,49	0,13	0,30	-18,74	15,80	0,046	0,24
Interferência da MC #								
Mesor ##	2,34	1,28	0,14	0,07	0,13	0,22	0,064	0,54
Amplitude ##	-0,00	1,28	0,15	0,99	0,19	0,22	0,068	0,41
Acrofase	0,03	0,16	0,15	0,83	-0,00	0,02	0,103	0,91
%V	0,10	1,75	0,11	0,95	-0,21	0,28	0,038	0,45
L5 ##	4,25	2,83	0,11	0,14	0,07	0,49	0,046	0,88
M10 ##	1,89	1,02	0,14	0,07	0,19	0,18	0,079	0,28
IS	32,28	121,78	0,12	0,79	6,80	19,86	0,014	0,73
IV	-17,30	149,98	0,11	0,90	3,51	24,21	0,023	0,88
AR	167,80	143,80	0,13	0,25	24,91	23,30	0,046	0,29

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). EST= Estimativa; EP= Erro Padrão; %V= Porcentagem Rítmica; L5= média de atividade das cinco horas contínuas menos ativas; M10= média das 10 horas contínuas com maior atividade; IS= Estabilidade Interdia; IV= Variabilidade Intradia; AR= Amplitude Relativa; MC= Migrânea Crônica. #Nesta análise investigou-se a interferência do grupo de indivíduos com MC sobre a interação entre as variáveis; ## As variáveis representam os valores de 34 indivíduos. Teste de Regressão Linear.

Discussão

Assim, com os resultados obtidos no presente estudo, verificou-se que os indivíduos com MC apresentaram maior latência para o início da cópia e necessitaram de mais tempo para a execução do desenho nas etapas de cópia e memória. Além disso, os indivíduos com MC apresentaram menor percentual rítmico, mesor e amplitude (Tabela 4). Quanto à influência do ritmo de atividade-reposo sobre o desempenho cognitivo, o percentual de ritmicidade e a amplitude relativa influenciaram a latência para iniciar a cópia entre os indivíduos com MC. Assim, os resultados sugerem que nos sujeitos com MC há uma relação entre a perturbação no ritmo de atividade-reposo e uma maior latência na realização da cópia no Teste

da Figura Complexa de Rey-Osterrieth. Entretanto, não encontrou-se relações entre das variáveis do ritmo de atividade-reposu sobre a memória visuoespacial de curta duração, tão pouco quanto à habilidade de cópia nos indivíduos com MC (Tabela 5).

Tabela 4. Resumo dos achados em indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Indivíduos com MC
Latência para Cópia	↑
Tempo de Cópia	↑
Qualidade da Cópia	=
Tempo de Memória	↑
Qualidade de Evocação	=
Qualidade do sono	↓
Risco de cochilar	=
Ritmo de atividade-reposu	↓

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos de acordo com as análises realizadas através do Teste de Mann-Whitney para as variáveis independentes do grupo controle (n=23) e grupo experimental (n=23). MC= Migrânea Crônica; “=”= sem diferença; ↑= Aumento; ↓= Redução.

Tabela 5. Resumo dos resultados considerando a interferência do ritmo de atividade-reposu em indivíduos com migrânea crônica.

Variáveis	Indivíduos com MC
Latência para Cópia	-
Tempo de Cópia	×
Qualidade da Cópia	×
Tempo de Memória	×
Qualidade de Evocação	×

Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. Resultados expressos de acordo com as análises realizadas através do do modelo de regressão linear múltipla com efeito de interação, considerando o grupo controle (n=23) e experimental (n=23). As variáveis actimétricas foram inseridas no modelo como independentes e as demais, como variáveis dependentes. MC= Migrânea Crônica; “×”= sem interação; “+”= interação direta; “-”= interação inversa.

Previamente, outros estudos verificaram a presença de declínio cognitivo em indivíduos com migrânea em termos de atenção, velocidade de processamento, memória verbal, memória de trabalho, entre outros (ARAÚJO et al., 2012; SUHR; SENG, 2012; RIST; KURTH, 2013; SCHMITZ et al., 2008; COSTA-SILVA et al., 2016; GIL-GOUVEIA; OLIVEIRA; MARTINS, 2015; GIL-GOUVEIA; OLIVEIRA; MARTINS, 2015; HUANG et al., 2017). No momento ictal, os indivíduos geralmente relatam dificuldade de concentração na velocidade usual, sensação de distração, dificuldade em realizar tarefas mentais, e para recordar nomes (FOTI et al., 2017).

Portanto, neste estudo, o tempo prolongado que os indivíduos com MC levaram para realizar a cópia no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth, pode estar relacionado a uma maior susceptibilidade a distratores no processo de aprendizagem. Adicionalmente, a aprendizagem poderia estar afetada pela dificuldade de organizar pensamentos e pelas estratégias para procurar informações (COSTA-SILVA et al, 2016). Reforçando esta ideia, estudos verificaram que a atenção e funções executivas estão afetadas em indivíduos com migrânea (FARMER et al., 2000; RIST et al., 2011; RIST et al., 2012; KOPPEN et al., 2011; HUANG et al., 2017).

Adolescentes com migrânea levaram mais tempo para executar o Teste de Trilhas, o qual avalia funções executivas, atenção seletiva e dividida, velocidade de processamento de informações e rastreamento visuomotor (COSTA-SILVA et al, 2016). Da mesma forma, Riva e colaboradores (2006) observaram que, entre vários testes cognitivos, apenas o teste de tempo de reação apresentou-se fora dos limites de normalidade em crianças e adolescentes com migrânea. Dessa forma, observa-se que as alterações cognitivas desencadeadas pela migrânea ocorrem desde a infância, fator importante a ser considerado nas escolas quanto às estratégias de ensino para esta população.

Estudo anterior observou piores estratégias de cópia e memória no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth entre indivíduos com migrânea, entretanto, sem diferenças quanto ao tempo de duração para execução dos testes (PADILLA et al., 2016). A dificuldade de aprendizagem na etapa da cópia, poderia ser um dos motivos para o maior tempo para concluir o desenho na etapa de memória, verificado no presente estudo. Além disso, o maior tempo para recordar a figura pode sugerir problemas nos processos de consolidação e evocação (COSTA-SILVA et al, 2016). Entretanto, não foi observada diferença na qualidade do desenho de memória dos indivíduos com MC. Portanto, o presente estudo reflete o que é observado na literatura, em que os estudos, relativos à memória visual em indivíduos com MC, ainda são controversos.

O prejuízo na memória de indivíduos com migrânea, apontado nesta pesquisa, pode ser explicado por alterações no funcionamento dos gânglios basais e hipocampo vistos através de neuroimagem e testes cognitivos específicos (MALEKI et al., 2011; ÖZE et al, 2017). A depressão alastrante cortical, envolvida na patofisiologia da migrânea (GHADIRI et al., 2012), afetaria o hipocampo de forma

direta com sua propagação para a estrutura hipocampal alterando seu funcionamento. A depressão alastrante cortical também poderia agir indiretamente, através do córtex entorrinal, alterando o processamento do sinal no hipocampo (MARTENS-MANTAI; SPECKMANN; GORJ, 2014; MESGARI et al., 2015; WERNSMANN et al., 2006).

Ao contrário dos achados do presente estudo, Huang e colaboradores (2017) observaram piores resultados na qualidade do desenho de memória do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth entre os indivíduos com migrânea. Além disso, o histórico prolongado de migrânea e a alta frequência de crises foram associadas com piores escores nas funções cognitivas. Da mesma forma, Le Pira et al. (2000) verificou piores escores no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth para as memórias de curto e longo prazo. Entretanto, não existem estudos prévios que abordaram apenas indivíduos com MC através deste teste.

Uma possibilidade de explicação para a qualidade da cópia e memória do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth não diferirem entre os grupos controle e experimental neste estudo, poderia estar associada com possíveis estratégias neurais de compensação devido ao longo período de crises. Outra possibilidade seria o fato da maioria da amostra, do estudo em questão, possuir alto nível educacional e, conseqüentemente, maior reserva cognitiva. Maiores reservas cognitivas estão associadas a níveis educacionais mais elevados, inteligência prévia à condição patológica e complexidade ocupacional. Assim, levando a obtenção de redes neurais mais estáveis, eficientes e compactas, resultando em melhor desempenho cognitivo (ROBERTSON, 2014; GOMEZ-BELDARRAIN et al., 2016).

A diferença entre as medidas de tempo do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth foi ainda maior para a latência, sugerindo prejuízo no tempo de reação nos indivíduos com MC. Em teste específico para o tempo de reação, Calandre et al. (2002) verificaram maior tempo entre os indivíduos com migrânea. Similarmente, verificou-se que enquanto os indivíduos com migrânea apresentavam prejuízo no tempo de resposta, velocidade de processamento e atenção, outros tipos de cefaleias foram relacionadas ao pior desempenho nos testes de memória, com tendência a confabulações (MARTINS et al., 2012; BAENA et al., 2018).

A velocidade de processamento visuomotor geralmente é associada a anormalidades da substância branca, a qual frequentemente está alterada em indivíduos com migrânea (CALANDRE et al., 2002; KRUIT et al., 2010). Além de

acometer a substância branca, a migrânea também tem sido associada a lesões cerebrais sutis na substância cinzenta (SCHWEDT; DODICK; 2009). Indivíduos com migrânea apresentam redução da substância cinzenta no lobo parietal e frontal, isto seria correlacionado com o atraso no tempo de reposta em testes cognitivos (SCHMITZ et al, 2008). Em conjunto, estes achados sugerem que os déficits cognitivos que acompanham a migrânea seriam causados, entre outro fatores, por lesões estruturais (HUANG et al., 2017; KURTH et al., 2011).

Além disso, a organização funcional das redes cerebrais associadas aos processos cognitivos e à dor também seriam afetadas pela migrânea. O tálamo, córtex parietal e cíngulo anterior fazem parte das redes atencionais, as quais estariam alteradas na fase prodrômica das crises de migrânea (RAZ; BUHLE, 2006; MANIYAR et al., 2013). Além disso, o córtex pré-frontal e o lobo temporal estariam ativos durante as crises de migrânea (AFRIDI et al., 2005; MOULTON et al., 2010). A rede executiva central (associada a processos cognitivos de ordem superior, memória de trabalho e atenção) também apresenta-se alterada em indivíduos com migrânea (XUE et al., 2012).

O déficit cognitivo de indivíduos com MC também pode estar relacionado com a redução do fluxo sanguíneo cerebral e infartos subclínicos (RIPA et al., 2015; BASHIR et al., 2013; TANA et al., 2013). Alguns neurotransmissores envolvidos na patofisiologia da migrânea como dopamina, noradrenalina e glutamato também participam dos processos cognitivos (AKERMAN; GOADSBY, 2007). Isto fortalece a ligação entre estas duas condições e são alvos importantes para o entendimento da fisiopatologia e da interação entre estas (COSTA-SILVA, 2016). Além disso, a pior performance dos indivíduos com MC no Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth deste estudo, indica possíveis alterações do hipocampo e lobos frontal e occipitoparietal direito, que são regiões ativadas durante este teste (SHIN et al., 2006; RESMINI et al., 2012; RIVERA et al., 2015)

O presente estudo não registrou o momento das crises em que os indivíduos se encontravam, porém, é importante ressaltar que existem declínios cognitivos em todos os momentos do processo de migrânea, seja no momento ictal ou interictal (GIL-GOUVEIA; MARTINS, 2018). As funções executivas (dificuldade de concentração, lentidão de processamento e comprometimento de pensamento), por exemplo, são afetadas em todas as etapas da migrânea (LEE; KANG; CHO, 2017; GIL-GOUVEIA; MARTINS, 2018; GIL-GOUVEIA; OLIVEIRA; MARTINS, 2015; GIL-

GOUVEIA; OLIVEIRA; MARTINS, 2016). Isto pode indicar que outros fatores sejam intervenientes no processo de declínio cognitivo entre os indivíduos com MC, como o ciclo sono-vigília.

Neste contexto, os resultados obtidos apontaram o ritmo de atividade-reposo, especificamente a porcentagem rítmica (%V) e a amplitude relativa, como determinantes no tempo de latência dos indivíduos. Os participantes com MC apresentaram maior dificuldade para iniciar o sono, pior qualidade subjetiva do sono, bem como, foram menos rítmicos e apresentaram menor atividade ao longo das 24 horas do dia. Similarmente, em uma pesquisa realizada com indivíduos diagnosticados com migrânea episódica, revelou-se que os mesmos apresentam duração do sono de aproximadamente sete horas. Entretanto, a pontuação do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh foi cerca de metade do observado no presente estudo. Isto demonstra a gravidade das alterações do sono em indivíduos com MC (VGONTZAS et al., 2020). Estes fatores apontam para uma má qualidade do sono, corroborando com um estudo de 188 indivíduos migranosos, no qual mais da metade dos indivíduos apresentavam prejuízo na qualidade do sono. Essa proporção foi ainda maior entre os indivíduos com declínio cognitivo subjetivo (86,9%) (LEE; KANG; CHO, 2017), sugerindo que as alterações no ciclo sono-vigília podem ser um dos fatores indutores para o comprometimento cognitivo dos indivíduos com MC, bem como, para o quadro patológico da migrânea em si. Isto seria devido à quebra na organização temporal interna com instabilidade entre os ritmos biológicos (MENNA-BARRETO; WEY, 2007).

Em termos de funções cognitivas, não há descrição na literatura de estudos com actimetria que aplicassem o Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth ou similar em indivíduos com migrânea. Entretanto, em estudo com idosos, verificou-se através da actimetria que a menor duração do sono e/ou a interrupção deste relacionou-se com uma pior performance cognitiva, em especial quanto ao aprendizado não-verbal, atenção e funções executivas (NAISMITH et al., 2010). Da mesma forma, Miyata et al. (2013) observaram através da actimetria que a duração do sono e sua eficiência estavam associados com um pior desempenho no Mini Exame do Estado Mental e no Teste de Trilhas – Parte B em senhoras idosas.

Estudo sobre memória prospectiva em adultos ($30,64 \pm 13,79$ anos) também verificou melhores resultados em indivíduos com melhor qualidade do sono investigada pela actimetria (FABBRI et al., 2014). Em pesquisa com universitários,

observou-se que os indivíduos com melhor quantidade e constância interdia de sono, apresentaram melhor desempenho no aprendizado, esta relação foi ainda mais forte entre o sexo feminino (GAO; TERLIZZESE; SCULLIN, 2018). Uma das explicações para isto seria o fato do sono modular aspectos do humor, memória e aprendizado (LOVATI et al., 2017). A baixa qualidade do sono, por exemplo, leva ao prejuízo no processo de atenção, consolidação da memória e no aprendizado (BIGAL, HARGREAVES, 2013; BARCLAY, MYACHYKOV, 2017; SANTHI et al., 2007; NEDERGAARD, 2016).

Especificamente, os âmbitos mais afetados pelo sono são o tempo de resposta, atenção e memória de trabalho (FORTIER-BROCHU et al., 2012; KOTTWITZ et al., 2019). A privação de 36 horas de sono, por exemplo, foi capaz de prejudicar o tempo de reação de humanos e camundongos (VAN ENKHUIZEN et al., 2014). O sono, especialmente seus estágios mais profundos, contribui para a restauração de substratos neurais e para a plasticidade cerebral (FRANK et al., 2006; VGONTZAS; PAVLOVIĆ, 2018). Durante o sono, há atividade do sistema glinfático, organização e seleção de sinapses que são a base para a homeostase, aprendizagem, consolidação e integração da memória (TONONI; CIRELLI, 2014; JESSEN et al., 2015).

Os baixos valores de mesor verificados no presente estudo poderiam indicar, entre outros fatores, o estado de sonolência excessiva dos indivíduos devido à má qualidade do sono no dia anterior (SANCISI et al., 2010; ZHU et al., 2013; BARBANTI et al., 2013). Kim e colaboradores (2016) observaram sonolência diurna excessiva predominantemente em indivíduos com migrânea do que em indivíduos com outro tipo de cefaleia ou indivíduos sem cefaleia. Isto poderia prejudicar ainda mais o desempenho cognitivo dos indivíduos (BIGAL, HARGREAVES, 2013; BARCLAY, MYACHYKOV, 2017; SANTHI et al., 2007; NEDERGAARD, 2016).

Indivíduos com migrânea e declínio cognitivo subjetivo apresentam maior intensidade de dor e incapacidade, pior qualidade e menor duração do sono (menos que seis horas durante a semana) (FEIGIN et al., 2017). Assim, o menor nível de atividade verificado na pesquisa em questão, refletiria a menor produtividade no trabalho, nos serviços domésticos e em atividade familiares e sociais entre os indivíduos com MC (PINTO et al., 2008; ZEBENHOLZER et al., 2015; BOONSONGSAWAT; TEAKTONG, 2018). Neste sentido, o comprometimento cognitivo, especialmente da função executiva, contribuiria para a incapacidade dos

indivíduos relacionada à migrânea, visto que a atenção, velocidade de processamento, memória e planejamento são essenciais para o desempenho de atividades profissionais, domésticas e sociais.

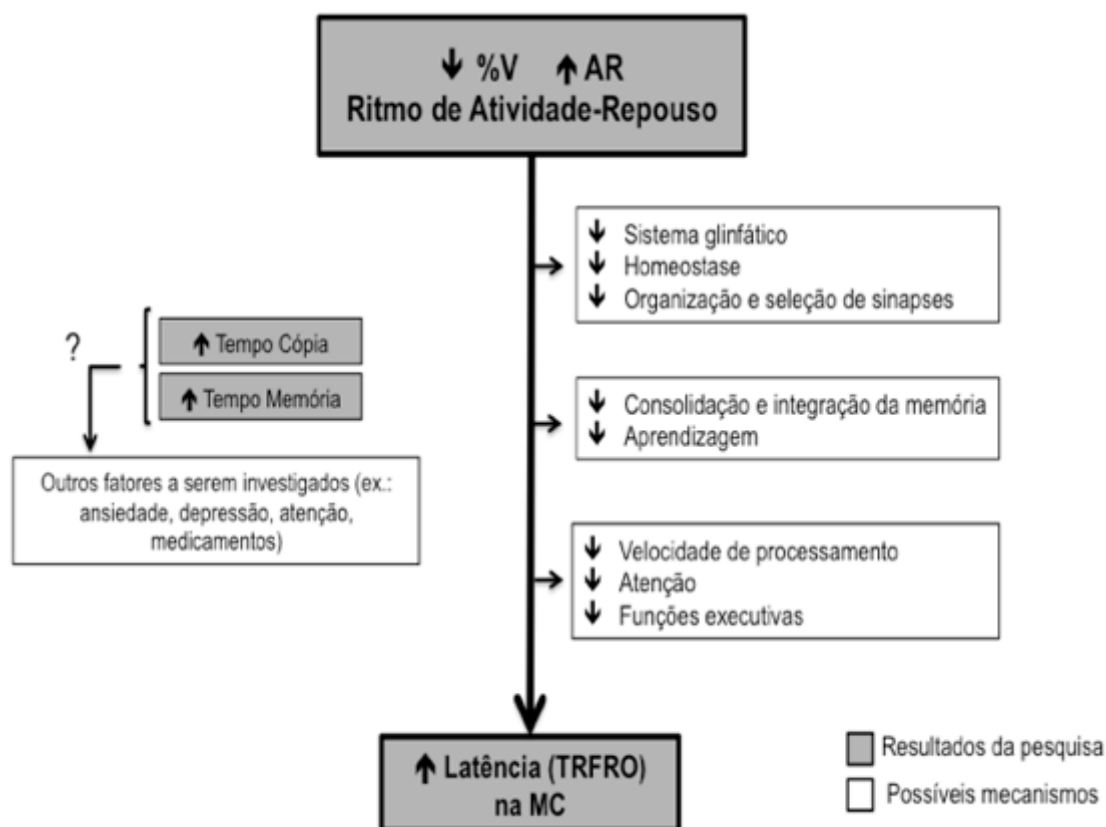
Além disso, sintomas de ansiedade e depressão, frequentemente associados à MC, também podem influenciar no desempenho cognitivo dos indivíduos (LEE; KANG; CHO, 2017; FERREIRA et al., 2018). O uso de alguns medicamentos também podem comprometer o desempenho cognitivo, como o topiramato (LÁINEZ et al., 2007; ROMIGI et al., 2008; SOMMER; MITCHELL; WROOLIE, 2013). Entretanto, a variação das classes e quantidade de medicamentos entre os indivíduos impossibilitaram a realização de análises quanto à influência das medicações utilizadas sobre a cognição.

Apesar dos achados, o presente estudo apresenta algumas limitações. O desconhecimento sobre o momento da crise em que os indivíduos encontravam-se que, entre indivíduos com MC, é ainda mais difícil de conhecer, tendo em vista a alta frequência de crises. Faz-se necessário amostras maiores para traçar análises quanto à influência da migrânea com ou sem aura, interferência dos medicamentos, entre outras características secundárias. Apesar da exclusão de indivíduos com diagnóstico de ansiedade e/ou depressão, sabe-se que poderiam haver indivíduos não diagnosticados que apresentassem sintomas emocionais interferindo nos resultados. Outra possibilidade não adotada neste estudo foi a investigação da cognição subjetiva, ou seja, como o próprio indivíduo consideraria seu desempenho cognitivo. Outra variável a ser considerada em futuras pesquisas, seria a investigação da memória a longo prazo destes indivíduos, a qual pode ser influenciada pelo ciclo sono-vigília de forma diferente da memória de curta duração.

Por outro lado, os pontos fortes deste estudo foram a tentativa de homogeneização da idade e nível educacional entre os indivíduos; a exclusão de gestantes e de indivíduos com prejuízo cognitivo severo que viessem a responder os questionários com dados não condizentes com a realidade. Em termos de aplicação do teste, apesar de não ser adotado o registro do horário da aplicação dos testes, os indivíduos analisados não foram submetidos ao Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth nos momentos próximo ao despertar, horários de refeições, tão pouco em horários próximos ao sono noturno, excluindo assim possíveis confundidores. Além disso, o maior ponto positivo foi ser pioneiro do estudo da interação entre variáveis actimétricas com o desempenho cognitivo dos indivíduos com MC.

Portanto, o presente estudo foi capaz de verificar que aspectos do ritmo de atividade-reposou, especificamente o percentual rítmico e a amplitude relativa, influenciaram a latência para realização da cópia do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth de indivíduos com MC. Os indivíduos com MC apresentaram maior latência para o início da cópia da Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth e necessitaram de mais tempo para a realização do desenho nas etapas de cópia e memória. Além disso, os mesmos apresentaram pior qualidade do sono, percentual rítmico inferior e menor atividade que os indivíduos saudáveis. Tais achados sugerem a interferência do ciclo sono-vigília nas alterações de velocidade de processamento, tempo de reação, funções executivas, atenção e memória visuoespacial de indivíduos com MC, como disposto no Fluxograma 1. Entretanto, testes específicos para cada função cognitiva, e com amostras maiores devem ser executados.

Fluxograma 1. Resumo dos mecanismos responsáveis pela interação do ritmo de atividade-reposou com a latência para cópia de portadores de migrânea crônica.



Fonte: Dados da Pesquisa, 2020. ↑= Aumento; ↓= Redução; ?= Não se sabe. Fonte: Dados da Pesquisa.

Conclusões

Sugere-se que o ritmo de atividade-repouso está relacionado ao atraso no tempo de reação (latência) entre os indivíduos com MC. Entretanto, tal associação não é verificada em termos de memória visuoespacial de curta duração e/ou em habilidades de cópia. Desse modo, outras variáveis, até mesmo a migrânea em si, seriam determinantes para a lentidão para cópia e para a dificuldade de evocação dos indivíduos com MC. Portanto, faz-se necessário aplicação de testes específicos para cada função cognitiva, como atenção, memória e tempo de reação, bem como, estudos com amostras maiores devem ser executados para aquisição de resultados mais conclusivos.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração do Laboratório de Neurociências e Comportamento da Universidade Estadual da Paraíba, bem como as contribuições científicas do Prof. Dr. John Araújo Fontenele e Prof. Dr. Mário André Leocadio Miguel e dos alunos do Laboratório de Neurobiologia e Ritmicidade Biológica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE, PPP: APQ-0642-2.07/14) pelo apoio financeiro. MCMMD foi apoiada por uma bolsa de estudos do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

7 CONCLUSÃO GERAL

Portanto, conclui-se que:

- A amplitude relativa do ritmo de atividade-repouso apresenta relação com o desconforto provocado pela migrânea, além de interagir com os sintomas do traço de ansiedade de indivíduos com MC. Especificamente, quanto ao impacto em afirmações de caráter positivo;
- A porcentagem rítmica e a amplitude relativa do ritmo de atividade-repouso contribuem para o tempo de reação (latência) dos indivíduos com MC;
- A idade média dos indivíduos com MC foi de $27,8 \pm 6,4$ anos, com predominância do sexo feminino, pardos e com peso corporal dentro dos padrões de normalidade. Além disso, predominaram indivíduos solteiros, com ensino superior incompleto, estudantes ou assalariados, que nunca fumaram e raramente consumiam bebida alcoólica. Os indivíduos com MC apresentam-se menos ativos fisicamente que os indivíduos sem cefaleia;
- Indivíduos com MC apresentam dores predominantemente pulsáteis, crises com evolução crescente da intensidade da dor, geralmente caracterizadas como moderada à severa. Os indivíduos com MC apresentam crises em mais que 15 dias ao mês, com duração maior que 12 horas, e histórico de queixas de crises migranosas há mais de 10 anos. Os sintomas associados mais relatados foram a fonofobia, fotofobia e náusea, e a maioria dos indivíduos preferiam ficar quietos em um local escuro e tranquilo durante as crises. Os fatores desencadeantes mais citados foram a menstruação, odores e estresse ou sintomas de ansiedade.
- A MC está associada com abuso de medicação, especialmente analgésicos e antiespasmódicos;

- Os indivíduos com MC apresentam níveis severos de incapacidade funcional relacionada à cefaleia;
- O cronotipo intermediário é predominante entre os indivíduos migranosos, seguido pelo cronotipo vespertino;
- Na avaliação subjetiva do sono, os portadores de MC apresentam prejuízo na qualidade do sono, destacando-se os componentes de qualidade subjetiva do sono, latência do sono, e duração do sono. Há, também, maior dificuldade para iniciar o sono entre os indivíduos migranosos.
- Na avaliação objetiva do ritmo de atividade-reposo, os indivíduos com MC apresentam menor atividade ao longo de 24 horas, incluindo o momento do sono. Os indivíduos com MC possuem pico de atividade mais tardio, são menos rítmicos e apresentam menor estabilidade interdia.
- Há um atraso no tempo de reação (latência), de cópia e de evocação entre indivíduos com MC, possivelmente devido a prejuízos no processamento da informação, funções executivas, atenção e memória visuoespacial.
- Indivíduos com MC apresentam sintomas de ansiedade estado e traço moderados, entretanto, não diferem dos indivíduos sem cefaleia. Por outro lado, os portadores de MC apresentam-se mais depressivos que os indivíduos sem cefaleia, relatando sintomas depressivos leves a moderados.

7.1 PERSPECTIVAS

Almeja-se dar seguimento ao estudo do ciclo sono-vigília na MC, visando aprofundar os conhecimentos adquiridos. Para isso, espera-se acrescentar novas técnicas como análises sanguíneas e salivares de melatonina para investigar os mecanismos de indução do sono. Verificar os níveis de cortisol para avaliar a influência do nível de estresse. Avaliar os marcadores inflamatórios (ex.: interleucina-6, fator de necrose tumoral- α e proteína C reativa) para conhecer a interferência destes sobre a relação entre o ciclo sono-vigília e a migrânea. Além

disso, investigar o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), de modo a analisar o nível de plasticidade nos indivíduos. Além disso, técnicas como polissonografia, algometria, Estimulação Magnética Transcraniana de pulso único, registro de potenciais relacionados a eventos também serão técnicas consideradas para compreender melhor a atividade cerebral dos indivíduos durante o sono, sensibilidade à dor, excitabilidade cortical, e atividade cerebral durante tarefas cognitivas, respectivamente .

REFERÊNCIAS

- ADAMS, A. M. et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. **Cephalalgia**, v. 35, n. 7, p. 563-578, 2015.
- AFRIDI, S. K. et al. A positron emission tomographic study in spontaneous migraine. **Archives of neurology**, v. 62, n. 8, p. 1270-1275, 2005.
- AKERMAN, S.; GOADSBY, P. J. Dopamine and migraine: biology and clinical implications. **Cephalalgia**, v. 27, n. 11, p. 1308-1314, 2007.
- ÅKERSTEDT, T.; WRIGHT, K. P. Sleep loss and fatigue in shift work and shift work disorder. **Sleep medicine clinics**, v. 4, n. 2, p. 257-271, 2009.
- ANDRADE, L. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, n. 3, p. 367-374, 2001.
- ARAÚJO, J. F.; MARQUES, N. Cronobiologia: uma multidisciplinaridade necessária. **Margem, São Paulo**, v. 32, n. 15, p. 181-186, 2002.
- ARAÚJO, J. F.; MARQUES, N. Intermodulação de frequências dos ritmos biológicos. In: MARQUES, N.; MENNA-BARRETO, L (Org.). **Cronobiologia: princípios e aplicações**. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2003, p. 99-117.
- ARAÚJO, C. M. et al. Cognitive impairment in migraine: a systematic review. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 6, n. 2, p. 74-79, 2012.
- ASHINA, S.; LYNGBERG, A.; JENSEN, R. Headache characteristics and chronification of migraine and tension-type headache: A population-based study. **Cephalalgia**, v. 30, n. 8, p. 943-954, 2010.
- ASHINA, S. et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. **The journal of headache and pain**, v. 13, n. 8, p. 615, 2012.
- BABILONI, C. et al. Hippocampal, amygdala, and neocortical synchronization of theta rhythms is related to an immediate recall during rey auditory verbal learning test. **Human brain mapping**, v. 30, n. 7, p. 2077-2089, 2009.
- BAENA, C. et al. Migraine and cognitive function: baseline findings from the Brazilian longitudinal study of adult health: ELSA-Brasil. **Cephalalgia**, v. 38, n. 9, p. 1525-1534, 2018.
- BAKAR, N. A. et al. Quality of life in primary headache disorders: a review. **Cephalalgia**, v. 36, n. 1, p. 67-91, 2016.

BAKSA, D.; GONDA, X.; JUHASZ, G. Why are migraineurs more depressed? A review of the factors contributing to the comorbidity of migraine and depression. **Neuropsychopharmacologia Hungarica**, v. 19, n. 1, p. 37-44, 2017.

BALDACCI, F. et al. Migraine features in migraineurs with and without anxiety–depression symptoms: A hospital-based study. **Clinical neurology and neurosurgery**, v. 132, p. 74-78, 2015.

BARBANTI, P. et al. Migraine patients show an increased density of dopamine D3 and D4 receptors on lymphocytes. **Cephalalgia**, v. 20, n. 1, p. 15-19, 2000.

BARBANTI, P. et al. Dopaminergic symptoms in migraine. **Neurological Sciences**, v. 34, n. 1, p. 67-70, 2013.

BARBANTI, P. et al. A case-control study on excessive daytime sleepiness in chronic migraine. **Sleep medicine**, v. 14, n. 3, p. 278-281, 2013.

BARCLAY, N. L.; MYACHYKOV, A. Sustained wakefulness and visual attention: moderation by chronotype. **Exp Brain Res**, v. 235, n. 1, p. 57-68, Jan 2017.

BARON, K. G.; REID, K. J. Circadian misalignment and health. **International review of psychiatry**, v. 26, n. 2, p. 139-154, 2014.

BARR, M. S. et al. Measuring GABAergic inhibitory activity with TMS-EEG and its potential clinical application for chronic pain. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 8, n. 3, p. 535-546, 2013.

BASHIR, A. et al. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. **Neurology**, v. 81, n. 14, p. 1260-1268, 2013.

BECK, A. T.; STEER, R. A.; CARBIN, M. G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. **Clinical psychology review**, v. 8, n. 1, p. 77-100, 1988.

BECK, A.; STEER, R. A.; BROWN, G. K. **Beck Depression Inventory** – Second Edition: Manual. The Psychological Corporation: San Antonio, TX, 1996.

BECKER, W. J. Acute migraine treatment in adults. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 55, n. 6, p. 778-793, 2015.

BENEMEI, S. et al. CGRP receptors in the control of pain and inflammation. **Curr Op Pharmacol**, v.9, p. 9-14, 2009.

BELISO, A. S. et al. Métodos cronobiológicos aplicados à neurociência clínica e experimental. **Métodos em Neurociências**, p. 114-127, 2012.

BERBERICH, G. M. et al. First in Situ Identification of Ultradian and Infradian Rhythms, and Nocturnal Locomotion Activities of Four Colonies of Red Wood Ants. **Journal of biological rhythms**, v. 34, n. 1, p. 19-38, 2019.

BIAGIANTI, B. et al. Dependency-like behaviors and pain coping styles in subjects with chronic migraine and medication overuse: results from a 1-year follow-up study. **BMC Neurology**, v. 14, p. 181, 2014.

BÍBLIA, N. T. Romanos 11:36. In: BÍBLIA. **Bíblia Sagrada: Nova Versão Internacional**. Tradução: Sociedade Bíblica Internacional. São Paulo: Vida, 2000. p. 789.

BIGAL, M. E. et al. Concepts and Mechanisms of Migraine Chronification. **Headache**, v. 48, p. 7-15, 2008.

BIGAL, M. E.; LIPTON, R. B. Excessive acute migraine medication use and migraine progression. **Neurology**, v. 71, n. 22, p. 1821-1828, 2008.

BIGAL, M. E. et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. **Neurology**, v. 70, n. 17, p. 1525-1533, 2008.

BIGAL, M. E.; HARGREAVES, R. J. Why does sleep stop migraine? **Current pain and headache reports**, v. 17, n. 10, p. 369, 2013.

BLUMENFELD, A. M. et al. Disability, HRQoL and resource use among chronic and episodic migraineurs: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). **Cephalalgia**, v. 31, n. 3, p. 301-315, 2011.

BLUMENFELD, A. M. et al. Effects of onabotulinumtoxin A treatment for chronic migraine on common comorbidities including depression and anxiety. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 90, n. 3, p. 353-360, 2019.

BUSE, D. C. et al. Sleep disorders among people with migraine: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 59, n. 1, p. 32-45, 2019.

BUSHNELL, M. C.; ČEKO, M.; LOW, L. A. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 14, n. 7, p. 502-511, 2013.

BONNET, M. H. Acute sleep deprivation. **Principles and Practice of Sleep Medicine**. 5th edition. Philadelphia: Saunders, p. 54-66, 2011.

BOONSONGSAWAT, S.; TEAKTONG, T. Sleep Quality and Depression in Patients with Migraine. **Thai Pharmaceutical and Health Science Journal**, v. 13, n. 1, p. 8-18, 2018.

BOUDREAU, G. P. et al. Prophylactic onabotulinumtoxinA in patients with chronic migraine and comorbid depression: an open-label, multicenter, pilot study of efficacy, safety and effect on headache-related disability, depression, and anxiety. **International journal of general medicine**, v. 8, p. 79, 2015.

BRESLAU, N. et al. Comorbidity of migraine and depression: investigating potential etiology and prognosis. **Neurology**, v. 60, n. 8, p. 1308-1312, 2003.

BRINGMANN, L. F. et al. Revealing the dynamic network structure of the Beck Depression Inventory-II. **Psychological medicine**, v. 45, n. 4, p. 747-757, 2015.

BRODSKY, V. Y. Circadian (ultradian) metabolic rhythms. **Biochemistry**, v. 79, p. 483–495, 2014.

BRUNI, O. et al. Sleep and migraine: an actigraphic study. **Cephalalgia**, v. 24, n. 2, p. 134-139, 2004.

BUONO, V. et al. Cognitive functions and psychological symptoms in migraine: a study on patients with and without aura. **International Journal of Neuroscience**, v. 129, n. 6, p. 588-592, 2019.

BURSTEIN, R.; JAKUBOWSKI, M. Neural substrate of depression during migraine. **Neurological sciences**, v. 30, n. 1, p. 27-31, 2009.

BUSE, D. C. et al. Sociodemographic and comorbidity profiles of chronic migraine and episodic migraine sufferers. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 81, p. 428-432, 2010.

BUSE, D. C. et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 52, n. 10, p. 1456-1470, 2012.

BUTTGEREIT, F. et al. Clocking in: chronobiology in rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 11, n. 6, p. 349, 2015.

BUTTON, K. S. et al. Minimal clinically important difference on the Beck Depression Inventory-II according to the patient's perspective. **Psychological medicine**, v. 45, n. 15, p. 3269-3279, 2015.

BUYSSE, D. J. et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry research**, v. 28, n. 2, p. 193-213, 1989.

BUYSSE, D. J. Sleep health: can we define it? Does it matter?. **Sleep**, v. 37, n. 1, p. 9-17, 2014.

CADY, R. et al. Cosensitization of pain and psychiatric comorbidity in chronic daily headache. **Current pain and headache reports**, v. 9, n. 1, p. 47-52, 2005.

CAI, X. et al. Cognitive Decline in Chronic Migraine with Nonsteroid Anti-inflammation Drug Overuse: A Cross-Sectional Study. **Pain Research and Management**, v. 2019, 2019.

CALDWELL, J. A. et al. The effects of 37 h of continuous wakefulness on the physiological arousal, cognitive performance, self-reported mood, and simulator flight performance of F-117A pilots. **Military Psychology**, v. 16, p.163–81, 2004.

CALANDRE, E. P. et al. Cognitive disturbances and regional cerebral blood flow abnormalities in migraine patients: their relationship with the clinical manifestations of the illness. **Cephalalgia**, v. 22, n. 4, p. 291-302, 2002.

CAHILL, C. M.; COOK, Christopher; PICKENS, Sarah. Migraine and Reward System—Or Is It Aversive?. **Current pain and headache reports**, v. 18, n. 5, p. 410, 2014.

CALHOUN, A. H. et al. The prevalence and spectrum of sleep problems in women with transformed migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 46, n. 4, p. 604-610, 2006.

CALHOUN, A. H.; FORD, S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 47, n. 8, p. 1178-1183, 2007.

CANHAM, R. O.; SMITH, S. L.; TYRRELL, A. M. Automated scoring of a neuropsychological test: the rey osterrieth complex figure. In: **Proceedings of the 26th Euromicro Conference. EUROMICRO 2000. Informatics: Inventing the Future**. IEEE, 2000. p. 406-413.

CARLSSON, A. M. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. **Pain**, v. 16, n. 1, p. 87-101, 1983.

CAROD-ARTAL, F. J. Tackling chronic migraine: current perspectives. **Journal of pain research**, v. 7, p. 185, 2014.

CARR, D. B.; SESACK, S. R. Projections from the rat prefrontal cortex to the ventral tegmental area: target specificity in the synaptic associations with mesoaccumbens and mesocortical neurons. **Journal of neuroscience**, v. 20, n. 10, p. 3864-3873, 2000.

CARVALHO-BOS, S. S. et al. Strong association of the rest–activity rhythm with well-being in demented elderly women. **The American journal of geriatric psychiatry**, v. 15, n. 2, p. 92-100, 2007.

CAVALCANTI, P.; CAMPOS, T.; ARAUJO, J. Actigraphic analysis of the sleep–wake cycle and physical activity level in patients with stroke: Implications for clinical practice. **Chronobiology international**, v. 29, n. 9, p. 1267-1272, 2012.

CHEN, A. C. N. New perspectives in EEG/MEG brain mapping and PET/fMRI neuroimaging of human pain. **International Journal of Psychophysiology**, v. 42, n. 2, p. 147-159, 2001.

CHEN, Z. et al. Altered functional connectivity of amygdala underlying the neuromechanism of migraine pathogenesis. **The journal of headache and pain**, v. 18, n. 1, p. 7, 2017.

CLARKE, D. D.; SOKOLOFF, Louis. Regulation of cerebral metabolic rate. **Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects**, v. 6, 1999.

CLINE, M. E. et al. Standardization of the visual analogue scale. **Nursing research**, v. 41, n. 6, p. 378-380, 1992.

CONSTANTINO, M. F. **Adaptação e Validação Intercultural do Headache Impact Test – 6 Item (HIT-6)**. [Dissertação]. Lisboa: Faculdade de Motricidade Humana da Universidade Técnica de Lisboa; 2005

COPPOLA, G.; PIERELLI, F.; SCHOENEN, J. Is the cerebral cortex hyperexcitable or hyperresponsive in migraine?. **Cephalalgia**, v. 27, n. 12, p. 1427-1439, 2007.

CORNELISSEN, G. Cosinor-based rhythmometry. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, v. 11, n. 1, p. 16, 2014.

COSTA, G. The problem: shiftwork. **Chronob Intern.** v. 2. p. 89-98, 1997.

COSTA-SILVA, M. A.; TEIXEIRA, A. L. Neuropsicologia das Cefaleias. **Migrâneas Cefaleias**, v.11, n.2, p.114-117, 2008.

COSTA-SILVA, M. A. et al. Cognitive functioning in adolescents with migraine. **Dementia & neuropsychologia**, v. 10, n. 1, p. 47-51, 2016.

CRAIG, Cora L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine & science in sports & exercise**, v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

CROOK, S. et al. Minimum important difference of the Epworth Sleepiness Scale in obstructive sleep apnoea: estimation from three randomised controlled trials. **Thorax**, v. 74, n. 4, p. 390-396, 2019.

CRUZ, V. L. P.; TONI, P. M.; OLIVEIRA, D. M. As funções executivas na Figura Complexa de Rey: Relação entre planejamento e memória nas fases do teste. **Boletim de Psicologia**, v. 61, n. 134, p. 17-30, 2011.

D'AMICO, D. et al. Multimorbidity in patients with chronic migraine and medication overuse headache. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 138, n. 6, p. 515-522, 2018.

DA SILVA, A. M. D. F. et al. Uso da actigrafia na avaliação do ritmo atividade-reposo em pacientes com doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 53, n. 2, 2017.

DAVID, M. C. M. M.; NEVES, L. S.; FRANCO, C. I. F.; MATOS, R. J. B. Cerebral energetic metabolism of individuals with migraine through 31P-MRS: A systematic review. **Headache Medicine**, v.10, n.1, p.16-23, 2019

DE TOMMASO, M. et al. Sleep features and central sensitization symptoms in primary headache patients. **The journal of headache and pain**, v. 15, n. 1, p. 64, 2014.

DEHBANDI, S. et al. Cortical spreading depression modulates synaptic transmission of the rat lateral amygdala. **European Journal of Neuroscience**, v. 27, n. 8, p. 2057-2065, 2008.

DELGADO, A. M. et al. Analysis of the Construct Validity and Internal Consistency of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) State-Anxiety (S-Anxiety) Scale for Pregnant Women during Labor. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 38, n. 11, p. 531-537, 2016.

DENUELLE, M. et al. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 47, n. 10, p. 1418-1426, 2007.

DENUELLE, M. et al. Posterior cerebral hypoperfusion in migraine without aura. **Cephalalgia**, v. 28, n. 8, p. 856-862, 2008.

DHAEM, O. B.; SENG, E.; MINEN, M. T. Screening for Insomnia: An Observational Study Examining Sleep Disturbances, Headache Characteristics, and Psychiatric Symptoms in Patients Visiting a Headache Center. **Pain Medicine**, v. 19, n. 5, p. 1067-1076, 2017.

DODICK, D. W.; EROSS, E. J.; PARISH, J. M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 43, n. 3, p. 282-292, 2003.

DUBIN, A. E.; PATAPOUTIAN, A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. **The Journal of clinical investigation**, v. 120, n. 11, p. 3760-3772, 2010.

DUSSOR, G. New discoveries in migraine mechanisms and therapeutic targets. **Current Opinion in Physiology**, 2019.

ECK, J. et al. Affective brain regions are activated during the processing of pain-related words in migraine patients. **Pain**, v. 152, n. 5, p. 1104-1113, 2011.

ELMAN, I.; BORSOOK, D.; VOLKOW, N. D. Pain and suicidality: insights from reward and addiction neuroscience. **Progress in neurobiology**, v. 109, p. 1-27, 2013.

FABBRI, M. et al. Sleep and prospective memory. **Biological rhythm research**, v. 45, n. 1, p. 115-120, 2014.

FARMER, K. et al. A pilot study to measure cognitive efficiency during migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 40, n. 8, p. 657-661, 2000.

FARMER, M. A.; BALIKI, M. N.; APKARIAN, A. V. A dynamic network perspective of chronic pain. **Neuroscience letters**, v. 520, n. 2, p. 197-203, 2012.

FASMER, O. B.; OEDEGAARD, K. J. Migraine and psychiatric disorders. **Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny række**, v. 124, n. 18, p. 2350-2353, 2004.

FEIGIN, V. L. et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 11, p. 877-897, 2017.

FERNØ, J. et al. Orexins (hypocretins) and energy balance: more than feeding. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 418, p. 17-26, 2015.

FERREIRA, K. S. et al. Chronic migraine patients show cognitive impairment in an extended neuropsychological assessment. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 76, n. 9, p. 582-587, 2018.

FINAN, P. H.; SMITH, M. T. The comorbidity of insomnia, chronic pain, and depression: dopamine as a putative mechanism. **Sleep medicine reviews**, v. 17, n. 3, p. 173-183, 2013.

FIORAVANTI, A. C. M. et al. Avaliação da estrutura fatorial da Escala de Ansiedade-Traço do IDATE. **Avaliação Psicológica: Interamerican Journal of Psychological Assessment**, v. 5, n. 2, p. 217-224, 2006.

FIORAVANTI-BASTOS, A. C. M.; CHENIAUX, E.; LANDEIRA-FERNANDEZ, J. Development and validation of a short-form version of the Brazilian state-trait anxiety inventory. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 24, n. 3, p. 485-494, 2011.

FORNASARI, D. Pain mechanisms in patients with chronic pain. **Clinical drug investigation**, v. 32, n. 1, p. 45-52, 2012.

FORTIER-BROCHU, E. et al. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. **Sleep medicine reviews**, v. 16, n. 1, p. 83-94, 2012.

FOTI, M. et al. Neuropsychological assessment in migraine patients: a descriptive review on cognitive implications. **Neurological Sciences**, v. 38, n. 4, p. 553-562, 2017.

FUKUHARA, C.; TOSINI, G. Peripheral circadian oscillators and their rhythmic regulation. **Front Biosci**, v. 8, p. d642-d651, 2003.

FUMAL, A. et al. Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine. **Brain**, v. 129, n. 2, p. 543-550, 2005.

FRANK, M. G. The mystery of sleep function: current perspectives and future directions. **Reviews in the Neurosciences**, v. 17, n. 4, p. 375-392, 2006.

FRANKEN, P. A role for clock genes in sleep homeostasis. **Current opinion in neurobiology**, v. 23, n. 5, p. 864-872, 2013.

GAO, C.; TERLIZZESE, T.; SCULLIN, M. 0113 Gender Moderates The Relationship Between Sleep And Educational Learning Outcomes. **Sleep**, v. 41, p. A44, 2018.

GARDNER, K. The genetic basis of migraine: how much do we know?. **Canadian journal of neurological sciences**, v. 26, n. 3, p. 37-43, 1999.

GHADIRI, M. K. et al. Sequential changes in neuronal activity in single neocortical neurons after spreading depression. **Cephalalgia**, v. 32, p.116–124, 2012.

GIL-GOUVEIA, R.; OLIVEIRA, A. G.; MARTINS, I. P. Assessment of cognitive dysfunction during migraine attacks: a systematic review. **Journal of neurology**, v. 262, n. 3, p. 654-665, 2015.

GIL-GOUVEIA, R.; OLIVEIRA, A. G.; MARTINS, I. P. Cognitive dysfunction during migraine attacks: a study on migraine without aura. **Cephalalgia**, v. 35, n. 8, p. 662-674, 2015.

GIL-GOUVEIA, R; OLIVEIRA, A G.; MARTINS, I. P. Subjective cognitive symptoms during a migraine attack: a prospective study of a clinic-based sample. **Pain Physician**, v. 19, n. 1, p. E137-E150, 2016.

GIL-GOUVEIA, R.; MARTINS, I. P. Clinical description of attack-related cognitive symptoms in migraine: a systematic review. **Cephalalgia**, v. 38, n. 7, p. 1335-1350, 2018.

GUEDES, R. C. A.; CAVALHEIRO, E. A. Blockade of spreading depression in chronic epileptic rats: reversion by diazepam. **Epilepsy research**, v. 27, n. 1, p. 33-40, 1997.

GOMEZ-BELDARRAIN, M. et al. Right fronto-insular white matter tracts link cognitive reserve and pain in migraine patients. **The journal of headache and pain**, v. 17, n. 1, p. 4, 2016.

GONÇALVES, B. S. B. et al. Nonparametric methods in actigraphy: An update. **Sleep Science**, v. 7, n. 3, p. 158-164, 2014.

GONÇALVES, B. S. B. et al. A fresh look at the use of nonparametric analysis in actimetry. **Sleep medicine reviews**, v. 20, p. 84-91, 2015.

GRIGOLETTO, F. et al. Norms for the Mini-Mental State Examination in a healthy population. **Neurology**, v. 53, n. 2, p. 315-315, 1999.

HAMADA, J. Pathophysiology of migraine--migraine generator. **Rinsho shinkeigaku= Clinical neurology**, v. 48, n. 11, p. 857-860, 2008.

HAMEL, E.; CURRENTS, Headache. Serotonin and migraine: biology and clinical implications. **Cephalalgia**, v. 27, n. 11, p. 1293-1300, 2007.

HARMER, Stacey L. et al. Orchestrated transcription of key pathways in Arabidopsis by the circadian clock. *Science*, v. 290, n. 5499, p. 2110-2113, 2000.

HARVEY, Allison G. Sleep and circadian functioning: critical mechanisms in the mood disorders?. **Annual review of clinical psychology**, v. 7, p. 297-319, 2011.

HAUSER, S.; JOSEPHSON, S. **Neurologia Clínica de Harrison-3**. Amgh Editora, 2015.

HIDALGO, M. P. et al. Relationship between depressive mood and chronotype in healthy subjects. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 63, n. 3, p. 283-290, 2009.

HINZ, A. et al. Sleep quality in the general population: psychometric properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index, derived from a German community sample of 9284 people. **Sleep medicine**, v. 30, p. 57-63, 2017.

HOFFMANN, J. et al. Evidence for orexinergic mechanisms in migraine. **Neurobiology of disease**, v. 74, p. 137-143, 2015.

HORNE, J. A.; O' STBERG, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **Int. J. Chronobiol.**, v. 4, p. 97-110, 1976.

HOULE, T. T. et al. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. **PAIN**, v. 153, n. 12, p. 2432-2440, 2012.

HUANG, L. et al. Duration and frequency of migraines affect cognitive function: evidence from neuropsychological tests and event-related potentials. **The journal of headache and pain**, v. 18, n. 1, p. 54, 2017.

HUNG, C. I. et al. The impacts of migraine, anxiety disorders, and chronic depression on quality of life in psychiatric outpatients with major depressive disorder. **Journal of psychosomatic research**, v. 65, n. 2, p. 135-142, 2008.

ILGEN, M. A. et al. Noncancer pain conditions and risk of suicide. **JAMA psychiatry**, v. 70, n. 7, p. 692-697, 2013.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY - Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders (beta version). **Cephalalgia**, v. 33, n. 9, p. 629-808, 2013.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY - Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. **Cephalalgia**, v. 38, n. 1, p.1-211, 2018.

ISOMURA, A.; KAGEYAMA, R. Ultradian oscillations and pulses: Coordinating cellular responses and cell fate decisions. **Development**, v. 141, p. 3627-3636, 2014.

JAMUS, D. R.; MADER, M. J. A figura complexa de Rey e seu papel na avaliação neuropsicológica. **J. epilepsy clin. neurophysiol**, v. 11, n. 4, p. 193-198, 2005.

JESSEN, N. A. et al. The glymphatic system: a beginner's guide. **Neurochemical research**, v. 40, n. 12, p. 2583-2599, 2015.

JIN, C. et al. Structural and functional abnormalities in migraine patients without aura. **NMR in Biomedicine**, v. 26, n. 1, p. 58-64, 2013.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, v. 14, n. 6, p. 540-545, 1991.

KAHN-GREENE, E. T. et al.. The effects of sleep deprivation on symptoms of psychopathology in healthy adults. **Sleep Medicine**, v. 8, p. 215–221, 2007.

KALAYDJIAN, A.; MERIKANGAS, K. Physical and mental comorbidity of headache in a nationally representative sample of US adults. **Psychosomatic medicine**, v. 70, n. 7, p. 773, 2008.

KANDEL, E. R.; DUDAI, Y.; MAYFORD, M. R. The molecular and systems biology of memory. **Cell**, v. 157, n. 1, p. 163-186, 2014.

KATSARAVA, Z. et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. **Neurology**, v. 62, n. 5, p. 788-790, 2004.

KATSARAVA, Z. et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. **Neurology**, v. 73, n. 21, p. 1796-1803, 2009.

KATSARAVA, Z. et al. Chronic migraine: classification and comparisons. **Cephalalgia**, v. 31, n. 5, p. 520-529, 2011.

KIM, J. et al. Excessive daytime sleepiness is associated with an exacerbation of migraine: A population-based study. **The journal of headache and pain**, v. 17, n. 1, p. 62, 2016.

KIM, J. et al. Insufficient sleep is prevalent among migraineurs: a population-based study. **The journal of headache and pain**, v. 18, n. 1, p. 50, 2017.

KIM, J. et al. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population-based study. **The journal of headache and pain**, v. 19, n. 1, p. 86, 2018.

KITAJ, M. B.; KLINK, M. Pain thresholds in daily transformed migraine versus episodic migraine headache patients. **Headache**, v. 45, n. 8, p. 992–998, 2005.

KOPPEN, H. et al. The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual organization, attention, and working memory. **Cephalalgia**, v. 31, n. 14, p. 1419-1427, 2011.

KOSINSKI, M. et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. **Qual Life Res.**, v.12, p. 963-974, 2003.

KOTTWITZ, M. U. et al. Sleep, Work Stress and Headache in Printing Business: An Actigraphy Study. **Sleep and Vigilance**, p. 1-7, 2019.

KRINGELBACH, M. L. The human orbitofrontal cortex: linking reward to hedonic experience. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 9, p. 691, 2005.

KRUIT, M. C. et al. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI CAMERA study. **Cephalalgia**, v. 30, n. 2, p. 129-136, 2010.

KUMAR, V. M. Sleep and sleep disorders. **Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences**, v. 50, n. 1, p. 129, 2008.

KARAKURUM, B. et al. Personality, depression, and anxiety as risk factors for chronic migraine. **International journal of neuroscience**, v. 114, n. 11, p. 1391-1399, 2004.

KASHIKAR-ZUCK, S. et al. Actigraphy-based physical activity monitoring in adolescents with juvenile primary fibromyalgia syndrome. **J Pain**, v. 11, p. 885–93, 2010.

KURTH, T. et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI study. **BMJ**, v. 342, p. c7357, 2011.

LAI, T. H. et al. Gray matter changes related to medication overuse in patients with chronic migraine. **Cephalalgia**, v. 36, n. 14, p. 1324-1333, 2016.

LÁINEZ, M. J. A. et al. Time course of adverse events most commonly associated with topiramate for migraine prevention. **European Journal of Neurology**, v. 14, n. 8, p. 900-906, 2007.

LAKE III, A. E. et al. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 45, n. 5, p. 493-506, 2005.

LANGLEY, G. B.; SHEPPEARD, H. The visual analogue scale: its use in pain measurement. **Rheumatology International**, v. 5, n. 4, p. 145-148, 1985.

LATEEF, T. et al. Headaches and sleep problems among adults in the United States: findings from the National Comorbidity Survey–Replication Study. **Cephalalgia**, v. 31, n. 6, p. 648-653, 2011.

LE PIRA, F. et al. Memory disturbances in migraine with and without aura: a strategy problem? **Cephalalgia**, v. 20, n. 5, p. 475-478, 2000.

LEAO, A. A. P. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. **Journal of neurophysiology**, v. 7, n. 6, p. 359-390, 1944.

LEE, S. H.; KANG, Y.; CHO, S. J. Subjective cognitive decline in patients with migraine and its relationship with depression, anxiety, and sleep quality. **The journal of headache and pain**, v. 18, n. 1, p. 77, 2017.

LEKNES, S.; TRACEY, I. A common neurobiology for pain and pleasure. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 4, p. 314, 2008.

LEOCADIO-MIGUEL, M. A.; MENNA-BARRETO, L. Sleep pressure and time perception in university students. **Biological Rhythm Research**, v. 47, n. 5, p. 731-742, 2016.

LEOCADIO-MIGUEL, M. A. et al. Latitudinal cline of chronotype. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 5437, 2017.

LEVANDOVSKI, R.; SASSO, E.; HIDALGO, M. P. Chronotype: a review of the advances, limits and applicability of the main instruments used in the literature to assess human phenotype. **Trends Psychiatry Psychother**, v. 35, n. 1, p. 3-11, 2013.

LIGTHART, L. et al. Anxiety and depression are associated with migraine and pain in general: an investigation of the interrelationships. **The Journal of Pain**, v. 14, n. 4, p. 363-370, 2013.

LIM, J.; DINGES, D. F. A meta-analysis of the impact of shortterm sleep deprivation on cognitive variables. **Psychological Bulletin**, v. 136, p. 375-389, 2010.

LIN, Y. K. et al. Associations between sleep quality and migraine frequency: a cross-sectional case-control study. **Medicine**, v. 95, n. 17, 2016.

LIPTON, R. B. et al. Ineffective acute treatment of episodic migraine is associated with new-onset chronic migraine. **Neurology**, v. 84, n. 7, p. 688-695, 2015.

LONG, A. C.; PALERMO, T. M.; MANEES, A. M. Brief report: using actigraphy to compare physical activity levels in adolescents with chronic pain and healthy adolescents. **Journal of Pediatric Psychology**, v. 33, n. 6, p. 660-665, 2008.

LOVATI, C. et al. Sleep and headache: a bidirectional relationship. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 10, n. 1, p. 105-117, 2010.

LOVATI, C. et al. Sleep, headaches and cerebral energy control: a synoptic view. **Expert review of neurotherapeutics**, v. 17, n. 3, p. 239-250, 2017.

LUND, N. LT et al. Sleep in cluster headache revisited: Results from a controlled actigraphic study. **Cephalalgia**, v. 39, n. 6, p. 742-749, 2019.

MACHADO, J. et al. Enxaqueca: fisiopatogenia, clínica e tratamento. **Rev Port ClinGeral**, v.22, p. 461-470, 2006.

MAHMOOD, T.; SILVERSTONE, T. Twin concordance for bipolar disorder and migraines. **American Journal of Psychiatry**, v. 157, n. 12, p. 2057-2057, 2000.

- MALEKI, N. et al. Migraine attacks the basal ganglia. **Mol Pain**, v. 7, p. 1–11, 2011.
- MALEKI, N. et al. Concurrent functional and structural cortical alterations in migraine. **Cephalalgia**, v. 32, n. 8, p. 607-620, 2012.
- MANACK, A. N.; BUSE, D. C.; LIPTON, R. B. Chronic migraine: epidemiology and disease burden. **Current pain and headache reports**, v. 15, n. 1, p. 70-78, 2011.
- MANIYAR, F. H. et al. Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. **Brain**, v. 137, n. 1, p. 232-241, 2013.
- MARTINS, I. P.; GIL-GOUVEIA, R.; SILVA, C. Migraine, headaches, and cognition. **J. Headache**, v. 52, n. 10, p. 1471-82, 2012.
- MARTENS-MANTAI, T.; SPECKMANN, E. J.; GORJI, A. Propagation of cortical spreading depression into the hippocampus: The role of the entorhinal cortex. **Synapse**, v. 68, p. 574–584, 2014.
- MATHUR, V. A. et al. Altered cognition-related brain activity and interactions with acute pain in migraine. **NeuroImage: Clinical**, v. 7, p. 347-358, 2015.
- MATSUI, M. S. et al. Biological rhythms in the skin. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, p.801, 2016.
- MARTYNHAK, B. J. et al. Does the chronotype classification need to be updated? Preliminary findings. **Chronobiology international**, v. 27, n. 6, p. 1329-1334, 2010.
- MAY, A.; SCHULTE, L. H. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. **Nature Reviews Neurology**, v. 12, n. 8, p. 455, 2016.
- MAY, A.; BURSTEIN, R. Hypothalamic regulation of headache and migraine. **Cephalalgia**, p. 0333102419867280, 2019.
- MCKENDRICK, A. M. et al. Motion perception in migraineurs: abnormalities are not related to attention. **Cephalalgia**, v. 26, n. 9, p. 1131-1136, 2006.
- MENNA-BARRETO, L.; WEY, D. Ontogênese do sistema de temporização: a construção e as reformas dos ritmos biológicos ao longo da vida humana. **Psicologia USP**, v. 18, n. 2, p. 133-153, 2007.
- MERIKANGAS, K R.; MERIKANGAS, J. R.; ANGST, J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. **Journal of psychiatric research**, v. 27, n. 2, p. 197-210, 1993.
- MESGARI, M. et al. Altered inhibition in the hippocampal neural networks after spreading depression. **Neuroscience**, v. 304, p.190–197, 2015.

MILNER, B.; SQUIRE, L. R.; KANDEL, Eric R. Cognitive neuroscience and the study of memory. **Neuron**, v. 20, n. 3, p. 445-468, 1998.

MIYATA, S. et al. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. **Journal of sleep research**, v. 22, n. 5, p. 535-541, 2013.

MOLLAYEVA, T. et al. The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: a systematic review and meta-analysis. **Sleep medicine reviews**, v. 25, p. 52-73, 2016.

MOORE-EDE, M. C; RICHARDSON, G. S. Medical implications of shift work. **Annual Review of Medicine**. Boston, 36, 607-617, 1985.

MOAYEDI, M.; DAVIS, K. D. Theories of pain: from specificity to gate control. **Journal of neurophysiology**, v. 109, n. 1, p. 5-12, 2012.

MORIARTY, O.; MCGUIRE, B. E.; FINN, D. P. The effect of pain on cognitive function: a review of clinical and preclinical research. **Prog Neurobiol**, v. 93, p. 385-404, 2011.

MOULTON, E. A. et al. Painful heat reveals hyperexcitability of the temporal pole in interictal and ictal migraine states. **Cerebral cortex**, v. 21, n. 2, p. 435-448, 2010.

NAISMITH, S. L. et al. Sleep well, think well: sleep-wake disturbance in mild cognitive impairment. **Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology**, v. 23, n. 2, p. 123-130, 2010.

NEDERGAARD, M. Garbage truck of the brain. **Science**, v. 340, n. 6140, p. 1529-1530, 2013.

NEDERGAARD, M.; GOLDMAN, Steven A. Brain drain. **Scientific American**, v. 314, n. 3, p. 44-49, 2016.

NEEB, L. et al. Structural gray matter alterations in chronic migraine: implications for a progressive disease?. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 57, n. 3, p. 400-416, 2017.

NEGRO, A.; MARTELLETTI, P. Chronic migraine plus medication overuse headache: two entities or not?. **The journal of headache and pain**, v. 12, n. 6, p. 593-601, 2011.

NGUYEN, B. N.; MCKENDRICK, A. M.; VINGRYS, A. J. Abnormal inhibition-excitation imbalance in migraine. **Cephalalgia**, v. 36, n. 1, p. 5-14, 2016.

NILSSON, C.; LINDVALL-AXELSSON, M.; OWMAN, C. Neuroendocrine regulatory mechanisms in the choroid plexus-cerebrospinal fluid system. **Brain Research Reviews**, v. 17, n. 2, p. 109-138, 1992.

O'DONNELL, J. et al. Norepinephrine: a neuromodulator that boosts the function of multiple cell types to optimize CNS performance. **Neurochemical research**, v. 37, n. 11, p. 2496-2512, 2012.

ØDEGÅRD, S. S. et al. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. **J Headache Pain**, v. 11, p. 197–206, 2010.

OHNO, K.; SAKURAI, T. Orexin neuronal circuitry: role in the regulation of sleep and wakefulness. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 29, n. 1, p. 70-87, 2008.

OLIVEIRA, M. et al. Validação do Teste Figuras Complexas de Rey na população brasileira. **Avaliação Psicológica**, v. 3, n. 1, p. 33-38, 2004.

OLIVEIRA, D. A. et al. O impacto da migrânea nas atividades de vida diária é mais incapacitante nas mulheres. **Migrêneas & Cefaleias**, v. 11, n. 4, p. 252-54, 2008.

ONG, J. C.; PARK, M. Chronic headaches and insomnia: working toward a biobehavioral model. **Cephalalgia**, v. 32, n. 14, p. 1059-1070, 2012.

OOSTERMAN, J. M. et al. Fragmentation of the rest-activity rhythm correlates with age-related cognitive deficits. **Journal of sleep research**, v. 18, n. 1, p. 129-135, 2009.

ORTEGA-LEGASPI, J. M. et al. Expression of the dopaminergic D1 and D2 receptors in the anterior cingulate cortex in a model of neuropathic pain. **Molecular Pain**, v. 7, n. 1, p. 97, 2011.

OSHINSKY, M. L.; LUO, J. Neurochemistry of trigeminal activation in an animal model of migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 46, p. S39-S44, 2006.

ÖZE, A. et al. Acquired equivalence and related memory processes in migraine without aura. **Cephalalgia**, v. 37, n. 6, p. 532-540, 2017.

PADILLA, M. F. et al. Differences in Executive Functions applied to memory processes in people with Migraine: a Cross-Sectional Study. **Universitas Psychologica**, v. 15, n. SPE5, p. 1-11, 2016.

PAEMELEIRE, K. et al. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. **Neurology**, v. 67, n. 1, p. 109-113, 2006.

PALAGINI, L. et al. Chronobiological dis-rhythmicity is related to emotion dysregulation and suicidality in depressive bipolar II disorder with mixed features. **Psychiatry research**, v. 271, p. 272-278, 2019.

PARK, J. W. et al. Genetic contribution of catechol-O-methyltransferase polymorphism in patients with migraine without aura. **Journal of Clinical Neurology**, v. 3, n. 1, p. 24-30, 2007.

PEÑAS, C. et al. Sleep disturbances in tension-type headache and migraine. **Therapeutic advances in neurological disorders**, v. 11, p. 1756285617745444, 2018.

PERROTTA, A. et al. Acute reduction of anandamide-hydrolase (FAAH) activity is coupled with a reduction of nociceptive pathways facilitation in medication-overuse headache subjects after withdrawal treatment. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 52, n. 9, p. 1350-1361, 2012.

PINTO, B. F. B. et al. Prevalência e impacto da cefaleia nos funcionários de uma empresa: avaliação com a colaboração da Associação de Trabalhadores. **Migrâneas cefaleias**, v.11, n.4, p.229-232, 2008.

POMPILI, M. et al. Psychiatric comorbidity and suicide risk in patients with chronic migraine. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 6, p. 81, 2010.

POWELL, W. T.; LASALLE, J. M. Epigenetic mechanisms in diurnal cycles of metabolism and neurodevelopment. **Human molecular genetics**, v. 24, n. R1, p. R1-R9, 2015.

PRATHER, A. A.; BOGDAN, R.; HARIRI, A. R. Impact of sleep quality on amygdala reactivity, negative affect, and perceived stress. **Psychosomatic medicine**, v. 75, n. 4, p. 350, 2013.

PRINGSHEIM, T. et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. **Can J Neurol Sci**, v. 39, n. 2 Suppl 2, p. S1-59, 2012.

PROBYN, K. et al. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review. **Neurology**, v. 89, n. 3, p. 291-301, 2017.

QUEIROZ, L. P.; SILVA JUNIOR, A. A. The prevalence and impact of headache in Brazil. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 55, n. S1, p. 32-38, 2015.

RAGGI, A. et al. Disability and mood state in patients with episodic and chronic migraine associated to medication overuse. **Neurol Sci.**, v. 33, n. 1, p. S169–S171, 2012.

RAGGI, A. et al. Chronic migraine with medication overuse: Association between disability and quality of life measures, and impact of disease on patients' lives. **Journal of the neurological sciences**, v. 348, n. 1, p. 60-66, 2015.

RAINS, J. C.; DAVIS, Rachel E.; SMITHERMAN, Todd A. Tension-type headache and sleep. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 15, n. 2, p. 520, 2015.

RAINS, J. C. Sleep and migraine: assessment and treatment of comorbid sleep disorders. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 58, n. 7, p. 1074-1091, 2018.

RAZ, A.; BUHLE, J. Typologies of attentional networks. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, n. 5, p. 367, 2006.

REFINETTI, R. **Circadian physiology**. CRC press, 2006. ISBN 0-8493-2233-2.

RESMINI, E. et al. Verbal and visual memory performance and hippocampal volumes, measured by 3-Tesla magnetic resonance imaging, in patients with Cushing's syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 2, p. 663-671, 2012.

REY, A. **Figuras Complexas de Rey: Teste de Cópia e de Reprodução de Memória de Figuras Geométricas Complexas**. (M. S. Oliveira, trad.) São Paulo, SP: Casa do Psicólogo, 1999. (Original publicado em 1959).

RIPA, P. et al. Spreading depolarization may link migraine, stroke, and other cardiovascular disease. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 55, n. 1, p. 180-182, 2015.

RIST, P. M. et al. Migraine and cognitive decline in the population-based EVA study. **Cephalalgia**, v. 31, n. 12, p. 1291-1300, 2011.

RIST, P. M. et al. Migraine and cognitive decline among women: prospective cohort study. **BMJ**, v. 345, p. e5027, 2012.

RIST, P. M.; KURTH, Tobias. Migraine and cognitive decline: a topical review. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 53, n. 4, p. 589-598, 2013.

RIVA, D. et al. Cognitive and behavioural effects of migraine in childhood and adolescence. **Cephalalgia**, v. 26, n. 5, p. 596-603, 2006.

RIVAT, C. et al. Chronic stress induces transient spinal neuroinflammation, triggering sensory hypersensitivity and long-lasting anxiety-induced hyperalgesia. **Pain**, v. 150, n. 2, p. 358-368, 2010.

RIVERA, D. et al. Rey–Osterrieth Complex Figure–copy and immediate recall: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. **NeuroRehabilitation**, v. 37, n. 4, p. 677-698, 2015.

ROBERTSON, I. H. A right hemisphere role in cognitive reserve. **Neurobiology of aging**, v. 35, n. 6, p. 1375-1385, 2014.

ROME JR, H. P.; ROME, J. D. Limbically augmented pain syndrome (LAPS): kindling, corticolimbic sensitization, and the convergence of affective and sensory symptoms in chronic pain disorders. **Pain Medicine**, v. 1, n. 1, p. 7-23, 2000.

ROMIGI, A. et al. Cognitive and psychiatric effects of topiramate monotherapy in migraine treatment: an open study. **European journal of neurology**, v. 15, n. 2, p. 190-195, 2008.

ROSSI, C. et al. Endocannabinoids in platelets of chronic migraine patients and medication-overuse headache patients: relation with serotonin levels. **European journal of clinical xpharmacology**, v. 64, n. 1, p. 1-8, 2008.

SAKURAI, T. The neural circuit of orexin (hypocretin): maintaining sleep and wakefulness. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 8, n. 3, p. 171, 2007.

SÁNCHEZ-DEL-RÍO, M. G. Migraine: ignition of the brain. **Revista de neurologia**, v. 57, n. 11, p. 509-514, 2013.

SANCISI, E. et al. Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 50, n. 9, p. 1464-1472, 2010.

SANTANGELO, G. et al. Prospective memory is dysfunctional in migraine without aura. **Cephalalgia**, v. 0, n. 0, p. 1-8, 2018.

SANTHI, N. et al. Acute sleep deprivation and circadian misalignment associated with transition onto the first night of work impairs visual selective attention. **PLoS ONE**, v. 2, n. 11, p. 01- 10, 2007.

SARCHIELLI, P. et al. Involvement of corticotrophin-releasing factor and orexin-A in chronic migraine and medication-overuse headache: findings from cerebrospinal fluid. **Cephalalgia**, v. 28, n. 7, p. 714-722, 2008.

SATEIA, M. J. International classification of sleep disorders. **Chest**, v. 146, n. 5, p. 1387-1394, 2014.

SCARABELOT, V. L. et al. Avaliação de fatores associados ao diagnóstico de queimação bucal: um estudo preliminar. **Revista HCPA**. v. 31, n. 3, p. 318-325, 2011.

SCHAIN, A. J. et al. Cortical spreading depression closes paravascular space and impairs glymphatic flow: implications for migraine headache. **Journal of Neuroscience**, v. 37, n. 11, p. 2904-2915, 2017.

SCHMITZ, N. et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. **Neuroscience letters**, v. 440, n. 2, p. 92-96, 2008.

SCHWEDT, T. J.; DODICK, David W. Advanced neuroimaging of migraine. **The Lancet Neurology**, v. 8, n. 6, p. 560-568, 2009.

SCHWEDT, T. J. et al. Functional MRI of migraine. **The Lancet Neurology**, v. 14, n. 1, p. 81-91, 2015.

SCHWEDT, T. J.; CHONG, Catherine D. Medication overuse headache: pathophysiological insights from structural and functional brain MRI research. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 57, n. 7, p. 1173-1178, 2017.

SCHWEDT, T. J. et al. Factors associated with acute medication overuse in people with migraine: results from the 2017 migraine in America symptoms and treatment (MAST) study. **The journal of headache and pain**, v. 19, n. 1, p. 38, 2018.

SCULLIN, M. K.; BLIWISE, D. L. Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research. **Perspectives on Psychological Science**, v. 10, n. 1, p. 97-137, 2015.

SEGAL, J. P. et al. Circadian control of pain and neuroinflammation. **Journal of neuroscience research**, v. 96, n. 6, p. 1002-1020, 2018.

SEIDEL, S. et al. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine— a controlled study. **Cephalalgia**, v. 29, n. 6, p. 662–669, 2009.

SERRETTI, A. et al. Mode of inheritance in mood disorder families according to fluvoxamine response. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 98, n. 6, p. 443-450, 1998.

SHAO, Y. et al. Altered resting-state amygdala functional connectivity after 36 hours of total sleep deprivation. **PLoS One**, v. 9, n. 11, p. e112222, 2014.

SHARMA, K. et al. Quality of life and psychiatric co-morbidity in Indian migraine patients: A headache sample. **Neurology**, v. 61, n. 4, p. 355-359, 2013.

SHIN, H. E. et al. Headache Impact Test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: Their relation to disability as measured from a headache diary. **Journal of clinical neurology**, v. 4, n. 4, p. 158-163, 2008.

SHIN, M. et al. Clinical and empirical applications of the Rey–Osterrieth complex figure test. **Nature protocols**, v. 1, n. 2, p. 892, 2006.

SIEGEL, J. M. The stuff dreams are made of: anatomical substrates of REM sleep. **Nature neuroscience**, v. 9, n. 6, p. 721, 2006.

SILBERSTEIN, S. D. Preventive migraine treatment. **Neurologic clinics**, v. 27, n. 2, p. 429-443, 2009.

SILBERSTEIN, S. D. Preventive migraine treatment. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 21, n. 4 Headache, p. 973, 2015.

SILBERSTEIN, Stephen D. Topiramate in migraine prevention: a 2016 perspective. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 57, n. 1, p. 165-178, 2017.

SILVA, C. A. et al. Forced desynchronization model for a diurnal primate. **Chronobiology international**, v. 35, n. 1, p. 35-48, 2018.

SMITHERMAN, T. A. et al. Randomized controlled pilot trial of behavioral insomnia treatment for chronic migraine with comorbid insomnia. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 56, n. 2, p. 276-291, 2016.

SOMMER, B. R.; MITCHELL, E. L.; WROOLIE, T. E. Topiramate: Effects on cognition in patients with epilepsy, migraine headache and obesity. **Therapeutic advances in neurological disorders**, v. 6, n. 4, p. 211-227, 2013.

SOUTHWICK, E. E.; MORITZ, R. F. A. Social control of air ventilation in colonies of honey bees, *Apis mellifera*. **Journal of insect physiology**, v. 33, n. 9, p. 623-626, 1987.

SPIELBERGER, C. D. State-trait anxiety inventory for adults. [Database record]. **PsycTESTS**, 1983.

SRIKIATKHACHORN, A. et al. Pathophysiology of medication overuse headache—an update. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 54, n. 1, p. 204-210, 2014.

STUGINSKI-BARBOSA, J. et al. Chronic pain and depression in the quality of life of women with migraine—a controlled study. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 52, n. 3, p. 400-408, 2012.

SUHR, J. A.; SENG, E. K. Neuropsychological functioning in migraine: clinical and research implications. **Cephalalgia**, v. 32, n. 1, p. 39-54, 2012.

SUN-YOUNG, K.; SUNG-PA, P. The role of headache chronicity among predictors contributing to quality of life in patients with migraine: a hospital-based study. **The Journal of Headache and Pain**, v. 15, n. 1, p.1-8, 2014.

STANKEWITZ, A.; MAY, A. Increased limbic and brainstem activity during migraine attacks following olfactory stimulation. **Neurology**, v. 77, n. 5, p. 476-482, 2011.

STARK, C. D.; STARK, R. J. Sleep and chronic daily headache. **Current pain and headache reports**, v. 19, n. 1, p. 468, 2015.

TANA, C. et al. New insights into the cardiovascular risk of migraine and the role of white matter hyperintensities: is gold all that glitters?. **The journal of headache and pain**, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2013.

TEIXEIRA, A. L. et al. Psychiatric comorbidities of chronic migraine in community and tertiary care clinic samples. **J Headache Pain**, v. 13, p. 551–555, 2012.

TERRY, E. L. et al. Emotional modulation of pain and spinal nociception in persons with major depressive disorder (MDD). **PAIN®**, v. 154, n. 12, p. 2759-2768, 2013.

TONONI, G.; CIRELLI, C. Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. **Neuron**, v. 81, n. 1, p. 12-34, 2014.

UHLIG, B. L. et al. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. **Cephalalgia**, v. 34, n. 10, p. 745-751, 2014.

VGONTZAS, A.; CUI, L.; MERIKANGAS, K. R. Are sleep difficulties associated with migraine attributable to anxiety and depression?. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 48, n. 10, p. 1451-1459, 2008.

VGONTZAS, A.; PAVLOVIĆ, J. M. Sleep disorders and migraine: Review of literature and potential pathophysiology mechanisms. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 58, n. 7, p. 1030-1039, 2018.

VGONTZAS, A. et al. Associations between migraine attacks and nightly sleep characteristics among adults with episodic migraine: a prospective cohort study. **Sleep**, 2020.

VALE, S. How migraines impact cognitive function: findings from the Baltimore ECA. **Neurology**, v. 69, n. 8, p. 810-810, 2007.

VAN ENKHUIZEN, J. et al. Sleep deprivation impairs performance in the 5-choice continuous performance test: similarities between humans and mice. **Behavioural brain research**, v. 261, p. 40-48, 2014.

VURALLI, D.; AYATA, C.; BOLAY, H. Cognitive dysfunction and migraine. **The journal of headache and pain**, v. 19, n. 1, p. 109, 2018.

WABER, D. P.; HOLMES, J. M. Assessing children's copy productions of the Rey-Osterrieth Complex Figure. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 7, n. 3, p. 264-280, 1985.

WALTERS, A. B; HAMER, J. D.; SMITHERMAN, T. A. Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 54, n. 1, p. 116-124, 2014.

WERNER, H. et al. Assessment of chronotype in four-to eleven-year-old children: reliability and validity of the Children's ChronoType Questionnaire (CCTQ). **Chronobiology international**, v. 26, n. 5, p. 992-1014, 2009.

WERNSMANN, B. et al. Effect of cortical spreading depression on synaptic transmission of rat hippocampal tissues. **Eur J Neurosci**, v. 23, p. 1103-10, 2006.

WILSON, A. C.; PALERMO, T. M. Physical activity and function in adolescents with chronic pain: a controlled study using actigraphy. **The Journal of Pain**, v. 13, n. 2, p. 121-130, 2012.

WIRZ-JUSTICE, Anna. Chronobiology and mood disorders. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 5, n. 4, p. 315, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Headache disorders: Fact sheet Updated April 2016**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>>. Acesso em: 31/10/2017 às 12h05min.

XIE, L. et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. **science**, v. 342, n. 6156, p. 373-377, 2013.

XUE, T. et al. Intrinsic brain network abnormalities in migraines without aura revealed in resting-state fMRI. **PloS one**, v. 7, n. 12, p. e52927, 2012.

YALUG, I. et al. Correlations between alexithymia and pain severity, depression, and anxiety among patients with chronic and episodic migraine. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 64, p. 231–238, 2010.

YANG, C.; WANG, S. Sleep in patients with chronic migraine. **Current pain and headache reports**, v. 21, n. 9, p. 39, 2017.

YOON, M. S. et al. Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. **The journal of headache and pain**, v. 13, n. 3, p. 215, 2012.

ZEBENHOLZER, K. et al. Prevalence, management and burden of episodic and chronic headaches—a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. **The journal of headache and pain**, v. 16, n. 1, p. 46, 2015.

ZEBENHOLZER, K. et al. Impact of depression and anxiety on burden and management of episodic and chronic headaches—a cross-sectional multicentre study in eight Austrian headache centres. **The journal of headache and pain**, v. 17, n. 1, p. 15, 2016.

ZHANG, L. et al. Controls of tonic and phasic dopamine transmission in the dorsal and ventral striatum. **Molecular pharmacology**, v. 76, n. 2, p. 396-404, 2009.

ZHU, Z. et al. Prevalence and predictive factors for poor sleep quality among migraineurs in a tertiary hospital headache clinic. **Acta Neurologica Belgica**, v. 113, n. 3, p. 229-235, 2013.

**APÊNDICE A - LEVANTAMENTO DE ESTUDOS RELACIONADOS AO RITMO DE
ATIVIDADE-REPOUSO ATRAVÉS DA ACTIMETRIA PARA FORMULAÇÃO DO
TAMANHO AMOSTRAL**

Autores (anos)	Título dos artigos	Amostra
BASNER et al. (2019)	Sleep and Alertness in a Duty-Hour Flexibility Trial in Internal Medicine	398
BLYTT et al. (2017)	Clinically significant discrepancies between sleep problems assessed by standard clinical tools and actigraphy.	83
KEILTY et al. (2018)	Sleep disturbance in family caregivers of children who depend on medical technology.	42
SCHULZ, RUAN, SEITZ (2018)	Spontaneous Arm Movement Activity during Sleep in Epileptic and Non-Epileptic Patients.	53
BERNHARDT et al. (2018)	Rest and Activity Patterns of Army Aviators in Routine and Operational Training Environments.	97
IGLESIAS MARTÍNEZ et al. (2018)	Feature Extraction and Similarity of Movement Detection during Sleep, Based on Higher Order Spectra and Entropy of the Actigraphy Signal: Results of the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos.	20
CHUNG et al. (2018)	Correlates of sleep irregularity in schizophrenia.	44
SATO et al. (2018)	The association between multisite musculoskeletal pain and cardiac autonomic modulation during work, leisure and sleep - a cross-sectional study.	568
SCHOKMAN et al. (2018)	Agreement between subjective and objective measures of sleep duration in a low-middle income country setting.	175
CRITTENDEN et al. (2018)	Infant co-sleeping patterns and maternal sleep quality among Hadza hunter-gatherers.	33
SAMSON et al. (2018)	Does the moon influence sleep in small-scale societies?	52
PRALL et al. (2018)	The influence of age- and sex-specific labor demands on sleep in Namibian agropastoralists.	75
MAKLEY et al. (2018)	Objective measures of sleep and wakefulness in patients with moderate to severe brain injury on an inpatient rehabilitation unit. Pearls and pitfalls of actigraph monitoring	43
GEOFFROY et al. (2018)	Clinical characteristics of obstructive sleep apnea in bipolar disorders.	144

MANEYAPANDA et al. (2018)	Association of sleep with neurobehavioral impairments during inpatient rehabilitation after traumatic brain injury.	23
D'AUREA et al. (2019)	Effects of resistance exercise training and stretching on chronic insomnia.	20
ROBILLARD et al. (2018)	Circadian rhythms and psychiatric profiles in young adults with unipolar depressive disorders	35
LYSHOVA, KOSTENKO et al. (2018)	Predictors of Obstructive Sleep Apnea Syndrome According to Results of Clinical Examination and Ambulatory Blood Pressure Monitoring	197
BENARD et al. (2019)	Sleep and circadian rhythms as possible trait markers of suicide attempt in bipolar disorders: An actigraphy study.	236
OSTRIN et al. (2018)	The ipRGC-driven pupil response with light exposure and refractive error in children.	14
FLYNN-EVANS et al. (2018)	Sleep and neurobehavioral performance vary by work start time during non-traditional day shifts.	44
ZHU et al. (2018)	Objective sleep in pregnant women: a comparison of actigraphy and polysomnography.	78
OKAMOTO-MIZUNO et al. (2018)	Effects of the environment of a simulated shelter in a gymnasium on sleep in children.	20
KAUFMANN et al. (2018)	Daytime midpoint as a digital biomarker for chronotype in bipolar disorder.	61
SUH et al. (2018)	Salivary Cortisol Profile Under Different Stressful Situations in Female College Students: Moderating Role of Anxiety and Sleep.	36
KUBO et al. (2018)	Day-to-day variations in daily rest periods between working days and recovery from fatigue among information technology workers: One-month observational study using a fatigue app.	55
DOANE et al. (2018)	Early Life Socioeconomic Disparities in Children's Sleep: The Mediating Role of the Current Home Environment.	381
ZHANG et al. (2018)	Effect of Acupuncture Cooperated with Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Chronic Insomnia: A Randomized Clinical Trial.	38
MCGOWAN et al. (2018)	Sleep and circadian rhythm function and trait impulsivity: An actigraphy study.	51
CAIA et al. (2018)	The influence of sleep hygiene education on sleep in professional rugby league athletes.	24

RITTER et al. (2018)	Role of the IL-6-Receptor expression in CD14+ monocytes in modulating sleep in patients with bipolar disorder.	24
YETISH et al. (2018)	Sleep variability and nighttime activity among Tsimane forager-horticulturalists.	120
OBAYASHI et al. (2018)	Gender differences in the relationships between chronic kidney disease, asymmetric dimethylarginine, and sleep quality: The HEIJO-KYO cohort.	1115
ABEL et al. (2018)	Sleep and Challenging Behaviors in the Context of Intensive Behavioral Intervention for Children with Autism.	39
ZHU et al. (2018)	Relationship between sleep disturbance and self-care in adults with type 2 diabetes.	68
CAMBRAS et al. (2018)	Circadian rhythm abnormalities and autonomic dysfunction in patients with Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis.	10
SAETUNG et al. (2018)	The relationship between sleep and cognitive function in patients with prediabetes and type 2 diabetes.	162
SKEIN et al. (2018)	Sleep quantity and quality during consecutive day heat training with the inclusion of cold-water immersion recovery.	30
PYLKKÖNEN et al. (2018)	Effects of alertness management training on sleepiness among long-haul truck drivers: A randomized controlled trial.	53
TINAJERO et al. (2018)	Nonrestorative sleep in healthy, young adults without insomnia: associations with executive functioning, fatigue, and pre-sleep arousal.	79
BYUN, KIM, BRUSSEAU (2018)	The Use of a Fitbit Device for Assessing Physical Activity and Sedentary Behavior in Preschoolers.	27
MATSUMOTO et al. (2018)	Impact of sleep characteristics and obesity on diabetes and hypertension across genders and menopausal status: the Nagahama study.	7051
BARREIRA et al. (2018)	Can an automated sleep detection algorithm for waist-worn accelerometry replace sleep logs?	104
KO, LEE (2018)	Effects of feet warming using bed socks on sleep quality and thermoregulatory responses in a cool environment.	6
ROBINSON et al. (2018)	Neurophysiological differences in the adolescent brain following a single night of restricted sleep- A 7T fMRI study.	18
LAN et al. (2018)	Effects of a supportive care bundle on sleep variables of preterm infants during hospitalization.	65

CARR et al. (2018)	Desynchronization of diurnal rhythms in bipolar disorder and borderline personality disorder.	58
KIZAKEVICH et al. (2018)	PHIT for Duty, a Mobile Application for Stress Reduction, Sleep Improvement, and Alcohol Moderation.	27
NOWAKOWSKI et al. (2018)	Sleep characteristics and inflammatory biomarkers among midlife women.	295
IBÁÑEZ-DEL VALLE et al. (2018)	Subjective and objective sleep quality in elderly individuals: The role of psychogeriatric evaluation.	62
CHENG et al. (2018)	Association Between Sleep Patterns and Diurnal Blood Pressure Variation and Its Predictors in Women With Systemic Lupus Erythematosus.	42
WU et al. (2018)	Equivalence Testing as a Tool for Fatigue Risk Management in Aviation.	41
FULL et al. (2018)	Validation of a physical activity accelerometer device worn on the hip and wrist against polysomnography.	17
LOW et al. (2018)	Sleep, activity and fatigue reported by Postgraduate Year 1 residents: a prospective cohort study comparing the effects of night float versus the traditional overnight on-call system.	49
O'DONNELL et al. (2018)	Sleep and stress hormone responses to training and competition in elite female athletes.	10
SOEHNER et al. (2018)	Cognitive control under stressful conditions in transitional age youth with bipolar disorder: Diagnostic and sleep-related differences in fronto-limbic activation patterns.	25
TASHJIAN et al. (2018)	Sleep quality and adolescent default mode network connectivity.	45
OLSSON et al. (2018)	Sleep deprivation and cerebrospinal fluid biomarkers for Alzheimer's disease.	13
LEE et al. (2018)	Sleep Pattern and Predictors of Sleep Disturbance Among Family Caregivers of Terminal Ill Patients With Cancer in Taiwan: A Longitudinal Study.	95
SCHILLER et al. (2018)	A randomized controlled intervention of workplace-based group cognitive behavioral therapy for insomnia.	51
THURMAN et al. (2018)	Individual differences in compliance and agreement for sleep logs and wrist actigraphy: A longitudinal study of naturalistic sleep in healthy adults.	30
CARR et al. (2018)	Variability in phase and amplitude of diurnal rhythms is related to	34

	variation of mood in bipolar and borderline personality disorder.	
CHO et al. (2018)	Effect of intradialytic exercise on daily physical activity and sleep quality in maintenance hemodialysis patients.	33
BAHVE et al. (2018)	Effect of Aromatase Inhibitor Therapy on Sleep and Activity Patterns in Early-stage Breast Cancer.	42
LUCAS-DE LA CRUZ et al. (2018)	Sleep patterns and cardiometabolic risk in schoolchildren from Cuenca, Spain.	146
GRIMA et al. (2018)	Efficacy of melatonin for sleep disturbance following traumatic brain injury: a randomised controlled trial	33
HANISH et al. (2018)	Delayed Onset of Sleep in Adolescents With PAX6 Haploinsufficiency.	9
PETROV et al. (2018)	Commuting and Sleep: Results From the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos Sueño Ancillary Study.	760
MATTHEWS et al. (2018)	Similarities and differences in estimates of sleep duration by polysomnography, actigraphy, diary, and self-reported habitual sleep in a community sample.	223
VAIPUNA et al. (2018)	Sleep patterns in children differ by ethnicity: cross-sectional and longitudinal analyses using actigraphy.	939
MATTHEWS et al. (2018)	Socioeconomic status in childhood predicts sleep continuity in adult Black and White men.	139
BORGHESE et al. (2018)	Estimating sleep efficiency in 10- to- 13-year-olds using a waist-worn accelerometer.	50
INDERKUM et al. (2018)	High heritability of adolescent sleep-wake behavior on free, but not school days: a long-term twin study.	52
KRISHNAMURTHY et al. (2018)	Subjective and objective sleep discrepancy in symptomatic bipolar disorder compared to healthy controls.	24
BONN et al. (2018)	App-technology to increase physical activity among patients with diabetes type 2 - the DiaCert-study, a randomized controlled trial.	250
ANTCZAK et al. (2018)	The influence of the repetitive transcranial magnetic stimulation on sleep quality in depression.	13
BLYTT et al. (2018)	Effects of pain treatment on sleep in nursing home patients with dementia and depression: A multicenter placebo-controlled randomized clinical trial.	106
SOHAIL et al. (2017)	Sleep fragmentation and Parkinson's disease pathology in older adults without Parkinson's disease.	269

BARON et al. (2017)	Phase Relationship between DLMO and Sleep Onset and the Risk of Metabolic Disease among Normal Weight and Overweight/Obese Adults.	54
BARGIOTAS et al. (2017)	Sleep-wake functions and quality of life in patients with subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease.	74
MCMAHON et al. (2018)	Persistence of social jetlag and sleep disruption in healthy young adults.	390
CHUNG et al. (2018)	Acupuncture with or without combined auricular acupuncture for insomnia: a randomised, waitlist-controlled trial.	224
ROUSSEAU-NEPTON et al. (2018)	Sleep and quality of life of patients with glycogen storage disease on standard and modified uncooked cornstarch.	9
KUULA et al. (2018)	Development of Late Circadian Preference: Sleep Timing From Childhood to Late Adolescence.	111
LEE et al. (2018)	Meeting new Canadian 24-Hour Movement Guidelines for the Early Years and associations with adiposity among toddlers living in Edmonton, Canada.	151
SANTOS et al. (2018)	Compliance with the Australian 24-hour movement guidelines for the early years: associations with weight status.	202
MCGILLIS et al. (2017)	Sleep Quantity and Quality of Ontario Wildland Firefighters Across a Low-Hazard Fire Season	11
BRINDLE et al. (2018)	The Relationship Between Childhood Trauma and Poor Sleep Health in Adulthood	161
MISHRA et al. (2018)	Window/door opening-mediated bedroom ventilation and its impact on sleep quality of healthy, young adults.	17
MAJENO et al. (2018)	Discrimination and Sleep Difficulties during Adolescence: The Mediating Roles of Loneliness and Perceived Stress.	316
ROVEDA et al. (2018)	Rest-activity circadian rhythm and sleep quality in patients with binge eating disorder.	16
CHANG, SMITH, LIN (2018)	Age and rest-activity rhythm as predictors of survival in patients with newly diagnosed lung cancer.	84
CHIU et al. (2017)	A Feasibility Randomized Controlled Crossover Trial of Home-Based Warm Footbath to Improve Sleep in the Chronic Phase of Traumatic Brain Injury.	23
KIRSCHBAUM et al. (2018)	Short-term effects of wake- and bright light therapy on sleep in depressed youth.	62

BLAKE et al. (2017)	A cognitive-behavioral and mindfulness-based group sleep intervention improves behavior problems in at-risk adolescents by improving perceived sleep quality.	123
SHECHTER et al. (2018)	Blocking nocturnal blue light for insomnia: A randomized controlled trial.	14
THORNTON et al. (2018)	Impact of short- compared to long-haul international travel on the sleep and wellbeing of national wheelchair basketball athletes.	11
FISHBEIN et al. (2018)	Sleep disturbance in children with moderate/severe atopic dermatitis: A case-control study.	19
CAIA et al. (2018)	Does self-perceived sleep reflect sleep estimated via activity monitors in professional rugby league athletes?	63
GOUDMAN et al. (2018)	Is the Self-Reporting of Failed Back Surgery Syndrome Patients Treated With Spinal Cord Stimulation in Line With Objective Measurements?	21

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO CONTROLE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Mírian Celly Medeiros Miranda David, Rua Baraúnas, 351, Bairro Universitário, Campina Grande-PB, CEP 58429-500 - (83) 98706-1522 (inclusive ligações a cobrar), miriancelly@hotmail.com. Também participam desta pesquisa a co-orientadora Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, Telefone para contato: (83) 99342-4982; e a orientadora Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos, Telefone: (81) 99927-1605, e-mail: rhowenajane@gmail.com.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

A finalidade deste estudo é contribuir para a redução da dor e frequência de crises de migrânea (enxaqueca) crônica, com possível contribuição na memória e hábitos de sono dos indivíduos. Visa-se a redução do impacto da enxaqueca na vida dos indivíduos promovendo, assim, menor incapacidade e melhor qualidade de vida para os mesmos. Portanto, esta pesquisa tem o objetivo de investigar o efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) associada a Exercício Aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica.

Para isso, é necessário que haja um grupo controle composto por indivíduos saudáveis que possuam cefaleia raramente (≤ 2 dias por mês). Dessa forma, os indivíduos que não apresentem cefaleia ou possuam crises raras e aceitarem participar da pesquisa serão submetidos aos seguintes instrumentos em um único momento:

- Ficha de Avaliação Sóciodemográfica e Hábitos de Vida, para caracterização dos indivíduos;
- Diário de Sono, para verificar os hábitos de sono;
- Eletromiógrafo, para avaliar a atividade entre o cérebro e músculos;
- Mini Exame do Estado Mental, para avaliação de funções cognitivas;
- Teste Figura Complexa de Rey Osterrieth, para avaliar a memória;
- Questionário de Matutuidade e Vespertinidade de Horne & Ostberg (HO), para verificar em qual período do dia o indivíduo apresenta melhor desempenho;
- Escala de Sonolência de Epworth (ESE), para verificar a presença de sonolência durante o dia;
- Inventário de Depressão de Beck (IDB), para investigar a presença de sintomas depressivos;
- Inventário da Ansiedade Traço-Estado (IDATE), para investigar a presença de sintomas de ansiedade;
- Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde (*12-Item Short-Form Health Survey*, SF-12), para avaliar a qualidade de vida;
- Questionário Internacional de Atividade Física – Versão Curta, para avaliar o nível de atividade física dos indivíduos.

Considera-se que a aplicação dos instrumentos oferece riscos de cansaço ou desconforto ao responder os questionário e escalas, entretanto, os pesquisadores aplicarão os instrumentos de forma objetiva e em atendimento ao tempo mínimo exigido para a aplicação dos mesmos.

Além destes instrumentos, o indivíduo utilizará um actímetro durante 30 dias. Este é um monitor com formato semelhante a um relógio que será utilizado para investigar o grau de agitação durante o sono e enquanto estiver acordado(a).

Existe o risco de haver perdas ou danificação do Actímetro por uso indevido do material. Visando atenuar este risco, os pesquisadores instruirão os participantes da pesquisa quanto à importância do aparelho, informações sobre o modo de utilizar o aparelho e como manter sua integridade (adicionalmente será entregue um folder informativo com textos e imagens de fácil compreensão). Da mesma forma os indivíduos assinarão um termo de responsabilidade sobre o Actímetro.

Como benefícios para os indivíduos saudáveis participantes da pesquisa, após os dados serem analisados, será concedido um folder com o resumo dos resultados da avaliação, bem como, com informações a respeito de higienização do sono adaptada para o ritmo sono-vigília de cada indivíduo conforme os dados colhidos.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, ficarão armazenados em pastas de arquivos, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos, no endereço Rua Alto do Reservatório, S/N- Bela Vista, Vitória de Santo Antão- PE, pelo período de mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da

UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

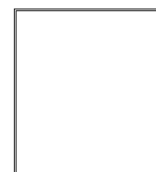
(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa

e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (GRUPO EXPERIMENTAL)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Mírian Celly Medeiros Miranda David, Rua Baraúnas, 351, Bairro Universitário, Campina Grande-PB, CEP 58429-500 - (83) 98706-1522 (inclusive ligações a cobrar), miriancelly@hotmail.com. Também participam desta pesquisa a co-orientadora Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, Telefone para contato: (83) 99342-4982; e a orientadora Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos, Telefone: (81) 99927-1605, e-mail: rhowenajane@gmail.com.

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

A finalidade deste estudo é contribuir para a redução da dor e frequência de crises de migrânea (enxaqueca) crônica, com possível contribuição na memória e hábitos de sono dos indivíduos. Visa-se a redução do impacto da enxaqueca na vida dos indivíduos promovendo, assim, menor incapacidade e melhor qualidade de vida para os mesmos. Portanto, esta pesquisa tem o objetivo de investigar o efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) associada a Exercício Aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica.

Os indivíduos que aceitarem participar da pesquisa serão sorteados para participar dos seguintes grupos:

- Grupo EMTplacebo+EA (G1): indivíduos serão submetidos à estimulação cerebral no modo placebo, ou seja, com efeitos mínimos seguido de exercício em esteira ou *Mini Bike*.

- Grupo EMT+EA (G2): os indivíduos serão submetidos à estimulação cerebral e em seguida realizarão exercício em esteira ou *Mini Bike*.

- Grupo EMT (G3): os indivíduos serão submetidos apenas à estimulação cerebral.

- Grupo EA (G4): os indivíduos serão submetidos apenas ao exercício aeróbico.

Todos os grupos serão submetidos aos seguintes instrumentos:

- Mini Exame do Estado Mental (MEEM), para rastreio de alterações cognitivas que comprometam a veracidade dos resultados;

- Ficha de Avaliação Sóciodemográfica e Hábitos de Vida, para caracterização dos indivíduos;

- Escala Visual Analógica da Dor (EVA), para avaliar a intensidade da dor e desconforto;

- Procefaleia, o qual é um questionário para investigar as características clínicas da enxaqueca;

- Diário de Cefaleia, para avaliar a quantidade de dias com dor de cabeça;

- Diário de Sono, para verificar os hábitos de sono;

- Teste de Impacto da Dor de Cabeça (*Headache Impact Test – 6*, HIT-6), para observar a incapacidade devido à enxaqueca;

- Eletromiógrafo, para avaliar a atividade entre o cérebro e músculos;

- Actímetro, o qual é um monitor com formato semelhante a um relógio que será utilizado para investigar o grau de agitação durante o sono e enquanto estiver acordado(a);

- Teste Figura Complexa de Rey Osterrieth, para avaliar a memória;

- Questionário de Matutuidade e Vespertinidade de Horne & Ostberg (HO), para verificar em qual período do dia o indivíduo apresenta melhor desempenho;

- Escala de Sonolência de Epworth (ESE), para verificar a presença de sonolência durante o dia;

- Inventário de Depressão de Beck (IDB), para investigar a presença de sintomas depressivos;

- Inventário da Ansiedade Traço-Estado (IDATE), para investigar a presença de sintomas de ansiedade;

- Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde (*12-Item Short-Form Health Survey*, SF-12), para avaliar a qualidade de vida.

- Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), Versão Curta – para quantificar os hábitos de atividade física.

Os questionários de triagem e efeitos colaterais para estimulação cerebral e atividade física; oxímetro (para avaliar o grau de oxigenação); tensiômetro (para mensurar a pressão arterial); e a Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg serão utilizados como medidas de segurança para conduzir o tratamento.

A aplicação dos instrumentos será necessária em seis momentos da pesquisa (um mês anterior ao início do tratamento e logo antes da intervenção; após a sexta e a última sessão; e após 30 e 60 dias da última sessão), exceto: Mini Exame do Estado Mental; Ficha de Avaliação Sóciodemográfica e Hábitos de Vida, Procefaleia e Questionário de Triagem que serão aplicados apenas no momento anterior à intervenção. O Diário de Cefaleia, Diário de Sono e Actímetro, serão utilizados continuamente pelos indivíduos ao longo da pesquisa. O questionário de efeitos colaterais da estimulação cerebral, Escala de Percepção Subjetiva de Esforço de Borg, Eletromiógrafo, Oxímetro e Tensiômetro serão utilizados em cada sessão de intervenção.

A intervenção será composta por 12 sessões, três dias por semana (dias alternados durante a semana). Na sessão, será realizada inicialmente a estimulação cerebral (EMTr). No Grupo G1, a bobina do aparelho sobre a cabeça estará desligada, mantendo-se apenas os estímulos sonoros próprios da sessão.

Após a aplicação da EMTr, os indivíduos serão submetidos ao protocolo de exercício em esteira ou *Mini Bike* por 60 minutos (cinco minutos de aquecimento, 50 minutos de treino e cinco minutos de desaquecimento), com intensidade de 60% da frequência cardíaca máxima do indivíduo. Após a segunda semana, a intensidade do exercício será aumentada para 70% da frequência cardíaca máxima a depender da resposta do indivíduo e de acordo com avaliação médica prévia. Alongamentos serão conduzidos antes e após o exercício. O Grupo G2 realizará o mesmo procedimento, entretanto com efeitos mínimos, na menor velocidade da esteira.

Portanto, os indivíduos deverão estar presentes no local da pesquisa 12 dias para as sessões e aproximadamente 6 dias para as avaliações e acompanhamentos, totalizando 18 momentos, os quais ocorrerão ao longo de quatro meses.

Considera-se que a aplicação dos instrumentos oferece riscos de cansaço ou desconforto ao responder os questionário e escalas, entretanto, os pesquisadores aplicarão os instrumentos de forma objetiva e em atendimento ao tempo mínimo exigido para a aplicação dos mesmos.

Além disso, poderá haver perdas ou danificação do Actímetro por uso indevido do material. Visando atenuar este risco, os pesquisadores instruirão os participantes da pesquisa quanto à importância do aparelho, informações sobre o modo de utilizar o aparelho e como manter sua integridade (adicionalmente será entregue um folder informativo com textos e imagens de fácil compreensão). Da mesma forma os indivíduos assinarão um termo de responsabilidade sobre o Actímetro.

Os grupos submetidos ao exercício aeróbico apresentarão risco de cansaço, quedas e problemas cardiorrespiratórios. Para evitar tais condições, serão excluídos indivíduos que apresentem quaisquer contraindicações ao protocolo proposto. Visando a segurança dos indivíduos, haverá controles de emergência para desligar o equipamento de modo rápido e seguro. Os pesquisadores estarão próximos aos indivíduos durante a execução do exercício e serão treinados para identificar situações que impeçam a continuidade do protocolo, bem como, serão instruídos para prestarem os primeiros socorros e solicitar a intervenção do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU, caso necessário.

Os grupos que serão submetidos à estimulação cerebral apresentam riscos adversos, entretanto, raros, tais como: convulsão, desconforto e alterações auditivas momentâneas. O risco de convulsão é considerado baixo, apesar disso, os pesquisadores serão capacitados a prestar os primeiros socorros e solicitar a intervenção do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência – SAMU, caso necessário. Para prevenir desconforto auditivo, serão utilizados protetores auditivos, assim como, quando relatado qualquer desconforto doloroso, o paciente será excluído da pesquisa, garantindo que o indivíduo não seja prejudicado durante a pesquisa.

Por outro lado, este estudo oferece benefícios para os indivíduos com migrânea (enxaqueca) crônica, a partir de uma participação voluntária e sigilosa, dentre eles: diagnóstico clínico por neurologista, prescrição de medicamentos e acompanhamento clínico; realização de eletroencefalograma, de forma a proporcionar identificação de possível alteração na atividade cerebral; a prática de

exercícios orientados por profissional capacitado e a intervenção com estimulação cerebral, visando a redução da frequência e intensidade da dor e do uso de medicamentos em excesso, com consequente melhoria na memória, hábitos de sono e qualidade de vida destes indivíduos.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, ficarão armazenados em pastas de arquivos, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos, no endereço Rua Alto do Reservatório, S/N- Bela Vista, Vitória de Santo Antão- PE, pelo período de mínimo 5 anos.

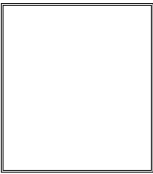
Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.



Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE D - FICHA DE AVALIAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E HÁBITOS DE VIDA

DADOS DEMOGRÁFICOS

Nome: _____
Data de Nascimento: ____/____/____ **Idade:** _____ **Gênero:** _____
Endereço: _____
Telefone: _____ **Email:** _____
Naturalidade: _____ **Cor:** () Branco(a) () Pardo(a)
 () Preto(a)
Estado Civil: () Solteiro () Casado ou morando com o companheiro(a)
 () Separado () Viúvo(a)
Grau de Escolaridade: () Analfabeto(a) () Fundamental Incompleto
 () Fundamental Completo
 () 2º Grau Incompleto () 2º Grau Completo () Nível Superior Incompleto () Nível Superior Completo
Altura: _____ cm **Peso:** _____ Kg **IMC:** _____ Kg/m²

SITUAÇÃO DE MORADIA

Qual a condição legal de sua moradia?

() Própria () Alugada () Cedida () Financiada

O Paciente mora só? () Sim () Não **Quantas pessoas moram com você?**

Situação empregatícia: () Autônomo(a) () Aposentado(a) () Desempregado ou afastado por motivos

() Empregado assalariado(a) () Trabalho não remunerado/ Voluntário

() Dona de Casa () Pensionista

() Estudante Especificar profissão/ ocupação: _____

Jornada de trabalho

Horas por dia: _____ Dias por semana: _____

Renda (Salário Mínimos): *Somatória dos salários das pessoas com quem mora, exceto se não houver relação de dependência, ex: Dividir casa com colegas.

() ≤0,5 () >0,5 e ≤1,0 () >1,0 e ≤1,5 () >1,5 e ≤2,0 () >2,0

SITUAÇÃO DE SAÚDE GERAL

Paciente é portador de alguma doença crônica? () Sim () Não

Qual?

() Hipertensão Arterial () Artrite/ Artrose () Cardiopatia (Insuficiência Cardíaca ou Infarto do Miocárdio) () Diabetes () Osteoporose () Doença Crônica Pulmonar () Neoplasia Maligna

Outras: _____

Ciclo Menstrual:

() Regular () Irregular () Menopausa Outros: _____

HÁBITOS DE VIDA

Tabagismo: () Fumante Atual () Ex- Fumante

() Nunca Fumou

Consumo de Álcool:

() Nunca () 1 vez por mês () 1-4 vezes por semana

() Até 3 Vezes por semana () De 4 vezes por semana a diariamente

APÊNDICE E - TERMO DE RESPONSABILIDADE SOBRE O ACTÍMETRO

Eu, _____, brasileiro(a), inscrito(a) no CPF sob o nº _____ e no RG nº _____, residente e domiciliado(a) na _____, mediante este instrumento de aceitação, responsabilizo-me pelo uso e conservação do Actímetro. O aparelho será utilizado durante a pesquisa intitulada **“ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA”**, pelo prazo de 130 dias, a contar desta data. Comprometo-me a utilizar o aparelho durante este período do modo como fui orientado(a), por tempo integral e retirando-o apenas quando houver o risco de danificá-lo (exemplo: contato com água, esportes ou atividades de impacto ou similar, entre outros.). Da mesma forma, apresentarei o Actímetro durante as reavaliações da pesquisa e irei devolvê-lo em perfeito estado ao final da pesquisa ou em caso de desistência por minha parte ou cancelamento da pesquisa.

Em caso de extravio e/ou dano, total ou parcial, do material retirado, fica obrigado(a) a ressarcir o proprietário dos prejuízos decorrentes.

Campina Grande, ____/____/____.

Assinatura do Participante da Pesquisa

Atestamos que o equipamento foi devolvido em ____/____/____, nas seguintes condições:

- () Em perfeito estado
- () Apresentando defeito
- () Faltando peças ou acessórios

Assinatura do Pesquisador Responsável

APÊNDICE F - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

1) Há quanto tempo você tem dor de cabeça?

☐ Menos de 6 meses ☐ Entre 6 meses e 1 ano

☐ Entre 1 e 3 anos ☐ Mais de 3 anos

☐ Mais de 10 anos. Especifique: _____

2) Sua dor de cabeça ficou mais frequente (vindo mais vezes) ou mais forte de algum tempo pra cá?

☐ Sim ☐ Não ☐ Há quanto tempo? _____

3) Geralmente, como é sua dor de cabeça?

☐ Pulsa/lateja ☐ É tipo peso/pressão

☐ Queima/arde ☐ Parece com choques no rosto

☐ Outro tipo? Qual? _____

4) Geralmente, sua dor de cabeça é:

☐ Na frente da cabeça ☐ Na lateral da cabeça

☐ Na frente e na lateral da cabeça

☐ Só de um lado, sendo sempre do mesmo lado? Qual? _____

☐ Só de um lado, sendo cada vez de um lado

☐ No topo da cabeça

☐ Na parte de trás da cabeça ☐ Difusa em toda cabeça

☐ Envolvendo o pescoço

5) Geralmente, sua dor de cabeça (na maior parte do tempo):

☐ É leve ☐ É média ☐ É forte

6) Geralmente, sua dor de cabeça:

☐ Começa leve e aumenta ☐ Começa forte e diminui

☐ Começa e fica de igual intensidade

7) Geralmente, sua dor de cabeça:

☐ É acompanhada de enjoô ☐ É acompanhada de vômitos

☐ A claridade incomoda mais do que quando está sem dor

- ☐ Os barulhos incomodam mais do que quando está sem dor de cabeça
- ☐ Os cheiros incomodam mais do que quando sem dor nenhuma

8) Geralmente, durante a sua dor, você:

- ☐ Prefere caminhar ou se exercitar
- ☐ Prefere ficar quieto e recolhido a um canto escuro e tranquilo
- ☐ É indiferente a isto
- ☐ Outros

9) Geralmente, sua dor de cabeça dura:

- ☐ Até 2 horas (mesmo com remédio)
- ☐ Até 4 horas (mesmo com remédio)
- ☐ Até 6 horas (mesmo com remédio)
- ☐ Entre 6 e 10 horas (mesmo com remédio)
- ☐ > 12 horas (mesmo com remédio)
- ☐ > 24 horas (mesmo com remédio)

Especifique a duração média: _____

10) Você geralmente, sente dor de cabeça (mesmo leve):

- | | |
|---|--|
| ☐ Menos de 1 vez por mês | ☐ 1 vez por mês |
| ☐ 1 dia por semana | ☐ 2 dias por semana |
| ☐ 3 dias por semana | ☐ 4 dias por semana |
| ☐ 5 dias por semana | ☐ 6 dias por semana |
| ☐ 7 dias por semana | |

11) Você geralmente toma remédios para sua dor de cabeça?

- ☐ Sim ☐ Não

12) Quantas vezes por semana você geralmente toma remédios para sua dor de cabeça?

- | | |
|--|---|
| ☐ Menos de 1 vez a cada 10 dias | ☐ Menos de 1 vez a cada 7 dias |
| ☐ 1 dia por semana | ☐ 2 dias por semana |

- | | |
|--|--|
| ☐ 3 dias por semana | ☐ 4 dias por semana |
| ☐ 5 dias por semana | ☐ 6 dias por semana |
| ☐ 7 dias por semana | |

13) Quantos tipos de remédios você geralmente toma para crise de dor de cabeça?

- | | |
|---|---|
| ☐ 1 tipo de remédio | ☐ 2 tipos de remédio |
| ☐ 3 tipos de remédio | ☐ Mais de 3 tipos de remédio |

14) Antes da sua dor de cabeça, você apresenta aura ou pródromos:

- | | |
|---|---|
| ☐ Pontos brilhantes, manchas, ou linhas na visão | ☐ Fadiga |
| ☐ Bocejos | ☐ Formigamentos, dormência |
| ☐ Alteração de apetite | ☐ Dificuldade transitória para falar |
| ☐ Alteração de humor | ☐ Alteração de consciência |
| ☐ Outros? _____ | |

15) Durante sua dor de cabeça, você apresenta:

- ☐ Um dos olhos vermelhos. Qual? _____
- ☐ Lacrimejamento em um dos olhos. Qual? _____
- ☐ Um lado do nariz entupido. Qual? _____

16) Sua dor de cabeça tem horário preferencial?

- | | |
|---|--------------------------------|
| ☐ Madrugada | ☐ Manhã |
| ☐ Tarde | ☐ Noite |
| ☐ Acorda no meio da noite com dor, mesmo quando deitou sem ela | |
| ☐ Acorda pela manhã com dor, mesmo quando deitou sem ela | |

17) Quais medicamentos você já usou para sua dor de cabeça?

- | | | | |
|--------------------------------------|--|--|---------------------------------------|
| ☐ Neosaldina | ☐ Cefaliv | ☐ Naramig | ☐ Atenolol |
| ☐ Topamax | ☐ Ormigrem | ☐ Cefalium | ☐ Sumax |
| ☐ Flunarizina | ☐ Sandomigran | ☐ Paracetamol | ☐ Dipirona |
| ☐ Zomig | ☐ Amitriptilina | ☐ Deserila | ☐ AAS |
| ☐ Dorflex | ☐ Maxalt | ☐ Nortriptilina | ☐ Diazepínicos |

() Naproxeno () Tandrila () Propranolol () Depakote
 () Outros? Quais? _____

18) Há algum fator que já desencadeou claramente a sua dor, mesmo que uma ou duas vezes?

() Queijo amarelo () Doces () Salsichas () Chocolate
 () Banana () Laranja () Pêssego () Abacaxi
 () Limão () Presunto () Salame () Vinho tinto
 () Cerveja () Chopp () Champanhe () Muito sol
 () Jejum prolongado () Estresse ou ansiedade () Dormir menos
 () Dormir mais () Cheiro fortes
 () Menstruação (Antes-durante-depois) () Aspartame
 () Outros? _____

19) Há casos de dor de cabeça, mesmo diferente da sua, na sua família?

() Avô paterno () Avô materno () Avó paterna () Avó materna
 () Tio paterno () Tio materno () Tia paterna () Tia materna
 () Pai () Mãe () Irmão () Irmã
 () Filha () Filho () Sobrinho () Sobrinha
 () Primo () Prima

20) Assinale quais especialidades de profissionais, você já procurou especificamente por causa de sua dor de cabeça?

() Pediatra () Clínico Geral () Oftalmologista
 () Otorrinolaringologista () Neurologista () Neurocirurgião
 () Ortopedista () Homeopatia () Acupunturista
 () Dentista (Só para a sua dor de cabeça) () Outros? Quais? _____

21) Está tratando de alguma doença? Usando medicação mesmo para dor?

() Sim. Quais e quanto? _____
 () Não. Tem alergia a algum medicamento? Qual? _____

22) Existe alguma doença que ocorre com frequência em sua família?

() Sim. Quais? _____ () Não

() Diabetes tipo I () Neoplasia cerebral

() AVE Hemorrágico () Neoplasia

23) Você já teve alguma doença no passado ou realizou cirurgia?

() Asma Bronquite () Tuberculose () Meningite () Hipertensão

() Diabetes () Coma () Epilepsia () Convulsões

() Doença hepática () Doença renal () Transfusão () Gravidez____

() Litíase uretral () Cirurgias () Traumatismo crânio-encefálico
ou Raquimedular

APÊNDICE G - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS
DO COMPORTAMENTO

TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA.

Pesquisador responsável: Mirian Celly Medeiros Miranda David.

Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Universidade Federal de Pernambuco/Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Telefone para contato: (83) 987061522

E-mail: miriancelly@hotmail.com

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Garantir que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/UFPE e que os dados coletados serão armazenados pelo período mínimo de 5 anos após o término da pesquisa;
- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados serão estudados e divulgados apenas em eventos ou publicações científicas, de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificá-los;
- Garantir o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais, além do devido respeito à dignidade humana;
- Garantir que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- Assegurar que os resultados da pesquisa serão anexados na Plataforma Brasil, sob a forma de Relatório Final da pesquisa;

Recife, 15 de junho de 2018.

Mirian Celly Medeiros Miranda David

Assinatura Pesquisador Responsável

APÊNDICE H - CARTA DE ANUÊNCIA (DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA – UEPB)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora Mirian Celly Medeiros Miranda David, a desenvolver o seu projeto de pesquisa **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a coordenação/orientação da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos e co-orientação da Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, cujo objetivo é investigar o efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) associada a Exercício Aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica, no Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Campina Grande - PB, em 19 / 06 / 2018

Carla de Fátima
Carla de Fátima
Profa. Dra. Carla de Fátima
Coordenadora do Departamento de Fisioterapia – UEPB

Coordenadora do Departamento de Fisioterapia – UEPB

APÊNDICE I - CARTA DE ANUÊNCIA (CLÍNICA ESCOLA DE FISIOTERAPIA – UEPB)



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

CARTA DE ANUÊNCIA

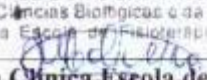
Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora Mirian Celly Medeiros Miranda David, a desenvolver o seu projeto de pesquisa **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a coordenação/orientação da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos e co-orientação da Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, cujo objetivo é investigar o efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) associada a Exercício Aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica, na Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Campina Grande - PB, em 29 / 06 / 2018

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Clínica Escola de Fisioterapia


Coordenadora da Clínica Escola de Fisioterapia - UEPB
Prof. Maria de Lourdes Fernandes de Oliveira
COORDENADORA

APÊNDICE J - AUTORIZAÇÃO DE USO DE ARQUIVOS/DADOS DE PESQUISA



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA**

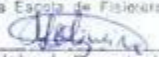
AUTORIZAÇÃO DE USO DE ARQUIVOS/DADOS DE PESQUISA

Declaramos para os devidos fins, que cederemos à pesquisadora Mirian Celly Medeiros Miranda David, o acesso aos arquivos de prontuários dos pacientes de cefaleia da Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) para serem utilizados na pesquisa: **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a orientação da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos e co-orientação da Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se a mesma a utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados a pesquisadora deverá apresentar o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Clínica Escola de Fisioterapia

 19/06/2018
Prof.ª Maria da Lourdes Pimenta de Oliveira
COORDENADORA

Coordenador(a) da Clínica Escola de Fisioterapia – UEPB

APÊNDICE K - CARTA DE ANUÊNCIA (CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA – UFPE)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA – CAV

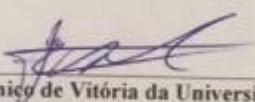
CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos a pesquisadora Mirian Celly Medeiros Miranda David, a desenvolver o seu projeto de pesquisa **ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA CRÔNICA**, que está sob a coordenação/orientação da Profa. Dra. Rhowena Jane Barbosa de Matos e co-orientação da Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, cujo objetivo é investigar o efeito da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) associada a Exercício Aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica, no Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos das Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares, comprometendo-se utilizar os dados pessoais dos participantes da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Vitória de Santo Antão - PE, em 15 / 06 / 2018



Diretor(a) do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco

José Eduardo Garcia
Centro Acadêmico de Vitória - UFPE
Diretor
SIAPE: 1605570

Rua Alto do Reservatório, S/N (Centro Acadêmico de Vitória)
Bela Vista, Vitória de Santo Antão/PE - CEP: 55608-680
CNPJ: 24.134.488/0004-50 Fone (81) 3114-4101 / 4102
diretoriacav.ufpe@gmail.com / gpesoascav.ufpe@gmail.com

APÊNDICE L - ANÁLISE DOS DADOS NA ÍNTEGRA

ANÁLISE DESCRITIVA

Tabela 1: Descrição das variáveis sociodemográficas - Parte 1.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Feminino	22	96,00%	22	96,00%	44	96,00%
	Masculino	1	4,00%	1	4,00%	2	4,00%
Raça	Branca	14	61,00%	6	26,00%	20	43,00%
	Parda	9	39,00%	16	70,00%	25	54,00%
	Preta	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
Campinense	Não	8	35,00%	9	39,00%	17	37,00%
	Sim	15	65,00%	14	61,00%	29	63,00%
Estado civil	Casado	8	35,00%	6	26,00%	14	30,00%
	Divorciado	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	Solteiro	15	65,00%	16	70,00%	31	67,00%
Escolaridade	Fundamental Incompleto	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	Médio Completo	1	4,00%	5	22,00%	6	13,00%
	Superior Completo	13	57,00%	7	30,00%	20	43,00%
	Superior Incompleto	9	39,00%	10	43,00%	19	41,00%
Índice de Massa Corpórea	Abaixo do peso	4	17,00%	1	4,00%	5	11,00%
	Normal	9	39,00%	15	65,00%	24	52,00%
	Obesidade	4	17,00%	3	13,00%	7	15,00%
	Sobrepeso	6	26,00%	4	17,00%	10	22,00%
Moradia	Alugada	3	13,00%	4	17,00%	7	15,00%
	Cedida	0	0,00%	2	9,00%	2	4,00%
	Financiada	2	9,00%	1	4,00%	3	7,00%
	Própria	18	78,00%	16	70,00%	34	74,00%
Situação empregatícia	Assalariado	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	Autônomo	11	48,00%	4	17,00%	15	33,00%
	Desempregado ou Afastado	1	4,00%	4	17,00%	5	11,00%
	Empregado Assalariado	5	22,00%	6	26,00%	11	24,00%
	Estudante	6	26,00%	8	35,00%	14	30,00%
Salário familiar	>2	17	74,00%	8	35,00%	25	54,00%
	entre 0,5 e 1,0	1	4,00%	4	17,00%	5	11,00%
	entre 1 e 1,5	0	0,00%	8	35,00%	8	17,00%
	entre 1,5 e 2,0	5	22,00%	3	13,00%	8	17,00%
Oustras doenças crônicas	Não	19	83,00%	21	91,00%	40	87,00%
	Sim	4	17,00%	2	9,00%	6	13,00%
Hipertensão	Não	23	100,00%	22	96,00%	45	98,00%
	Sim	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
Diabetes	Não	23	100,00%	23	100,00%	46	100,00%
	Sim	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Problemas respiratórios/alérgicos	Não	15	65,00%	22	96,00%	37	80,00%
	Sim	8	35,00%	1	4,00%	9	20,00%
Ciclo Menstrual	Irregular	5	22,00%	9	39,00%	14	30,00%
	Não Aplicável	1	4,00%	1	4,00%	2	4,00%
	Não menstruou	2	9,00%	1	4,00%	3	7,00%
	Regular	15	65,00%	12	52,00%	27	59,00%

Tabela 2: Descritiva das variáveis sociodemográficas - Parte 2.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Índice de Massa Corpórea	Controle	23	24,39	5,32	20,85	24,50	26,60	16,50	37,80	[22,21; 26,57]
	MC	23	25,18	6,09	21,60	23,40	26,35	16,90	43,70	[22,69; 27,68]
	Total	46	24,79	5,67	21,40	23,75	26,40	16,50	43,70	[23,14; 26,43]
Quantidade de indivíduos com quem reside	Controle	23	2,30	1,43	1,00	2,00	3,00	0,00	6,00	[1,72; 2,89]
	MC	23	2,74	1,18	2,00	3,00	3,00	1,00	5,00	[2,26; 3,22]
	Total	46	2,52	1,31	2,00	3,00	3,00	0,00	6,00	[2,14; 2,90]
Horas de trabalho por dia	Controle	16	6,31	3,05	4,00	6,00	8,50	1,00	12,00	[4,82; 7,81]
	MC	11	6,09	2,34	4,50	6,00	8,00	2,00	10,00	[4,70; 7,48]
	Total	27	6,22	2,74	4,00	6,00	8,00	1,00	12,00	[5,19; 7,26]
Dias de trabalho por semana	Controle	16	4,96	1,42	4,00	5,00	6,00	2,00	7,30	[4,26; 5,65]
	MC	11	5,18	1,25	4,50	5,00	6,00	3,00	7,00	[4,44; 5,92]
	Total	27	5,05	1,33	4,00	5,00	6,00	2,00	7,30	[4,54; 5,55]

Tabela 3: Descrição dos resultados da Escala de Sonolência de Epworth – Parte 1.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Cochilar sentado lendo	Grande chance	4	17,00%	2	9,00%	6	13,00%
	Moderada chance	4	17,00%	6	26,00%	10	22,00%
	nenhuma chance	7	30,00%	9	39,00%	16	35,00%
	pequena chance	8	35,00%	6	26,00%	14	30,00%
Cochilar vendo TV	Grande chance	6	26,00%	2	9,00%	8	17,00%
	Moderada chance	4	17,00%	6	26,00%	10	22,00%
	nenhuma chance	5	22,00%	2	9,00%	7	15,00%
	pequena chance	8	35,00%	13	57,00%	21	46,00%
Cochilar em local publico	Grande chance	1	4,00%	4	17,00%	5	11,00%
	Moderada chance	4	17,00%	2	9,00%	6	13,00%
	nenhuma chance	14	61,00%	13	57,00%	27	59,00%
	pequena chance	4	17,00%	4	17,00%	8	17,00%
Cochilar como passageiro	Grande chance	10	43,00%	8	35,00%	18	39,00%
	Moderada chance	1	4,00%	2	9,00%	3	7,00%
	nenhuma chance	4	17,00%	5	22,00%	9	20,00%
	pequena chance	8	35,00%	8	35,00%	16	35,00%
Cochilar deitado para descansar a tarde	Grande chance	16	70,00%	12	52,00%	28	61,00%
	Moderada chance	4	17,00%	3	13,00%	7	15,00%
	nenhuma chance	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	pequena chance	3	13,00%	7	30,00%	10	22,00%
Cochilar sentado conversando com alguém	Grande chance	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	Moderada chance	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
	nenhuma chance	20	87,00%	21	91,00%	41	89,00%
	pequena chance	3	13,00%	2	9,00%	5	11,00%
Cochilar sentado após almoço	Grande chance	6	26,00%	4	17,00%	10	22,00%
	Moderada chance	6	26,00%	3	13,00%	9	20,00%
	nenhuma chance	4	17,00%	7	30,00%	11	24,00%
	pequena chance	7	30,00%	9	39,00%	16	35,00%
Cochilar dirigindo no trânsito parado	Grande chance	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	Moderada chance	0	0,00%	1	4,00%	1	2,00%
	nenhuma chance	21	91,00%	19	83,00%	40	87,00%
	pequena chance	2	9,00%	2	9,00%	4	9,00%

Tabela 4: Descrição dos resultados da Escala de Sonolência de Epworth**– Parte 2.**

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Cochilar total	Controle	23	7,13	5,62	2,00	7,00	10,00	0,00	18,00	[4,83; 9,43]
	MC	23	7,30	4,30	4,50	7,00	10,00	0,00	15,00	[5,54; 9,07]
	Total	46	7,22	4,95	4,00	7,00	10,00	0,00	18,00	[5,78; 8,65]

Tabela 5: Descrição do cronotipo dos indivíduos.

Cronotipo	Controle		MC		Total	
	n	%	n	%	n	%
Definitivamente Matutino	2	8,70%	1	4,35%	3	6,52%
Definitivamente Vespertino	1	4,35%	0	0,00%	1	2,17%
Intermediário	10	43,48%	17	73,91%	27	58,70%
Matutino Moderado	7	30,43%	2	8,70%	9	19,57%
Vespertino Moderado	3	13,04%	3	13,04%	6	13,04%

Tabela 6: Descrição dos resultados do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh –**Parte 1.**

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Qualidade subjetiva do sono	Controle	23	1,04	0,56	1,00	1,00	1,00	0,00	2,00	[0,81; 1,27]
	MC	23	1,96	0,98	1,00	2,00	2,00	1,00	5,00	[1,56; 2,36]
	Total	46	1,50	0,91	1,00	1,00	2,00	0,00	5,00	[1,24; 1,76]
Latência do sono	Controle	23	0,83	0,78	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,51; 1,15]
	MC	23	1,65	0,98	1,00	2,00	2,00	0,00	3,00	[1,25; 2,06]
	Total	46	1,24	0,97	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00	[0,96; 1,52]
Duração do sono	Controle	23	0,26	0,54	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,04; 0,48]
	MC	23	0,74	0,75	0,00	1,00	1,00	0,00	2,00	[0,43; 1,05]
	Total	46	0,50	0,69	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,30; 0,70]
Eficiência habitual do sono	Controle	23	0,13	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,27]
	MC	23	0,52	0,95	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,13; 0,91]
	Total	46	0,33	0,73	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,11; 0,54]
Distúrbios do sono	Controle	23	1,39	0,50	1,00	1,00	2,00	1,00	2,00	[1,19; 1,60]
	MC	23	1,78	0,60	1,00	2,00	2,00	1,00	3,00	[1,54; 2,03]
	Total	46	1,59	0,58	1,00	2,00	2,00	1,00	3,00	[1,42; 1,76]
Uso de medicação para dormir	Controle	23	0,35	1,47	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	[0,00; 0,95]
	MC	23	0,26	0,62	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,01; 0,52]
	Total	46	0,30	1,11	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	[0,00; 0,63]
Disfunção durante o dia	Controle	23	1,17	0,65	1,00	1,00	2,00	0,00	2,00	[0,91; 1,44]
	MC	23	1,83	0,78	1,00	2,00	2,00	1,00	3,00	[1,51; 2,15]
	Total	46	1,50	0,78	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00	[1,27; 1,73]
Total	Controle	23	5,17	2,31	4,00	5,00	6,00	1,00	13,00	[4,23; 6,12]
	MC	23	8,74	2,60	7,00	9,00	11,00	4,00	13,00	[7,68; 9,80]
	Total	46	6,96	3,03	5,00	6,50	9,00	1,00	13,00	[6,08; 7,83]

Tabela 7: Descrição dos resultados do Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh –**Parte 2.**

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Interpretação	Distúrbio do sono	1	4,35%	7	30,43%	8	17,39%
	Qualidade de sono Ruim	13	56,52%	14	60,87%	27	58,70%
	Qualidade do sono boa	9	39,13%	2	8,70%	11	23,91%

Tabela 8: Descrição dos resultados de questões extras sobre sono.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Para você o sono é?	Necessidade Prazer	11	47,83%	13	56,52%	24	52,17%
		12	52,17%	10	43,48%	22	47,83%
Você cochila?	Não	5	21,74%	7	30,43%	12	26,09%
	Sim	18	78,26%	16	69,57%	34	73,91%
Para você cochilar é?	Necessidade	12	52,17%	12	52,17%	24	52,17%
	Outro	1	4,35%	5	21,74%	6	13,04%
	Prazer	10	43,48%	6	26,09%	16	34,78%

Tabela 9: Descrição dos resultados do Diário do Sono – Parte 1.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Quanto tempo demorou para pegar no sono (minutos)	Controle	23	12,87	7,93	8,00	11,00	15,00	3,00	42,00	[9,62; 16,12]
	MC	23	37,91	46,76	13,50	24,00	36,00	1,00	210,00	[18,75; 57,07]
	Total	46	25,39	35,50	10,00	14,00	27,00	1,00	210,00	[15,11; 35,68]
Dormiu antes das 21h (dias)	Controle	23	0,65	1,50	0,00	0,00	0,50	0,00	6,00	[0,04; 1,27]
	MC	23	1,87	4,73	0,00	0,00	1,50	0,00	22,00	[0,00; 3,81]
	Total	46	1,26	3,52	0,00	0,00	1,00	0,00	22,00	[0,24; 2,28]
Dormiu entre 21 e 22h (dias)	Controle	23	3,35	4,23	0,00	2,00	4,50	0,00	15,00	[1,62; 5,08]
	MC	23	2,74	5,03	0,00	1,00	2,00	0,00	19,00	[0,68; 4,80]
	Total	46	3,04	4,60	0,00	1,00	4,00	0,00	19,00	[1,71; 4,38]
Dormiu entre 22 e 23h (dias)	Controle	23	6,78	6,62	1,50	4,00	11,50	0,00	24,00	[4,07; 9,50]
	MC	23	5,70	4,99	2,50	4,00	9,00	0,00	18,00	[3,65; 7,74]
	Total	46	6,24	5,82	2,00	4,00	11,00	0,00	24,00	[4,55; 7,93]
Dormiu entre 23h e 00h (dias)	Controle	23	8,78	5,90	4,00	8,00	12,50	1,00	25,00	[6,37; 11,20]
	MC	23	8,30	5,80	3,00	9,00	13,50	0,00	17,00	[5,93; 10,68]
	Total	46	8,54	5,79	4,00	8,50	13,00	0,00	25,00	[6,87; 10,22]
Dormiu entre 00h e 01h (dias)	Controle	23	5,87	5,51	1,50	5,00	10,00	0,00	18,00	[3,61; 8,13]
	MC	23	5,26	4,58	1,00	5,00	8,00	0,00	16,00	[3,39; 7,14]
	Total	46	5,57	5,01	1,00	5,00	9,00	0,00	18,00	[4,11; 7,02]
Dormiu após 01h da madrugada (dias)	Controle	23	4,17	4,85	1,00	3,00	4,50	0,00	17,00	[2,19; 6,16]
	MC	23	6,04	7,51	1,00	3,00	7,00	0,00	29,00	[2,97; 9,12]
	Total	46	5,11	6,32	1,00	3,00	7,00	0,00	29,00	[3,28; 6,94]
Minutos de sono (minutos)	Controle	23	433,52	30,68	405,50	438,00	452,50	384,00	489,00	[420,95; 446,09]
	MC	23	453,48	52,89	432,50	448,00	488,00	363,00	549,00	[431,81; 475,15]
	Total	46	443,50	43,93	407,00	442,50	471,00	363,00	549,00	[430,77; 456,23]
Acordou e dormiu novamente (dias)	Controle	23	15,39	7,76	10,50	14,00	19,50	0,00	29,00	[12,21; 18,57]
	MC	23	17,09	9,77	9,50	15,00	27,50	0,00	30,00	[13,08; 21,09]
	Total	46	16,24	8,77	10,00	14,50	25,00	0,00	30,00	[13,70; 18,78]
Tempo para levantar (dias)	Controle	23	16,26	9,47	9,00	14,00	23,00	4,00	34,00	[12,38; 20,14]
	MC	23	18,83	13,60	8,00	15,00	27,00	3,00	53,00	[13,26; 24,40]
	Total	46	17,54	11,66	9,00	14,00	26,00	3,00	53,00	[14,17; 20,92]
Acordado pelo despertado (dias)	Controle	23	14,39	6,80	11,00	14,00	18,50	1,00	25,00	[11,61; 17,18]
	MC	23	8,78	7,69	1,50	7,00	13,50	0,00	25,00	[5,63; 11,93]
	Total	46	11,59	7,72	5,00	12,00	17,00	0,00	25,00	[9,35; 13,82]
Acordado por alguém (dias)	Controle	23	3,96	5,86	0,00	1,00	5,00	0,00	22,00	[1,56; 6,36]
	MC	23	4,30	5,56	0,50	2,00	6,00	0,00	21,00	[2,03; 6,58]
	Total	46	4,13	5,65	0,00	2,00	6,00	0,00	22,00	[2,49; 5,77]
Acordou sozinho (dias)	Controle	23	9,83	6,10	6,50	9,00	13,00	0,00	23,00	[7,33; 12,33]
	MC	23	15,83	8,34	11,00	16,00	20,00	0,00	30,00	[12,41; 19,24]
	Total	46	12,83	7,84	7,00	11,00	18,00	0,00	30,00	[10,56; 15,10]

Barulho (dias)	Controle	23	1,13	3,46	0,00	0,00	0,00	0,00	16,00	[0,00; 2,55]
	MC	23	0,39	0,84	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,05; 0,74]
	Total	46	0,76	2,51	0,00	0,00	0,00	0,00	16,00	[0,03; 1,49]
Outro (dias)	Controle	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	MC	23	0,04	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,13]
	Total	46	0,07	0,25	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,14]
Acordou antes das 06h (dias)	Controle	23	9,22	8,36	3,00	6,00	15,00	0,00	29,00	[5,79; 12,64]
	MC	23	6,39	6,52	2,00	6,00	8,50	0,00	27,00	[3,72; 9,06]
	Total	46	7,80	7,55	2,00	6,00	10,00	0,00	29,00	[5,62; 9,99]
Acordou entre 6h e 7h (dias)	Controle	23	8,17	6,84	3,00	6,00	11,50	1,00	22,00	[5,37; 10,98]
	MC	23	5,91	5,67	3,00	4,00	6,00	0,00	20,00	[3,59; 8,24]
	Total	46	7,04	6,32	3,00	4,00	10,00	0,00	22,00	[5,21; 8,87]
Acordou entre 7h e 8h (dias)	Controle	23	5,57	4,76	2,00	3,00	10,50	0,00	16,00	[3,62; 7,51]
	MC	23	5,78	5,03	3,00	4,00	7,00	0,00	19,00	[3,72; 7,84]
	Total	46	5,67	4,84	2,00	4,00	8,00	0,00	19,00	[4,27; 7,08]
Acordou entre 8 e 9h (dias)	Controle	23	4,26	5,12	1,00	2,00	7,00	0,00	19,00	[2,16; 6,36]
	MC	23	5,13	4,25	1,00	6,00	8,00	0,00	13,00	[3,39; 6,87]
	Total	46	4,70	4,67	1,00	3,50	8,00	0,00	19,00	[3,34; 6,05]
Acordou entre 9 e 10h (dias)	Controle	23	1,74	2,12	0,00	1,00	4,00	0,00	6,00	[0,87; 2,61]
	MC	23	3,48	4,17	0,00	2,00	5,00	0,00	18,00	[1,77; 5,19]
	Total	46	2,61	3,38	0,00	1,00	5,00	0,00	18,00	[1,63; 3,59]
Acordou após 10h (dias)	Controle	23	1,04	2,01	0,00	0,00	1,00	0,00	7,00	[0,22; 1,87]
	MC	23	3,35	6,30	0,00	1,00	4,00	0,00	29,00	[0,77; 5,93]
	Total	46	2,20	4,77	0,00	0,00	3,00	0,00	29,00	[0,81; 3,58]
Não dormiu de um dia para o outro (dias)	Controle	23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	[0,00; 0,00]
	MC	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	Total	46	0,04	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,10]
Acordou extremamente alerta (dias)	Controle	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	MC	23	1,35	6,25	0,00	0,00	0,00	0,00	30,00	[0,00; 3,91]
	Total	46	0,72	4,42	0,00	0,00	0,00	0,00	30,00	[0,00; 2,00]
Muito alerta (dias)	Controle	23	0,61	1,34	0,00	0,00	1,00	0,00	6,00	[0,06; 1,16]
	MC	23	0,52	1,31	0,00	0,00	0,50	0,00	6,00	[0,00; 1,06]
	Total	46	0,57	1,31	0,00	0,00	1,00	0,00	6,00	[0,19; 0,95]
Alerta (dias)	Controle	23	5,22	6,84	0,00	2,00	8,50	0,00	22,00	[2,41; 8,02]
	MC	23	2,00	4,23	0,00	0,00	1,00	0,00	16,00	[0,27; 3,73]
	Total	46	3,61	5,86	0,00	0,00	5,00	0,00	22,00	[1,91; 5,31]
Razoavelmente alerta (dias)	Controle	23	3,57	3,50	1,00	3,00	5,00	0,00	12,00	[2,13; 5,00]
	MC	23	4,00	4,61	0,00	2,00	6,50	0,00	13,00	[2,11; 5,89]
	Total	46	3,78	4,06	0,00	2,50	6,00	0,00	13,00	[2,61; 4,96]
Nem alerta nem sonolento (dias)	Controle	23	4,09	4,98	0,50	3,00	5,50	0,00	19,00	[2,05; 6,13]
	MC	23	5,30	4,33	1,50	5,00	8,00	0,00	13,00	[3,53; 7,08]
	Total	46	4,70	4,66	1,00	3,50	8,00	0,00	19,00	[3,35; 6,05]
Alguns sinais de sonolência (dias)	Controle	23	8,13	5,42	4,50	8,00	10,00	1,00	24,00	[5,91; 10,35]
	MC	23	6,13	5,34	1,00	6,00	10,00	0,00	20,00	[3,94; 8,32]
	Total	46	7,13	5,41	3,00	7,00	10,00	0,00	24,00	[5,56; 8,70]
Sem maiores esforços para se manter acordado (dias)	Controle	23	2,61	3,13	0,00	1,00	4,00	0,00	10,00	[1,33; 3,89]
	MC	23	3,13	6,06	0,00	1,00	3,50	0,00	29,00	[0,65; 5,61]
	Total	46	2,87	4,78	0,00	1,00	4,00	0,00	29,00	[1,49; 4,25]
Sonolento com algum esforço para se manter acordado (dias)	Controle	23	3,35	5,52	0,00	1,00	3,00	0,00	22,00	[1,09; 5,61]
	MC	23	5,17	8,28	0,00	1,00	7,00	0,00	28,00	[1,78; 8,57]
	Total	46	4,26	7,02	0,00	1,00	5,00	0,00	28,00	[2,23; 6,29]
Muito sonolento	Controle	23	1,74	3,18	0,00	0,00	2,00	0,00	12,00	[0,44; 3,04]

brigando com o sono muito esforço para ficar acordado (dias)	MC	23	0,91	1,73	0,00	0,00	1,00	0,00	6,00	[0,20; 1,62]
	Total	46	1,33	2,57	0,00	0,00	2,00	0,00	12,00	[0,58; 2,07]
Dias que cochilou (dias)	Controle	23	10,61	7,53	5,50	9,00	14,50	0,00	26,00	[7,52; 13,69]
	MC	23	8,57	6,46	2,50	9,00	12,50	0,00	23,00	[5,92; 11,21]
	Total	46	9,59	7,01	3,00	9,00	14,00	0,00	26,00	[7,56; 11,62]
Dias que tomou medicação para dormir (dias)	Controle	22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	[0,00; 0,00]
	MC	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	Total	45	0,04	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,11]

Tabela 10: Descrição dos resultados do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) – Parte 1 - Estado.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
IDATE-E 1	Bastante	9	39,13%	7	30,43%	16	34,78%
	Muitíssimo	12	52,17%	7	30,43%	19	41,30%
	Um pouco	2	8,70%	9	39,13%	11	23,91%
IDATE-E 2	Absolutamente não	0	0,00%	3	13,04%	3	6,52%
	Bastante	11	47,83%	10	43,48%	21	45,65%
	Muitíssimo	10	43,48%	8	34,78%	18	39,13%
	Um pouco	2	8,70%	2	8,70%	4	8,70%
IDATE-E 3	Absolutamente não	11	47,83%	13	56,52%	24	52,17%
	Bastante	2	8,70%	2	8,70%	4	8,70%
	Muitíssimo	3	13,04%	1	4,35%	4	8,70%
	Um pouco	7	30,43%	7	30,43%	14	30,43%
IDATE-E 4	Absolutamente não	19	82,61%	21	91,30%	40	86,96%
	Muitíssimo	2	8,70%	1	4,35%	3	6,52%
	Um pouco	2	8,70%	1	4,35%	3	6,52%
IDATE-E 5	Absolutamente não	1	4,35%	2	8,70%	3	6,52%
	Bastante	8	34,78%	4	17,39%	12	26,09%
	Muitíssimo	10	43,48%	11	47,83%	21	45,65%
	Um pouco	4	17,39%	6	26,09%	10	21,74%
IDATE-E 6	Absolutamente não	21	91,30%	19	82,61%	40	86,96%
	Bastante	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Muitíssimo	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Um pouco	2	8,70%	2	8,70%	4	8,70%
IDATE-E 7	Absolutamente não	13	56,52%	11	47,83%	24	52,17%
	Bastante	2	8,70%	4	17,39%	6	13,04%
	Muitíssimo	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Um pouco	8	34,78%	7	30,43%	15	32,61%
IDATE-E 8	Absolutamente não	5	21,74%	6	26,09%	11	23,91%
	Bastante	6	26,09%	4	17,39%	10	21,74%
	Muitíssimo	3	13,04%	5	21,74%	8	17,39%
	Um pouco	9	39,13%	8	34,78%	17	36,96%
IDATE-E 9	Absolutamente não	7	30,43%	4	17,39%	11	23,91%
	Bastante	4	17,39%	3	13,04%	7	15,22%
	Muitíssimo	1	4,35%	4	17,39%	5	10,87%
	Um pouco	11	47,83%	12	52,17%	23	50,00%
IDATE-E 10	Absolutamente não	4	17,39%	7	30,43%	11	23,91%
	Bastante	7	30,43%	3	13,04%	10	21,74%
	Muitíssimo	7	30,43%	4	17,39%	11	23,91%
	Um pouco	5	21,74%	9	39,13%	14	30,43%
IDATE-E 11	Bastante	8	34,78%	8	34,78%	16	34,78%
	Muitíssimo	7	30,43%	4	17,39%	11	23,91%
	Um pouco	8	34,78%	11	47,83%	19	41,30%
IDATE-E 12	Absolutamente não	19	82,61%	11	47,83%	30	65,22%
	Bastante	0	0,00%	3	13,04%	3	6,52%
	Muitíssimo	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Um pouco	4	17,39%	7	30,43%	11	23,91%

IDATE-E 13	Absolutamente não	17	73,91%	14	60,87%	31	67,39%
	Bastante	2	8,70%	2	8,70%	4	8,70%
	Muitíssimo	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Um pouco	4	17,39%	6	26,09%	10	21,74%
IDATE-E 14	Absolutamente não	21	91,30%	17	73,91%	38	82,61%
	Bastante	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Muitíssimo	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Um pouco	2	8,70%	3	13,04%	5	10,87%
IDATE-E 15	Absolutamente não	4	17,39%	7	30,43%	11	23,91%
	Bastante	5	21,74%	4	17,39%	9	19,57%
	Muitíssimo	2	8,70%	2	8,70%	4	8,70%
	Um pouco	12	52,17%	10	43,48%	22	47,83%
IDATE-E 16	Absolutamente não	1	4,35%	2	8,70%	3	6,52%
	Bastante	9	39,13%	11	47,83%	20	43,48%
	Muitíssimo	5	21,74%	5	21,74%	10	21,74%
	Um pouco	8	34,78%	5	21,74%	13	28,26%
IDATE-E 17	Absolutamente não	11	47,83%	9	39,13%	20	43,48%
	Bastante	3	13,04%	2	8,70%	5	10,87%
	Muitíssimo	0	0,00%	3	13,04%	3	6,52%
	Um pouco	9	39,13%	9	39,13%	18	39,13%
IDATE-E 18	Absolutamente não	18	78,26%	16	69,57%	34	73,91%
	Bastante	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Muitíssimo	1	4,35%	0	0,00%	1	2,17%
	Um pouco	4	17,39%	5	21,74%	9	19,57%
IDATE-E 19	Absolutamente não	1	4,35%	1	4,35%	2	4,35%
	Bastante	13	56,52%	4	17,39%	17	36,96%
	Muitíssimo	5	21,74%	8	34,78%	13	28,26%
	Um pouco	4	17,39%	10	43,48%	14	30,43%
IDATE-E 20	Absolutamente não	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Bastante	10	43,48%	7	30,43%	17	36,96%
	Muitíssimo	8	34,78%	9	39,13%	17	36,96%
	Um pouco	5	21,74%	6	26,09%	11	23,91%
IDATE-E Interpretação	Ansiedade elevada	1	4,35%	1	4,35%	2	4,35%
	Ansiedade Leve	12	52,17%	6	26,09%	18	39,13%
	Ansiedade moderada	10	43,48%	16	69,57%	26	56,52%

Tabela 11: Descrição dos resultados do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) – Parte 2 – Estado.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
IDATE-E Total	Controle	23	35,00	7,96	29,00	33,00	40,00	22,00	50,00	[31,74; 38,26]
	MC	23	38,83	7,44	34,50	40,00	43,50	24,00	53,00	[35,78; 41,87]
	Total	46	36,91	7,86	31,00	36,50	43,00	22,00	53,00	[34,64; 39,19]
Sintomas positivos IDATE-E	Controle	23	20,52	5,70	16,00	20,00	24,50	12,00	29,00	[18,19; 22,86]
	MC	23	23,09	5,16	19,50	22,00	27,00	14,00	33,00	[20,97; 25,20]
	Total	46	21,80	5,53	17,00	22,00	26,00	12,00	33,00	[20,20; 23,41]
Sintomas negativos IDATE-E	Controle	23	14,91	4,20	12,00	13,00	19,00	11,00	23,00	[13,19; 16,63]
	MC	23	15,74	5,38	11,00	15,00	19,00	10,00	31,00	[13,54; 17,94]
	Total	46	15,33	4,79	11,00	13,00	19,00	10,00	31,00	[13,94; 16,71]

Tabela 12: Descrição dos resultados do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) - Parte 3 - Traço.

Variáveis	Itens	Grupo A		Grupo B		Total	
		n	%	n	%	n	%
IDATE-T 1	às vezes	4	17,39%	6	26,09%	10	21,74%
	Frequentemente	13	56,52%	11	47,83%	24	52,17%
	Quase sempre	6	26,09%	6	26,09%	12	26,09%
IDATE-T 2	às vezes	9	39,13%	7	30,43%	16	34,78%
	Frequentemente	6	26,09%	6	26,09%	12	26,09%
	Quase nunca	5	21,74%	3	13,04%	8	17,39%
	Quase sempre	3	13,04%	7	30,43%	10	21,74%
IDATE-T 3	às vezes	13	56,52%	12	52,17%	25	54,35%
	Frequentemente	2	8,70%	5	21,74%	7	15,22%
	Quase nunca	8	34,78%	6	26,09%	14	30,43%
IDATE-T 4	às vezes	8	34,78%	9	39,13%	17	36,96%
	Frequentemente	2	8,70%	0	0,00%	2	4,35%
	Quase nunca	11	47,83%	13	56,52%	24	52,17%
	Quase sempre	2	8,70%	1	4,35%	3	6,52%
IDATE-T 5	às vezes	9	39,13%	3	13,04%	12	26,09%
	Frequentemente	1	4,35%	2	8,70%	3	6,52%
	Quase nunca	11	47,83%	15	65,22%	26	56,52%
	Quase sempre	2	8,70%	3	13,04%	5	10,87%
IDATE-T 6	às vezes	17	73,91%	13	56,52%	30	65,22%
	Frequentemente	3	13,04%	1	4,35%	4	8,70%
	Quase nunca	2	8,70%	7	30,43%	9	19,57%
	Quase sempre	1	4,35%	2	8,70%	3	6,52%
IDATE-T 7	às vezes	10	43,48%	8	34,78%	18	39,13%
	Frequentemente	7	30,43%	8	34,78%	15	32,61%
	Quase nunca	1	4,35%	3	13,04%	4	8,70%
	Quase sempre	5	21,74%	4	17,39%	9	19,57%
IDATE-T 8	às vezes	13	56,52%	9	40,91%	22	48,89%
	Frequentemente	2	8,70%	4	18,18%	6	13,33%
	Quase nunca	7	30,43%	8	36,36%	15	33,33%
	Quase sempre	1	4,35%	1	4,55%	2	4,44%
IDATE-T 9	às vezes	5	21,74%	9	39,13%	14	30,43%
	Frequentemente	9	39,13%	5	21,74%	14	30,43%
	Quase nunca	7	30,43%	4	17,39%	11	23,91%
	Quase sempre	2	8,70%	5	21,74%	7	15,22%
IDATE-T 10	às vezes	3	13,04%	6	26,09%	9	19,57%
	Frequentemente	12	52,17%	9	39,13%	21	45,65%
	Quase sempre	8	34,78%	8	34,78%	16	34,78%
IDATE-T 11	às vezes	9	39,13%	11	47,83%	20	43,48%
	Frequentemente	4	17,39%	4	17,39%	8	17,39%
	Quase nunca	6	26,09%	4	17,39%	10	21,74%
	Quase sempre	4	17,39%	4	17,39%	8	17,39%
IDATE-T 12	às vezes	9	39,13%	6	26,09%	15	32,61%
	Frequentemente	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Quase nunca	10	43,48%	14	60,87%	24	52,17%
	Quase sempre	4	17,39%	1	4,35%	5	10,87%
IDATE-T 13	às vezes	7	30,43%	9	39,13%	16	34,78%
	Frequentemente	11	47,83%	7	30,43%	18	39,13%
	Quase nunca	3	13,04%	2	8,70%	5	10,87%
	Quase sempre	2	8,70%	5	21,74%	7	15,22%
IDATE-T 14	às vezes	9	39,13%	6	26,09%	15	32,61%
	Frequentemente	3	13,04%	2	8,70%	5	10,87%
	Quase nunca	7	30,43%	13	56,52%	20	43,48%
	Quase sempre	4	17,39%	2	8,70%	6	13,04%
IDATE-T 15	às vezes	12	52,17%	11	47,83%	23	50,00%
	Frequentemente	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Quase nunca	11	47,83%	9	39,13%	20	43,48%
	Quase sempre	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
IDATE-T 16	às vezes	7	30,43%	9	39,13%	16	34,78%
	Frequentemente	14	60,87%	7	30,43%	21	45,65%
	Quase sempre	2	8,70%	7	30,43%	9	19,57%

IDATE-T 17	às vezes	11	47,83%	11	47,83%	22	47,83%
	Frequentemente	4	17,39%	3	13,04%	7	15,22%
	Quase nunca	7	30,43%	6	26,09%	13	28,26%
	Quase sempre	1	4,35%	3	13,04%	4	8,70%
IDATE-T 18	às vezes	7	30,43%	4	17,39%	11	23,91%
	Frequentemente	2	8,70%	3	13,04%	5	10,87%
	Quase nunca	11	47,83%	12	52,17%	23	50,00%
	Quase sempre	3	13,04%	4	17,39%	7	15,22%
IDATE-T 19	às vezes	3	13,04%	8	34,78%	11	23,91%
	Frequentemente	10	43,48%	7	30,43%	17	36,96%
	Quase nunca	0	0,00%	4	17,39%	4	8,70%
	Quase sempre	10	43,48%	4	17,39%	14	30,43%
IDATE-T 20	às vezes	11	47,83%	10	43,48%	21	45,65%
	Frequentemente	5	21,74%	5	21,74%	10	21,74%
	Quase nunca	3	13,04%	3	13,04%	6	13,04%
	Quase sempre	4	17,39%	5	21,74%	9	19,57%
IDATE-T Interpretação	Ansiedade elevada	1	4,35%	4	17,39%	5	10,87%
	Ansiedade Leve	6	26,09%	6	26,09%	12	26,09%
	Ansiedade moderada	16	69,57%	12	52,17%	28	60,87%
	Ansiedade muito elevada	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%

Tabela 13: Descrição dos resultados do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) - Parte 4 - Traço.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
IDATE-T Total	Controle	23	39,83	8,58	35,00	39,00	47,00	21,00	58,00	[36,31; 43,34]
	MC	23	42,26	11,98	34,50	40,00	44,50	28,00	76,00	[37,35; 47,17]
	Total	46	41,04	10,38	34,00	40,00	47,00	21,00	76,00	[38,04; 44,05]
Sintomas positivos IDATE-T	Controle	23	15,09	3,03	13,00	15,00	17,50	8,00	21,00	[13,85; 16,33]
	MC	23	16,61	4,81	13,00	16,00	18,50	11,00	33,00	[14,64; 18,58]
	Total	46	15,85	4,05	13,00	15,00	18,00	8,00	33,00	[14,68; 17,02]
Sintomas negativos IDATE-T	Controle	23	24,74	6,58	21,00	24,00	28,00	13,00	40,00	[22,04; 27,44]
	MC	23	25,65	8,53	19,00	24,00	30,00	15,00	43,00	[22,16; 29,15]
	Total	46	25,20	7,54	20,00	24,00	29,00	13,00	43,00	[23,01; 27,38]

Tabela 14: Descrição dos resultados do Inventário de Depressão de Beck (IDB) – Parte 1.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
IDB 1	Controle	23	0,26	0,45	0,00	0,00	0,50	0,00	1,00	[0,08; 0,45]
	MC	23	0,39	0,58	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,15; 0,63]
	Total	46	0,33	0,52	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,18; 0,48]
IDB 2	Controle	23	0,22	0,42	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,05; 0,39]
	MC	23	0,44	0,84	0,00	0,00	0,50	0,00	3,00	[0,09; 0,78]
	Total	46	0,33	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,13; 0,52]
IDB 3	Controle	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	MC	23	0,13	0,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,27]
	Total	46	0,11	0,32	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,02; 0,20]
IDB 4	Controle	23	0,30	0,47	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,11; 0,50]
	MC	23	0,57	0,79	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,24; 0,89]
	Total	46	0,44	0,66	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,25; 0,63]
IDB 5	Controle	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
	MC	23	0,65	0,89	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,29; 1,02]
	Total	46	0,37	0,71	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,16; 0,58]
IDB 6	Controle	22	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	[0,00; 0,00]
	MC	23	0,44	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,05; 0,82]
	Total	45	0,22	0,70	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,02; 0,43]
IDB 7	Controle	23	0,35	0,49	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,15; 0,55]
	MC	23	0,39	0,58	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,15; 0,63]
	Total	46	0,37	0,53	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,22; 0,52]
IDB 8	Controle	23	0,87	0,55	1,00	1,00	1,00	0,00	2,00	[0,65; 1,09]
	MC	23	1,44	0,79	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00	[1,11; 1,76]
	Total	46	1,15	0,73	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00	[0,94; 1,36]

IDB 9	Controle	23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	[0,00; 0,00]
	MC	23	0,04	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,13]
	Total	46	0,02	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,06]
IDB 10	Controle	23	0,26	0,45	0,00	0,00	0,50	0,00	1,00	[0,08; 0,45]
	MC	23	0,70	0,93	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,32; 1,08]
	Total	46	0,48	0,75	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,26; 0,70]
IDB 11	Controle	23	0,48	0,73	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,18; 0,78]
	MC	23	1,35	1,03	1,00	1,00	2,00	0,00	3,00	[0,93; 1,77]
	Total	46	0,91	0,99	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,63; 1,20]
IDB 12	Controle	23	0,26	0,45	0,00	0,00	0,50	0,00	1,00	[0,08; 0,45]
	MC	23	0,39	0,50	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,19; 0,60]
	Total	46	0,33	0,47	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,19; 0,46]
IDB 13	Controle	23	0,35	0,65	0,00	0,00	0,50	0,00	2,00	[0,08; 0,61]
	MC	23	0,57	0,84	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,22; 0,91]
	Total	46	0,46	0,75	0,00	0,00	1,00	0,00	2,00	[0,24; 0,67]
IDB 14	Controle	23	0,26	0,69	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,00; 0,54]
	MC	23	0,44	0,90	0,00	0,00	0,50	0,00	3,00	[0,07; 0,80]
	Total	46	0,35	0,80	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,12; 0,58]
IDB 15	Controle	23	0,39	0,50	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,19; 0,60]
	MC	23	0,57	0,79	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,24; 0,89]
	Total	46	0,48	0,66	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,29; 0,67]
IDB 16	Controle	23	0,35	0,49	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,15; 0,55]
	MC	23	0,96	0,77	0,50	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,64; 1,27]
	Total	46	0,65	0,71	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,45; 0,86]
IDB 17	Controle	23	0,48	0,51	0,00	0,00	1,00	0,00	1,00	[0,27; 0,69]
	MC	23	0,87	0,76	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,56; 1,18]
	Total	46	0,67	0,67	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,48; 0,87]
IDB 18	Controle	23	0,17	0,39	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,02; 0,33]
	MC	23	0,48	0,73	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,18; 0,78]
	Total	46	0,33	0,60	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,15; 0,50]
IDB 19	Controle	23	0,04	0,21	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,13]
	MC	23	0,26	0,45	0,00	0,00	0,50	0,00	1,00	[0,08; 0,45]
	Total	46	0,15	0,36	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,05; 0,26]
IDB 20	Controle	23	0,52	0,73	0,00	0,00	1,00	0,00	3,00	[0,22; 0,82]
	MC	23	0,70	0,56	0,00	1,00	1,00	0,00	2,00	[0,47; 0,93]
	Total	46	0,61	0,65	0,00	1,00	1,00	0,00	3,00	[0,42; 0,80]
IDB 21	Controle	23	0,17	0,49	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,00; 0,38]
	MC	23	0,26	0,62	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,01; 0,52]
	Total	46	0,22	0,55	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,06; 0,38]
IDB Total	Controle	23	5,91	4,32	2,50	6,00	8,00	0,00	16,00	[4,15; 7,68]
	MC	23	12,00	7,32	7,00	10,00	16,00	4,00	32,00	[9,00; 15,00]
	Total	46	8,96	6,69	4,00	8,00	13,00	0,00	32,00	[7,02; 10,90]

Tabela 15: Descrição dos resultados do Inventário de Depressão de Beck (IDB) – Parte

2.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
IDB Interpretação	Depressão leve a moderada	4	17,39%	10	43,48%	14	30,43%
	Depressão moderada a severa	0	0,00%	2	8,70%	2	4,35%
	Depressão severa	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Sem depressão ou depressão mínima	19	82,61%	10	43,48%	29	63,04%

Tabela 16: Descrição dos resultados do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – Parte 1.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Caminhada (MET)	Controle	23	253,24	369,74	0,00	132,00	379,50	0,00	1732,50	[101,74; 404,73]
	MC	23	254,67	858,76	0,00	0,00	132,00	0,00	4158,00	[0,00; 606,54]
	Total	46	253,96	653,74	0,00	82,50	264,00	0,00	4158,00	[64,55; 443,36]
Atividade Moderada (MET)	Controle	23	724,35	535,30	240,00	720,00	960,00	0,00	1920,00	[505,02; 943,68]
	MC	23	479,13	676,80	0,00	240,00	720,00	0,00	2880,00	[201,83; 756,44]
	Total	46	601,74	615,95	120,00	420,00	960,00	0,00	2880,00	[423,28; 780,19]
Atividade Vigorosa (MET)	Controle	23	278,26	463,89	0,00	0,00	480,00	0,00	1440,00	[88,19; 468,33]
	MC	23	285,22	829,92	0,00	0,00	0,00	0,00	3840,00	[0,00; 625,26]
	Total	46	281,74	664,80	0,00	0,00	240,00	0,00	3840,00	[89,13; 474,35]
Atividade Física Total (MET)	Controle	23	1255,85	986,89	426,00	1200,00	1796,00	80,00	3912,50	[851,49; 1660,21]
	MC	23	1015,72	1608,55	129,00	360,00	1320,00	0,00	7038,00	[356,64; 1674,79]
	Total	46	1135,78	1325,09	240,00	752,00	1440,00	0,00	7038,00	[751,87; 1519,69]
Horas sentado(a) durante um dia de semana (horas)	Controle	23	9,44	15,58	5,00	6,00	8,00	2,00	80,00	[3,05; 15,82]
	MC	23	7,48	3,50	4,00	7,00	10,50	3,00	14,00	[6,04; 8,91]
	Total	46	8,46	11,21	4,00	6,50	8,00	2,00	80,00	[5,21; 11,70]
Horas sentado(a) durante um dia de fim de semana (horas)	Controle	23	12,35	30,12	4,00	6,00	8,00	2,00	150,00	[0,01; 24,69]
	MC	23	6,70	3,89	4,00	7,00	8,00	1,00	15,00	[5,10; 8,29]
	Total	46	9,52	21,43	4,00	6,50	8,00	1,00	150,00	[3,31; 15,73]

Tabela 17: Descrição dos resultados do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – Parte 2.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Interpretação	Atividade Alta	3	13,04%	1	4,35%	4	8,70%
	Atividade moderada	8	34,78%	4	17,39%	12	26,09%
	Baixo nível de atividade	12	52,17%	18	78,26%	30	65,22%

Tabela 18: Descrição dos resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth na etapa de cópia – Parte 1.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Latência (s)	Controle	23	5,04	3,72	1,00	3,00	4,00	6,00	18,00	[3,52; 6,57]
	MC	23	11,09	7,20	2,00	6,50	9,00	13,50	30,00	[8,14; 14,04]
	Total	46	8,07	6,44	1,00	4,00	6,00	10,00	30,00	[6,20; 9,93]
Tempo de cópia (s)	Controle	23	143,91	45,52	80,00	112,00	130,00	165,00	274,00	[125,26; 162,56]
	MC	23	192,70	93,12	96,00	146,00	180,00	209,50	496,00	[154,54; 230,85]
	Total	46	168,30	76,55	80,00	119,00	156,00	194,00	496,00	[146,13; 190,48]
Qualidade da cópia - Avaliador 1	Controle	23	33,46	7,70	13,50	32,50	35,00	36,00	56,00	[30,30; 36,61]
	MC	23	34,61	5,59	24,50	33,00	35,00	36,00	56,00	[32,32; 36,90]
	Total	46	34,03	6,68	13,50	32,00	35,00	36,00	56,00	[32,10; 35,97]
Qualidade da cópia – Avaliador 2	Controle	23	34,41	5,62	9,00	35,50	36,00	36,00	36,00	[32,11; 36,72]
	MC	23	34,98	2,16	28,50	35,00	36,00	36,00	36,00	[34,10; 35,86]
	Total	46	34,70	4,22	9,00	35,00	36,00	36,00	36,00	[33,47; 35,92]
Qualidade da cópia – média dos avaliadores	Controle	23	33,94	5,92	11,25	33,25	35,50	36,00	46,00	[31,51; 36,36]
	MC	23	34,79	3,48	26,75	33,75	35,50	36,00	46,00	[33,37; 36,22]
	Total	46	34,36	4,82	11,25	33,50	35,50	36,00	46,00	[32,97; 35,76]

Tabela 19: Descrição dos resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Parte 2.

Variáveis	Itens	Controle		MC		Total	
		n	%	n	%	n	%
Tipo da cópia - Avaliador 1	Tipo 1	9	39,13%	10	43,48%	19	41,30%
	Tipo 2	6	26,09%	8	34,78%	14	30,43%
	Tipo 3	4	17,39%	2	8,70%	6	13,04%
	Tipo 4	3	13,04%	2	8,70%	5	10,87%
	Tipo 5	0	0,00%	1	4,35%	1	2,17%
	Tipo 6	1	4,35%	0	0,00%	1	2,17%
Tipo da cópia – Avaliador 2	Tipo 1	7	30,43%	19	82,61%	26	56,52%
	Tipo 2	16	69,57%	4	17,39%	20	43,48%

Tabela 20: Descrição dos resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth por cada item da figura na etapa de cópia – Parte 3.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Item 1	Controle	23	1,85	0,28	1,00	1,75	2,00	2,00	2,00	[1,73; 1,96]
	MC	23	1,87	0,27	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,76; 1,98]
	Total	46	1,86	0,27	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,78; 1,94]
Item 2	Controle	23	1,91	0,25	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,81; 2,01]
	MC	23	1,94	0,23	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,84; 2,03]
	Total	46	1,92	0,24	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,86; 1,99]
Item 3	Controle	23	1,84	0,45	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,65; 2,02]
	MC	23	1,82	0,26	1,25	1,50	2,00	2,00	2,00	[1,71; 1,92]
	Total	46	1,83	0,37	0,00	1,50	2,00	2,00	2,00	[1,72; 1,93]
Item 4	Controle	23	1,86	0,34	0,75	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,72; 2,00]
	MC	23	1,96	0,21	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,87; 2,04]
	Total	46	1,91	0,29	0,75	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,83; 1,99]
Item 5	Controle	23	1,94	0,17	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,86; 2,01]
	MC	23	1,96	0,14	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,90; 2,02]
	Total	46	1,95	0,16	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,90; 1,99]
Item 6	Controle	23	1,88	0,38	0,25	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,72; 2,04]
	MC	23	1,91	0,25	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,81; 2,01]
	Total	46	1,90	0,32	0,25	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,80; 1,99]
Item 7	Controle	23	1,59	0,62	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,34; 1,84]
	MC	23	1,52	0,79	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,20; 1,85]
	Total	46	1,55	0,70	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,35; 1,76]
Item 8	Controle	23	1,84	0,32	0,75	1,75	2,00	2,00	2,00	[1,71; 1,97]
	MC	23	1,84	0,49	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,64; 2,04]
	Total	46	1,84	0,41	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,72; 1,95]
Item 9	Controle	23	2,23	2,20	0,00	2,00	2,00	2,00	12,00	[1,33; 3,13]
	MC	23	1,94	0,17	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,86; 2,01]
	Total	46	2,08	1,55	0,00	2,00	2,00	2,00	12,00	[1,63; 2,53]
Item 10	Controle	23	1,84	0,40	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,68; 2,00]
	MC	23	1,94	0,23	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,84; 2,03]
	Total	46	1,89	0,32	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,79; 1,98]
Item 11	Controle	23	1,85	0,38	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,69; 2,01]
	MC	23	1,98	0,10	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,94; 2,02]
	Total	46	1,91	0,29	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,83; 2,00]
Item 12	Controle	23	1,91	0,25	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,81; 2,01]
	MC	23	1,96	0,14	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,90; 2,02]
	Total	46	1,94	0,20	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,88; 1,99]
Item 13	Controle	23	1,94	0,23	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,84; 2,03]
	MC	23	1,98	0,10	1,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,94; 2,02]
	Total	46	1,96	0,18	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,91; 2,01]
Item 14	Controle	23	1,94	0,23	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,84; 2,03]
	MC	23	1,91	0,29	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,80; 2,03]
	Total	46	1,92	0,26	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,85; 2,00]
Item 15	Controle	23	1,91	0,33	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,78; 2,05]
	MC	23	2,00	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[2,00; 2,00]
	Total	46	1,96	0,23	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,89; 2,02]

Item 16	Controle	23	1,91	0,33	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,78; 2,05]
	MC	23	1,87	0,43	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,69; 2,05]
	Total	46	1,89	0,38	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,78; 2,00]
Item 17	Controle	23	1,87	0,40	0,25	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,71; 2,03]
	MC	23	1,92	0,28	0,75	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,81; 2,04]
	Total	46	1,90	0,34	0,25	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,80; 2,00]
Item 18	Controle	23	1,89	0,34	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,75; 2,03]
	MC	23	1,96	0,21	1,00	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,87; 2,04]
	Total	46	1,92	0,28	0,50	2,00	2,00	2,00	2,00	[1,84; 2,01]

Tabela 21: Descrição dos resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth na etapa de Memória – Parte 1.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Tempo da etapa de memória	Controle	23	98,80	43,70	0,50	69,00	99,00	132,00	179,00	[80,90; 116,71]
	MC	23	130,57	51,10	62,00	104,50	121,00	145,50	269,00	[109,63; 151,50]
	Total	46	114,69	49,68	0,50	80,00	107,50	140,00	269,00	[100,29; 129,08]
Qualidade da etapa de memória – Avaliador 1	Controle	23	19,94	7,03	6,50	15,00	20,00	25,50	30,00	[17,06; 22,81]
	MC	23	18,74	8,36	4,50	13,50	18,00	26,50	32,00	[15,31; 22,17]
	Total	46	19,34	7,66	4,50	13,50	18,75	26,00	32,00	[17,12; 21,56]
Qualidade da etapa de memória – Avaliador 2	Controle	23	20,78	8,91	0,00	16,75	23,00	26,25	34,00	[17,13; 24,43]
	MC	23	18,80	8,46	2,00	12,00	18,50	25,50	32,00	[15,34; 22,27]
	Total	46	19,79	8,65	0,00	14,00	21,50	26,00	34,00	[17,29; 22,30]
Qualidade da etapa de memória – média dos avaliadores	Controle	23	20,36	7,63	3,25	16,63	21,50	24,25	32,00	[17,23; 23,48]
	MC	23	18,77	7,79	7,00	12,13	17,75	26,25	32,00	[15,58; 21,96]
	Total	46	19,57	7,67	3,25	13,75	20,00	26,00	32,00	[17,35; 21,79]

Tabela 22: Descrição dos resultados do Teste da Figura Complexa de Rey-Osterrieth por cada item da figura na etapa de memória – Parte 2.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Item 1	Controle	23	1,42	0,61	0,00	1,50	1,50	2,00	2,00	[1,17; 1,67]
	MC	23	1,53	0,48	0,00	1,50	1,50	2,00	2,00	[1,33; 1,73]
	Total	46	1,48	0,55	0,00	1,50	1,50	2,00	2,00	[1,32; 1,64]
Item 2	Controle	23	1,54	0,66	0,00	1,25	2,00	2,00	2,00	[1,28; 1,81]
	MC	23	1,44	0,68	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,16; 1,71]
	Total	46	1,49	0,66	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,30; 1,68]
Item 3	Controle	23	1,39	0,78	0,00	1,13	1,50	2,00	2,00	[1,07; 1,71]
	MC	23	1,35	0,79	0,00	0,88	1,50	2,00	2,00	[1,02; 1,67]
	Total	46	1,37	0,78	0,00	1,00	1,50	2,00	2,00	[1,15; 1,59]
Item 4	Controle	23	1,49	0,79	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,17; 1,81]
	MC	23	1,19	0,82	0,00	0,50	1,25	2,00	2,00	[0,85; 1,52]
	Total	46	1,34	0,81	0,00	0,50	2,00	2,00	2,00	[1,10; 1,57]
Item 5	Controle	23	0,82	0,66	0,00	0,50	0,50	1,00	2,00	[0,55; 1,09]
	MC	23	0,61	0,41	0,00	0,50	0,50	0,50	1,50	[0,44; 0,78]
	Total	46	0,71	0,55	0,00	0,50	0,50	1,00	2,00	[0,55; 0,87]
Item 6	Controle	23	1,30	0,83	0,00	0,50	2,00	2,00	2,00	[0,96; 1,65]
	MC	23	0,89	0,82	0,00	0,00	0,75	1,50	2,00	[0,56; 1,23]
	Total	46	1,10	0,84	0,00	0,25	1,50	2,00	2,00	[0,85; 1,34]
Item 7	Controle	23	0,78	0,95	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00	[0,39; 1,17]
	MC	23	0,86	0,91	0,00	0,00	0,50	2,00	2,00	[0,48; 1,23]
	Total	46	0,82	0,92	0,00	0,00	0,13	2,00	2,00	[0,55; 1,09]
Item 8	Controle	23	0,98	0,91	0,00	0,00	0,75	2,00	2,00	[0,61; 1,35]
	MC	23	1,10	0,92	0,00	0,00	1,50	2,00	2,00	[0,72; 1,47]
	Total	46	1,04	0,91	0,00	0,00	1,25	2,00	2,00	[0,78; 1,30]
Item 9	Controle	23	0,60	0,87	0,00	0,00	0,00	1,50	2,00	[0,24; 0,95]
	MC	23	0,89	0,93	0,00	0,00	0,25	2,00	2,00	[0,51; 1,27]
	Total	46	0,75	0,90	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00	[0,48; 1,01]
Item 10	Controle	23	0,52	0,75	0,00	0,00	0,00	1,00	2,00	[0,22; 0,83]

Item 11	MC	23	0,29	0,63	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,03; 0,55]
	Total	46	0,41	0,69	0,00	0,00	0,00	1,00	2,00	[0,21; 0,61]
	Controle	23	1,51	0,64	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,25; 1,77]
Item 12	MC	23	1,52	0,64	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,26; 1,78]
	Total	46	1,52	0,63	0,00	1,00	2,00	2,00	2,00	[1,33; 1,70]
	Controle	23	1,23	0,77	0,00	0,50	1,50	2,00	2,00	[0,92; 1,54]
Item 13	MC	23	1,05	0,81	0,00	0,25	1,00	2,00	2,00	[0,73; 1,38]
	Total	46	1,14	0,78	0,00	0,50	1,38	2,00	2,00	[0,92; 1,37]
	Controle	23	1,59	0,58	0,00	1,50	2,00	2,00	2,00	[1,35; 1,82]
Item 14	MC	23	1,25	0,78	0,00	0,75	1,50	2,00	2,00	[0,93; 1,57]
	Total	46	1,42	0,70	0,00	1,00	1,50	2,00	2,00	[1,22; 1,62]
	Controle	23	1,25	0,86	0,00	0,25	1,50	2,00	2,00	[0,90; 1,60]
Item 15	MC	23	1,38	0,77	0,00	0,75	2,00	2,00	2,00	[1,07; 1,70]
	Total	46	1,32	0,81	0,00	0,50	1,75	2,00	2,00	[1,08; 1,55]
	Controle	23	0,64	0,84	0,00	0,00	0,00	1,25	2,00	[0,30; 0,98]
Item 16	MC	23	0,47	0,78	0,00	0,00	0,00	0,75	2,00	[0,15; 0,79]
	Total	46	0,55	0,80	0,00	0,00	0,00	1,00	2,00	[0,32; 0,79]
	Controle	23	0,98	0,89	0,00	0,00	1,00	2,00	2,00	[0,62; 1,34]
Item 17	MC	23	0,78	0,95	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00	[0,39; 1,17]
	Total	46	0,88	0,91	0,00	0,00	0,50	2,00	2,00	[0,62; 1,15]
	Controle	23	1,12	0,78	0,00	0,38	1,25	2,00	2,00	[0,80; 1,44]
Item 18	MC	23	1,28	0,86	0,00	0,25	1,50	2,00	2,00	[0,93; 1,64]
	Total	46	1,20	0,82	0,00	0,25	1,50	2,00	2,00	[0,96; 1,44]
	Controle	23	0,99	0,74	0,00	0,25	1,00	1,50	2,00	[0,69; 1,29]
Item 19	MC	23	1,13	0,86	0,00	0,25	1,00	2,00	2,00	[0,78; 1,48]
	Total	46	1,06	0,80	0,00	0,25	1,00	2,00	2,00	[0,83; 1,29]
	Controle	23	0,64	0,84	0,00	0,00	0,00	1,25	2,00	[0,30; 0,98]

Tabela 23: Descrição dos resultados do Mini Exame do Estado Mental.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Orientação	Controle	23	9,45	2,06	0,25	10,00	10,00	10,00	10,00	[8,60; 10,29]
	MC	23	9,44	1,67	2,00	9,50	10,00	10,00	10,00	[8,75; 10,12]
	Total	46	9,44	1,85	0,25	10,00	10,00	10,00	10,00	[8,90; 9,98]
Registro	Controle	23	3,00	0,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	[3,00; 3,00]
	MC	23	3,00	0,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	[3,00; 3,00]
	Total	46	3,00	0,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	[3,00; 3,00]
Atenção e cálculo	Controle	23	4,22	0,80	2,00	4,00	4,00	5,00	5,00	[3,89; 4,54]
	MC	23	4,22	1,09	2,00	3,00	5,00	5,00	5,00	[3,77; 4,66]
	Total	46	4,22	0,94	2,00	4,00	4,50	5,00	5,00	[3,95; 4,49]
Evocação	Controle	23	2,57	0,59	1,00	2,00	3,00	3,00	3,00	[2,32; 2,81]
	MC	23	2,83	0,72	1,00	3,00	3,00	3,00	5,00	[2,53; 3,12]
	Total	46	2,70	0,66	1,00	2,00	3,00	3,00	5,00	[2,50; 2,89]
Linguagem	Controle	23	9,04	0,88	8,00	9,00	9,00	9,00	12,00	[8,68; 9,40]
	MC	23	8,57	0,79	6,00	8,00	9,00	9,00	9,00	[8,24; 8,89]
	Total	46	8,80	0,86	6,00	9,00	9,00	9,00	12,00	[8,56; 9,05]
Total	Controle	23	28,48	1,16	26,00	28,00	28,00	29,00	30,00	[28,00; 28,96]
	MC	23	28,39	1,83	22,00	27,50	29,00	29,50	30,00	[27,64; 29,14]
	Total	46	28,44	1,52	22,00	28,00	29,00	29,00	30,00	[28,00; 28,87]

Tabela 24: Descrição dos resultados do ritmo de exposição à luz.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Mesor	Controle	17	94,44	74,30	5,20	27,50	73,60	138,80	249,00	[59,03; 129,85]
	MC	17	138,59	192,03	10,80	21,20	59,50	156,10	712,50	[47,08; 230,11]
	Total	34	116,52	145,11	5,20	22,60	70,75	156,10	712,50	[67,62; 165,42]
Amplitude	Controle	17	148,26	119,25	6,50	41,50	106,60	222,80	376,00	[91,43; 205,09]
	MC	17	204,14	298,42	9,80	33,30	36,60	284,70	1082,90	[61,92; 346,36]
	Total	34	176,20	225,56	6,50	35,10	93,15	272,10	1082,90	[100,19; 252,21]
Acrofase	Controle	23	691,30	50,56	610,60	658,65	679,80	728,85	792,40	[670,59; 712,02]
	MC	23	725,47	100,51	405,70	674,40	712,70	781,90	896,70	[684,29; 766,65]
	Total	46	708,38	80,54	405,70	665,70	704,25	760,80	896,70	[685,05; 731,72]
V%	Controle	23	7,07	5,54	1,50	4,05	6,20	7,95	26,20	[4,80; 9,34]
	MC	23	4,61	3,39	0,60	2,70	3,70	5,60	13,50	[3,22; 6,00]
	Total	46	5,84	4,71	0,60	3,20	4,75	7,30	26,20	[4,47; 7,20]

Tabela 25: Descrição dos resultados do ritmo de atividade-reposo.

Variáveis	Grupo	n	Média	D.P.	Mín.	1º Q.	2º Q.	3º Q.	Máx.	I.C. (95%)
Mesor	Controle	17	86,69	9,43	70,90	80,80	85,90	95,30	100,70	[82,20; 91,19]
	MC	17	72,11	18,94	20,20	60,80	74,30	83,70	104,30	[63,09; 81,14]
	Total	34	79,40	16,49	20,20	71,70	82,30	88,80	104,30	[73,85; 84,96]
Amplitude	Controle	17	47,35	9,52	34,00	38,10	47,10	54,20	65,90	[42,81; 51,88]
	MC	17	34,40	17,50	0,80	22,20	37,60	46,80	63,50	[26,06; 42,74]
	Total	34	40,87	15,35	0,80	34,00	42,80	51,50	65,90	[35,70; 46,05]
Acrofase	Controle	23	911,03	69,56	780,90	867,20	907,90	966,45	1036,00	[882,53; 939,53]
	MC	23	973,48	158,76	536,60	906,65	972,00	1024,85	1421,80	[908,44; 1038,53]
	Total	46	942,26	125,24	536,60	868,30	938,85	993,10	1421,80	[905,97; 978,54]
V%	Controle	23	48,18	7,10	29,10	44,95	46,70	53,50	59,50	[45,27; 51,09]
	MC	23	40,48	10,81	9,70	35,60	41,70	48,10	58,30	[36,05; 44,91]
	Total	46	44,33	9,85	9,70	40,00	45,90	49,40	59,50	[41,48; 47,19]
L5	Controle	17	23,17	5,28	17,10	19,70	22,10	23,80	36,70	[20,65; 25,69]
	MC	17	19,91	5,71	11,40	16,70	18,40	21,20	36,20	[17,19; 22,63]
	Total	34	21,54	5,66	11,40	17,50	20,05	23,80	36,70	[19,63; 23,45]
M10	Controle	17	124,87	13,47	101,10	114,40	126,10	135,70	149,60	[118,45; 131,28]
	MC	17	112,31	17,11	83,50	95,60	115,90	125,00	135,80	[104,16; 120,47]
	Total	34	118,59	16,45	83,50	111,30	116,80	128,70	149,60	[113,05; 124,13]
Estabilidade Interdiária	Controle	23	0,48	0,11	0,27	0,38	0,47	0,59	0,64	[0,43; 0,52]
	MC	23	0,36	0,13	0,17	0,25	0,32	0,46	0,63	[0,31; 0,42]
	Total	46	0,42	0,13	0,17	0,32	0,44	0,53	0,64	[0,38; 0,46]
Variabilidade Intradiária	Controle	23	0,66	0,09	0,46	0,61	0,65	0,73	0,85	[0,62; 0,70]
	MC	23	0,68	0,11	0,49	0,61	0,65	0,75	0,89	[0,63; 0,72]
	Total	46	0,67	0,10	0,46	0,61	0,65	0,74	0,89	[0,64; 0,70]
Amplitude Relativa	Controle	23	0,74	0,11	0,58	0,67	0,72	0,80	0,92	[0,70; 0,78]
	MC	23	0,75	0,10	0,58	0,68	0,74	0,80	0,93	[0,71; 0,79]
	Total	46	0,74	0,10	0,58	0,67	0,73	0,82	0,93	[0,72; 0,77]

Tabela 26: Descrição das características clínicas relacionadas à migrânea – Parte 1 (n=23).

Variáveis	Itens	n	%
Início do quadro clínico	Entre 1 e 3 anos	4	17,39%
	Entre 3 e 10 anos	4	17,39%
	Mais de 10 anos	15	65,22%
As crises ficaram mais frequentes ou intensas?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Pulsa?	Não	4	17,39%
	Sim	20	82,61%
Queima?	Não	20	86,96%
	Sim	3	13,04%
Peso ou Pressão?	Não	12	52,17%
	Sim	11	47,83%
Choque?	Não	22	95,65%

	Sim	1	4,35%
Pontada?	Não	15	65,22%
	Sim	8	34,78%
Região anterior da cabeça?	Não	13	56,52%
	Sim	10	43,48%
Bilateral?	Não	11	47,83%
	Sim	12	52,17%
Unilateral?	Não	9	39,13%
	Sim	14	60,87%
Região posterior da cabeça?	Não	12	52,17%
	Sim	11	47,83%
Difusa?	Não	23	100,00%
Intensidade	Forte	12	52,17%
	Média	11	47,83%
Evolução	Constante	4	17,39%
	Crescente	19	82,61%
Enjoo?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Êmese?	Não	10	43,48%
	Sim	13	56,52%
Fotofobia?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Fonobia?	Sim	23	100,00%
Osmofobia?	Não	4	17,39%
	Sim	19	82,61%
Tontura?	Não	15	65,22%
	Sim	8	34,78%
Reação à dor	Indiferente	1	4,35%
	Prefere caminhar ou se exercitar	3	13,04%
	Prefere ficar quieto	19	82,61%
Duração da crise	Até 4 horas	4	17,39%
	Até 6 horas	2	8,70%
	Entre 6 e 10h	1	4,35%
	Entre 10 e 12h	1	4,35%
	Mais que 12h	6	26,09%
	Mais que 24h	9	39,13%

Tabela 27: Descrição das características clínicas relacionadas à migrânea – Parte 2.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Dias com cefaleia por semana	23	4,52	1,70	2,00	3,00	4,00	6,00	7,00	[3,82; 5,22]

Tabela 28: Descrição das características clínicas relacionadas à migrânea – Parte 3 (n=23).

Variáveis	Itens	n	%
Alteração Visual?	Não	10	43,48%
	Sim	13	56,52%
Alteração sensitiva?	Não	18	78,26%
	Sim	5	21,74%
Alteração Motora?	Não	19	82,61%
	Sim	4	17,39%
Pródromo?	Não	2	8,70%
	Sim	21	91,30%
Olhos vermelhos?	Ambos	3	13,04%
	Esquerdo	4	17,39%
	Não	16	69,57%
Lacrimejamento?	Ambos	5	21,74%
	Direito	1	4,35%
	Esquerdo	3	13,04%
	Não	10	43,48%

	Sim	4	17,39%
	Ambos	4	17,39%
Obstrução nasal?	Esquerdo	2	8,70%
	Não	16	69,57%
	Sim	1	4,35%
As crises ocorrem preferencialmente pela manhã?	Não	19	82,61%
	Sim	4	17,39%
As crises ocorrem preferencialmente pela tarde?	Não	16	69,57%
	Sim	7	30,43%
As crises ocorrem preferencialmente pela noite?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
As crises ocorrem preferencialmente pela madrugada?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Acorda no meio da noite com cefaleia?	Não	8	34,78%
	Sim	15	65,22%
Acorda pela manhã com cefaleia?	Não	2	8,70%
	Sim	21	91,30%
Alimentos desencadeiam a migrânea?	Não	6	26,09%
	Sim	17	73,91%
Jejum desencadeia a migrânea?	Não	4	17,39%
	Sim	19	82,61%
Cheiros desencadeiam a migrânea?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Bebida alcoólica desencadeia a migrânea?	Não	11	47,83%
	Sim	12	52,17%
Estresse ou ansiedade desencadeiam a migrânea?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Dormir menos desencadeia a migrânea?	Não	4	17,39%
	Sim	19	82,61%
Dormir mais desencadeia a migrânea?	Não	13	56,52%
	Sim	10	43,48%
Menstruação desencadeia a migrânea?	Não	2	9,09%
	Sim	20	90,91%
Muito sol desencadeia a migrânea?	Não	6	26,09%
	Sim	17	73,91%
Existem outros fatores que desencadeiam a migrânea?	Não	13	56,52%
	Sim	10	43,48%
Existem casos de cefaleia na família?	Não	2	8,70%
	Sim	21	91,30%
Procurou pediatra devido à migrânea?	Não	20	86,96%
	Sim	3	13,04%
Procurou otorrinolaringologista devido à migrânea?	Não	16	69,57%
	Sim	7	30,43%
Procurou ortopedista devido à migrânea?	Não	20	86,96%
	Sim	3	13,04%
Procurou dentista devido à migrânea?	Não	12	52,17%
	Sim	11	47,83%
Procurou clínico geral devido à migrânea?	Não	6	26,09%
	Sim	17	73,91%
Procurou neurologista devido à migrânea?	Não	11	47,83%
	Sim	12	52,17%
Procurou homeopata devido à migrânea?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Procurou oftalmologista devido à migrânea?	Não	5	21,74%
	Sim	18	78,26%
Procurou neurocirurgião devido à migrânea?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Procurou acupunturista devido à migrânea?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Procurou fisioterapeuta devido à migrânea?	Não	19	82,61%
	Sim	4	17,39%
Procurou educador físico devido à migrânea?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Procurou psicólogo devido à migrânea?	Não	22	95,65%

	Sim	1	4,35%
Procurou ginecologista devido à migrânea?	Não	18	81,82%
	Sim	4	18,18%
Procurou psiquiatra devido à migrânea?	Não	20	86,96%
	Sim	3	13,04%
Procurou endocrinologista devido à migrânea?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Procurou nutricionista devido à migrânea?	Não	23	100,00%
Apresenta comorbidade respiratória?	Não	19	82,61%
	Sim	4	17,39%
Apresenta comorbidade cardíológica?	Não	23	100,00%
Apresenta diabetes ou pré diabetes?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Apresenta dor em outra região?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Apresenta algumas disfunção emocional ou mental?	Histórico de ansiedade	2	8,70%
	Histórico de depressão	1	4,35%
	Não	20	86,96%
Utiliza anticoncepcional?	Não	17	77,27%
	Sim	5	22,73%
Faz acompanhamento ginecológico?	Não	18	81,82%
	Sim	4	18,18%

Tabela 29: Descrição das características clínicas – Parte 4.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Gestações?	23	0,35	0,71	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,06; 0,64]
Abortos?	23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	[0,00; 0,00]
Para?	23	0,35	0,71	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,06; 0,64]

30: Descrição das medicações utilizadas para as crises de cefaleia – Parte 1 (n=23).

Variáveis	Itens	n	%
Utiliza medicação para migrânea?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Utiliza profilaxia para as crises de migrânea?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Utiliza medicações para tratamento agudo das crises de migrânea?	Não	3	13,04%
	Sim	20	86,96%
Antidepressivo?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%
Anticonvulsivante?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Analgésico?	Não	5	21,74%
	Sim	18	78,26%
Antiespasmódico?	Não	11	47,83%
	Sim	12	52,17%
Antiinflamatório?	Não	21	91,30%
	Sim	2	8,70%
Anticolinérgico?	Não	16	69,57%
	Sim	7	30,43%
Bloqueador alfa-adrenérgico?	Não	17	73,91%
	Sim	6	26,09%
Antagonista dos receptores de adenosina?	Não	18	78,26%
	Sim	5	21,74%
Antagonista dopaminérgico?	Não	20	86,96%
	Sim	3	13,04%
Anti-inflamatórios não esteroides?	Não	17	73,91%
	Sim	6	26,09%
Agonista do receptor 5-HT?	Não	19	82,61%
	Sim	4	17,39%
Antiemético?	Não	22	95,65%
	Sim	1	4,35%

Tabela 31: Descrição das medicações utilizadas para as crises de cefaleia – Parte 2.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Quanto dias utiliza medicação para as crises de cefaleia por semana?	23	3,17	2,10	0,00	2,00	3,00	4,00	7,00	[2,31; 4,04]

Tabela 32: Descrição das medicações utilizadas ao longo dos 30 dias de seguimento com o diário de cefaleia.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Antidepressivo?	23	1,30	6,26	0,00	0,00	0,00	0,00	30,00	[0,00; 3,87]
Anticonvulsivante?	23	2,61	8,64	0,00	0,00	0,00	0,00	30,00	[0,00; 6,15]
Analgésico?	23	5,61	6,34	0,00	0,00	3,00	9,00	21,00	[3,01; 8,21]
Antiespasmódico?	23	2,44	4,87	0,00	0,00	0,00	2,50	21,00	[0,44; 4,43]
Antiinflamatório?	22	0,50	1,50	0,00	0,00	0,00	0,00	6,00	[0,00; 1,13]
Anticolinérgico?	23	0,87	2,24	0,00	0,00	0,00	0,00	10,00	[0,00; 1,79]
Bloqueador alfa-adrenérgico?	23	0,52	1,47	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	[0,00; 1,13]
Antagonista dos receptores de adenosina?	22	0,73	1,78	0,00	0,00	0,00	0,00	6,00	[0,00; 1,47]
Agonista do receptor 5-HT?	23	1,35	3,58	0,00	0,00	0,00	0,50	16,00	[0,00; 2,81]
Anti-inflamatórios não esteroides?	23	1,61	4,42	0,00	0,00	0,00	1,00	16,00	[0,00; 3,42]
Antiemético?	23	0,09	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,21]
Antagonista dopaminérgico?	23	0,22	1,04	0,00	0,00	0,00	0,00	5,00	[0,00; 0,65]
Total de dias que utilizou alguma medicação	23	8,22	8,56	0,00	1,00	6,00	13,00	30,00	[4,71; 11,73]

Tabela 34: Descrição das características clínicas avaliadas pelo diário de cefaleia.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Frequência de crises por	23	17,44	7,83	8,00	11,00	16,00	23,00	30,00	[14,23; 20,64]

mês (dias/mês)									
Crises de Madrugada (dias)	23	5,39	7,38	0,00	1,00	2,00	6,50	30,00	[2,37; 8,42]
Crises de Manhã (dias)	23	8,74	7,05	0,00	4,00	8,00	10,50	30,00	[5,85; 11,63]
Crises de Tarde (dias)	23	10,44	7,76	3,00	5,50	7,00	11,50	30,00	[7,25; 13,62]
Crises de noite (dias)	23	8,35	7,90	0,00	4,00	6,00	10,50	30,00	[5,11; 11,59]
Crises de ao Acordar (dias)	23	3,23	6,52	0,00	0,00	1,00	4,00	30,00	[0,50; 5,96]
Cefaleia Bilateral (dias)	23	10,17	8,60	0,00	5,00	8,00	15,00	30,00	[6,65; 13,70]
Cefaleia hemicraniana à esquerda (dias)	23	2,57	3,26	0,00	0,00	2,00	4,00	11,00	[1,23; 3,90]
Cefaleia hemicraniana à direita (dias)	23	3,52	4,07	0,00	0,00	2,00	5,50	13,00	[1,86; 5,19]
Cefaleia em pressão (dias)	23	9,44	8,32	0,00	3,50	7,00	14,00	28,00	[6,03; 12,84]
Cefaleia Latejante (dias)	23	7,30	6,68	0,00	2,50	6,00	9,00	25,00	[4,57; 10,04]
Cefaleia em pontadas (dias)	23	3,65	5,16	0,00	0,00	3,00	4,00	20,00	[1,54; 5,77]
Cefaleia piora com o esforço (dias)	23	7,91	7,63	0,00	2,50	6,00	11,00	30,00	[4,79; 11,04]
Presença de Náusea (dias)	23	6,61	7,47	0,00	2,00	5,00	8,50	30,00	[3,55; 9,67]
Presença de Fotofobia (dias)	23	10,61	8,43	0,00	6,00	9,00	14,00	30,00	[7,16; 14,06]
Presença de Fonofobia (dias)	23	9,91	7,82	0,00	4,50	9,00	13,00	30,00	[6,71; 13,12]
Presença de Aura (dias)	23	2,65	4,53	0,00	0,00	0,00	3,00	17,00	[0,80; 4,51]
Intensidade leve	23	5,00	3,69	0,00	3,00	4,00	6,50	18,00	[3,49; 6,51]
Intensidade moderada	23	6,83	4,11	1,00	4,00	6,00	8,50	19,00	[5,14; 8,51]
Intensidade forte	23	4,74	4,96	0,00	1,50	3,00	6,00	18,00	[2,71; 6,77]
Cefaleia pré-menstrual	18	2,39	1,42	0,00	1,00	2,50	3,00	5,00	[1,73; 3,05]
Cefaleia durante a menstruação	18	2,39	1,38	0,00	2,00	2,00	3,00	5,00	[1,75; 3,03]
Cefaleia pós-menstrual	23	2,17	2,01	0,00	0,00	1,50	4,00	5,00	[1,24; 3,10]
Alimentos desencadearam a crise de cefaleia? (dias)	23	0,96	2,50	0,00	0,00	0,00	0,00	11,00	[0,00; 2,00]
Jejum desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	23	0,27	0,70	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,00; 0,57]
Cheiros desencadearam a crise de cefaleia? (dias)	23	0,18	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	2,00	[0,00; 0,39]
Bebida alcoólica desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	23	0,14	0,35	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	[0,00; 0,28]
Estresse ou ansiedade desencadearam a crise de cefaleia? (dias)	23	0,77	1,97	0,00	0,00	0,00	1,00	9,00	[0,00; 1,60]
Dormir menos desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	23	1,18	2,67	0,00	0,00	0,00	1,00	12,00	[0,07; 2,30]
Dormir mais desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	23	0,36	0,85	0,00	0,00	0,00	0,00	3,00	[0,01; 0,72]
Menstruação desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	22	0,46	1,54	0,00	0,00	0,00	0,00	7,00	[0,00; 1,10]
Muito sol desencadeou a crise de cefaleia? (dias)	23	0,36	1,33	0,00	0,00	0,00	0,00	6,00	[0,00; 0,92]
Outros fatores desencadearam a crise de cefaleia? (dias)	23	1,32	1,99	0,00	0,00	0,00	2,00	8,00	[0,49; 2,15]

Tabela 35: Descrição dos resultados da Escala Visual Analógica (EVA) para intensidade da dor e desconforto .

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
EVA (dor)	23	6,65	1,23	4,00	6,00	7,00	7,00	9,00	[6,15; 7,16]

EVA (desconforto) 23 7,26 1,39 4,00 7,00 7,00 8,00 9,00 [6,69; 7,83]

Tabela 36: Descrição dos resultados do *Headache Impact Text (HIT-6)* – Parte 1 (n=23).

Variáveis	respostas	n	%
Item 1	Às vezes	7	30,43%
	Muita frequência	12	52,17%
	Sempre	4	17,39%
Item 2	Às vezes	12	52,17%
	Muita frequência	10	43,48%
	Raramente	1	4,35%
Item 3	Às vezes	3	13,04%
	Muita frequência	5	21,74%
	Sempre	15	65,22%
Item 4	Às vezes	8	34,78%
	Muita frequência	12	52,17%
	Raramente	2	8,70%
	Sempre	1	4,35%
Item 5	Às vezes	12	52,17%
	Muita frequência	7	30,43%
	Sempre	4	17,39%
Item 6	Às vezes	9	39,13%
	Muita frequência	11	47,83%
	Nunca	2	8,70%
	Sempre	1	4,35%

Tabela 37: Descrição dos resultados do *Headache Impact Text (HIT-6)* – Parte 2.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Total	23	65,09	4,00	54,00	64,00	65,00	66,00	76,00	[63,45; 66,73]

Tabela 38: Descrição dos resultados do ritmo da frequência de crises de cefaleia – Parte 1.

Variáveis	n	Média	D.P.	Mín.	Q1	Q2	Q3	Máx.	I.C. (95%)
Mesor	23	0,28	0,23	0,07	0,13	0,21	0,31	0,92	[0,18; 0,37]
Amplitude	23	0,12	0,07	0,02	0,08	0,10	0,16	0,35	[0,09; 0,15]
Acrofase	23	11,85	3,34	6,00	9,21	12,00	13,61	19,77	[10,48; 13,22]
VE%	23	31,15	23,17	10,00	15,22	24,40	32,94	93,18	[21,66; 40,64]
VE% (ritmo)	23	6,19	8,37	0,01	1,51	3,68	7,15	39,53	[2,76; 9,62]

Tabela 39: Descrição dos resultados do ritmo da frequência de crises de cefaleia – Parte 2 (n=23).

Variáveis	Itens	n	%
Frequência de crises de cefaleia é rítmica?	Não	12	52,17%
	Sim	11	47,83%

ANÁLISE INFERENCIAL

Tabela 1: Resultados dos testes de normalidade.

Variáveis	Testes de Normalidade	
	Kolmogorov-Smirnov	Shapiro-Wilk
Escala de Sonolência de Epworth	0.200	0.406
Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh	0.192	0.500
Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Estado	0.200	0.312
Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Traço	0.168	0.133
Índice de Depressão de Beck	0.011 *	0.005 *
Questionário Internacional de Atividade Física	0.001 *	0.000 *
Mini Exame do Estado Mental	0.000 *	0.001 *
Exposição à luz – Mesor	0.000 *	0.000 *
Exposição à luz – Amplitude	0.000 *	0.000 *
Exposição à luz – Acrofase	0.176	0.018 *
Exposição à luz - %V	0.000 *	0.000 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Mesor	0.009 *	0.004 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Amplitude	0.200	0.103
Ritmo de Atividade-Repouso – Acrofase	0.130	0.003 *
Ritmo de Atividade-Repouso - %V	0.016 *	0.001 *
Ritmo de Atividade-Repouso - L5	0.010 *	0.012 *
Ritmo de Atividade-Repouso - M10	0.200	0.351
Ritmo de Atividade-Repouso – Estabilidade Interdiária	0.200	0.095
Ritmo de Atividade-Repouso – Variabilidade Intradiária	0.004 *	0.057
Ritmo de Atividade-Repouso - Amplitude Relativa	0.200	0.178

Tabela 2: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas depressivos como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	-0,025	0,157	-0,162	0,873	0,230
Amplitude	-0,101	0,152	-0,664	0,512	0,268
Acrofase	0,021	0,018	1,144	0,259	0,287
%V	0,014	0,184	0,077	0,939	0,216
L5	0,287	0,279	1,028	0,312	0,239
M10	-0,040	0,107	-0,371	0,713	0,270
Estabilidade Interdiária	5,135	11,864	0,433	0,667	0,219
Variabilidade Intradiária	6,589	13,050	0,505	0,616	0,348
Amplitude Relativa	-12,574	12,239	-1,027	0,310	0,248
Mesor: MC	-0,042	0,176	-0,236	0,815	0,230
Amplitude: MC	-0,014	0,173	-0,080	0,936	0,268
Acrofase: MC	-0,034	0,020	-1,755	0,087	0,287
%V: MC	-0,075	0,220	-0,339	0,736	0,216
L5: MC	-0,356	0,380	-0,937	0,356	0,239
M10: MC	-0,088	0,136	-0,648	0,522	0,270
Estabilidade Interdiária: MC	-9,547	15,427	-0,619	0,539	0,219
Variabilidade Intradiária: MC	26,425	17,253	1,532	0,133	0,348
Amplitude Relativa: MC	-0,631	18,053	-0,035	0,972	0,248

Tabela 3: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do estado de ansiedade como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	-0,133	0,208	-0,640	0,527	0,077
Amplitude	-0,081	0,207	-0,393	0,697	0,069
Acrofase	0,012	0,024	0,496	0,622	0,081
%V	-0,111	0,235	-0,473	0,639	0,075
L5	-0,139	0,374	-0,372	0,713	0,067
M10	-0,067	0,146	-0,459	0,650	0,070
Estabilidade Interdiária	-0,413	15,009	-0,028	0,978	0,094
Variabilidade Intradiária	8,284	18,355	0,451	0,654	0,066
Amplitude Relativa	8,294	16,020	0,518	0,607	0,067
Mesor: MC	0,164	0,232	0,704	0,487	0,077
Amplitude: MC	0,109	0,236	0,461	0,648	0,069
Acrofase: MC	-0,020	0,026	-0,785	0,437	0,081
%V: MC	0,211	0,281	0,750	0,458	0,075
L5: MC	0,168	0,509	0,330	0,744	0,067
M10: MC	0,090	0,186	0,486	0,631	0,070
Estabilidade Interdiária: MC	15,975	19,516	0,819	0,418	0,094
Variabilidade Intradiária: MC	-11,323	24,267	-0,467	0,643	0,066
Amplitude Relativa: MC	-6,286	23,629	-0,266	0,792	0,067

Tabela 4: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do estado de ansiedade como variável dependente (afirmações de caráter positivo).

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	-0,222	0,147	-1,513	0,141	0,115
Amplitude	-0,135	0,150	-0,906	0,372	0,065
Acrofase	-0,004	0,017	-0,239	0,812	0,057
%V	-0,142	0,165	-0,861	0,394	0,077
L5	-0,169	0,271	-0,623	0,538	0,052
M10	-0,144	0,102	-1,415	0,167	0,128
Estabilidade Interdiária	0,341	10,783	0,032	0,975	0,055
Variabilidade Intradiária	14,525	12,473	1,165	0,251	0,128
Amplitude Relativa	9,218	11,188	0,824	0,415	0,080
Mesor: MC	0,182	0,164	1,112	0,275	0,115
Amplitude: MC	0,129	0,170	0,760	0,453	0,065
Acrofase: MC	0,006	0,019	0,303	0,763	0,057
%V: MC	0,085	0,197	0,432	0,668	0,077
L5: MC	0,120	0,370	0,324	0,748	0,052
M10: MC	0,062	0,130	0,477	0,637	0,128
Estabilidade Interdiária: MC	-0,244	14,021	-0,017	0,986	0,055
Variabilidade Intradiária: MC	1,362	16,490	0,083	0,935	0,128
Amplitude Relativa: MC	-0,982	16,503	-0,060	0,953	0,080

Tabela 5: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do estado de ansiedade como variável dependente (afirmações de caráter negativo).

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,089	0,139	0,639	0,528	0,070
Amplitude	0,054	0,140	0,384	0,704	0,037
Acrofase	0,011	0,015	0,782	0,438	0,077
%V	0,018	0,144	0,122	0,903	0,069
L5	0,030	0,254	0,118	0,907	0,030
M10	0,077	0,096	0,808	0,426	0,104
Estabilidade Interdiária	-1,441	9,129	-0,158	0,875	0,097
Variabilidade Intradiária	-1,858	11,019	-0,169	0,867	0,093
Amplitude Relativa	4,600	10,002	0,460	0,648	0,020
Mesor: MC	-0,019	0,156	-0,121	0,905	0,070
Amplitude: MC	-0,021	0,160	-0,129	0,898	0,037
Acrofase: MC	-0,022	0,016	-1,355	0,183	0,077
%V: MC	0,139	0,172	0,807	0,424	0,069
L5: MC	0,048	0,346	0,139	0,890	0,030
M10: MC	0,029	0,122	0,235	0,816	0,104
Estabilidade Interdiária: MC	16,905	11,871	1,424	0,162	0,097
Variabilidade Intradiária: MC	-17,068	14,568	-1,172	0,248	0,093
Amplitude Relativa: MC	-10,828	14,754	-0,734	0,467	0,020

Tabela 6: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do traço de ansiedade como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,150	0,308	0,488	0,629	0,056
Amplitude	0,254	0,299	0,850	0,402	0,093
Acrofase	-0,039	0,029	-1,343	0,187	0,203
%V	0,036	0,320	0,113	0,911	0,017
L5	0,075	0,553	0,135	0,894	0,042
M10	0,171	0,214	0,799	0,430	0,067
Estabilidade Interdiária	18,010	20,416	0,882	0,383	0,039
Variabilidade Intradiária	-8,675	24,656	-0,352	0,727	0,033
Amplitude Relativa	8,386	21,066	0,398	0,693	0,074
Mesor: MC	-0,081	0,344	-0,236	0,815	0,056
Amplitude: MC	-0,413	0,340	-1,213	0,234	0,093
Acrofase: MC	0,003	0,032	0,083	0,934	0,203
%V: MC	0,028	0,383	0,073	0,942	0,017
L5: MC	-0,086	0,754	-0,113	0,910	0,042
M10: MC	-0,240	0,273	-0,882	0,385	0,067
Estabilidade Interdiária: MC	-27,219	26,546	-1,025	0,311	0,039
Variabilidade Intradiária: MC	26,582	32,598	0,815	0,419	0,033
Amplitude Relativa: MC	-45,070	31,072	-1,451	0,154	0,074

Tabela 7: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do traço de ansiedade como variável dependente (afirmações de caráter positivo).

Ritmo de Atividade/Repouso (Interações)	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,076	0,115	0,659	0,515	0,130
Amplitude	0,067	0,114	0,595	0,557	0,142
Acrofase	-0,018	0,012	-1,461	0,152	0,130
%V	-0,031	0,123	-0,254	0,801	0,038
L5	0,132	0,206	0,642	0,526	0,131
M10	0,054	0,079	0,689	0,496	0,176
Estabilidade Interdiária	4,785	7,880	0,607	0,547	0,060
Variabilidade Intradiária	3,275	9,284	0,353	0,726	0,100
Amplitude Relativa	8,402	7,875	1,067	0,292	0,151
Mesor: MC	-0,078	0,129	-0,603	0,551	0,130
Amplitude: MC	-0,112	0,129	-0,867	0,393	0,142
Acrofase: MC	0,009	0,013	0,715	0,478	0,130
%V: MC	0,042	0,148	0,282	0,779	0,038
L5: MC	-0,186	0,281	-0,663	0,512	0,131
M10: MC	-0,134	0,100	-1,341	0,190	0,176
Estabilidade Interdiária: MC	-10,180	10,246	-0,994	0,326	0,060
Variabilidade Intradiária: MC	10,277	12,274	0,837	0,407	0,100
Amplitude Relativa: MC	-26,567	11,615	-2,287	0,027 *	0,151

Tabela 8: Resultados das interações no modelo de regressão considerando os sintomas do traço de ansiedade como variável dependente (afirmações de caráter negativo).

Ritmo de Atividade/Repouso (Interações)	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,074	0,227	0,327	0,746	0,026
Amplitude	0,187	0,221	0,846	0,404	0,060
Acrofase	-0,022	0,021	-1,027	0,311	0,201
%V	0,067	0,233	0,288	0,774	0,009
L5	-0,058	0,408	-0,141	0,889	0,011
M10	0,117	0,159	0,738	0,466	0,027
Estabilidade Interdiária	13,225	14,954	0,884	0,382	0,024
Variabilidade Intradiária	-11,949	18,086	-0,661	0,512	0,016
Amplitude Relativa	-0,016	15,669	-0,001	0,999	0,031
Mesor: MC	-0,003	0,253	-0,013	0,990	0,026
Amplitude: MC	-0,301	0,251	-1,198	0,240	0,060
Acrofase: MC	-0,007	0,023	-0,286	0,776	0,201
%V: MC	-0,014	0,279	-0,049	0,961	0,009
L5: MC	0,101	0,556	0,181	0,858	0,011
M10: MC	-0,106	0,202	-0,526	0,603	0,027
Estabilidade Interdiária: MC	-17,039	19,445	-0,876	0,386	0,024
Variabilidade Intradiária: MC	16,305	23,911	0,682	0,499	0,016
Amplitude Relativa: MC	-18,504	23,111	-0,801	0,428	0,031

Tabela 9: Resultados das interações no modelo de regressão considerando a latência para cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,029	0,161	0,183	0,856	0,178
Amplitude	0,009	0,144	0,059	0,953	0,335
Acrofase	0,002	0,018	0,123	0,903	0,226
%V	0,204	0,165	1,235	0,224	0,315
L5	0,146	0,299	0,489	0,629	0,112
M10	0,002	0,117	0,018	0,986	0,112
Estabilidade Interdiária	11,617	11,169	1,040	0,304	0,252
Variabilidade Intradiária	-8,281	13,499	-0,613	0,543	0,247
Amplitude Relativa	-14,697	11,391	-1,290	0,204	0,297
Mesor: MC	-0,161	0,180	-0,894	0,379	0,178
Amplitude: MC	-0,261	0,164	-1,595	0,121	0,335
Acrofase: MC	-0,003	0,020	-0,136	0,893	0,226
%V: MC	-0,422	0,198	-2,132	0,039 *	0,315
L5: MC	-0,088	0,408	-0,215	0,831	0,112
M10: MC	0,047	0,149	0,312	0,757	0,112
Estabilidade Interdiária: MC	-5,472	14,523	-0,377	0,708	0,252
Variabilidade Intradiária: MC	-2,366	17,847	-0,133	0,895	0,247
Amplitude Relativa: MC	34,624	16,802	2,061	0,046 *	0,297

Tabela 10: Resultados das interações no modelo de regressão considerando o tempo para cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,979	2,274	0,430	0,670	0,102
Amplitude	-0,076	2,235	-0,034	0,973	0,117
Acrofase	-0,079	0,229	-0,347	0,730	0,113
%V	-0,199	2,249	-0,088	0,930	0,106
L5	2,957	3,993	0,741	0,465	0,132
M10	0,402	1,573	0,256	0,800	0,123
Estabilidade Interdiária	25,538	140,980	0,181	0,857	0,158
Variabilidade Intradiária	110,734	173,359	0,639	0,526	0,122
Amplitude Relativa	12,948	152,841	0,085	0,933	0,105
Mesor: MC	-0,539	2,541	-0,212	0,833	0,102
Amplitude: MC	-1,031	2,544	-0,405	0,688	0,117
Acrofase: MC	0,024	0,250	0,095	0,924	0,113
%V: MC	0,655	2,691	0,243	0,809	0,106
L5: MC	0,409	5,440	0,075	0,941	0,132
M10: MC	0,832	2,002	0,416	0,681	0,123
Estabilidade Interdiária: MC	165,265	183,317	0,902	0,372	0,158
Variabilidade Intradiária: MC	-211,519	229,194	-0,923	0,361	0,122
Amplitude Relativa: MC	-44,099	225,444	-0,196	0,846	0,105

Tabela 11: Resultados das interações no modelo de regressão considerando a qualidade da cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	0,076	0,106	0,715	0,480	0,020
Amplitude	0,045	0,103	0,437	0,665	0,059
Acrofase	-0,024	0,015	-1,636	0,109	0,088
%V	0,213	0,146	1,461	0,152	0,056
L5	0,033	0,186	0,180	0,859	0,058
M10	0,052	0,074	0,707	0,485	0,024
Estabilidade Interdiária	5,044	9,582	0,526	0,601	0,018
Variabilidade Intradiária	-13,001	11,322	-1,148	0,257	0,055
Amplitude Relativa	-15,967	9,673	-1,651	0,106	0,096
Mesor: MC	-0,085	0,118	-0,719	0,478	0,020
Amplitude: MC	0,026	0,117	0,225	0,824	0,059
Acrofase: MC	0,030	0,016	1,901	0,064	0,088
%V: MC	-0,210	0,174	-1,208	0,234	0,056
L5: MC	-0,260	0,253	-1,026	0,313	0,058
M10: MC	-0,029	0,094	-0,309	0,760	0,024
Estabilidade Interdiária: MC	-1,790	12,459	-0,144	0,886	0,018
Variabilidade Intradiária: MC	4,397	14,969	0,294	0,770	0,055
Amplitude Relativa: MC	28,093	14,267	1,969	0,056	0,096

Tabela 12: Resultados das interações no modelo de regressão considerando o tempo na etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth como variável dependente.

Ritmo de Atividade/Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	-1,984	1,145	-1,733	0,093	0,141
Amplitude	-1,042	1,128	-0,924	0,363	0,150
Acrofase	-0,111	0,146	-0,763	0,450	0,146
%V	0,174	1,459	0,119	0,906	0,106
L5	-1,968	2,078	-0,947	0,351	0,112
M10	-1,277	0,800	-1,596	0,121	0,143
Estabilidade Interdiária	24,752	93,656	0,264	0,793	0,117
Variabilidade Intradiária	-14,044	113,443	-0,124	0,902	0,107
Amplitude Relativa	-102,288	97,488	-1,049	0,300	0,135
Mesor: MC	2,340	1,279	1,830	0,077	0,141
Amplitude: MC	-0,002	1,284	-0,002	0,999	0,150
Acrofase: MC	0,034	0,159	0,216	0,830	0,146
%V: MC	0,097	1,746	0,056	0,956	0,106
L5: MC	4,255	2,831	1,503	0,143	0,112
M10: MC	1,886	1,018	1,852	0,074	0,143
Estabilidade Interdiária: MC	32,283	121,781	0,265	0,792	0,117
Variabilidade Intradiária: MC	-17,296	149,981	-0,115	0,909	0,107
Amplitude Relativa: MC	167,801	143,797	1,167	0,250	0,135

Tabela 13: Resultados das interações no modelo de regressão considerando a qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth como variável dependente.

Ritmo de Atividade-Repouso	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mesor	-0,162	0,199	-0,814	0,422	0,064
Amplitude	-0,181	0,197	-0,919	0,366	0,068
Acrofase	0,021	0,023	0,928	0,359	0,103
%V	0,046	0,234	0,199	0,844	0,038
L5	-0,125	0,358	-0,350	0,729	0,046
M10	-0,130	0,138	-0,942	0,354	0,079
Estabilidade Interdiária	-5,085	15,271	-0,333	0,741	0,014
Variabilidade Intradiária	-10,349	18,309	-0,565	0,575	0,023
Amplitude Relativa	-18,741	15,797	-1,186	0,242	0,046
Mesor: MC	0,135	0,222	0,610	0,546	0,064
Amplitude: MC	0,186	0,224	0,833	0,411	0,068
Acrofase: MC	-0,003	0,025	-0,104	0,918	0,103
%V: MC	-0,211	0,279	-0,756	0,454	0,038
L5: MC	0,070	0,488	0,144	0,887	0,046
M10: MC	0,191	0,176	1,088	0,285	0,079
Estabilidade Interdiária: MC	6,796	19,857	0,342	0,734	0,014
Variabilidade Intradiária: MC	3,509	24,207	0,145	0,885	0,023
Amplitude Relativa: MC	24,908	23,301	1,069	0,291	0,046

Tabela 14: Comparação entre os grupos controle e experimental através do Teste de Mann-Whitney – Parte 1.

Variáveis	Grupos		p-valor
	Controle	MC	
Escala de Sonolência de Epworth	7.13	7.30	0.825
Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh	5.17	8.74	0.000 *
Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Estado	35.00	38.83	0.086
Inventário de Ansiedade Traço-Estado: Traço	39.83	42.26	0.843
Índice de Depressão de Beck	5.91	12.00	0.002 *
Questionário Internacional de Atividade Física	1255.85	1015.72	0.044 *
Mini Exame do Estado Mental	28.48	28.39	0.658
Exposição à luz – Mesor	94.44	138.59	0.823
Exposição à luz – Amplitude	148.26	204.14	0.570
Exposição à luz – Acrofase	691.30	725.47	0.055
Exposição à luz - %V	7.07	4.61	0.040 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Mesor	86.69	72.11	0.010 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Amplitude	47.35	34.40	0.023 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Acrofase	911.03	973.48	0.040 *
Ritmo de Atividade-Repouso - %V	48.18	40.48	0.012 *
Ritmo de Atividade-Repouso - L5	23.17	19.91	0.033 *
Ritmo de Atividade-Repouso - M10	124.86	112.31	0.052
Ritmo de Atividade-Repouso – Estabilidade Interdiária	0.48	0.36	0.003 *
Ritmo de Atividade-Repouso – Variabilidade Intradiária	0.66	0.68	0.636
Ritmo de Atividade-Repouso - Amplitude Relativa	0.74	0.75	0.701

Tabela 15: Resultados das interações no modelo de regressão considerando a variável Cronotipo como independente.

Variável dependente	Variável independente: Cronotipo	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p-valor	r ²
Mesor	Intermediário	-8,29	16,39	-0,51	0,62	0,30
	Matutino Moderado	-10,34	17,03	-0,61	0,55	0,30
	Vespertino Moderado	-12,55	19,04	-0,66	0,52	0,30
	Intermediário: MC	30,37	22,97	1,32	0,20	0,30
	Matutino Moderado: MC	46,54	27,81	1,67	0,11	0,30
	Vespertino Moderado: MC	43,15	29,08	1,48	0,15	0,30
Amplitude	Intermediário	-17,08	15,03	-1,14	0,27	0,32
	Matutino Moderado	-10,86	15,62	-0,70	0,49	0,32
	Vespertino Moderado	-15,45	17,47	-0,89	0,39	0,32
	Intermediário: MC	27,96	21,07	1,33	0,20	0,32
	Matutino Moderado: MC	31,86	25,51	1,25	0,22	0,32
	Vespertino Moderado: MC	49,45	26,68	1,85	0,08	0,32
Acrofase	Intermediário	147,60	151,11	0,98	0,34	0,20
	Matutino Moderado	123,00	95,57	1,29	0,21	0,20
	Vespertino Moderado	34,73	98,92	0,35	0,73	0,20
	Intermediário: MC	165,80	151,11	1,10	0,28	0,20
	Matutino Moderado: MC	-137,99	158,91	-0,87	0,39	0,20
	Vespertino Moderado: MC	-166,88	180,61	-0,92	0,36	0,20
%V	Intermediário	-10,25	11,74	-0,87	0,39	0,22
	Matutino Moderado	-4,45	7,43	-0,60	0,55	0,22

	Vespertino Moderado	-3,34	7,69	-0,43	0,67	0,22
	Intermediário: MC	-23,35	11,74	-1,99	0,05 *	0,22
	Matutino Moderado: MC	15,90	12,35	1,29	0,21	0,22
	Vespertino Moderado: MC	20,39	14,03	1,45	0,16	0,22
L5	Intermediário	7,46	5,66	1,32	0,20	0,29
	Matutino Moderado	4,18	5,88	0,71	0,48	0,29
	Vespertino Moderado	0,80	6,57	0,12	0,90	0,29
	Intermediário: MC	1,27	7,93	0,16	0,87	0,29
	Matutino Moderado: MC	9,62	9,60	1,00	0,33	0,29
	Vespertino Moderado: MC	7,90	10,04	0,79	0,44	0,29
M10	Intermediário	-16,43	15,97	-1,03	0,31	0,33
	Matutino Moderado	-15,78	16,60	-0,95	0,35	0,33
	Vespertino Moderado	-21,20	18,56	-1,14	0,26	0,33
	Intermediário: MC	45,11	22,39	2,02	0,05 *	0,33
	Matutino Moderado: MC	60,98	27,11	2,25	0,03 *	0,33
	Vespertino Moderado: MC	64,40	28,35	2,27	0,03 *	0,33
Estabilidade interdiária	Intermediário	-0,13	0,15	-0,86	0,40	0,30
	Matutino Moderado	-0,11	0,10	-1,14	0,26	0,30
	Vespertino Moderado	-0,04	0,10	-0,42	0,68	0,30
	Intermediário: MC	-0,38	0,15	-2,50	0,02 *	0,30
	Matutino Moderado: MC	0,29	0,16	1,81	0,08	0,30
	Vespertino Moderado: MC	0,29	0,18	1,58	0,12	0,30
Variabilidade intradiaária	Intermediário	0,15	0,13	1,12	0,27	0,05
	Matutino Moderado	0,06	0,08	0,75	0,46	0,05
	Vespertino Moderado	0,06	0,08	0,67	0,51	0,05
	Intermediário: MC	0,09	0,13	0,66	0,51	0,05
	Matutino Moderado: MC	-0,07	0,14	-0,53	0,60	0,05
	Vespertino Moderado: MC	-0,07	0,15	-0,43	0,67	0,05
Amplitude relativa	Intermediário	0,06	0,12	0,54	0,60	0,25
	Matutino Moderado	-0,16	0,07	-2,15	0,04 *	0,25
	Vespertino Moderado	-0,09	0,08	-1,18	0,25	0,25
	Intermediário: MC	-0,09	0,12	-0,72	0,47	0,25
	Matutino Moderado: MC	0,13	0,12	1,05	0,30	0,25
	Vespertino Moderado: MC	0,11	0,14	0,76	0,46	0,25

Tabela 16: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 1.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Escala de Sonolência de Epworth	Mesor	0,00	0,02	-0,28	0,78	0,08
	Amplitude	0,00	0,01	-0,28	0,78	0,08
	Acrofase	-0,01	0,02	-0,34	0,74	0,01
	%V	-0,11	0,19	-0,59	0,56	0,03
	Mesor: MC	0,00	0,02	-0,01	0,99	0,08
	Amplitude: MC	0,00	0,01	-0,05	0,96	0,08
	Acrofase: MC	0,00	0,02	0,17	0,87	0,01
	%V: MC	-0,20	0,37	-0,52	0,60	0,03

Tabela 17: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 2.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh	Mesor	0,02	0,01	1,97	0,06	0,44
	Amplitude	0,01	0,01	1,83	0,08	0,43
	Acrofase	-0,02	0,01	-1,43	0,16	0,39
	%V	-0,04	0,10	-0,44	0,66	0,36
	Mesor: MC	-0,02	0,01	-2,27	0,03 *	0,44
	Amplitude: MC	-0,01	0,01	-2,15	0,04 *	0,43
	Acrofase: MC	0,01	0,01	1,14	0,26	0,39
	%V: MC	0,03	0,19	0,16	0,87	0,36

Tabela 18: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 3.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Latência para iniciar o sono (Diário do sono)	Mesor	0,04	0,12	0,36	0,72	0,16
	Amplitude	0,02	0,07	0,33	0,74	0,16
	Acrofase	-0,03	0,14	-0,19	0,85	0,16
	%V	-0,15	1,29	-0,11	0,91	0,17
	Mesor: MC	-0,10	0,12	-0,83	0,41	0,16
	Amplitude: MC	-0,06	0,08	-0,80	0,43	0,16
	Acrofase: MC	0,12	0,16	0,76	0,45	0,16
	%V: MC	-3,02	2,46	-1,22	0,23	0,17

Tabela 19: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 4.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Duração do sono (minutos)	Mesor	0,08	0,14	0,55	0,59	0,11
	Amplitude	0,06	0,09	0,68	0,50	0,10
	Acrofase	0,10	0,18	0,53	0,60	0,08
	%V	-0,23	1,70	-0,14	0,89	0,05
	Mesor: MC	-0,12	0,15	-0,78	0,44	0,11
	Amplitude: MC	-0,08	0,09	-0,80	0,43	0,10
	Acrofase: MC	0,00	0,21	-0,01	1,00	0,08
	%V: MC	-0,25	3,26	-0,08	0,94	0,05

Tabela 20: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 5.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado)	Mesor	0,00	0,03	0,09	0,93	0,10
	Amplitude	0,00	0,02	0,03	0,98	0,10
	Acrofase	0,01	0,03	0,31	0,76	0,06
	%V	-0,27	0,30	-0,90	0,37	0,10
	Mesor: MC	-0,01	0,03	-0,48	0,63	0,10
	Amplitude: MC	-0,01	0,02	-0,45	0,66	0,10
	Acrofase: MC	-0,01	0,04	-0,25	0,81	0,06
	%V: MC	-0,27	0,57	-0,47	0,64	0,10

Tabela 21: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 6.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado): Frases positivas	Mesor	0,01	0,02	0,28	0,78	0,07
	Amplitude	0,00	0,01	0,19	0,85	0,06
	Acrofase	-0,01	0,02	-0,39	0,70	0,07
	%V	-0,28	0,21	-1,33	0,19	0,12
	Mesor: MC	-0,01	0,02	-0,59	0,56	0,07
	Amplitude: MC	-0,01	0,01	-0,50	0,62	0,06
	Acrofase: MC	0,02	0,03	0,69	0,50	0,07
	%V: MC	-0,11	0,40	-0,29	0,77	0,12

Tabela 22: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 7.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado): Frases negativas	Mesor	0,00	0,02	-0,18	0,86	0,04
	Amplitude	0,00	0,01	-0,16	0,87	0,04
	Acrofase	0,01	0,02	0,38	0,71	0,02
	%V	0,03	0,19	0,18	0,86	0,01
	Mesor: MC	0,00	0,02	-0,07	0,95	0,04
	Amplitude: MC	0,00	0,01	-0,12	0,91	0,04
	Acrofase: MC	-0,02	0,02	-0,68	0,50	0,02
	%V: MC	-0,18	0,36	-0,49	0,63	0,01

Tabela 23: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 8.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Traço)	Mesor	0,01	0,04	0,33	0,74	0,07
	Amplitude	0,01	0,02	0,44	0,67	0,07
	Acrofase	-0,02	0,04	-0,55	0,59	0,05
	%V	-0,74	0,39	-1,92	0,06	0,13
	Mesor: MC	-0,03	0,04	-0,64	0,53	0,07
	Amplitude: MC	-0,02	0,03	-0,73	0,47	0,07
	Acrofase: MC	0,00	0,05	-0,03	0,98	0,05
	%V: MC	-0,14	0,74	-0,20	0,85	0,13

Tabela 24: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 9.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado):	Mesor	0,01	0,01	0,33	0,75	0,20
	Amplitude	0,00	0,01	0,37	0,72	0,19
	Acrofase	-0,01	0,02	-0,58	0,57	0,04
	%V	-0,23	0,14	-1,66	0,10	0,26
	Mesor: MC	-0,01	0,02	-0,93	0,36	0,20
Frases positivas	Amplitude: MC	-0,01	0,01	-0,92	0,36	0,19
	Acrofase: MC	0,01	0,02	0,54	0,59	0,04
	%V: MC	-0,48	0,27	-1,80	0,08	0,26

Tabela 25: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 10.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Traço):	Mesor	0,01	0,03	0,28	0,78	0,02
	Amplitude	0,01	0,02	0,40	0,69	0,02
	Acrofase	-0,01	0,03	-0,44	0,66	0,07
	%V	-0,51	0,29	-1,76	0,09	0,08
	Mesor: MC	-0,01	0,03	-0,41	0,69	0,02
Frases negativas	Amplitude: MC	-0,01	0,02	-0,52	0,61	0,02
	Acrofase: MC	-0,01	0,04	-0,33	0,74	0,07
	%V: MC	0,34	0,55	0,60	0,55	0,08

Tabela 26: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 11.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Ínventário de Depressão de Beck	Mesor	-0,01	0,02	-0,46	0,65	0,25
	Amplitude	-0,01	0,01	-0,40	0,69	0,25
	Acrofase	0,01	0,03	0,54	0,59	0,23
	%V	-0,27	0,23	-1,17	0,25	0,24
	Mesor: MC	0,00	0,02	0,01	0,99	0,25
	Amplitude: MC	0,00	0,01	-0,06	0,95	0,25
	Acrofase: MC	-0,03	0,03	-0,89	0,38	0,23
	%V: MC	0,27	0,45	0,61	0,55	0,24

Tabela 27: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 12.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Questionário Internacional de Atividade Física	Mesor	3,08	4,96	0,62	0,54	0,04
	Amplitude	2,09	3,08	0,68	0,50	0,05
	Acrofase	-8,65	5,44	-1,59	0,12	0,12
	%V	-66,86	51,55	-1,30	0,20	0,05
	Mesor: MC	-1,38	5,32	-0,26	0,80	0,04
	Amplitude: MC	-0,89	3,32	-0,27	0,79	0,05
	Acrofase: MC	13,01	6,09	2,14	0,04 *	0,12
	%V: MC	65,94	98,72	0,67	0,51	0,05

Tabela 28: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 13.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Horas sentado durante um dia de semana	Mesor	0,07	0,04	1,55	0,13	0,09
	Amplitude	0,04	0,03	1,61	0,12	0,10
	Acrofase	0,05	0,05	1,06	0,30	0,04
	%V	0,03	0,44	0,06	0,96	0,01
	Mesor: MC	-0,07	0,05	-1,47	0,15	0,09
	Amplitude: MC	-0,04	0,03	-1,52	0,14	0,10
	Acrofase: MC	-0,04	0,05	-0,73	0,47	0,04
	%V: MC	-0,23	0,85	-0,27	0,79	0,01

Tabela 29: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 14.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Horas sentado durante um dia de fim de semana	Mesor	0,14	0,08	1,67	0,11	0,11
	Amplitude	0,09	0,05	1,72	0,10	0,11
	Acrofase	0,09	0,09	0,95	0,35	0,04
	%V	-0,09	0,85	-0,11	0,91	0,02
	Mesor: MC	-0,14	0,09	-1,59	0,12	0,11
	Amplitude: MC	-0,09	0,06	-1,64	0,11	0,11
	Acrofase: MC	-0,08	0,10	-0,77	0,44	0,04
	%V: MC	-0,23	1,62	-0,14	0,89	0,02

Tabela 30: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 15.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Latência para a cópia da Figura Complexa de Rey- Osterrieth	Mesor	0,01	0,02	0,38	0,71	0,11
	Amplitude	0,01	0,01	0,38	0,71	0,13
	Acrofase	0,00	0,02	-0,07	0,95	0,37
	%V	-0,17	0,22	-0,77	0,45	0,25
	Mesor: MC	-0,01	0,02	-0,42	0,68	0,11
	Amplitude: MC	-0,01	0,01	-0,63	0,53	0,13
	Acrofase: MC	-0,03	0,03	-1,31	0,20	0,37
	%V: MC	0,50	0,43	1,18	0,25	0,25

Tabela 31: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 16.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Tempo de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Mesor	-0,01	0,29	-0,02	0,98	0,12
	Amplitude	-0,01	0,18	-0,04	0,97	0,13
	Acrofase	-0,08	0,31	-0,27	0,79	0,13
	%V	-2,74	2,82	-0,97	0,34	0,15
	Mesor: MC	-0,09	0,31	-0,30	0,76	0,12
	Amplitude: MC	-0,08	0,19	-0,40	0,69	0,13
	Acrofase: MC	-0,09	0,35	-0,25	0,81	0,13
	%V: MC	-2,31	5,39	-0,43	0,67	0,15

Tabela 32: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 17.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Mesor	-0,02	0,01	-1,33	0,19	0,07
	Amplitude	-0,01	0,01	-1,48	0,15	0,09
	Acrofase	-0,03	0,02	-1,23	0,23	0,10
	%V	-0,04	0,19	-0,23	0,82	0,01
	Mesor: MC	0,02	0,01	1,42	0,17	0,07
	Amplitude: MC	0,01	0,01	1,64	0,11	0,09
	Acrofase: MC	0,04	0,02	1,84	0,07	0,10
	%V: MC	-0,01	0,37	-0,03	0,97	0,01

Tabela 33: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 18.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo o avaliador 1	Mesor	-0,03	0,02	-1,39	0,17	0,06
	Amplitude	-0,02	0,01	-1,57	0,13	0,08
	Acrofase	-0,03	0,03	-1,08	0,29	0,08
	%V	-0,04	0,26	-0,16	0,88	0,01
	Mesor: MC	0,04	0,03	1,41	0,17	0,06
	Amplitude: MC	0,03	0,02	1,64	0,11	0,08
	Acrofase: MC	0,05	0,03	1,58	0,12	0,08
	%V: MC	-0,18	0,51	-0,36	0,72	0,01

Tabela 34: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 19.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo o avaliador 2	Mesor	0,00	0,01	-0,39	0,70	0,08
	Amplitude	0,00	0,00	-0,37	0,72	0,09
	Acrofase	-0,02	0,02	-1,08	0,29	0,08
	%V	-0,05	0,17	-0,27	0,79	0,01
	Mesor: MC	0,01	0,01	0,67	0,51	0,08
	Amplitude: MC	0,00	0,00	0,75	0,46	0,09
	Acrofase: MC	0,03	0,02	1,66	0,11	0,08
	%V: MC	0,16	0,32	0,49	0,63	0,01

Tabela 35: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 20.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Tempo para etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Mesor	-0,02	0,15	-0,14	0,89	0,10
	Amplitude	-0,02	0,09	-0,18	0,86	0,08
	Acrofase	-0,18	0,20	-0,92	0,36	0,18
	%V	-1,24	1,85	-0,67	0,51	0,13
	Mesor: MC	0,10	0,16	0,62	0,54	0,10
	Amplitude: MC	0,06	0,10	0,55	0,59	0,08
	Acrofase: MC	0,01	0,22	0,06	0,96	0,18
	%V: MC	3,89	3,54	1,10	0,28	0,13

Tabela 36: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 21.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Mesor	-0,02	0,03	-0,75	0,46	0,11
	Amplitude	-0,01	0,02	-0,80	0,43	0,11
	Acrofase	0,03	0,03	0,96	0,34	0,08
	%V	0,38	0,30	1,30	0,20	0,06
	Mesor: MC	0,03	0,03	1,17	0,25	0,11
	Amplitude: MC	0,02	0,02	1,21	0,24	0,11
	Acrofase: MC	-0,01	0,04	-0,17	0,87	0,08
	%V: MC	-0,69	0,57	-1,22	0,23	0,06

Tabela 37: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 22.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística t	p -valor	r^2
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo avaliador 1	Mesor	-0,03	0,03	-1,03	0,31	0,09
	Amplitude	-0,02	0,02	-1,13	0,27	0,10
	Acrofase	0,03	0,03	0,89	0,38	0,17
	%V	0,30	0,30	1,02	0,32	0,04
	Mesor: MC	0,04	0,03	1,36	0,19	0,09
	Amplitude: MC	0,03	0,02	1,46	0,16	0,10
	Acrofase: MC	0,02	0,03	0,44	0,66	0,17
	%V: MC	-0,67	0,57	-1,17	0,25	0,04

Tabela 38: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 23.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth segundo avaliador 2	Mesor	-0,01	0,03	-0,39	0,70	0,11
	Amplitude	-0,01	0,02	-0,39	0,70	0,10
	Acrofase	0,04	0,04	0,93	0,36	0,04
	%V	0,47	0,33	1,39	0,17	0,06
	Mesor: MC	0,03	0,03	0,83	0,42	0,11
	Amplitude: MC	0,02	0,02	0,81	0,43	0,10
	Acrofase: MC	-0,03	0,04	-0,65	0,52	0,04
	%V: MC	-0,72	0,64	-1,12	0,27	0,06

Tabela 39: Resultados das interações no modelo de regressão considerando as variáveis de exposição à luz como independente – Parte 24.

Variável dependente	Variável independente: Exposição à luz	Estimativa	Erro Padrão	Estatística <i>t</i>	<i>p</i> -valor	<i>r</i> ²
Mini Exame do Estado Mental	Mesor	0,00	0,00	0,04	0,97	0,10
	Amplitude	0,00	0,00	0,02	0,99	0,09
	Acrofase	0,00	0,01	0,33	0,75	0,03
	%V	0,10	0,05	2,05	0,05 *	0,32
	Mesor: MC	0,00	0,01	-0,68	0,51	0,10
	Amplitude: MC	0,00	0,00	-0,63	0,54	0,09
	Acrofase: MC	0,00	0,01	0,22	0,83	0,03
	%V: MC	-0,42	0,10	-4,42	0,00 *	0,32

Tabela 40: Comparação entre os grupos controle e experimental através do Teste de Mann-Whitney – Parte 1.

Variáveis	Grupo	Média	<i>p</i> -valor
Latência para iniciar o sono	Controle	12,87	<0,01 *
	MC	37,91	
Duração do sono	Controle	433,52	0,12
	MC	453,48	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado)	Controle	35,00	0,09
	MC	38,83	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado): Sintomas positivos	Controle	20,52	0,15
	MC	23,09	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Estado): Sintomas negativos	Controle	14,91	0,95
	MC	15,74	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Traço)	Controle	39,83	0,85
	MC	42,26	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Traço): Sintomas positivos	Controle	15,09	0,41
	MC	16,61	
Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Traço): Sintomas negativos	Controle	24,74	0,94
	MC	25,65	
Inventário de Depressão de Beck	Controle	5,91	<0,01 *
	MC	12	
Questionário Internacional de Atividade Física	Controle	1255,85	0,05 *
	MC	1015,72	
Horas sentado durante um dia de semana	Controle	9,43	0,53
	MC	7,48	
Horas sentado durante um dia de fim de semana	Controle	12,35	0,98

	MC	6,7	
Tempo de latência para iniciar a cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Controle	5,04	<0,001
	MC	11,09	***
Tempo de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Controle	143,91	0,02 *
	MC	192,7	
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Controle	33,93	0,69
	MC	34,79	
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Avaliador 1	Controle	33,46	0,76
	MC	34,61	
Qualidade de cópia da Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Avaliador 2	Controle	34,41	0,86
	MC	34,98	
Tempo para etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Controle	98,8	0,04 *
	MC	130,57	
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth	Controle	20,36	0,41
	MC	18,77	
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Avaliador 1	Controle	19,93	0,57
	MC	18,74	
Qualidade da etapa de memória da Figura Complexa de Rey-Osterrieth – Avaliador 2	Controle	20,78	0,38
	MC	18,8	
Mini Exame do Estado Mental	Controle	28,48	0,67
	MC	28,39	

Tabela 41: Correlação entre o ritmo de atividade-reposo e os resultados da Escala Visual Analógica (EVA).

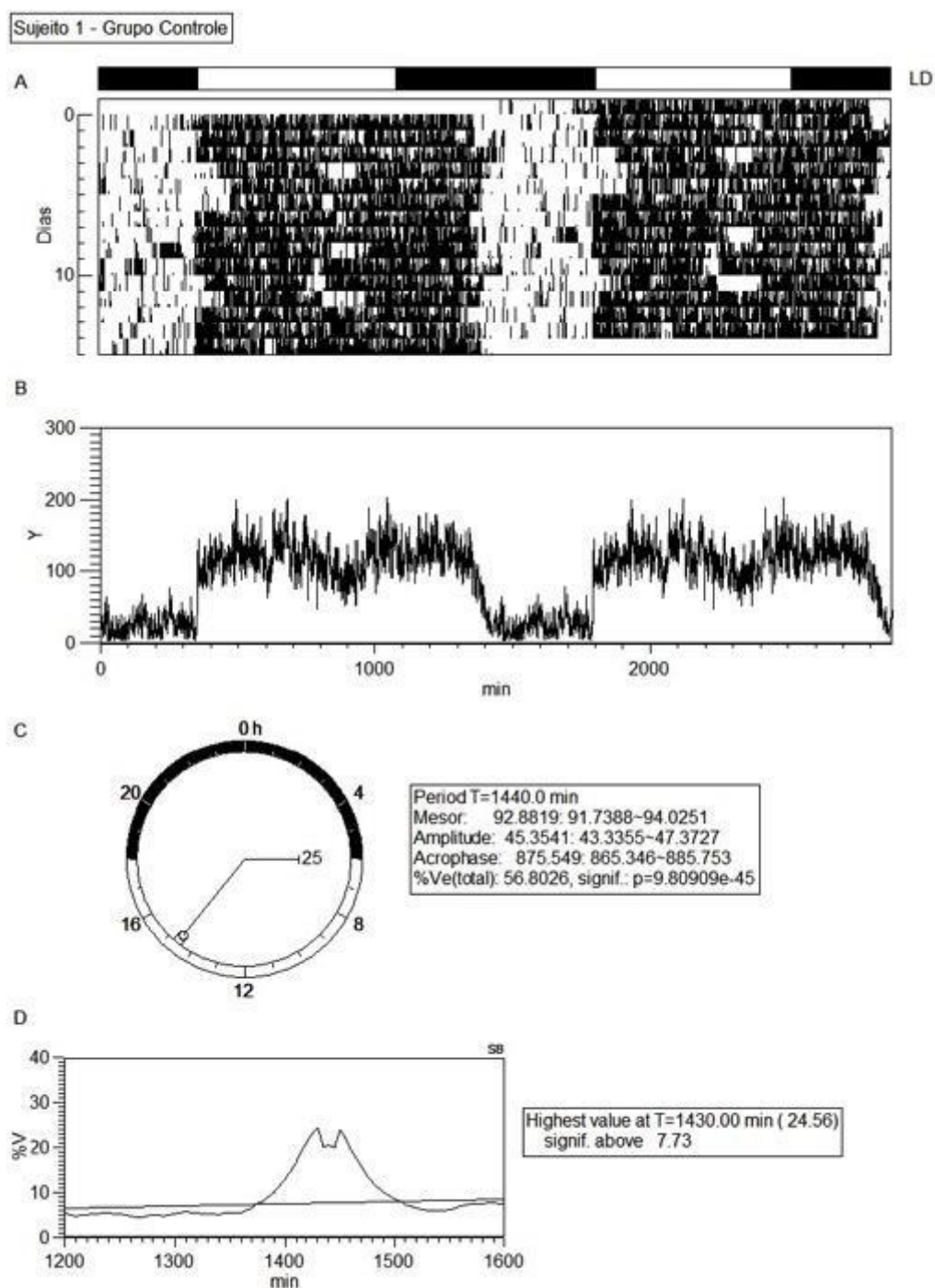
Ritmo de Atividade-Reposo	EVA - Dor		EVA - Desconforto	
	rho	p-valor	rho	p-valor
Mesor	0,219	0,398	0,112	0,668
Amplitude	-0,010	0,969	-0,267	0,301
Acrofase	-0,323	0,133	-0,153	0,487
%V	0,072	0,745	-0,032	0,886
L5	0,271	0,293	0,199	0,444
M10	0,106	0,685	0,047	0,858
Estabilidade Interdiária	-0,135	0,538	-0,137	0,533
Variabilidade Intradiária	0,142	0,518	0,079	0,719
Amplitude Relativa	-0,247	0,255	-0,434	0,039*

Tabela 42: Correlação entre as variáveis clínicas e do sono com a Escala Visual Analógica.

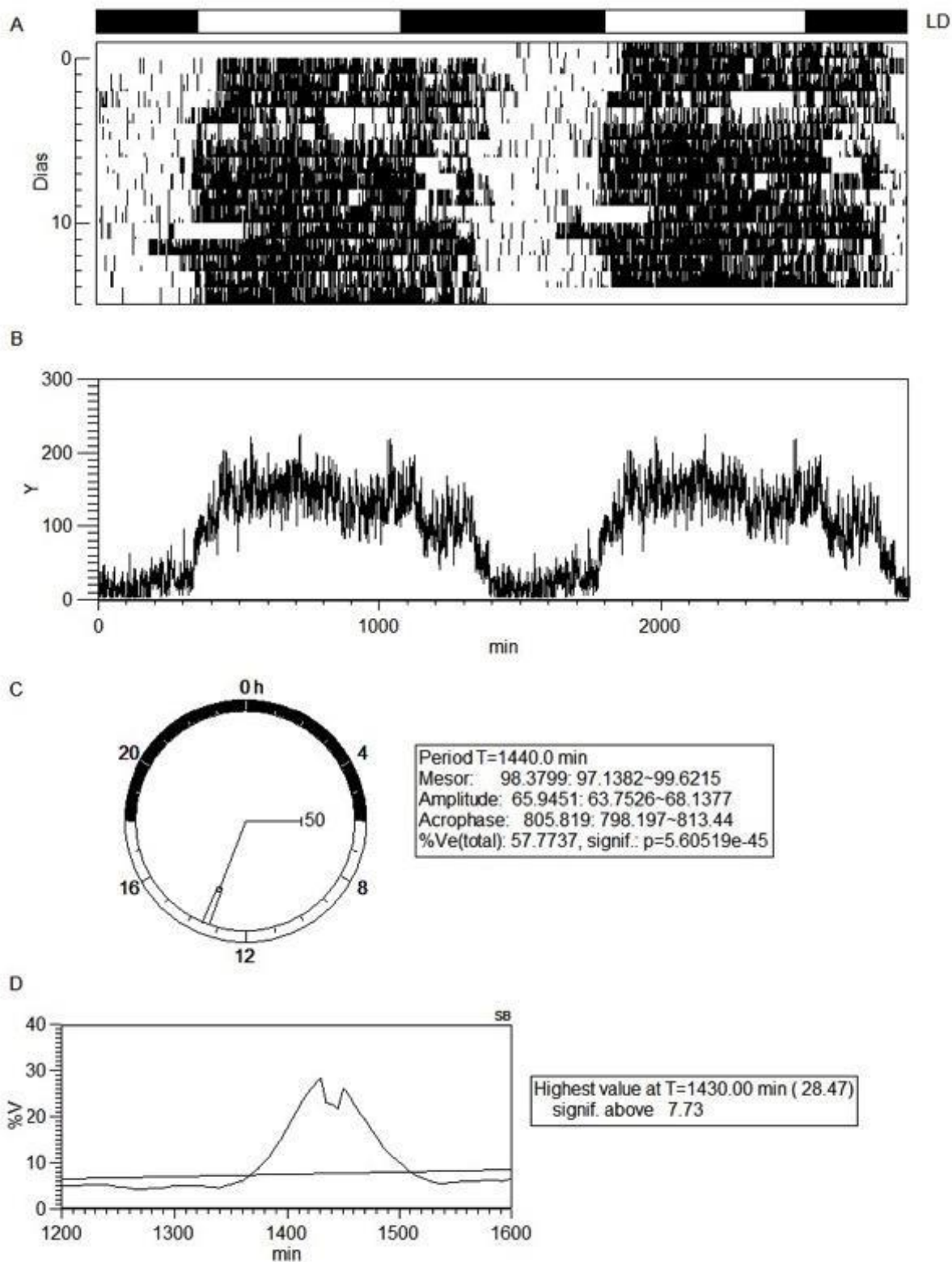
Variáveis	EVA - Dor		EVA - Desconforto	
	rho	p-valor	rho	p-valor
Dias com dor por semana	0,225	0,302	-0,013	0,955
Frequência de crises por mês (Diário de Cefaleia)	-0,032	0,884	0,123	0,576
Headache Impact Test-6	0,621	0,002*	0,377	0,077
Escala de Sonolência de Epworth	0,197	0,366	0,249	0,252
Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh	0,422	0,045*	0,328	0,126
Latência para iniciar o sono	0,309	0,151	0,266	0,219
Duração do sono	-0,057	0,795	0,052	0,812
Dias em que o sono foi interrompido	0,216	0,323	0,281	0,193
Dias que cochilou	0,197	0,366	0,249	0,252

APÊNDICE M - ANÁLISES GRÁFICAS ACTIMÉTRIAS INDIVIDUAIS DA ATIVIDADE-REPOUSO

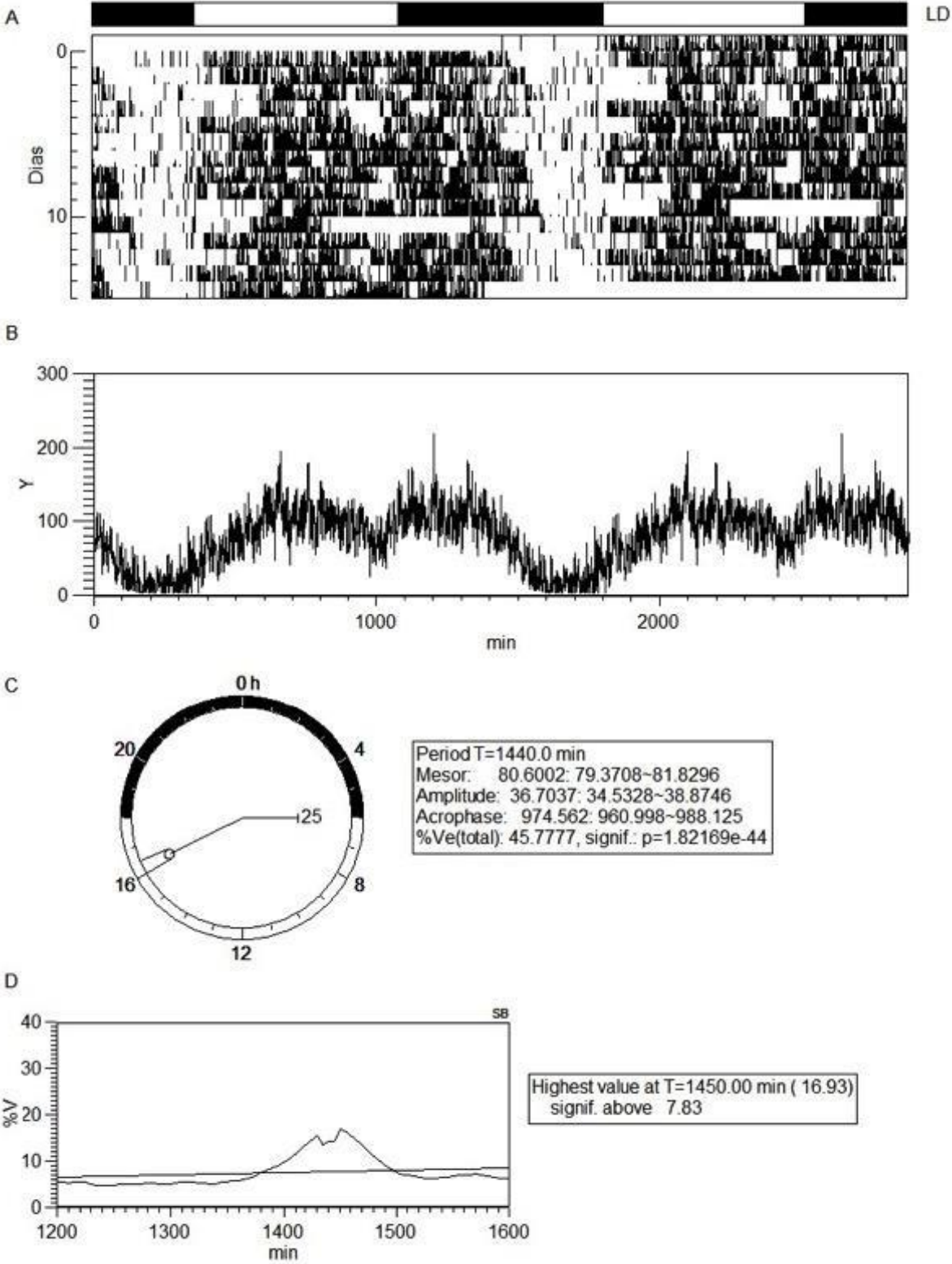
GRUPO CONTROLE



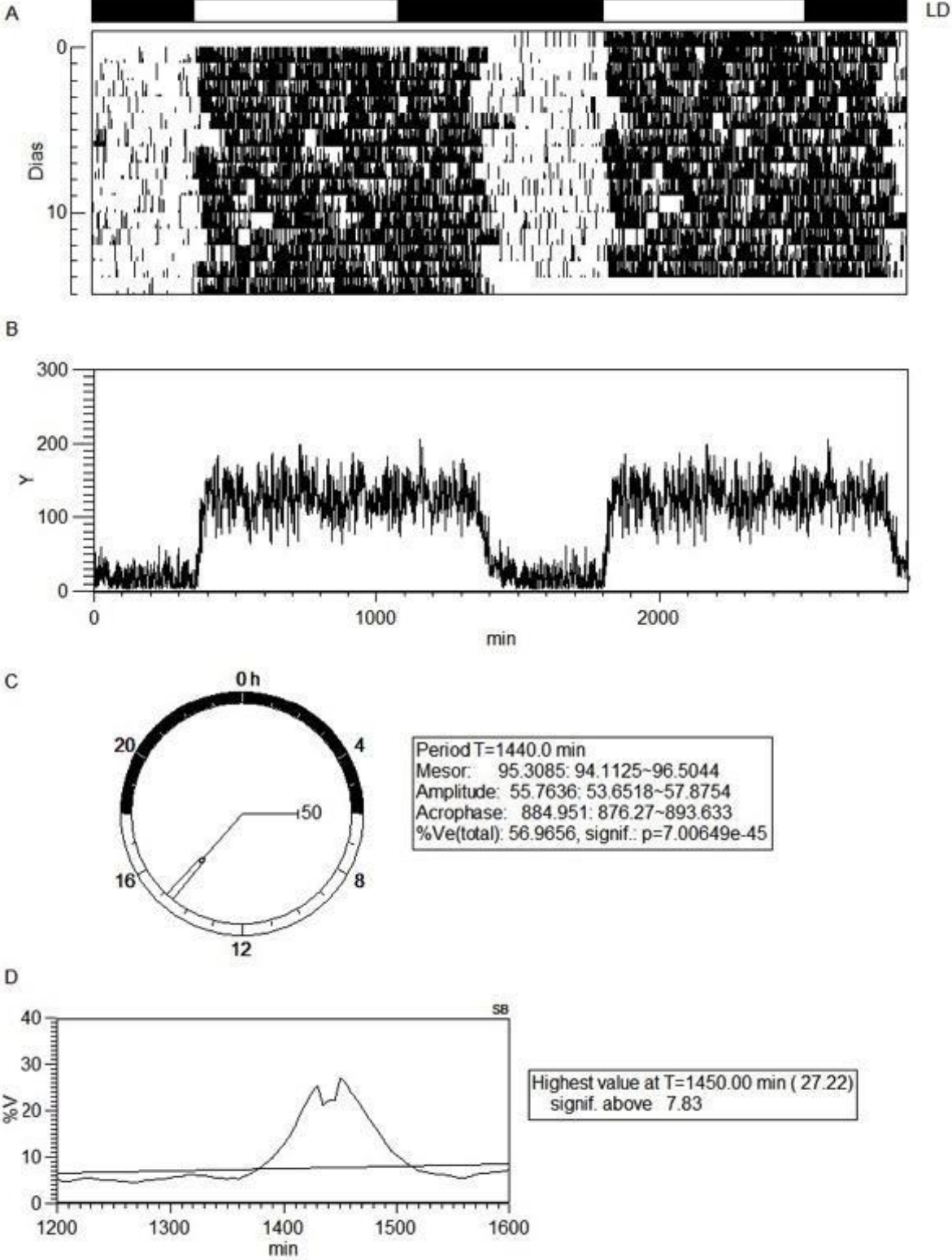
Sujeito 2 - Grupo Controle



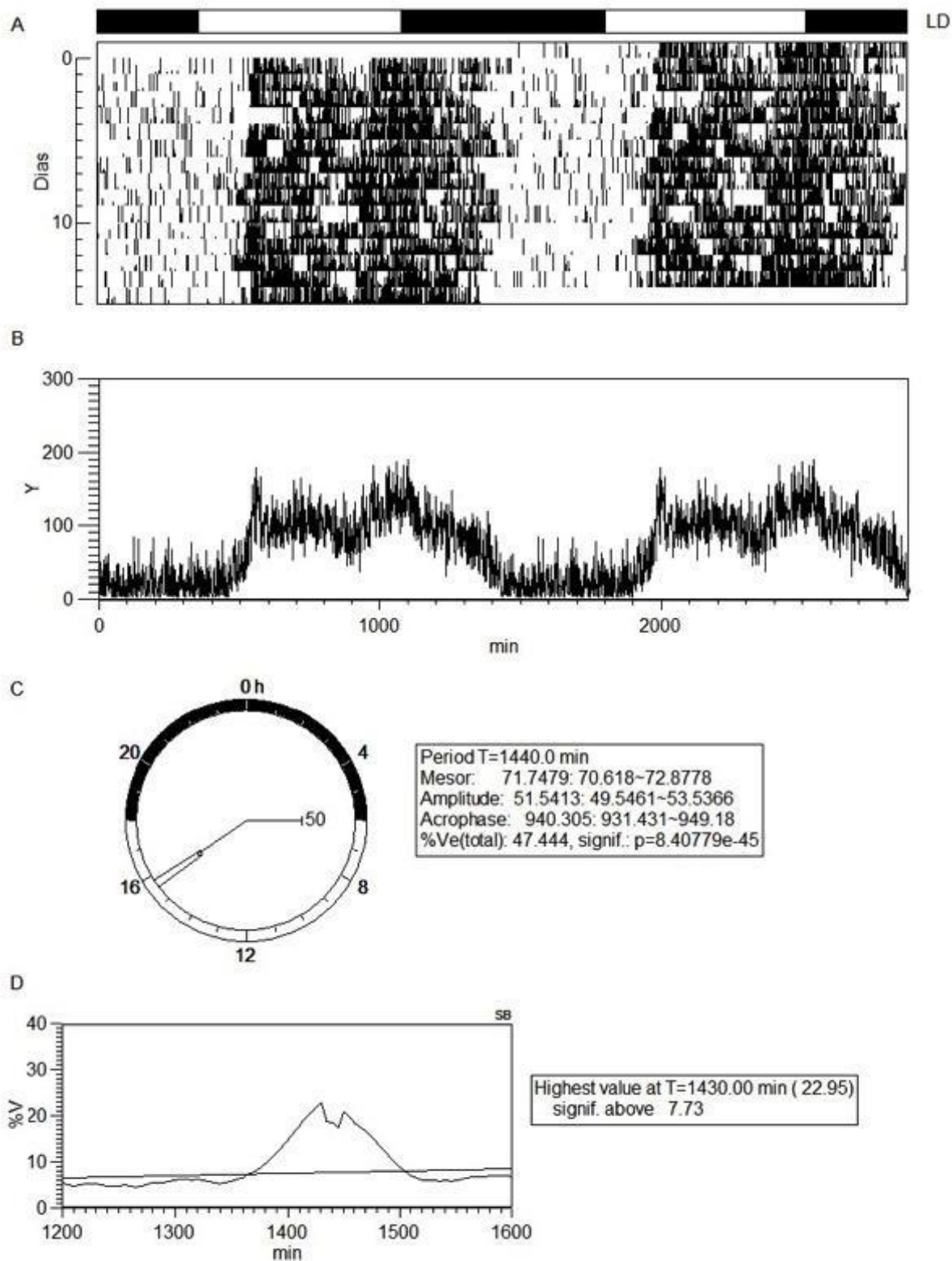
Sujeito 3 - Grupo Controle



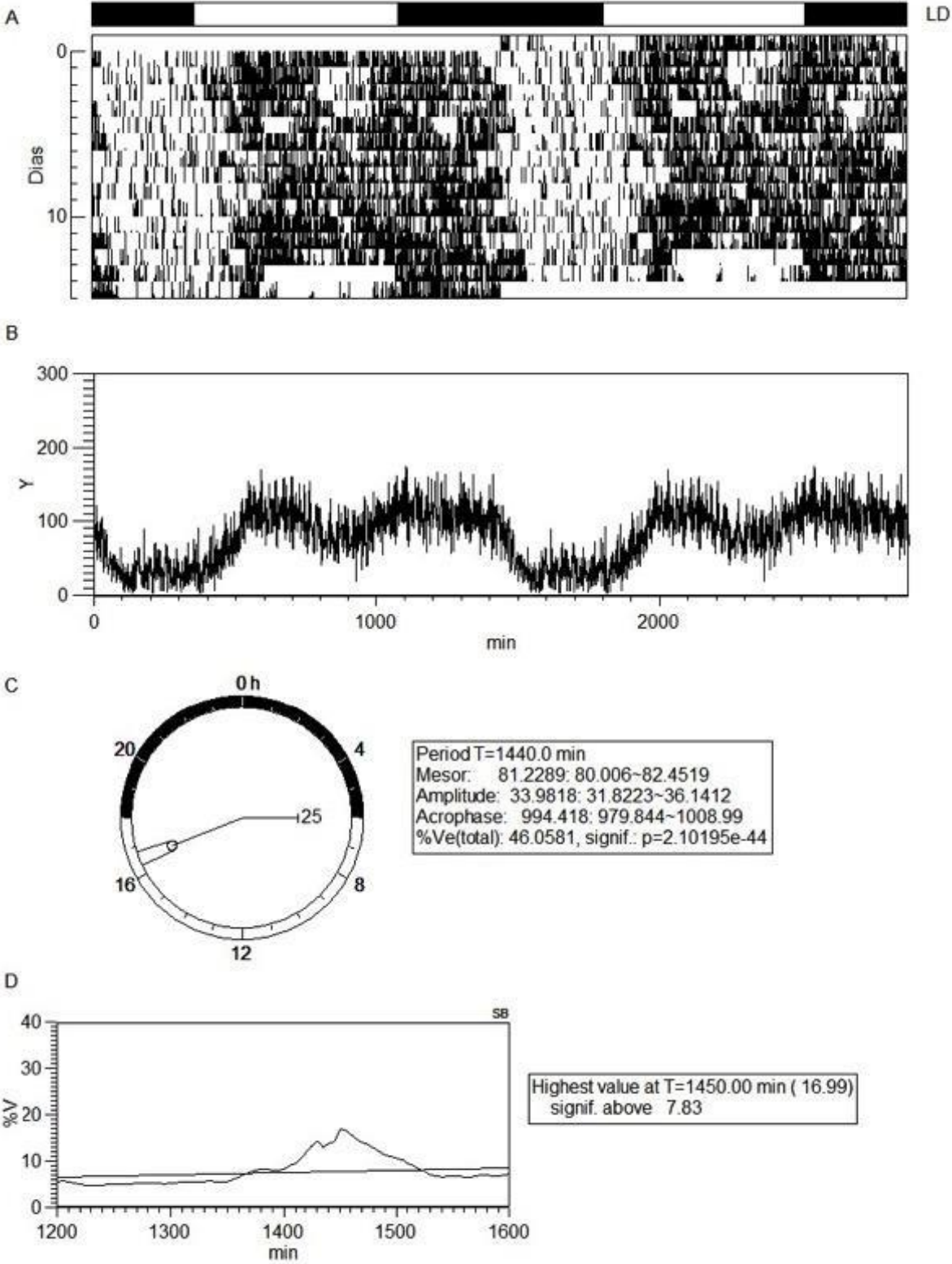
Sujeito 4 - Grupo Controle



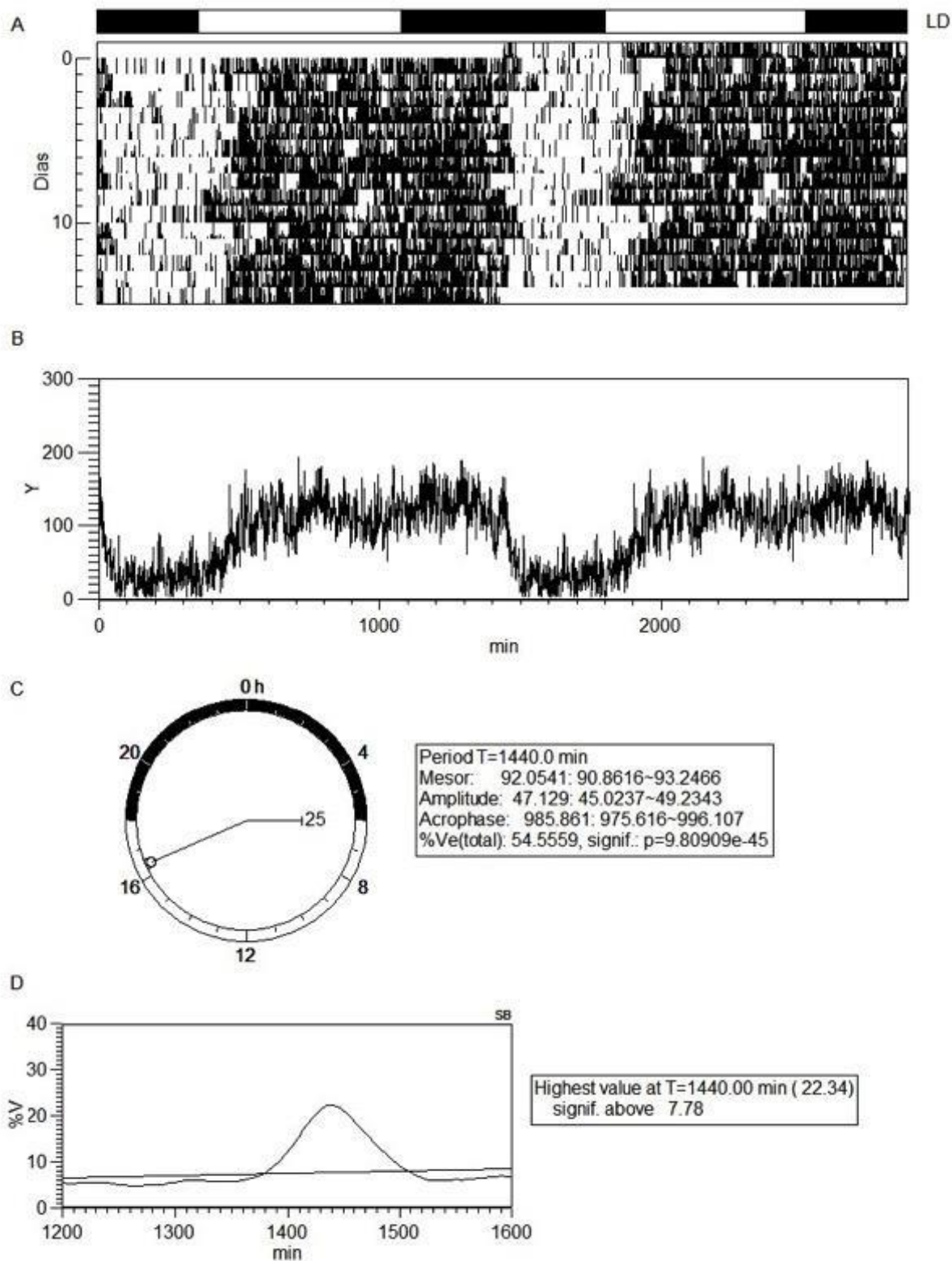
Sujeito 5 - Grupo Controle



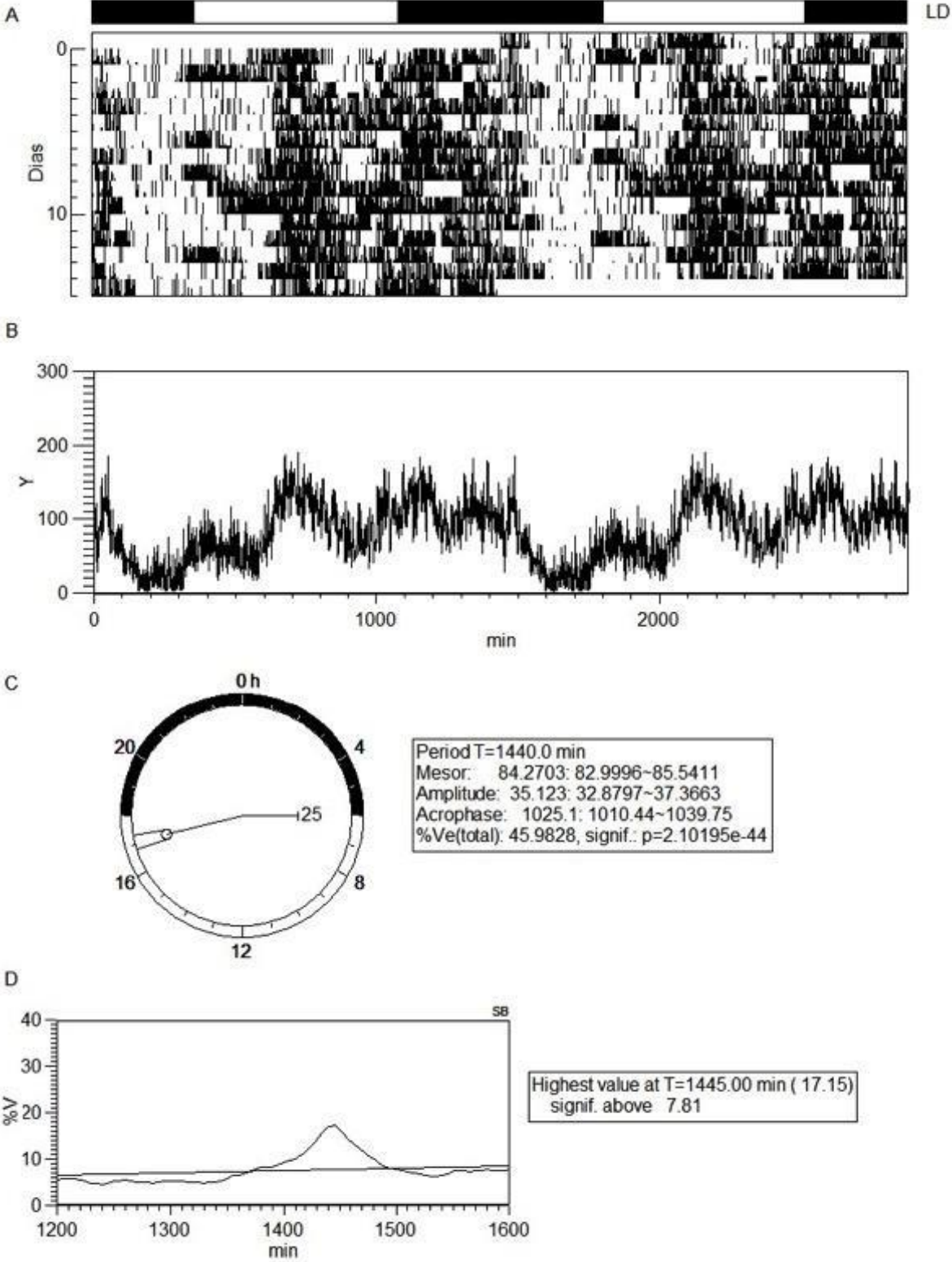
Sujeito 6 - Grupo Controle



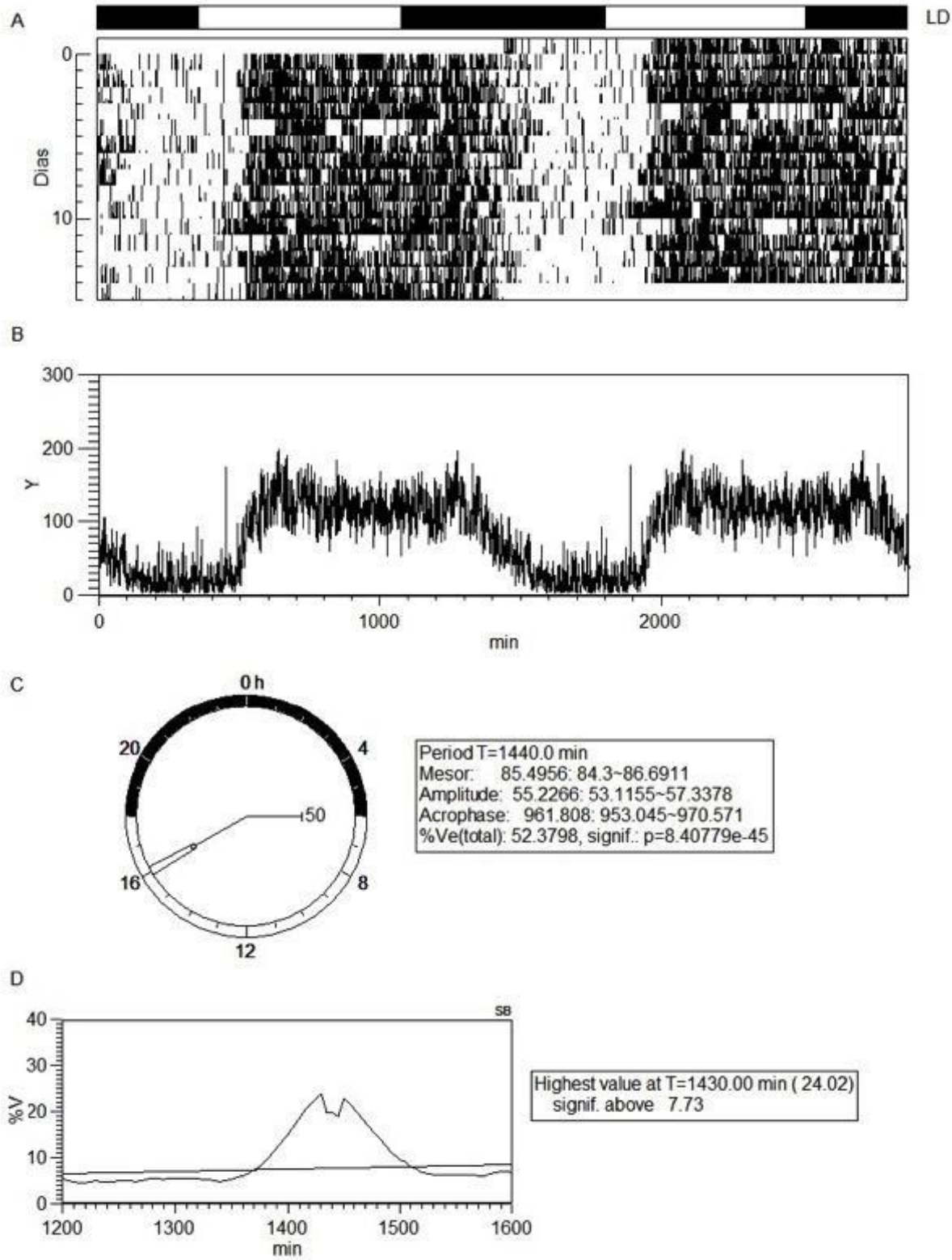
Sujeito 7 - Grupo Controle



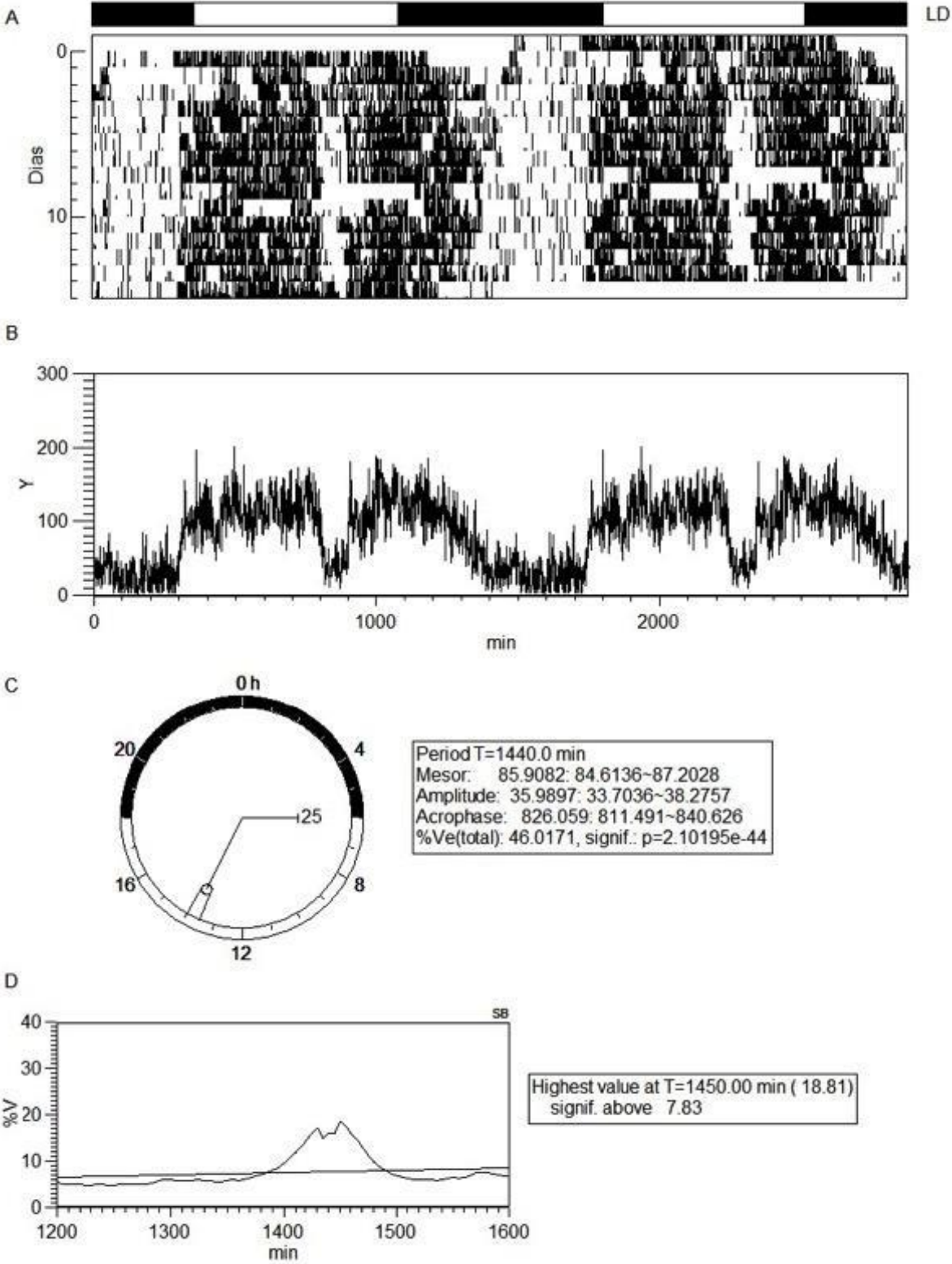
Sujeito 8 - Grupo Controle



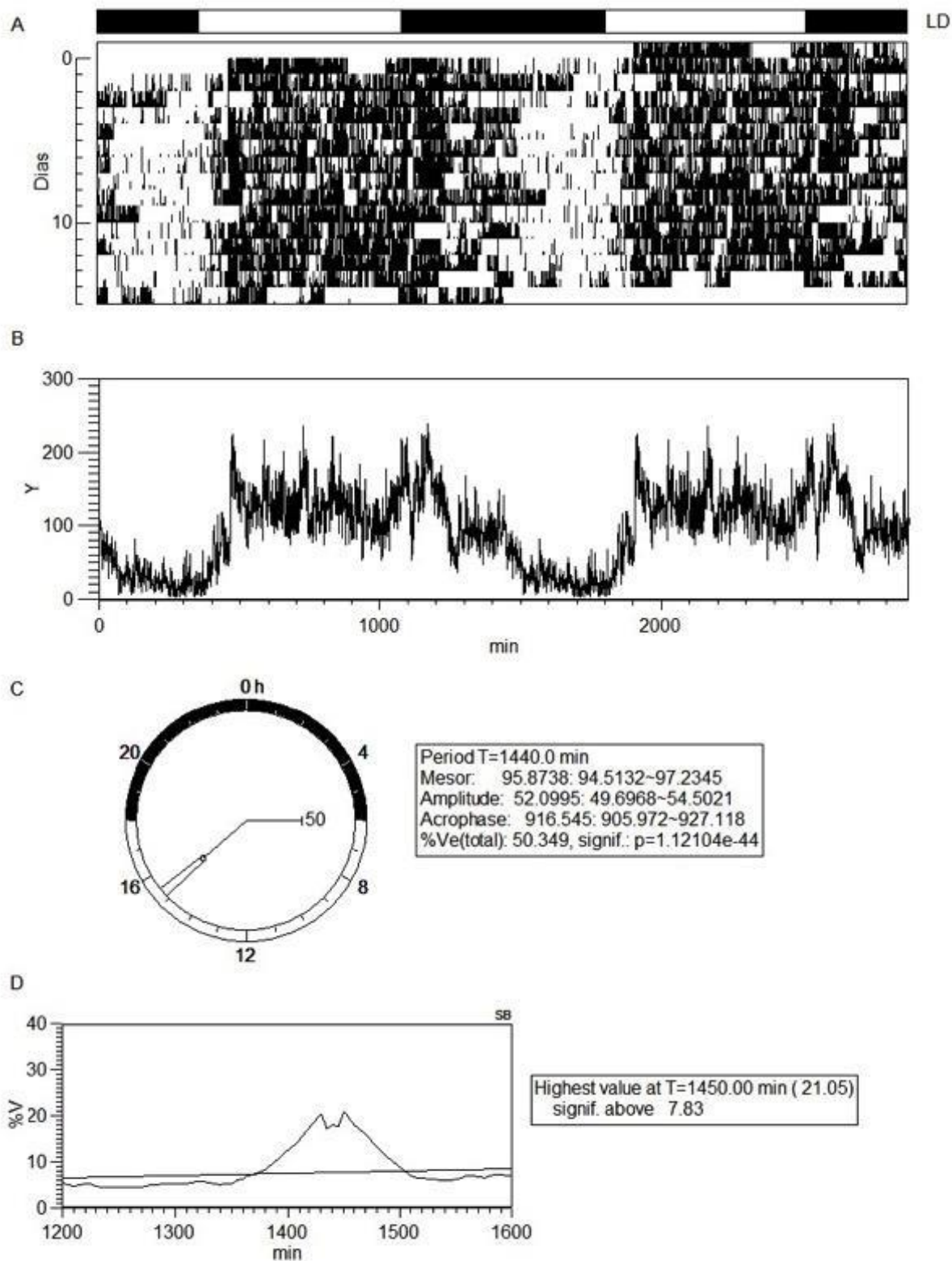
Sujeito 9 - Grupo Controle



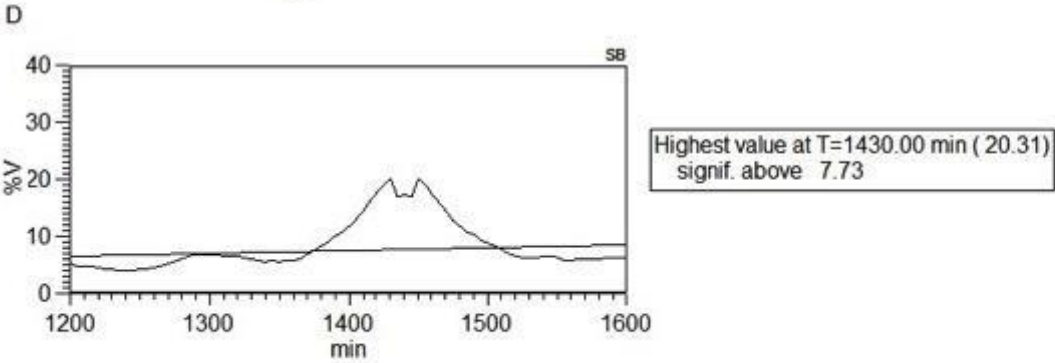
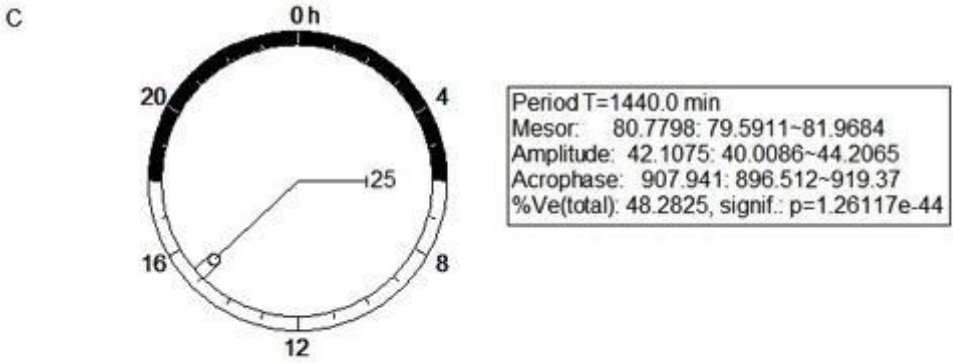
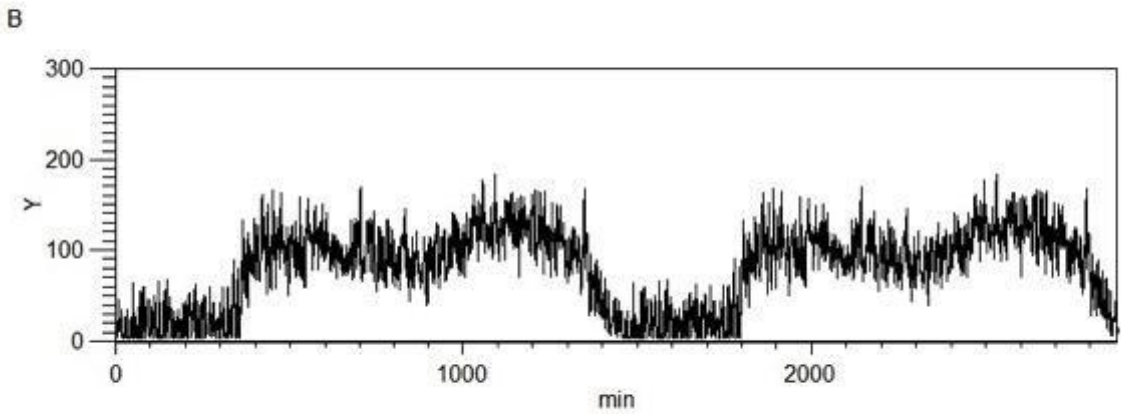
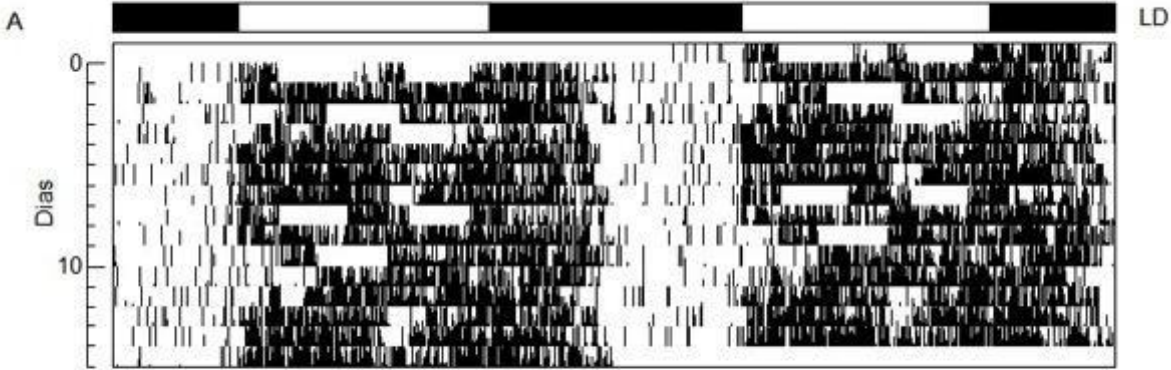
Sujeito 10 - Grupo Controle



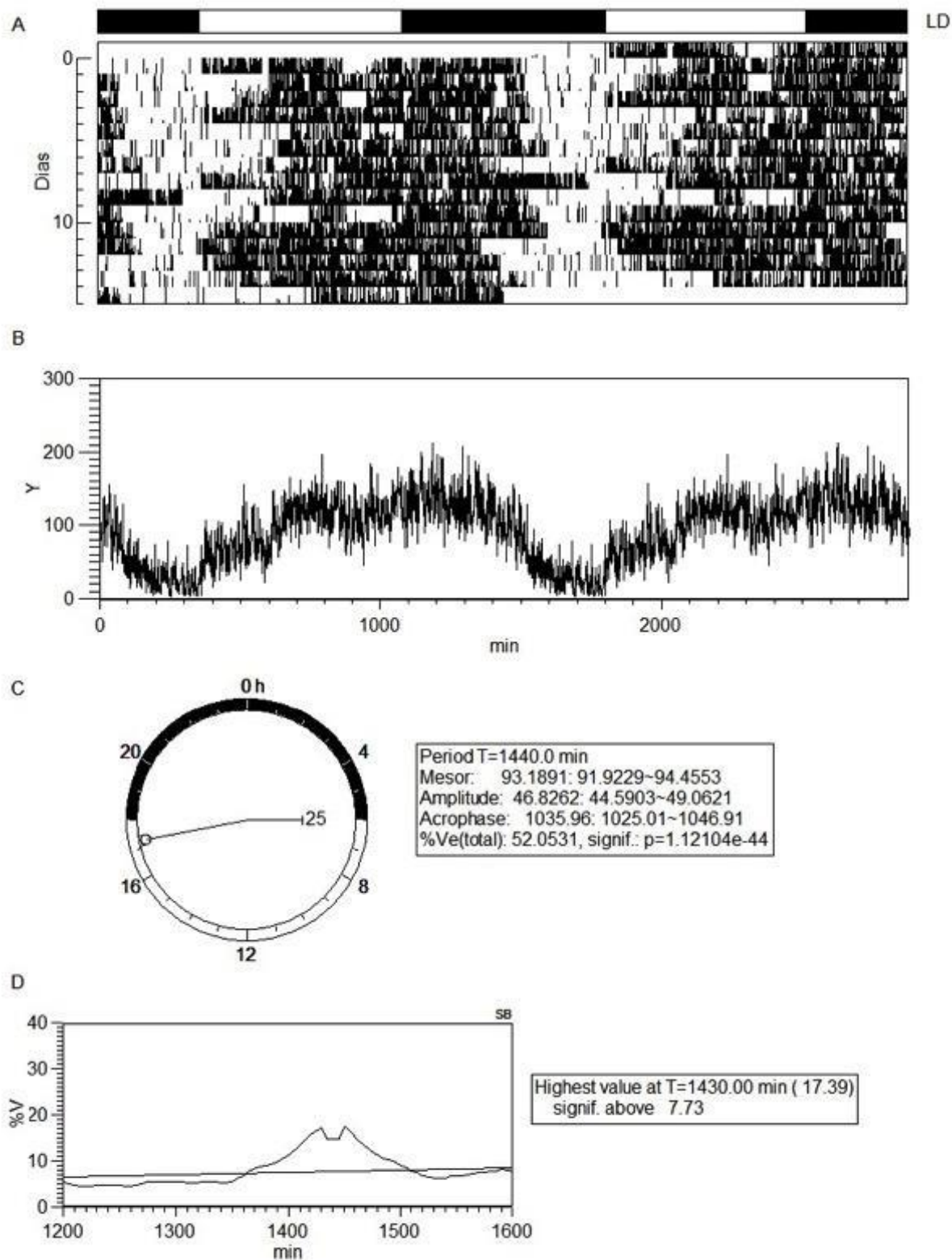
Sujeito 11 - Grupo Controle



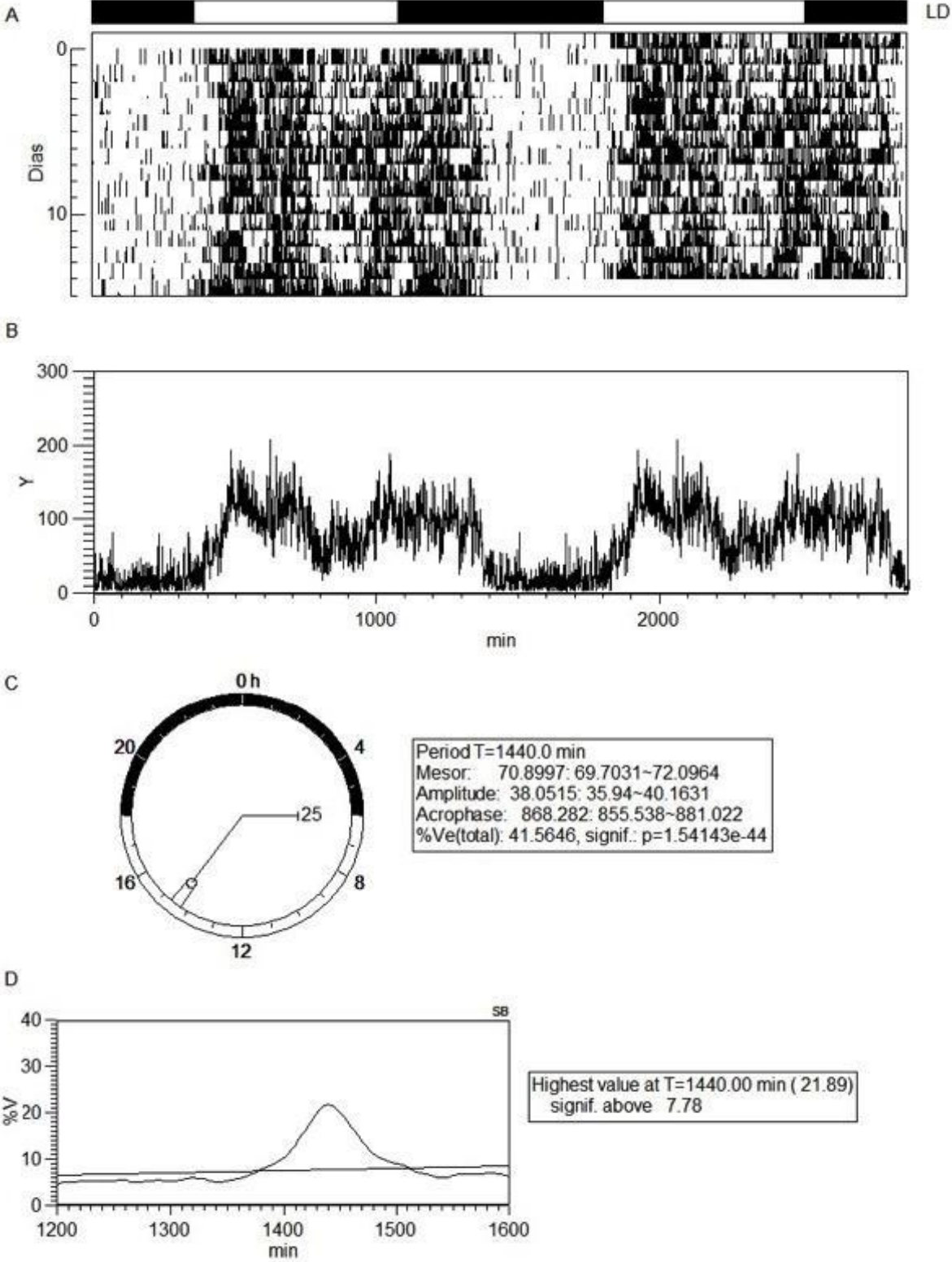
Sujeito 12 - Grupo Controle



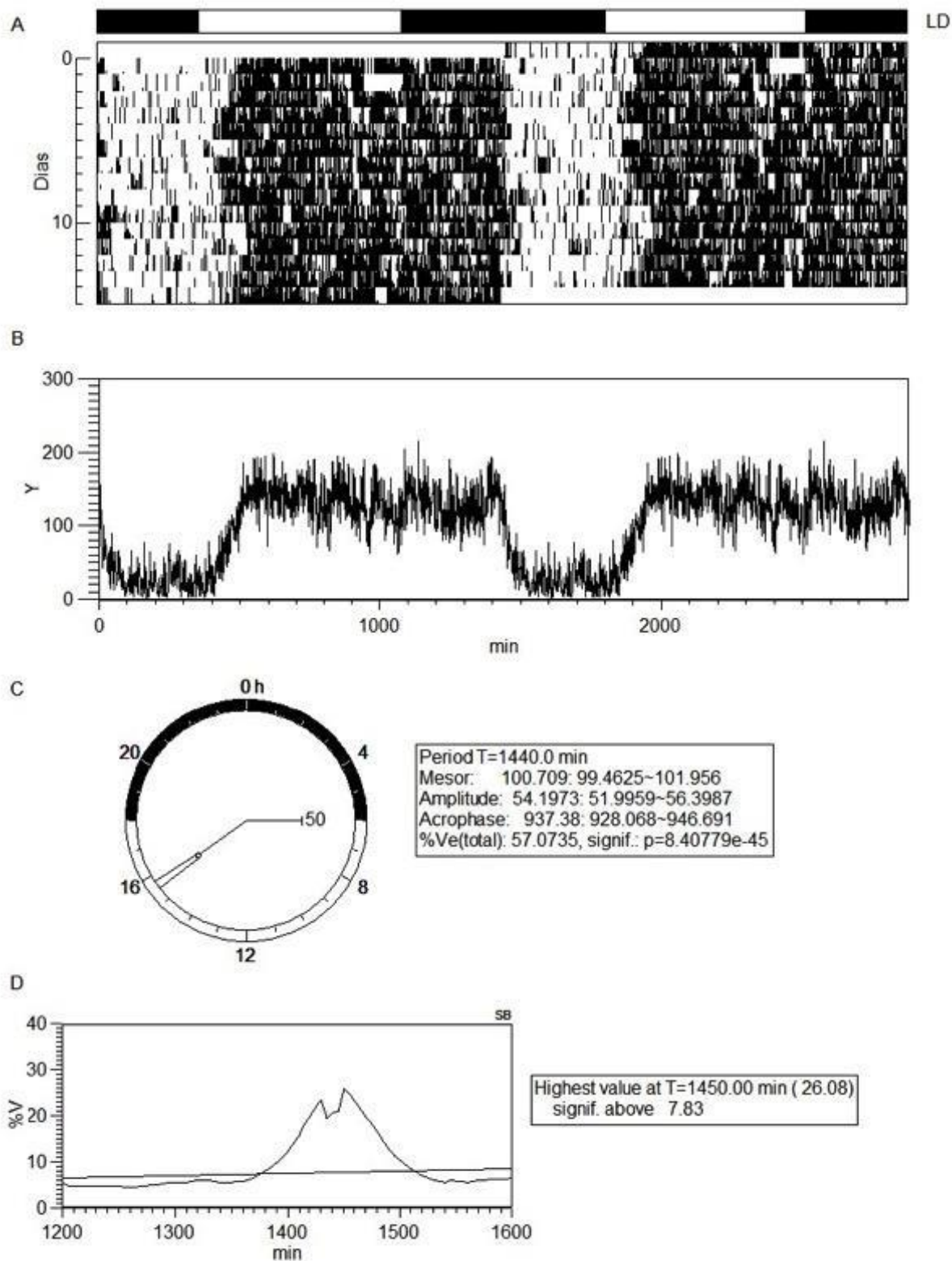
Sujeito 13 - Grupo Controle



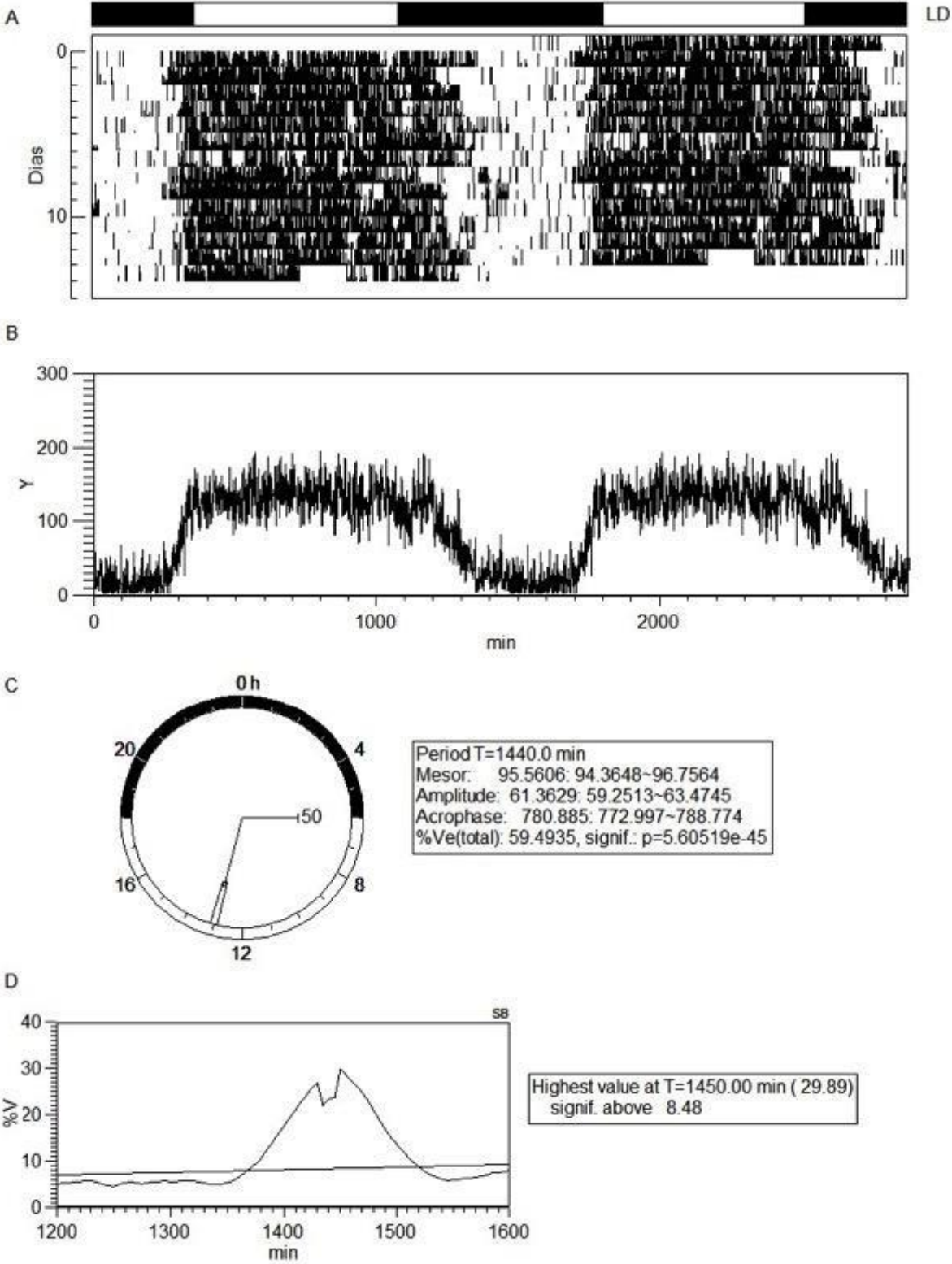
Sujeito 14 - Grupo Controle



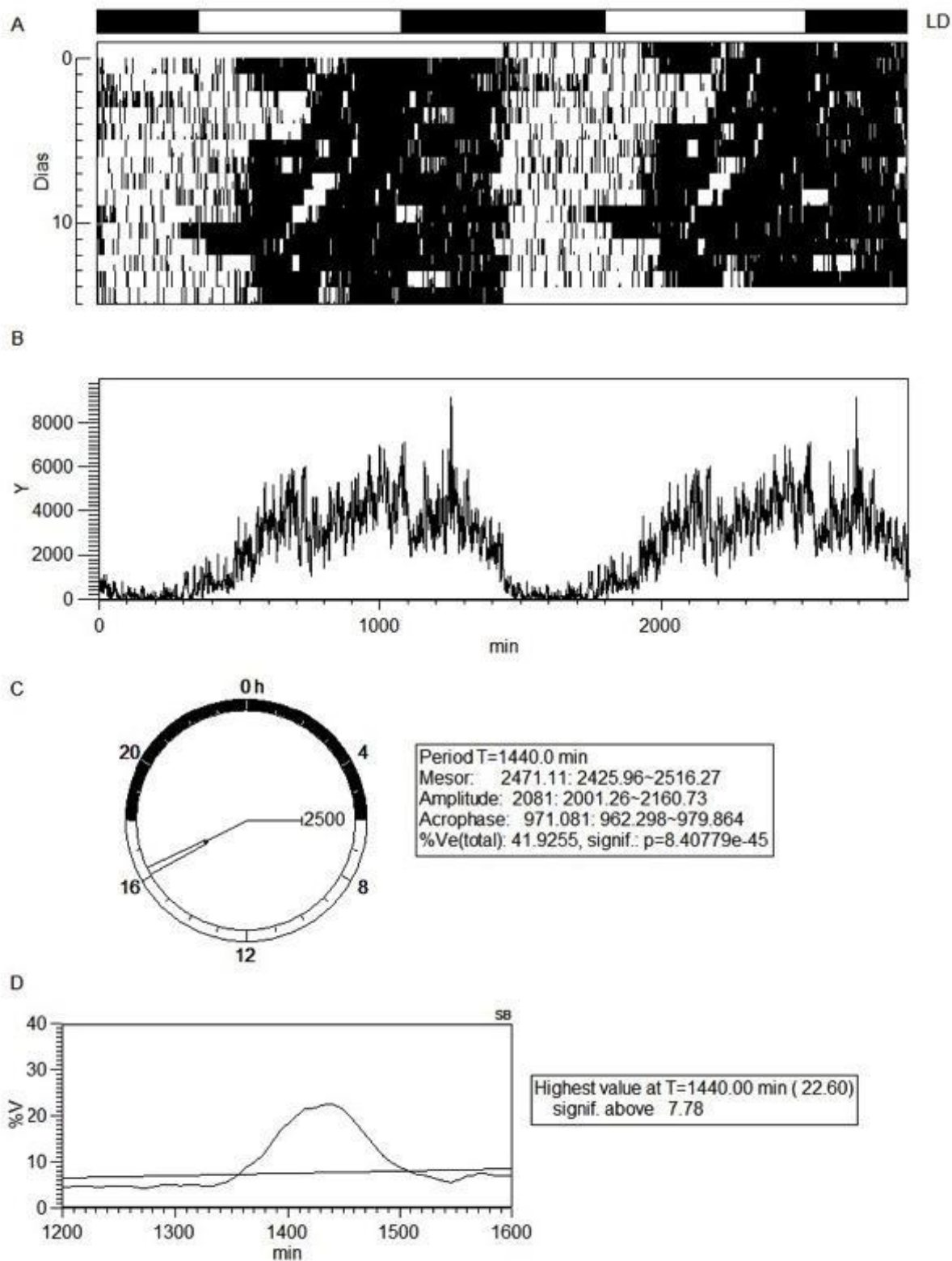
Sujeito 15 - Grupo Controle



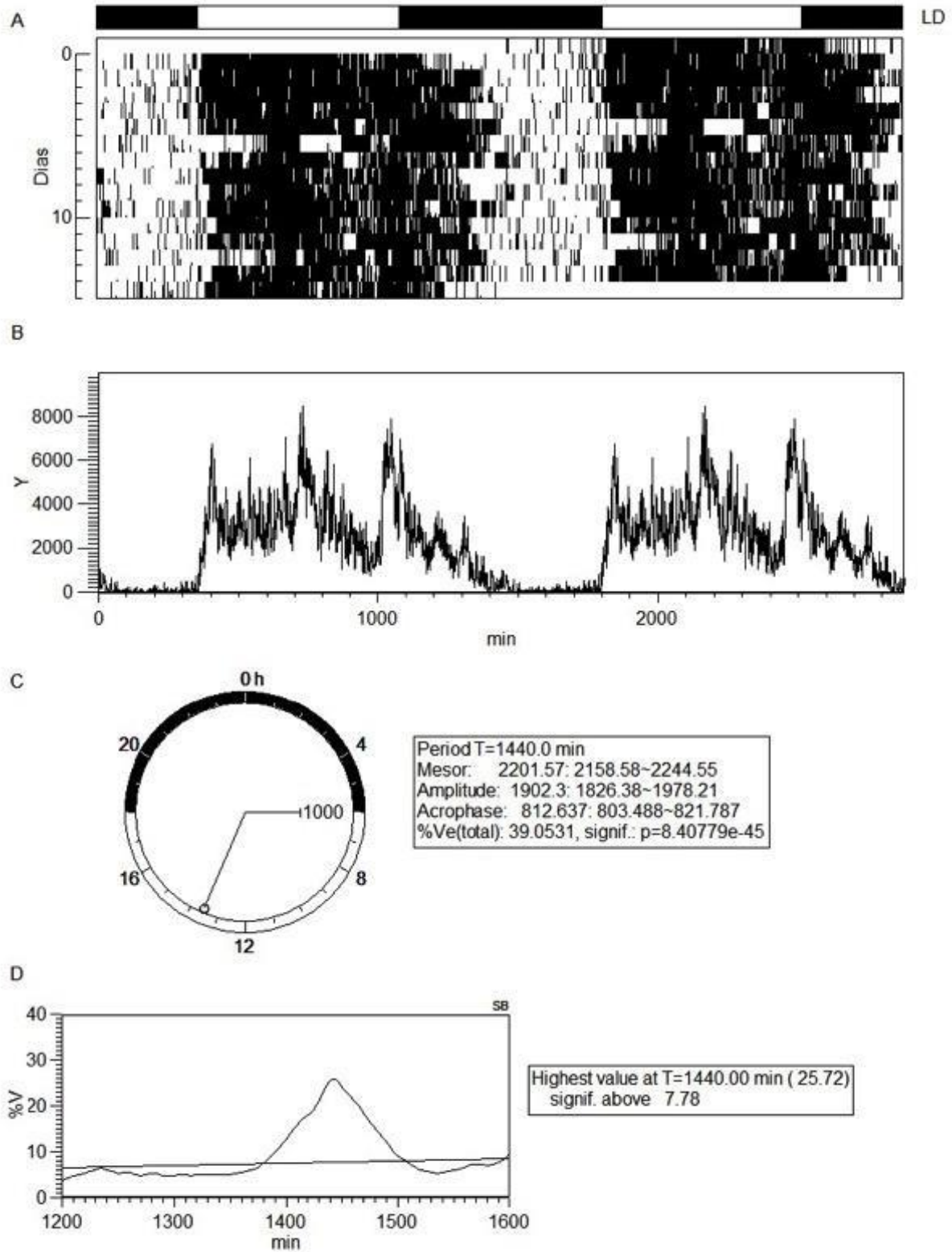
Sujeito 16 - Grupo Controle



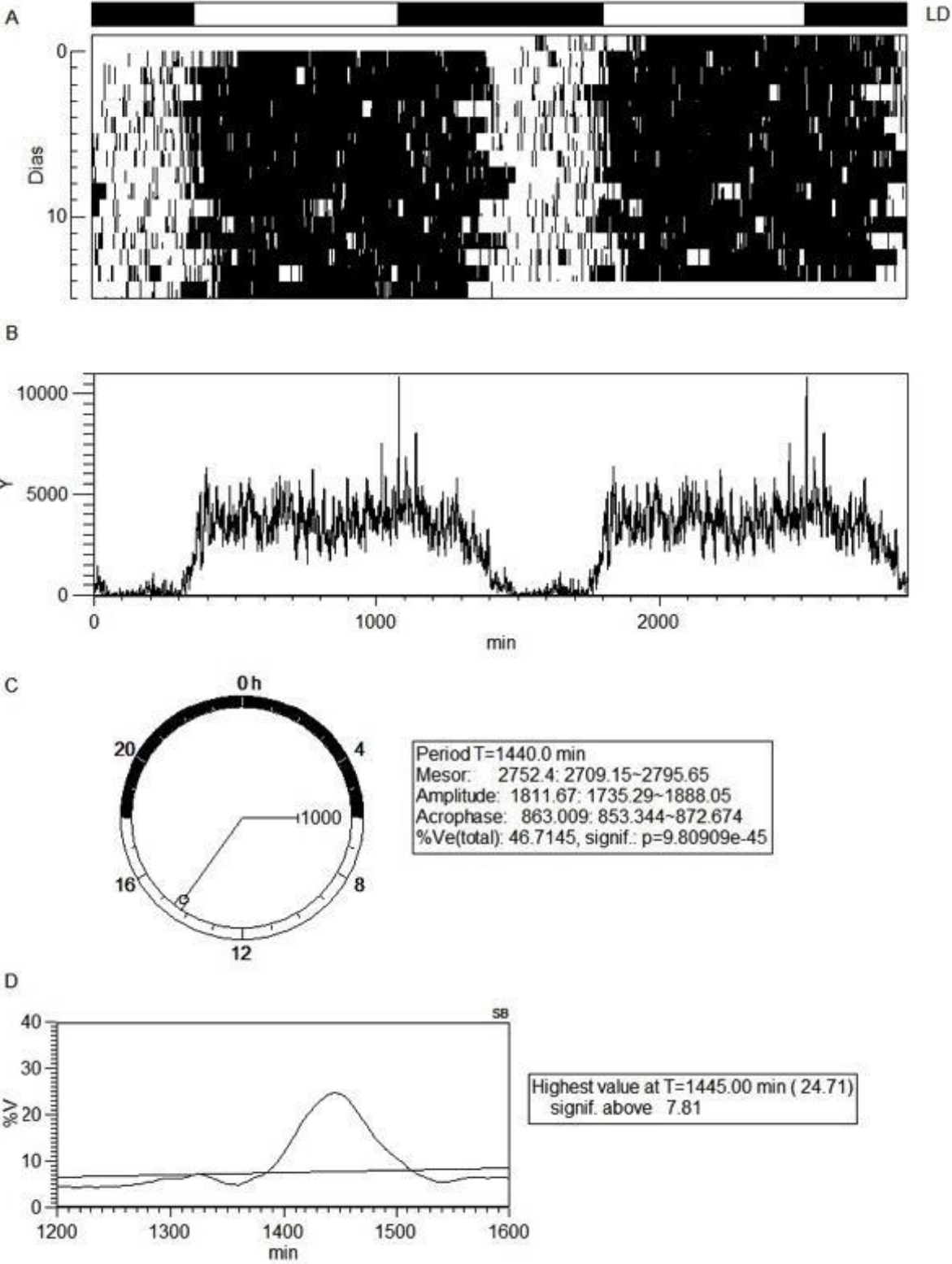
Sujeito 17 - Grupo Controle



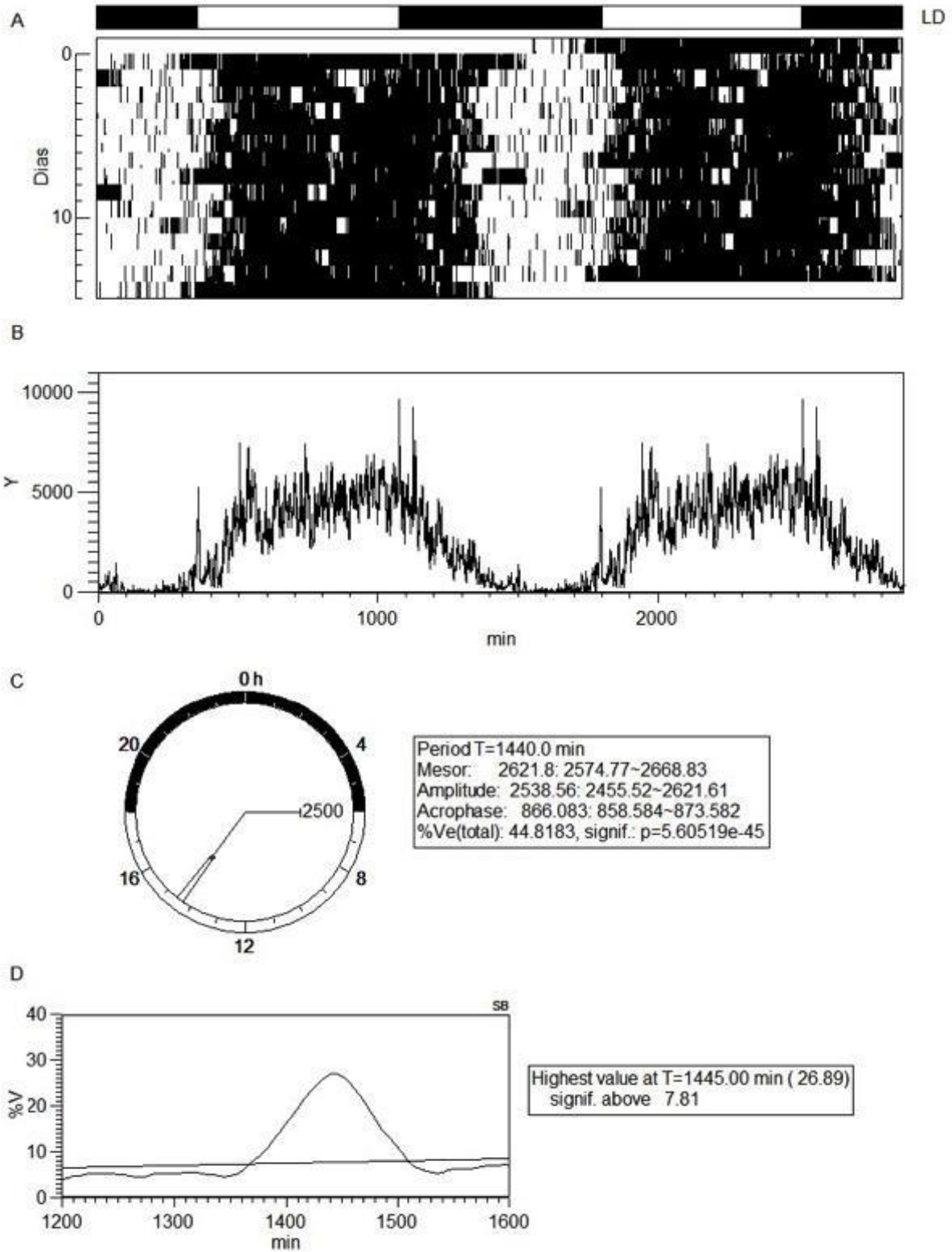
Sujeito 18 - Grupo Controle



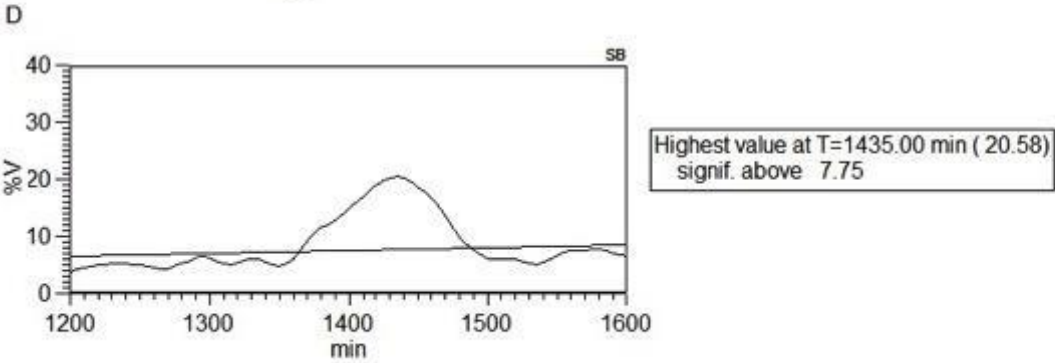
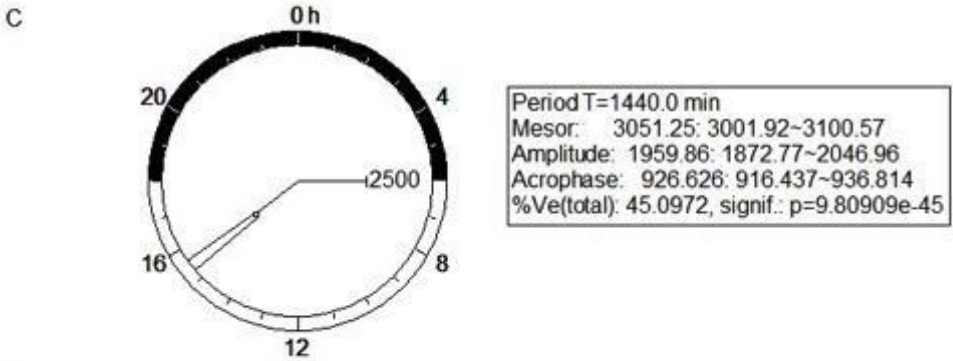
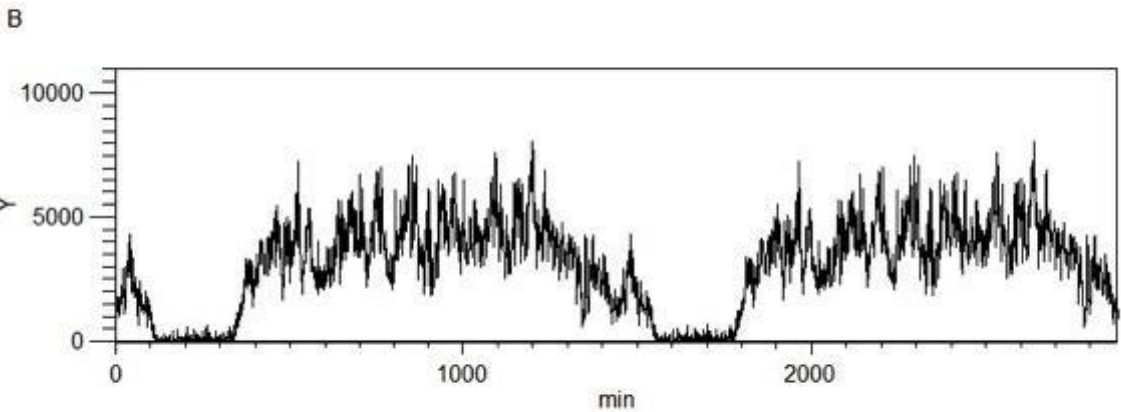
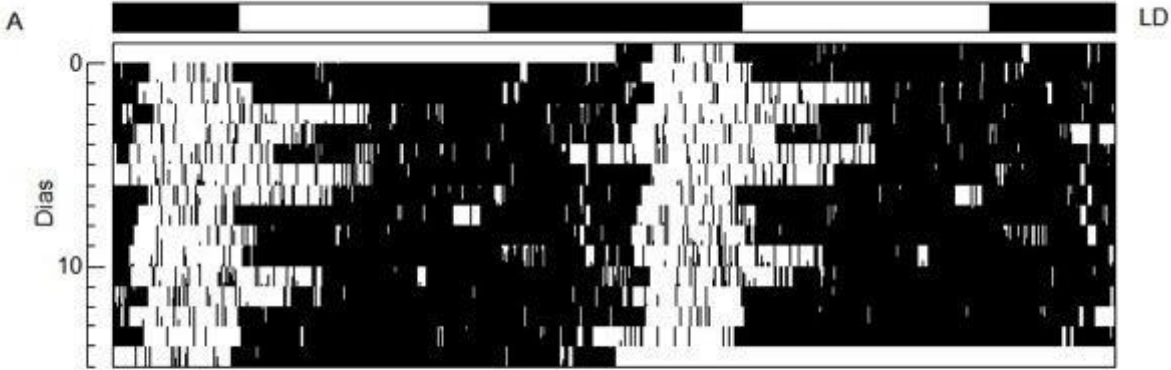
Sujeito 19 - Grupo Controle



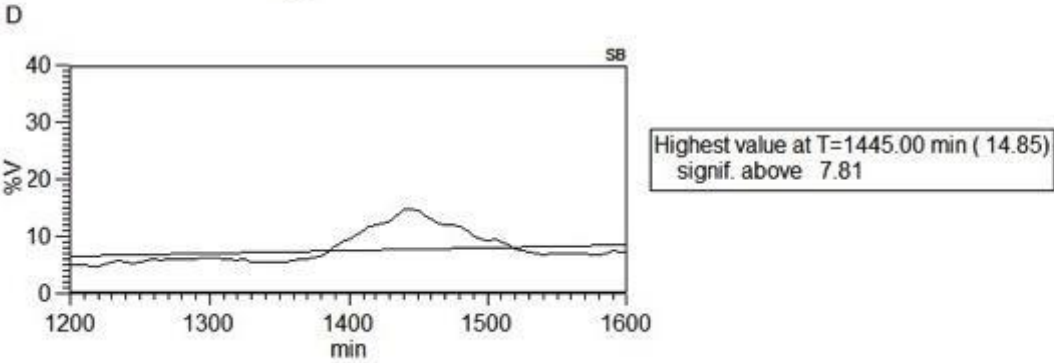
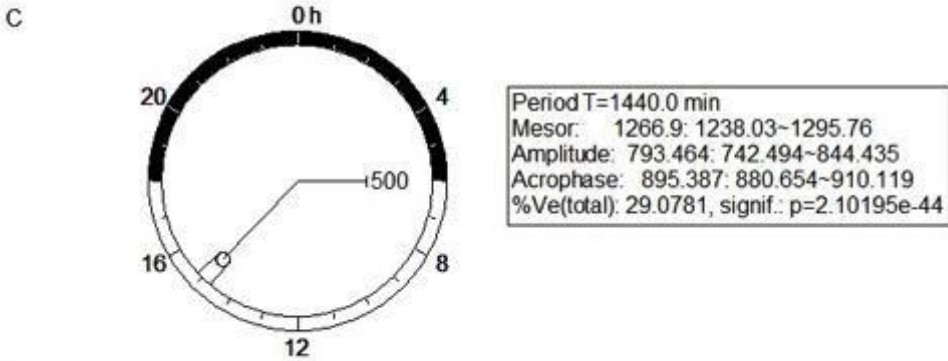
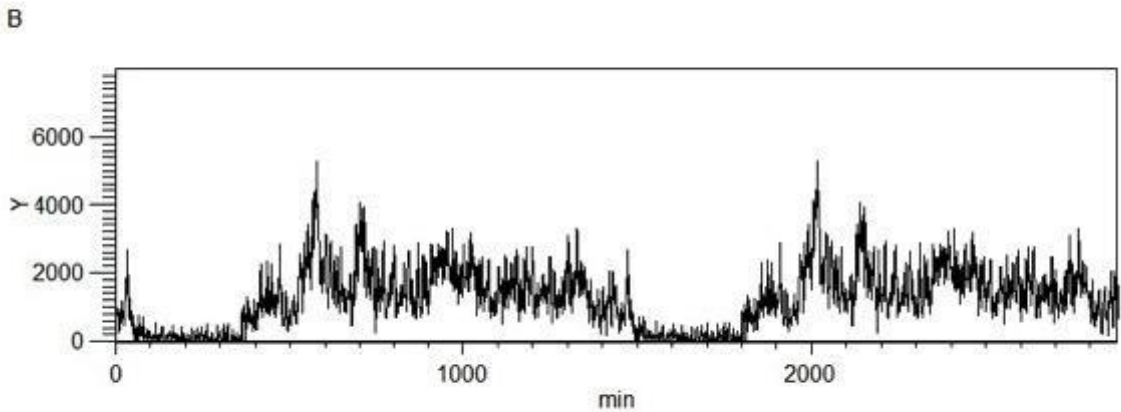
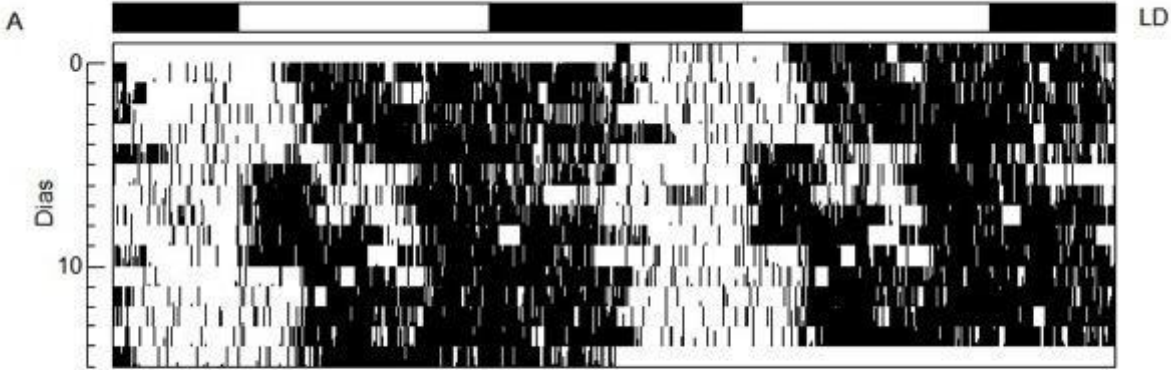
Sujeito 20 - Grupo Controle



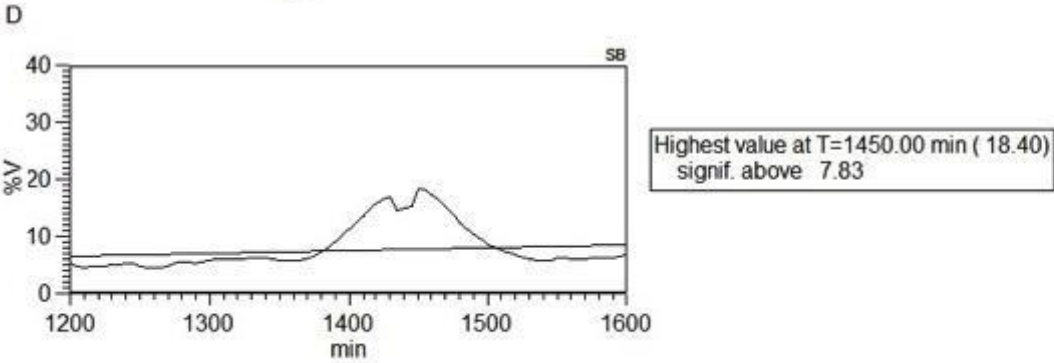
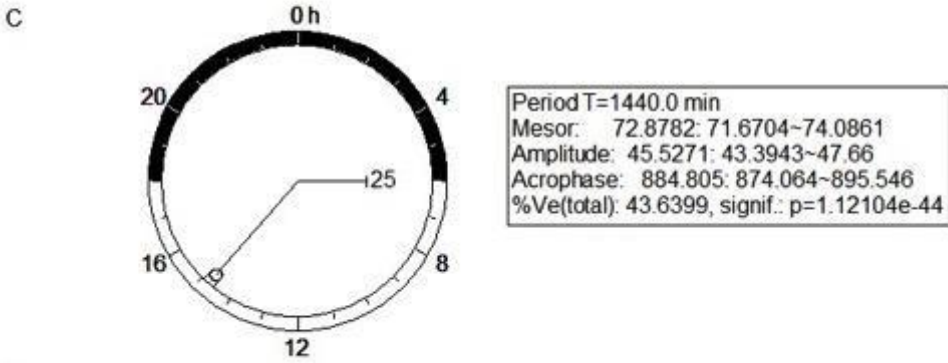
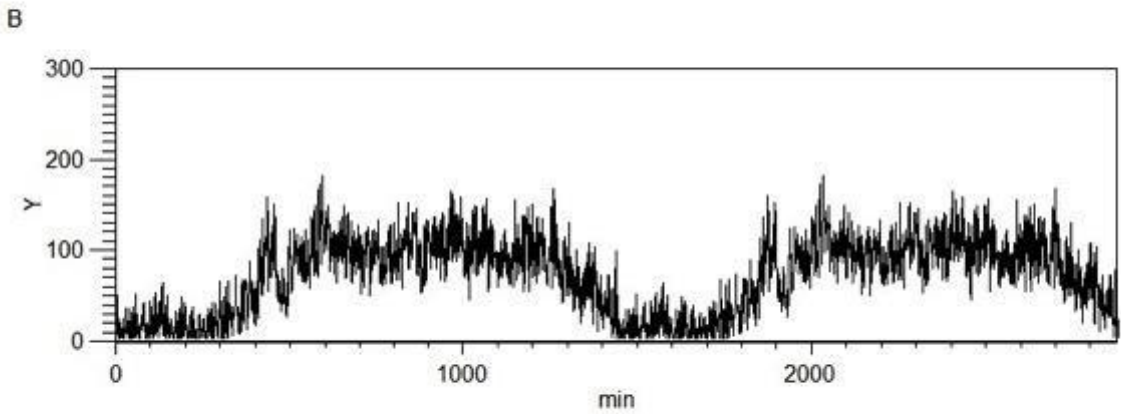
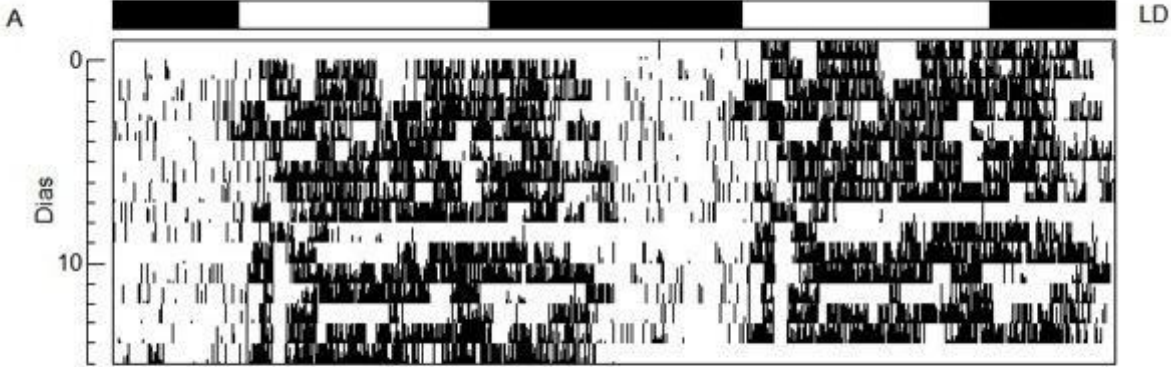
Sujeito 21 - Grupo Controle



Sujeito 22 - Grupo Controle

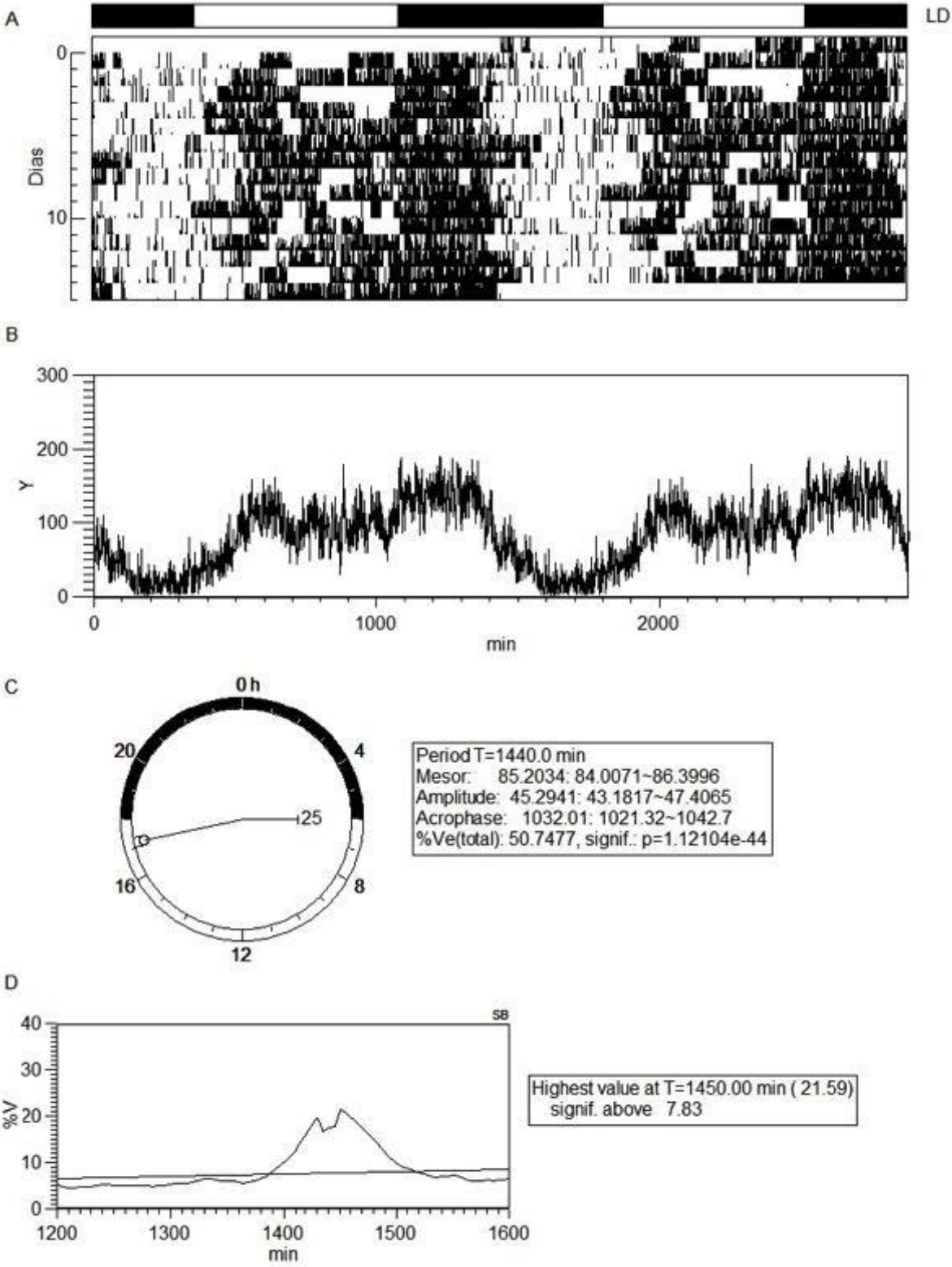


Sujeito 23 - Grupo Controle

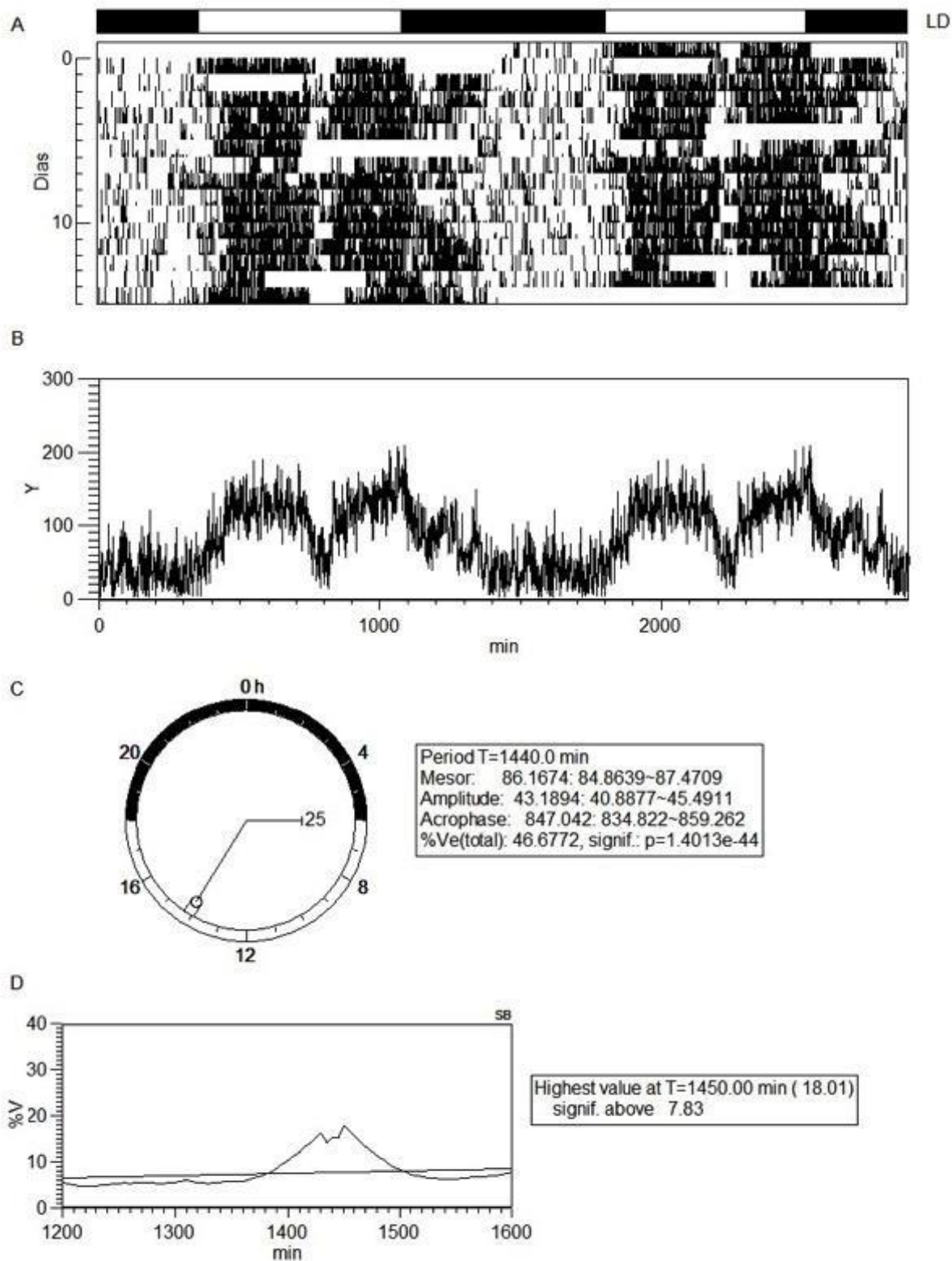


GRUPO EXPERIMENTAL

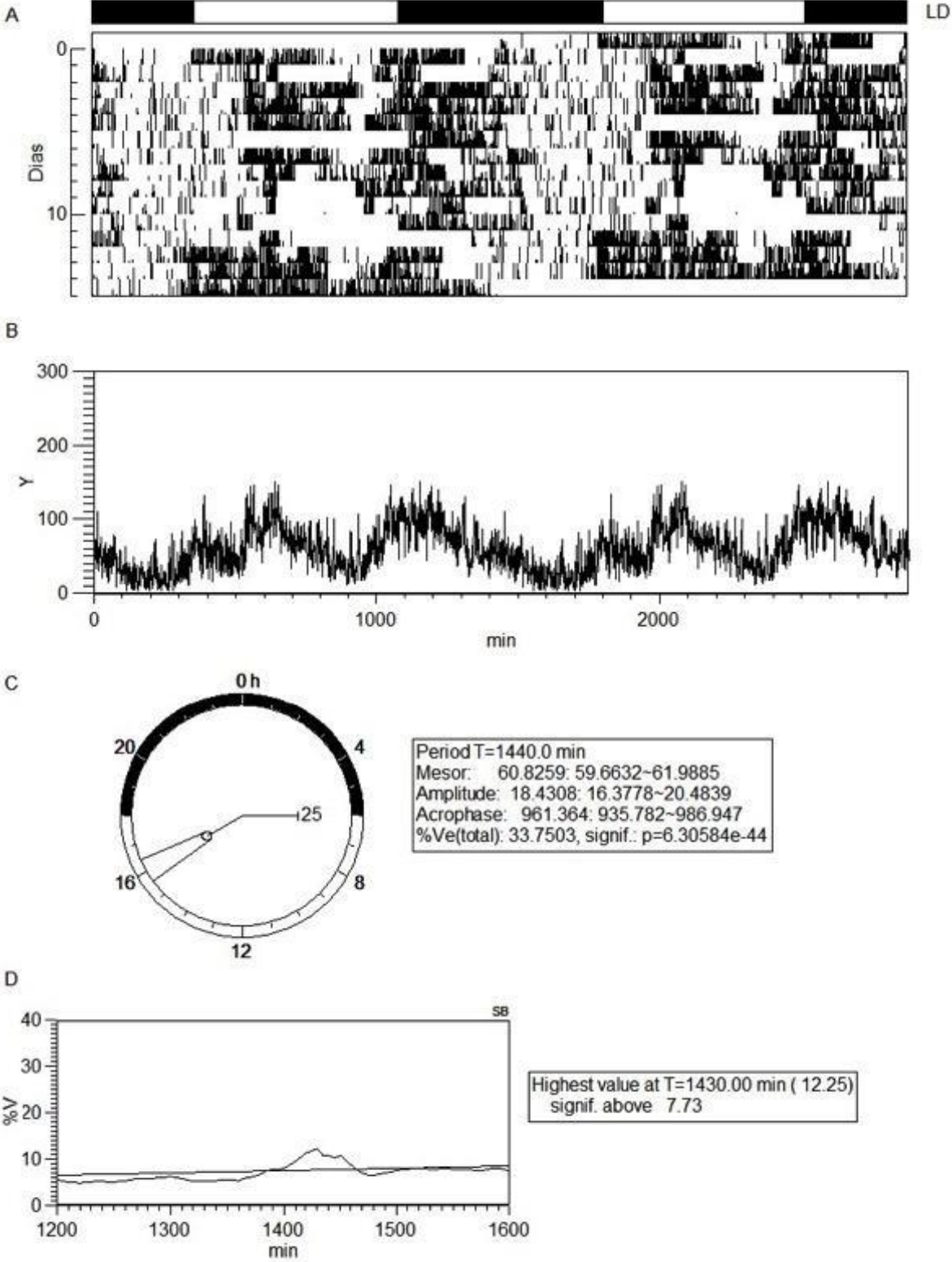
Sujeito 1 - Grupo Experimental



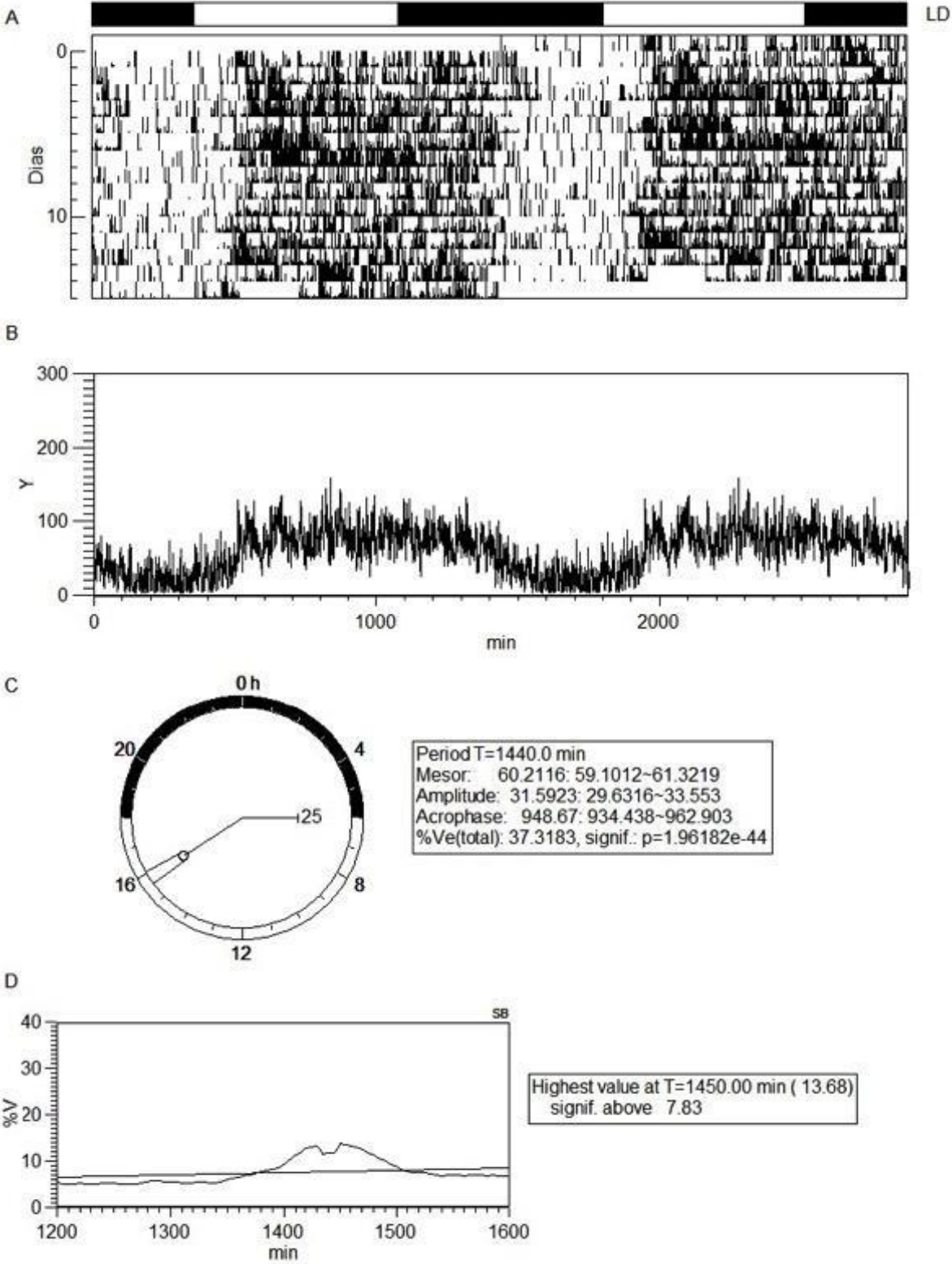
Sujeito 2 - Grupo Experimental



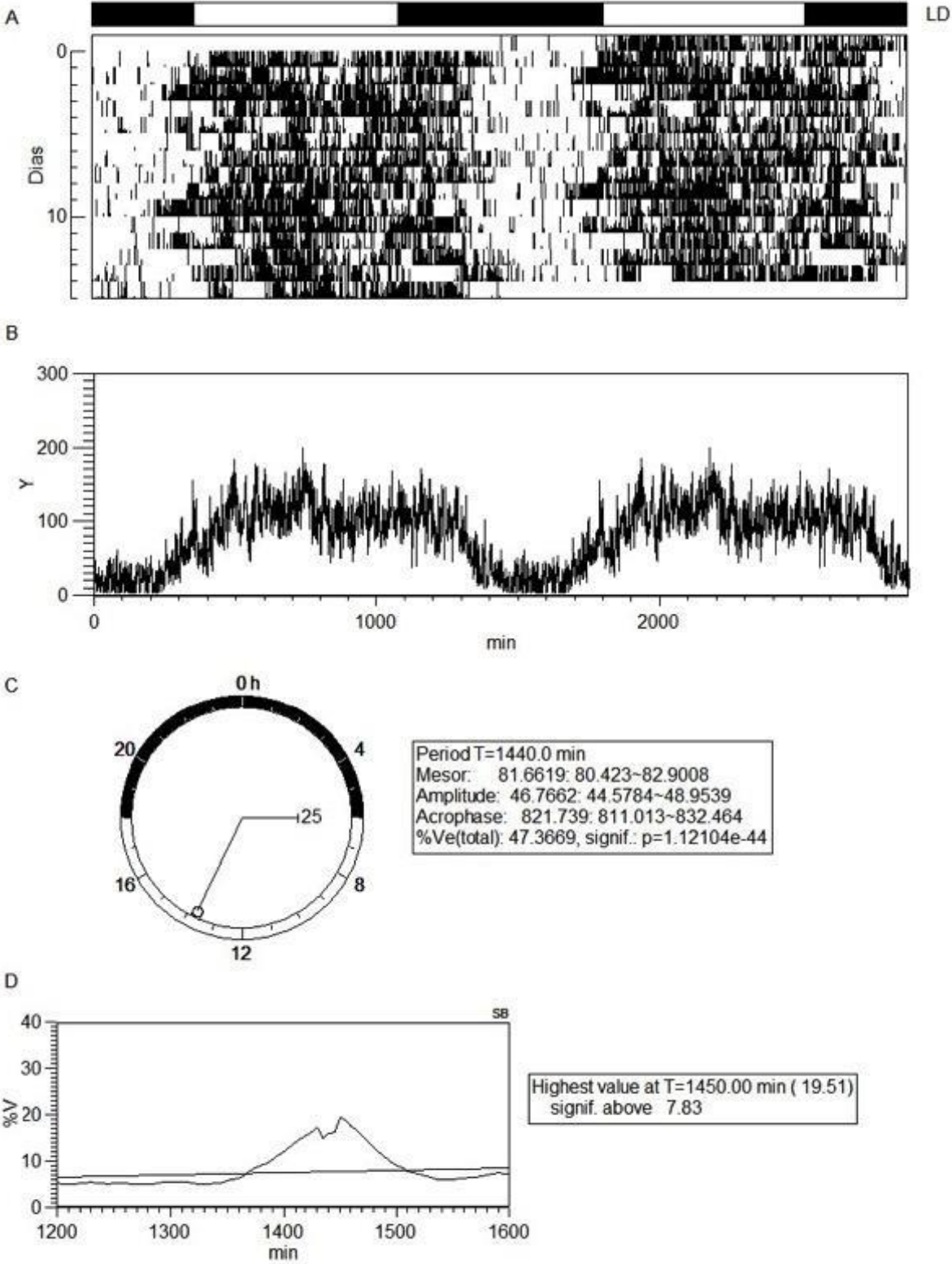
Sujeito 3 - Grupo Experimental



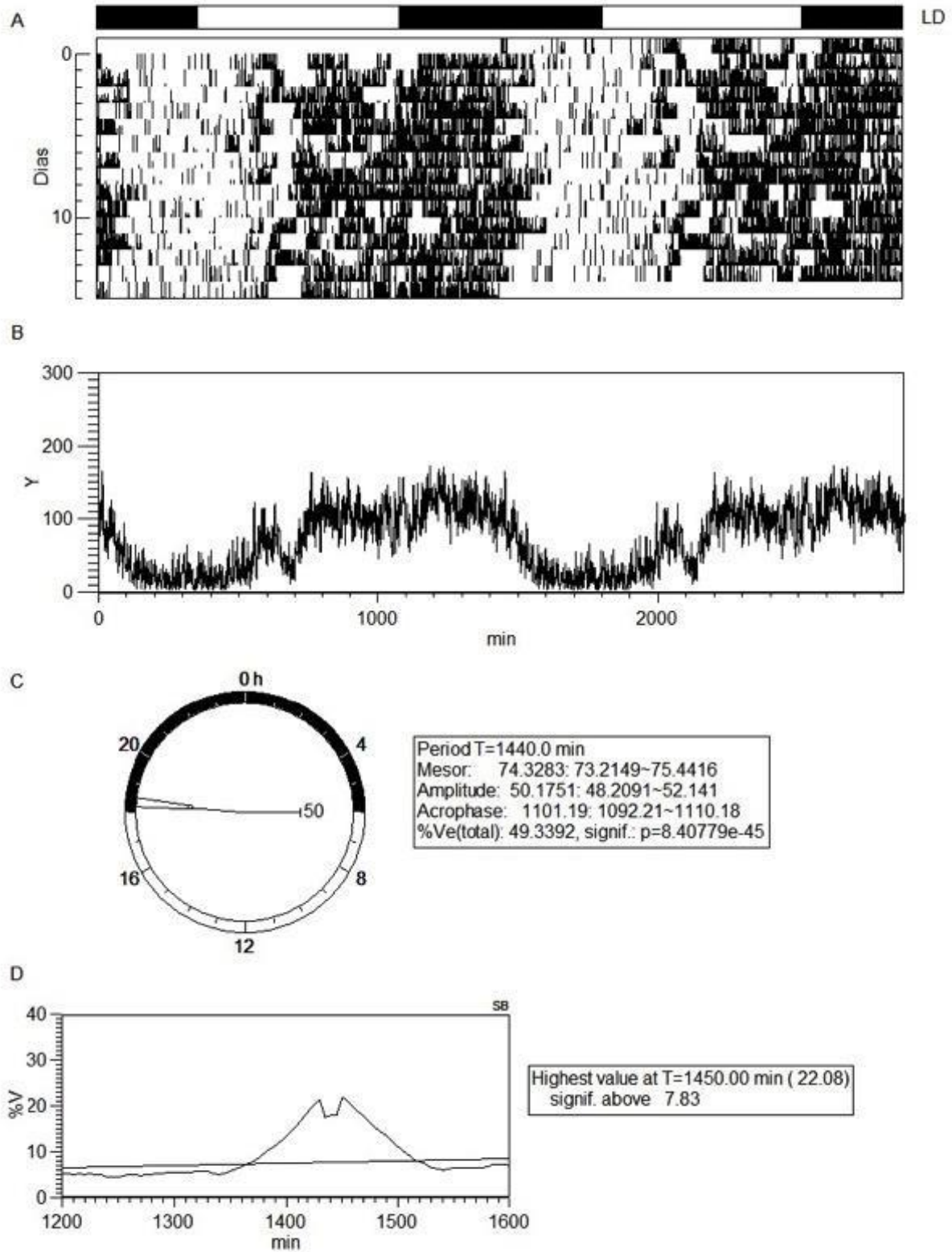
Sujeito 4 - Grupo Experimental



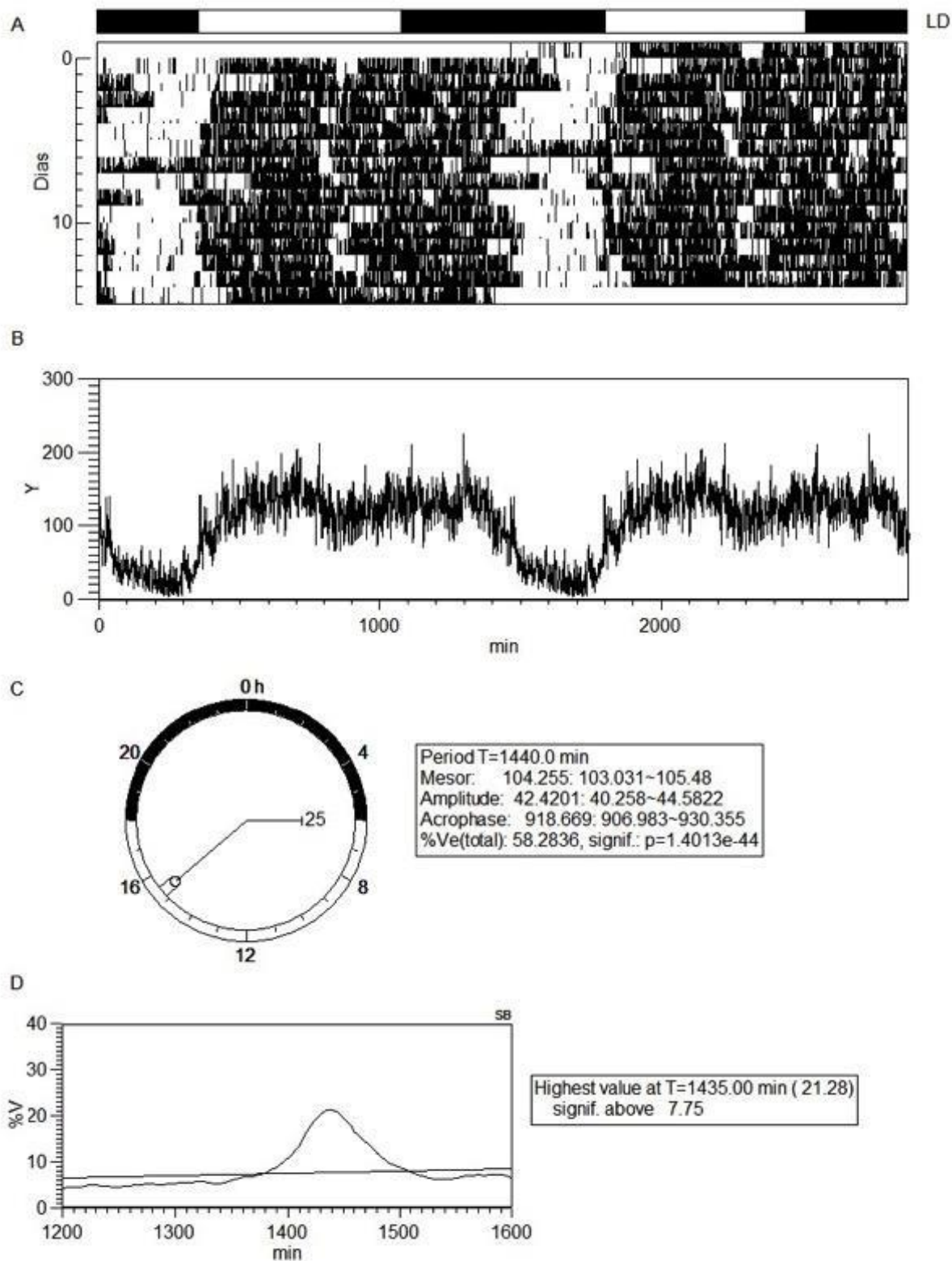
Sujeito 5 - Grupo Experimental



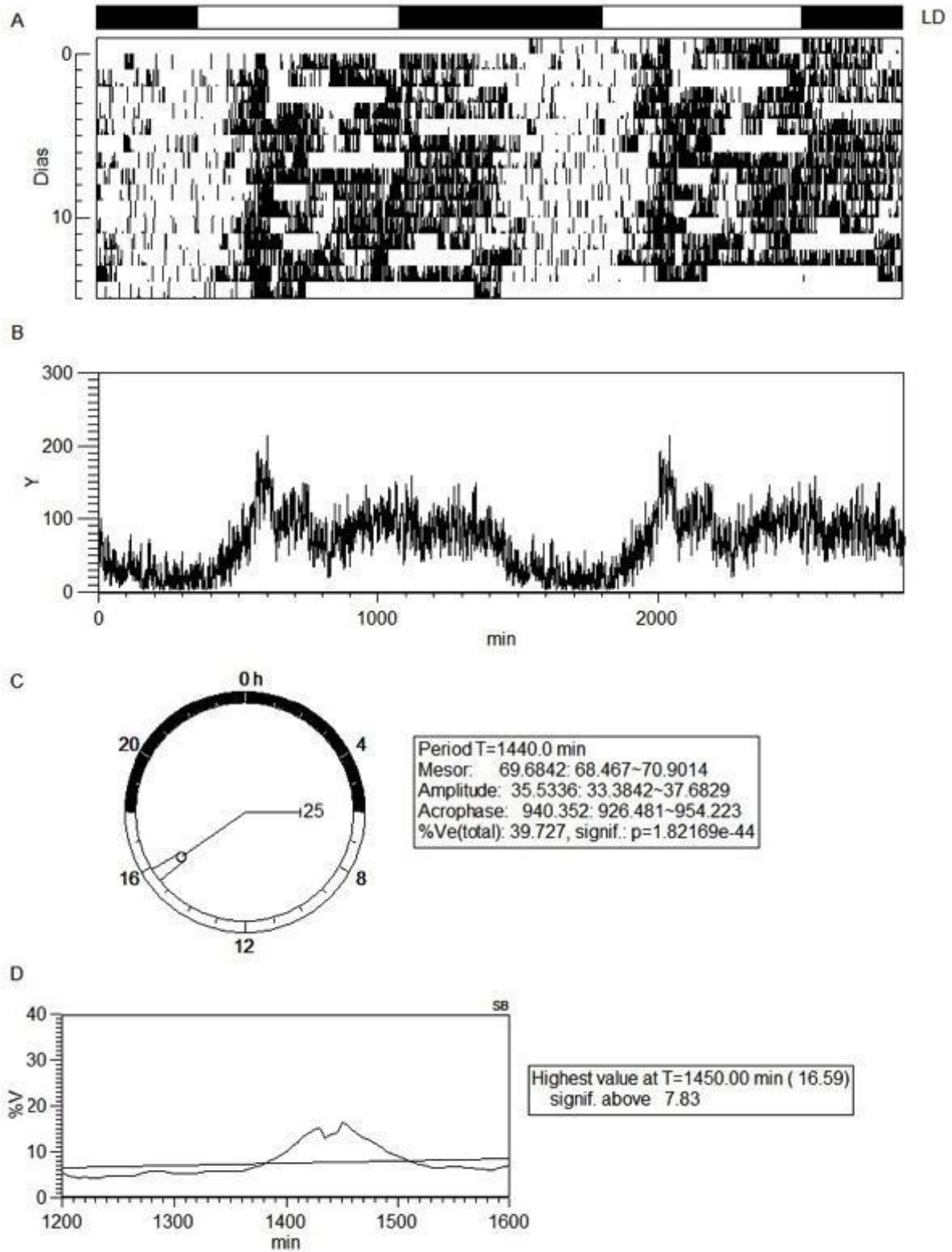
Sujeito 6 - Grupo Experimental



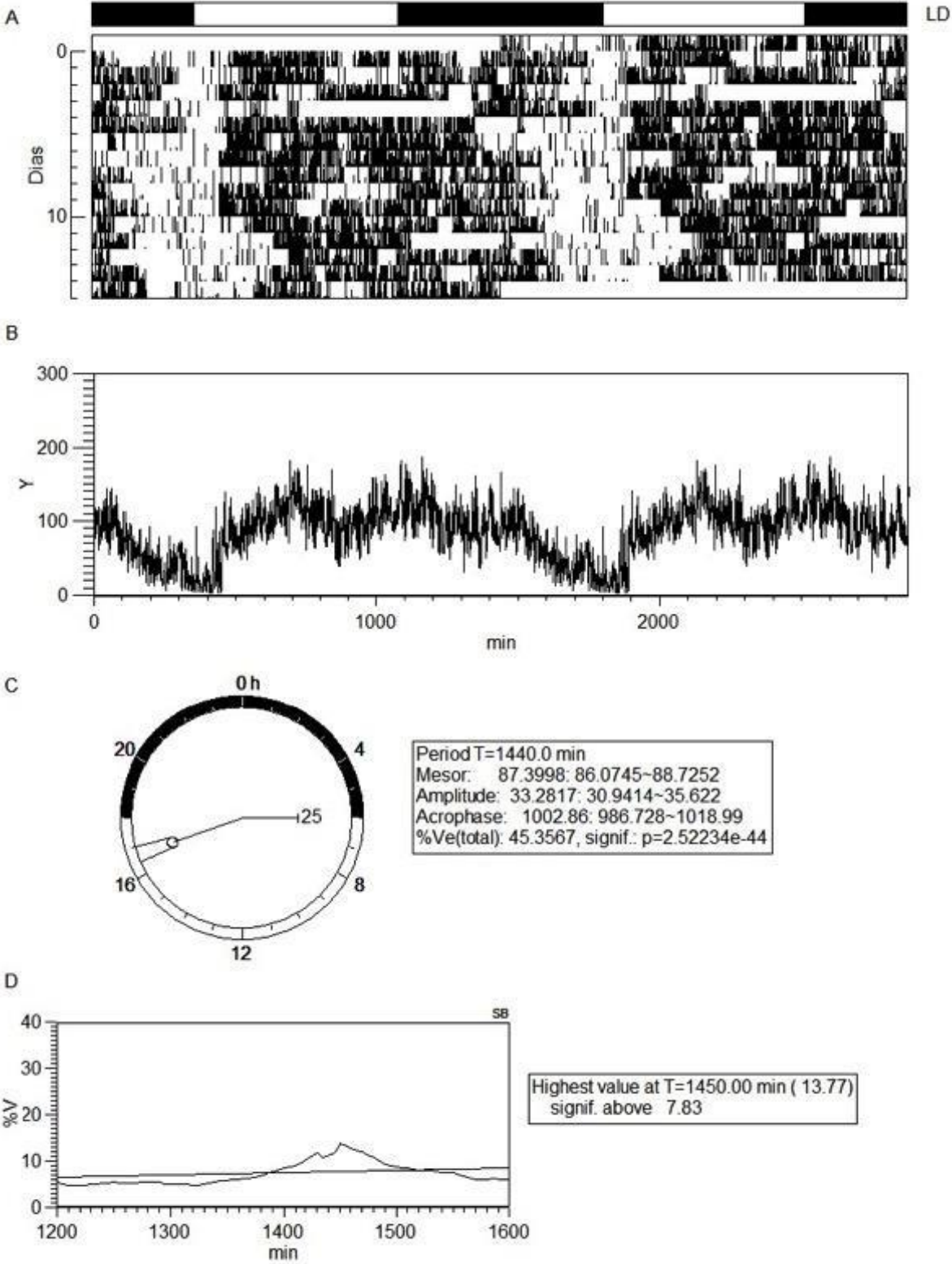
Sujeito 7 - Grupo Experimental



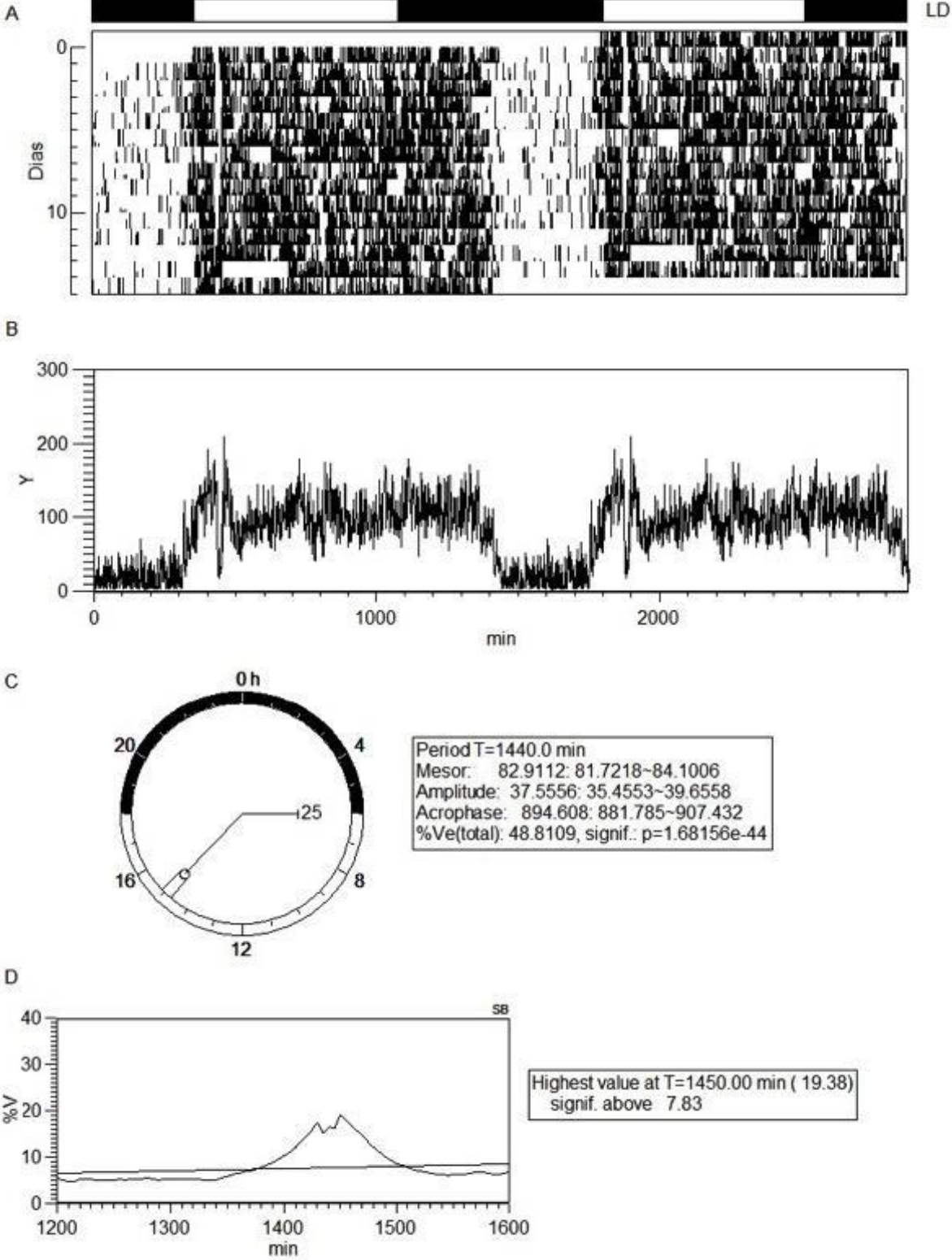
Sujeito 8 - Grupo Experimental



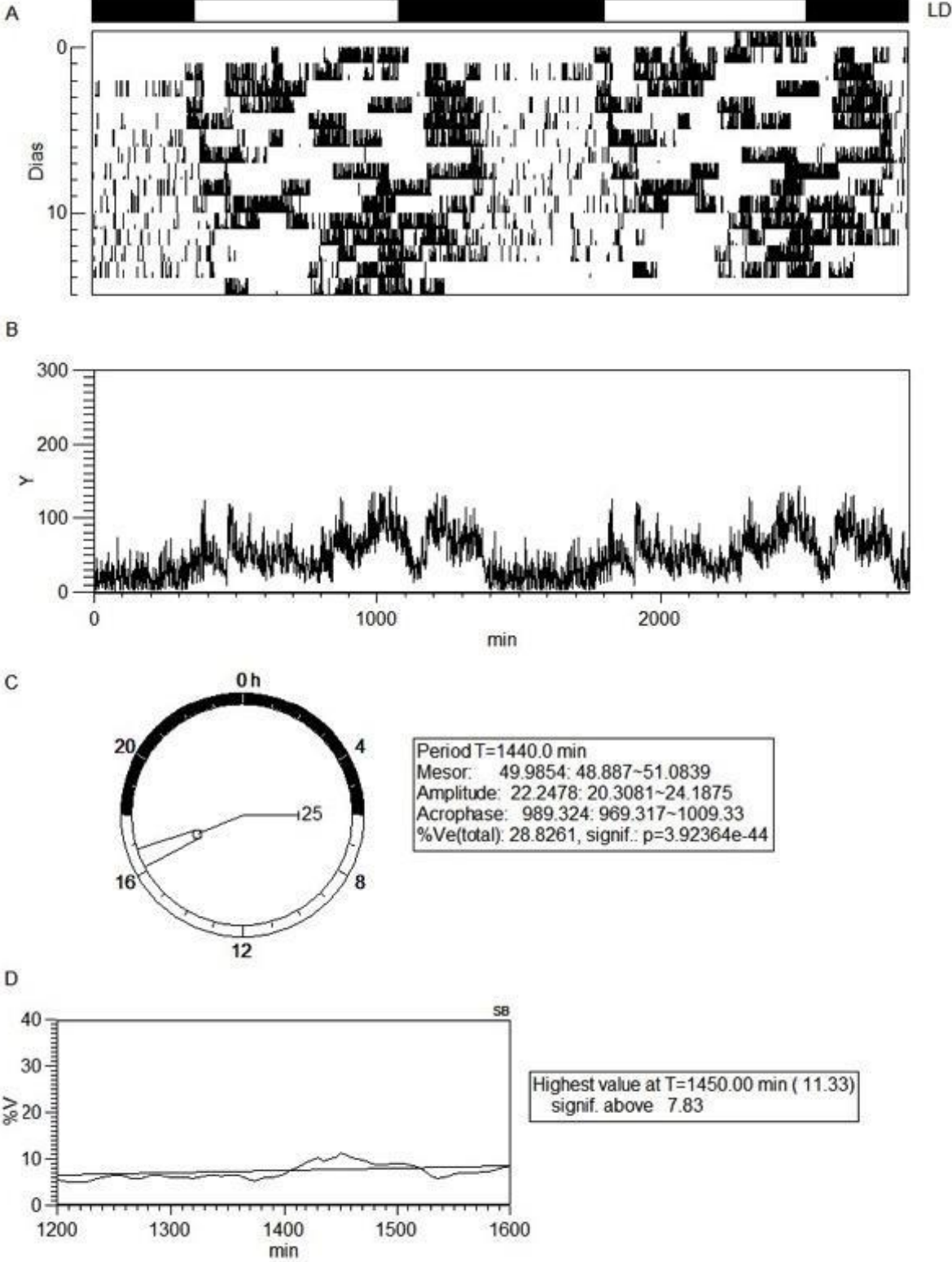
Sujeito 9 - Grupo Experimental



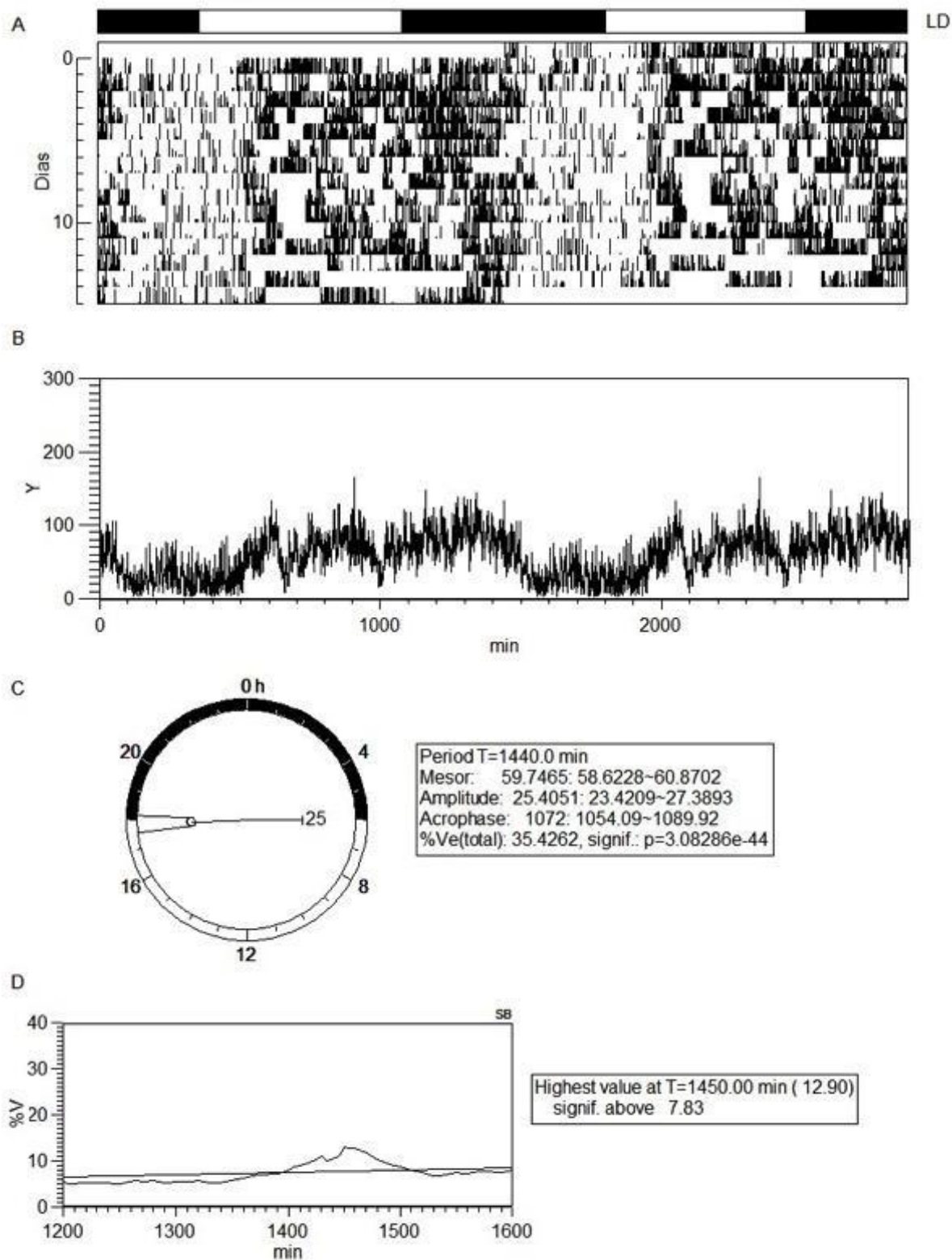
Sujeito 10 - Grupo Experimental



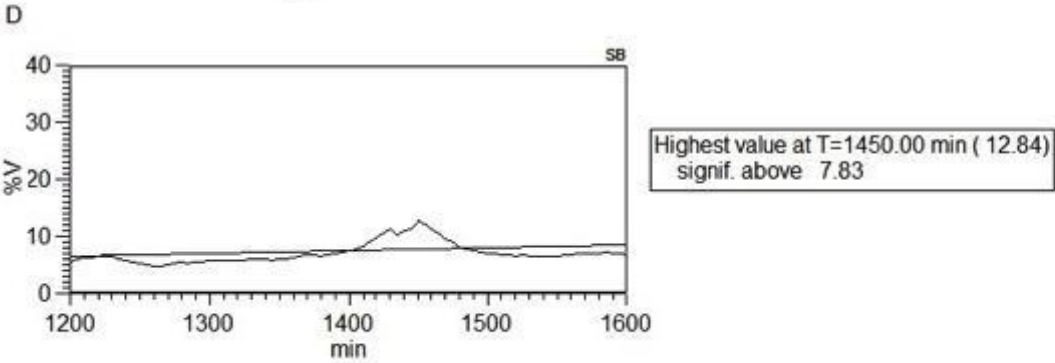
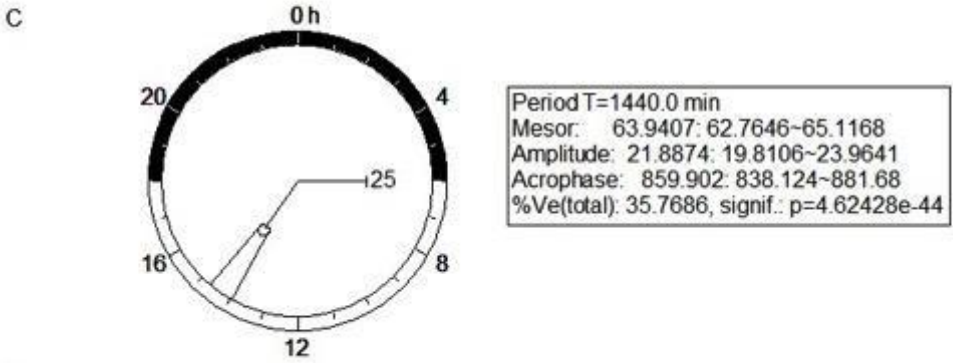
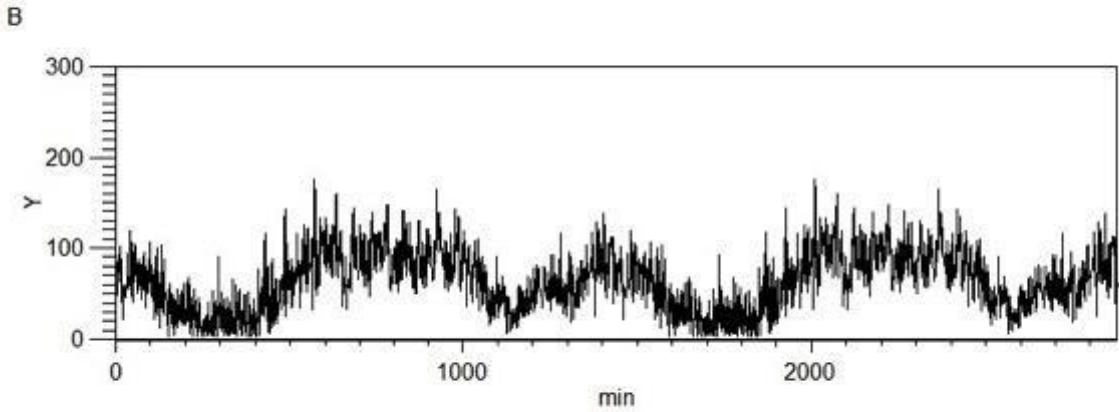
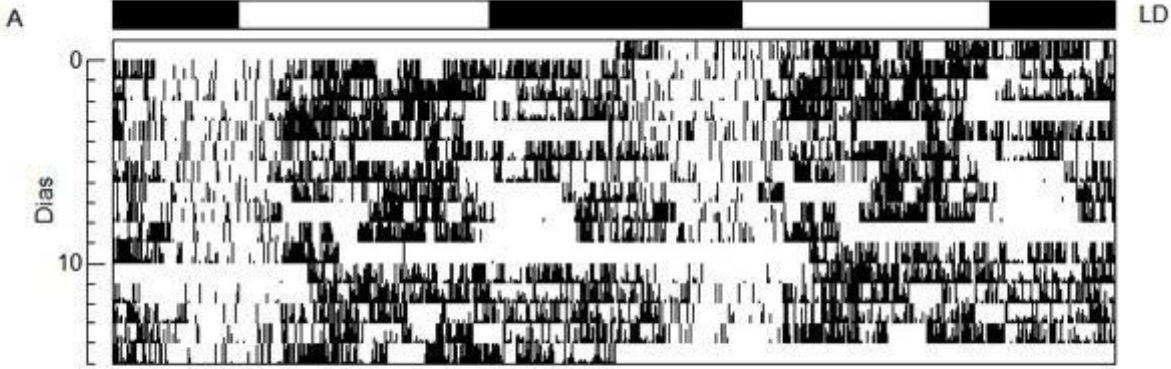
Sujeito 11 - Grupo Experimental



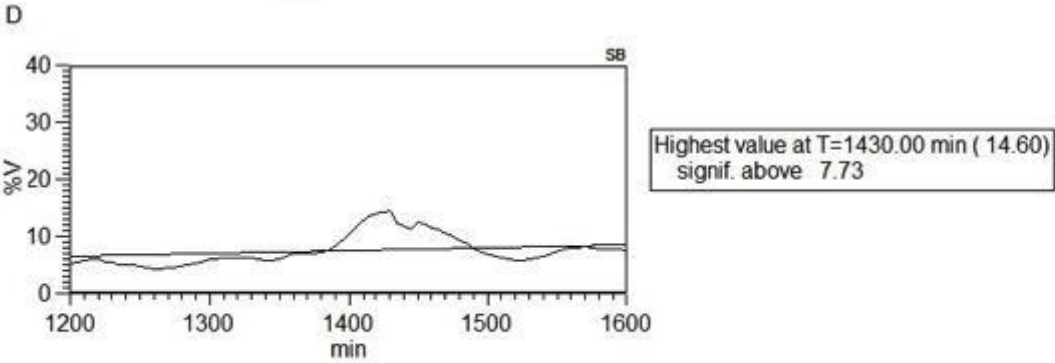
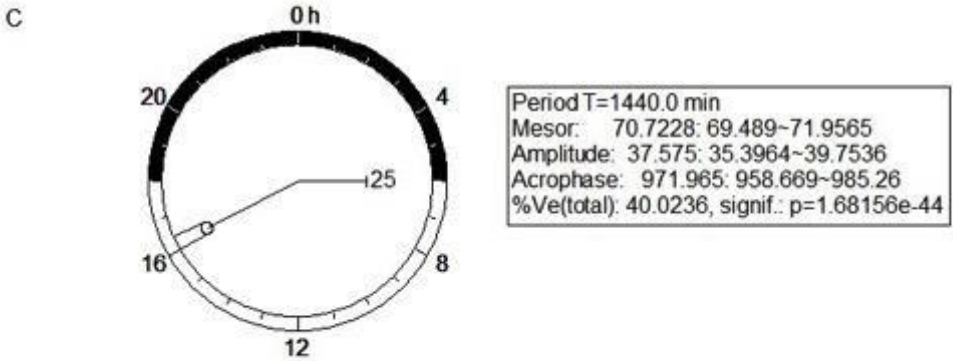
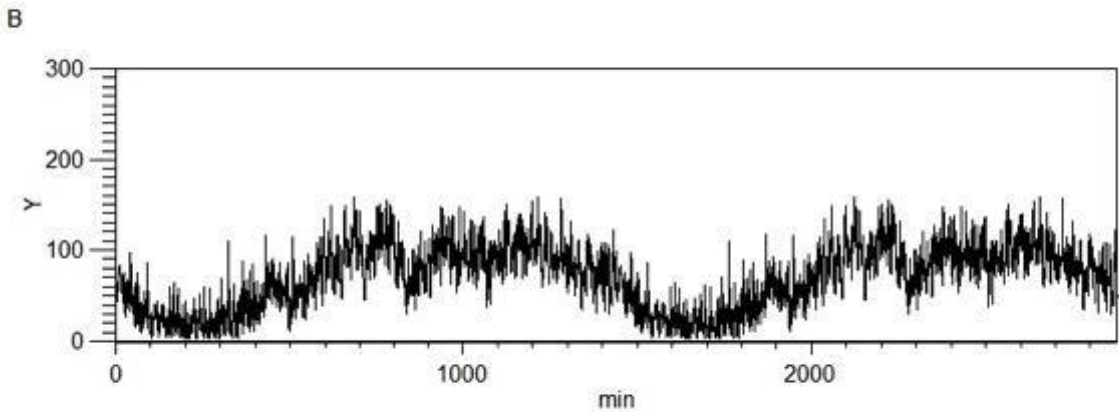
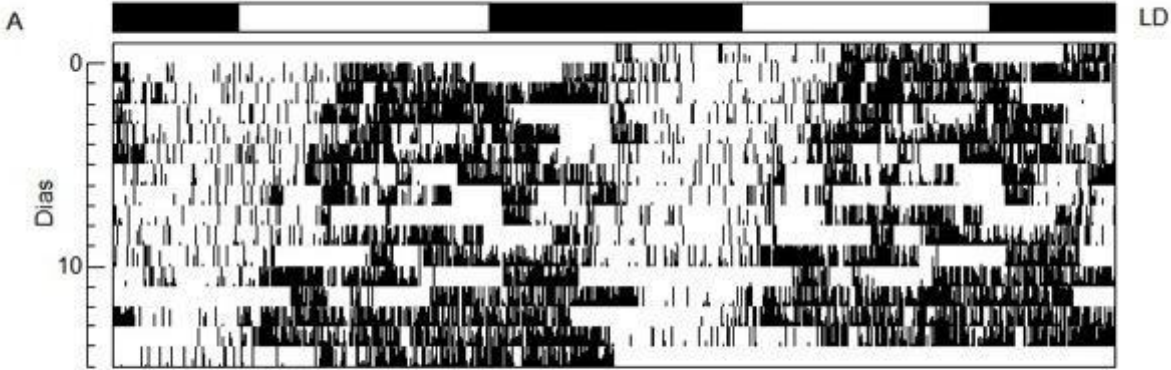
Sujeito 12 - Grupo Experimental



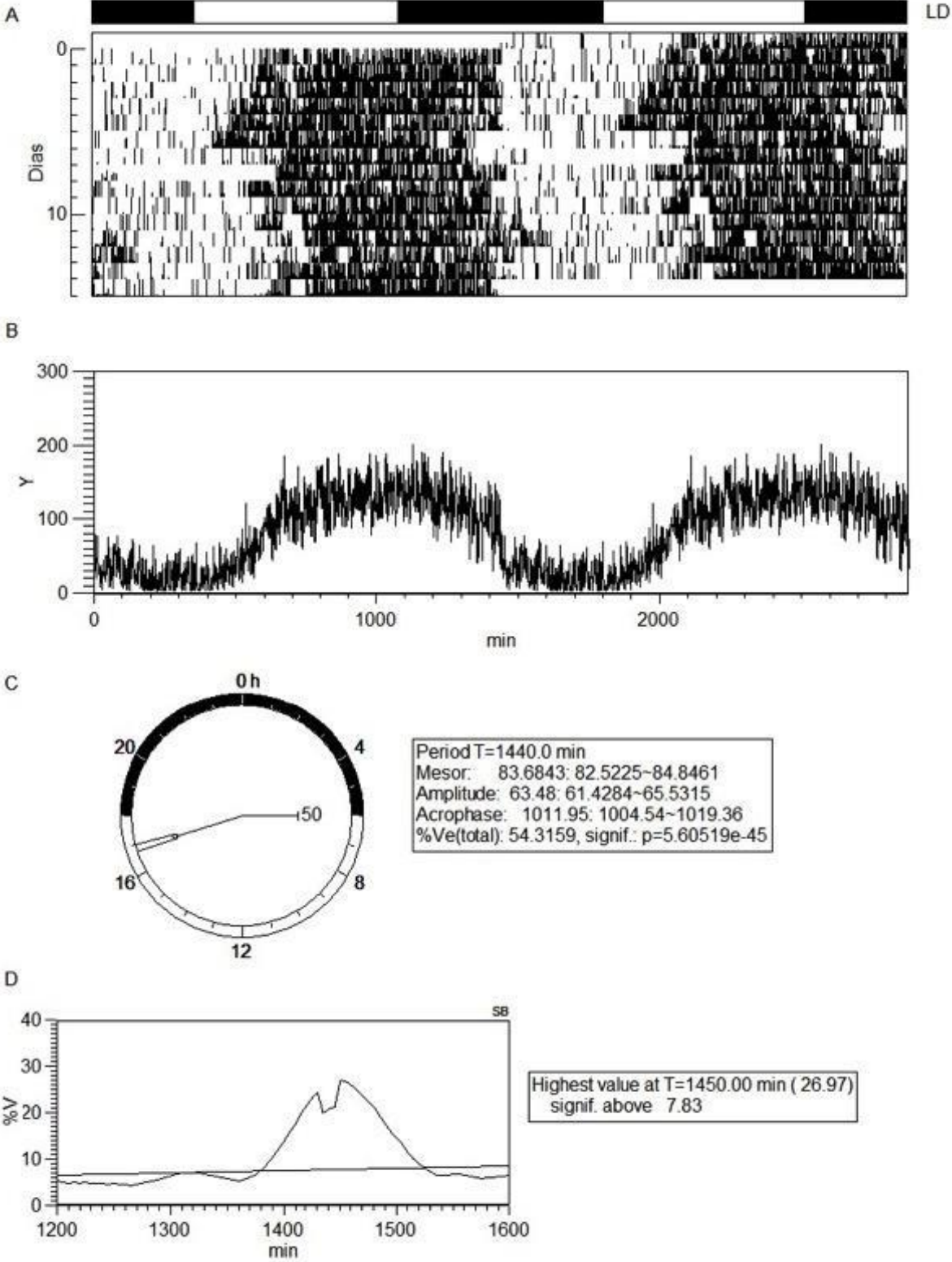
Sujeito 13 - Grupo Experimental



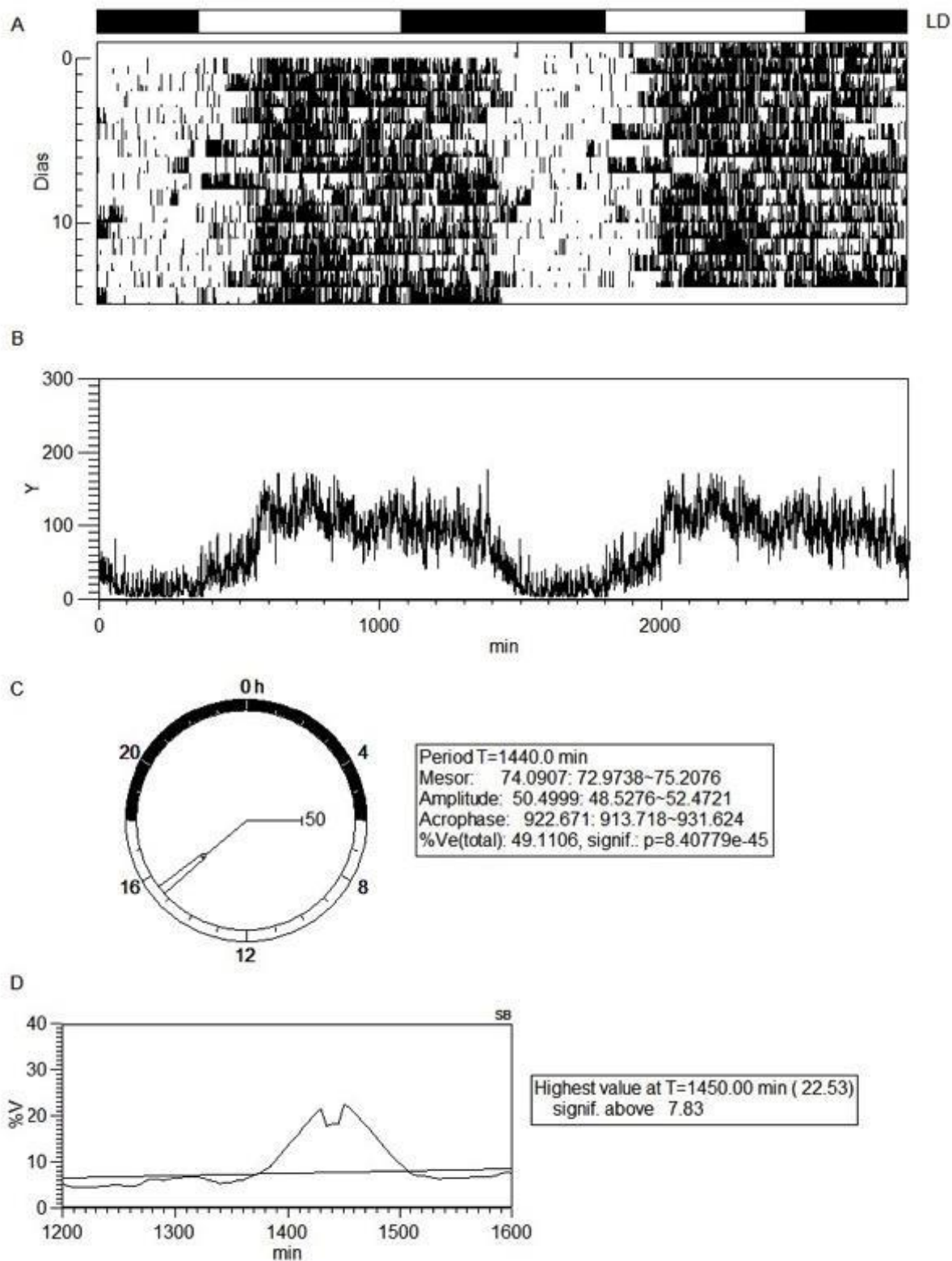
Sujeito 14 - Grupo Experimental



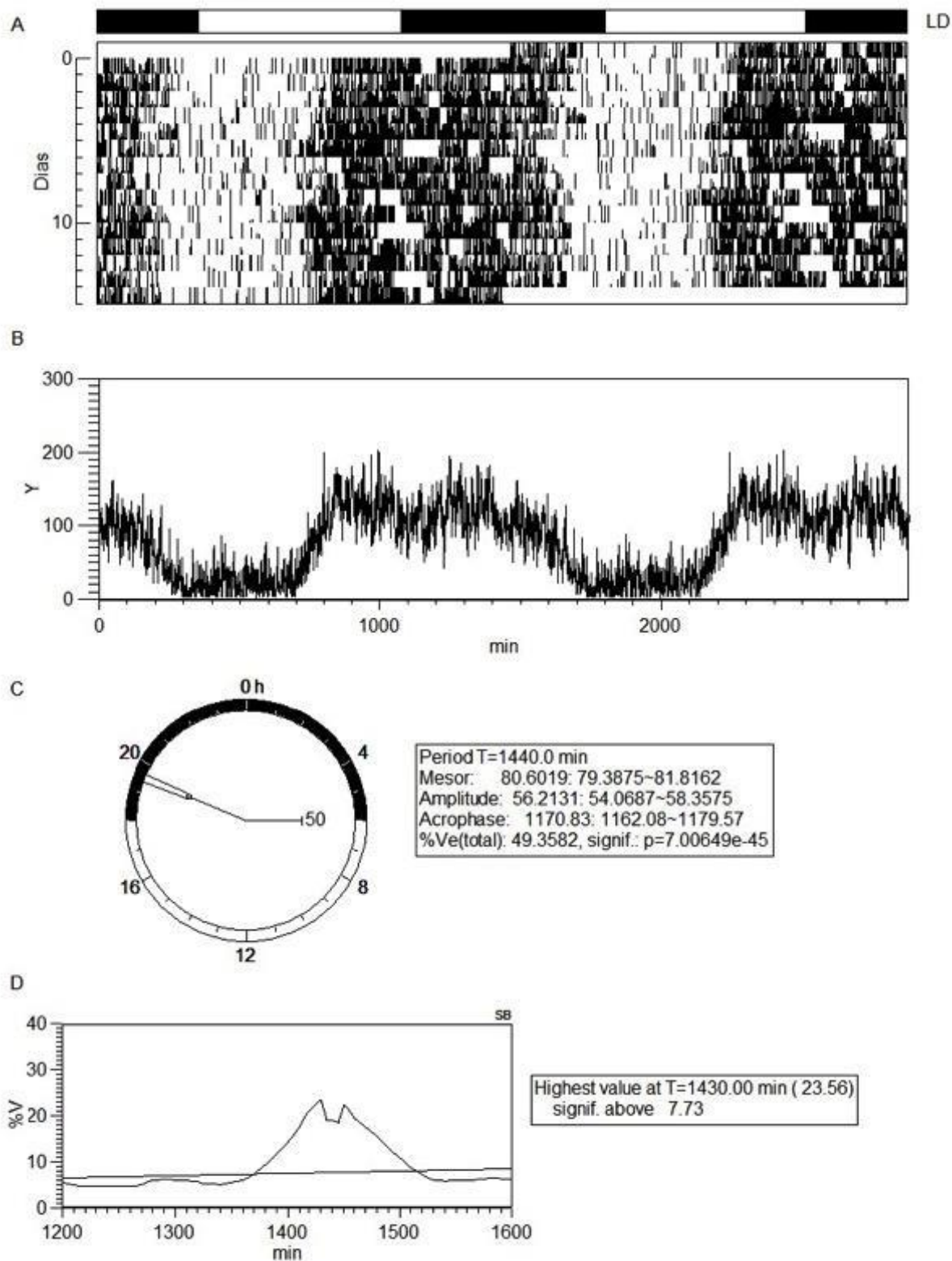
Sujeito 15 - Grupo Experimental



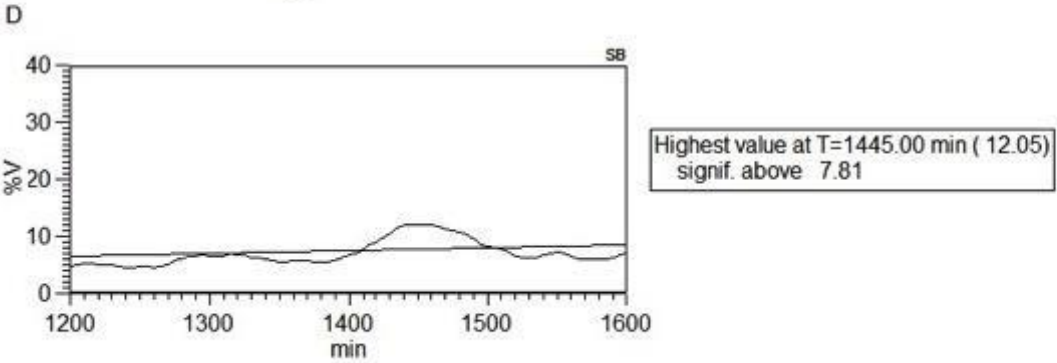
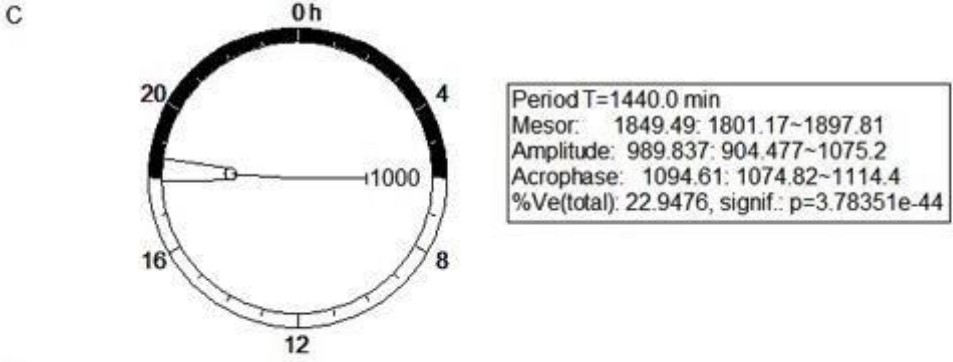
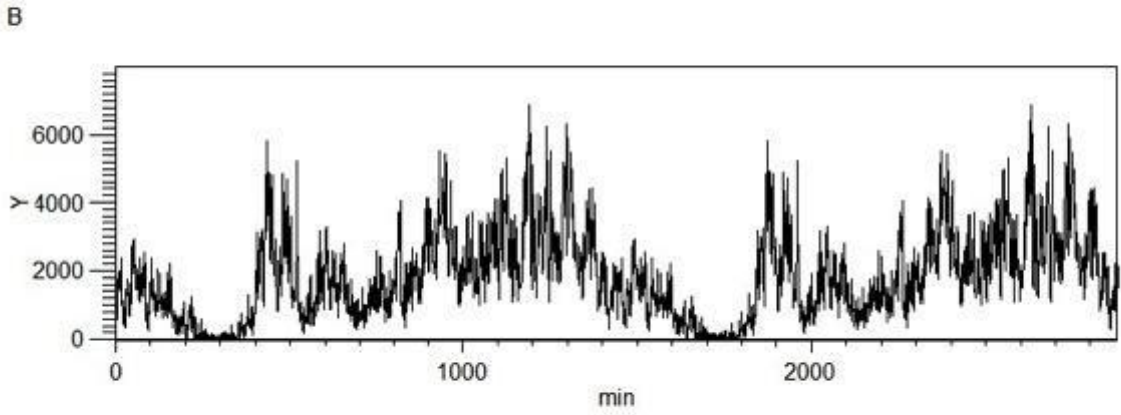
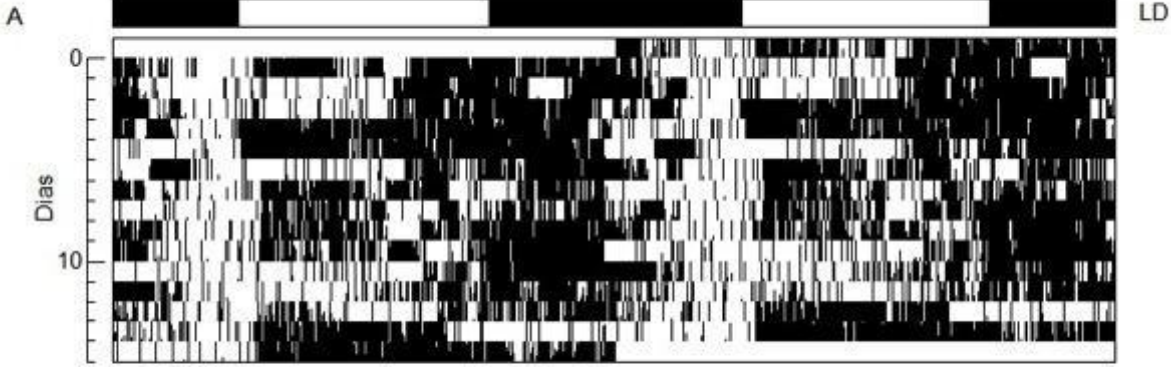
Sujeito 16 - Grupo Experimental



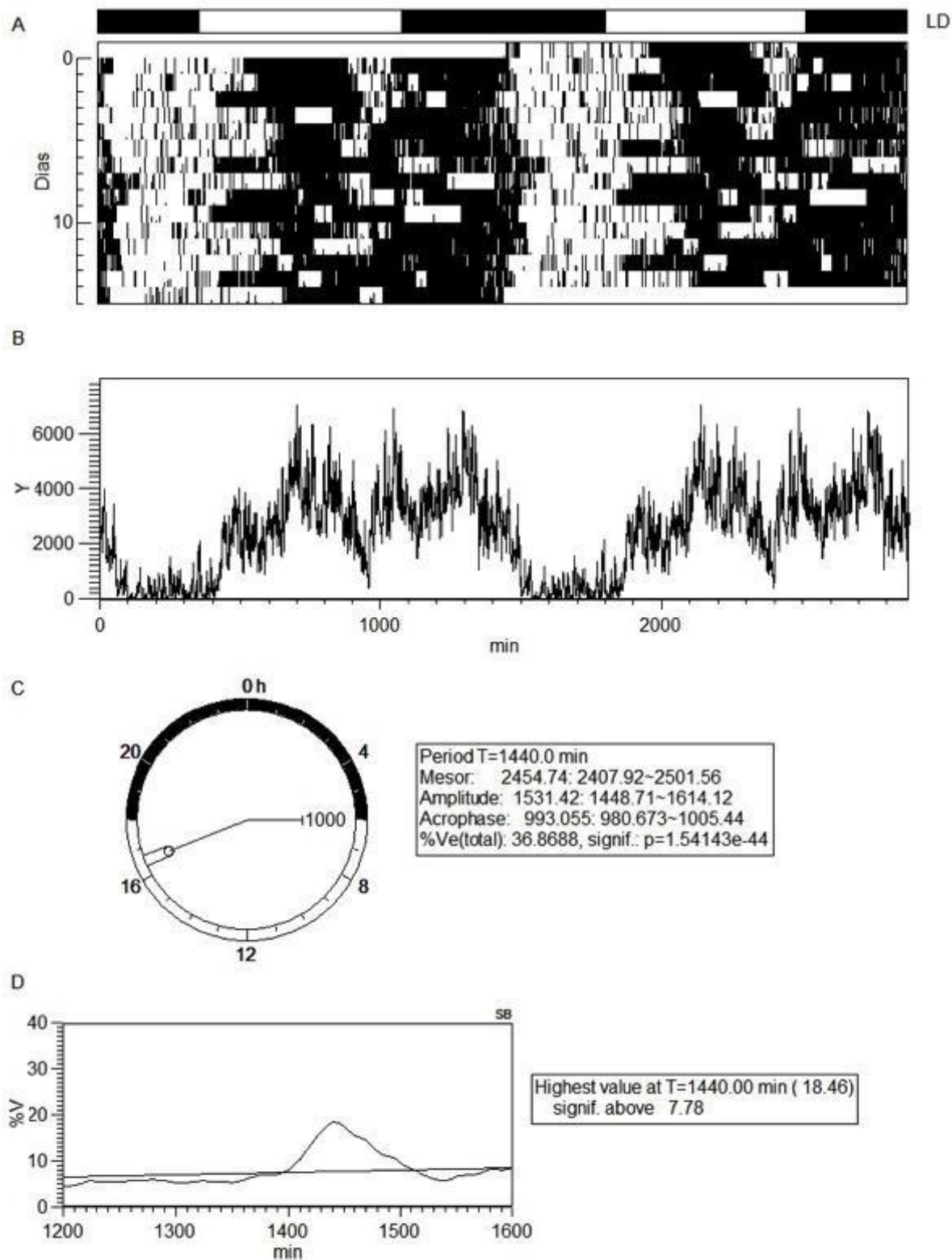
Sujeito 17 - Grupo Experimental



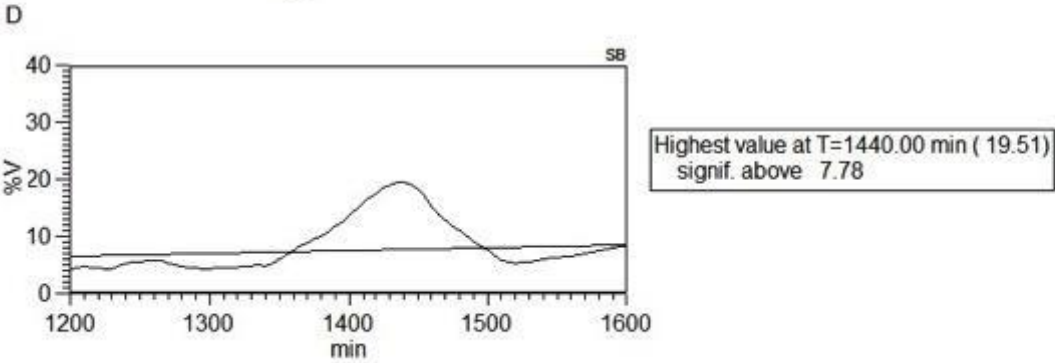
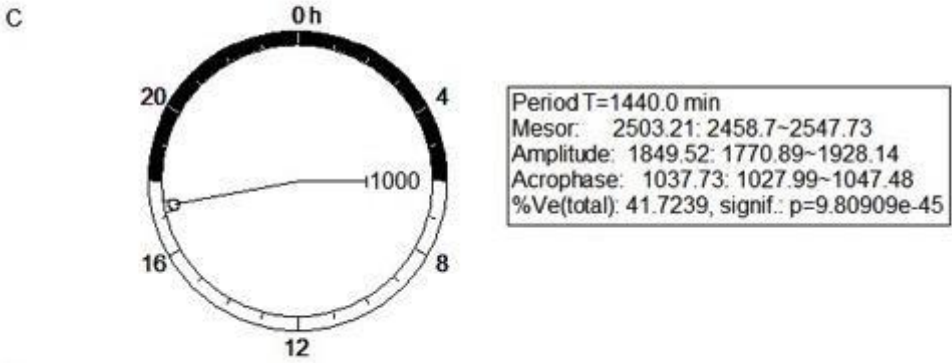
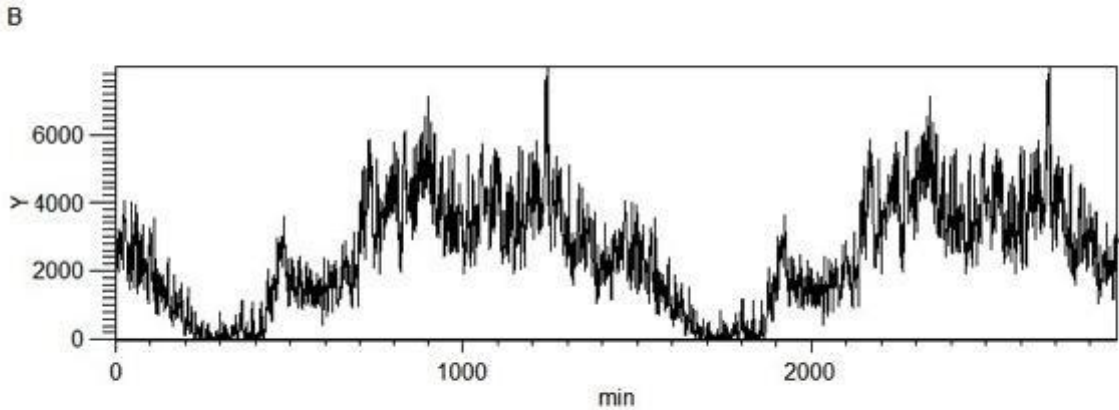
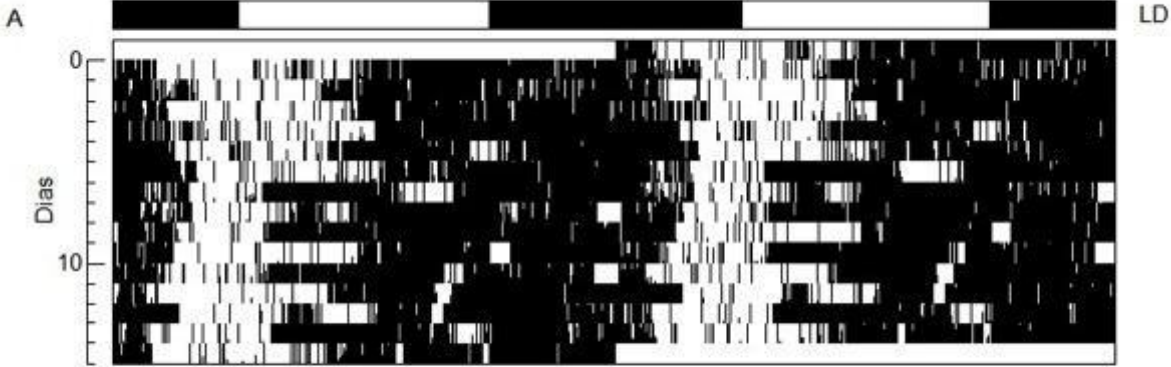
Sujeito 18 - Grupo Experimental



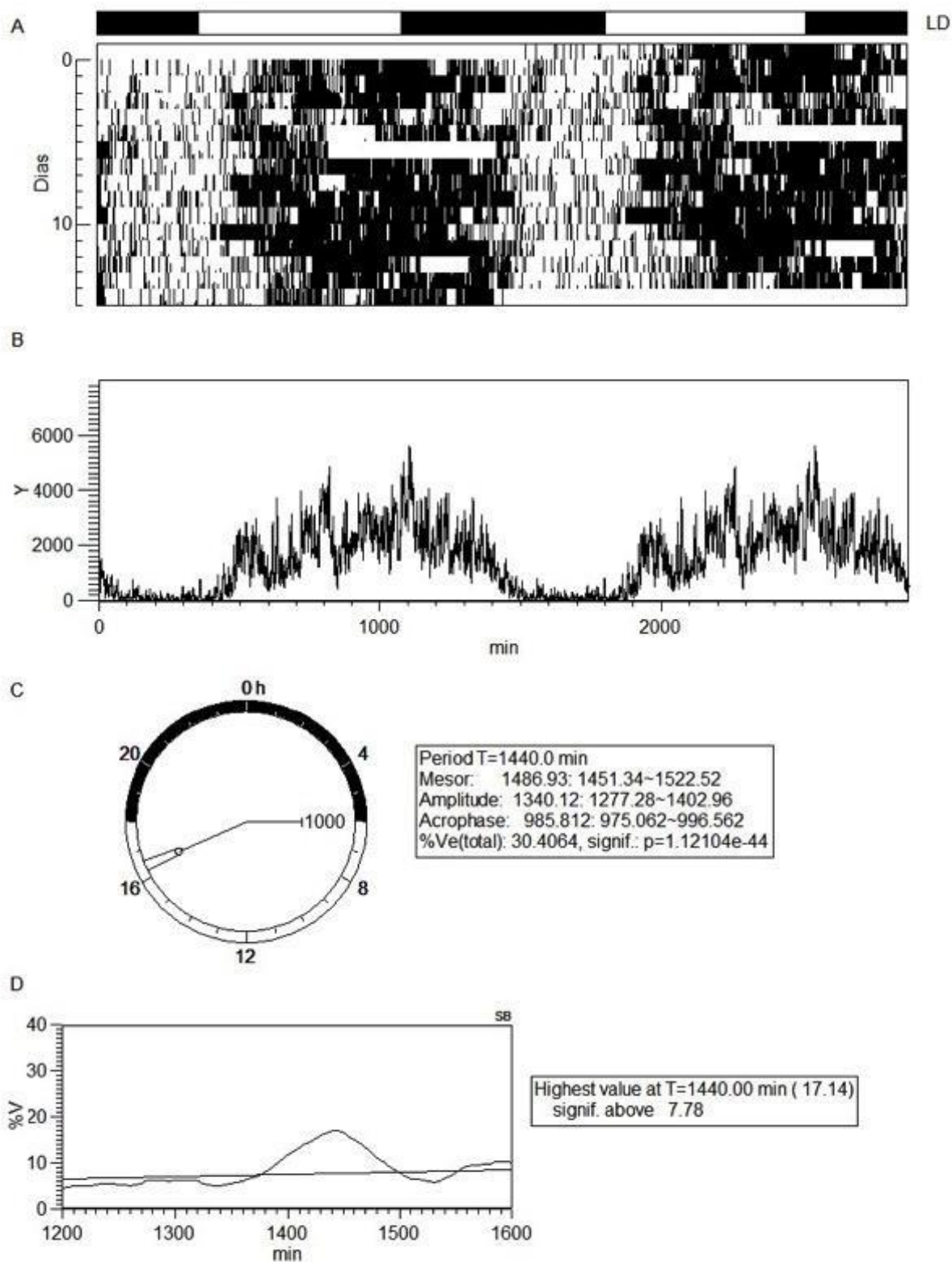
Sujeito 19 - Grupo Experimental



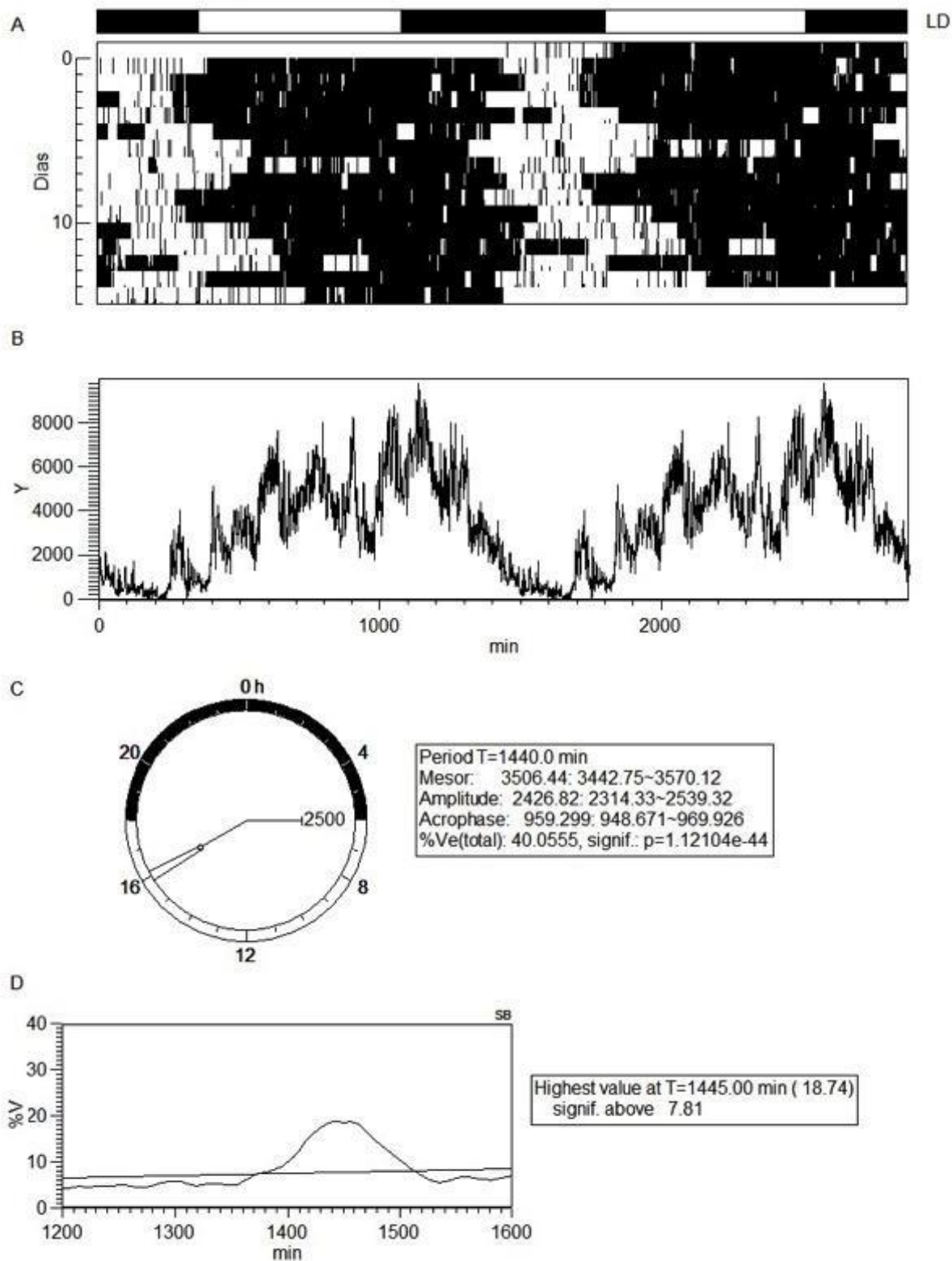
Sujeito 20 - Grupo Experimental



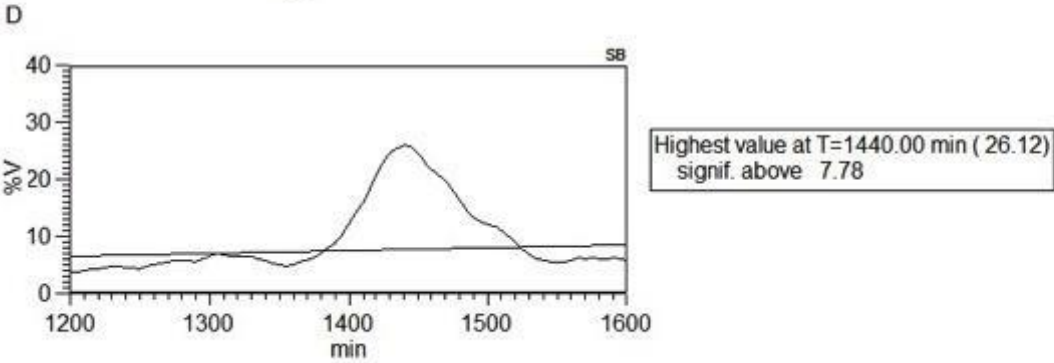
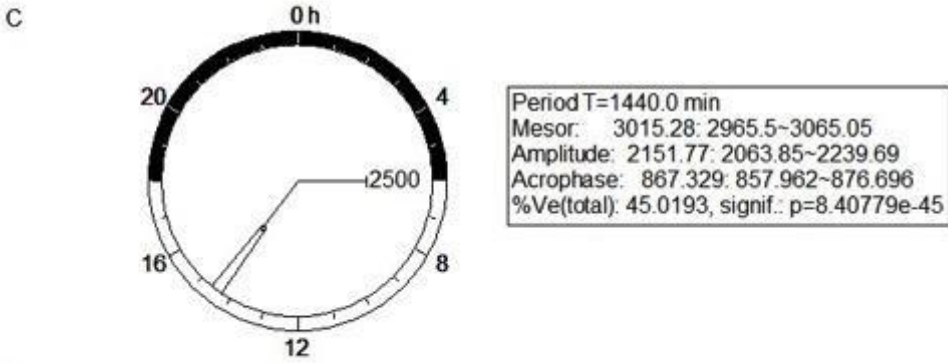
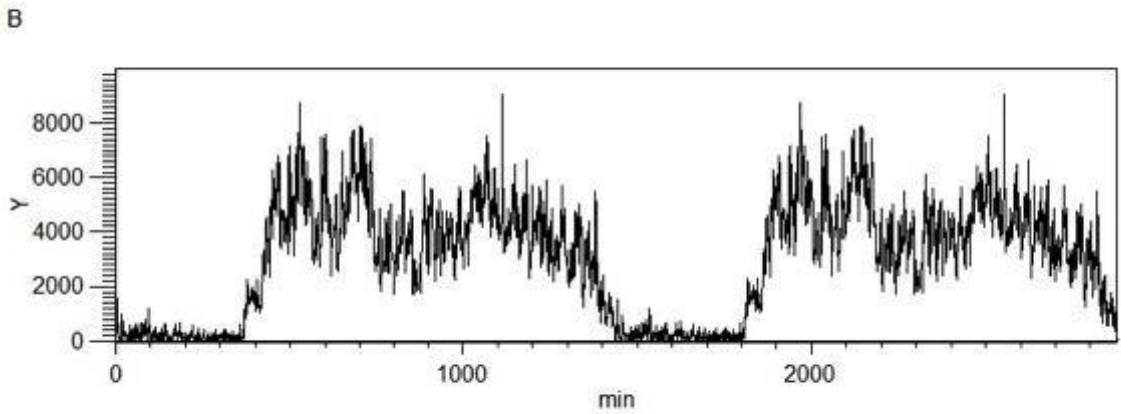
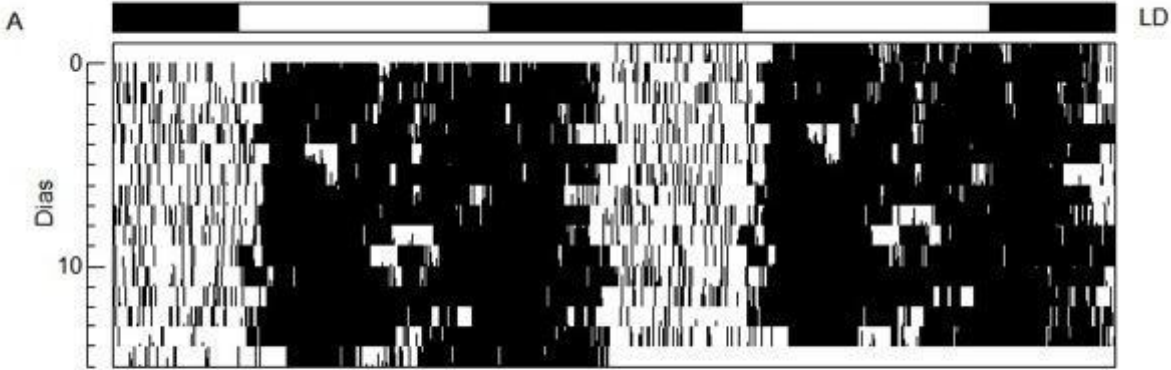
Sujeito 21 - Grupo Experimental



Sujeito 22 - Grupo Experimental

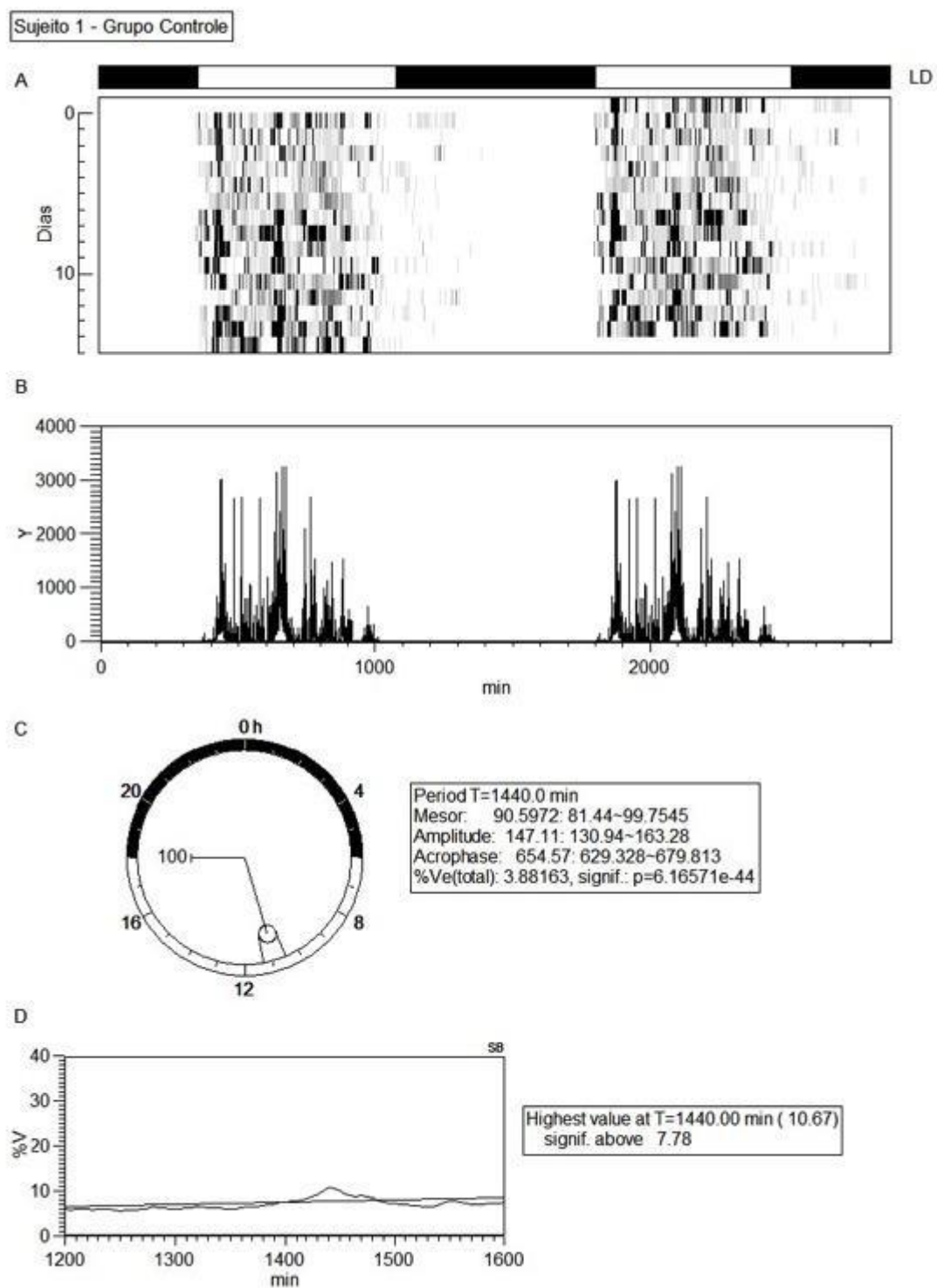


Sujeito 23 - Grupo Experimental

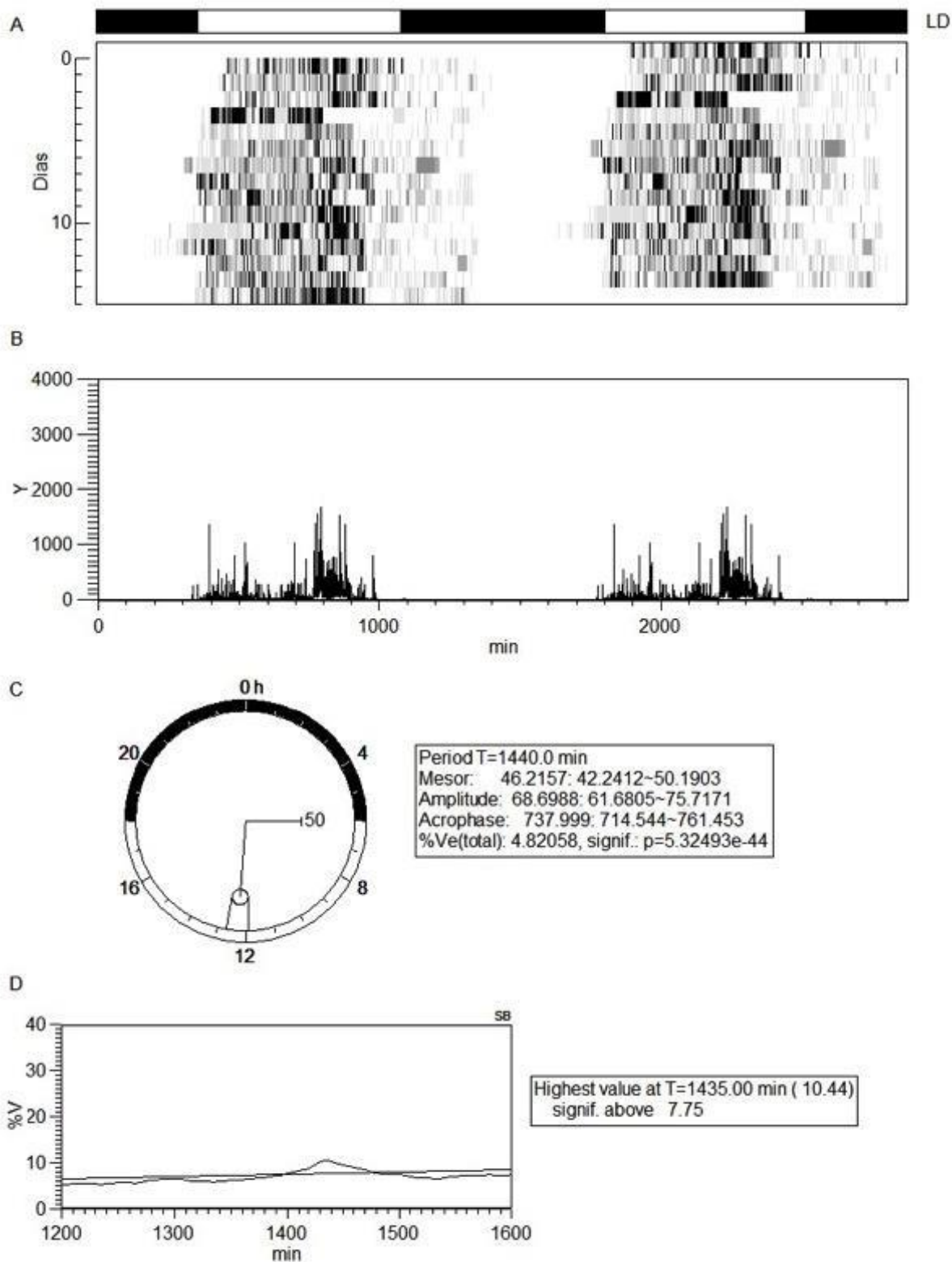


APÊNDICE N - ANÁLISES GRÁFICAS ACTIMÉTRIAS INDIVIDUAIS DA EXPOSIÇÃO À LUZ

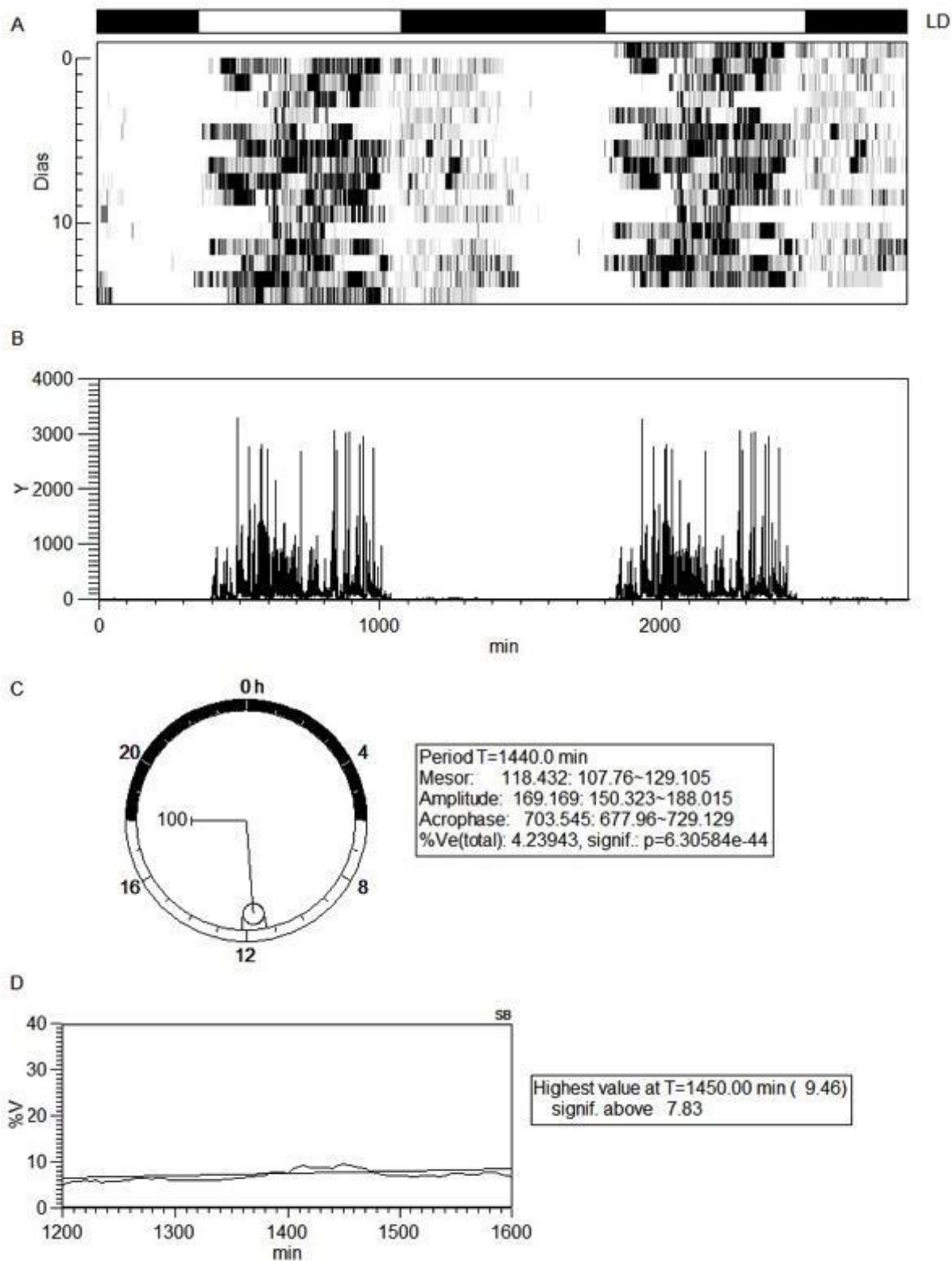
GRUPO CONTROLE



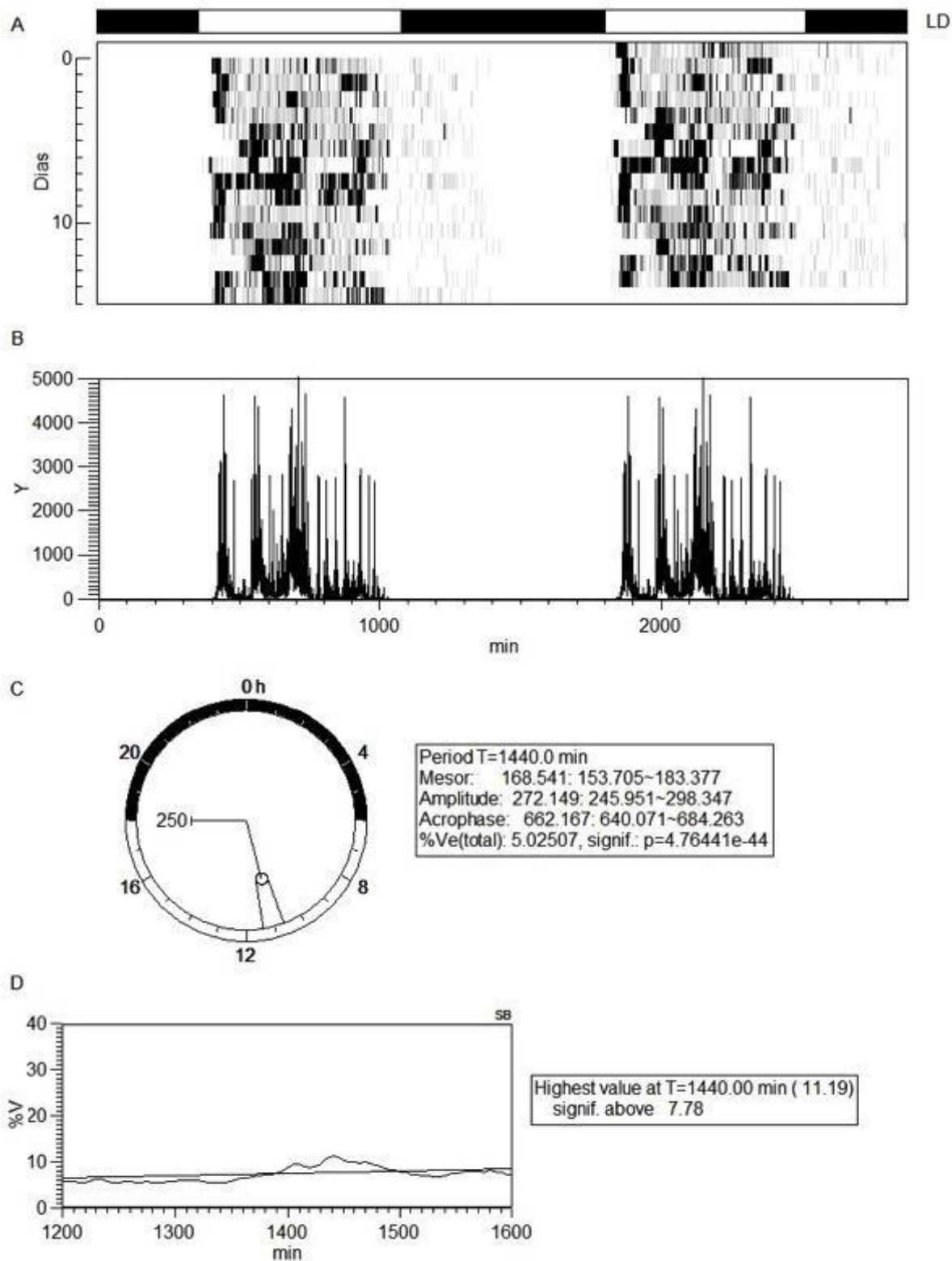
Sujeito 2 - Grupo Controle



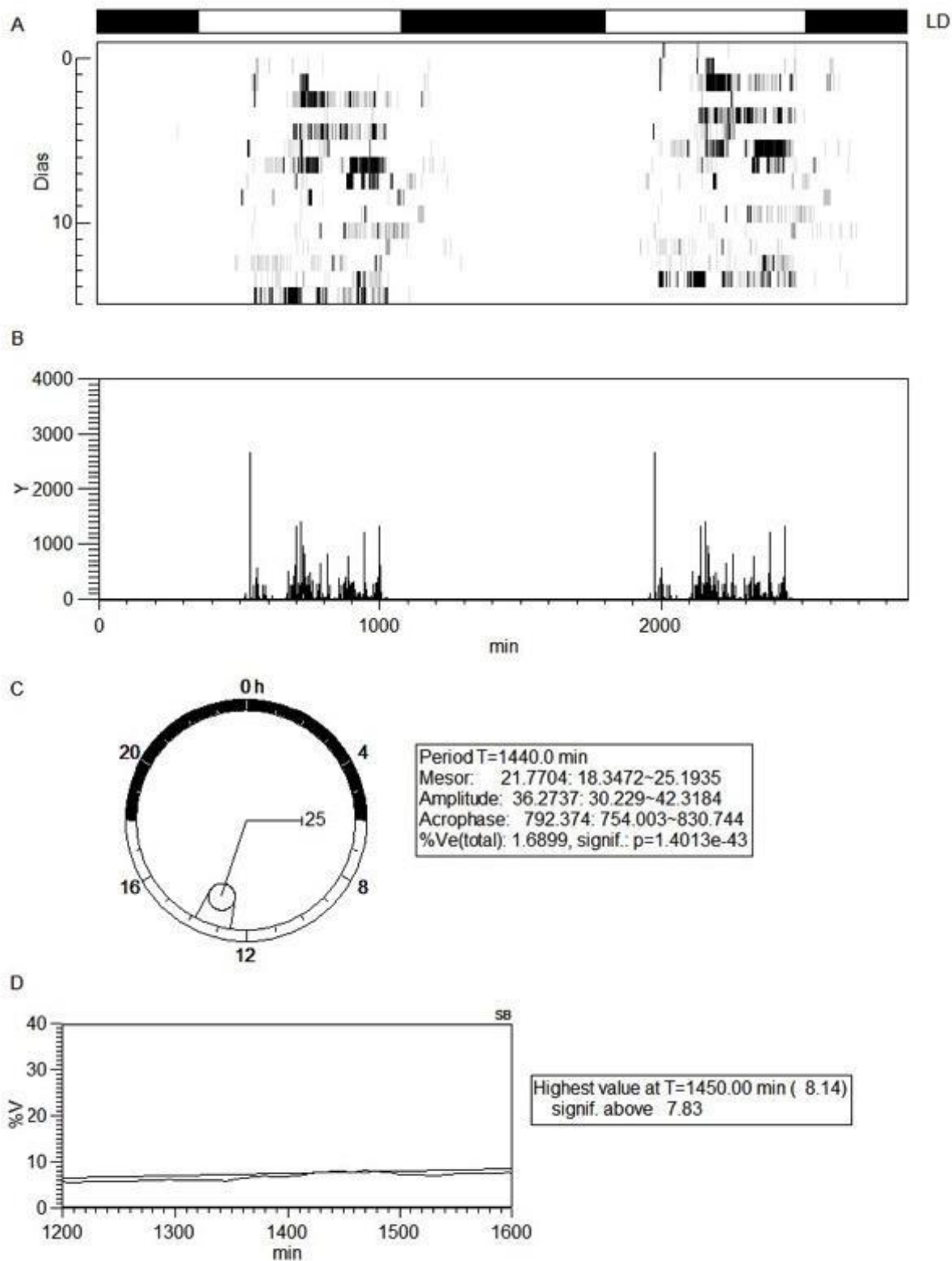
Sujeito 3 - Grupo Controle



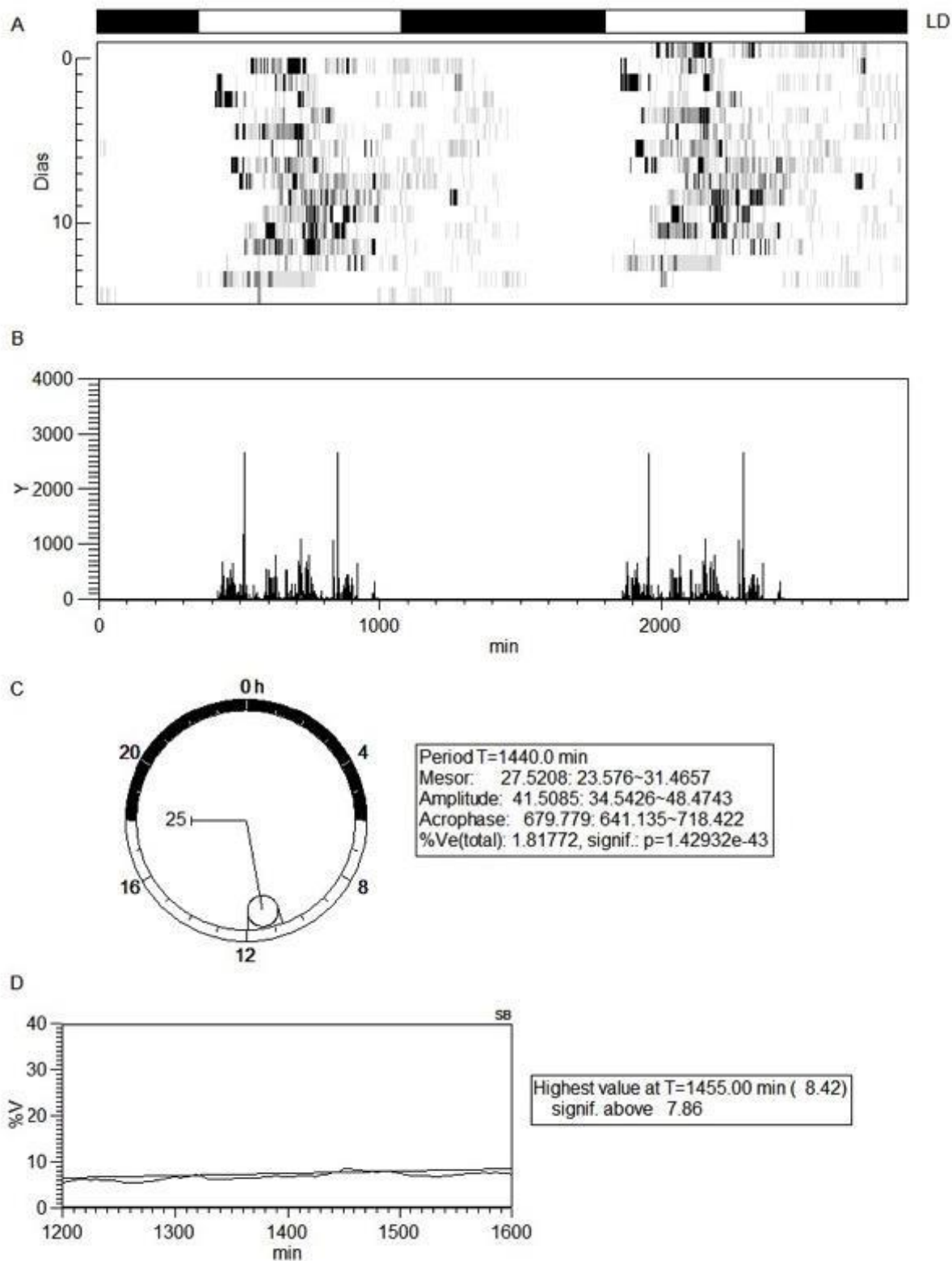
Sujeito 4 - Grupo Controle



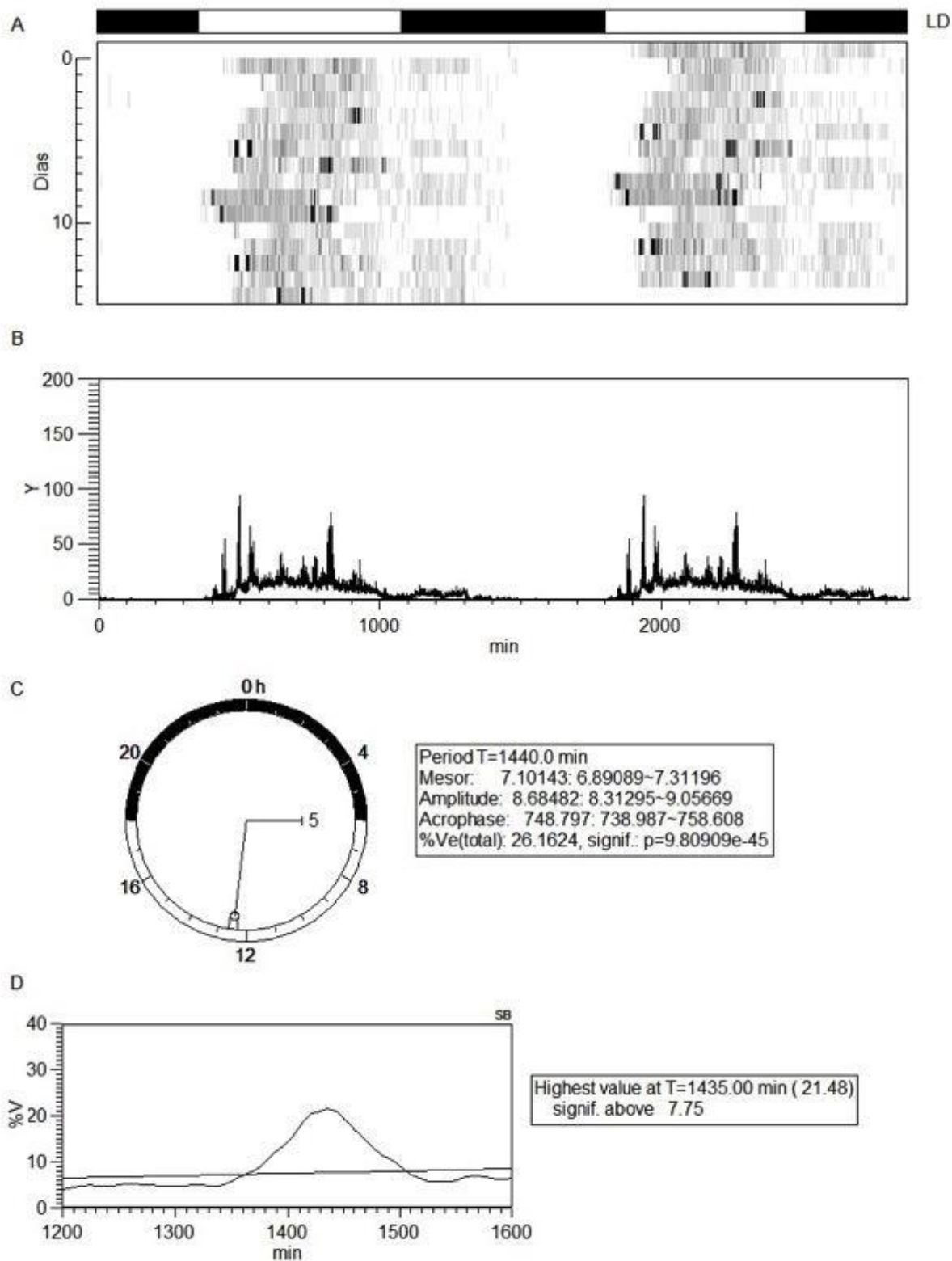
Sujeito 5 - Grupo Controle



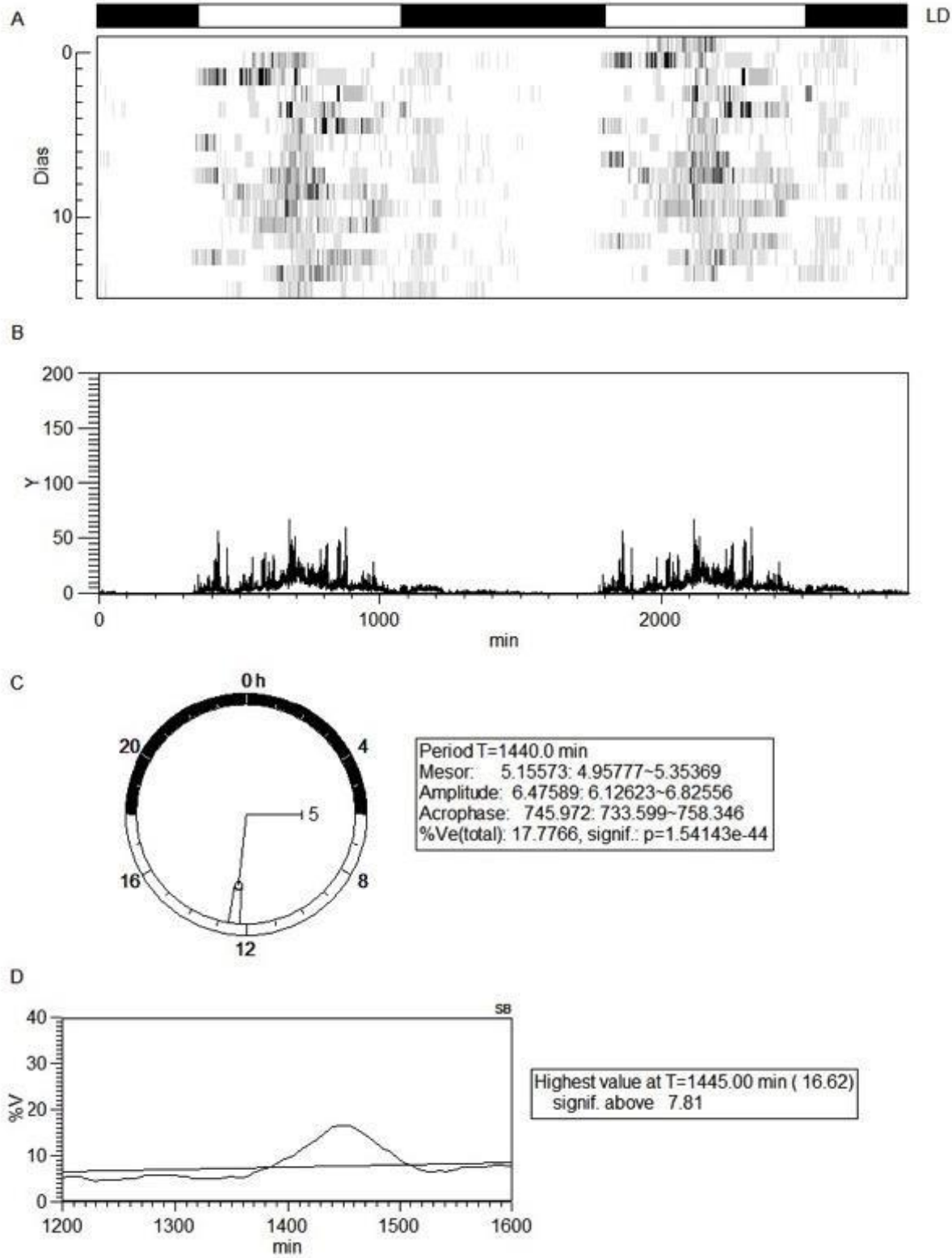
Sujeito 6 - Grupo Controle



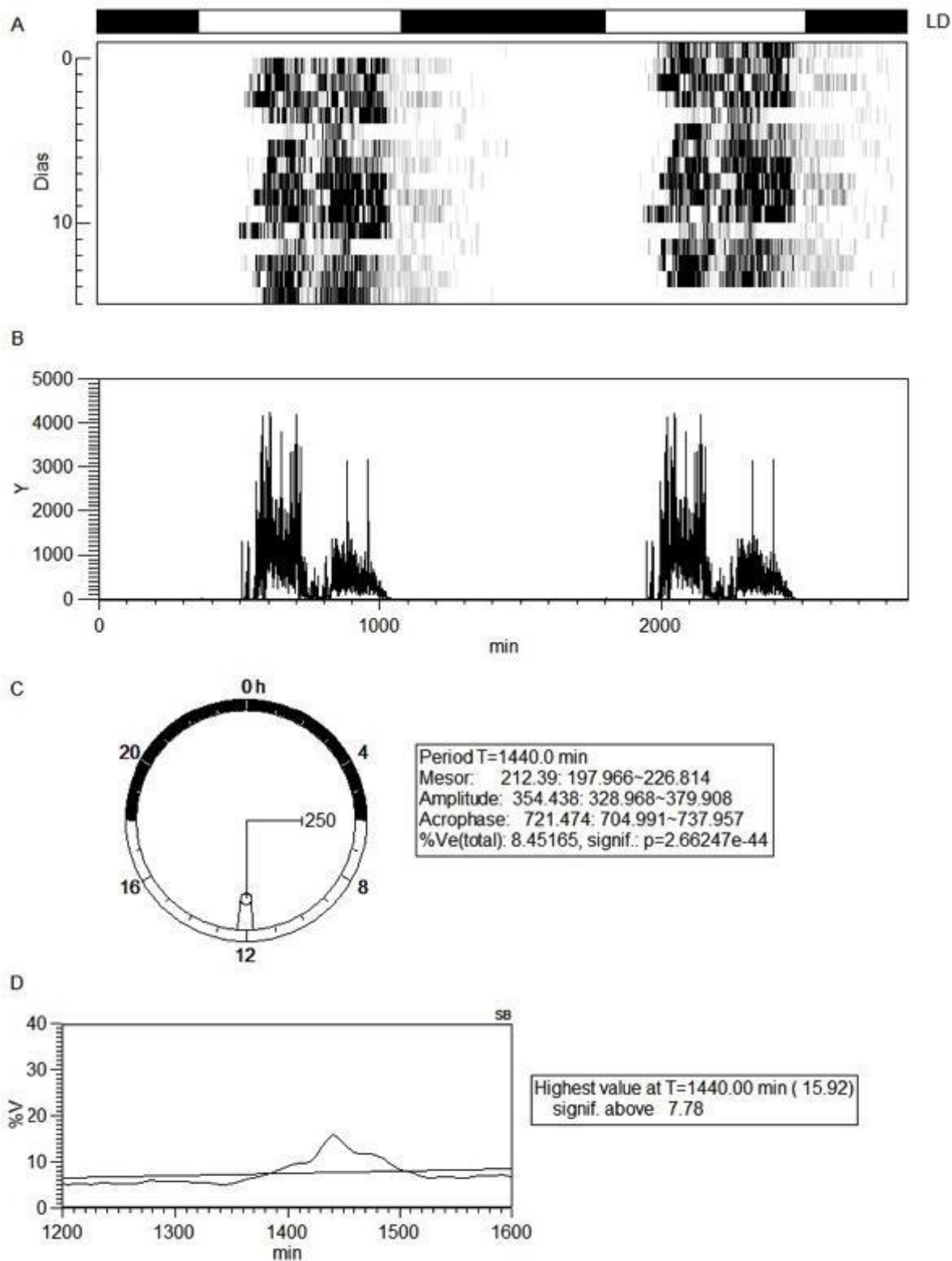
Sujeito 7 - Grupo Controle



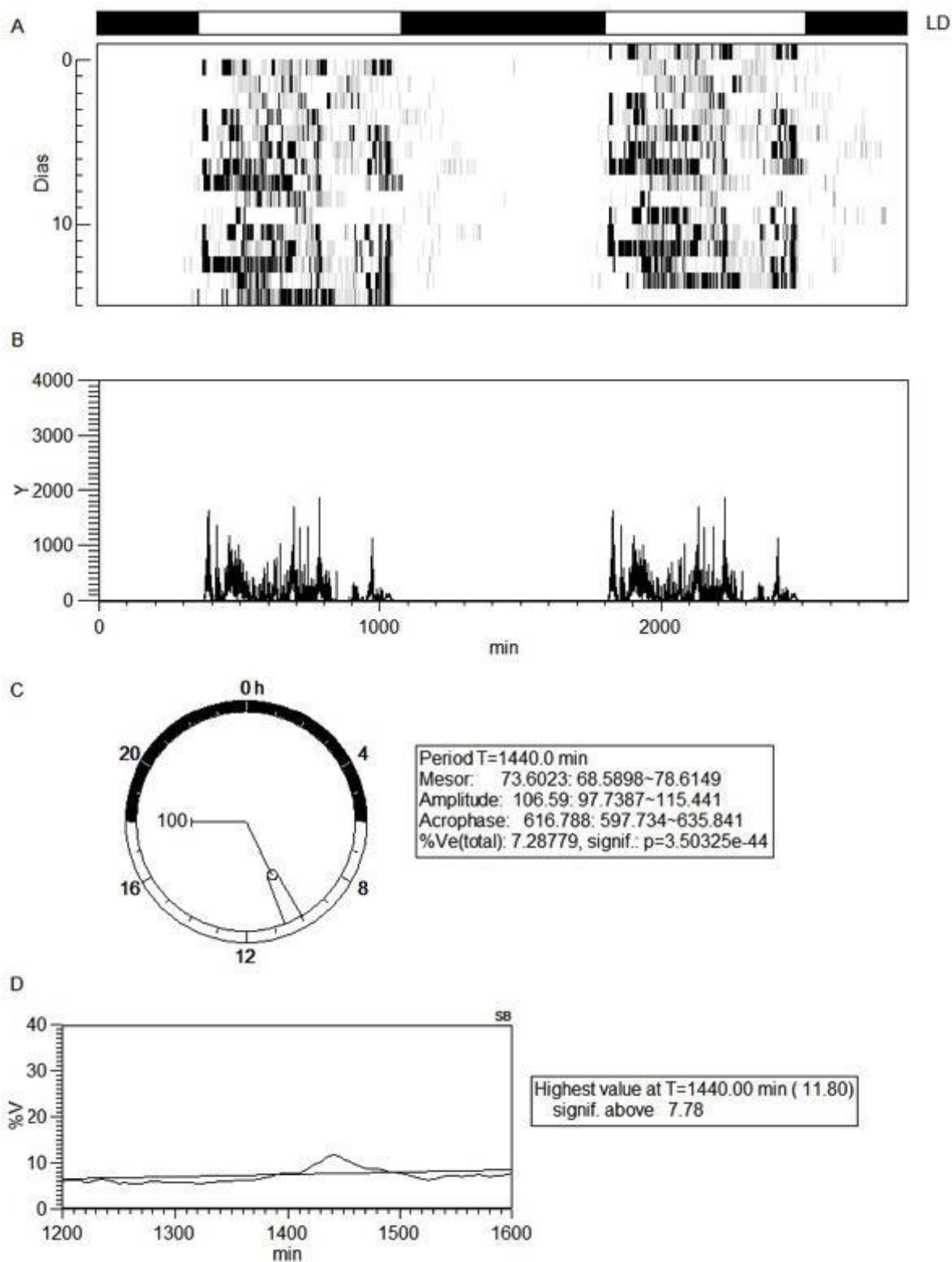
Sujeito 8 - Grupo Controle



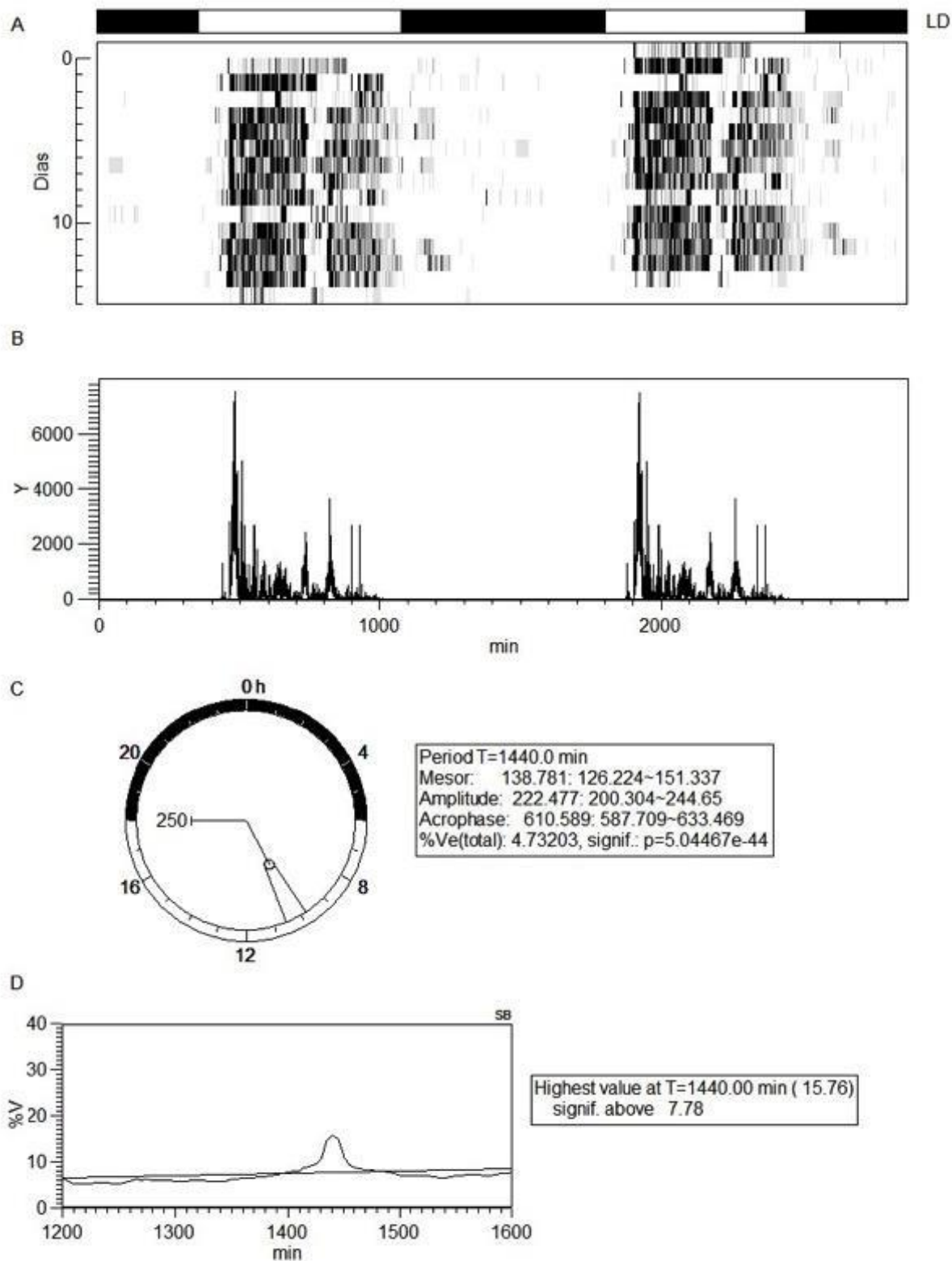
Sujeito 9 - Grupo Controle



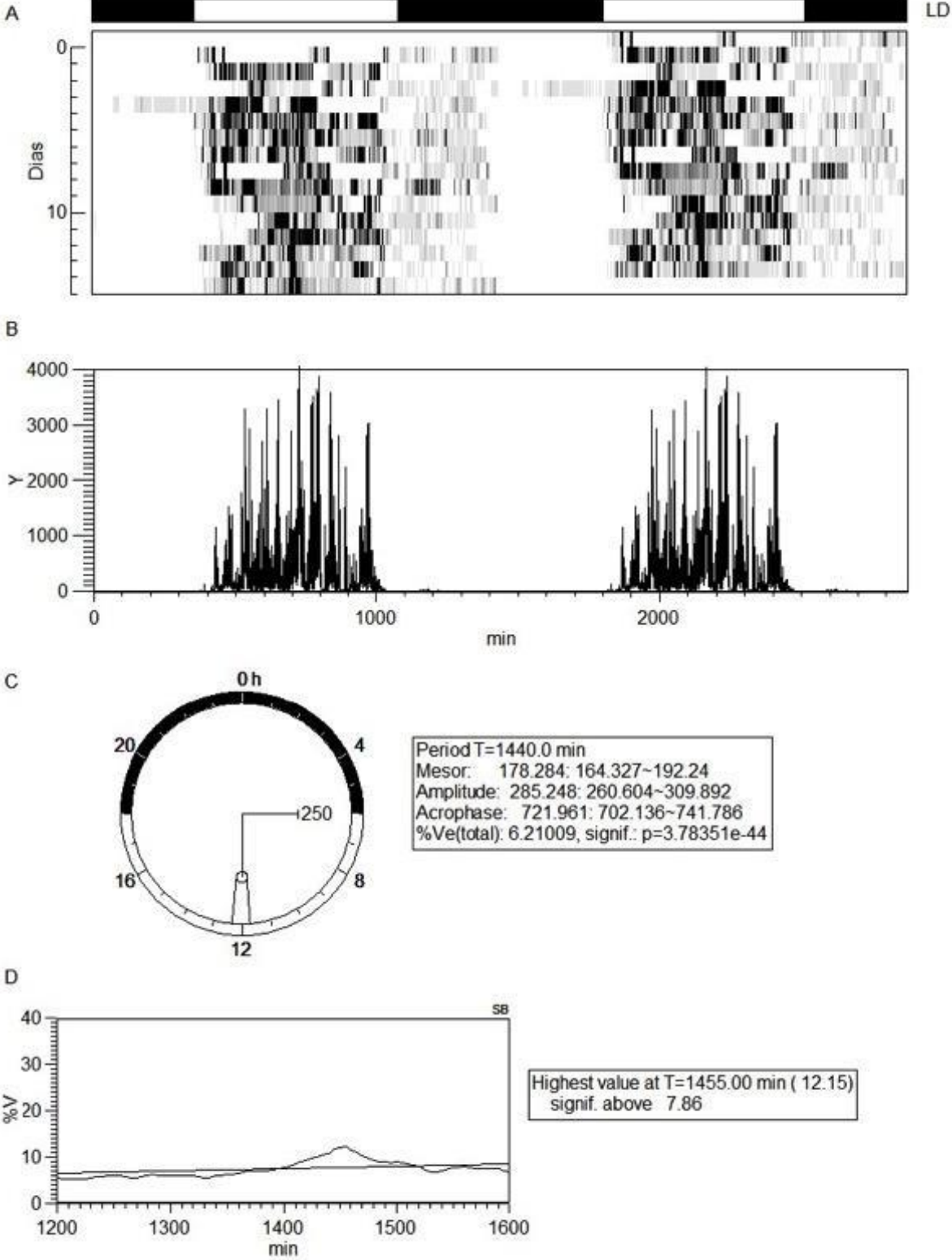
Sujeito 10 - Grupo Controle



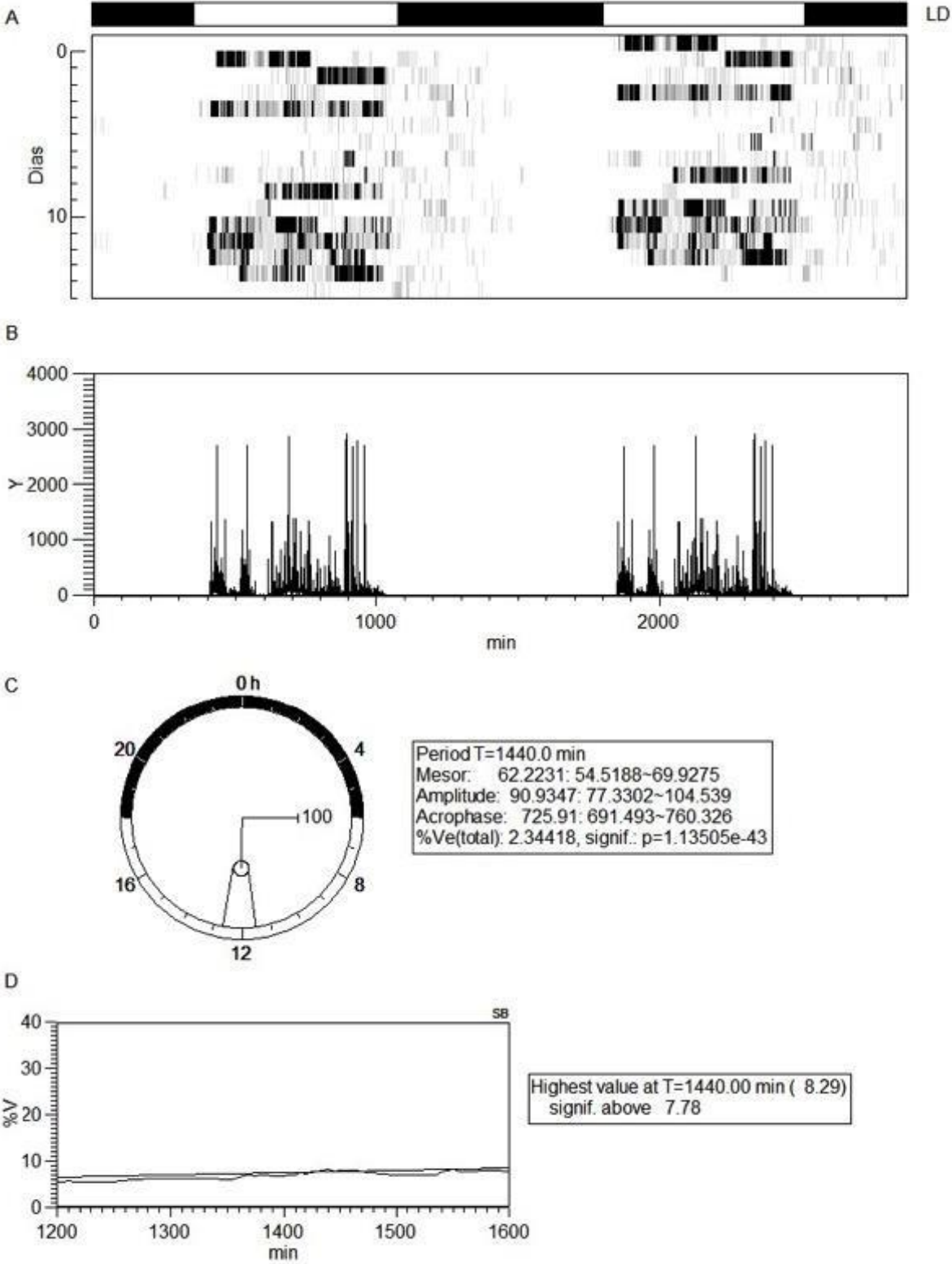
Sujeito 11 - Grupo Controle



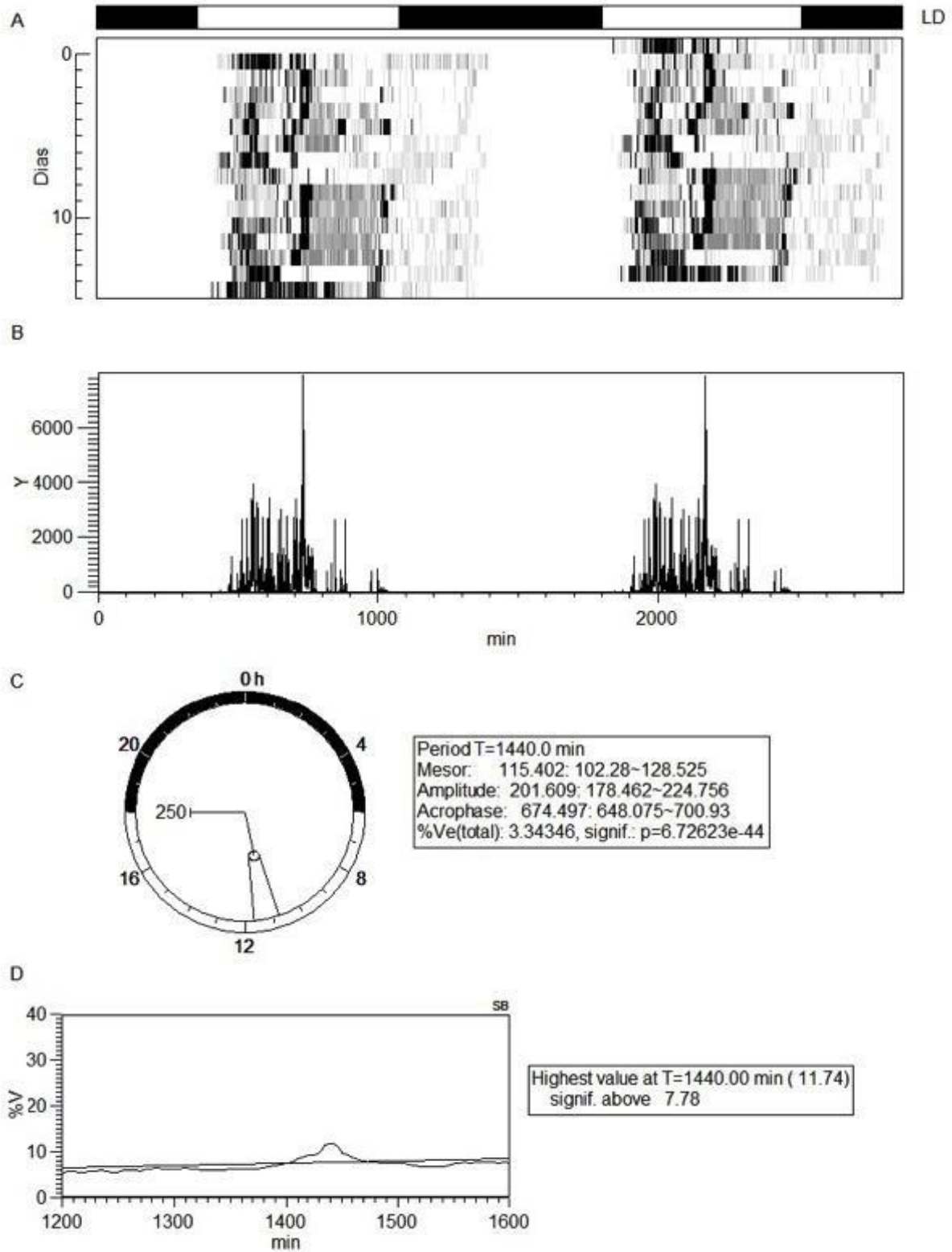
Sujeito 12 - Grupo Controle



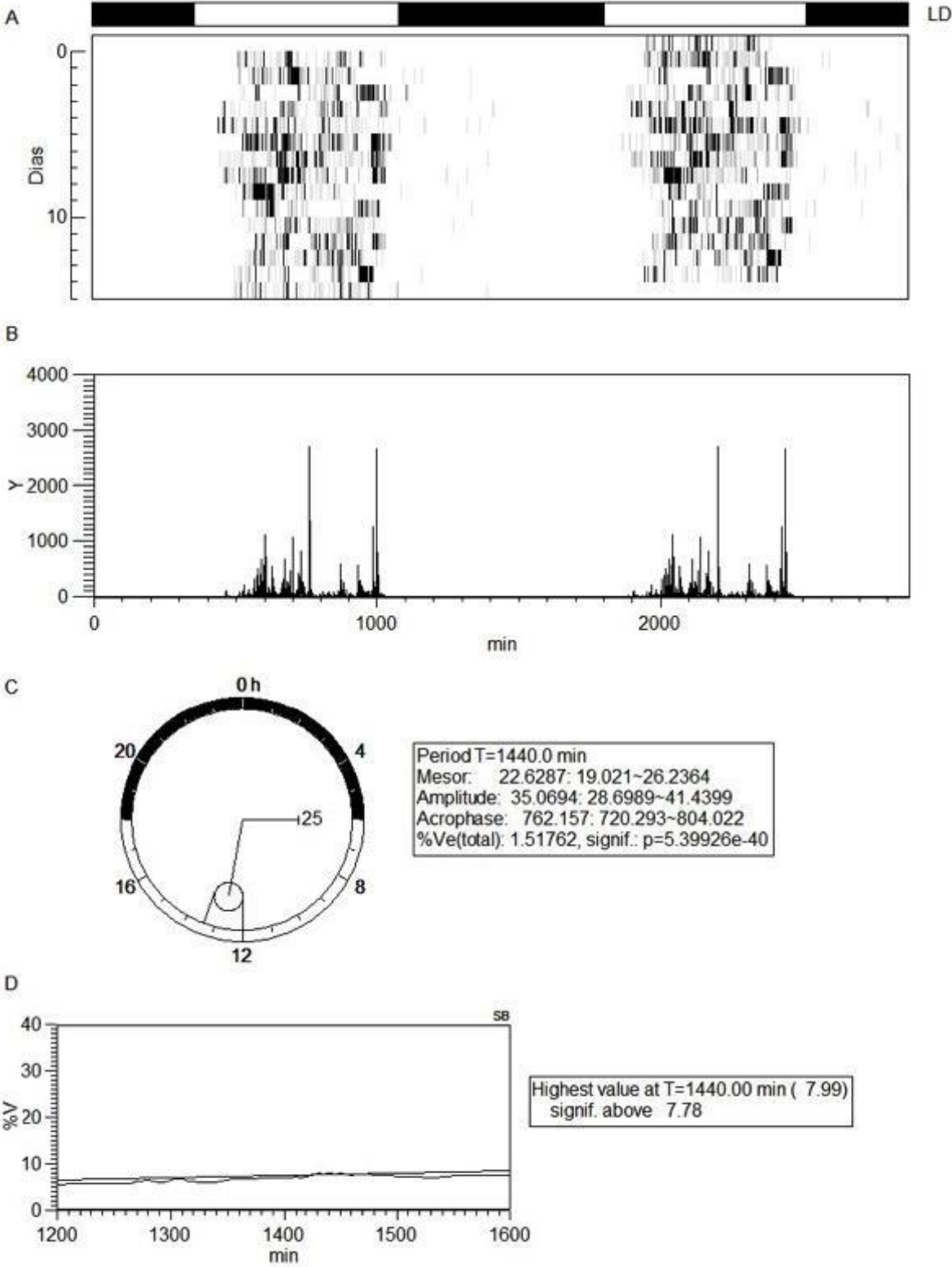
Sujeito 13 - Grupo Controle



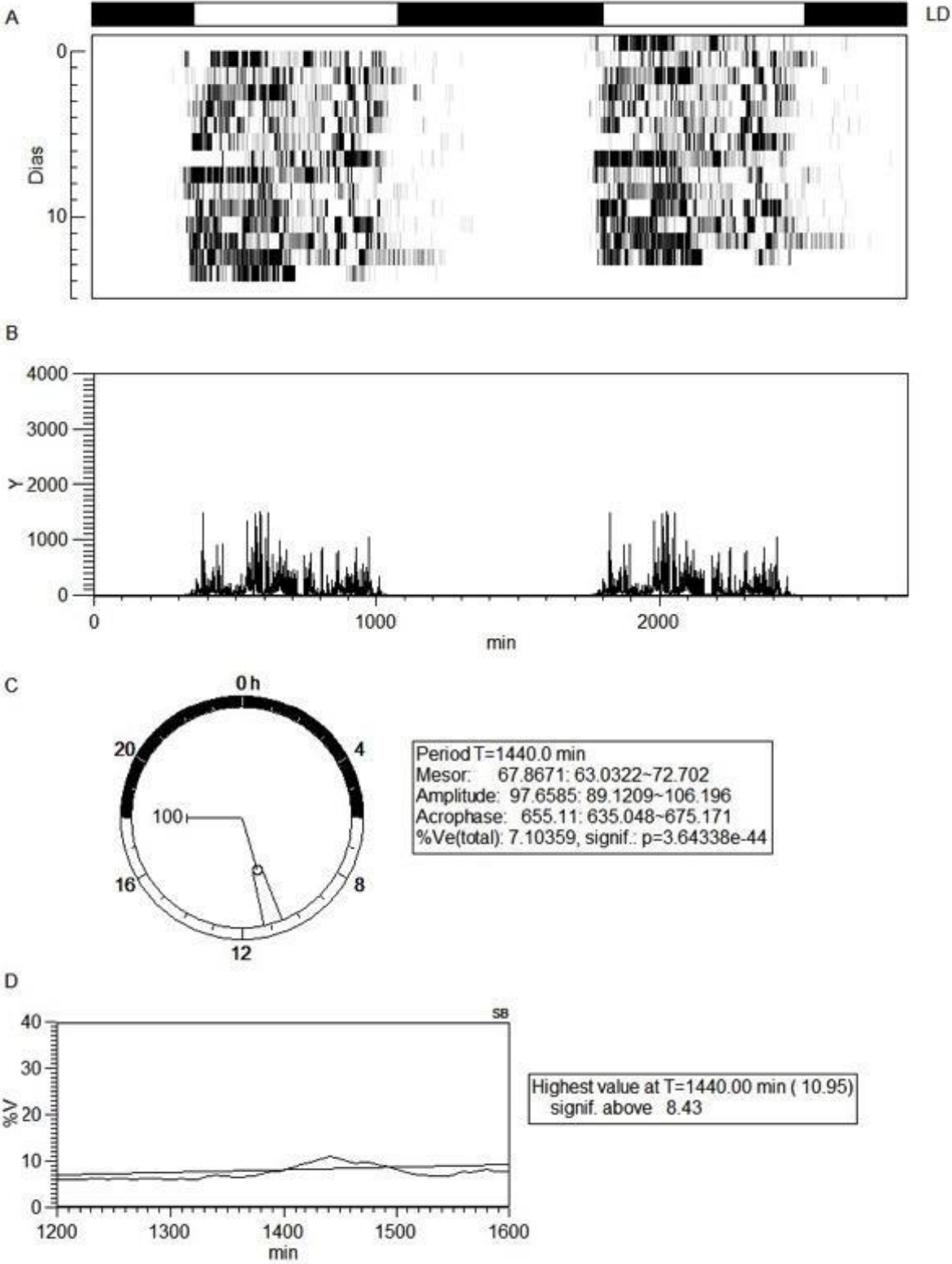
Sujeito 14 - Grupo Controle



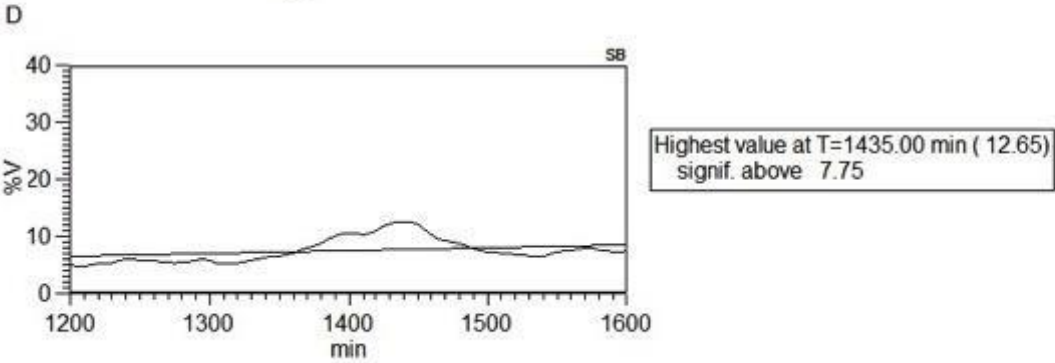
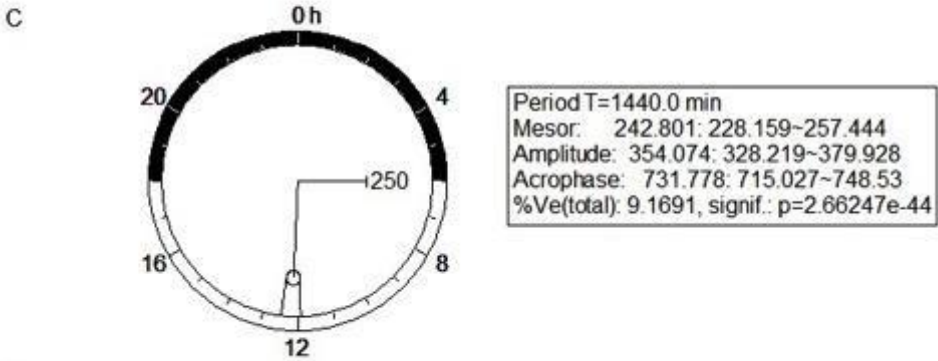
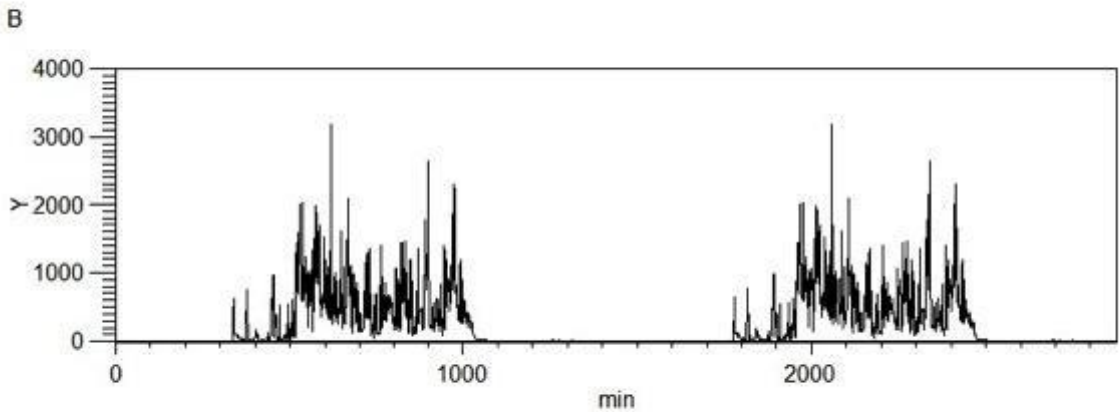
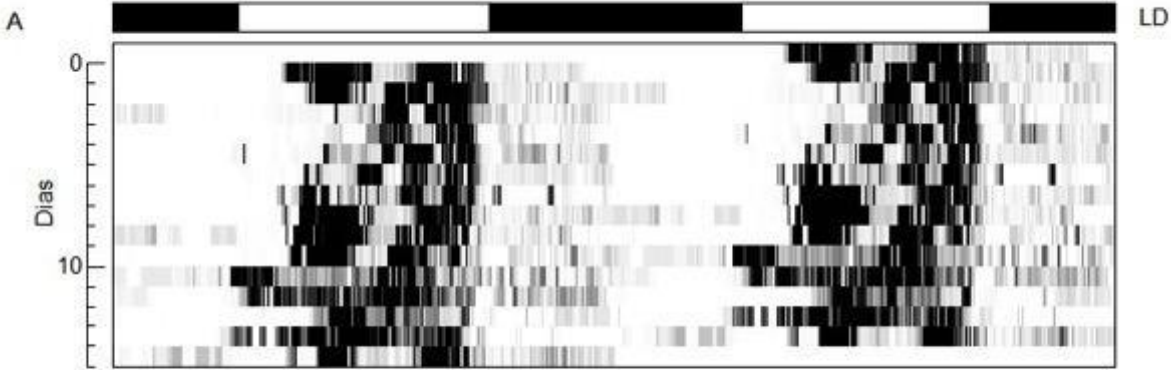
Sujeito 15 - Grupo Controle



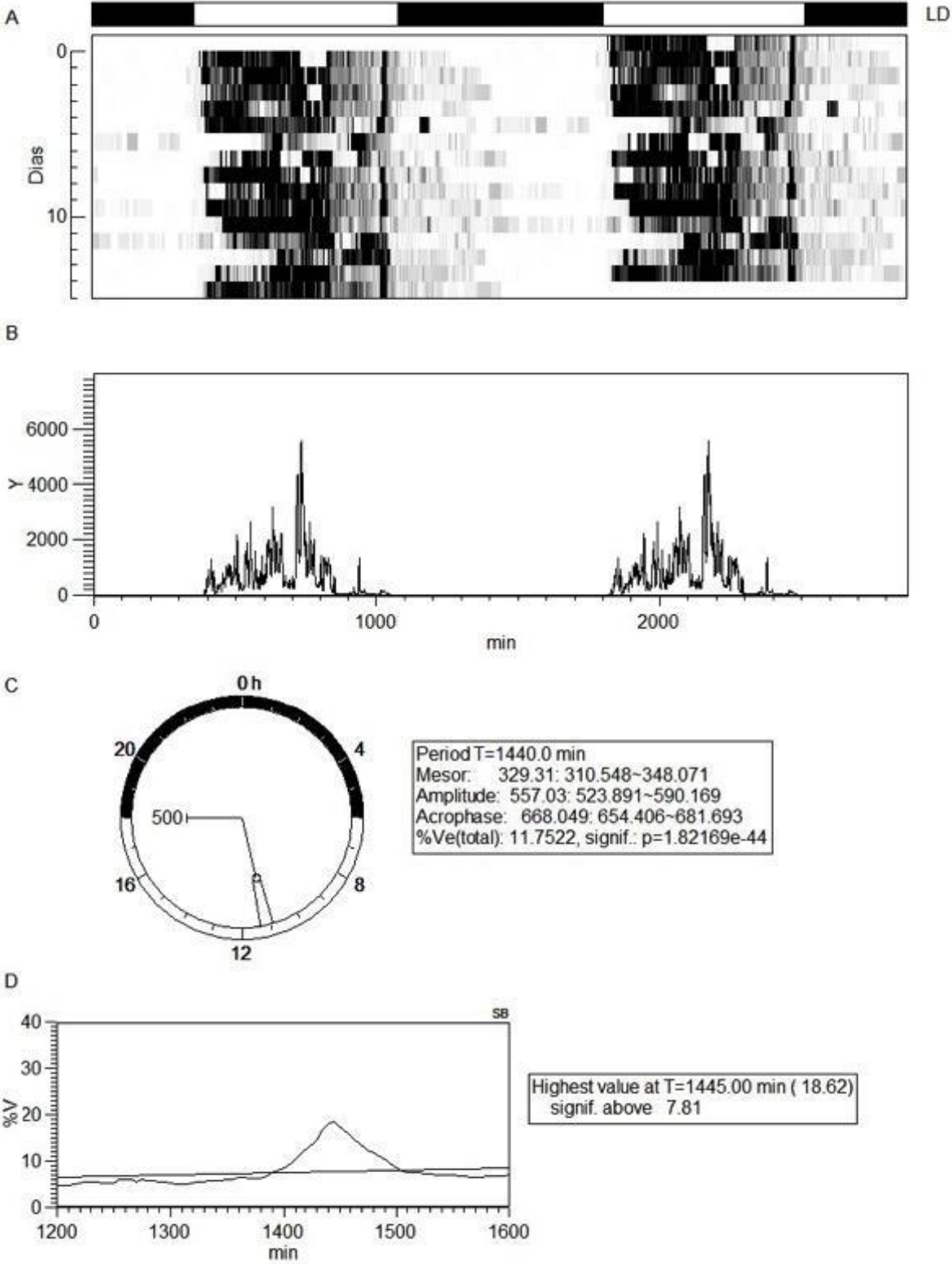
Sujeito 16 - Grupo Controle



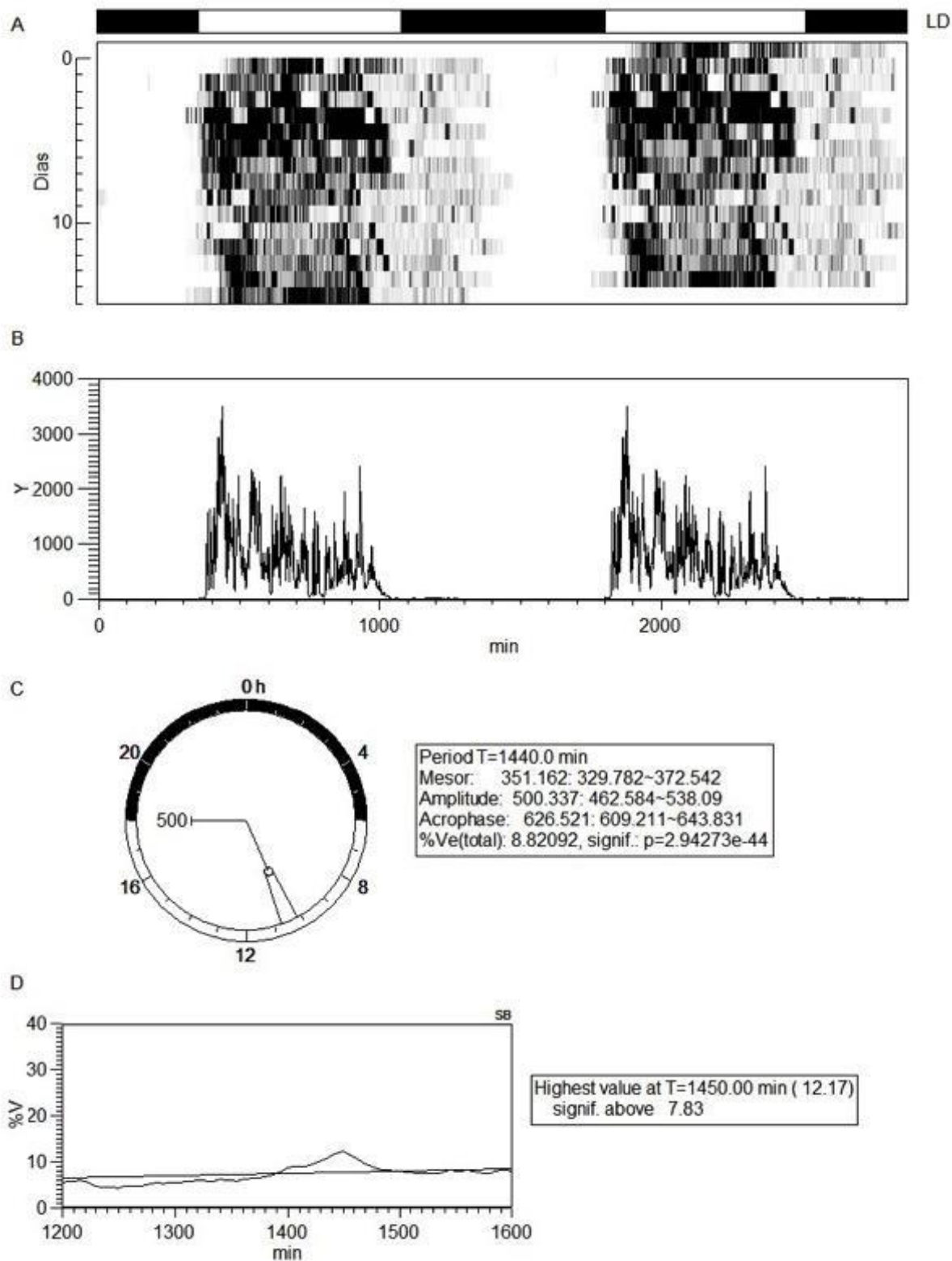
Sujeito 17 - Grupo Controle



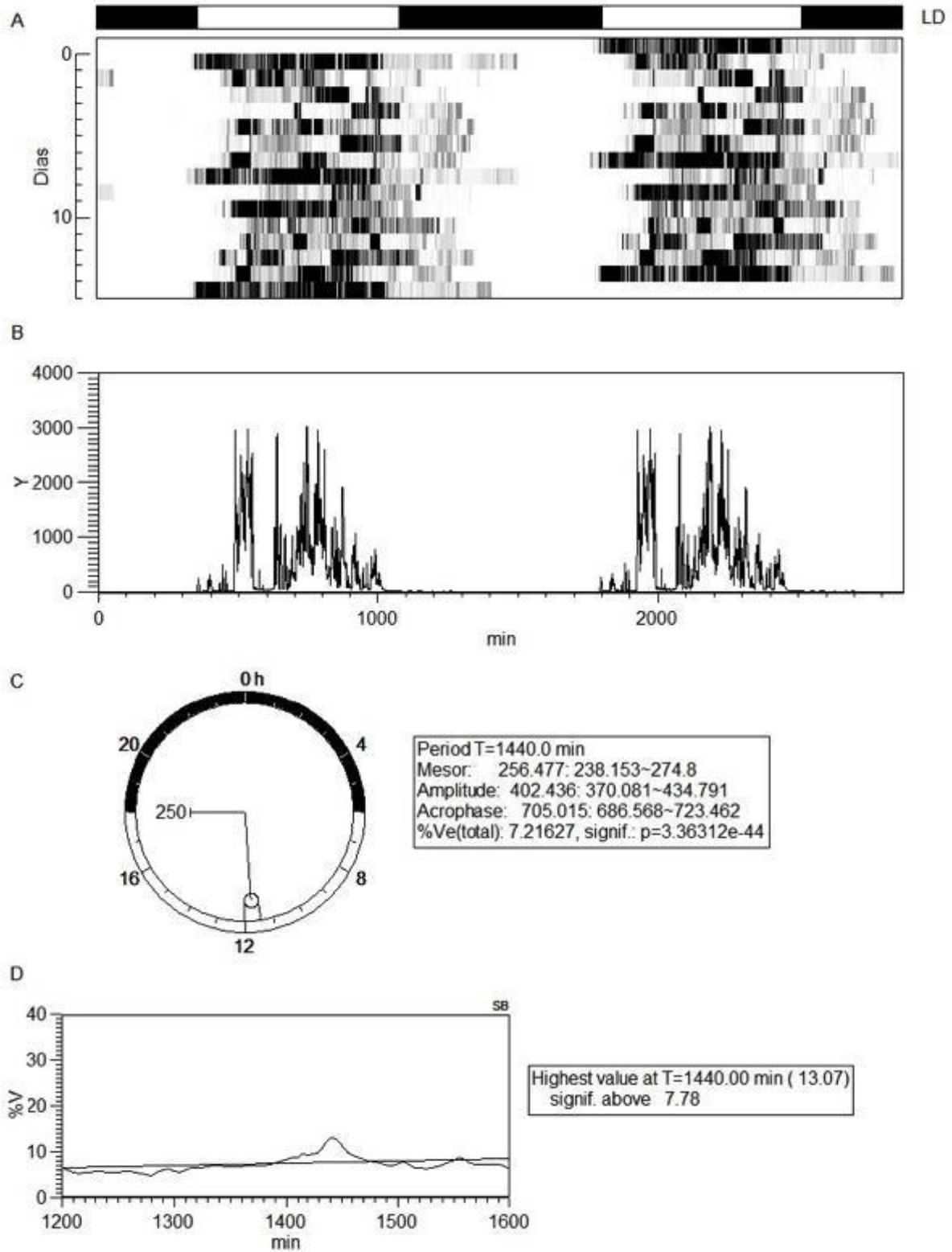
Sujeito 18 - Grupo Controle



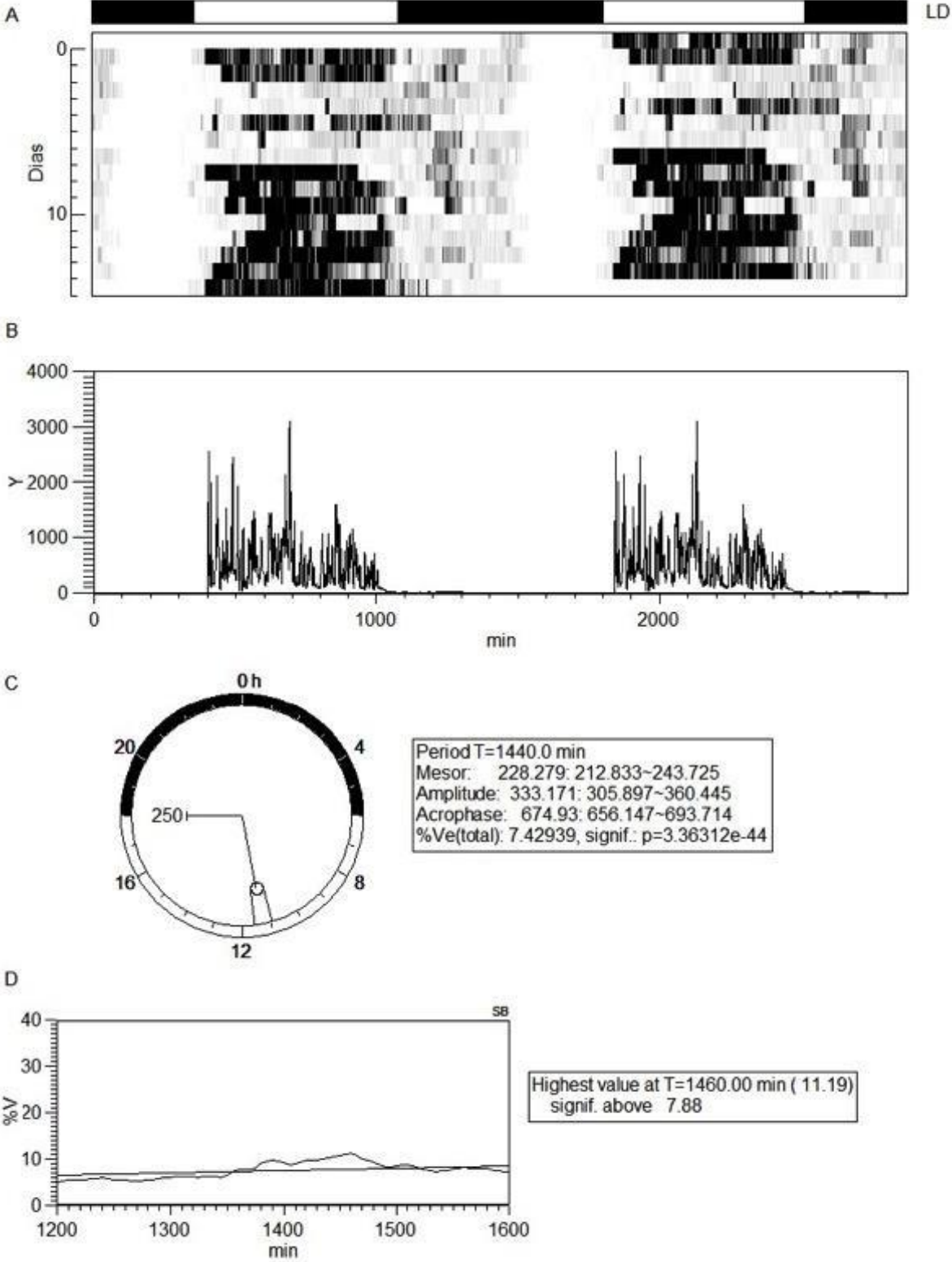
Sujeito 19 - Grupo Controle



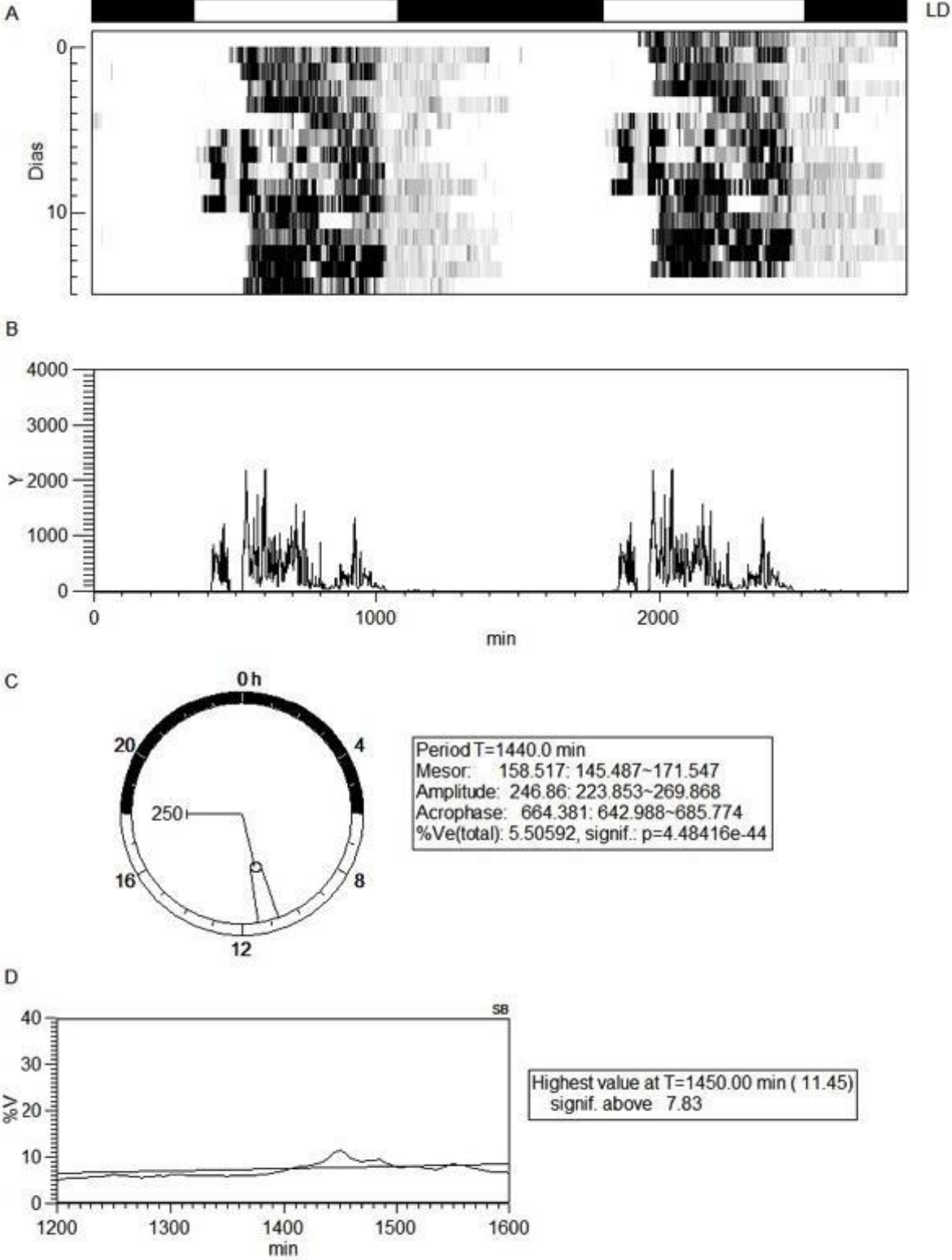
Sujeito 20 - Grupo Controle



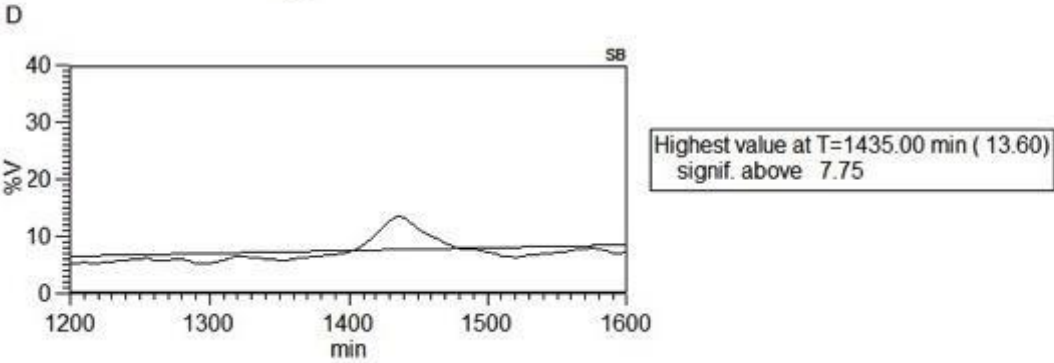
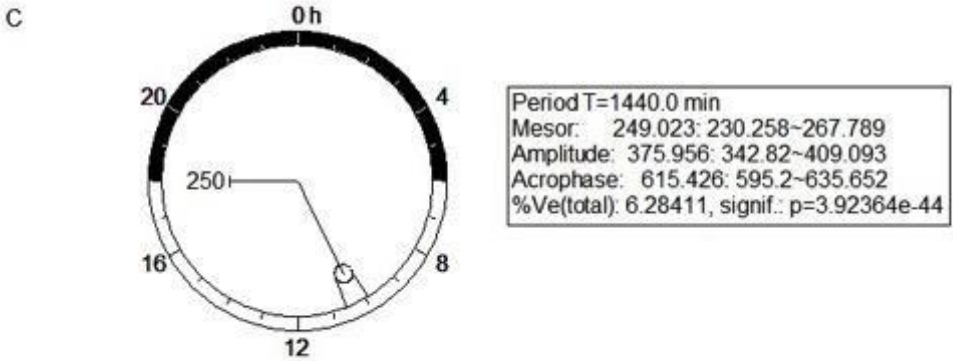
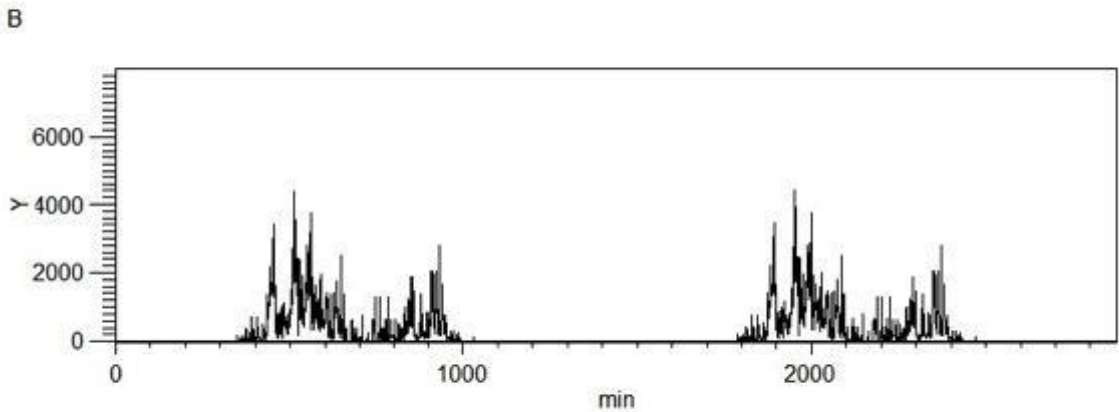
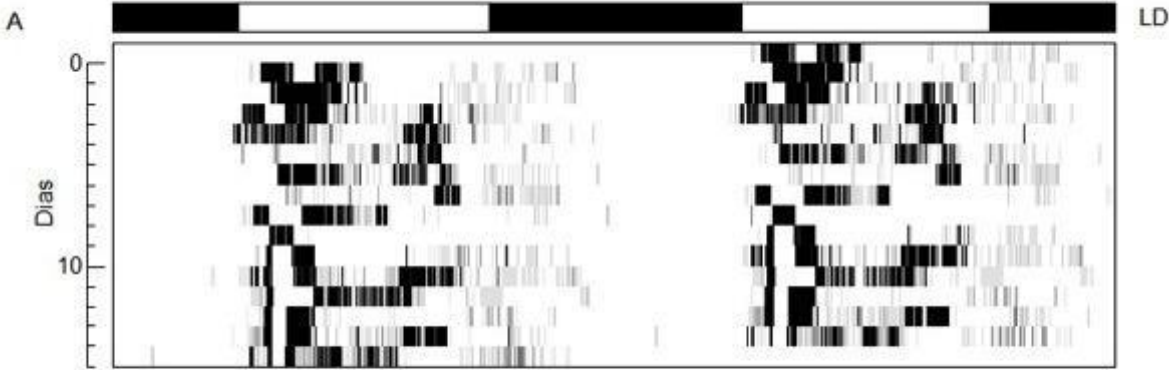
Sujeito 21 - Grupo Controle



Sujeito 22 - Grupo Controle

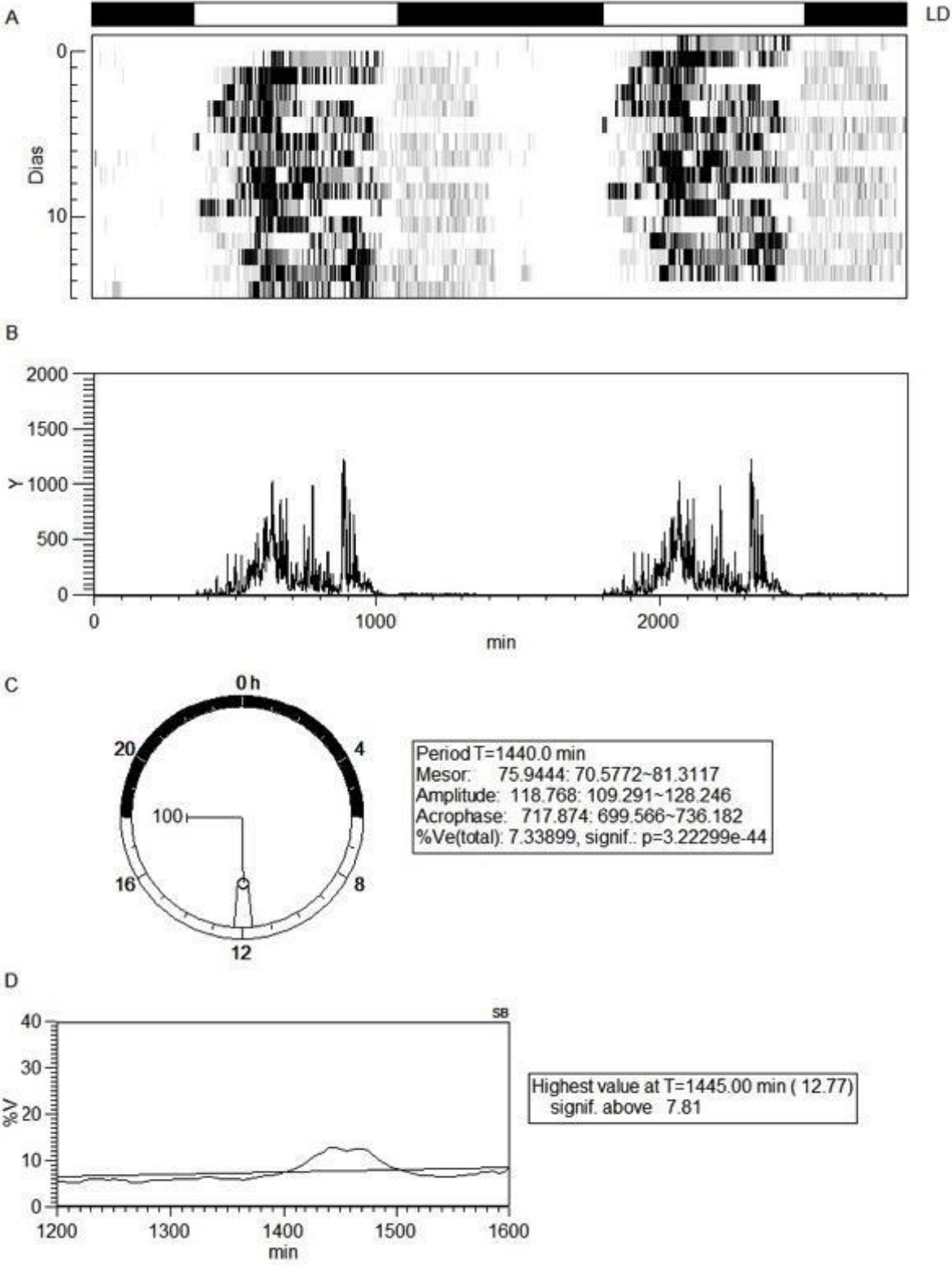


Sujeito 23 - Grupo Controle

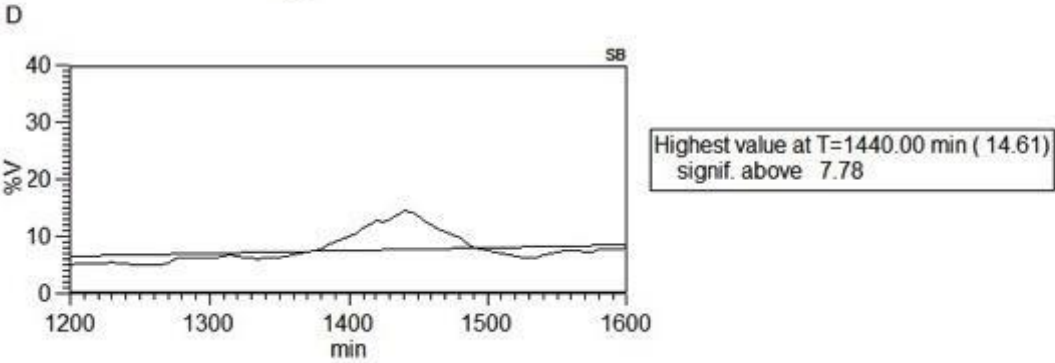
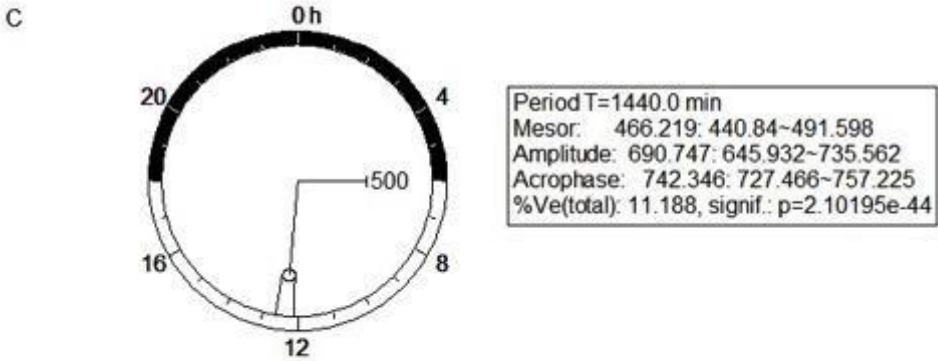
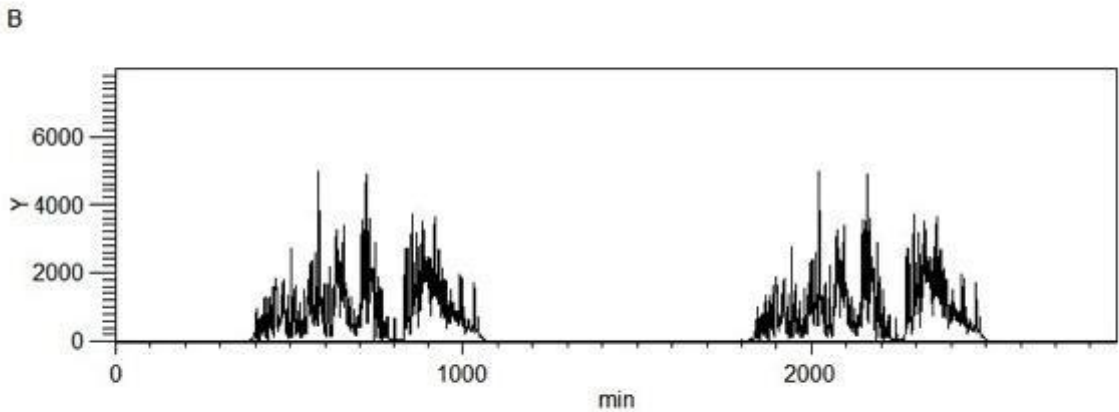
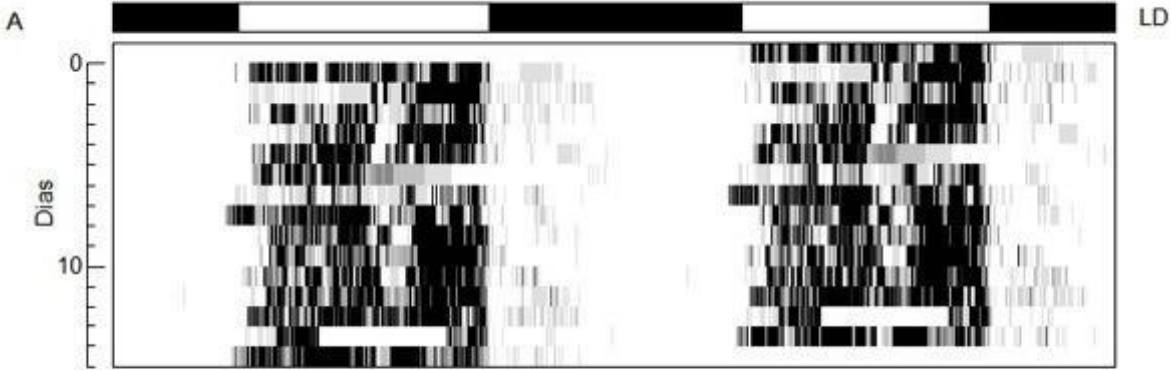


GRUPO EXPERIMENTAL

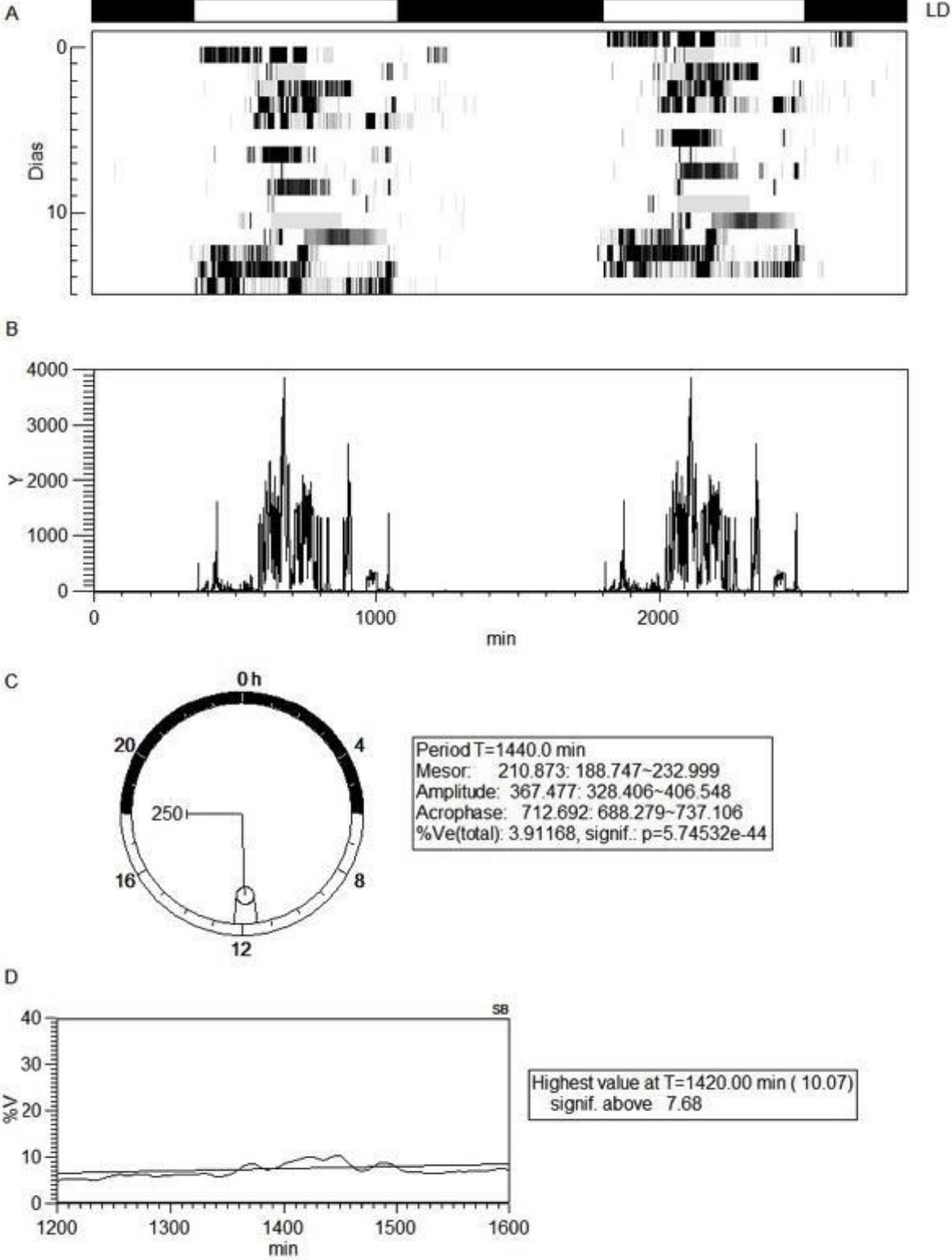
Sujeito 1 - Grupo Experimental



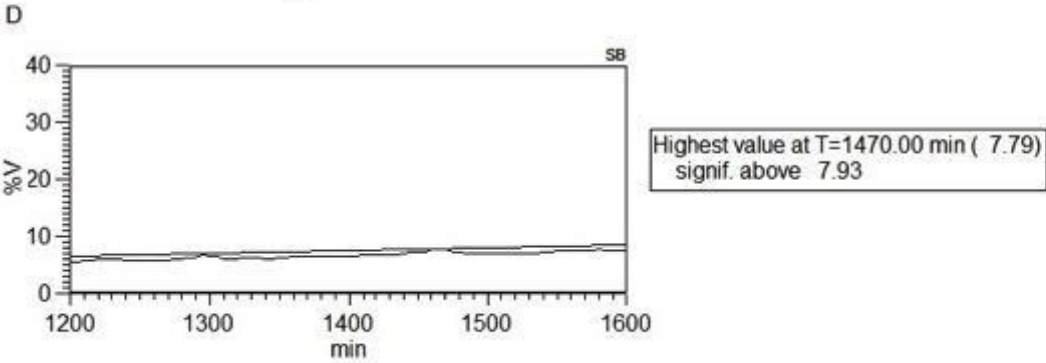
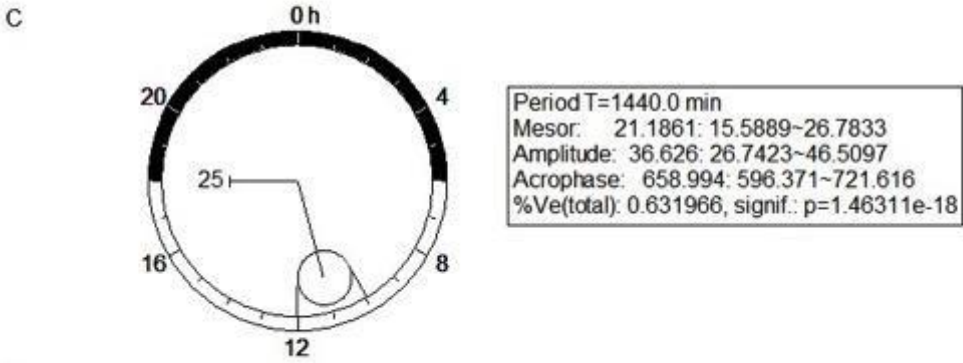
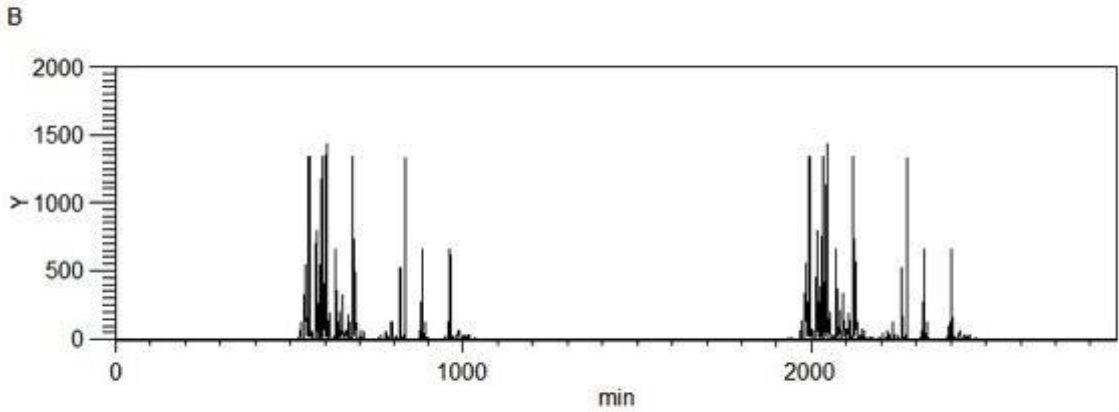
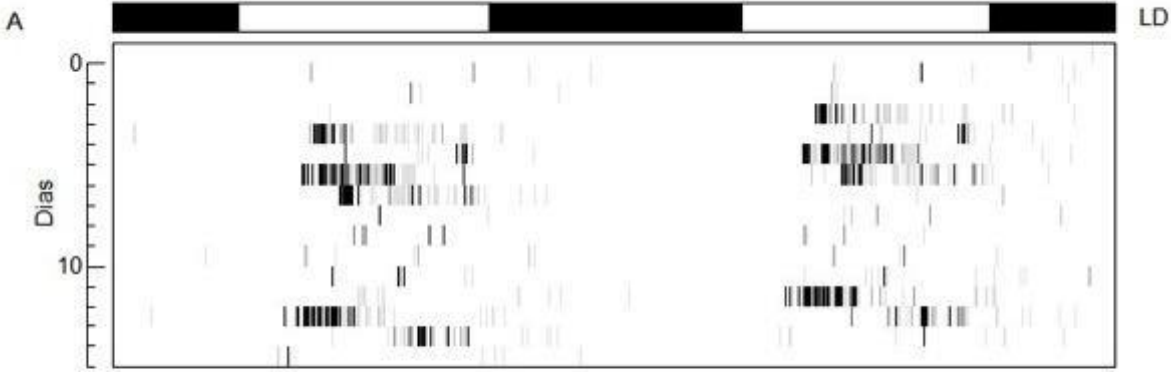
Sujeito 2 - Grupo Experimental



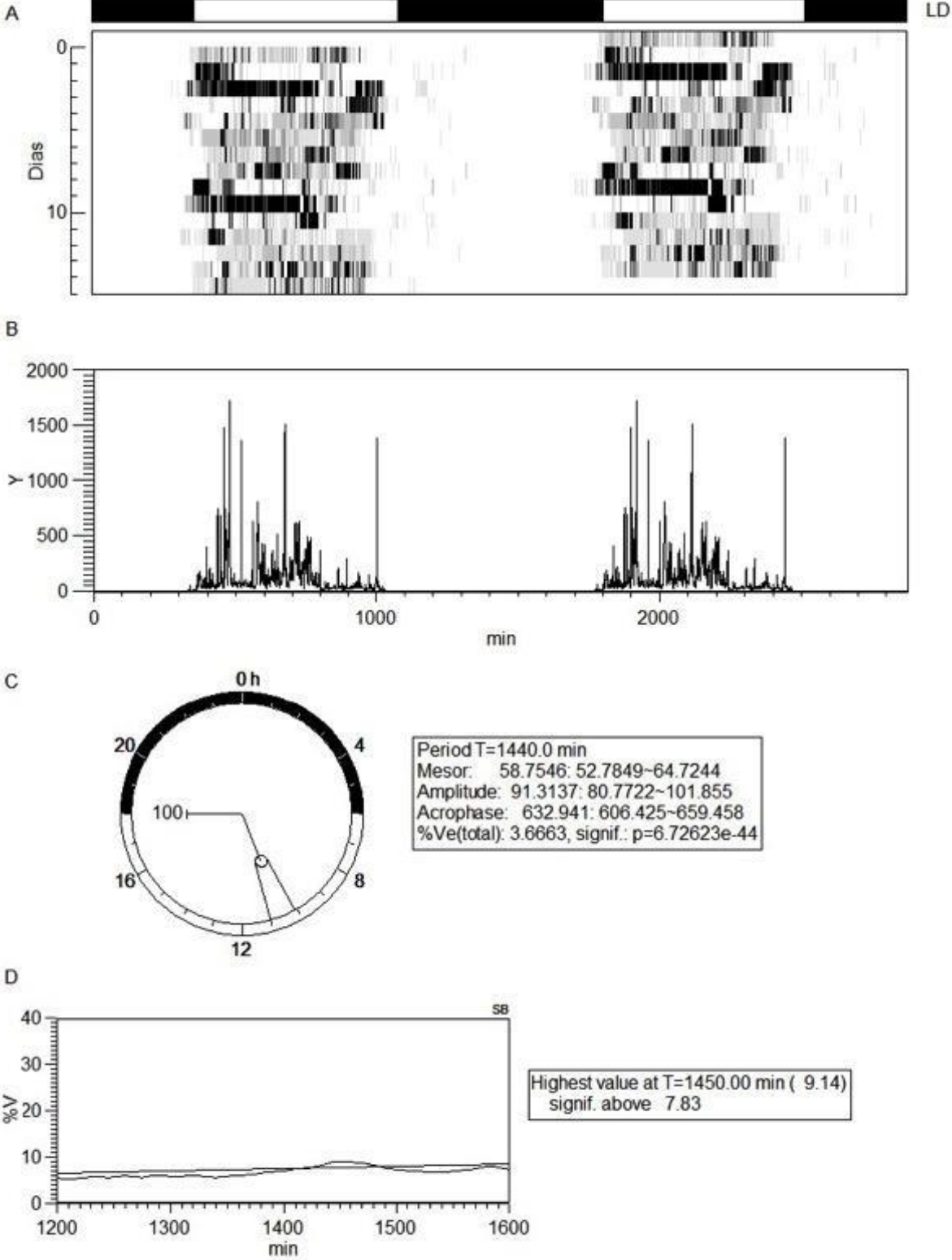
Sujeito 3 - Grupo Experimental



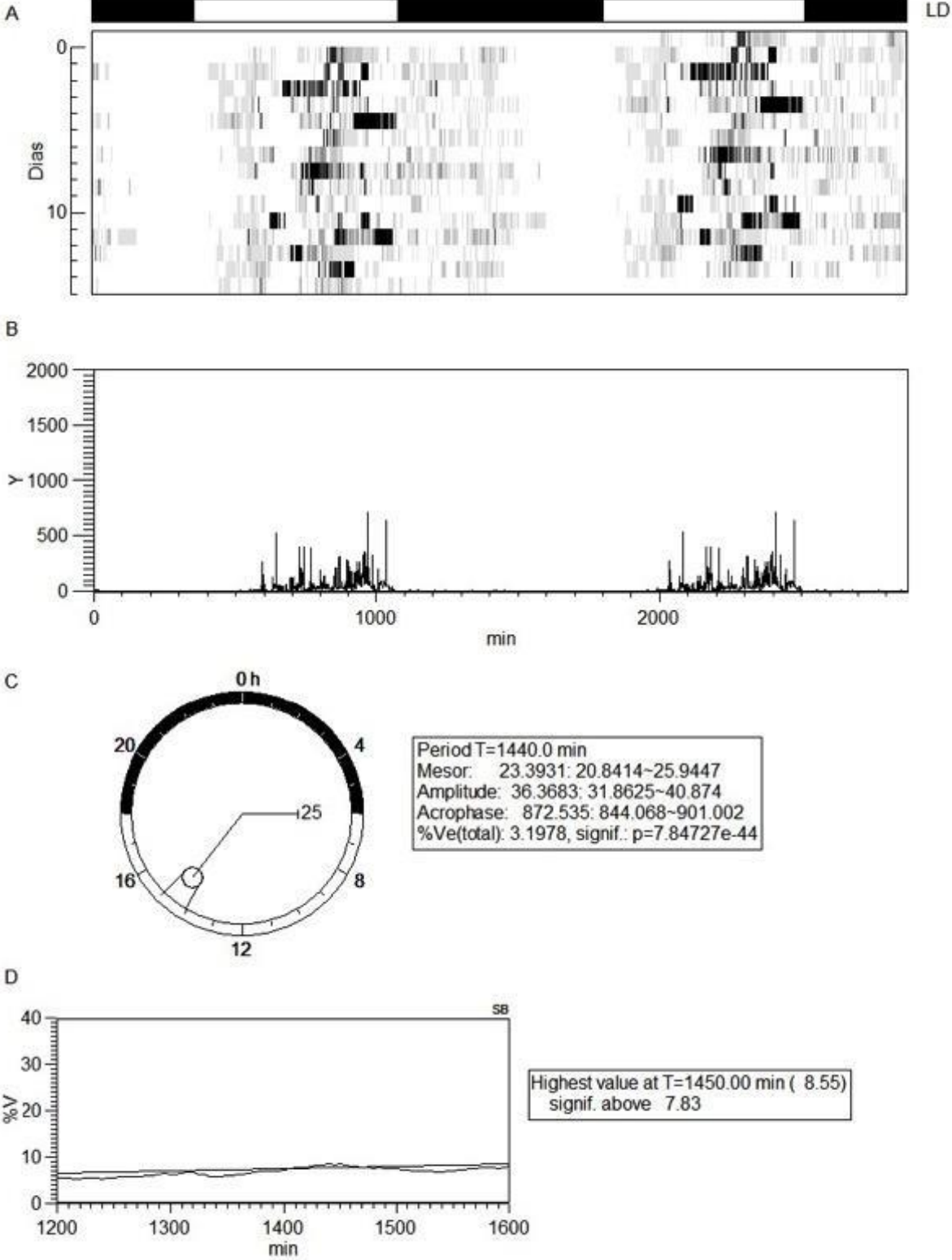
Sujeito 4 - Grupo Experimental



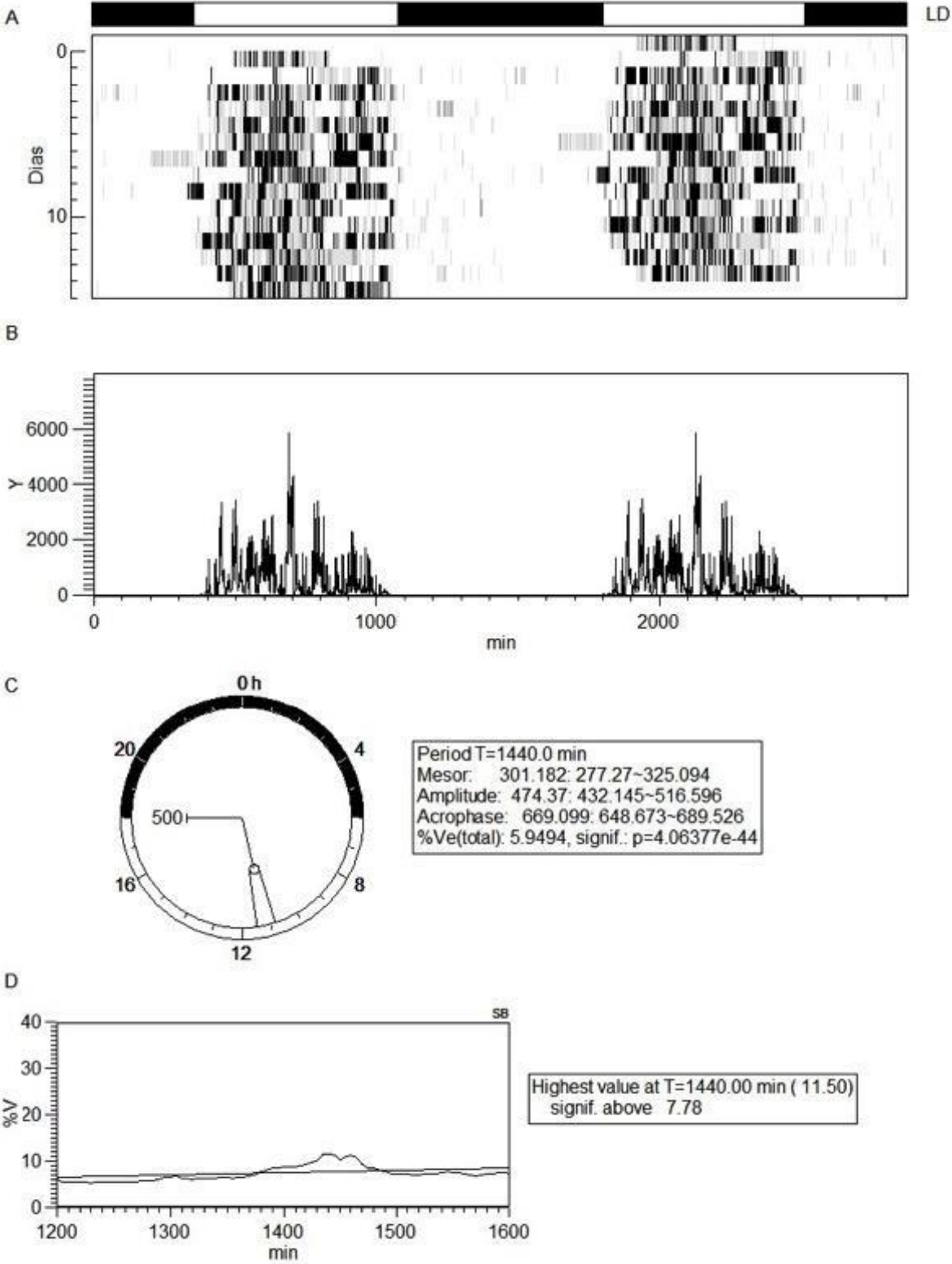
Sujeito 5 - Grupo Experimental



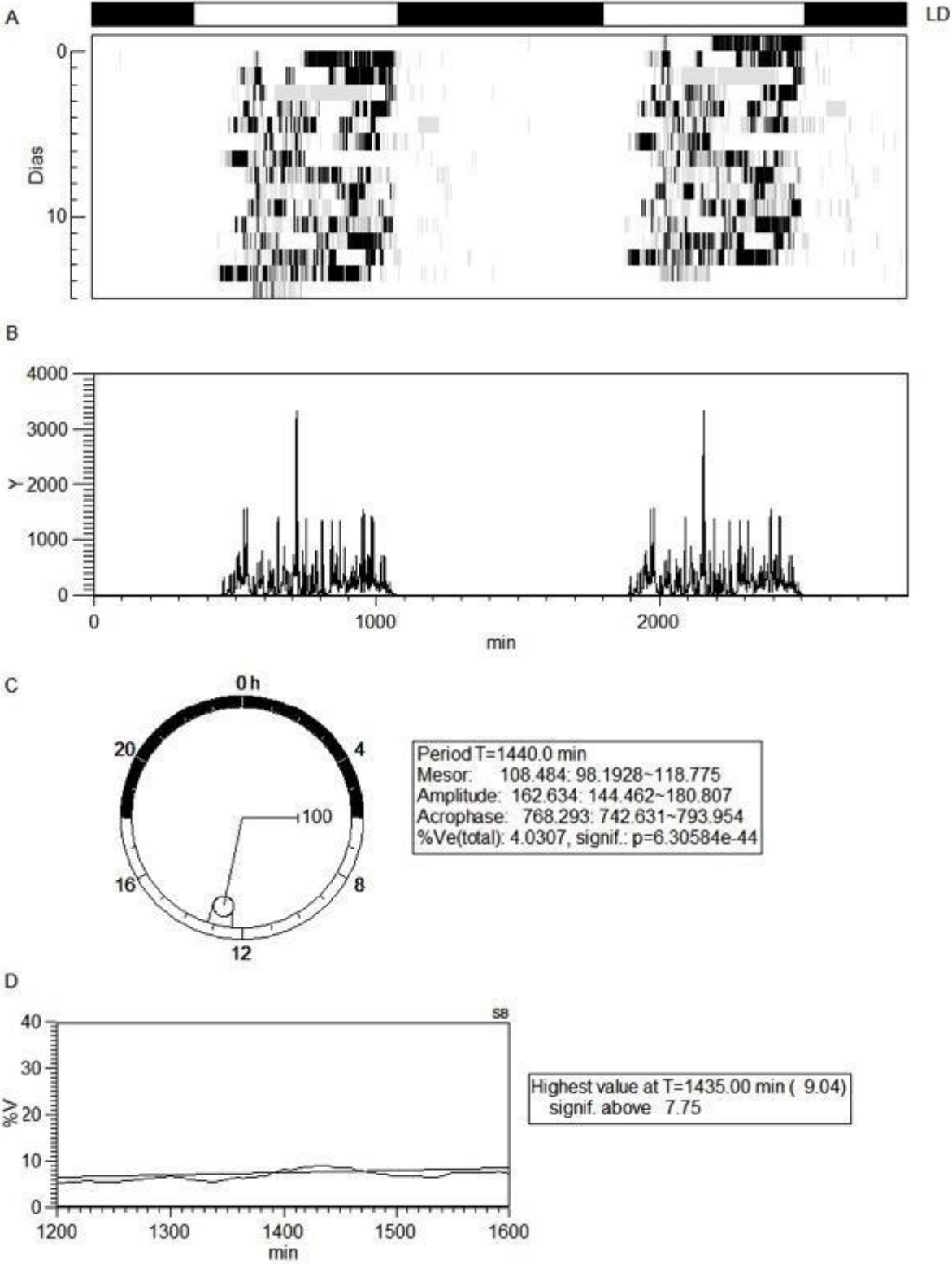
Sujeito 6 - Grupo Experimental



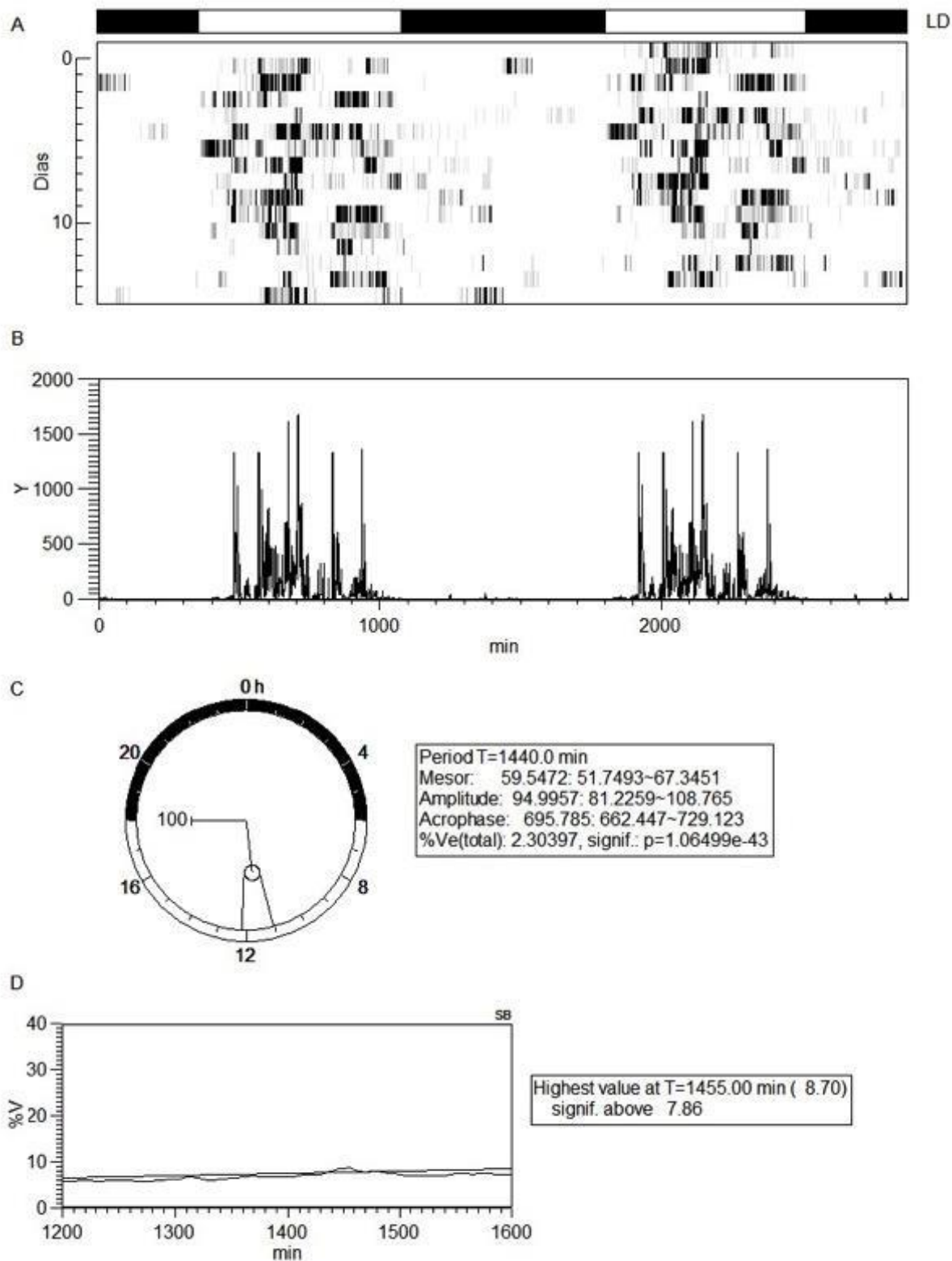
Sujeito 7 - Grupo Experimental



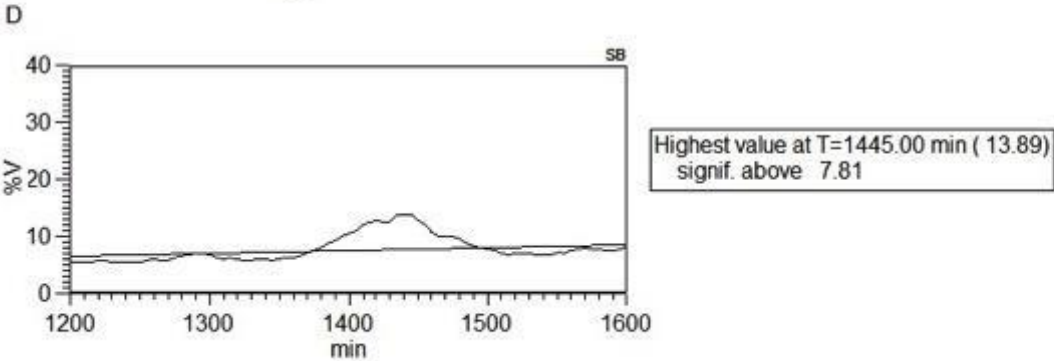
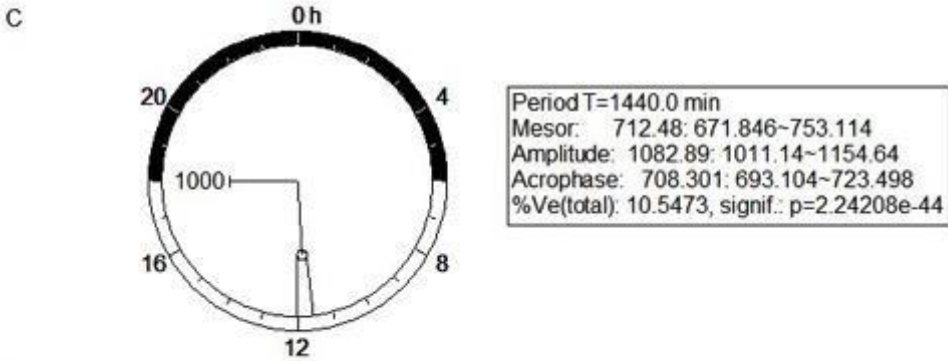
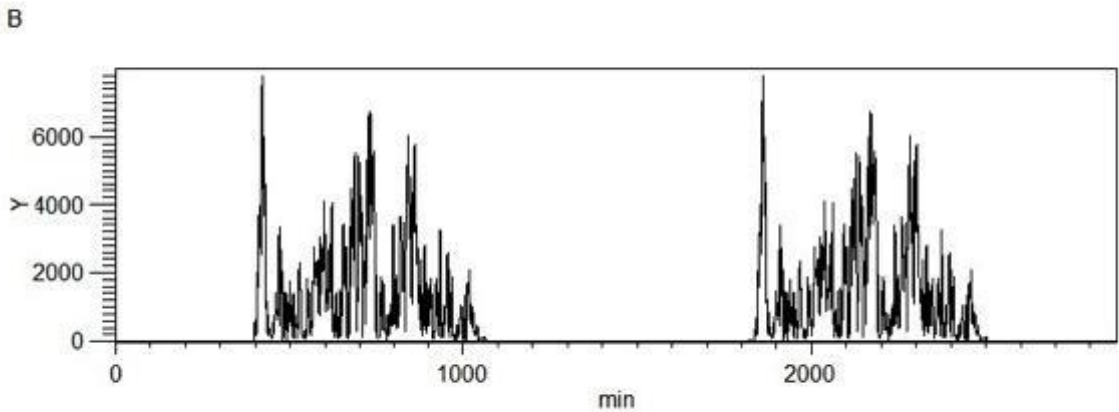
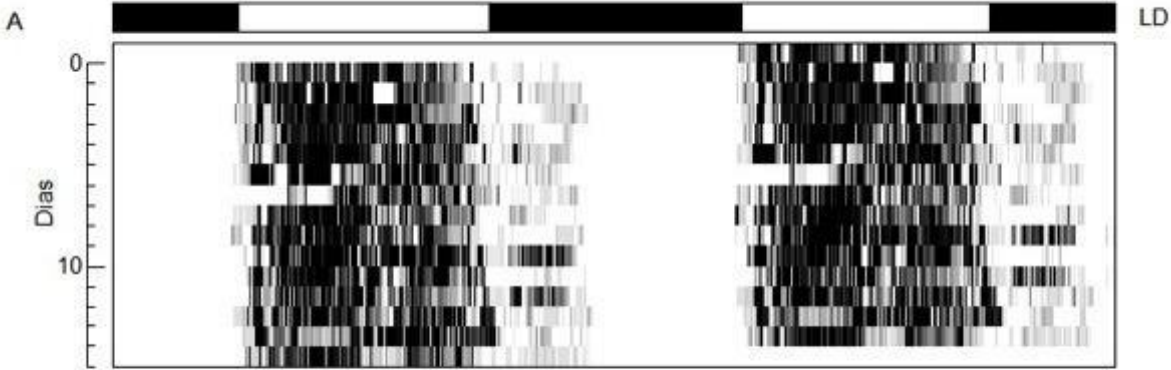
Sujeito 8 - Grupo Experimental



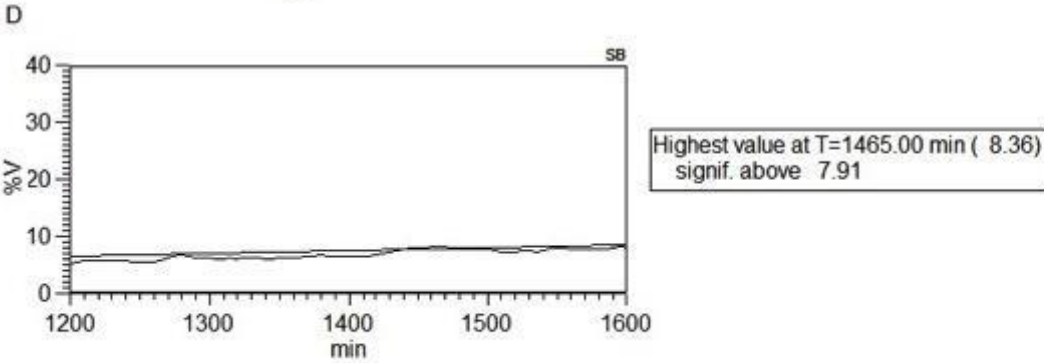
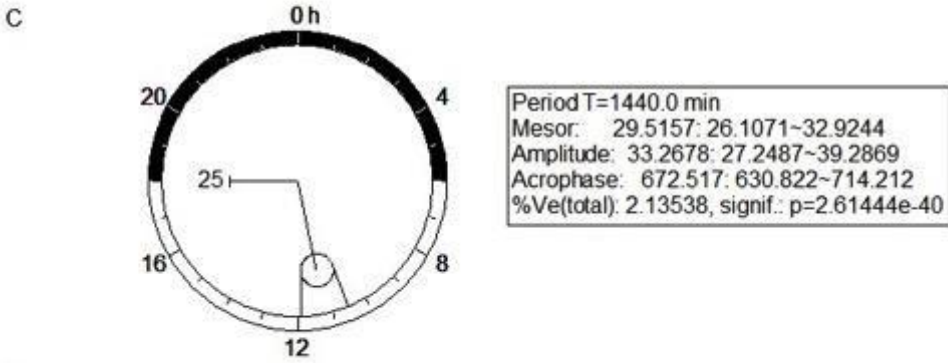
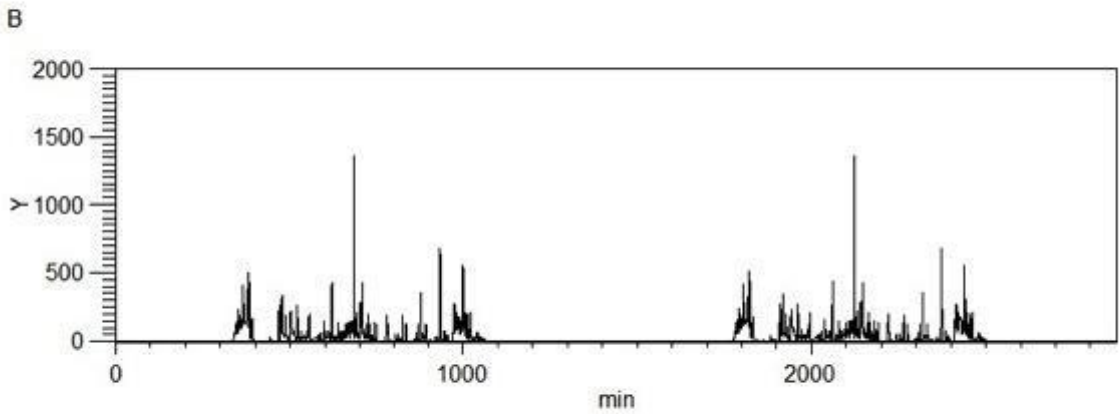
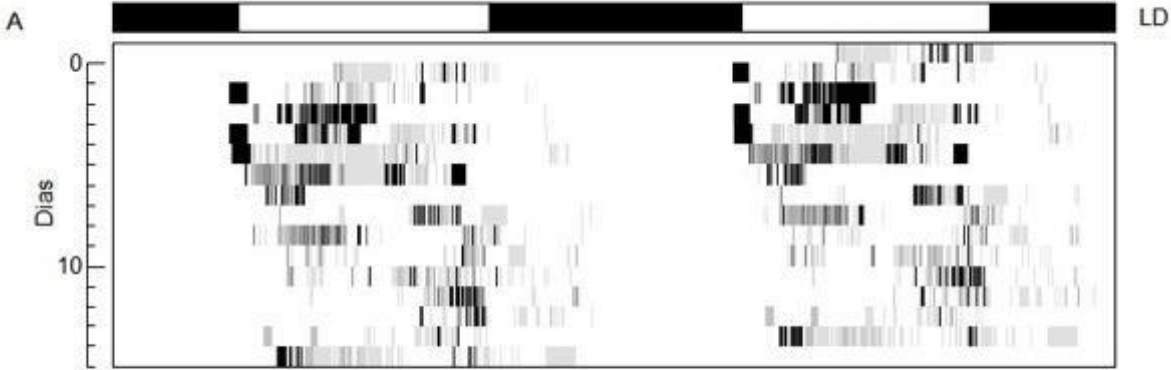
Sujeito 9 - Grupo Experimental



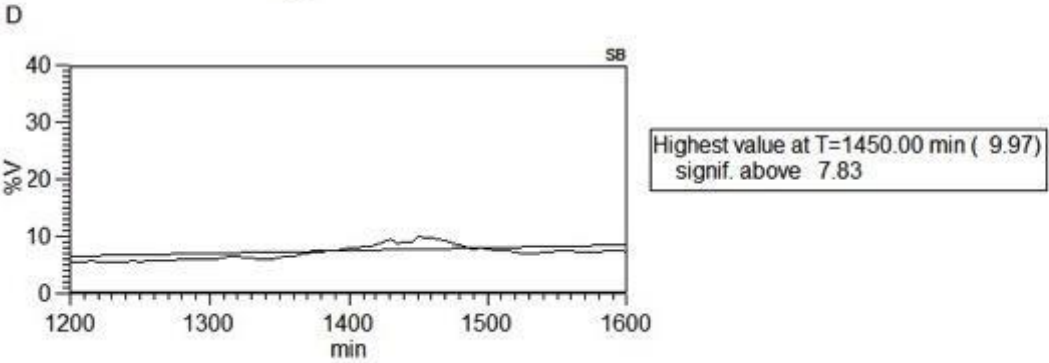
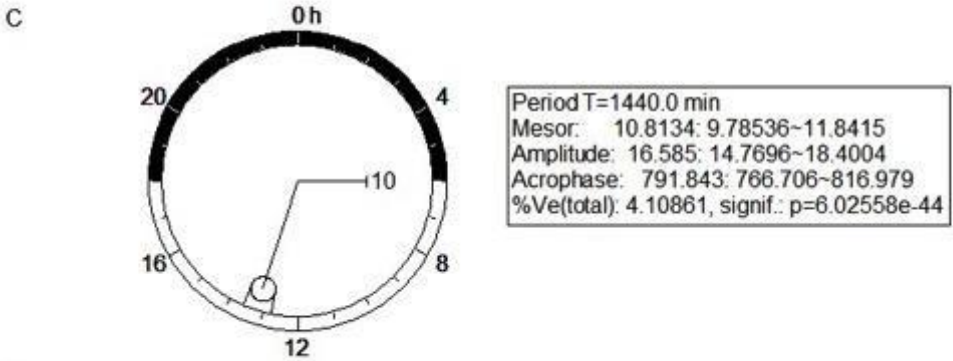
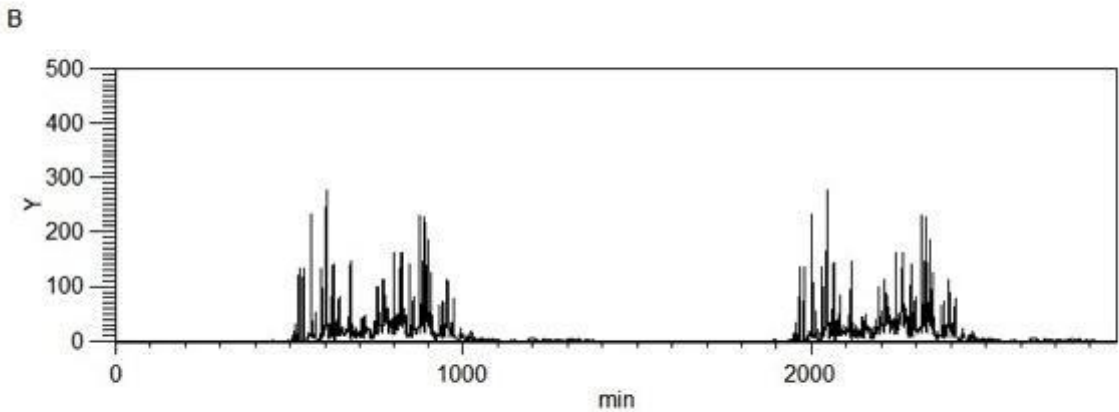
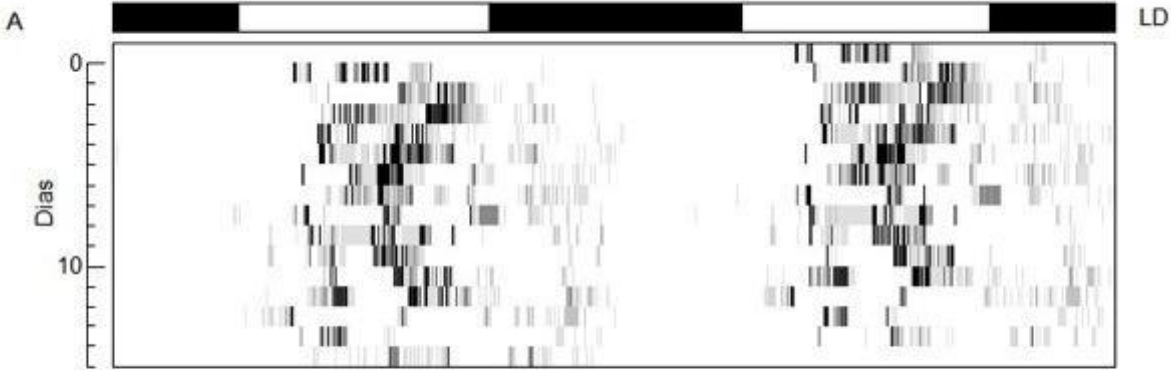
Sujeito 10 - Grupo Experimental



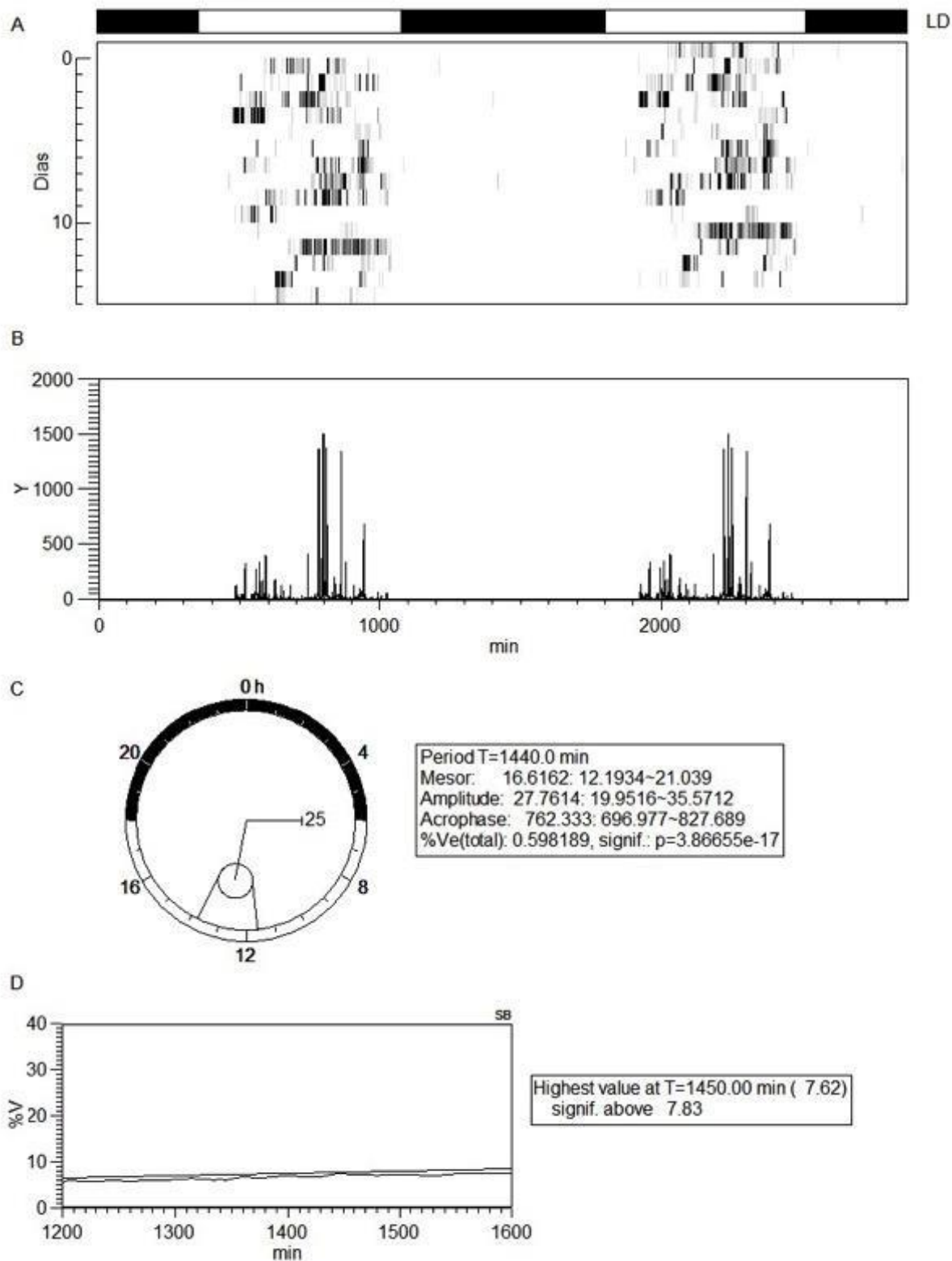
Sujeito 11 - Grupo Experimental



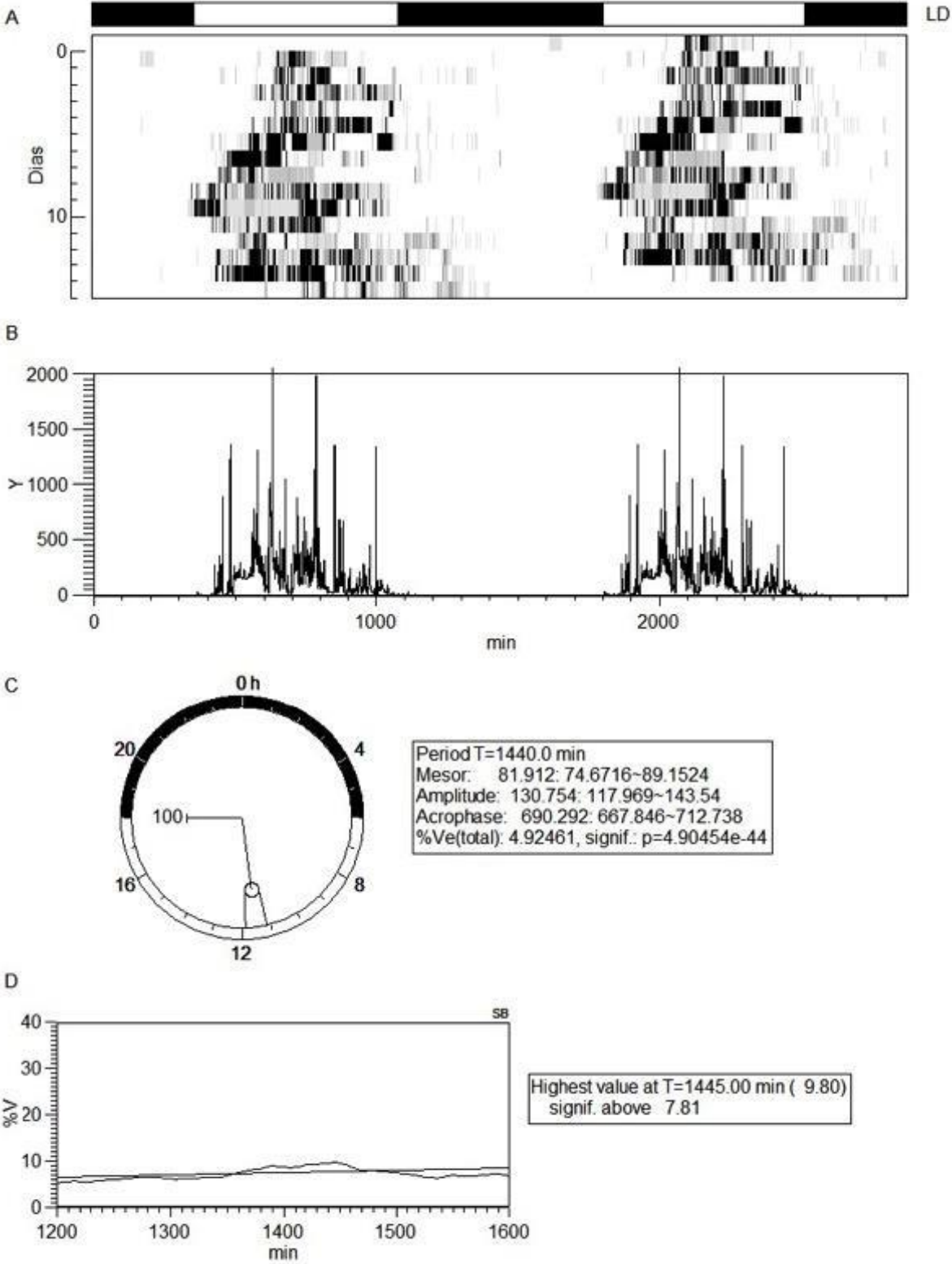
Sujeito 12 - Grupo Experimental



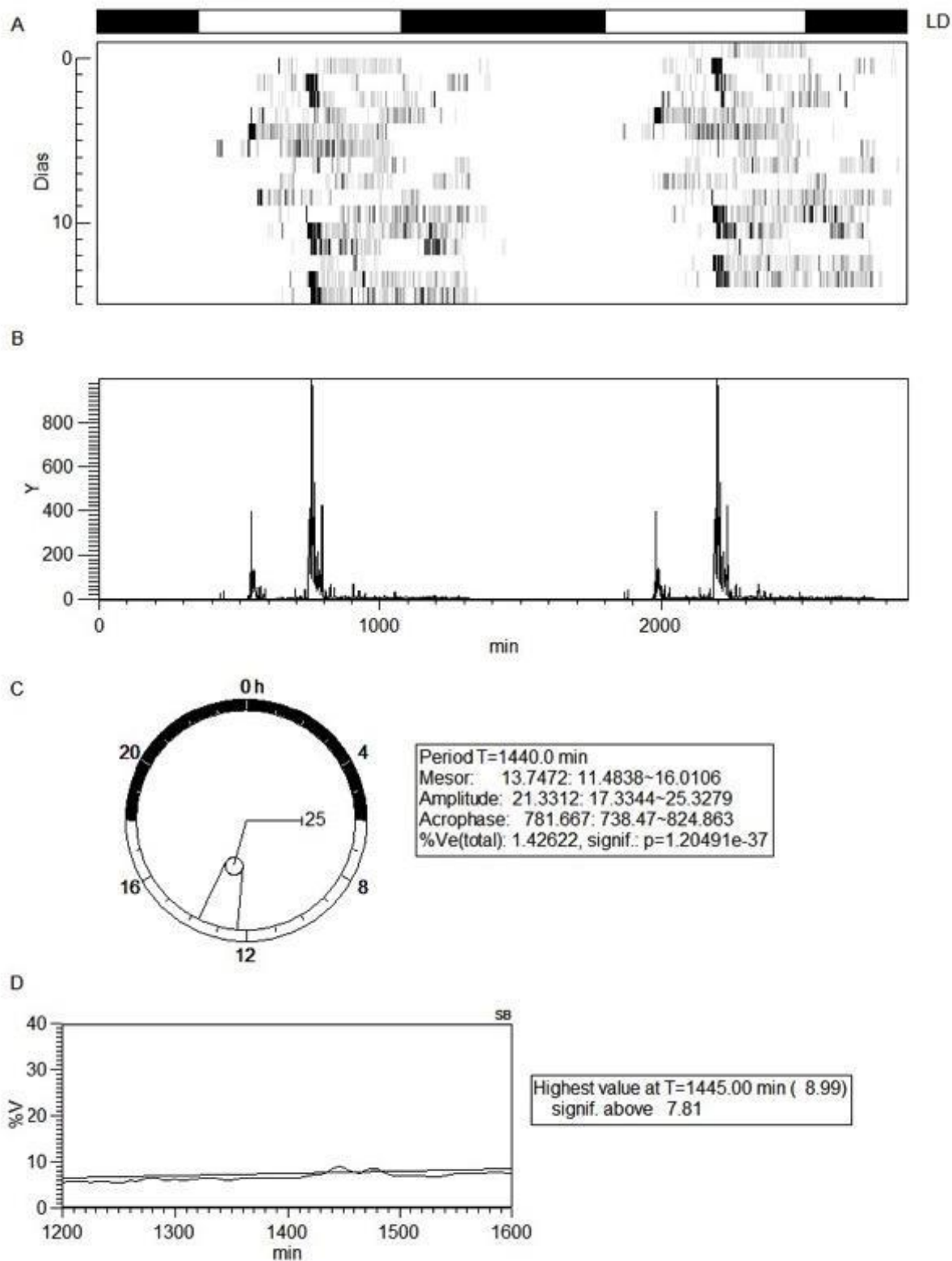
Sujeito 13 - Grupo Experimental



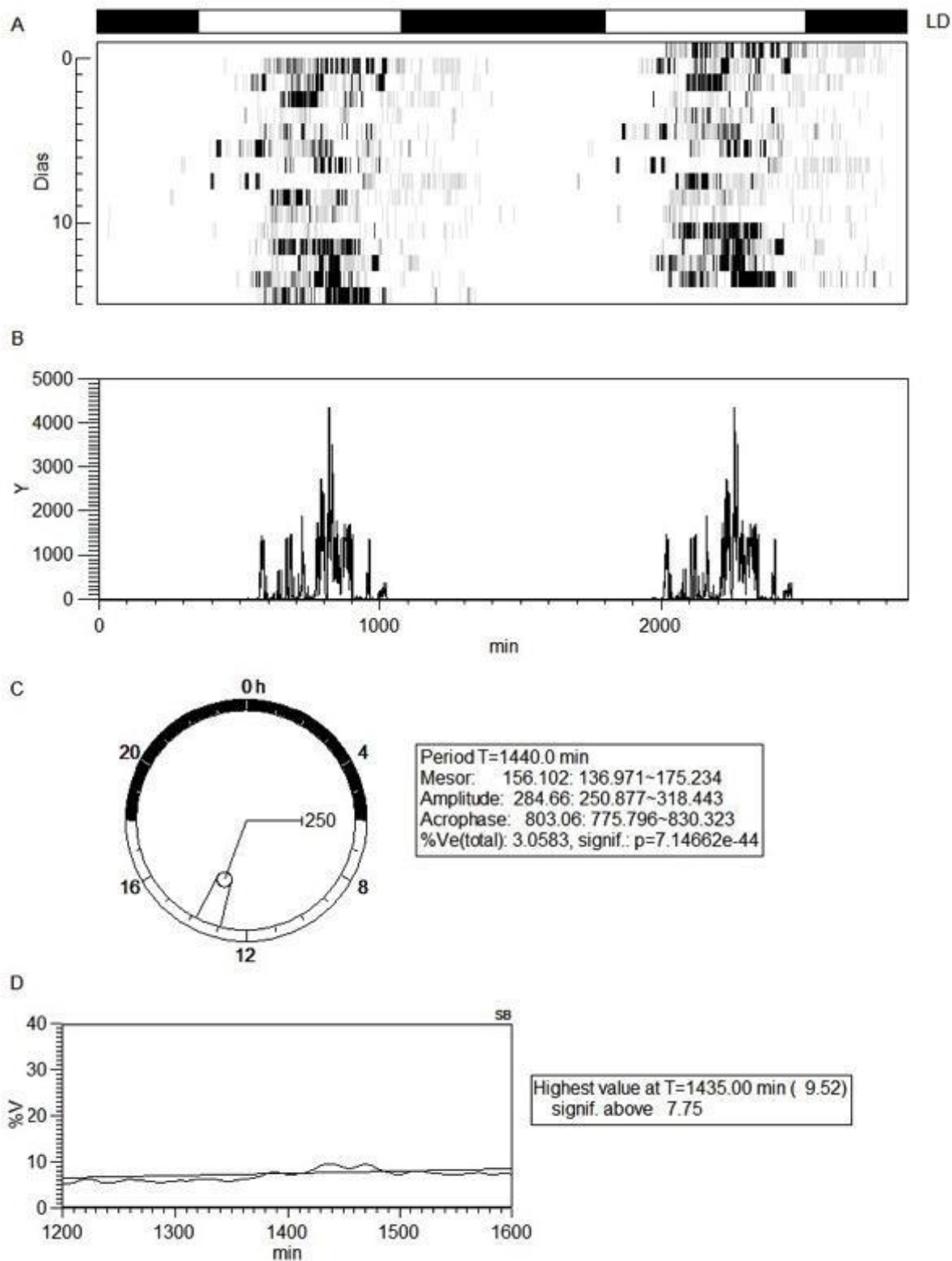
Sujeito 14 - Grupo Experimental



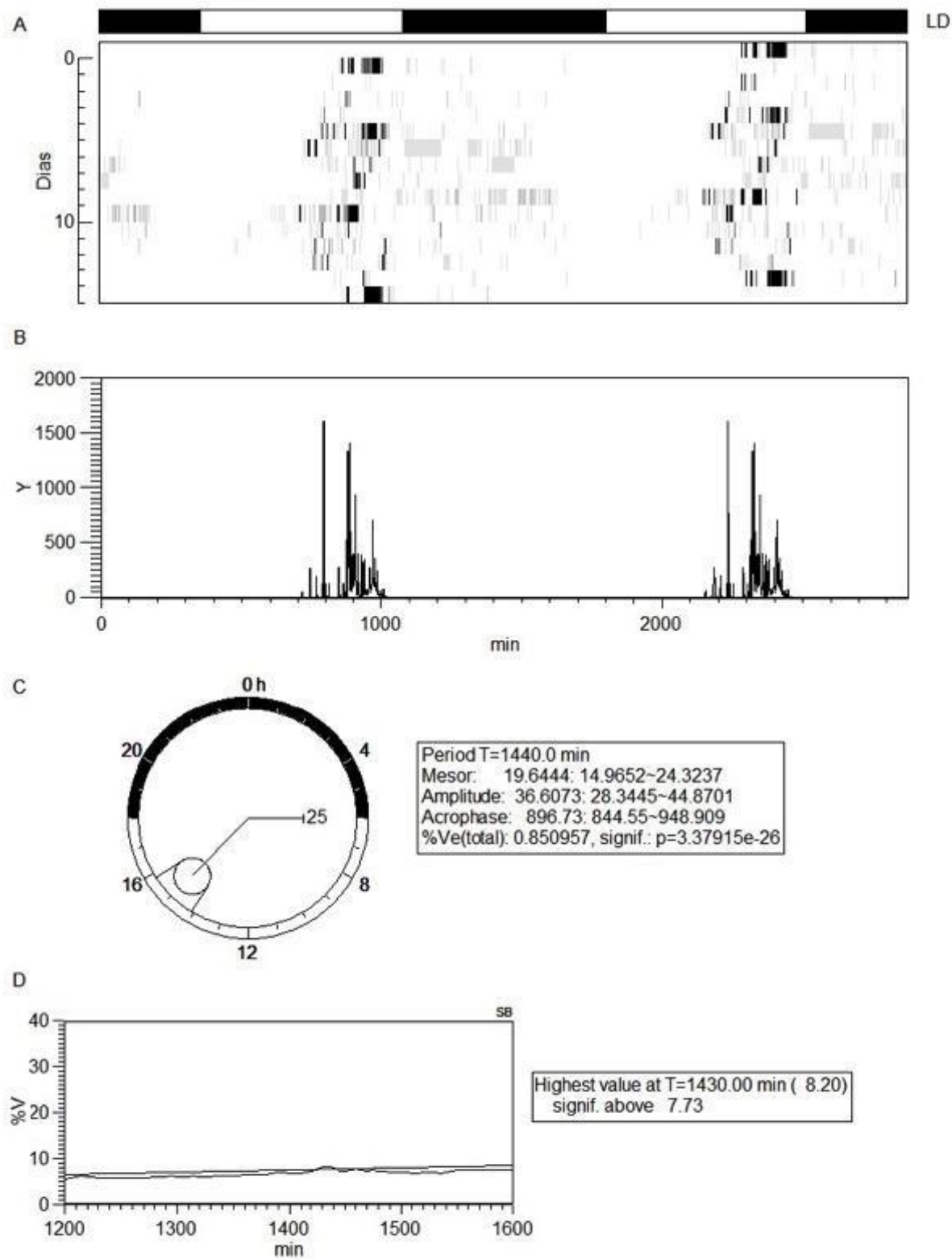
Sujeito 15 - Grupo Experimental



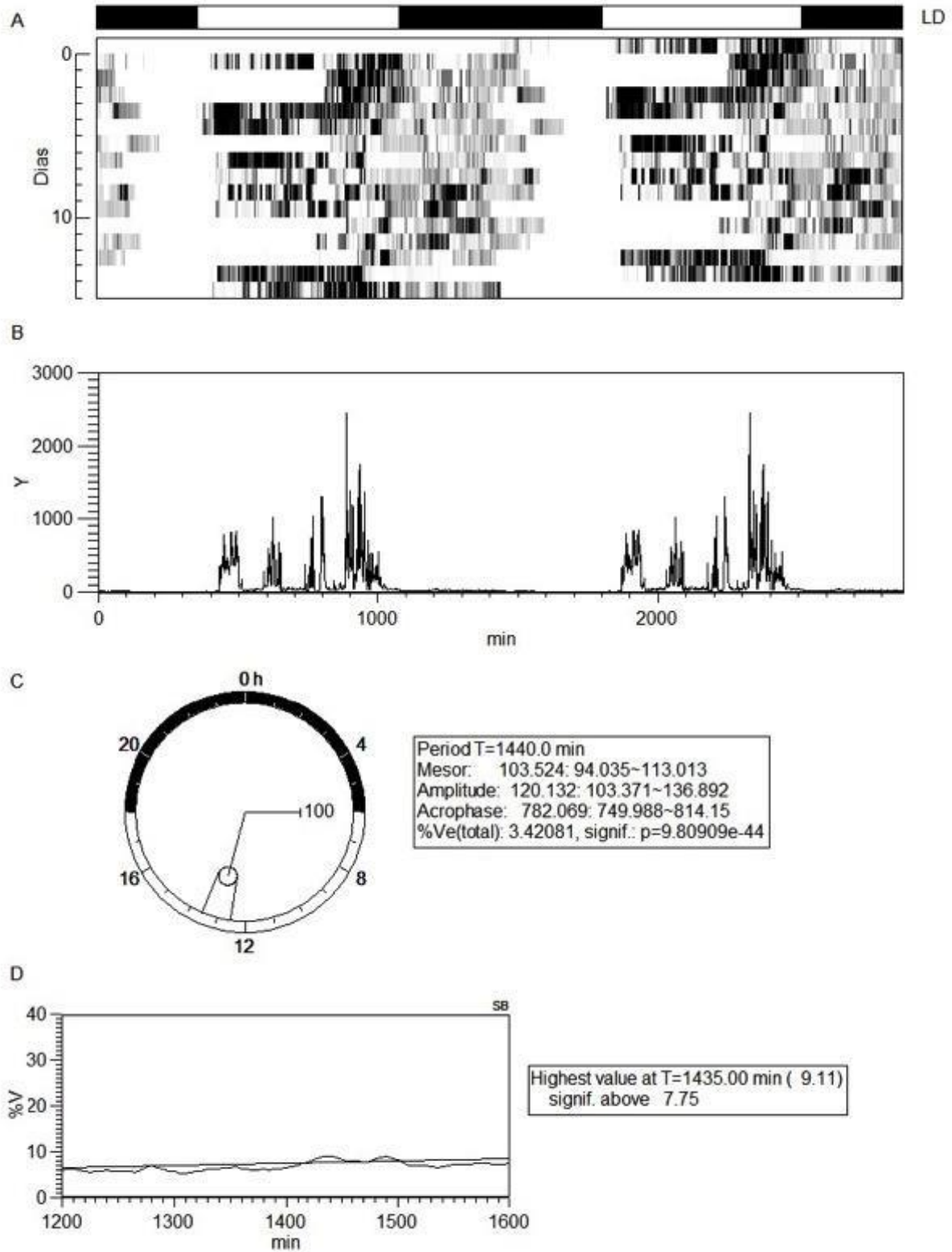
Sujeito 16 - Grupo Experimental



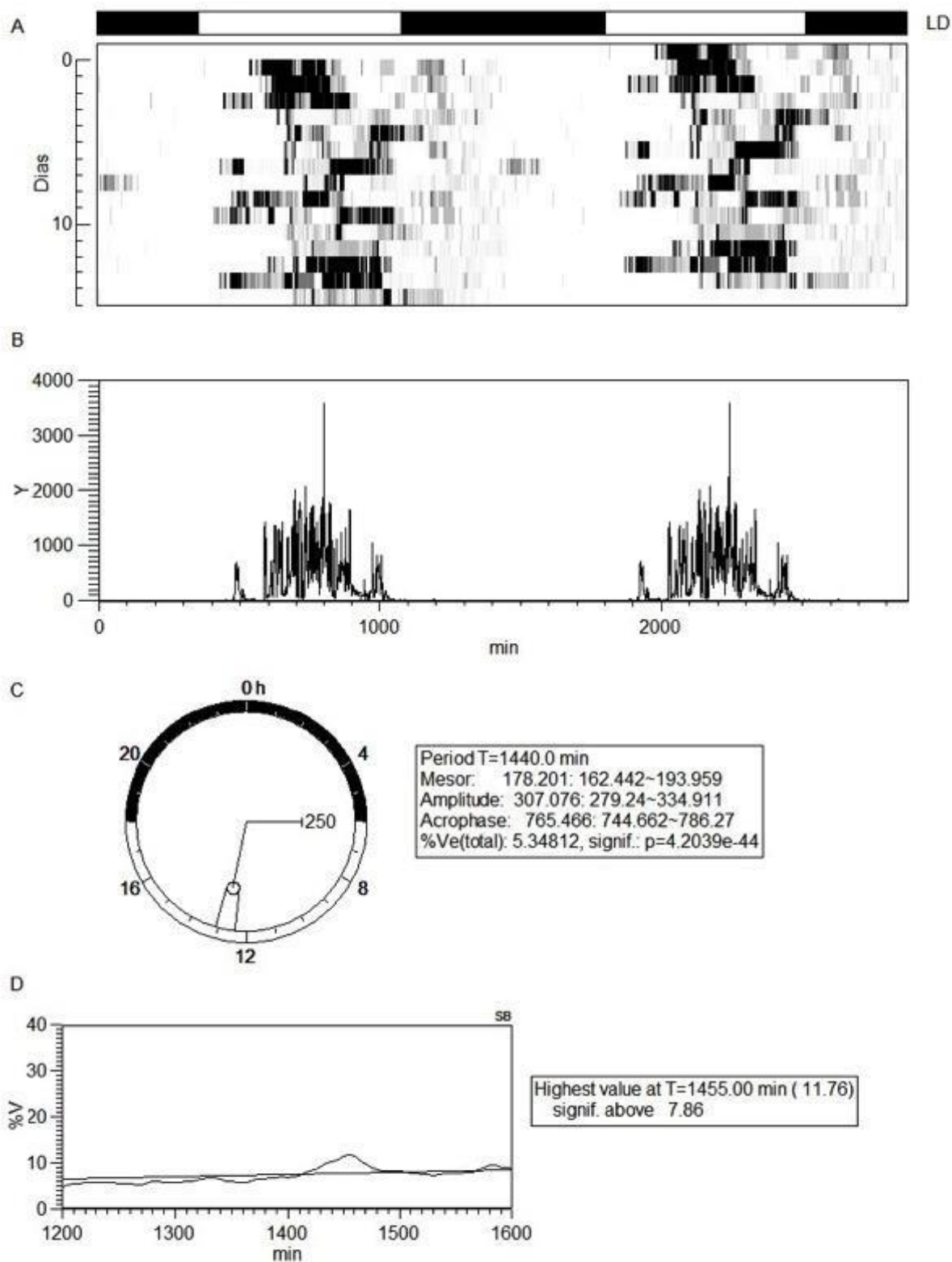
Sujeito 17 - Grupo Experimental



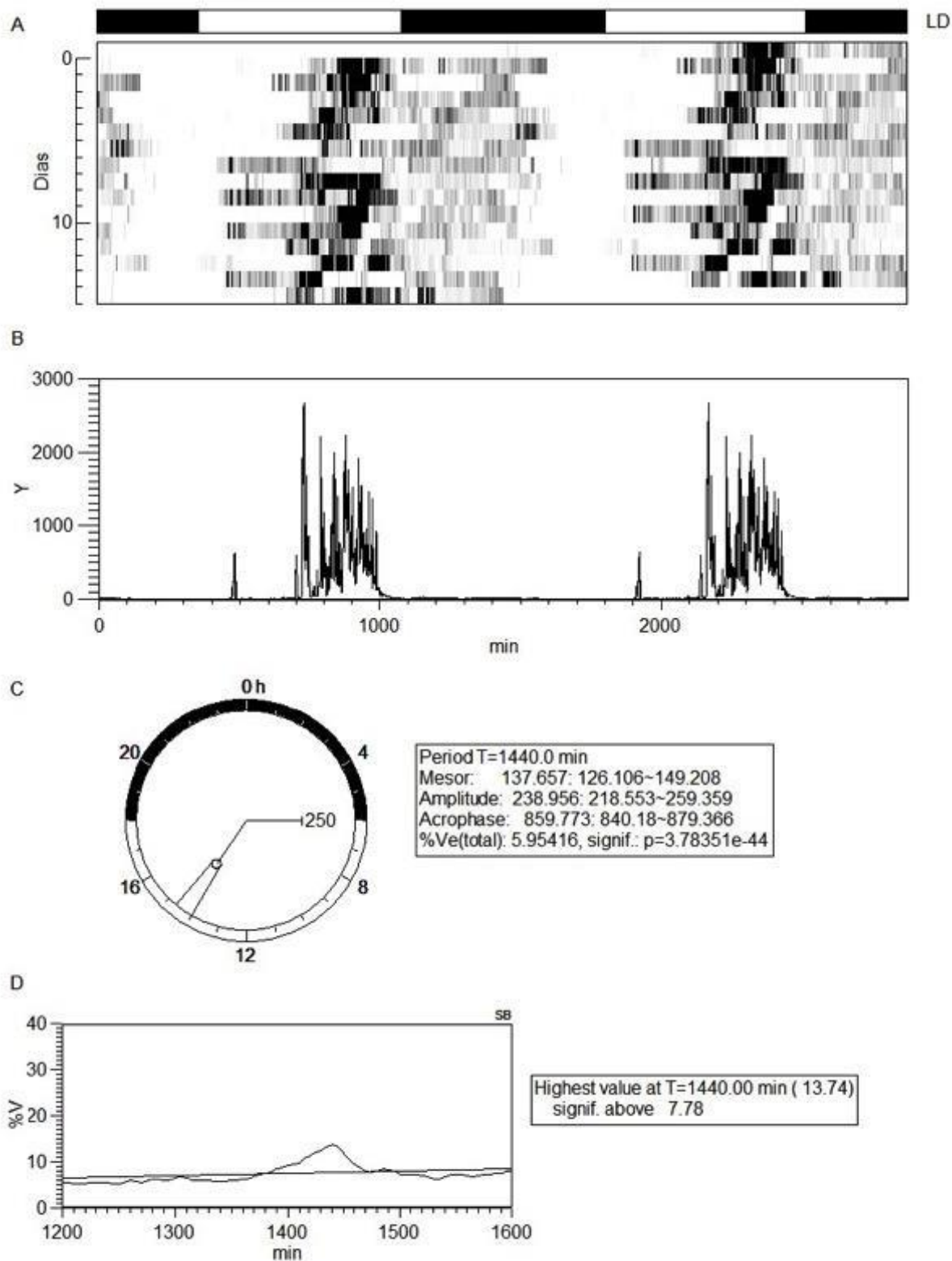
Sujeito 18 - Grupo Experimental



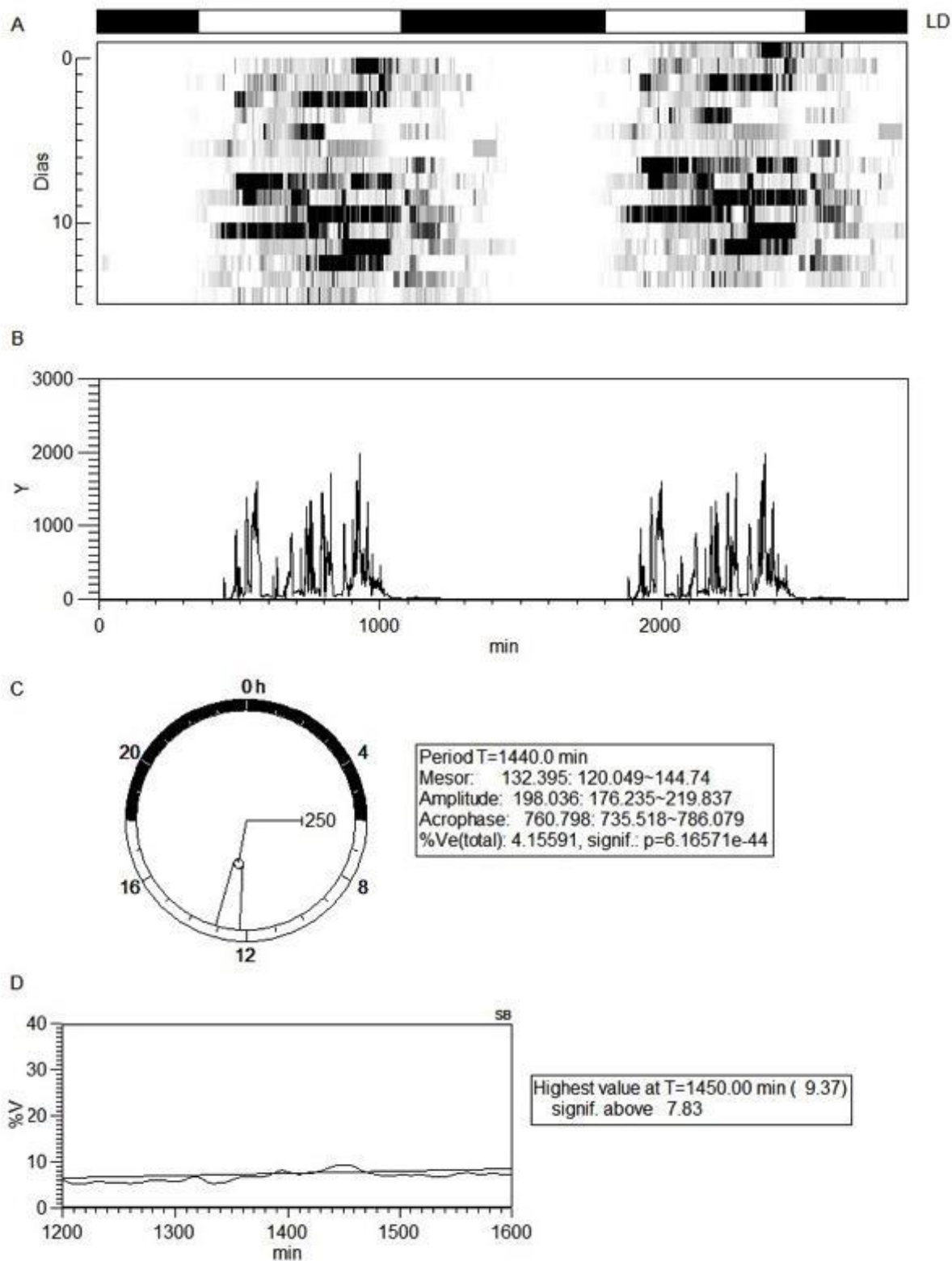
Sujeito 19 - Grupo Experimental



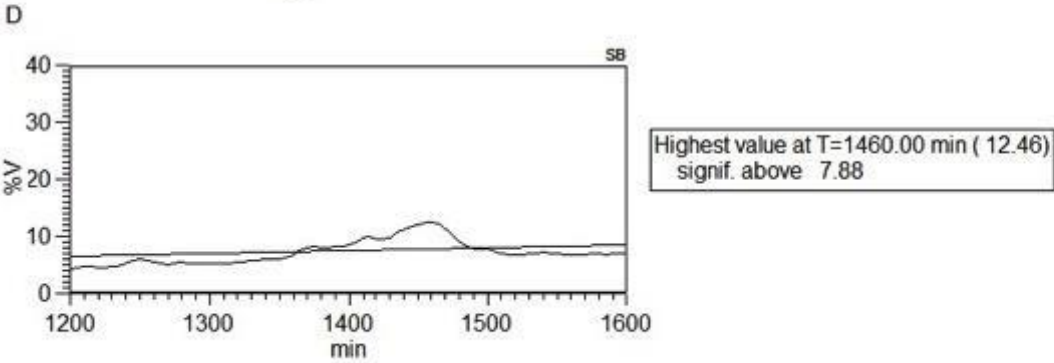
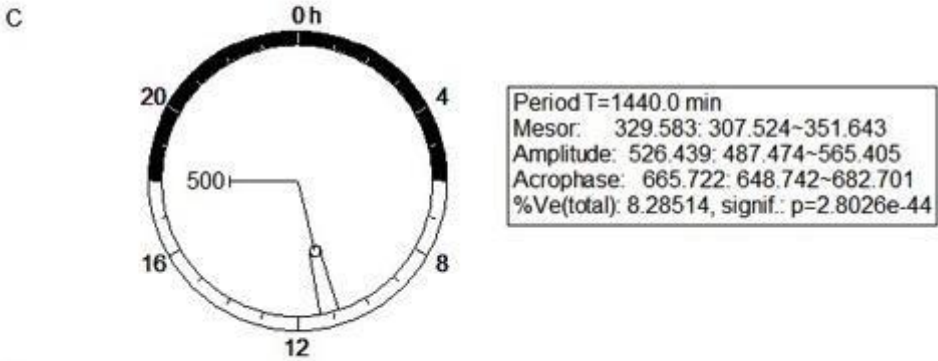
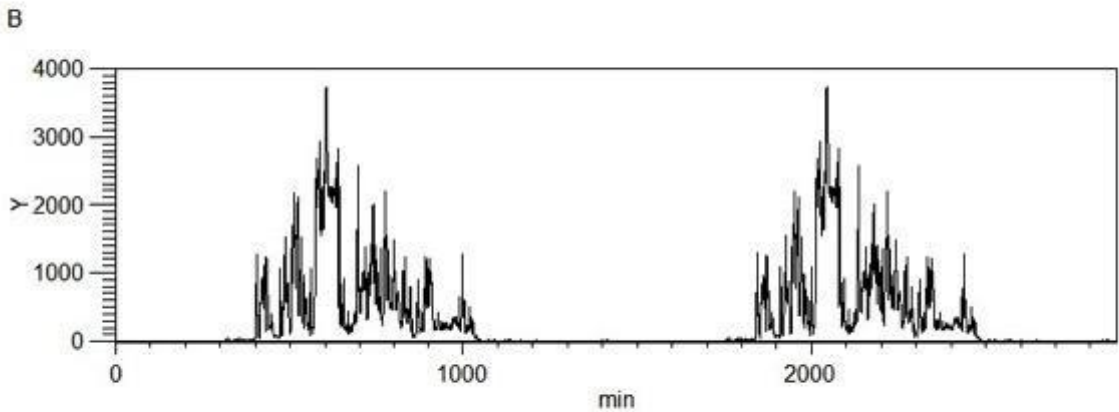
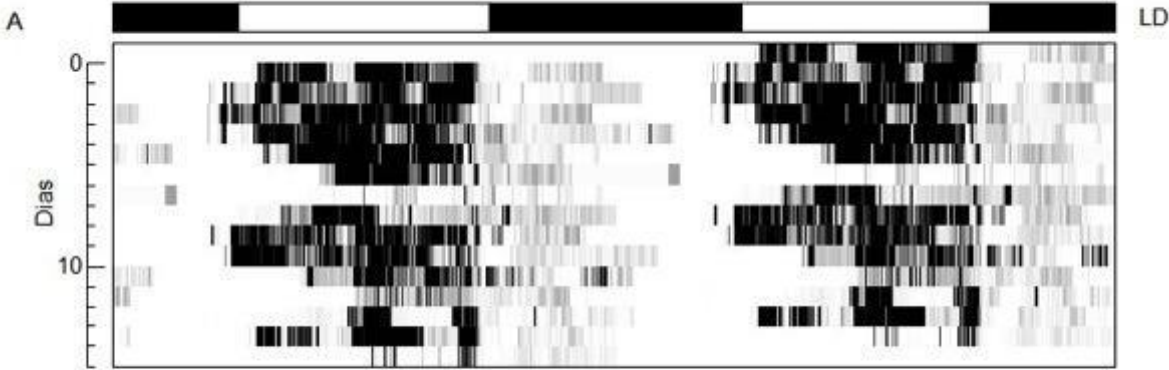
Sujeito 20 - Grupo Experimental



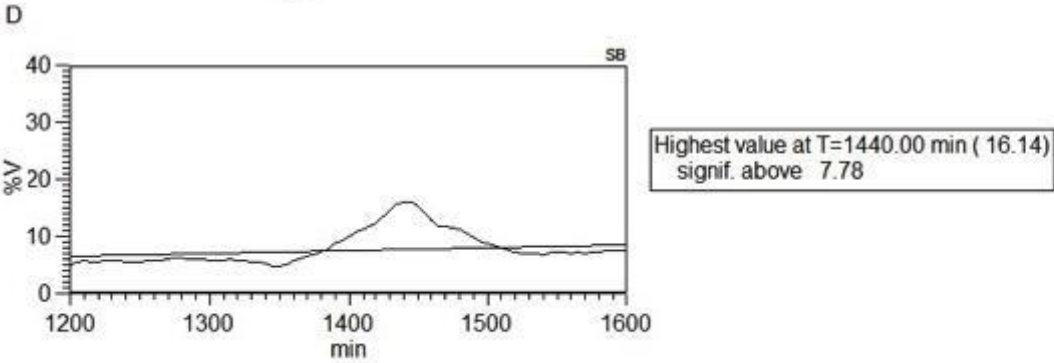
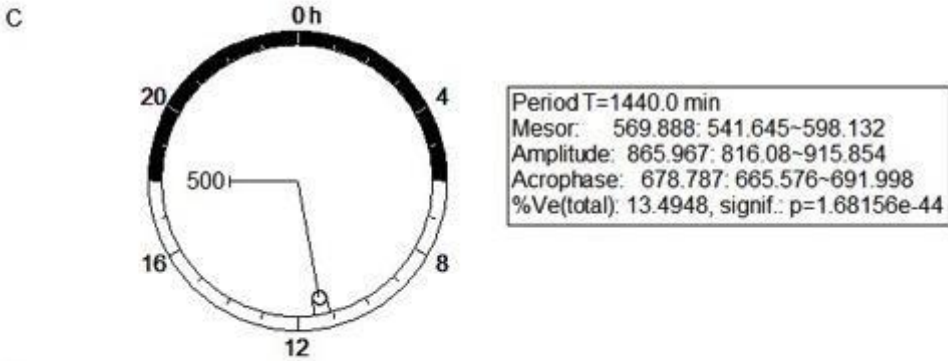
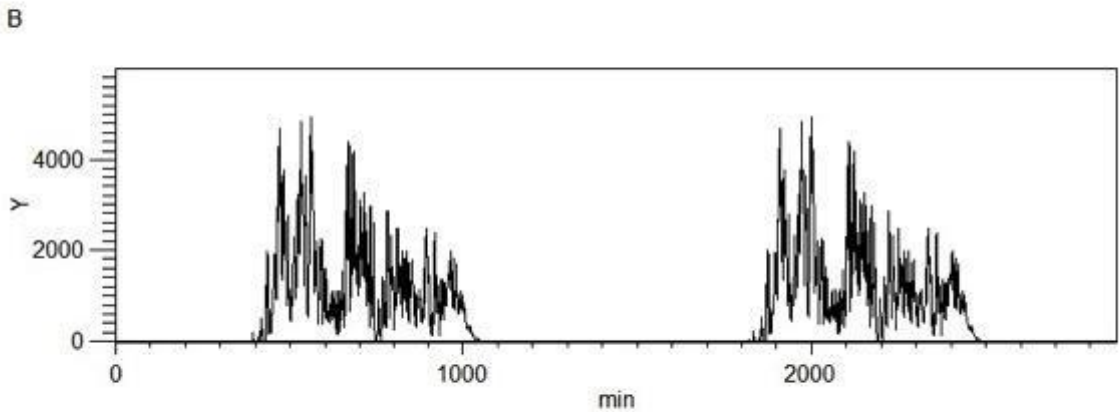
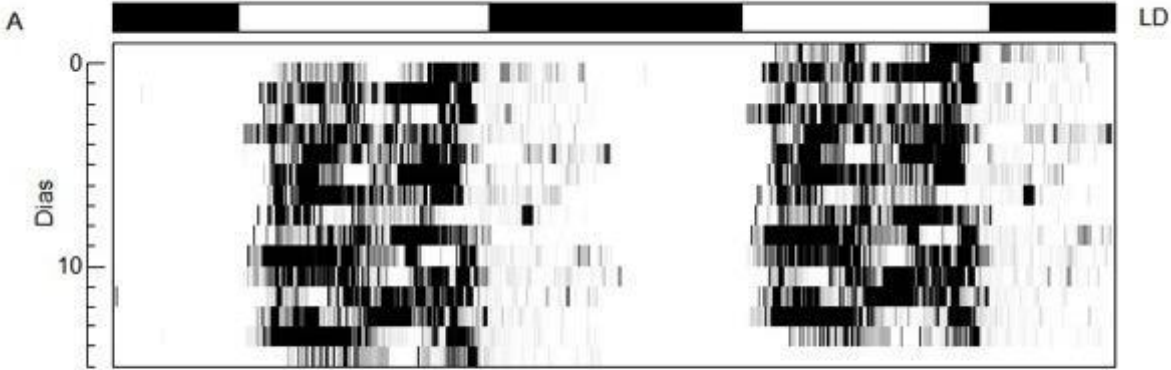
Sujeito 21 - Grupo Experimental



Sujeito 22 - Grupo Experimental



Sujeito 23 - Grupo Experimental

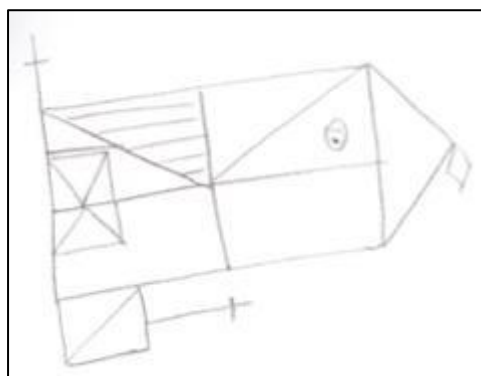
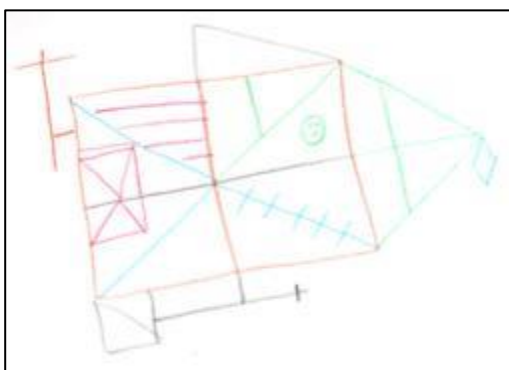


APÊNDICE O - RESULTADOS DO TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH

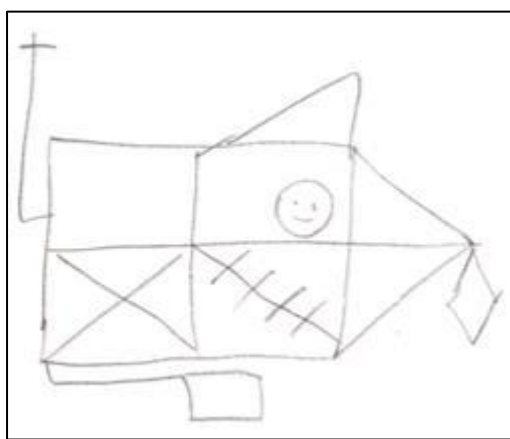
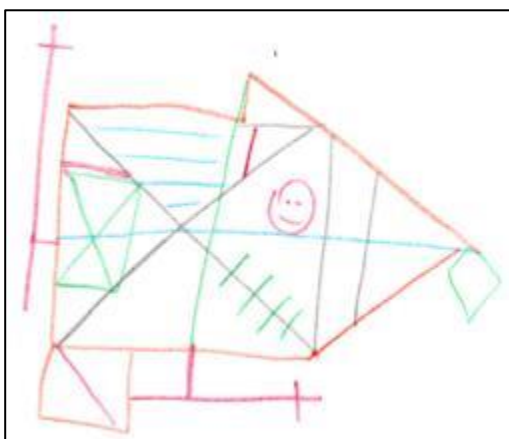
(Etapa de Cópia à esquerda; Etapa de Memória à direita)

GRUPO CONTROLE

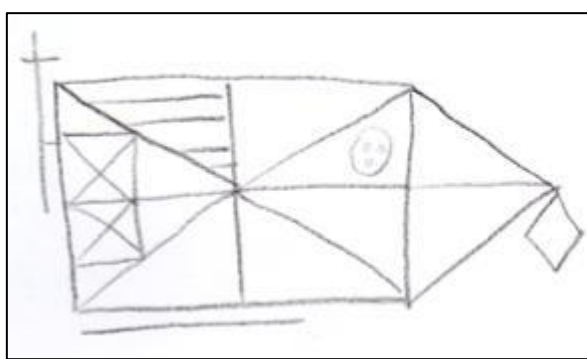
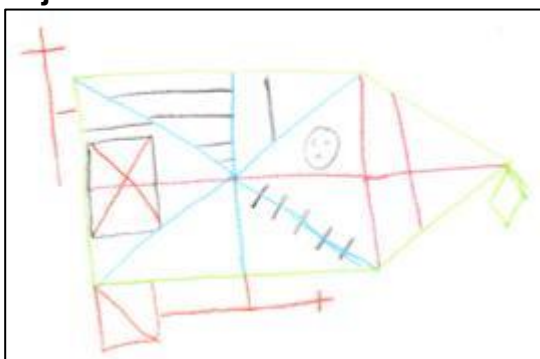
Sujeito 1

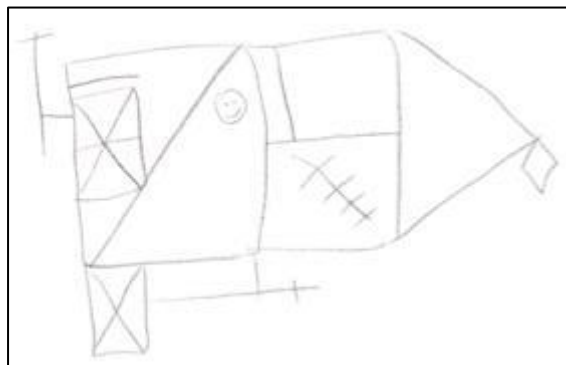
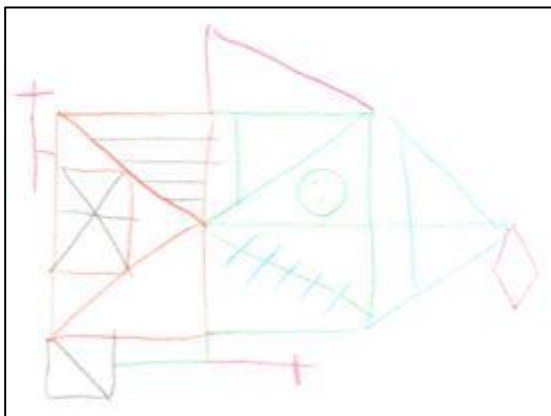
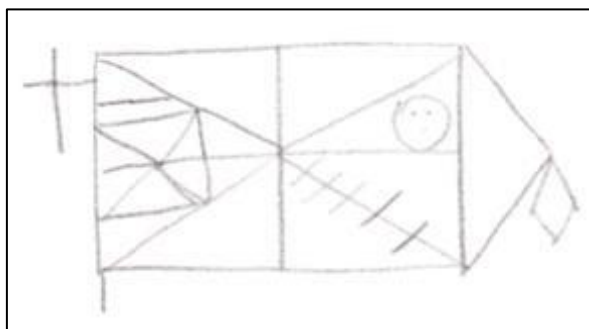
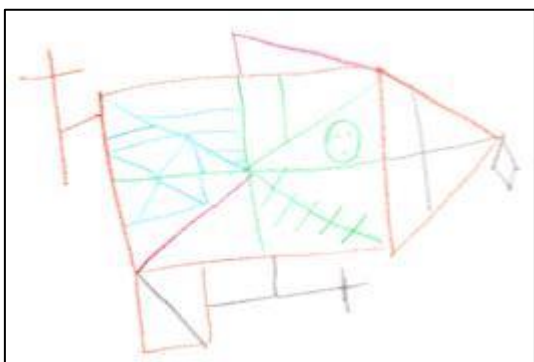
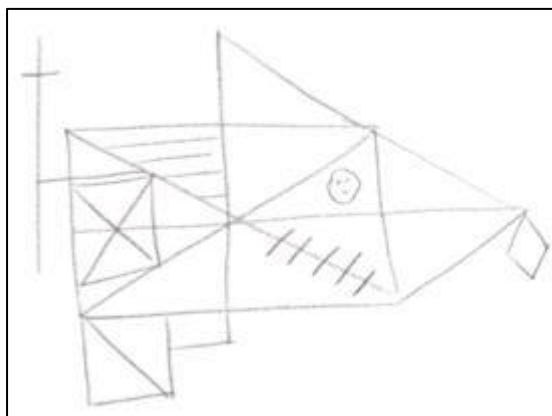
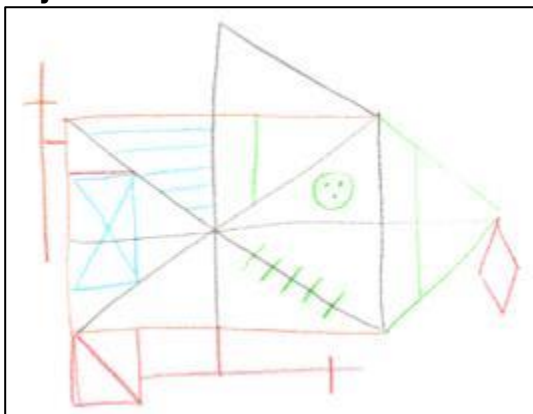


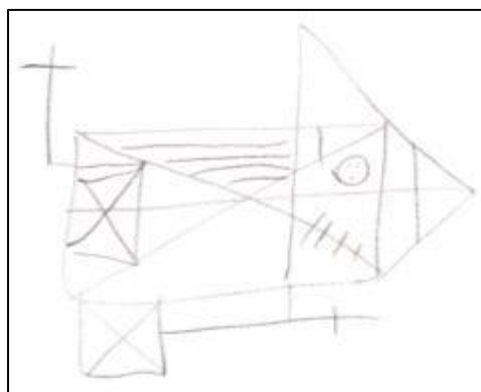
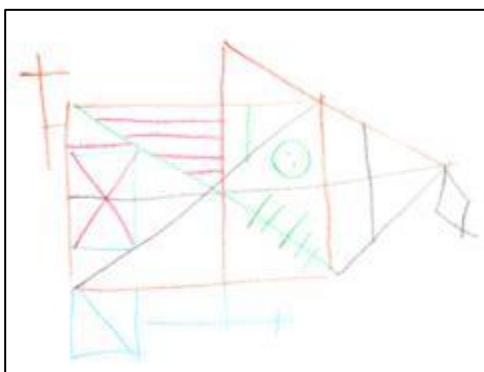
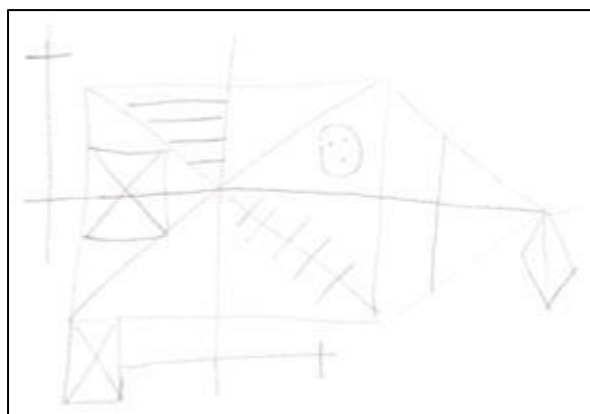
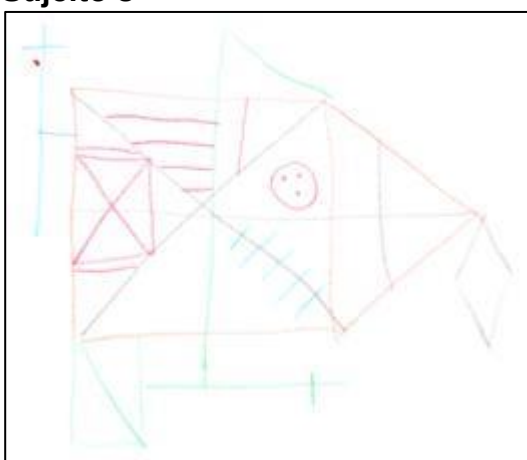
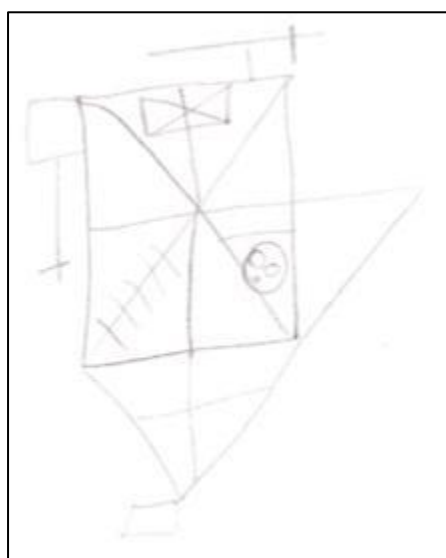
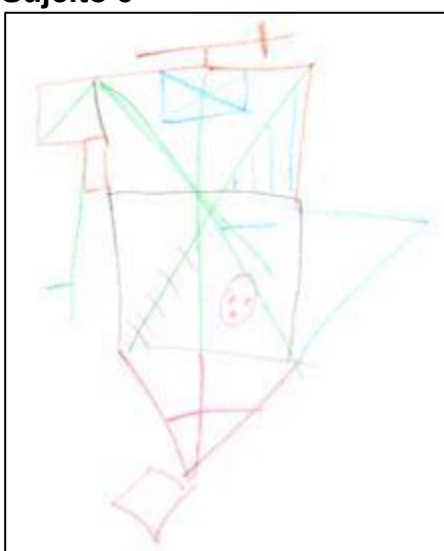
Sujeito 2

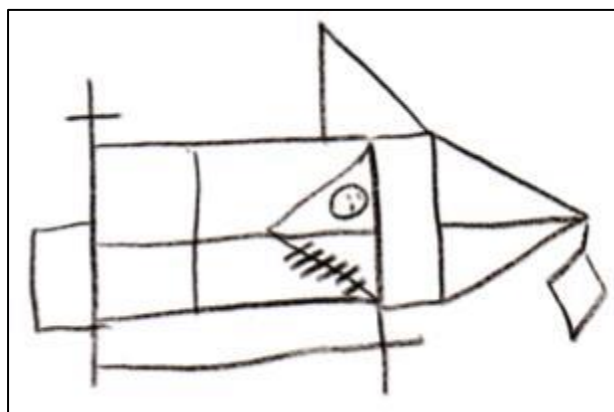
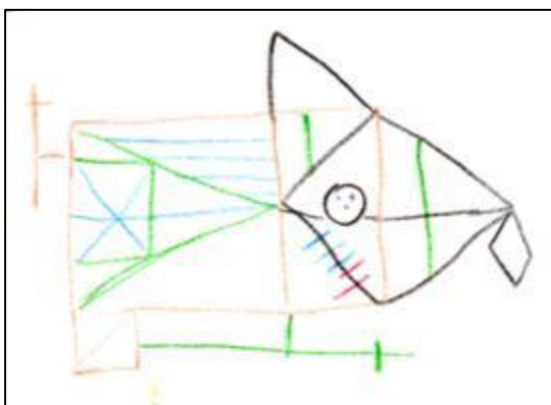
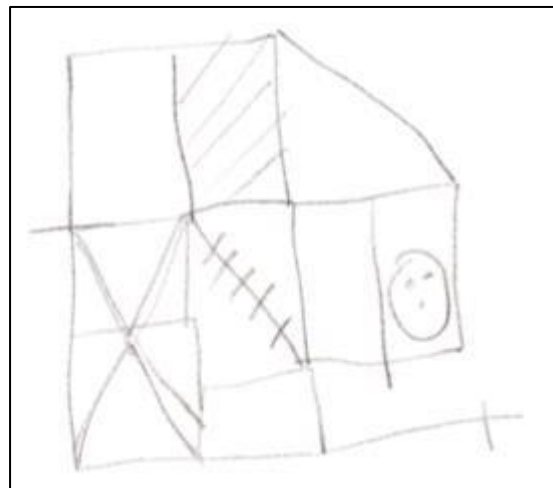
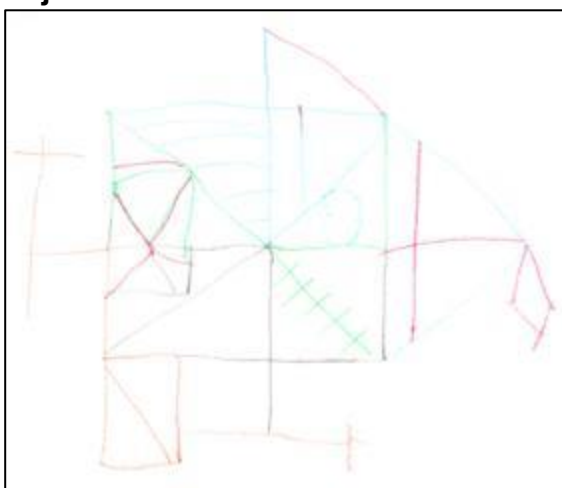
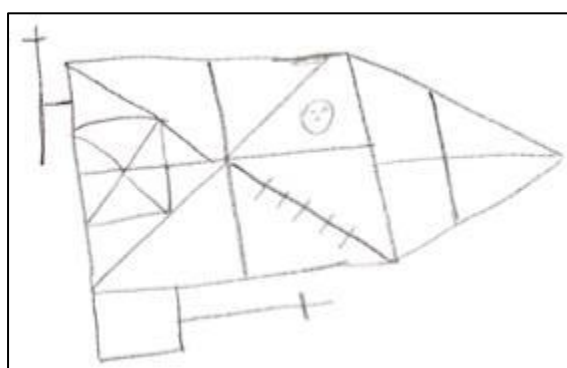
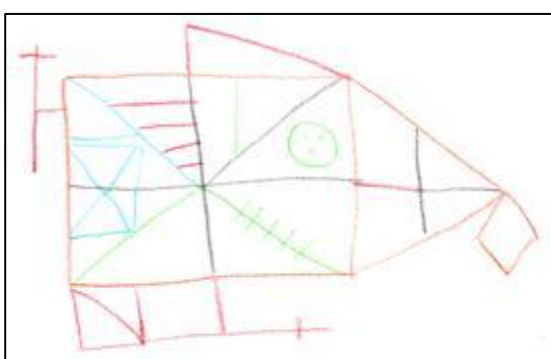


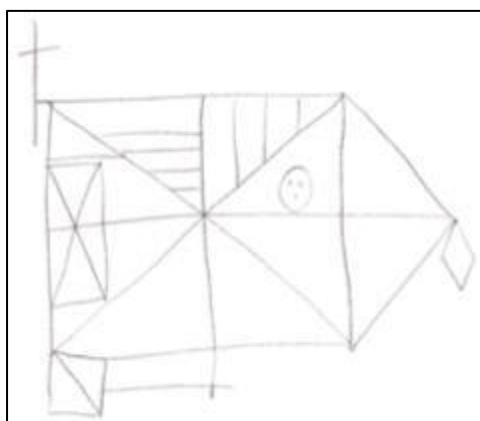
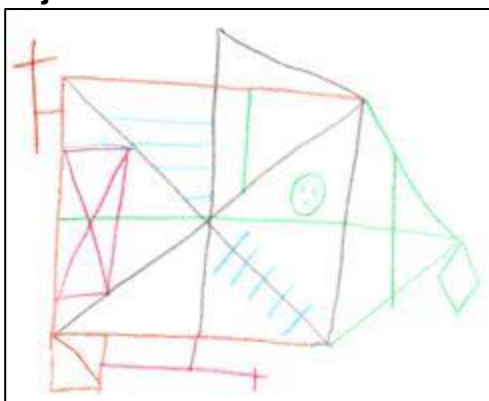
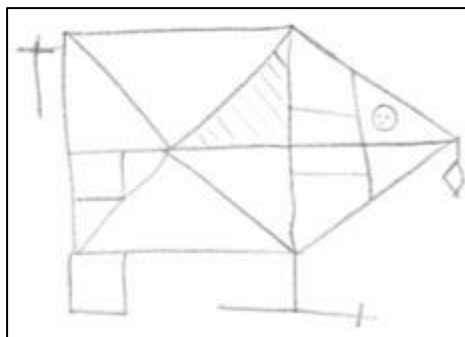
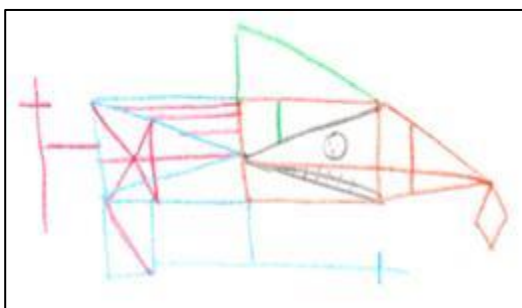
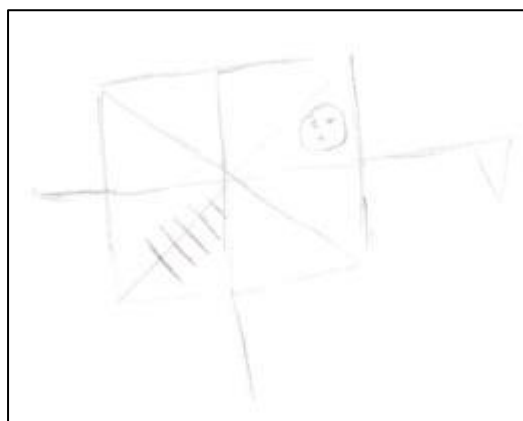
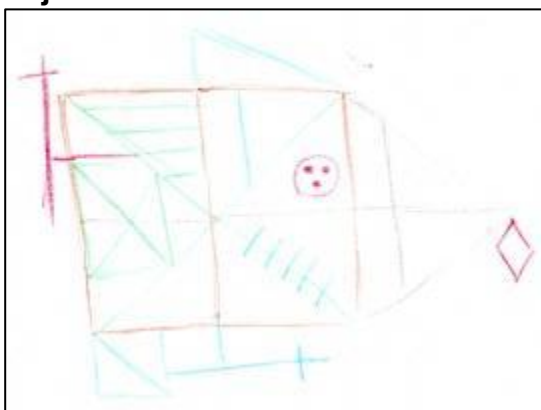
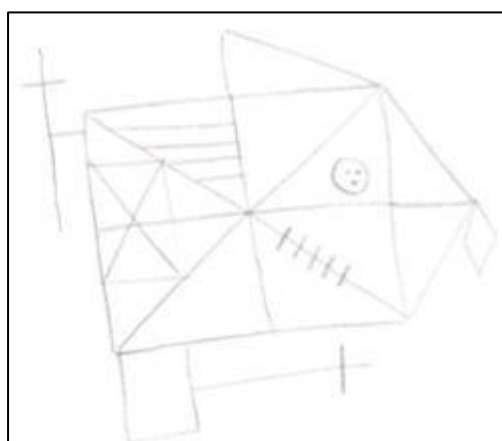
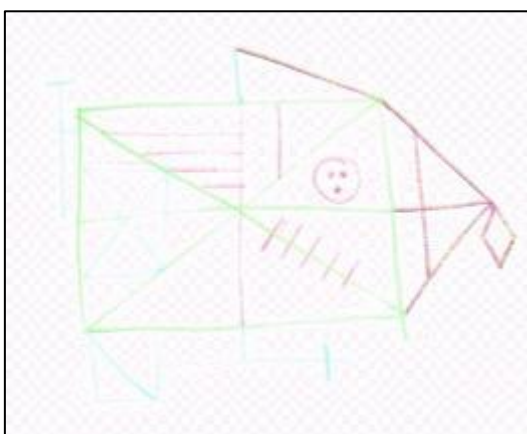
Sujeito 3

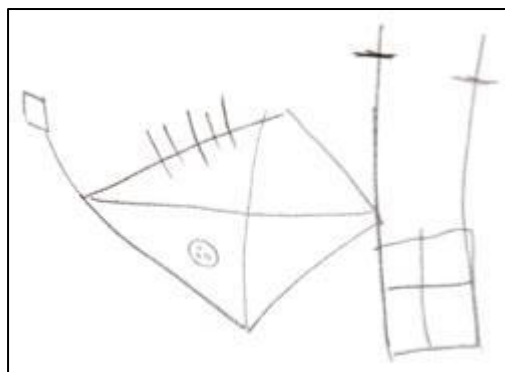
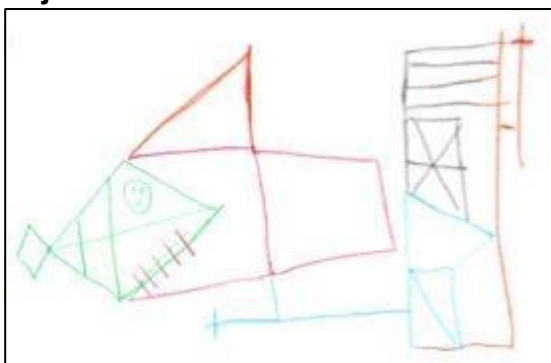
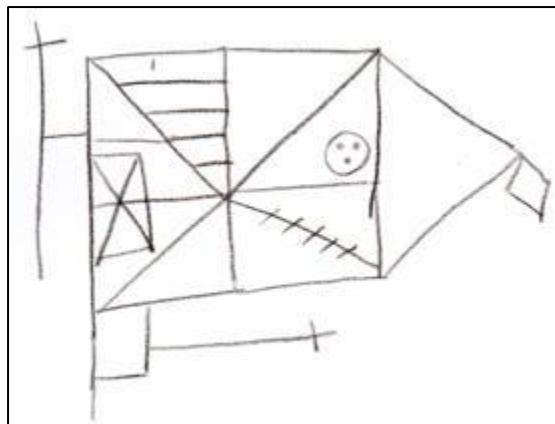
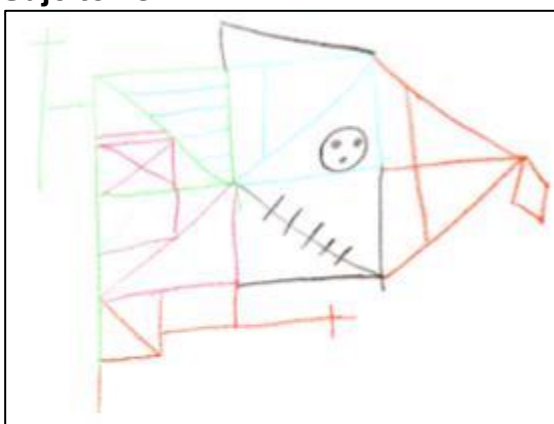
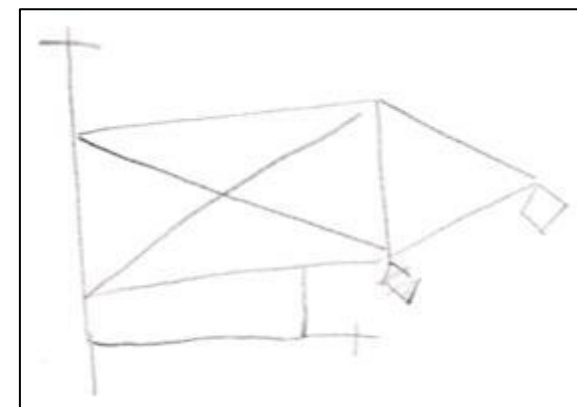
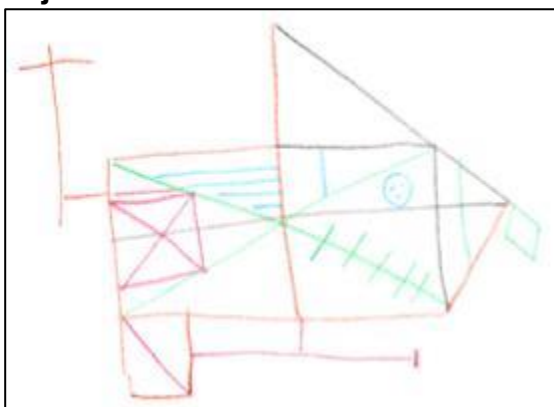
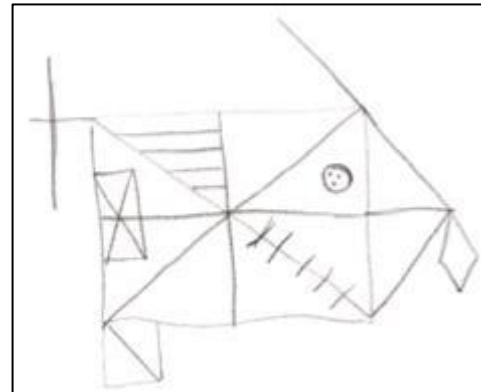
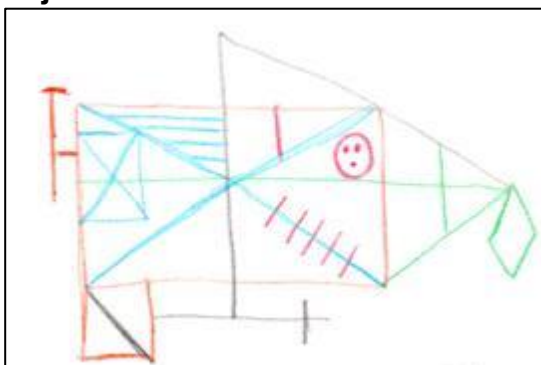


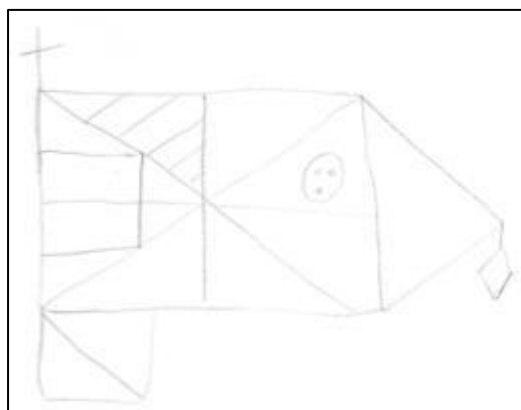
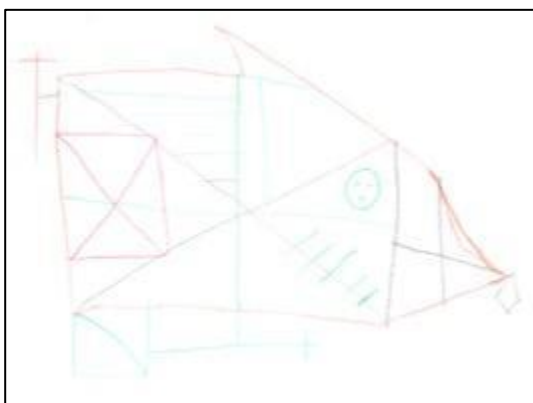
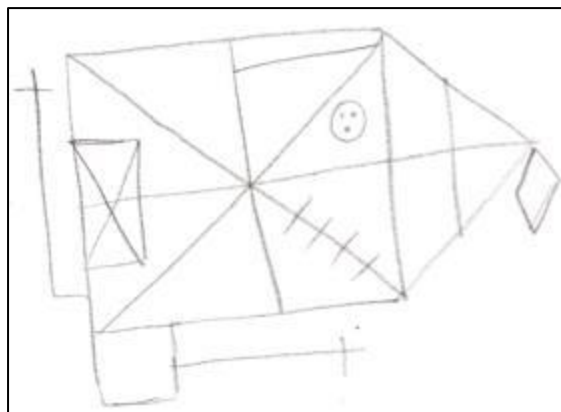
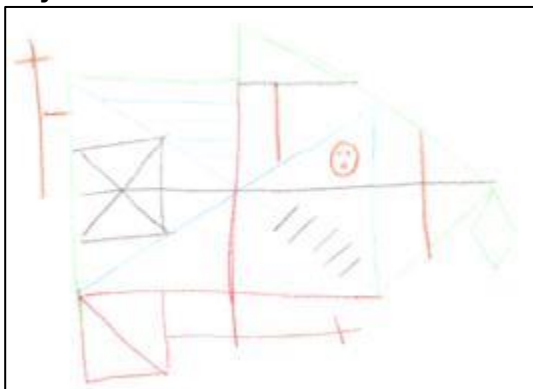
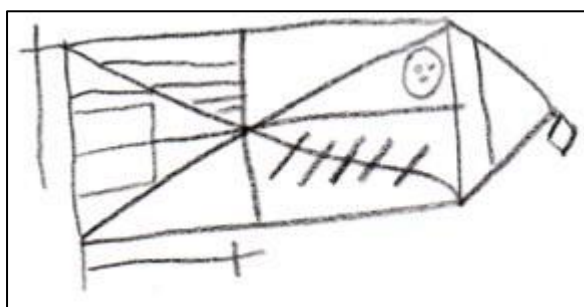
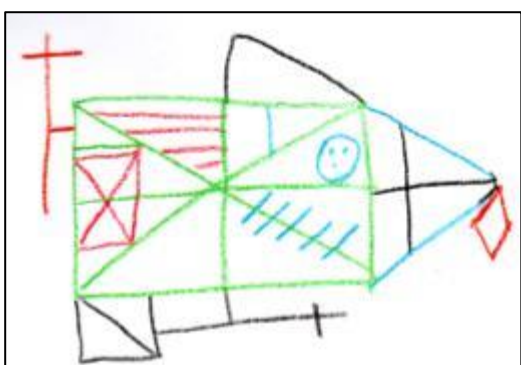
Sujeito 4**Sujeito 5****Sujeito 6**

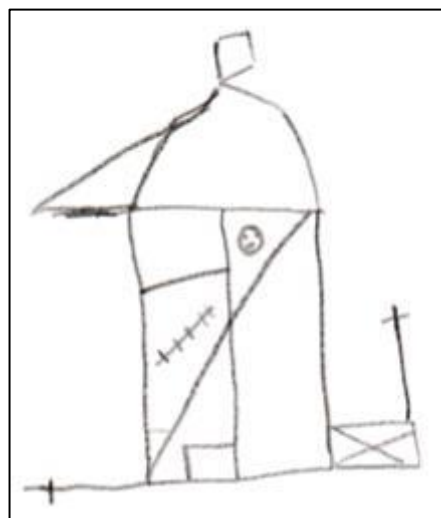
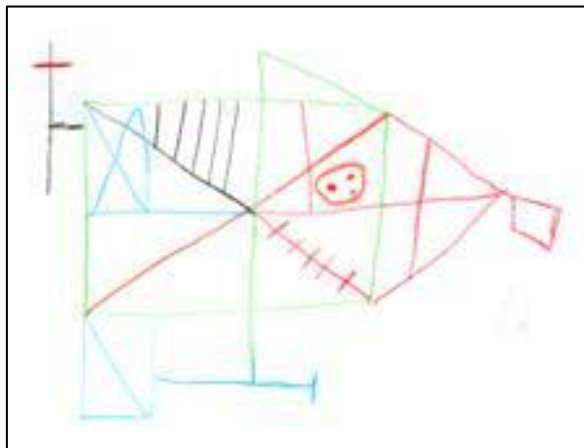
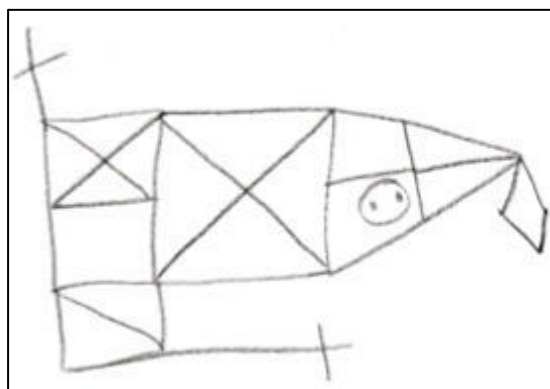
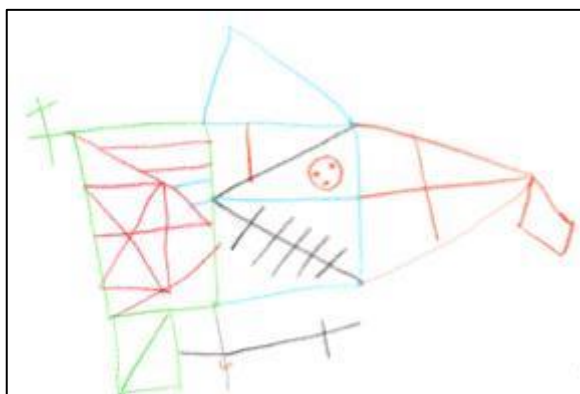
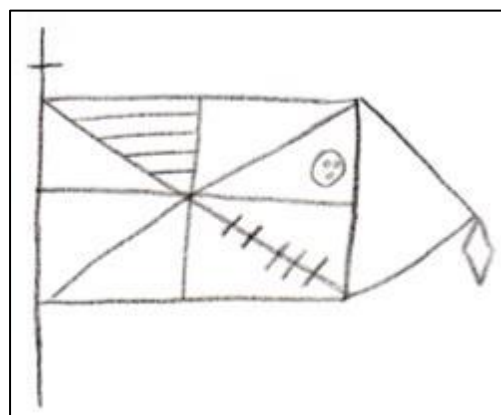
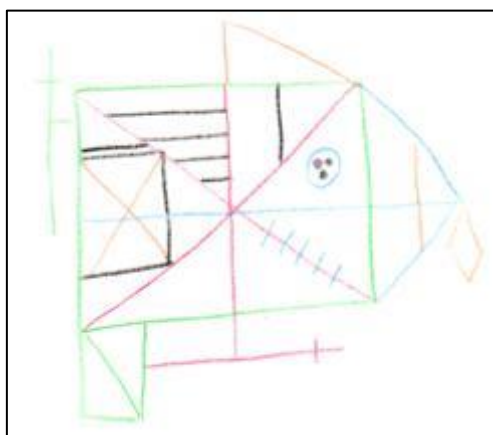
Sujeito 7**Sujeito 8****Sujeito 9**

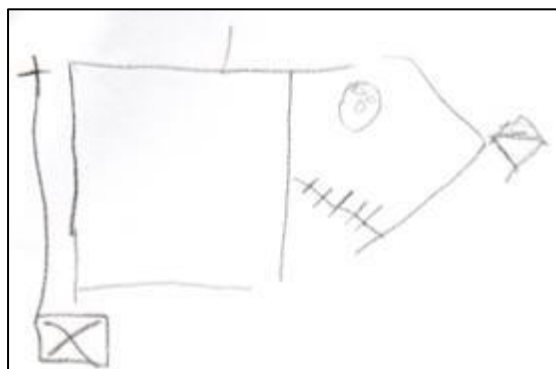
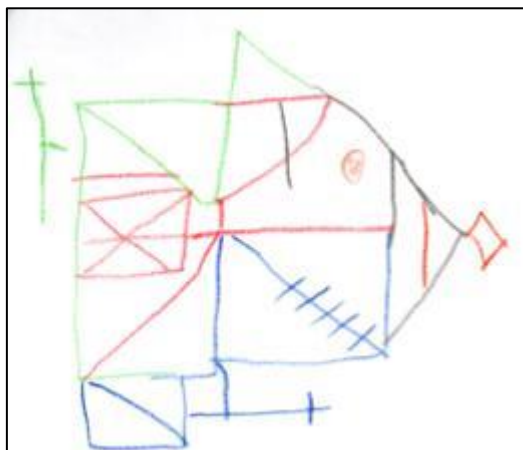
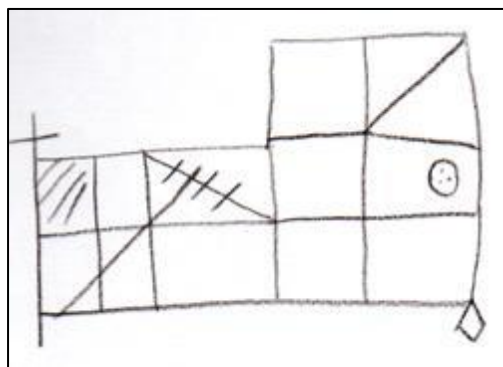
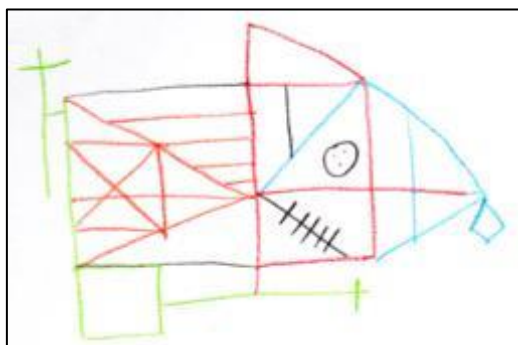
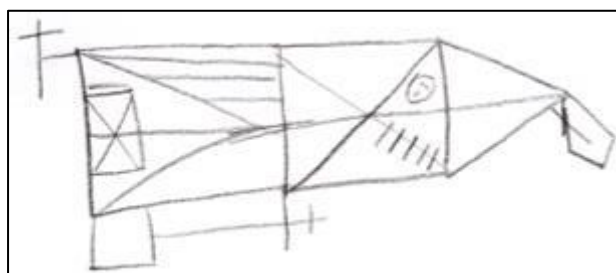
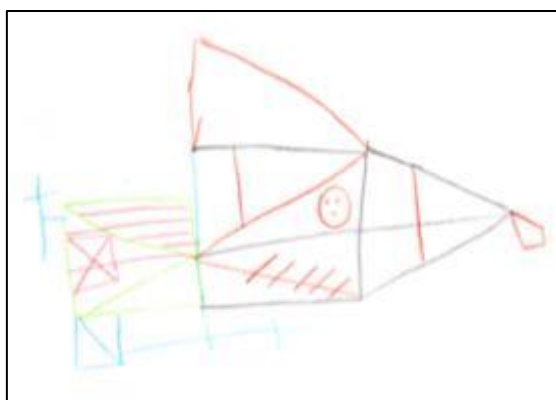
Sujeito 10**Sujeito 11****Sujeito 12**

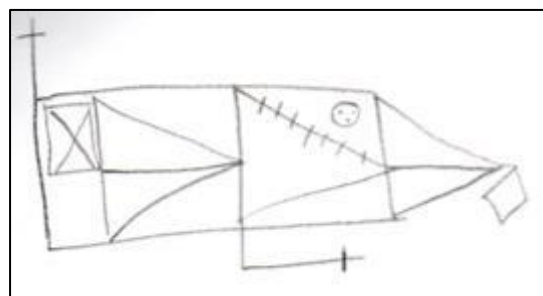
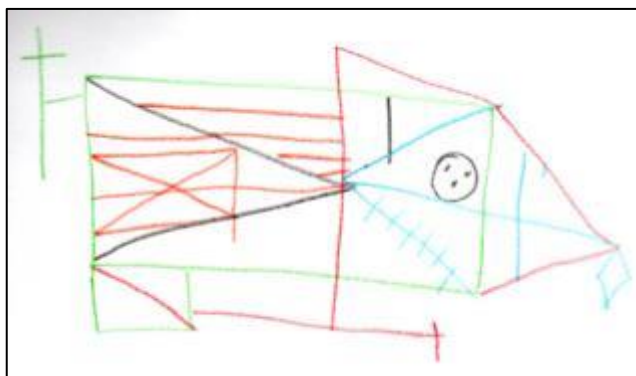
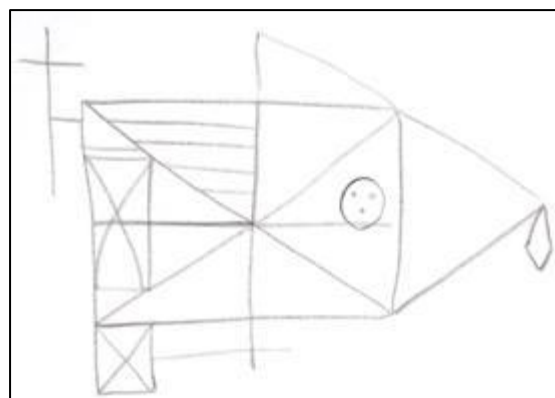
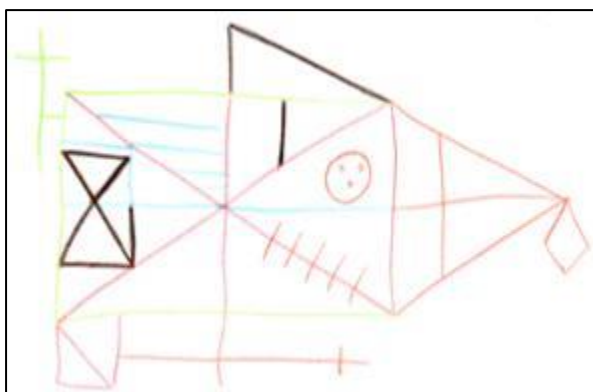
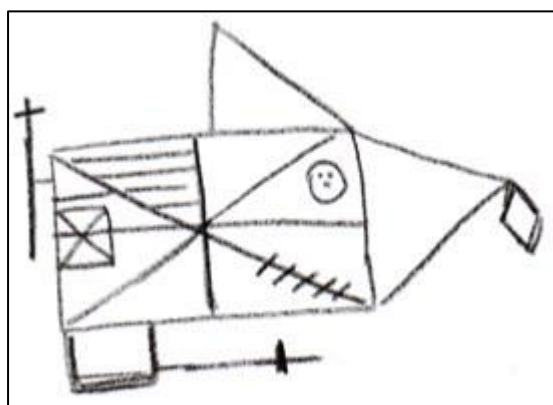
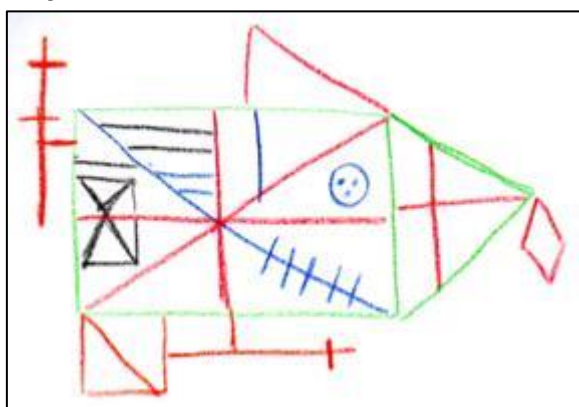
Sujeito 13**Sujeito 14****Sujeito 15****Sujeito 16**

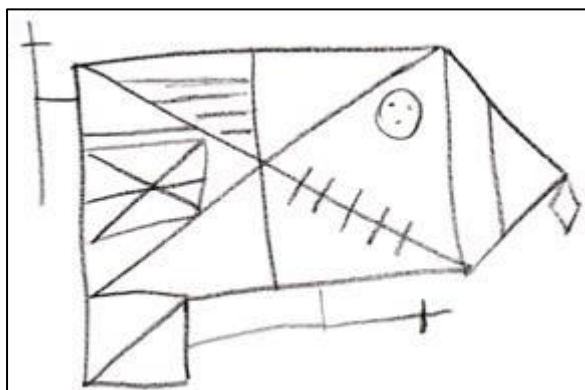
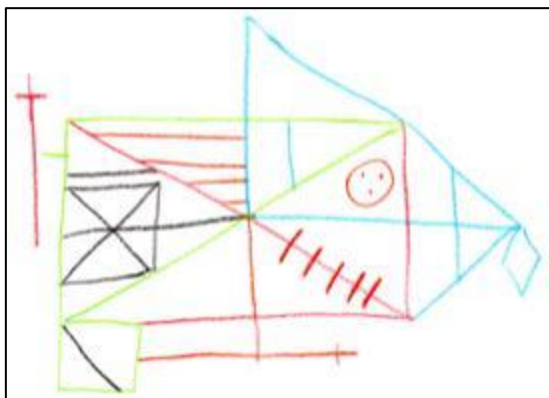
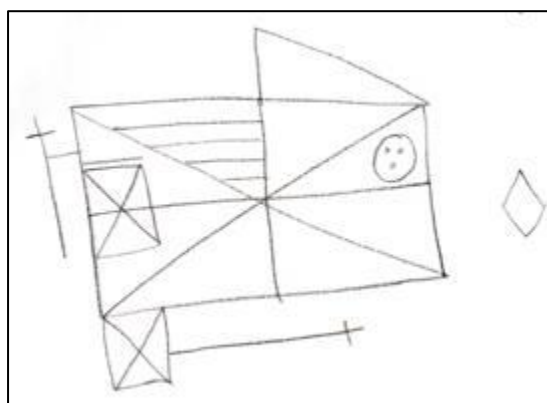
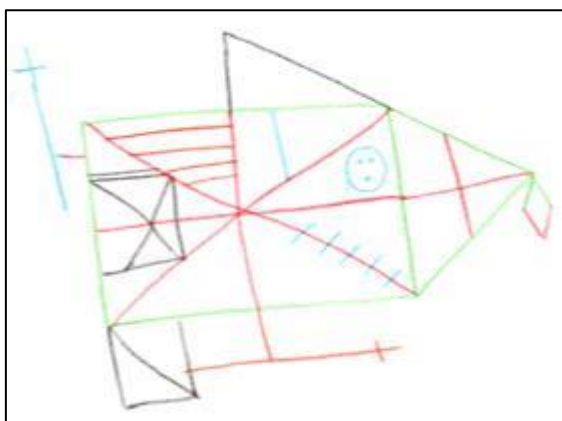
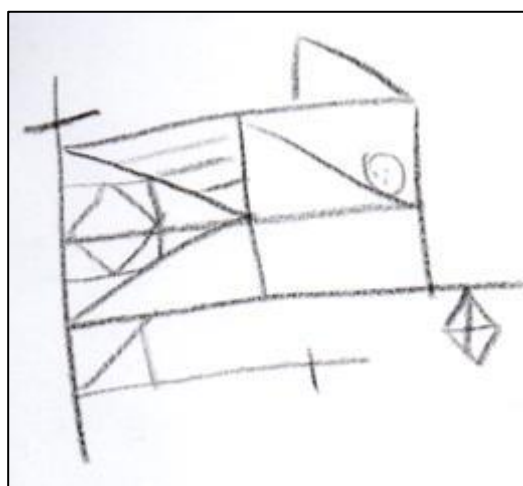
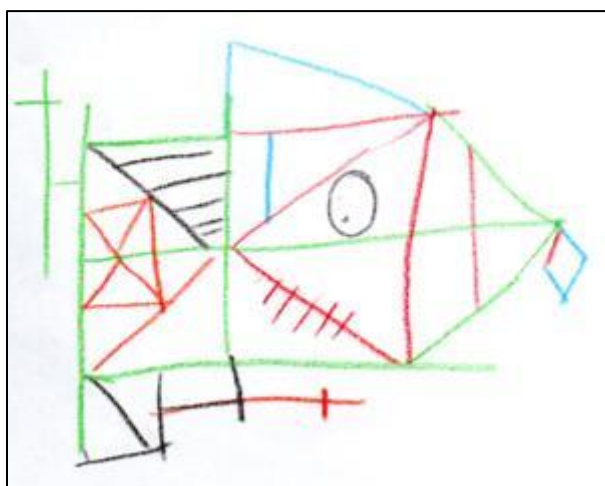
Sujeito 17**Sujeito 18****Sujeito 19****Sujeito 20**

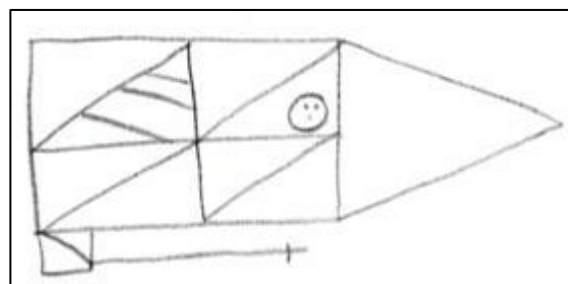
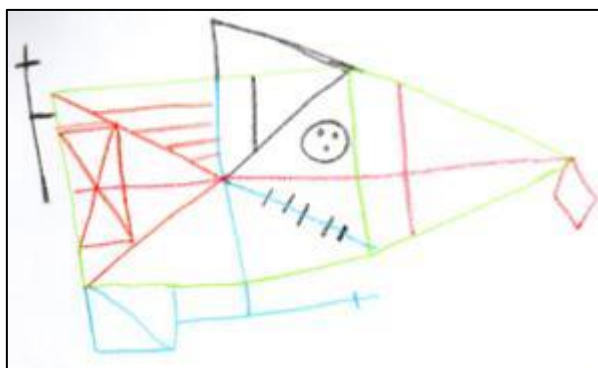
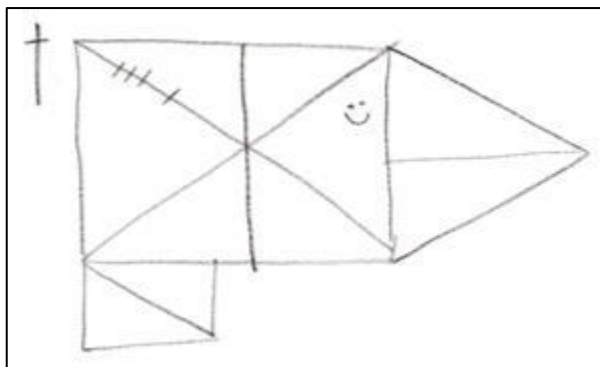
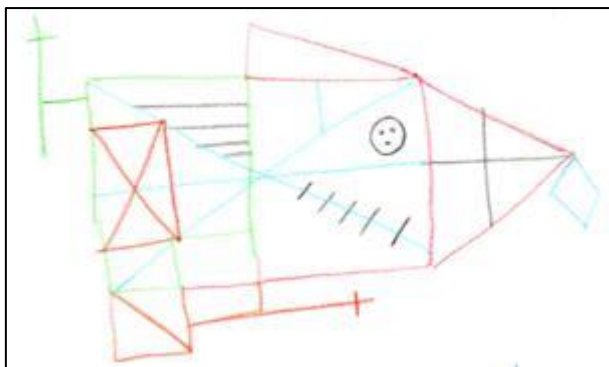
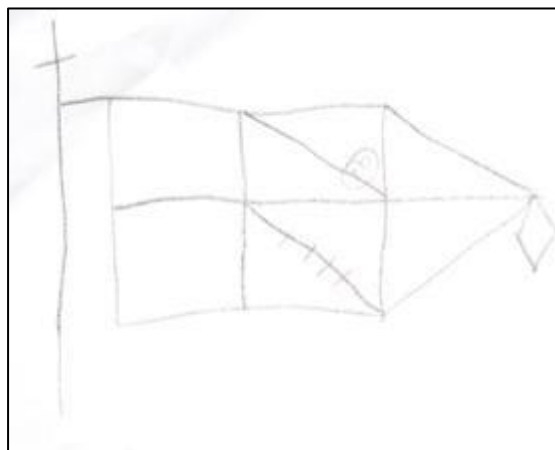
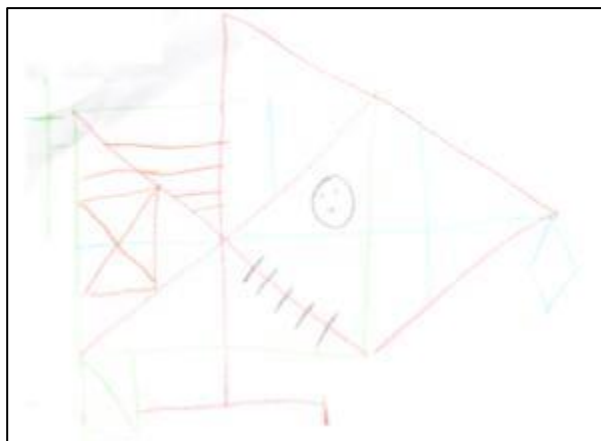
Sujeito 21**Sujeito 22****Sujeito 23**

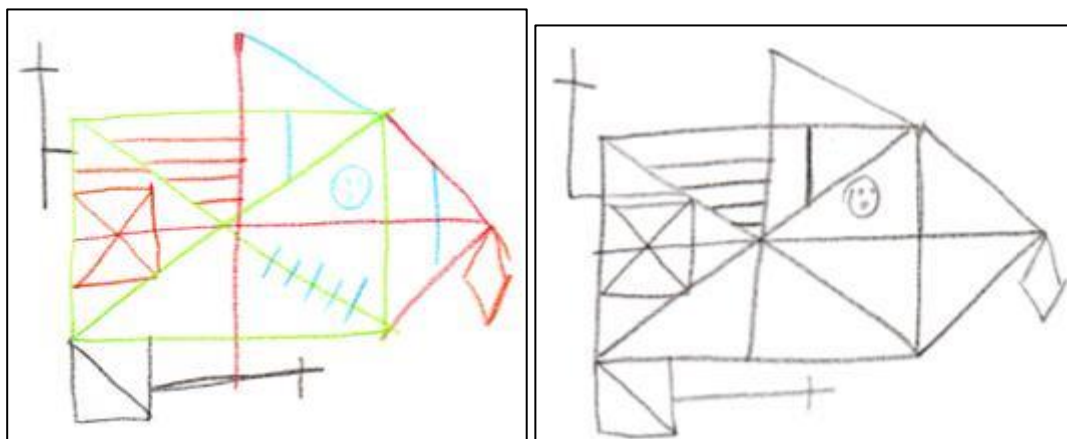
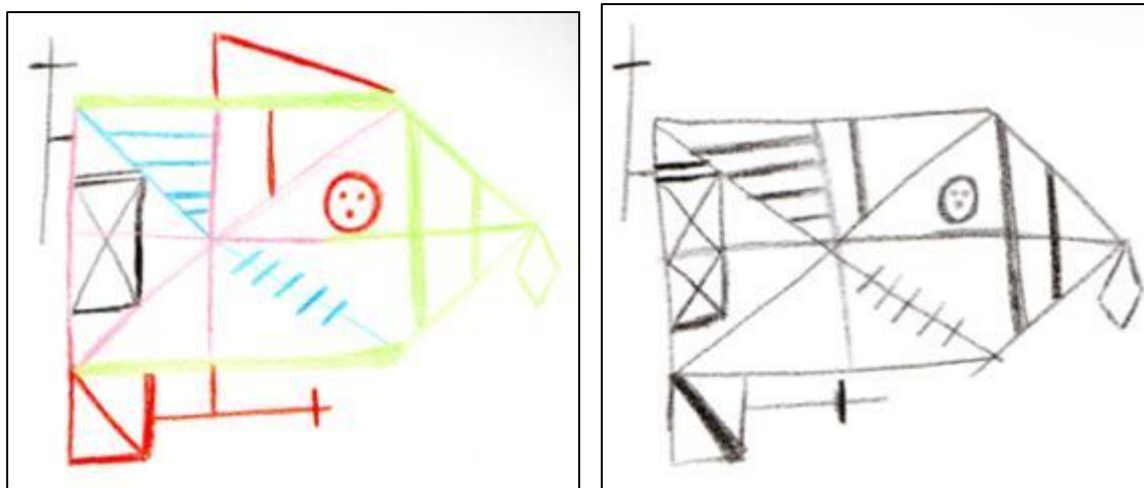
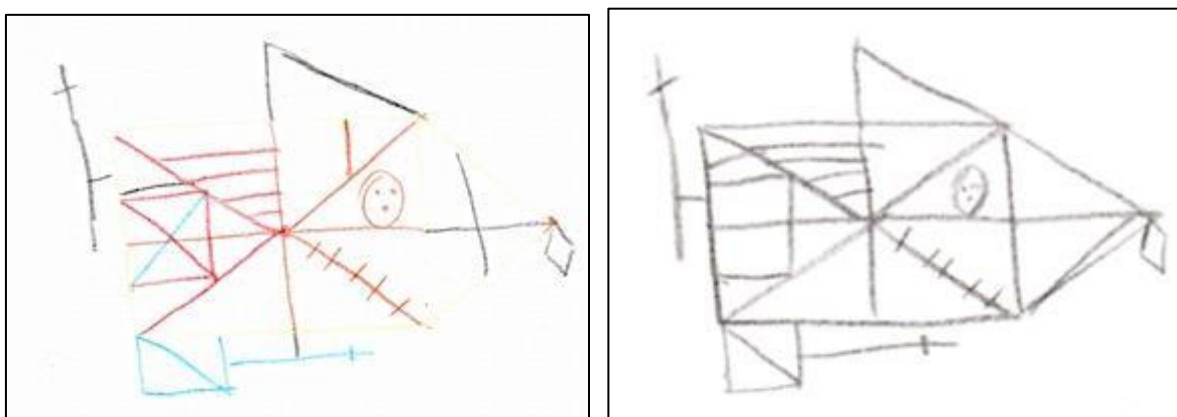
Grupo Experimental**Sujeito 1****Sujeito 2****Sujeito 3**

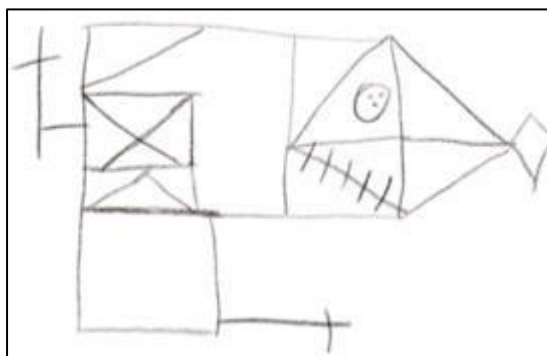
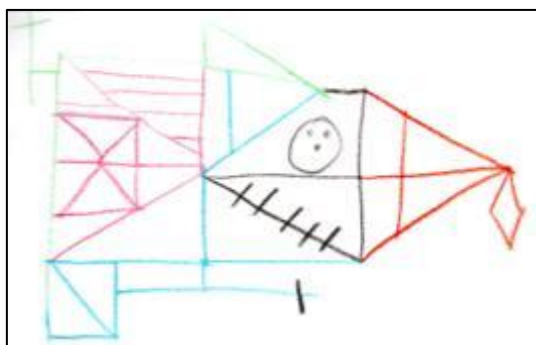
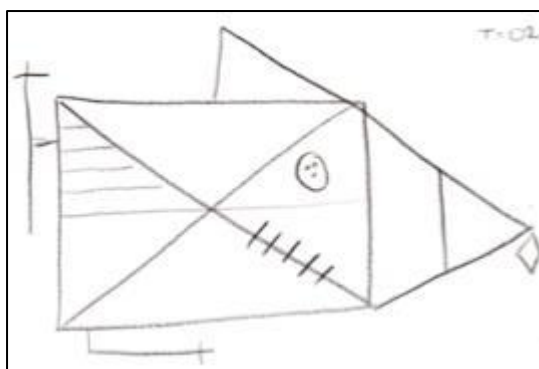
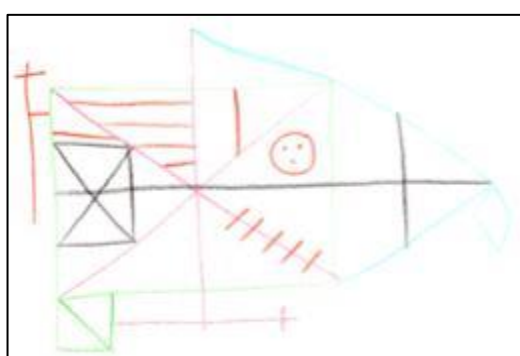
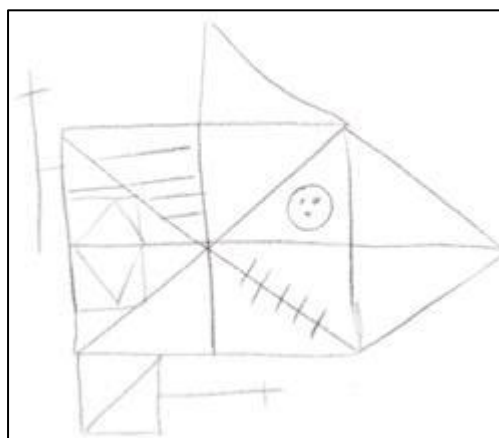
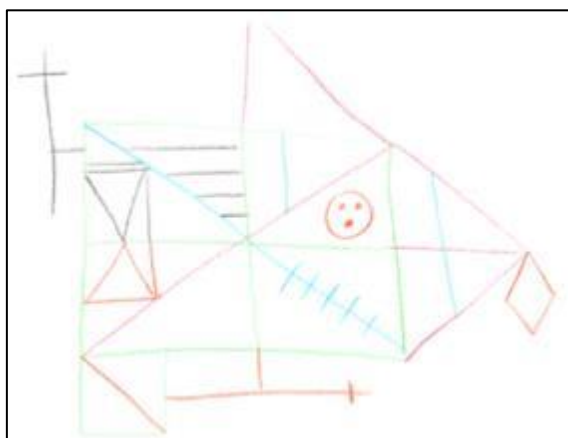
Sujeito 4**Sujeito 5****Sujeito 6**

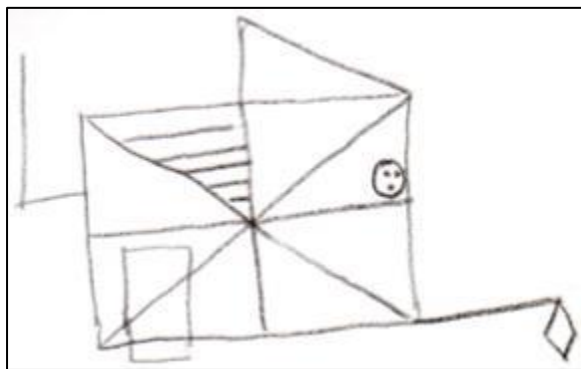
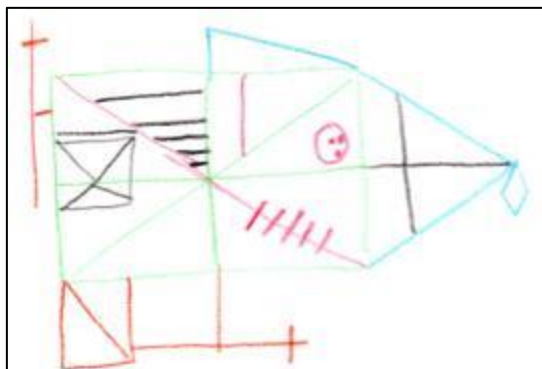
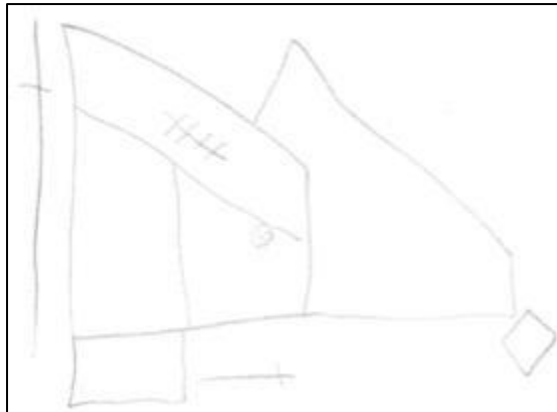
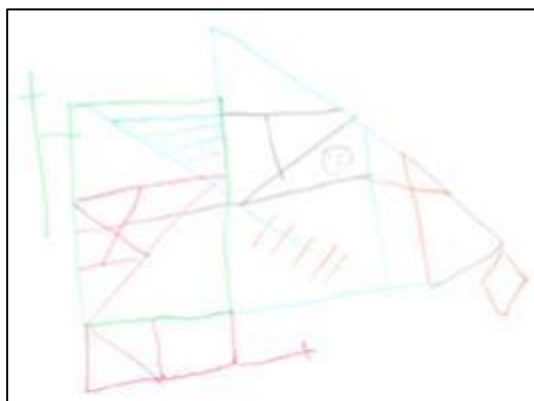
Sujeito 7**Sujeito 8****Sujeito 9**

Sujeito 10**Sujeito 11****Sujeito 12**

Sujeito 13**Sujeito 14****Sujeito 15**

Sujeito 16**Sujeito 17****Sujeito 18**

Sujeito 19**Sujeito 20****Sujeito 21**

Sujeito 22**Sujeito 23**

ANEXO A - COMPROVANTE DE CADASTRO NO SISTEMA BRASILEIRO DE REGISTRO DE ENSAIOS CLÍNICOS

4/30/2019

Email - Miriam Celly - Outlook

Approved Submission - RBR-4m5j4s

registrorebec@gmail.com

Ter, 16/04/2019 22:32

Para: miriancelly@hotmail.com <miriancelly@hotmail.com>; rebec@icict.fiocruz.br <rebec@icict.fiocruz.br>; dtostes@gmail.com <dtostes@gmail.com>

Url do registro(trial url):<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4m5j4s/>
Numero de Registro (Register Number):RBR-4m5j4s

Prezado Registrante,

Temos o prazer de informar que seu estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Agradecemos por seu registro e colaboração e, desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que possam surgir, seja em caso de atualização do registro ou, até mesmo, uma nova submissão.

Por favor, não hesite em contactar-nos.

Cordialmente,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360
Tel: +55(21)3882-9227
www.ensaiosclinicos.gov.br

Dear Registrant,

We are pleased to inform you that your study registered on the Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) has been published.

The ReBEC staff thank you for your subscription and, we are at your entire disposal to clarify any questions that may arise and/or in the event you need to update records or even a new submission. Please do not hesitate in contacting us in case of any doubt.

Sincerely,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360
Tel: +55(21)3882-9227
www.ensaiosclinicos.gov.br

Estimado Solicitante de registro,

Tenemos el agrado de informar que su estudio fue publicado en el Registro Brasileño de Ensayos Clínicos (Rebec).

4/30/2019

Email - Mirian Celly - Outlook

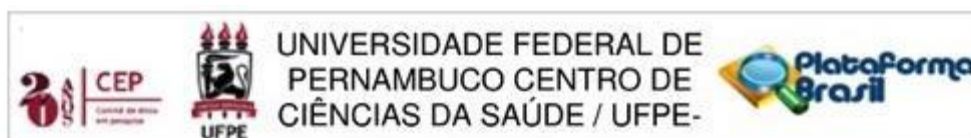
Gracias por su registro y colaboración y, a partir de ahora, nos ponemos a su disposición para responder a cualquier pregunta que pueda surgir, ya sea en el caso de la actualización del registro o incluso un nuevo envío.

Por favor, no dude en ponerse en contacto con nosotros.

Atentamente,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360
Tel: +55(21)3882-9227
www.ensaiosclinicos.gov.br

ANEXO B - COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA REPETITIVA ASSOCIADA A EXERCÍCIO AERÓBICO: REPERCUSSÕES SOBRE A PERCEPÇÃO DA DOR, MEMÓRIA E RITMO DE SONO E VIGÍLIA DE PORTADORES DE MIGRÂNEA

Pesquisador: MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 92552318.6.0000.5208

Instituição Proponente: Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.830.405

Apresentação do Projeto:

A pesquisa "Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva associada a exercício aeróbico: repercussões sobre a percepção da dor, memória e ritmo de sono e vigília de portadores de migrânea crônica" é um projeto de dissertação do Mestrado em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), reporta-se sobre o uso de estratégias não farmacológicas e não invasivas, que contribuam no tratamento dos indivíduos acometidos de migrânea crônica. Portanto, esta investigação propõe a estudar os efeitos da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) e dos exercícios aeróbicos sobre a migrânea crônica.

Objetivo da Pesquisa:

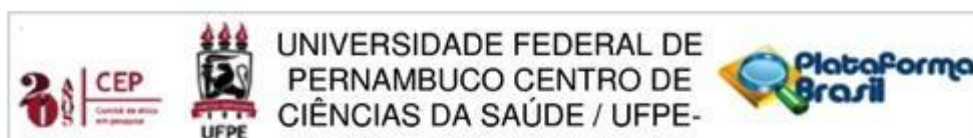
OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito da EMTr associada a exercício aeróbico na percepção da dor, memória e ritmo sono e vigília de portadores de migrânea crônica.

OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Caracterizar dados sócio demográficos, clínicos e de hábitos de vida;
- Verificar a intensidade, característica e frequência da MC;
- Mapear o tratamento farmacológico;
- Avaliar o grau do impacto da MC para os indivíduos;

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.830.405

Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE). A amostra será composta por aproximadamente 200 voluntários com diagnóstico clínico de MC (mínimo de 15 crises migranosas/mês durante período igual ou superior a três meses) e que serão randomizados e alocados nos grupos de acordo com a exposição ou não à EMTr e/ou ao EA. EMT sham+ EA, EMT + EA sham e EMT + EA.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou todos os Termos de apresentação obrigatória conforme preconiza o CEP.

Recomendações:

Recomendo aprovação do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

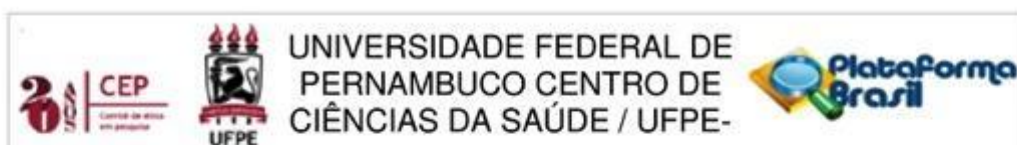
As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

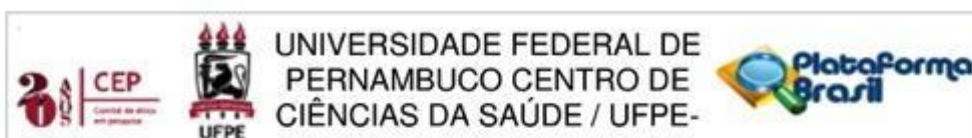


Continuação do Parecer: 2.830.405

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1149478.pdf	12/08/2018 11:48:35		Aceito
Parecer Anterior	Carta_de_Resposta_as_Pendencias.pdf	12/08/2018 11:43:29	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_de_Anuencia_CAV.pdf	12/08/2018 11:38:15	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido.doc	12/08/2018 11:36:12	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado_Corrigido.doc	12/08/2018 11:33:06	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	28/06/2018 14:45:37	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Compromisso_e_Confidencialidade.pdf	28/06/2018 14:44:16	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Carlucia_Franco.pdf	27/06/2018 10:49:05	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Rhowena_Matos.pdf	27/06/2018 10:48:45	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes_Mirian_David.pdf	27/06/2018 10:48:30	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Outros	Comprovante_de_Matricula_Mestrado.pdf	27/06/2018 10:44:17	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_de_Anuencia_do_Departamento_de_Fisioterapia_UEPB.pdf	27/06/2018 10:40:06	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_de_Anuencia_Clinica_Escola_UEPB.pdf	27/06/2018 10:39:57	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	Autorizacao_de_uso_de_Arquivos_UEPB.pdf	27/06/2018 10:39:28	MIRIAN CELLY MEDEIROS	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.830.405

Justificativa de Ausência	Autorizacao_de_uso_de_Arquivos_UEP B.pdf	27/06/2018 10:39:28	MIRANDA DAVID	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Ad_Referendum_UEPB.pdf	27/06/2018 10:39:15	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Orçamento	CRONOGRAMA_ORCAMENTARIO.docx	26/06/2018 21:10:37	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_EXECUCAO.docx	26/06/2018 20:57:28	MIRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

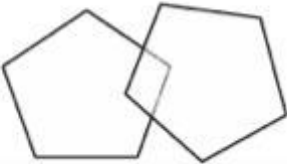
Não

RECIFE, 20 de Agosto de 2018

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
 (Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO C - MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

ORIENTAÇÃO			
* Qual é o (ano) (estação) (dia/semana) (dia/mês) e (mês).			5
* Onde estamos (país) (estado) (cidade) (rua ou local) (andar).			5
REGISTRO			
* Dizer três palavras: PENTE RUA AZUL . Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar número de vezes: ____			3
ATENÇÃO E CÁLCULO			
* Subtrair: 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65)			5
Alternativo¹ : série de 7 dígitos (5 8 2 6 9 4 1)			
EVOCAÇÃO			
* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (pente-rua-azul)			3
LINGUAGEM			
* Identificar lápis e relógio de pulso			2
* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".			1
* Seguir o comando de três estágios: "Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão".			3
* Ler 'em voz baixa' e executar: FECHE OS OLHOS			1
* Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa)			1
* Copiar o desenho:			1
			
TOTAL:			

ANEXO E - DIÁRIO DE SONO

Data: ____/____/____ **Dia da semana:** _____

1. A que horas você foi deitar ontem? _____
2. Quanto tempo você demorou para pegar no sono? _____
3. Você lembra de ter acordado e dormido de novo?
 - a) Sim () Quantas vezes ? _____
 - b) Não ()
 - c) Não me lembro ()
4. A que horas você acordou hoje? _____
5. Quanto tempo você acha que demorou para levantar da cama? _____
6. Como você foi acordado?
 - a) Pelo despertador ()
 - b) Alguém me chamou ()
 - c) Sozinho ()

Horário: ____:____

Como você está se sentindo

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Extremamente alerta	Muito alerta	alerta	Razoavelmente alerta	Nem alerta nem sonolento	Alguns sinais de sonolência	Sem maiores esforços para se manter acordado	Sonolento, com algum esforço para ficar acordado	Muito sonolento, brigando com o sono, muito esforço para ficar acordado

7. Preencha a escala abaixo ao acordar.
8. Você cochilou durante o dia de hoje?
 - a) Não ()
 - b) Sim () Quantas vezes ? _____

HORA QUE COCHILOU	HORA QUE ACORDOU

ANEXO F - QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nome: _____
Avaliador(a): _____

Data: ____/____/____.

As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a. Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum

OBS.: _____

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

_____ horas _____ minutos

OBS.: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

_____ dias por **SEMANA** () Nenhum

OBS.: _____

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

_____horas _____minutos

OBS.: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

_____dias por **SEMANA** () Nenhum

OBS.: _____

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

_____horas _____minutos

OBS.: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____horas_____minutos

OBS.: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____horas_____minutos

OBS.: _____

ANEXO G - QUESTIONÁRIO DE MATUTINIDADE E VESPERTINIDADE DE HORNE & OSTBERG

Nome: _____ .Data: ____/____/____. Avaliador(a): _____

INSTRUÇÕES:

1. Leia com atenção cada questão antes de responder.
2. Responda a todas as questões.
3. Para cada questão coloque **apenas uma resposta**.
4. Responda a cada questão com toda a honestidade possível. Suas respostas e os resultados são confidenciais.

1.Considerando apenas o seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar seu dia, a que horas você se levantaria?

- a) 05h00-06h30 b) 06h30-07h45 c) 07h45-09h45 d) 09h45-11h00 e) 11h00-12h00

2. Considerando apenas seu bem-estar pessoal e com liberdade total de planejar sua noite, e que horas você se deitaria?

- a) 20h00-21h00 b) 21h00-22h15 c) 22h15-24h30 d) 24h30- 01h45 e) 01h45-03h00

3. Até que ponto você depende do despertador para acordar amanhã?

- a) Nada dependente b) Não muito dependente
c) Razoavelmente dependente d) Muito dependente

4. Você acha fácil acordar de manhã?

- a) Nada fácil b) Não muito fácil c) Razoavelmente fácil d) Muito fácil

5. Você se sente alerta durante a primeira meia hora depois de acordar?

- a) Nada alerta b) Não muito alerta c) Razoavelmente alerta d) Muito alerta

6. Como é o seu apetite durante a primeira meia hora depois de acordar?

- a) Muito ruim b) Não muito ruim c) Razoavelmente bom d) Muito bom

7. Durante a primeira meia hora depois de acordar você se sente cansado?

- a) Muito cansado b) Não muito cansado
c) Razoavelmente em forma d) Em plena forma

8. Se você não tem compromisso no dia seguinte e comparando com sua hora habitual, a que horas você gostaria de ir deitar?

- a) Nunca mais tarde b) Menos que uma hora mais tarde
c) Entre uma e duas horas mais tarde d) Mais do que duas horas mais tarde

9. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 07h00 às 08h00 da manhã, duas vezes por semana. Considerado apenas seu bem-estar pessoal, o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- a) Estaria em boa forma b) Estaria razoavelmente em forma
c) Acharia isso difícil d) Acharia isso muito difícil

10. A que horas da noite você se sente cansado e com vontade de dormir?

- a) 20h00-21h00 b) 21h00-22h15 c) 22h15-00h45 d) 00h45-02h00

e) 02h00-03h00

11. Você quer estar no máximo de sua forma para fazer um teste que dura duas horas e que você sabe que é mentalmente cansativo. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual desses horários você escolheria para fazer esse teste?

- a) Das 08:00 às 10:00 b) Das 11:00 às 13:00
c) Das 15:00 às 17:00 d) Das 19:00 às 21:00

12. Se você fosse deitar às 23:00 horas em que nível de cansaço você se sentiria?

- a) Nada cansado b) Um pouco cansado c) Razoavelmente cansado
d) Muito cansado

13. Por alguma razão você foi dormir várias horas mais tarde do que é seu costume. Se no dia seguinte você não tiver hora certa para acordar, o que aconteceria com você?

- a) Acordaria na hora normal sem sono b) Acordaria na hora normal, com sono
c) Acordaria na hora normal e dormiria novamente d) Acordaria mais tarde do que seu costume

14. Se você tiver que ficar acordado das 04:00 às 06:00 horas da manhã para realizar uma tarefa e não tiver compromisso no dia seguinte, o que você faria?

- a) Só dormiria depois de fazer a tarefa
b) Tiraria uma soneca antes da tarefa e dormiria depois
c) Dormiria bastante antes e tiraria uma soneca depois
d) Só dormiria antes de fazer a tarefa

15. Se você tiver que fazer duas horas de exercício físico pesado e considerando apenas o seu bem-estar pessoal, qual destes horários você escolheria?

- a) Das 08:00 às 10:00 b) Das 11:00 às 13:00
c) Das 15:00 às 17:00 d) Das 19:00 às 21:00

16. Você decidiu fazer exercícios físicos. Um amigo sugeriu o horário das 22:00 às 23:00 horas, duas vezes por semana. Considerando apenas o seu bem-estar pessoal o que você acha de fazer exercícios nesse horário?

- a) Estaria em boa forma b) Estaria razoavelmente em forma
c) Acharia isso difícil d) Acharia isso muito difícil

17. Suponha que você possa escolher o seu próprio horário de trabalho e que você deva trabalhar cinco horas seguidas por dia. Imagine que seja um serviço interessante e que você ganhe por produção. Qual o horário que você escolheria) (**Marque a hora do início**)

00:00 01:00 02:00 03:00 04:00 05:00 06:00 07:00 08:00 09:00 10:00 11:00
12:00 13:00 14:00 15:00 16:00 17:00 18:00 19:00 20:00 21:00 22:00 23:00

18. A que hora do dia você atinge seu melhor momento de bem-estar?

- a) 24h00 – 05h00 c) 08h00 – 10h00 e) 17h00 – 22h00
b) 05h00 – 08h00 d) 10h00 – 17h00 f) 22h00 – 24h00

19. Fala-se em pessoas matutinas e vespertinas (as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde). Com qual desses tipos você se identifica?

- a) Tipo matutino b) Mais matutino que vespertino
c) Mais vespertino que matutino d) Tipo vespertino

ANEXO H - INDICE DE QUALIDADE DO SONO DE PITTSBURGH

Nome: _____. Data: ____/____/____. Avaliador(a): _____

INSTRUÇÕES: As questões a seguir referem-se aos seus hábitos de sono **apenas durante** o mês passado. Suas respostas devem indicar o mais corretamente possível **o que ocorreu na maioria dos dias e noites do mês passado**. Por favor, responda a **todas** as questões.

1. Durante o mês passado, à que horas você foi deitar à noite na maioria das vezes?

Hora de deitar: _____

2. Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) você demorou a pegar no sono na maioria das vezes?

Quanto minutos demorou para pegar no sono _____

3. Durante o mês passado, a que horas você levantou pela manhã, na maioria das vezes?

Horário de acordar: _____

4. Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite você dormiu? **(Pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama)**

Horas de sono por noite: _____

5. Para cada uma das questões que seguem, escolha apenas **uma única** resposta que você ache mais correta. **Por favor**, responda **todas** as questões. **Durante o mês passado**, quantas vezes você teve problemas, dificuldades para dormir, por causa de:

a. Demorar mais de 30 minutos (meia hora) para pegar no sono.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhum vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

b. Acordar no meio da noite ou pela manhã muito cedo.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhuma vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

c. Levantar para ir ao banheiro.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhuma vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

d. Ter dificuldade para respirar.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhuma vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

e. Tossir ou roncar muito alto.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhuma vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

f. Sentir muito frio.

- | | |
|---|--|
| ☐ Nenhuma vez | ☐ Menos de uma vez por semana |
| ☐ Uma ou duas vezes por semana | ☐ Três vezes por semana ou mais |

g. Sentir muito calor.

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

h. Ter sonhos ruins ou pesadelos.

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

i. Sentir dores.

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

j. Descreva outras razões, se existirem, que tragam dificuldades para você dormir.

k. Quantas vezes você teve problemas para dormir pela (s) razão(ões) acima citada(as), durante o mês passado?

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

6. Durante o mês passado, como você classificaria a qualidade do seu sono?

- () Muito boa () Boa () Ruim () Muito Ruim

7. Durante o mês passado, você tomou algum remédio para dormir, receitado pelo médico ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar) ou mesmo por sua conta?

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

8. Durante o mês passado, se você teve problemas para ficar acordado enquanto estava dirigindo, fazendo suas refeições ou participando de quaisquer outras atividades quantas vezes isso aconteceu?

- () Nenhuma vez () Menos de uma vez por semana
 () Uma ou duas vezes por semana () Três vezes por semana ou mais

9. Durante o mês passado, você sentiu indisposição ou falta de entusiasmo para realizar suas atividades diárias?

- () Nenhuma indisposição, nem falta de entusiasmo
 () Indisposição e falta de entusiasmo moderadas
 () Pequena indisposição e falta de entusiasmo
 () Muita indisposição e falta de entusiasmo

10. Você tem um(a) parceiro [esposo(a)] ou colega de quarto?

Não ____

Parceiro ou colega, mas em outro quarto ____

Parceiro no mesmo quarto, mas não na mesma cama ____

Parceiro na mesma cama ____

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência, no último mês, você teve:

(a) Ronco forte

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____

3 ou mais vezes/ semana _____

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____

3 ou mais vezes/ semana _____

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____

3 ou mais vezes/ semana _____

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____

3 ou mais vezes/ semana _____

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva _____

Nenhuma no último mês _____

Menos de 1 vez/ semana _____

1 ou 2 vezes/ semana _____

3 ou mais vezes/ semana _____

ANEXO I - ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Gostaríamos de saber qual a possibilidade do(a) senhor(a) cochilar ou mesmo dormir nas situações seguintes (não estamos falando de CANSAÇO e sim de SONOLÊNCIA). Tais situações referem-se a seu modo de vida usual e em termos recentes. Ainda que não tenha passado por uma dessas situações ultimamente tente imaginar como o (a) senhor (a) teria agido.

Use a seguinte escala para escolher o número mais apropriado para cada situação:

0 = NÃO COCHILARIA NUNCA

1 = PEQUENA CHANCE DE COCHILAR

2 = MODERADA CHANCE DE COCHILAR

3 = GRANDE CHANCE DE COCHILAR

SITUAÇÃO	CHANCE DE COCHILAR
1. Sentado, lendo.	
2. Assistindo TV.	
3. Sentado e passivo em lugar público (teatro, reuniões, aulas etc.).	
4. Como passageiro numa viagem sem paradas, com duração de uma hora.	
5. Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem.	
6. Sentado, conversando com alguém.	
7. Sentado tranquilamente após um almoço, sem ingestão de bebida alcoólica.	
8. No carro, enquanto parado por alguns minutos no tráfego.	

ANEXO J - ESCALA VISUAL ANALÓGICA

Nome: _____. Data: ____/____/____. Avaliador(a): _____

Intensidade da dor de cabeça:

Sem dor

Dor máxima

Desconforto provocado pela dor de cabeça:

Sem desconforto

Desconforto máximo

ANEXO K - TESTE DO IMPACTO DA DOR DE CABEÇA

(Headache Impact Test, HIT-6)

Este questionário foi elaborado para lhe ajudar a descrever e informar a maneira como você se sente e o que não pode fazer por causa de suas dores de cabeça. Para cada pergunta, por favor, marque um "X" no quadrado que corresponde à sua resposta.

1. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é forte?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

2. Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalho, estudos, ou atividades sociais?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

3. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

4. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você se sentiu cansado(a) demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias, por causa de suas dores de cabeça?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

5. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais aguentando ou se sentiu irritado(a) por causa de suas dores de cabeça?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

6. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

☐	☐	☐	☐	☐
Nunca	Raramente	Às vezes	Com muita frequência	Sempre

Para calcular o seu resultado, some por colunas os pontos das respostas.

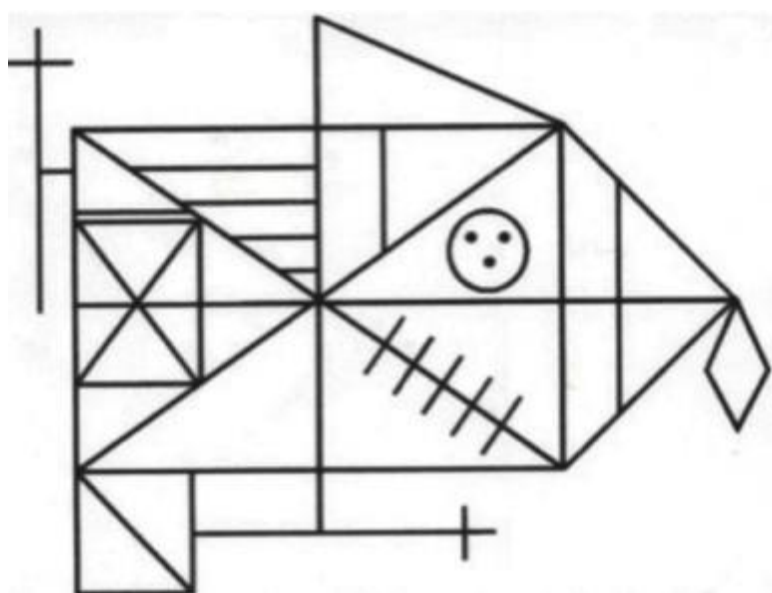
Coluna 1	+	Coluna 2	+	Coluna 3	+	Coluna 4	+	Coluna 5
Nunca (6 pontos cada)		Raramente (8 pontos cada)		Às vezes (10 pontos cada)		Com muita frequência (11 pontos cada)		Sempre (13 pontos cada)

Total de pontos =

ANEXO L – TESTE DA FIGURA COMPLEXA DE REY-OSTERRIETH

Folha de Cotação

Nome: _____	Profissão: _____
Habilitações: _____	Idade: ____ Data: ____/____/____



Critérios para pontuação (não apresentada durante o teste):

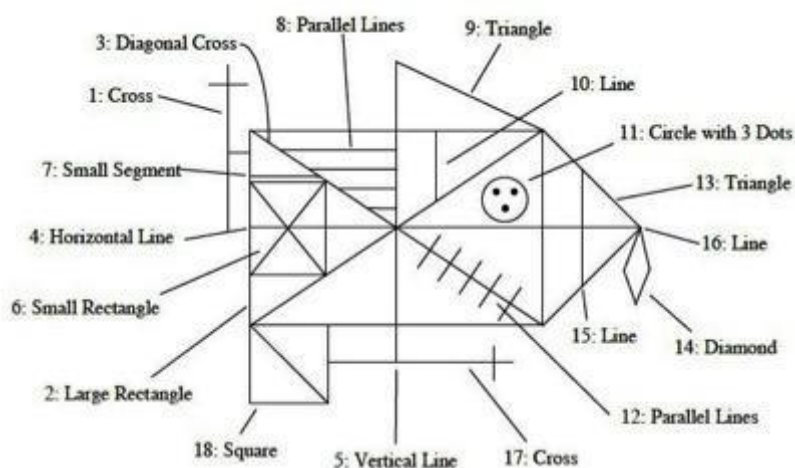


Figure 2. The Osterrieth Scoring System

Unit Correct	Placed Properly	2
	Placed Poorly	1
Unit Distorted, incomplete but recognisable	Placed Properly	1
	Placed Poorly	1/2
Absent or Unrecognisable		0

ANEXO M - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1. 0=não me sinto triste
1 = sinto me triste
2= sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disto
3= estou tão triste e infeliz que não posso aguentar

2. 0= não estou particularmente desencorajado(a) frente ao futuro
1 = sinto-me desencorajado(a) frente ao futuro
2= sinto que não tenho nada porque esperar
3= sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não vão melhorar

3. 0 = não me sinto fracassado(a)
1= sinto que falhei mais do que um indivíduo médio
2= quando olho para trás em minha vida, só vejo uma porção de fracassos
3= sinto que sou um fracasso completo como pessoa

4. 0= não obtenho tanta satisfação com as coisas como costumava fazer
1= não gosto das coisas da maneira como costumava gostar
2= não consigo mais sentir satisfação real com coisa alguma
3= estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo

5. 0= não me sinto particularmente culpado(a)
1= sinto-me culpado(a) boa parte do tempo
2= sinto-me muito culpado(a) a maior parte do tempo
3= sinto-me culpado(a) o tempo todo

6. 0= não sinto que esteja sendo punido(a)
1 = sinto que posso ser punido(a)
2= espero ser punido(a)
3= sinto que estou sendo punido(a)
7. 0= não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a)
1=sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a)
2= sinto-me aborrecido(a) comigo mesmo(a)
3 = eu me odeio
8. 0= não sinto que seja pior que qualquer pessoa
1 = critico minhas fraquezas ou erros
2= responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas
3= culpo-me por todas as coisas ruins que acontecem
9. 0= não tenho nenhum pensamento a respeito de me matar
1= tenho pensamentos a respeito de me matar mas não os levaria adiante
2= gostaria de me matar
3= eu me mataria se tivesse uma oportunidade
10. 0 = não costumo chorar mais do que o habitual
1= choro mais agora do que costumava chorar antes
2= atualmente choro o tempo todo
3= eu costumava chorar, mas agora não consigo mesmo que queira
11. 0= não me irrita mais agora do que em qualquer outra época
1= fico molesto(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava
2= atualmente sinto-me irritado(a) o tempo todo
3= absolutamente não me irrita com as coisas que costumam irritar-me
12. 0 = não perdi o interesse nas outras pessoas
1= interesso-me menos do que costumava pelas outras pessoas
2= perdia maior parte do meu interesse pelas outras pessoas
3= perdi todo o meu interesse nas outras pessoas

13. 0= tomo as decisões quase tão bem como em qualquer outra época
1 = adio minhas decisões mais do que costumava
2= tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes
3= não consigo mais tomar decisões
14. 0= não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser
1= preocupo-me por estar parecendo velho(a) ou sem atrativos
2= sinto que há mudanças em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos
3= considero-me feio(a)
15. 0= posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes
1= preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa
2= tenho que me esforçar muito até fazer qualquer coisa
3= não consigo fazer trabalho nenhum
16. 0 = durmo tão bem quanto de hábito
1= não durmo tão bem quanto costumava
2= acordo 1 ou 2 horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade de voltar a dormir
3= acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade de voltar a dormir
17. 0 = não fico mais cansado(a) do que de hábito
1= fico cansado(a) com mais facilidade do que costumava
2= sinto-me cansado(a) ao fazer qualquer coisa
3= estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa
18. 0 = o meu apetite não está pior do que de hábito
1= meu apetite não é tão bom como costumava ser
2= meu apetite está muito pior agora
3= não tenho mais nenhum apetite

19. 0= não perdi muito peso se é que perdi algum ultimamente

1= perdi mais de 2,5kg

2= perdi mais de 5,0kg

3= perdi mais de 7,0kg

Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: () sim () não

20. 0= não me preocupo mais do que de hábito com minha saúde

1= preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições, ou perturbações no estômago, ou prisões de ventre

2= estou preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em muito mais do que isso

3 = estou tão preocupado(a) em ter problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa

21. 0= não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual

1= estou menos interessado(a) por sexo do que acostumava

2= estou bem menos interessado(a) por sexo atualmente

3= perdi completamente o interesse por sexo

ANEXO N - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE TRAÇO-ESTADO

PARTE I – IDATE ESTADO

Leia cada pergunta e faça um **círculo ao redor do número** à direita da afirmação que melhor indicar **como você se sente agora, neste momento**. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar uma resposta que mais se aproxime de como você se sente neste momento.

AVALIAÇÃO

Muitíssimo-----4 Um pouco -----2
Bastante-----3 Absolutamente não ----1

1- Sinto-me calmo.....	1	2	3	4
2- Sinto-me seguro.....	1	2	3	4
3- Estou tenso.....	1	2	3	4
4- Estou arrependido.....	1	2	3	4
5- Sinto-me à vontade.....	1	2	3	4
6- Sinto-me perturbado.....	1	2	3	4
7- Estou preocupado com possíveis infortúnios.....	1	2	3	4
8- Sinto-me descansado.....	1	2	3	4
9- Sinto-me ansioso.....	1	2	3	4
10- Sinto-me “em casa”.....	1	2	3	4
11- Sinto-me confiante.....	1	2	3	4
12- Sinto-me nervoso.....	1	2	3	4
13- Estou agitado.....	1	2	3	4
14- Sinto-me uma pilha de nervos.....	1	2	3	4
15- Estou descontraído.....	1	2	3	4
16- Sinto-me satisfeito.....	1	2	3	4
17- Estou preocupado.....	1	2	3	4
18- Sinto-me confuso.....	1	2	3	4
19- Sinto-me alegre.....	1	2	3	4
20- Sinto-me bem	1	2	3	4

Nome: _____ . Data: ____ / ____ / ____ .Avaliador(a): _____

PARTE II – IDATE TRAÇO

Leia cada pergunta e faça um **círculo ao redor do número** à direita que melhor indicar **como você geralmente se sente**. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

AVALIAÇÃO

Quase sempre-----4

Às vezes ----- 2

Frequentemente-----3

Quase nunca -----1

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 1. Sinto-me bem..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Canso-me facilmente..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Tenho vontade de chorar | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros parecem ser..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Sinto-me descansado..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Sou calmo, ponderado e senhor de mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Preocupo-me demais com as coisas sem importância | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Sou feliz..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Deixo-me afetar muito pelas coisas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Não tenho muita confiança em mim mesmo..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Sinto-me seguro..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Sinto-me deprimido..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Estou satisfeito..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Idéias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Levo os desapontamentos tão a sério que não consigo tirá-los da cabeça..... | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Sou uma pessoa estável | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Fico tenso e perturbado quando penso em meus problemas do momento..... | 1 | 2 | 3 | 4 |

ANEXO O - DECLARAÇÃO DE CONSULTORIA ESTATÍSTICA**DECLARAÇÃO DE CONSULTORIA**

A empresa DeltaStat, portadora do CNPJ: 30.205.535/001-60, declara que os dados da cliente Mirian Celly Medeiros Miranda David foram passados por uma consultoria estatística e foram analisados por uma equipe de especialistas formados na área de estatística e funcionários da empresa citada.

Campina Grande, 15 de dezembro de 2019

Ednário Barbosa de Mendonça

(Diretor)