

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

TATHIANA CORRÊA RANGEL

**ESTUDO DA DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E INSÔNIA EM
ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS**

Recife

2020

TATHIANA CORRÊA RANGEL

**ESTUDO DA DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E INSÔNIA EM
ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Doutora.

Área de concentração: Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho

Recife

2020

Catálogo na fonte:
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4: 1010

R196e

Rangel, Tathiana Corrêa.

Estudo da dependência de internet, cefaleias e insônia em estudantes universitários / Tathiana Corrêa Rangel. 2020.

152 f.; il.; tab.; 30 cm.

Orientador: Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho.

Tese (Doutorado) – 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. Internet. 2. Insônia. 3. Cefaleias. I. Rocha Filho, Pedro Augusto Sampaio (Orientador). II. Título.

616.8 CDD (20.ed.)

UFPE (CCS 2020-014)

TATHIANA CORRÊA RANGEL

**ESTUDO DA DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E INSÔNIA EM
ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Doutora.

Aprovada em: 01/12/2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Daniella Araújo de Oliveira (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Débora Wanderley Villela (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. João Eudes Magalhães (Examinador Externo)
Universidade de Pernambuco

Dedico essa tese aos meus pais pelo grande amor em todos os meus momentos pessoais e profissionais, e por me ensinarem o valor da persistência e me proporcionarem os degraus necessários ao meu engrandecimento.

“O correr da vida embrulha tudo, a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem”
(ROSA; GUIMARÃES, 2001, p. 334).

RESUMO

É considerável identificar estudantes universitários com potencial de dependência à internet, porque esse transtorno coexiste frequentemente com outras condições clínicas, incluindo uma maior prevalência e gravidade das cefaleias. As cefaleias são muito prevalentes entre os estudantes universitários e levam a maior incapacidade e absenteísmo escolar e a um pior desempenho acadêmico. As hipóteses testadas foram de que a dependência de internet estaria associada a uma maior prevalência e gravidade das cefaleias, insônia, ansiedade e depressão, assim como, a insônia estaria associada a uma maior prevalência e gravidade das cefaleias, ansiedade e depressão. Portanto, o objetivo desta pesquisa foi avaliar se há associação entre a dependência de internet, a cefaleia e a insônia. Avaliar se há associação entre a insônia, as cefaleias, ansiedade e depressão. Bem como, se a gravidade da insônia está associada a uma maior gravidade das cefaleias primárias, ansiedade e depressão. Estudos relacionam a possível associação entre as cefaleias e a insônia, sendo que esta última também é prevalente entre os estudantes. O método consistiu em um estudo transversal com amostra aleatória de 420 estudantes universitários. No sorteio foram consideradas 08 turmas no curso de medicina, 10 turmas no curso de engenharia civil e 18 turmas no curso de administração (total de 36 turmas). Em cada turma foram sorteados 17 alunos e na fase inicial eles respondiam individualmente ao instrumento de caracterização social, hábitos de vida, vida acadêmica e de comportamento frente aos episódios de cefaleia, seguidos do *Headache Impact Test* (HIT-6), *Internet Addiction Test* (IAT), *Insomnia Severity Index* (ISI) e *The Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Os alunos selecionados foram entrevistados através de instrumentos semiestruturados autoaplicáveis. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco (UPE) (CAAE: 74157017.0.0000.5207). Dos 420 indivíduos, 51,4% eram do sexo masculino. A mediana de idade foi 21 ($P_{25}=19$; $P_{75}=23$). Trezentos e noventa e nove estudantes (95%) apresentaram cefaleia, 265 (63%) tinham migrânea, 152 (36%) tinham cefaleia do tipo tensional, a prevalência de dependentes de internet foi 84 (20%) e de insones 95 (22,6%). A partir do modelo ajustado para dependência de internet foi possível prever que um estudante universitário que apresenta migrânea com aura, ansiedade e insônia possui uma probabilidade de 50% de ter dependência de internet. Através do modelo ajustado para insônia foi possível prever que um estudante universitário que apresenta depressão, ansiedade e impacto da

cefaleia grave no cotidiano possui probabilidade estimada de 58,1% de ter insônia. Portanto, concluímos que a ansiedade, insônia e migrânea com aura estão associadas à dependência da internet. Por outro lado, a gravidade da insônia pode ser explicada conjuntamente pela frequência de crises, impacto da cefaleia, gravidades de ansiedade e de depressão.

Palavras-chave: Internet. Insônia. Cefaleias.

ABSTRACT

Identifying university students potentially prone to addiction to the Internet is worth considering because this disorder often coexists with other comorbidities, including a higher prevalence and severity of headache. Headaches are very prevalent among university students and lead to greater lack of application and absenteeism from classes and to their academic performance worsening. The hypotheses tested were that internet dependence would be associated with a higher prevalence and severity of headache, insomnia, anxiety and depression, and that insomnia also would be associated with a higher prevalence and severity of headache, anxiety and depression. Studies discuss the possible association between headache and insomnia, the latter also being prevalent among students. Therefore, the objective of this research was to assess whether there is an association between internet addiction, headache and insomnia; whether there is an association between insomnia, headache, anxiety and depression; and to determine if the severity of insomnia is associated with a greater severity of primary headaches, anxiety and depression. The method consisted of a cross-sectional study with a random sample of 420 university students. In the lottery, the following number of classes were considered: 08 in the medical course, 10 in the civil engineering course and 18 in the administration course (a total of 36 classes). 17 students were drawn from each of these classes. In the initial phase, students responded individually to the instrument used to determine social characterization, lifestyle, academic life and behavior arising from episodes of headache. This was followed by applying the *Headache Impact Test* (HIT-6), the *Internet Addiction Test* (IAT), the *Insomnia Severity Index* (ISI) and *The Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). The students selected were interviewed using self-applied semi-structured instruments. The research was approved by the Committee for Ethics in Research of the University of Pernambuco (UPE) (CAAE: 74157017.0.0000.5207). Of the 420 students, 51.4% were male. The median age was 21 ($P_{25}=19$; $P_{75}=23$). Three hundred and ninety-nine students (95%) had headache, 265 (63%) had migraine, 152 (36%) had tension-type headache, the prevalence of internet addicts was 84 (20%) and of insomniacs 95 (22.6%). From the model adjusted for internet dependence, it could be predicted that a university student who has migraine with aura, anxiety and insomnia has a 50% probability of having internet dependency. Using the model adjusted for insomnia, it could be predicted that a university student who presents depression, anxiety and the impact

of severe headache on a daily basis has an estimated 58.1% probability of having insomnia. Therefore, we conclude that anxiety, insomnia and migraine with aura are associated with internet addiction. On the other hand, the severity of insomnia can be explained by taking together the frequency of crises, the impact of headache, and the severity of anxiety and of depression.

Key-words: Internet. Insomnia. Headache.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

Table 1 –	Characteristics of university students.....	73
Table 2 –	Evaluation of the association between the characteristics of the students and Internet Addiction (*)......	74
Table 3 –	Result of the multiple linear regression model to explain the Y variable=degree of internet addiction-IAT.....	75

ARTIGO 2

Table 1 –	Frequency distribution of the occurrence of insomnia, in university students, in accordance with some variables of interest, as well as the results of tests that compared those who do and those do not have this condition (*)......	89
Table 2 –	Pearson's linear correlation between the severity of insomnia and the quantitative variables.....	91
Table 3 –	Result of the multiple linear regression model to explain the variable Y=insomnia degree- ISI.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIAS	<i>Chinese Internet Addiction Scale</i> (Escala chinesa de vício em internet)
CTT	Cefaleia do tipo tensão
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais-V)
HADS	<i>The Hospital Anxiety and Depression Scale</i> (A escala hospitalar de ansiedade e depressão)
HIT-6	<i>Headache Impact Test</i> (Teste de impacto da cefaleia-6)
IA	<i>Internet Addction</i> (Dependência de internet)
IAT	<i>Internet Addiction Test</i> (Teste de dependência em internet)
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
ICHD-3	<i>The International Classification of Headache Disorders 3rd edition</i> (Classificação internacional das cefaleias-3)
ICSD	<i>International Classification of Sleep Disorders</i> (Classificação internacional dos distúrbios do sono)
IHS	<i>International Headache Society</i> (Sociedade internacional de cefaleia)
IMC	Índice de Massa Corpórea
ISI	<i>Insomnia Severity Index</i> (Índice de gravidade de insônia)
OR	<i>Odds Ratio</i> (Razão de riscos)
RR	Risco relativo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDAH	Transtorno de déficit de atenção com hiperatividade
UPE	Universidade de Pernambuco
WWW	<i>World Wide Web</i> (Rede mundial de computadores)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1	O USO DA INTERNET NO MUNDO E NO BRASIL.....	18
2.2	A DEPENDÊNCIA DE INTERNET.....	21
2.3	AS CEFALEIAS.....	25
2.3.1	Migrânea.....	26
2.3.2	Cefaleia do tipo tensão.....	28
2.4	A INSÔNIA.....	29
2.5	DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALEIAS E OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS.....	34
2.5.1	Dependência de internet e cefaleias.....	34
2.5.2	Dependência de internet e insônia.....	37
2.5.3	Dependência de internet com ansiedade e depressão.....	40
2.6	INSÔNIAS, CEFALEIAS E OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS.....	43
2.6.1	Insônia e cefaleias.....	43
2.6.2	Insônia com ansiedade e depressão.....	47
3	OBJETIVOS.....	50
3.1	OBJETIVO GERAL.....	50
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	50
4	MÉTODO.....	51
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	51
4.2	LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	51
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	51
4.3.1	Critérios de inclusão.....	52
4.3.2	Critérios de exclusão.....	52
4.4	PROCEDIMENTO PARA A COLETA DE DADOS.....	52
4.5	INSTRUMENTOS DE PESQUISA.....	53
4.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	57
4.7	TÉCNICAS DE ANÁLISES DE DADOS.....	58

5	RESULTADOS.....	60
5.1	ARTIGO 1 - DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E INSÔNIA EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS: UM ESTUDO TRANSVERSAL.....	60
5.2	ARTIGO 2 - AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MIGRÂNEA, CEFALÉIA TIPO TENSÃO E INSÔNIA EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS: UM ESTUDO TRANSVERSAL.....	76
6	CONCLUSÃO.....	93
	REFERÊNCIAS.....	94
	APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	111
	APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO SÓCIODEMOGRÁFICA, HÁBITOS DE VIDA E DE EPISÓDIOS DE CEFALÉIA.....	112
	APÊNDICE C - INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO DE CEFALÉIAS.....	113
	ANEXO A - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DAS CEFALÉIAS: HEADACHE IMPACT TEST.....	116
	ANEXO B - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA DEPENDÊNCIA DE INTERNET: INTERNET ADDICTION TEST.....	118
	ANEXO C - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO DA GRAVIDADE DE INSÔNIA: INSOMNIA SEVERITY INDEX.....	121
-	ANEXO D - INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO: THE HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE.....	123
	ANEXO E - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	125
	ANEXO F - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER CEFALÉIA E ABUSO DE INTERNET EM ACADÊMICOS.....	129

ANEXO G - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER CEFALÉIA E INSÔNIA EM ACADÊMICOS.....	130
ANEXO H - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE DEPENDÊNCIA DE INTERNET E CEFALÉIAS NOS ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS?.....	131
ANEXO I - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CEFALÉIAS E INSÔNIA ENTRE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS.....	132
ANEXO J - PUBLICAÇÃO DO ARTIGO CEFALÉIA E ABUSO DE INTERNET: UMA REVISÃO NARRATIVA.....	133
ANEXO K - NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO 1 NO PERIÓDICO JOURNAL OF NEUROLOGY.....	134
ANEXO L - NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO 2 THE JOURNAL OF HEADACHE AND PAIN.....	146

1 INTRODUÇÃO

A internet e outras tecnologias avançadas permitem novas formas de interação social e têm mudado a forma de comunicar e aumentar a inclusão das pessoas na sociedade (VOŠNER *et al.* (2016)). Uma maior exposição à internet pode aumentar a probabilidade e a incidência da dependência de internet (*Internet Addction* - IA) e ocasionar um impacto negativo na saúde física, podendo estar associado a sintomas somáticos (WEINSTEIN & LEJOYEUX (2010), CERUTTI *et al.* (2016)). A IA não foi oficialmente reconhecida pela comunidade psiquiátrica, pois ainda não está incluída no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da 5ª edição (DSM-V). Somente foi considerada dependência aquela vinculada ao uso do jogo pela internet (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2014)).

Pessoas com IA têm significativamente mais insônia do que os não dependentes (CHEUNG & WONG (2011), BHATT & GAUR (2019), JAIN *et al.* (2020)). A insônia é a dificuldade para iniciar o sono, para manter o sono, acordar muito cedo e, sono não restaurador ou má qualidade do sono, que ocorre a despeito de adequada oportunidade e circunstância para adormecer e que resulta em algum tipo de prejuízo diurno (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (2014), BACELAR & PINTO (2019)) e, em geral, está associada a outras condições clínicas, em especial às cefaleias.

Nesse contexto, as cefaleias estão entre as queixas mais comuns e consideradas como um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, em função do impacto social que acarreta (SANTOS *et al.* (2010), YU *et al.* (2012)).

A associação entre a IA e as cefaleias é controversa (GUIDETTI *et al.* (2013), GUIDETTI *et al.* (2015), CERUTTI *et al.* (2016), BÖYÜKBAŞ *et al.* (2019)). As cefaleias, a insônia e a IA são desordens prevalentes entre estudantes universitários e que podem interferir no desempenho acadêmico destes (SOUZA-E-SILVA & ROCHA-FILHO (2011), YOUNG & ABREU (2011), YOUNES *et al.* (2016)).

As hipóteses testadas foram de que a IA estaria associada a uma maior gravidade das cefaleias, insônia, ansiedade e depressão, assim como de que, a insônia estaria associada a uma maior gravidade das cefaleias, ansiedade e depressão em estudantes universitários.

Os objetivos desse estudo foram: 1) avaliar a associação da dependência de internet com as cefaleias primárias, insônia, ansiedade e depressão em estudantes universitários. 2) avaliar se a gravidade das cefaleias primárias, da insônia, da ansiedade e depressão está associada a uma maior gravidade da dependência de internet. 3) identificar as variáveis associadas a ocorrência de insônia. 4) avaliar se a gravidade da insônia está associada a uma maior gravidade das cefaleias primárias, ansiedade e depressão.

Para isso, uma avaliação dos sintomas que caracterizam a IA, insônia, cefaleias, ansiedade e depressão foram realizadas numa amostra aleatória de estudantes universitários, a partir de instrumentos de pesquisa desenvolvidos pelos pesquisadores, bem como, validados e disponíveis na literatura.

As informações obtidas nessas avaliações foram minuciosamente estudadas e analisadas profundamente para identificar possíveis associações entre as doenças.

A produção científica desenvolvida durante o período do doutorado foi a seguinte:

- Participação no XXXII Congresso Brasileiro e Cefaleia e do XIII Congresso Brasileiro de Dor Orofacial em setembro de 2018 no Hotel Summerville em Porto de Galinhas-PE com apresentação dos resultados preliminares no formato pôster: “Cefaleia e abuso de internet em acadêmicos” (Anexo F) e “Cefaleia e insônia em acadêmicos” (Anexo G).

- Os nossos resultados foram apresentados no XXXIII Congresso Brasileiro e Cefaleia e do XIV Congresso Brasileiro de Dor Orofacial em outubro de 2019 no Centro de Convenções Rebouças em São Paulo-SP com apresentação dos pôsteres: “Existe associação entre dependência de internet e cefaleias nos estudantes universitários?” (Anexo H) e “Avaliação da associação entre cefaleias e insônia entre estudantes universitários” (Anexo I).

- O artigo “Cefaleia e abuso de internet: uma revisão narrativa” foi publicado no periódico *Headache Medicine*. Vol. 9, n. 1, p. 12-19, 2018 (Anexo J).

- Submissão ao periódico *Journal of Neurology* do artigo 1, intitulado “Internet addiction, headache and insomnia in university students: a cross-sectional study”, inserido no capítulo de Resultados, item 5.1 (Anexo K).

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo que avalia se há associação entre a IA com a gravidade de cefaleia. Um maior impacto das cefaleias esteve associado a uma maior gravidade da IA. Encontramos que a insônia, a ansiedade e a migrânea com aura são

associadas a IA. A gravidade da IA está associada a gravidade da cefaleia e da insônia. Os achados dessas associações foram discutidos de acordo com o conhecimento fisiopatológico atual e que podem impactar no entendimento dos mecanismos envolvidos no aumento do risco de IA em estudantes universitários.

- Submissão ao periódico *Journal of Headache and Pain* o artigo 2, intitulado “Evaluation of the association between migraine, tension-type headache and insomnia in university students: a cross-sectional study” cujo os resultados corroboram parte do conhecimento existente sobre a relação entre cefaleias, insônia, ansiedade e depressão que foi inserido no capítulo de Resultados, item 5.2 (Anexo L).

Os dados da pesquisa revelaram que a gravidade de cefaleias, a ansiedade e depressão estão associadas a presença de insônia. Por outro lado, a gravidade da insônia pode ser explicada conjuntamente pela frequência de crises, impacto da cefaleia, gravidades de ansiedade e de depressão.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O USO DA INTERNET NO MUNDO E NO BRASIL

A primeira descrição registrada da comunicação social ativada através de redes foi uma série de memorandos escritos em agosto de 1962 por Joseph Carl Robnett Licklider do *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) (LICKLIDER & CLARK (1962)).

Os conceitos que levaram à internet moderna surgiram no contexto da Guerra Fria (LLOYD (2000)). O início foi com *Advanced Research Projects Agency Network* (ARPANET), uma pioneira na teoria de comutação de pacotes, e que posteriormente incluiria redes de satélites e de radiocomunicações, e ainda que a invenção do telégrafo, telefone, rádio e computador prepararam a integração da comunicação, foi a internet que revolucionou o computador e as comunicações (LEINER *et al.* (2009)).

Neste contexto, o programador Ray Tomlinson, em 1968 para implantar a ARPANET, elaborou um sistema de correio eletrônico. Em 1971, através de um protocolo experimental de transferência de arquivos chamado *Copy Net* (CPYNET), ele fez melhorias, permitindo aos indivíduos compor, endereçar e enviar uma mensagem para caixas de correio de outros usuários (SPICER (2016a; 2016b)).

Por outro lado, Ray Tomlinson também inovou na medida em que escolheu o símbolo @ para distinguir as mensagens destinadas às caixas de correio das que se dirigiam à rede (SPICER (2016a; 2016b)).

Um fenômeno revolucionário do final de 1970 e 1980 impulsionou o desenvolvimento da comunicação por *e-mail*. O *Personal Computer* (PC) foi vendido por um alto custo e o seu uso logo se expandiu das forças armadas e agências governamentais para empresas e organizações públicas e privadas. A sociedade começou esta fase com a utilização de mensagens de maneira desinibida e constante via intranets ou redes locais (BECKLES (2017)).

Embora o tamanho e o uso da internet tenham crescido significativamente nas décadas de 1970 e 1980, ela permaneceu nesta época predominantemente como uma ferramenta para a comunidade acadêmica (BECKLES (2017)). No início dos anos 90, foram desenvolvidas

ferramentas de navegação mais fáceis de usar. A inovação técnica mais significativa foi a introdução da *World Wide Web* (WWW) entre 1992 e 1993 (LLOYD (2000)).

Ainda de acordo com Lloyd (2000) a WWW foi inventada por um cientista britânico, Tim Berners-Lee. A WWW usa o sistema conhecido como hipertexto para criar *Links* entre documentos. A adição de navegadores como o *Netscape Navigator* e o *Microsoft Explorer* serviu para completar a transformação da internet de uma rede baseada em texto para uma rede baseada em conexões.

Quanto ao crescimento da *Web*, conforme Brookes (2002), a *Digital Equipment Corporation* instalou o seu primeiro servidor da *Web* em maio 1993 e logo cresceu para 60 servidores e 40.000 usuários internos. Em outubro de 1993, a *Web* cresceu para 1% de todo o tráfego da internet e em janeiro de 1994 já existiam 02 milhões de usuários, o que representava 150.000 novos usuários por mês. O crescimento da *Web* estava acelerado, porém ainda direcionado para o setor acadêmico. No entanto, as possibilidades comerciais tornaram-se evidentes. Mas, foi em 24 de outubro de 1995, em conformidade com o que refere Leiner *et al.* (2009), que a *Federal Networking Council* (FNC) aprovou uma resolução definindo o termo internet.

Em meados dos anos 90, a internet apresentou uma nova fase no desenvolvimento de *E-mail*, permitindo o acesso as informações compartilhadas. Em quatro décadas, o aparecimento de tecnologias facilitadoras e de dispositivos impulsionou a comunicação por *E-mail* em um dos mais populares e meios acessíveis de comunicação pública e privada. Desde a sua criação em 1993, a WWW exigiu apenas 4 anos para adquirir 50 milhões de usuários até o ano de 1999 (ITU (2017)). Por outro lado, o uso da *Web* comercial começou em 1997 e até o início do ano 2000 houve uma ascensão e variação no tipo de buscas e compras realizadas pelos usuários. Para este tipo de comércio, a União Europeia investiu fundos significativos para tentar aumentar a consciência da *Web* na Europa (BROOKES (2002)).

Neste mesmo período, estimou-se que 170 milhões de pessoas em mais de 200 países acessaram a internet. Embora a taxa de desenvolvimento da internet (90% de crescimento composto durante o período 1990-1997) tenha sido expressiva, 170 milhões representavam menos de 4% da população mundial (ITU (2017)). Até 2019, cerca de 4,1 bilhões de pessoas já utilizavam a internet (ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS (2019)).

Atualmente, a Tecnologia de Informação e Comunicação (TIC) tem um grande impacto sobre a sociedade e no desenvolvimento e interações entre indivíduos, comunidades e corporações (VOSNER *et al.* (2016)). A *International Telecommunication Union* (ITU) contribuiu para o inusitado desenvolvimento de TIC mundialmente (ITU (2017)). Sendo assim, com a missão de monitorar a adoção das TIC – em particular, o acesso e uso de computador, internet e dispositivos móveis – foi criado em 2005 o Centro Regional de Estudos para o Desenvolvimento da Sociedade da Informação (CETIC.br) que implementa as decisões e projetos do Comitê Gestor da Internet do Brasil (CGI.br) (CETIC.br (2019)).

No Brasil, o acesso à internet nos domicílios voltou a crescer em 2017, enquanto o acesso móvel continuou sendo mais utilizado do que o fixo por domicílios de baixa renda e da região norte. Contudo, ainda persistiram desigualdades marcantes segundo classe socioeconômica e entre áreas urbanas e rurais. Além disso, 19% dos domicílios conectados em 2017, não possuíam computador, o que representava 13,4 milhões de residências. A proporção de usuários de internet no Brasil alcançou 120,7 milhões de brasileiros em 2017 (NIC/CETIC.BR (2018)).

Dados de uma pesquisa publicada pela AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS (2018) mostraram que a utilização da internet foi crescente com o aumento da idade, alcançando o máximo entre as pessoas de 18 a 24 anos de idade, passando a declinar nas próximas faixas etárias.

As atividades mais mencionadas durante o uso da internet continuaram sendo o envio de mensagens e o uso de redes sociais, porém o acesso a conteúdos audiovisuais apresentou crescimento nos últimos anos. A proporção de usuários que acessaram a rede apenas pelo celular superou a daqueles que combinaram o celular e o computador. Metade da população conectada acessou a internet exclusivamente pelo telefone celular, o que representava 58,7 milhões de brasileiros em 2017. A origem dos conteúdos também foi pesquisada nesse mesmo período, identificando que as músicas brasileiras foram consumidas por um maior percentual da população do que as músicas estrangeiras, o que não se repetiu em relação aos filmes e séries. Os tipos de conteúdo mais publicados na internet foram as imagens, cuja finalidade esteve relacionada à divulgação de fatos e situações cotidianas voltadas às redes de sociabilidade privadas dos indivíduos (NIC/CETIC.BR (2018)).

Ainda segundo o Núcleo de Informação e Coordenação/Comitê Gestor da Internet no Brasil (NIC/CETIC.BR (2018)) houve uma concentração na proporção de internautas nas faixas etárias entre 10 e 34 anos, o que representou 63,5% da amostra. No que se referiu aos meios de acesso à internet, notou-se uma clara preferência pelo uso do celular utilizado por 90% dos internautas. Em menor proporção, se encontraram os computadores tradicionais, tais como, o computador de mesa (37,2%) e computador portátil (38,1%).

No Brasil, mesmo que o acesso às tecnologias digitais seja muito desigual a maioria das crianças e adolescentes esteve familiarizada com a rede e as ferramentas digitais: 82% dos que tinham entre 09 e 17 anos eram usuários de internet (COMITÊ GESTOR DA INTERNET NO BRASIL-CGI.br (2017)).

Dados apurados pela Secretaria Especial de Comunicação Social (SECOM) em 2016 confirmaram a importância do uso da internet como recurso para obter informação, assim como, constataram que a rede mundial de computadores se afirmou como a segunda opção dos brasileiros. Quase a metade (49%) declarou usar a *Web* para obter notícias. O estudo ainda afirmou que o costume de entrar na internet foi amplo de segunda a sexta-feira (44%) e maior do que o hábito de acessar aos sábados e domingos (17%). Neste contexto, o Brasil chegou à segunda década deste século com 49% dos indivíduos usando a rede com alguma frequência (BRASIL (2015)).

A internet é uma transferência de capital social, porque oferece formas baratas e convenientes de comunicação e amplia o acesso às comunidades com interesses comuns, o que de fato, proporciona um impacto radical na vida cotidiana das pessoas (VOŠNER *et al.* (2016)).

É evidente que o futuro detém desafios à espera de atenção da comunidade geral. Novidades científicas e invenções tecnológicas, bem como, fatores econômicos, sociais e políticos podem conduzir a novas e/ou diferentes tendências nos caminhos evolutivos. A disponibilidade de rede, juntamente com os avançados recursos de computação e comunicações em formato portátil está em um novo paradigma (OLIVEIRA *et al.* (2018)). A internet está evoluindo para permitir formas cada vez mais sofisticadas de precificação e de recuperação de custos comerciais (LEINER *et al.* (2009)).

2.2 A DEPENDÊNCIA DE INTERNET

Com o desenvolvimento e o uso cada vez maior da tecnologia ocupando espaços nas atividades diárias, a comunicação e a busca de informações tornaram-se uma importante ferramenta de contato social principalmente no que se refere à eletrônica e informática (ABREU *et al.* (2008), SCHMIDEK *et al.* (2018)). Sendo assim, a internet viabilizou alternativas de expressões, comportamentos e tarefas cotidianas e revolucionou a maneira de como as pessoas usavam a tecnologia e permitiu novas formas de interação social, aumentando a inclusão das pessoas na sociedade (IBOPE (2012), IMAI & KANTAR (2016), VOŠNER *et al.* (2016)).

Em 1995, Ivan Goldberg sugeriu o termo “dependência de internet” para o uso compulsivo da internet (GOLDBERG (1996)). O uso excessivo de internet estava intimamente ligado ao jogo (SHAW & BLACK (2008), DURKEE *et al.* (2012)). Em 1996, a psicóloga americana, Kimberly Young, apresentou na conferência anual da Associação Psicológica Americana, em Toronto, um dos primeiros estudos de pesquisa sobre a IA intitulada “Dependência de internet: o surgimento de um novo transtorno” que incluiu 496 estudantes, dos quais 396 relataram que tal condição resultava em prejuízo significativo de suas rotinas diárias. Embora a amostra fosse pequena se comparada com os 47 milhões de usuários da internet naquela época, este estudo foi considerado como a primeira tentativa empírica de caracterizar o problema (YOUNG (1996)).

O transtorno da dependência de internet não foi oficialmente reconhecido pela comunidade psiquiátrica, pois ainda não está incluído no DSM-V. Somente foi considerada dependência aquela vinculada ao uso do jogo pela internet (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2014)). Este fato talvez possa ser explicado por esta dependência diferir de outros comportamentos de risco, como por exemplo, o vício de drogas ou o consumo de álcool (FAYAZI & HASANI (2017)).

O diagnóstico da IA não é simples de ser realizado (YOUNG (2011)) e este transtorno carece de um modelo teórico básico, o que pode ser devido à heterogeneidade e a variabilidade da nomenclatura e a inexistência de uma síndrome clinicamente identificável e confiável, devido à falta de critérios diagnósticos e definições operacionais estabelecidos à distinção entre o uso excessivo da internet, uso problemático e o comportamento aditivo que permanece inconclusivo (KARDEFELT-WINTHER *et al.* (2017)).

As tentativas de estimar o número de pessoas que apresentem a IA são variadas em função das diferentes definições que, inevitavelmente, criam parâmetros distintos de

entendimento e medição, impedindo assim, uma interpretação ou estimativa comum para definir a prevalência deste transtorno na população geral (ABOUJAOUDE *et al.* (2006)). Como agravante para este diagnóstico, está a presença de condições clínicas associadas (KO *et al.* (2012)) como cefaleias, dor musculoesquelética, fadiga e transtornos de sono (WEINSTEIN & LEJOYEUX (2010), CERUTTI *et al.* (2016)).

Espera-se posteriormente que surjam novas descobertas acerca do tema, possibilitando assim, o surgimento de uma nova categoria de saúde mental (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2014)). De um ponto de vista epistêmico, pode ser necessário gerar uma estrutura conceitual própria, evitando uma tradução direta de critérios gerais e comportamentais à IA (FUMERO *et al.* (2018)).

Algumas propostas de avaliação e mensuração dos comportamentos ligados à IA são descritas na literatura, porém o *Internet Addiction Test* (IAT) ainda é o instrumento mais utilizado e o que conta com o maior número de versões validadas para diversos idiomas (WIDYANTO & MCMURRAN (2004)). Segundo Young (2011), o IAT foi elaborado para avaliar a extensão do envolvimento do indivíduo com a internet e classificar o nível de prejuízos causados em função do comportamento, em classificações do nível leve, moderado e grave.

Há influência de fatores situacionais no desenvolvimento da IA, como problemas pessoais, mudanças de vida e escolares. Tais situações são consideradas de risco e podem favorecer o uso da internet como fuga psicológica, desviando o usuário de um acontecimento difícil da vida real. Quando *Online* as pessoas se afastam da vida real (*Offline*) (WANG *et al.* (2011), YOUNG & ABREU, 2011)).

Portanto, a IA é caracterizada por preocupações, impulsos ou comportamentos mal controlados pela utilização de computadores e acesso à internet que levariam à inquietação (DURKEE *et al.* (2012)). Seu diagnóstico é baseado em critérios como estar preocupado com o uso exagerado, sentir a necessidade de acessar a internet, não ter o controle para finalizar o seu acesso, ter uma sensação de inquietação por não estar conectado à rede, gastar mais tempo do que o pretendido para utilizá-la, suspender as relações sociais e se restringir ao contato virtual e utilizar a internet como uma ferramenta para escapar de problemas pessoais (YOUNG (2011)). Esta dependência pode estar associada à depressão, insônia, ansiedade e problemas nas relações interpessoais (CERUTTI *et al.* (2016), BOOVISUDHI & KULADEE (2017), BHATT & GAUR (2019), JAIN *et al.* (2020)).

No que diz respeito à prevalência, foi estimada que entre 1,6% a 18% de indivíduos em diferentes populações apresentem IA (SHAW & BLACK (2008), DURKEE *et al.* (2012)). Os adolescentes representam um grupo com maior risco para a IA, cuja a prevalência está entre 2,5% e 26,9% (KUSS *et al.* (2014), WANG *et al.* (2016), FUMERO *et al.* (2018)) e nos estudantes universitários varia entre 13% a 18,4% (YOUNG & ABREU, 2011)).

Os estudantes universitários são considerados um grupo de risco para o desenvolvimento da IA, justamente pelo crescimento do uso da internet entre os jovens na última década, pela fácil acessibilidade nos *Campi* universitários e pelos atuais desafios acadêmicos e sociais (MARIN *et al.* (2016)), além disso, possuem um desempenho acadêmico pior do que aqueles não dependentes (SINKKONEN *et al.* (2014), BOONVISUDHI & KULADEE (2017)). Outros autores também relataram que o número de estudantes com IA aumenta à medida que, eles avançam nos períodos e cursos de qualificação (KAWABE *et al.* (2016)). É possível que o estudo numa pós-graduação exija maior necessidade e demanda para acessar à internet, quando comparados aos universitários (XIN *et al.* (2017), JAIN *et al.* (2020)). Porém, em uma pesquisa com estudantes de graduação sobre a IA, não foi encontrada associação do ano de estudo com a IA (YOUNES *et al.* (2016)).

No estudo de Xin *et al.* (2017) com 6468 adolescentes chineses, entre 10 e 18 anos numa amostragem aleatória estratificada (feminino/masculino: 2886/3582; idade média: 13,78 $\pm$ 2,43 anos) foi observada maior IA entre aqueles em períodos mais avançados. A prevalência geral de IA foi de 26,50% com dependência grave de 0,96%, e maior entre os homens do que entre as mulheres (30,6% versus 21,2%). Para os alunos das séries mais avançadas foram constatadas taxas de IA mais elevadas ($p < 0,001$). As atividades *Online* mais utilizadas foram as redes sociais (94,73%), trabalhos escolares (86,53%), entretenimento (82,44%), jogos na internet (73,42%) e compras (33,67%). Os estudantes com baixo desempenho acadêmico apresentaram maiores riscos para a IA.

Outra pesquisa com 853 adolescentes encontrou que a prevalência de possíveis dependentes japoneses foi de 21,7% e dos usuários dependentes foi de 2,0% utilizando a escala IAT (KAWABE *et al.* (2016)). Da mesma forma, outros pesquisadores, na Índia, encontraram prevalência de possíveis dependentes e aqueles com IA em 24,8% e 0,7%, respectivamente (GOEL *et al.* (2013)).

Já em uma proposta de um estudo turco realizada com 640 participantes (331 mulheres) com idade entre 14 a 19 anos buscou conhecer as características do uso de internet

entre os estudantes do ensino médio e analisar separadamente os sintomas do Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Foi encontrado que o déficit de atenção e a utilização de jogos *Online* foram preditores significativos de IA, enquanto que, a hiperatividade e o uso de outros recursos de internet, como a busca por informação e de redes sociais, não foram associados a essa dependência (YILMAZ *et al.* (2015)).

Além disso, pouco se sabe sobre a associação entre a IA e as queixas de saúde, levando em consideração o tipo de atividade realizada virtualmente (SURIS *et al.* (2014)). Embora esses fenômenos ainda sejam pouco estudados, a maioria dos autores sugere que esta dependência pode ser um novo transtorno psiquiátrico (BLOCK (2008), SINKKONEN *et al.* (2014)).

A análise dos possíveis fatores associados à IA estão descritos no item 2.5 Dependência de internet, Cefaleias e Outras Condições Clínicas.

2.3 AS CEFALÉIAS

As cefaleias se situam entre as queixas mais comuns (YU *et al.* (2012)) e são consideradas um problema de saúde pública no mundo e no Brasil devido ao impacto individual e social que essa condição clínica acarreta, pois gera um elevado dispêndio econômico, além da redução da qualidade de vida de seus portadores (SANTOS *et al.* (2010)).

Em 2018, o Comitê de Classificação da *International Headache Society* (IHS) publicou a terceira edição da Classificação Internacional de Transtornos de Cefaleia (ICHD-3) (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). Todos os tipos de cefaleia estão classificados em grupos e cada um desses é subdividido em tipos, subtipos e subformas de cefaleia. As cefaleias primárias compreendem aquelas que não mostram associação com outras doenças quando utilizados os métodos clínicos e diagnósticos. São doenças independentes e não um sintoma secundário. São divididas em quatro subgrupos: Migrânea; Cefaleia do Tipo Tensão (CTT); Cefaleias trigêmeino-autonômicas e outras cefaleias primárias (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)).

As cefaleias secundárias são decorrentes de outras doenças que têm como sintoma a cefaleia. São divididas nos seguintes subgrupos: Cefaleia atribuída a trauma cefálico ou cervical; Cefaleia atribuída à doença vascular craniana ou cervical; Cefaleia atribuída a

transtorno intracraniano não-vascular; Cefaleia atribuída a uma substância ou a sua retirada; Cefaleia atribuída à infecção; Cefaleia atribuída a transtorno da homeostase; Cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno do crânio, pescoço, olhos, ouvidos, nariz, seios da face, dentes, boca e outras estruturas faciais ou cranianas; Outras cefaleias secundárias (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)).

Das cefaleias classificadas pelo ICHD-3, especialmente as primárias, merecem destaque a migrânea e a CTT por serem mais prevalentes na população mundial. A CTT é descrita como a mais comum; a população em geral tem uma prevalência relatada ao longo da vida que varia entre 30% e 78%. A prevalência para a ocorrência de migrânea varia entre 2,6% e 21,7%, com variação entre países e também entre estudos dentro do mesmo país (LIPTON *et al.* (2001), WANG (2003), MERIKANGAS (2013), BURCH *et al.* (2015)).

Na categoria das cefaleias secundárias, as febris são a do tipo mais comum, com uma prevalência de 72%, seguidas em 63%, daquelas relacionadas aos distúrbios metabólicos (MANZONI & STOVNER (2011)).

Em adultos, o sexo feminino está relacionado a uma maior prevalência de cefaleia em geral e CTT, mas essa tendência é muito mais marcada pela migrânea. Em adolescentes europeus, há uma prevalência média estimada de 54,4% de casos de cefaleia (9,1% para migrânea) (WÖBER-BINGÖL (2013)).

2.3.1 Migrânea

No grupo das cefaleias primárias, a migrânea é uma condição neurológica incapacitante e frequente que pode ser conceituada como uma desordem crônica com crises episódicas (HAUT *et al.* (2006)). A ICHD-3 as subdivide em: Migrânea sem aura; Migrânea com aura; Migrânea crônica; Complicações da migrânea; Migrânea provável e Síndromes episódicas que podem estar associadas à migrânea (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)).

Para caracterizar a migrânea sem aura, o indivíduo precisa ter apresentado no mínimo cinco episódios na vida, com duração compreendida entre 4 e 72 horas, apresentar pelo menos duas das seguintes características: ser pulsátil, intensidade moderada a intensa, piorar com ou evitar a atividade física e localização unilateral; e apresentar ao menos um dos fenômenos

associados: náuseas e/ou vômitos e fonofobia e fotofobia (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). A migrânea sem aura está associada a várias condições clínicas, como a síndrome das pernas inquietas, depressão e ansiedade. Além disso, há uma alta prevalência de distúrbios do sono em pacientes com essa condição clínica, como a má qualidade do sono e a sonolência diurna excessiva ao comparar com grupos controle (KARTHIK *et al.* (2012)).

A migrânea com aura é um transtorno recorrente que se manifesta na forma de crises de sintomas neurológicos focais reversíveis, as denominadas auras. Para caracterizar a migrânea com aura, exige-se que o indivíduo tenha tido ao menos duas crises na vida. Uma cefaleia com características de migrânea sem aura geralmente sucede os sintomas da aura. Menos comumente, faltam à cefaleia as características da migrânea. As auras geralmente se desenvolvem gradualmente, com duração em 5 e 20 minutos, e duram menos de 60 minutos (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). A aura é um evento neurológico focal com um curso de tempo discreto, tipicamente precedendo o desenvolvimento de migrâneas (DE LANGE & CUTRER (2014)). A aura visual é o subtipo mais comum e está presente em cerca de 95% das pessoas que têm aura de qualquer tipo (RUSSELL *et al.* (1996)).

A migrânea crônica caracteriza-se por cefaleia ocorrendo por quinze dias ou mais por mês nos últimos três meses a qual, em ao menos oito dias por mês, possui as características de cefaleia migranosa. Os pacientes devem apresentar ao menos cinco episódios preenchendo os critérios para migrânea sem aura e/ou para migrânea com aura. Em mais de oito dias por mês durante os últimos três meses deve ser interpretada pelo paciente como sendo uma migrânea no início e aliviada por um triptano ou derivado ergótico (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)).

A migrânea provável manifesta-se com crises semelhantes à migrânea, porém, que faltam a ela um dos recursos necessários para preencher todos os critérios para um tipo ou subtipo de migrânea específica, daquelas mencionadas acima, e não preenchendo os critérios para outro distúrbio de cefaleia (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). Esta condição apresenta uma prevalência de 2,6% a 11,3% na população de países ocidentais; do sexo feminino; mais relevante também nos indivíduos entre 20 e 49 anos e maior entre aqueles cujo nível educacional é mais avançado, como por exemplo, nos estudantes de graduação (LANTÉRI-MINET *et al.* (2005), BIGAL *et al.* (2006), SILBERSTEIN *et al.* (2007)).

Entre os jovens estudantes, o prejuízo advindo das cefaleias implica em incapacidade, fracasso educacional e absenteísmo escolar em média de 2,8 dias/ano, além de maior vulnerabilidade às doenças. As mulheres e adultos jovens são os mais frequentemente acometidos (VISUDTIBHAN *et al.* (2010), BRAGA *et al.* (2012)). Logo, observa-se uma diminuição significativa na qualidade de vida associada à presença das cefaleias, prejudicando, assim, o desempenho na escola, no trabalho e durante a realização das atividades de vida diária (YU *et al.* (2012)).

Souza-e-Silva & Rocha-Filho (2011) realizaram uma pesquisa com estudantes universitários (n=344), sendo encontrada uma prevalência de cefaleia de 87,2%; de migrânea foi 48,5% e CTT foi de 42,4%. Durante os 03 meses anteriores à entrevista, 8,7% procuraram serviços médicos, 30,8% faltaram às aulas e 30,8% tiveram redução na capacidade produtiva por causa da cefaleia. Os modelos de regressão múltipla lineares mostraram que as cefaleias por impacto grave ou muito grave estavam significativamente relacionadas ao maior número de negligências na disciplina e ao absenteísmo. Não houve associação entre as notas dos alunos e a cefaleia. Verificou-se também que a alta prevalência de cefaleia na população estudada foi associada ao pior desempenho acadêmico.

2.3.1 Cefaleia do tipo tensão

A CTT é subdividida em CTT episódica infrequente, CTT episódica frequente, CTT crônica e CTT provável. A CTT episódica infrequente apresenta as cefaleias durando de minutos até dias, com pelo menos dez crises na vida, ocorrendo em menos de um dia por mês. Na CTT episódica frequente o indivíduo precisa apresentar pelo menos dez crises, ocorrendo em mais de um e em menos de quinze dias por mês durante pelo menos três meses. A CTT crônica (CTTC) é um transtorno que pode evoluir da CTT episódica (CTTE) com crises diárias ou muito frequentes, nas quais o indivíduo apresenta cefaleia ocorrendo em quinze dias ou mais por mês nos últimos três meses. A CTT provável é caracterizada quando não há um dos recursos necessários para preencher todos os critérios para um tipo ou subtipo das CTT descritas anteriormente, e não preenche os critérios para outro distúrbio de cefaleia (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)).

Para caracterizar a CTTE, o indivíduo necessita ter apresentado no mínimo dez crises na vida, com duração entre 30 minutos a sete dias. Sendo necessário ainda apresentar duas das

seguintes características: dor em pressão ou aperto, intensidade leve a moderada, não piorar com atividade física e localização bilateral. E quanto aos fenômenos associados, o paciente deve ter ausência de náusea e/ou vômitos, ausência de fonofobia ou fotofobia (apenas um deles pode estar presente) (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). A CTTE é tão prevalente quanto à migrânea em crianças e adolescentes, a média de ocorrência em crianças é de 31% (com intervalo de 10% a 72%) (ANTTILA (2006)).

Na CTTC, o indivíduo deve apresentar cefaleia por 15 dias ou mais por mês por mais de três meses, com duração de horas ou podendo se manter contínua; e ainda ter pelo menos duas das seguintes características: localização bilateral, em pressão ou aperto, de intensidade fraca ou moderada e não agravada por atividades físicas rotineiras; não mais do que um dos seguintes sintomas: fotofobia, fonofobia ou náusea leve; não terem náusea moderada ou intensa, nem vômitos. E não ser atribuída a outro transtorno (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE (2018)). Na população norte-americana, a prevalência anual estimada de episódios de CTT é de 38,3% e para CTTC é de 2,2% (KANIECKI (2012)); é menor em crianças do que em adultos, com estimativas de menos de 1% do grupo infantil nesta categoria (MONTEITH & SPRENGER (2010)).

Embora as crises de CTT sejam geralmente menos incapacitantes do que as de migrânea, ausências de trabalho são comuns, e a carga social total parece exceder o da migrânea por causa da alta prevalência de CTT. O prognóstico é geralmente favorável, com incapacidade limitada durante as ocorrências de cefaleia, há uma melhoria ou resolução de episódios no decorrer da vida (KANIECKI (2012)). Na população acadêmica a CTT também é recorrente e foi de 16,5% e 9,9% no sexo feminino e masculino, respectivamente, em uma Universidade da Nigéria (OGUNYEMI (1984)).

De maneira geral, ainda é necessário o desenvolvimento de programas e medidas de educação e prevenção em saúde sobre as cefaleias (AL BASHTAWY *et al.* (2019)).

2.4 A INSÔNIA

Segundo a Classificação Internacional dos Transtornos de Sono (*International Classification of Sleep Disorders – ICSD*), em sua 3ª edição, a insônia é a dificuldade para iniciar o sono, dificuldade para manter o sono, acordar muito cedo e, sono não restaurador ou

má qualidade do sono, que ocorre a despeito de adequada oportunidade e circunstância para adormecer e que resulta em algum tipo de prejuízo diurno (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (2014)). Enquanto que para o DSM-V, a característica essencial do transtorno de insônia é a insatisfação com a quantidade ou a qualidade do sono e queixas de dificuldade para iniciar ou manter o sono. As queixas de sono são acompanhadas de sofrimento clinicamente significativo ou comprometimento no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2014)).

Essencialmente, a insônia parte de um evento estressor e prossegue através de mau condicionamento (muitas vezes, por má higiene do sono), e se fundamenta em associações cognitivas errôneas acerca do sono. Mas ela também costuma se encontrar ligada a outras condições clínicas, manifestando-se inicialmente como “sintoma” e, em um momento posterior, como “transtorno”. As doenças psiquiátricas são comumente associadas à insônia, tais como, transtornos de humor, de ansiedade e de personalidade. É importante considerar que, muitas vezes, é difícil determinar se a insônia foi iniciada antes ou no decurso de um transtorno mental (BACELAR & PINTO JR (2019)).

A 11ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) de 2018, define insônia crônica como “a dificuldade frequente e persistente para iniciar ou manter o sono e que resulta em insatisfação com o mesmo e em alterações do funcionamento diurno”. O transtorno só pode ser classificado como insônia crônica se os sintomas não forem associados a outro transtorno de sono, transtorno mental, uso de medicação, substância ou outra condição médica, e se o quadro de insônia necessitar de atenção específica no seguimento clínico.

Os sintomas da insônia são divididos em diurnos e noturnos. Os sintomas noturnos geralmente definem a doença e os relatos costumam ser dificuldade para iniciar, manter ou retomar o sono após despertares noturnos, o que pode ser reflexo de associações cognitivas. Os sintomas diurnos são mais numerosos e variáveis, correspondem as consequências da perturbação do sono que incluem a fadiga, mal-estar, esquecimento, déficit de atenção, perda de motivação e humor deprimido. Também podem ser referidos sintomas somáticos, como a cefaleia (OHAYON & REYNOLDS (2009)).

Em conjunto, todos esses sintomas determinam o prejuízo funcional do indivíduo em várias dimensões, tais como, familiar, ocupacional e acadêmico, sendo um fator de risco para

erros e acidentes de trabalho, além de gerar perda importante de qualidade de vida (OHAYON & REYNOLDS (2009)). Avalia-se também o dano das atividades do dia seguinte, o quanto o prejuízo do sono afeta a funcionalidade do indivíduo nas atividades laborais e nas relações interpessoais (SCHUTTE-RODIN *et al.* (2008), PINTO JR *et al.* (2010), GUPTA *et al.* (2017)). A insônia talvez possa ser considerada uma das queixas de sono mais comum, importante e recorrente no dia-a-dia dos mais variados profissionais da área de saúde (CASTRO (2011), MONTEIRO *et al.* (2016)).

A prevalência mundial de insônia varia de 28,9 a 51,0% (MACÊDO *et al.* (2017)). Dados estimam que 25-30% dos adultos experimentem instâncias ocasionais de insônia, enquanto 10% sofrem de distúrbios do sono suficientemente grave para cumprir os critérios de diagnóstico para insônia (MONTEIRO *et al.* (2016)). Adultos jovens são os mais propensos a sofrer de insônia do que os adultos mais velhos (CAO *et al.* (2017)).

A insônia também é mais prevalente na população de menor condição socioeconômica, como os desempregados e aposentados, e que geralmente apresentam transtornos psiquiátricos, outro fator de risco para insônia. Condições como a ansiedade e depressão podem determinar, sobretudo, relações bidirecionais de causa e consequência com a insônia, influenciando em seu curso e em seu prognóstico (HERTENSTEIN *et al.* (2018)).

Alguns fatores como idade, sexo e condição socioeconômica são determinantes nos insones. É mais comum entre as mulheres, em uma razão mulher/homem de 1,4 para insônia como sintoma, e de 2,0 como transtorno (SINGAREDDY *et al.* (2012)). Acredita-se em uma possível influência hormonal nesse padrão, uma vez que os índices de insônia começam a aumentar nas mulheres em relação aos homens a partir da puberdade (JOHNSON *et al.* (2006)). Geralmente é mais diagnosticada nos idosos, o que pode ser potencializado pelo fato desse grupo etário ter sono mais fragmentado e portar mais doenças (OHAYON *et al.* (2004)).

No que diz respeito aos fatores causais da insônia, evidências sugerem que a mesma estaria relacionada a uma hiperatividade do eixo hipotálamo pituitária adrenal e que um bloqueio do receptor do hormônio liberador de corticotrofina promoveria um aumento do estado de alerta (CHANG & OPP (1998)). Outra hipótese seria de que a insônia representaria uma disfunção intrínseca dos mecanismos do ciclo sono-vigília, onde haveria uma ativação excessiva do sistema reticular ativador ascendente, que inclui hipocretina, histamina, acetilcolina, noradrenalina e serotonina, ou uma redução da atividade dos sistemas promotores

de sono, como a área pré-óptica ventrolateral, o sistema melatoninérgico e o sistema neuroesteroide não hormonal (DARBRA *et al.* (2004)). Além disso, foi sugerido que a insônia se devesse as anormalidades do ritmo circadiano (HAJAK *et al.* (1995)).

A irregularidade do ciclo sono-vigília ou a privação parcial do sono também podem ser percebidas entre os estudantes universitários, pela redução do estado de alerta, alterações do comportamento e do humor, sonolência diurna, insônias e aumento das horas de sono nos fins de semana (GONÇALVES *et al.* (2016)). Existem grandes variações na proporção de estudantes universitários com insônia, de taxas variando de 9,8% a 61,6%. Estas variações parecem ser afetadas por muitos fatores, incluindo a localização geográfica, os métodos de avaliação e os fatores demográficos (FARIA (2015), (JIANG *et al.* (2015)), GONÇALVES *et al.* (2016), LEBEDEVA *et al.* (2016), YOUNES *et al.* (2016), HAILE *et al.* (2017), JAIN *et al.* (2020)).

Nesse contexto uma pesquisa foi realizada para examinar a insônia em estudantes universitários (n=600; 69,70% eram mulheres), dos cursos de medicina, odontologia e farmácia (média $\pm$ DP = 20,36 $\pm$ 1,8 anos) e verificou que 9,8% dos participantes apresentaram insônia clinicamente significativa e ainda foi encontrada uma forte associação desta com a IA. Muitos universitários que experimentaram a insônia apresentaram efeitos prejudiciais em suas atividades diárias. Acredita-se que a insônia não apenas prejudica as funções físicas, além de diminuir a produtividade do trabalho, mas também, pode estar associada a transtornos mentais e casos de ansiedade e depressão (YOUNES *et al.* (2016)).

Em outro estudo executado na população espanhola (n= 4065; 51,5% eram mulheres; idade $\geq$ 15 anos) foi proposto estimar a prevalência de sintomatologia e diagnósticos de insônia e determinar se os parâmetros do sono estavam relacionados com os sintomas desse transtorno. Foi realizada uma entrevista telefônica com questões relacionadas a aspectos sociodemográficos, horário de sono-vigília, eventos que ocorrem durante o sono, sintomas de insônia e consequências diurnas dos transtornos de sono. No geral, 20,8% relataram pelo menos um sintoma de insônia ocorrendo pelo menos três noites por semana. A prevalência foi maior em mulheres (23,9%) e aumentou com a idade. O sintoma mais prevalente foi a dificuldade em manter o sono em pelo menos três noites/semana. Essas descobertas demonstram a multidimensionalidade e heterogeneidade da insônia na população geral (OHAYON & SGALES (2010)).

Algumas propostas de avaliação e mensuração dos comportamentos ligados à insônia são descritas na literatura. O diário de sono é considerado o “padrão ouro” para a avaliação subjetiva da qualidade e do padrão do sono do paciente (SCHUTTE-RODIN *et al.* (2008), RIEMANN *et al.* (2017), CONWAY (2019)). Este diário consiste em uma espécie de formulário para o registro e monitoramento dos hábitos e horário de eventos de sono em noites consecutivas (CARNEY *et al.* (2012)). O diário do sono ajuda a identificar a gravidade e possíveis causas da insônia, como a higiene do sono inadequada, a síndrome do sono insuficiente ou o transtorno do ritmo circadiano (CONWAY (2019)).

O Índice de Gravidade de Insônia (IGI) é uma escala autoaplicável com o objetivo de mensurar a percepção do indivíduo em relação à insônia, avaliando sintomas, consequências e grau de preocupação e estresse pelas dificuldades com o sono. Trata-se de uma escala breve e simples, composta por sete itens que abordam a gravidade da dificuldade para o início e manutenção do sono (noturna e despertar muito cedo pela manhã), a satisfação com o atual padrão de sono, a interferência com o funcionamento diurno, a percepção do prejuízo atribuído ao problema de sono e o grau de ansiedade e a preocupação causada pelo problema de sono (BASTIEN *et al.* (2001)). Os estudos das propriedades psicométricas do IGI demonstram que essa escala é confiável, válida e adequada para triar e avaliar a insônia, estando ela validada para o português (CASTRO (2011)).

A actigrafia envolve o uso de um equipamento portátil que registra por um longo período de tempo a atividade muscular, e tem sido utilizada com frequência no estudo do sono e do ritmo circadiano (COLEMAN *et al.* (2007)). Esse equipamento é uma ferramenta útil na avaliação de pacientes cujo entendimento do ciclo sono-vigília por períodos mais longos é determinante (SÁNCHEZ-ORTUÑO *et al.* (2010)).

Já a polissonografia é um método que permite avaliar objetivamente diversos parâmetros do sono, sendo recomendada quando há uma suspeita de outros transtornos do sono, uma refratariedade ao tratamento e se há uma suspeita clínica de discrepância entre os dados subjetivos e os dados objetivos do sono (WITHROW *et al.* (2019)).

Diante do exposto, é necessária uma maior sensibilização por parte da população para uma boa higiene de sono, minimizando assim, o surgimento da insônia e de outras condições clínicas.

2.5 DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS

A IA, as cefaleias, a insônia e demais condições clínicas, como a ansiedade e a depressão são desordens prevalentes entre os estudantes universitários e que podem interferir no desempenho acadêmico destes indivíduos (SOUZA-E-SILVA & ROCHA-FILHO (2011), YOUNG & ABREU (2011), YOUNES *et al.* (2016)). Até onde temos conhecimento, não há na literatura estudos que avaliem conjuntamente a relação da IA com as cefaleias e a insônia, e também a correlação da IA com a gravidade de cefaleias, sobretudo em universitários. Isto é importante para o planejamento de estratégias de como diminuir o impacto dessas desordens.

2.5.1 Dependência de internet e cefaleias

A associação entre a IA e as cefaleias é um pouco controversa. Enquanto Cerutti *et al.* (2016) e Guidetti *et al.* (2015) não encontraram associação, Böyükbaş *et al.* (2019), Guzel *et al.* (2018), Sredniawa *et al.* (2015), Suris *et al.* (2014), Al-Dubai *et al.* (2013) e Guidetti *et al.* (2013) encontraram.

Em um estudo turco a IA foi investigada em pacientes pediátricos (n=200) com migrânea (n=103) e CTT (n=97). A IA foi encontrada em 6% desses pacientes. A prevalência da IA foi de 3,7% nos migranosos e 8,5% no grupo com CTT. A prevalência da IA em crianças com cefaleias recorrentes foi inferior à encontrada nas crianças sem cefaleia e tal fato sugere que, o tempo dispendido no uso do computador pode evitar ataques de cefaleia. Os resultados deste estudo levantam a hipótese de que se as dores de cabeça em crianças, especialmente a migrânea, são um fator que protege os adolescentes da IA (BÖYÜKBAŞ *et al.* (2019)).

Já numa amostra com estudantes (n=327; n= 177 mulheres e n= 150 homens) na Turquia do curso de medicina com idade entre 18 e 26 anos, foi utilizado o *Internet Addiction Scale* (IAS) para avaliar a IA. Em termos de pontuação total do IAS, houve uma diferença estatisticamente significativa entre aqueles que relataram queixas como a cefaleia ($p = 0,005$) (GUZEL *et al.* (2018)).

Em uma pesquisa realizada por Cerutti *et al.* (2016) (n= 841 estudantes; idade entre 10 a 16 anos) a presença ou ausência de cefaleia foi investigada com um questionário para detectar as características da base de crises e utilizados os critérios da versão beta do ICHD-III para classificação das cefaleias. O uso da internet, de celular e a perturbação de sono foram avaliados por meio de outro questionário. Os alunos foram convidados a especificar o número médio de horas que eles utilizavam a internet por semana. O risco de dependência de uma tecnologia foi avaliado baseado nas escalas *The Shorter PROMIS Questionnaire* (SPQ). Os sintomas somáticos referentes às duas últimas semanas foram avaliados usando o *Children's Somatization Inventory* (CSI). O ponto de corte do CSI utilizado foi maior do que 4 sintomas, para investigar a frequência sintomática, incluindo também a cefaleia. Foram incluídos 841 estudantes (51,1% eram homens), dos quais 236 (28%) tinham cefaleia e 148 (17,6%) apresentaram migrânea. Aproximadamente 14,9% dos indivíduos abusavam de internet, 26% de celular e 19,5% dos dois. Não foi encontrada relação significativa entre os alunos com e sem cefaleia em relação à IA ($p= 0,86$). Em relação aos tipos de cefaleia com essa dependência, não houve diferença significativa entre migrânea e CTT.

Guidetti *et al.* (2015) pesquisaram sobre o uso excessivo de internet e o impacto negativo na saúde física, e observaram manifestações sintomáticas, como a cefaleia. A amostra foi de 240 estudantes italianos do ensino médio (51,7% eram do sexo feminino). A cefaleia foi classificada de acordo com o ICHD-2 (2004) e o abuso virtual identificado através do IAT. Cerca de 28,0% dos participantes (n=67) tinham cefaleia, destes 43 (18%) eram mulheres. Foi avaliado se havia associação entre a migrânea e CTT com a IA e a sintomatologia depressiva. Não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,09$). A migrânea correlacionou-se positivamente com a depressão ($r=0,138$, $p<0,05$).

Em um estudo transversal com 200 estudantes do ensino médio na Polônia selecionados aleatoriamente, foi proposto identificar a IA aplicando o IAT, e a sua correlação com o Índice de Massa Corpórea (IMC) e outros problemas de saúde. Verificou-se que 7% do grupo de estudo tinham IA acima de 49 pontos, diferente do nosso que foi $>$ do que 50 pontos e que estes também tinham um IMC mais alto. O estudo ainda revelou várias relações estatisticamente significativas entre o nível de IA e o tempo gasto *Online*, IMC, dor nas costas e cefaleia. Além disso, verificou-se que o tempo dispendido pelos alunos em atividades *Online* foi maior do que o tempo dedicado à atividade física (SREDNIAWA *et al.* (2015)).

Já a pesquisa de Suris *et al.* (2014) avaliou em uma amostra aleatória de 3067 adolescentes na Suíça (50,3% eram mulheres) se o uso de internet estava associado ao surgimento de distúrbios somáticos. Foi utilizada a versão francesa do IAT. Entre os pacientes com uso problemático da internet, 27,2% apresentavam cefaleia, enquanto 15,3% dos sem uso problemático da internet tinham cefaleias ($p < 0,01$). Conforme normativas descritas por Sinkkonen *et al.* (2014) a amostra analisada foi classificada em usuários *Online* médios ($IAT < 50$; $n = 2.704$, 88,2%), usuários frequentes ($IAT \geq 50-79$; $n = 346$, 11,3%) e usuários virtuais significativos ($IAT \geq 80$; $n = 17$, 0,6%). Devido ao pequeno número de casos na categoria de usuários significativos, a amostra foi combinada com aqueles dos usuários frequentes para criar a categoria de usuários abusivos ($n = 363$; 11,8%). Na análise bivariada foram comparados os grupos de usuários *Online* médios com usuários abusivos. Os resultados foram significativos com percentual maior nos indivíduos com abuso nas seguintes variáveis: problemas nas costas ($p < 0,001$), problemas com o peso ($p < 0,001$), cefaleia ($p < 0,01$), problemas musculoesqueléticos ($p < 0,01$), problemas no sono ($p < 0,01$) e problemas visuais ($p < 0,01$). Na mesma condição comparativa, porém para análise multivariada, só houve significância estatística na variável problema no sono ($p < 0,001$) (SURIS *et al.* (2014)).

Em outro estudo realizado por Guidetti *et al.* (2013) com 764 estudantes (sexo masculino=396) e idade entre 10 a 16 anos, os resultados foram: com dependência de internet 92 (12%); dependentes com migrânea 72/92 (78,3%) e dependentes sem migrânea 22/92 (23,9%) ($p < 0,001$).

Utilizando uma proposta diferente em relação aos estudos supracitados, Al-Dubai *et al.* (2013) avaliaram a associação direta entre o acesso da mídia social *Facebook* com a saúde física, comportamento insalubre e relações sociais de estudantes de medicina da Universidade da Malásia. A amostra foi de 300 universitários (204 mulheres, 68%) e todos apresentavam uma conta no *Facebook*. A média de acesso diário foi de 2,5 ($\pm 1,7$) horas. Os seguintes efeitos adversos à saúde devido ao uso da mídia foram identificados e classificados (nunca, às vezes ou frequentemente manifestaram): dores nas costas ($n = 209$ às vezes), dores nos ombros ($n = 195$ às vezes), dores nos pulsos ($n = 185$ às vezes), cefaleia ($n = 187$ às vezes) e irritação nos olhos ($n = 193$ às vezes). Ainda no que diz respeito à cefaleia, 80 indivíduos nunca relataram manifestá-la e 20 frequentemente apresentaram o sintoma durante o uso do *Facebook*. Os estudantes com cefaleia tinham significativamente maior número de horas acessando esta rede social ($p < 0,009$).

As diferenças de comportamento entre as crianças e adolescentes e estudantes universitários podem ter colaborado para esta diferença de resultados na associação entre a IA e as cefaleias. A criança vai à escola, brinca, mora com os pais e não tem grandes responsabilidades. Enquanto o estudante universitário possui uma carga horária obrigatória extensa, está mais exposto ao uso abusivo de drogas, possui tempo de sono e repouso reduzido e apresenta um hábito alimentar inadequado. Outras formas de dependência como o uso de drogas ilícitas e a dependência de nicotina também são mais frequentes nos migranosos (LAKE *et al.* (2005), SOUZA-E-SILVA & ROCHA-FILHO (2011)).

Atualmente, existem poucos estudos que abordam a relação entre a presença de cefaleia com a IA, embora a dependência virtual tenha sido inicialmente mencionada e associada ao aparecimento de transtornos psiquiátricos desde 1995. Ainda há falta de epidemiologia de estudos sobre as características clínicas mais comuns da causa das cefaleias proveniente dessa dependência. Isso se deve, em parte, as diferenças nas definições operacionais utilizadas para a IA e os diferentes instrumentos aplicados nessa avaliação e associações com as outras condições clínicas, incluindo as cefaleias (FRANGOS *et al.* (2011)).

2.5.2 Dependência de internet e insônia

Pessoas com IA têm significativamente mais insônia do que os não dependentes (CHEUNG & WONG (2011), BHATT & GAUR (2019), JAIN *et al.* (2020)). Existe uma controvérsia na literatura se há uma relação de causa e efeito entre a IA e a insônia. Um estudo de coorte prospectivo que avaliou crianças e adolescentes, não encontrou associação entre IA e insônia (CHEN & GAU (2016)). Outro estudo de coorte prospectivo que avaliou pacientes de uma clínica psicossomática e os acompanhou por um período de 6 semanas verificou que aqueles que tinham a dependência no uso da rede social *Facebook* tinham o risco aumentado de desenvolver a insônia no seguimento (BRAILOVSKAIA *et al.* (2019)). A gravidade da insônia também está associada a gravidade da IA (BHATT & GAUR (2019), BRAILOVSKAIA *et al.* (2019)).

A literatura disponível sobre estas relações, em sua grande maioria, se referem a estudos transversais onde não é possível analisar a condição de causa e efeito, mas apenas

associações ou correlações.

Em um estudo transversal com estudantes universitários indianos de diferentes instituições ($n=954$) e idade entre 17 e 34 (média $\pm$ DP = 23,81 $\pm$ 3,72 anos) os homens eram 578 (60,59%) e as mulheres eram 376 (39,41%). Do total de estudantes, 148 (15,51%) tinham IA. Um total de 437 (45,81%) indivíduos relatou insônia, dentre os quais, 107 (24,49%) estavam dependentes em internet e 241 (55,15%) eram usuários frequentes; daqueles não insones, 47 (7,93%) eram dependentes e 171 (33,08%) apenas usuários frequentes. Esta associação foi estatisticamente significativa (JAIN *et al.* (2020)).

Outra pesquisa transversal realizada com estudantes de odontologia ($n=320$) na Índia foi composta por 68 (21,3%) homens e 252 (78,8%) mulheres com idade média de 21 anos. A prevalência de IA foi cerca de 23%. Os estudos anteriores relataram que a IA com base nos critérios de Young estava na faixa de 7% a 34% entre os adolescentes e universitários. Utilizou-se a escala IAT de Kimberly Young e foi constatada uma correlação significativa com a escalas ISI. A análise de regressão mostrou que a IA foi um preditor significativo de insônia (BHATT & GAUR (2019)).

Já em um estudo de coorte prospectivo avaliou pacientes ($n=349$) (média $\pm$ DP = 50,13 $\pm$ 9,41 anos; 70,2% mulheres; todos empregados e 65,9% casados) de uma clínica de reabilitação psicossomática na Alemanha durante um período médio de 6 semanas com o intuito de verificar a duração do uso diário da rede *Facebook* e o potencial de sua dependência. As análises de regressão revelaram que a dependência do *Facebook* previu significativamente a insônia, e que portanto, tal fato, pode impactar negativamente no processo de recuperação de pacientes internados (BRAILOVSKAIA *et al.* (2019)).

Em outra proposta científica foi avaliada também os sintomas ocasionados pela IA sobre a relação entre o TDAH e a gravidade de insônia em 1010 estudantes universitários na Turquia. Dos indivíduos (média de idade= 21,51 anos) com insônia ($n=200$, 129 mulheres) detectados pelo ISI, a média dos valores da escala de IA foi 31,71, estatisticamente maior do que as médias entre aqueles que não tinham insônia, com média de 26,48 ($p < 0,001$). Tanto na análise de regressão linear quanto na de covariância, a gravidade de insônia foi relacionada com os sintomas de desatenção e impulsividade no TDAH e IA (EVREN *et al.* (2019)).

Por outro lado, em uma pesquisa realizada em estudantes ($n=766$; média $\pm$ DP = 15,05 $\pm$ 1,35 anos) foram utilizadas as escalas do IAT de Kimberly Young, o ISI, *Epworth*

Sleepiness Scale (ESS), *The Children's Depression Inventory* (CDI) e *The School Sleep Habits Survey* (SSS) e foi verificada que a IA está associada ao agravamento de transtornos do sono, incluindo a insônia, em adolescentes não deprimidos, mas não em adolescentes deprimidos. No entanto, aqueles que gastaram mais tempo na internet eram mais propensos a desenvolverem sintomas depressivos ou estudantes com insônia eram mais propensos a desenvolverem sintomas depressivos (PARK *et al.* (2018)). Aspectos relacionados aos transtornos no sono, como a insônia, também foram observados em adolescentes que apresentaram a IA, quando comparados ao grupo controle (SINKKONEN (2014), BOONVISUDHI& KULADEE (2017)).

Ainda nesse contexto, a IA e a sua relação no grupo dos insones quando comparados com os não insones, também foi descrita por Vries *et al.* (2018) (dependentes com insônia 9% versus dependentes sem insônia 6%; $p < 0,001$), Ferreira *et al.* (2017) (37 % versus 16%; $p = 0,000$) e na revisão sistemática de Lam (2014). Uma das explicações para essa associação é que uso excessivo da internet pode impactar negativamente no ritmo de sono-vigília dos indivíduos, o que poderia reforçar a insônia (CHEN & GAU (2016), BRAILOVSKAIA *et al.* (2019)).

Em um estudo transversal com estudantes universitários ($n = 418$ mulheres; média de idade $\pm$ DP = $20,36 \pm 1,84$ anos), foi avaliada a IA em potencial nos alunos de medicina ($n = 219$), odontologia ($n = 109$) e farmácia ($n = 272$) em uma universidade privada norte-americana, bem como, os fatores associados, e aferiu as relações entre a IA, insônia, depressão, ansiedade, estresse e autoestima. Foram utilizados os instrumentos do IAT de Kimberly Young, ISI, *Rosenberg Self Esteem Scale* (RSES) e a *Depression Anxiety Stress Scales* (DASS), para avaliar a IA, insônia, autoestima, estresse, ansiedade e depressão, respectivamente. Nesse estudo, a pontuação média de IA foi de $30 \pm 18,5$. A taxa de prevalência do potencial de dependência foi de 16,8% (IC95%: 13,81;19,79%) e foi significativamente diferente entre homens e mulheres ($p = 0,003$), com maior prevalência no sexo masculino (23,6%). Foram encontradas correlações positivas significativas entre a IA e insônia, estresse, ansiedade, depressão e autoestima ($p < 0,001$). Os subescores do ISI e DASS foram maiores e a autoestima menor nos alunos com potencial de desenvolver a IA (YOUNES *et al.* (2016)).

Uma das razões para isso pode ser que os adolescentes e adultos jovens usem e acessem principalmente, dispositivos com internet na cama e isso pode impactar negativamente no sono (YOSHIMURA *et al.*, (2016)), como demonstrado por Park *et al.* (2018) em que 3,3% dos adolescentes que utilizaram a internet normalmente e 11,3% dos que usaram abusivamente foram para a cama tarde devido ao uso de algum equipamento conectado à internet ($p=0,005$) nos dias úteis, enquanto, 39,1% (sem dependência) e 45,3% (com dependência) nos finais de semana ($p=0,189$). Apesar de não ter sido estatisticamente significante, esses dados corroboram com outros achados (CHEN & GAU (2016), YOUNES *et al.* (2016), EVREN *et al.* (2019)).

Sendo assim, verifica-se que a má qualidade do sono está intimamente associada aos hábitos de vida, incluindo, por exemplo, o uso de dispositivos celulares e o engajamento em redes sociais (MOHAMMADBEIGI *et al.* (2016)). As pessoas que estão ocupadas com o uso de dispositivos com internet durante toda a noite são afetadas pelo estresse, ansiedade e depressão devido à deficiência de melatonina e serotonina e as suas funções cerebrais e cognitivas declinariam (BRETON & ROBERTSON (2013), TELZER *et al.* (2013), GANDHI *et al.* (2015)). A IA entre os jovens tornou-se cada vez mais uma preocupação e a insônia é mais comum em indivíduos com IA e pode ter um relacionamento bidirecional (JAIN *et al.* (2020)).

O uso da internet tem aumentado, sobretudo nos países subdesenvolvidos, envolvendo especialmente a população jovem (COMITÊ GESTOR DA INTERNET NO BRASIL-CGI.br (2017), AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS (2018), BHATT & GAUR (2019)). Além disso, é importante considerar o desenvolvimento de programas esportivos, culturais e, sobretudo educacionais, que promovam a higiene do sono para que assim, possam abordar o impacto da IA e a sua influência na qualidade do sono e na saúde, dada a crescente tendência à essa condição e transtornos do sono entre adolescentes e adultos jovens no mundo (CHEUNG & WONG (2011), MOHAMMADBEIGI *et al.* (2016)).

2.5.3 Dependência de internet com ansiedade e depressão

A IA pode comprometer a saúde mental dos jovens, sobretudo e, está relacionada com doenças psiquiátricas e sintomas somáticos, como a ansiedade e a depressão (YEN *et al.*

(2014), CERUTTI *et al.* (2016), BOONVISUDHI & KULADEE (2017), EVREN *et al.* (2019)). O fraco relacionamento interpessoal na vida real nos indivíduos com IA pode levá-los a experimentar um alto nível de ansiedade. Da mesma maneira que um dependente químico precisa usar uma dose cada vez maior para atingir o mesmo prazer, isto também acontece com os dependentes de jogos ou internet. Não fazer o uso da internet pode levar a um aumento dos sintomas ansiosos entre as pessoas com IA (PRZYBYLSKI *et al.* (2017)). A ansiedade tem sido previamente relatada como positivamente associada ao uso da internet em adolescentes (SHEPHERD & EDELMANN (2005)), embora poucos estudos ainda tenham examinado os fatores que podem explicar essa associação.

Em uma pesquisa transversal realizada com estudantes universitários (n=320) na Índia com idade média de 21 anos a prevalência de IA foi cerca de 23%. A IA mostrou correlação positiva significativa com ansiedade, depressão e estresse, o que corrobora com os achados de Demirci *et al.* (2015) e Younes *et al.* (2016). A análise de regressão mostrou que a IA foi um preditor significativo de ansiedade e depressão (BHATT & GAUR (2019)).

Já numa amostra com estudantes do curso de medicina (n= 210; média de idade $\pm$ DP = 21,84 $\pm$ 1,78 anos; 135 (64,3%) mulheres) no Paquistão, Javaeed *et al.* (2019) utilizaram as escalas do IAT de Kimberly Young e a *Depression Anxiety and Stress Scale* (DASS-21) e foi observada uma prevalência muito alta (52,4%) de IA moderada a extremamente grave e uma correlação positiva entre a IA e a depressão ($p < 0,001$). No entanto, a IA e a ansiedade não estiveram correlação significativa. As prevalências de ansiedade e depressão entre os homens foram maiores do que nas mulheres.

Na proposta de Bhardwaj (2018) houve uma correlação significativamente positiva entre a IA e a depressão numa amostra de adolescentes (com idade entre 15 e 18 anos). Foram utilizados os instrumentos do IAT de Kimberly Young e o *Beck Depression Inventory* (BDI-2). Foram analisados os adolescentes que apresentaram IA e que utilizaram mais (n=100) ou menos (n=100) a rede, além da relação dessa utilização com a presença de depressão. A média na escada da IA nos adolescentes que utilizaram muito a internet foi de 67,9 (DP= 17,07) e para aqueles que utilizaram menos foi de 17,9 (DP= 7,14). Já a média de depressão nos usuários mais ativos *Online* foi de 18,38 (DP=5,60) e nos menos ativos *Online* foi de 5,46 (2,60).

Um estudo transversal em estudantes (n=377) com média de idade de 19,1 (DP=1,02; 62,1% homens) da Universidade de Delhi utilizou as escalas do IAT de Kimberly Young e a DASS-21 para medir a IA e saúde mental, respectivamente. Aqueles com dependência quando comparados com àqueles sem, tiveram uma proporção significativamente maior ($p < 0,001$) dos alunos com depressão (68,8% versus 45,8%; OR= 2,6), com ansiedade (74,0% versus 53,3%; OR = 2,3) e com estresse (54,2% versus. 26,1%; OR = 3,4). (GUPTA *et al.* (2018)).

Ainda nesse contexto, uma pesquisa foi conduzida em cinco universidades japonesas, com estudantes matriculados em sociologia, biotecnologia, fisioterapia e enfermagem. Foram aplicados os instrumentos do IAT, *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) e *Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) para avaliar a IA, ansiedade e depressão, respectivamente. Foram incluídas na análise 1258 respostas. A pontuação média do IAT ($\pm$ DP) foi de $37,87 \pm 12,59$; e 38,2% dos participantes apresentaram IA e 61,8% não eram dependentes. As mulheres foram mais propensas a apresentarem a IA (40,6%; $p=0,05$). Quando realizada a comparação com o grupo dos não dependentes de internet, o grupo daqueles com IA apresentaram maiores escores para a ansiedade ($p < 0,001$) e maiores escores para a depressão ($p < 0,001$). Com base nas análises de regressão logística múltipla, os fatores que contribuíram para um maior risco de IA foram: ser do sexo feminino (OR= 1,52), idade (OR = 1,17), ansiedade (OR = 1,43) e depressão (OR = 2,24) (KITAZAWA *et al.* (2018)).

No estudo com adolescentes (60,4% meninos), Cheung & Wong (2011) exploraram numa amostra (n=719) com média de idade de 14,7 anos (DP= $\pm$ 2,02), as interrelações entre IA, insônia e depressão. Para isso, utilizaram o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (com ponto de corte 5/6), *Chinese Internet Addiction Scale* (CIAS) (com ponto de corte 63/64) e *General Health Questionnaire* na versão com 12 itens (GHQ-12) (com ponto de corte de 11/12), para avaliar a qualidade de sono, classificar IA e avaliar a depressão, respectivamente. Com base no escore de corte da CIAS, 17,2% (n=116) da amostra foram classificados com IA, destes 51,7% tinham insônia ($p < 0,001$) e 58,9% ($p < 0,001$) tinham depressão. Dentre os que não eram dependentes de internet, 26,3% possuíam insônia e 42,1% tinham depressão. O modelo de regressão de Cheung & Wong (2011) encontrou que a gravidade de depressão é uma variável explicativa para a gravidade de IA, desde que controlada a gravidade de insônia.

Algumas variáveis importantes que estão associadas com a IA, a ansiedade e a depressão não foram avaliadas em determinadas pesquisas, como o tabagismo e o álcool. No estudo de Jain *et al.* (2020) o consumo de álcool e o tabagismo foram significativamente associados com a IA. Estudos anteriores também fizeram observações semelhantes, onde a IA foi possivelmente associada ao uso de álcool e cigarro (LEE *et al.* (2016)). Sung *et al.* (2013) em sua análise com adolescentes estabeleceram uma associação positiva da IA com o álcool e tabagismo. A explicação neuropsicológica propõe que a nicotina e o álcool compartilham um caminho comum de recompensa (PIERCE & KUMARESAN (2006)). Estudos têm sugerido também que adolescentes com IA possam ter personalidades vulneráveis a qualquer outro vício e, portanto, apresentem um risco aumentado de dependência de substâncias (FISOUN *et al.* (2012)).

Além disso, o uso de instrumentos diferentes para avaliar a IA, bem como, aqueles para investigar a ansiedade e a depressão dificulta a comparação de resultados e de suas associações (CHEUNG & WONG (2011), YOUNES *et al.* 2016, BHATT & GAUR (2019), BRAILOVSKAIA *et al.* (2019), JAIN *et al.* (2020)). No entanto, a correlação causal entre a ansiedade ou a depressão e a IA precisa ser mais bem avaliada em termos longitudinais e em estudos prospectivos (FAYAZI & HASANI (2017), FARAHANI *et al.* (2018)).

2.6 INSÔNIA, CEFALÉIAS E OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS

Os possíveis fatores associados a insônia, e, em especial, os fatores correlacionados a gravidade da insônia, tais como, os tipos e gravidades de cefaleias, especialmente a CTT e demais condições clínicas, em estudantes universitários, ainda é uma abordagem escassa na literatura. Diante desta lacuna, é importante pesquisar se há associação entre a insônia, as cefaleias e outras doenças, assim como, se a gravidade da insônia está associada a uma maior gravidade das cefaleias primárias, ansiedade e depressão.

A literatura constata que algumas condições clínicas podem induzir a insônia, assim como, o inverso.

2.6.1 Insônia e cefaleias

A literatura evidencia uma associação entre a insônia e as cefaleias (ØDEGÅRD *et al.* (2011), KIM *et al.* (2016), LEBEDEVA *et al.* (2016), KIM *et al.* (2017), BJORVANT *et al.* (2018), CHEN *et al.* (2018), KIM *et al.* (2018), OH *et al.* (2018)). A insônia e as cefaleias são distúrbios prevalentes entre os estudantes universitários e que podem interferir no desempenho acadêmico destes indivíduos (SOUZA-E-SILVA & ROCHA FILHO (2011), GONÇALVES *et al.* (2016), LEBEDEVA *et al.* (2016), YOUNES *et al.* (2016)). A identificação e o manejo adequados da insônia podem reduzir a prevalência e o impacto de cefaleia entre os indivíduos (KIM *et al.* (2017)).

Insônia e Migrânea

A associação entre a insônia e a migrânea em adultos é evidenciada por diversos autores (SIVERTSEN *et al.* (2009), LATEEF *et al.* (2010), ØDEGÅRD *et al.* (2011), YAGIHARA *et al.* (2012), HUANG *et al.* (2013), BJORVANT *et al.* (2018)). Um estudo transversal com n=143; idade média de 23,5 anos) com estudantes taiwaneses do curso de medicina constatou um aumento significativo no escore de insônia com o escore dos dias de migrânea ($p=0,001$) (CHEN *et al.* (2018)). Além disso, Bjorvant *et al.* (2018) e Kim *et al.* (2017), constataram que a insônia foi associada à frequência de cefaleia, porém Bjorvant *et al.* (2018) também evidenciaram associação da insônia com a migrânea e migrânea crônica.

Uma pesquisa numa amostra de 2695 indivíduos entre 19 a 69 anos encontrou-se 143 (5,3%) migranosos e, 379 (14,1%) classificados como portadores de migrânea provável durante o ano anterior. Entre os participantes, 333 (12,4%) apresentavam insônia sublimiar, 83 (3,1%) apresentaram insônia moderada e 26 (1,0%) apresentaram insônia grave. Além disso, 96 (3,6%) relataram $\geq 15,5$ pontos no ISI e foram classificados como insones. A proporção de insônia grave (2,8% versus 2,4%, $p = 0,782$), insônia moderada (6,3% versus 7,1%, $p = 0,739$) não foi significativamente diferente entre migrânea e migrânea provável. No entanto, a proporção de insônia subclínica foi maior entre os indivíduos com migrânea para aqueles com migrânea provável (28,7% versus 16,4%, $p = 0,002$). A prevalência de insônia em indivíduos com migrânea e migrânea provável foi maior em comparação aos controles sem dor de cabeça (KIM *et al.* (2016)).

Esses achados são semelhantes a estudos anteriores sobre a associação entre as cefaleias e insônia (UHLIG *et al.* (2014)). Estudos longitudinais mostraram comorbidade bidirecional de duas condições: indivíduos com insônia mostraram um risco aumentado de cefaleia aos 11 anos de acompanhamento e vice-versa (ØDEGÅRD *et al.* (2011)). Alguns estudos abordaram a relação entre a migrânea provável e a insônia entre crianças. Crianças com a migrânea apresentaram maior prevalência de distúrbios do sono em comparação com controles sem cefaleia (ESPOSITO *et al.* (2013)). Portanto, a insônia agrava os sintomas da cefaleia entre indivíduos com migrânea provável, bem como, entre os indivíduos migranosos.

Os resultados de uma pesquisa com 1042 estudantes russos de medicina (719 mulheres; idade média de 20,6 anos), revelaram que as mulheres prevaleceram entre os participantes com cefaleia. Na análise univariada foram analisados os fatores psicossociais associados à migrânea e CTT. Destes fatores aqueles associados apenas à migrânea foram: insônia (OR=2,2; IC95%: 1,3;3,7), insatisfação por motivos pessoais (OR=1,9; IC95%: 1,2;3,0) e má situação financeira (OR=1,6; IC95%: 1,0;2,5). Os resultados da análise de regressão logística multivariada dos fatores psicossociais confirmaram que a insônia (OR=2,7; IC95%: 1,1;6,9) foi associada à migrânea em mulheres (LEBEDEVA *et al.* (2016)). A insuficiência do sono (<6 horas) foi demonstrada também em estudantes do sexo feminino (DZOLJIC *et al.* (2014)), esse tipo de sono irregular foi associado com a migrânea em estudantes de medicina em outro estudo (TIMOTHY *et al.* (2012)). Sendo assim, a insônia mostrou uma associação significativa com a migrânea em estudantes, tal fato, deve ser um dos objetivos preventivos para reduzir a prevalência de distúrbios de cefaleia em universitários.

Numa coorte de 5519 chineses (56,9% de mulheres; mediana de 46,5 anos), 581 indivíduos experimentaram migrânea anualmente (homens 6,2%; mulheres 13,8%) e um dos principais gatilhos para ataques de migrânea incluía a insônia (HUANG *et al.* (2013)), o que corrobora com outros achados em que houve uma associação consistente entre a insônia e a migrânea com e sem aura, o que sugere que ambas devem ser tratadas simultaneamente (LATEEF *et al.* (2010)).

Na coorte prospectiva já referida, os indivíduos foram acompanhados por 11 anos e o grupo de insones, relataram que este transtorno, afetou a sua capacidade de trabalho durante o último ano e apresentaram um risco aumentado de 60% (RR=1,6; IC95%:1,3;2,1) para a presença de cefaleia em comparação aqueles sem insônia. O risco foi maior para migrânea

(RR=2,0; IC95%:1,3;3,1). Neste estudo, a insônia foi associada a um risco aumentado de cefaleia, em particular a migrânea crônica (ØDEGÅRD *et al.* (2011)).

Esses achados podem ser justificados pelos mecanismos da associação entre a insônia e cefaleia e estudos experimentais mostraram que a privação total de sono e a privação seletiva (ROEHRS *et al.* (2006)) e interrupção da continuidade do sono (SMITH *et al.* (2007)) leva à hiperalgesia em indivíduos saudáveis. Provavelmente isto ocorre pela perda de sono que causa um distúrbio transitório do sistema de controle inibitório da dor descendente (LAUTENBACHER *et al.* (2006)). Existem trabalhos que constatarem que o sono leva a um aumento de mediadores inflamatórios, tais como a Interleucina 6 (VGONTZAS *et al.* (1999), SHEARER *et al.* (2001), VGONTZAS *et al.* (2004), HAACK *et al.* (2007)), que podem sensibilizar vários tipos de nociceptores (HAACK *et al.* (2007), ROMERO-REYES & GRAFF-RADFORD (2007)). Por outro lado, Calhoun & Ford (2007) referem que comportamentos de modificação do sono podem aliviar a migrânea crônica e tornam-se menos frequentes e menos graves.

Insônia e CTT

Vários são os achados científicos que mostram que a CTT também está associada à insônia. A prevalência de insônia é maior em pacientes com CTT do que em indivíduos sem esta cefaleia (RAINS *et al.* (2015), KIM *et al.* (2017), OH *et al.* (2018)). A coorte prospectiva já referida, constatou que há um aumento significativo do risco para a insônia com o aumento da frequência de ataques de CTT (ØDEGÅRD *et al.* 2011)). É interessante notar que a insatisfação com a vida acadêmica e familiar, estresse, insônia e outras condições clínicas psiquiátricas podem interferir na prevalência de CTT (LEBEDEVA *et al.* (2016)).

Em um estudo com 2695 indivíduos, 570 (21,2%) e 290 (10,8%) foram classificados como portadores de CTT e insônia, respectivamente, a prevalência de insônia entre os adultos coreanos de 19 a 69 anos com CTT (13,2%) foi significativamente maior do que aqueles sem cefaleia (5,8%) ($p < 0,001$) (KIM *et al.* (2017)).

Há uma associação entre a maior gravidade das cefaleias (HIT-6) e a presença de insônias, entre os migranosos (KIM *et al.* (2016)). Em outro estudo do mesmo autor, foram observados escores mais elevados da gravidade das cefaleias (HIT-6) entre os insones,

comparado aos não insones, considerando o grupo dos que tem cefaleia de qualquer tipo, incluindo a CTT (KIM *et al.* (2018)). Em contrapartida, na coorte de ØDEGÅRD *et al.* (2011) foi observada uma significativa relação entre a gravidade de insônia também com a CTT (*p for trend* <0,001). No entanto, ainda são limitados os estudos sobre a gravidade da insônia na ocorrência de CTT (OH *et al.* (2018)).

2.6.2 Insônia com ansiedade e depressão

Diversos autores também relacionaram a insônia à exacerbação dos sintomas da cefaleia e condições clínicas psiquiátricas, incluindo a ansiedade e a depressão (ALBERTI (2006), RAINS *et al.* (2008), VGONTZAS *et al.* (2008), KIM *et al.* (2016), KIM *et al.* (2017)).

Foi verificado numa revisão sistemática e metanálise que a insônia é um preditor significativo para o início da ansiedade (OR: 3,23; IC95%:1,52;6,85) e depressão (OR: 2,83; IC95%:1,55;5,17). Na análise exploratória de todos os transtornos mentais, incluindo a dependência de álcool, o modelo encontrou uma OR de 2,60 (IC95%: 1,70;3,97), indicando que a insônia primária é um preditor significativo para o início tardio dessas psicopatologias (HERTENSTEIN *et al.* (2018)).

Uma coorte realizada entre 2002 e 2009 em Taiwan (n=19.273 indivíduos com insônia; n=38.546 sem insônia; idade média $\pm$ DP = 53,7 $\pm$ 17,0 anos) os insones, quando comparado ao grupo dos não insones, apresentaram um risco de desenvolver apenas ansiedade (HR - razão de risco ajustada (HR):8,83; IC95%:7,59;10,27), apenas depressão (HR ajustada:8,48; IC95%:6,92;10,39), e as duas condições clínicas associadas, tanto para a ansiedade quanto para a depressão (HR ajustada:17,98; IC95%:12,65;25,56). Esses resultados reforçam a função preditora da insônia no início de ansiedade e/ou depressão (CHEN *et al.* (2017)).

No estudo de Kim *et al.* (2017) a prevalência de ansiedade (28,0% versus 6,7%, *p* <0,001) e a prevalência de depressão (21,3% versus 1,6%, *p* <0,001) foram significativamente maiores naqueles com insônia do que naqueles sem insônia. Resultados semelhantes ao de uma pesquisa transversal realizada no Líbano (n=462) com estudantes universitários onde foi constatada que a prevalência de ansiedade aumentou com o crescimento da gravidade de

insônia ($p=0,006$) (CHOUEIRY *et al.* (2016)), o que corrobora com outros estudos em que a insônia aumenta a probabilidade de desenvolver os transtornos de humor ou de ansiedade (MASON & HARVEY (2014)).

Por outro lado, numa coorte longitudinal com 20 anos de acompanhamento em uma população inicial de jovens adultos (idade média de 20 anos) na Suíça foi constatada que a persistência de insônia nesses indivíduos conduziu a um aumento subsequente do risco de depressão (BUYSSE *et al.* (2008)).

É interessante notar também a possível bidirecionalidade existente entre essas condições clínicas, como foi confirmado por alguns estudos (MORPHY *et al.* (2007), JANSSON-FROJMARK & LINDBLOM (2008), SIVERTSEN *et al.* (2012)). Existem fatores que podem estar relacionados com essas condições, como por exemplo, tanto a insônia quanto os sintomas depressivos aumentam com a idade (FISKE *et al.* (2003), SIVERTSEN *et al.* (2009)), e a associação aproximadamente e igualmente forte em ambas as direções, pode ser por haver mecanismos biológicos comuns envolvidos com o aumento e o impacto na progressão da idade.

Algumas explicações para a associação entre a insônia e as condições clínicas supracitadas é que há um aumento da atividade eletroencefalográfica de frequência rápida ou um aumento da frequência cardíaca, o que é um conhecido biomarcador de insônia; outra hipótese é de que a neuroplasticidade também pode, pelo menos em parte, explicar como a insônia poderia contribuir para a depressão (RIEMANN *et al.* (2010)). De acordo com esta hipótese, uma disfunção da plasticidade sináptica seria um dos principais mecanismos fisiopatológicos da depressão (BUYSSE *et al.* (2008), (RIEMANN *et al.* (2010), CASTRÉN *et al.* (2013)).

A plasticidade sináptica é um mecanismo neurobiológico pelo qual o sistema nervoso central se adapta a tarefas de aprendizagem num ambiente em constante mudança, logo ela está reduzida em pacientes com transtorno depressivo maior agudo (HARVEY (2002), (ESPIE *et al.* (2006), KUHN *et al.* (2016), (LI *et al.* (2016)). Durante o sono ocorre mecanismos de regulação da neuroplasticidade, aprendizagem e memória (TIMOFEEV & CHAUVETTE (2017), RAVEN *et al.* (2018)). Em conjunto, a insônia, pode aumentar a vulnerabilidade para uma disfunção do processo de neuroplasticidade e se tornar um

mecanismo fisiopatológico para a depressão (BAGLIONI *et al.* (2016), (PIGEON *et al.* (2017)).

Outra justificativa é que o sono também regula potencialmente as emoções (RIEMANN *et al.* (2017)), como o condicionamento para o medo e a sua extinção (PACE-SCHOTT *et al.* (2015)), além de impactos sobre discriminação de ameaças e resposta aos sistemas de recompensa (GOLDSTEIN-PIEKARSKI *et al.* (2015)). Assim, a privação crônica do sono, na forma do transtorno de insônia, pode prejudicar o processamento emocional adequado e, assim, aumentar a vulnerabilidade para essas psicopatologias (STROUP *et al.* (2000), (LIBERATI *et al.* (2009)).

Se estudos semelhantes bem controlados confirmarem que o tratamento precoce de insônia impede o desenvolvimento desses transtornos, isso será de grande importância para a clínica em geral, onde a maioria dos indivíduos com insônia primária permanecem não detectados e não tratados (HOHAGEN *et al.* (1994)), sobretudo em adultos jovens, no caso, podemos destacar os estudantes universitários. O foco da literatura tem sido principalmente a insônia como um fator de risco para o início de ansiedade e depressão em adultos e idosos com implicações clínicas, sendo que o tratamento da insônia tem valor preventivo nessas condições. Além disso, a prevenção de novos distúrbios é importante porque a doença em geral está associada a um pior prognóstico, talvez deixando esses transtornos psiquiátricos mais difíceis de tratar (KESSLER (2004)).

Diante do exposto, constatamos que os relatos bibliográficos revelam a prática de analisar a insônia como uma variável do tipo sim ou não e estudar associações com outras condições clínicas também do tipo sim ou não. No caso, verificaram associação entre a insônia e as cefaleias, ansiedade e depressão. De maneira diferente, destacamos os achados de Chen *et al.* (2018) que encontraram correlação positiva entre a gravidade de insônia com os dias de migrânea e os de Choueiry *et al.* (2016) que analisaram a gravidade de insônia em três categorias e encontraram associação com a ansiedade.

Por outro lado, Kim *et al.* (2016) também analisando a gravidade de insônia em três categorias não encontraram associação com a migrânea e a migrânea provável, porém encontraram associação entre a insônia e migrânea, como também ajustaram um modelo de regressão para explicar a gravidade de insônia em função da frequência e intensidade de cefaleias.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar a associação da dependência de internet com as cefaleias primárias, insônia, ansiedade e depressão, assim como, avaliar a associação da insônia com as cefaleias, ansiedade e depressão em estudantes universitários.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se a gravidade das cefaleias primárias, da insônia, da ansiedade e depressão está associada a uma maior gravidade da dependência de internet.
- Avaliar se a gravidade da insônia está associada a uma maior gravidade das cefaleias primárias, da ansiedade e depressão.

4 MÉTODO

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo transversal.

4.2 LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada com os estudantes da Universidade de Pernambuco-UPE, especificamente com aqueles matriculados na Faculdade de Ciências da Administração de Pernambuco (FCAP) e na Escola Politécnica de Pernambuco (POLI), ambos no *Campus* Benfica e no *Campus* de Santo Amaro – Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco (FCM) situados no município Recife- PE.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população objeto de estudo foi constituída dos 3033 alunos matriculados nos três cursos da UPE com a maior quantidade de alunos no ano 2015, quais sejam os cursos: Ciências Médicas (Bacharelado em Medicina) no *Campus* de Santo Amaro, Ciências Exatas (Bacharelado em Engenharia Civil) e Ciências Humanas (Bacharelado em Administração) no *Campus* Benfica do município de Recife.

Considerando que o maior tamanho de amostra nas condições da população de estudo, se refere a uma prevalência estimada de 50%, a amostra seria de 420 alunos, com 95% de confiança e um erro máximo de 5 pontos percentual.

No sorteio dos alunos foram consideradas 08 turmas no curso de medicina, 10 turmas no curso de engenharia civil e 18 turmas no curso de administração (total de 36 turmas). Em cada turma foram sorteados 17 alunos. Foram convocados a participar, seguindo a ordem do sorteio, 440 alunos.

O sorteio dos 17 alunos de cada turma foi realizado utilizando um gerador de números aleatórios disponibilizado virtualmente (<https://sorteador.com.br/>).

4.3.1 Critérios de inclusão

- Utilização do ICHD-3 para caracterizar os diagnósticos de migrânea e CTT.
- Indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos.
- Indivíduos matriculados entre o primeiro e o último período, para os cursos de Bacharelado em Administração (matutino e noturno) e Engenharia Civil.
- Indivíduos matriculados entre o primeiro e o último período que antecedem os estágios supervisionados do curso de Bacharelado em Medicina.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Indivíduos com evidência clínica de alguma condição clínica conhecida por causar cefaleia secundária ou insônia.

4.4 PROCEDIMENTO PARA A COLETA DE DADOS

Inicialmente os alunos sorteados foram informados da seleção e convidados a participarem do estudo através de comunicação em sala de aula pelo pesquisador.

A coleta de dados foi dividida em dois momentos. No primeiro, o pesquisador dirigia-se a sala de aula por até 03 oportunidades para explicar os objetivos do trabalho, aplicar os instrumentos e solicitar assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A).

Caso o aluno não estivesse presente em sala de aula nas 03 tentativas, era realizado por contato telefônico ou *E-mail* um agendamento para que o aluno comparecesse a coordenação do curso no qual estava matriculado. Após o agendamento, caso o aluno não se apresentasse, ele seria considerado como perda.

Na fase inicial, os estudantes respondiam individualmente ao instrumento de caracterização social, hábitos de vida, vida acadêmica e de comportamento frente aos episódios de cefaleia, seguidos do *Headache Impact Test* (HIT-6), *Internet Addiction Test*

(IAT), *Insomnia Severity Index* (ISI) e *The Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS). Os alunos selecionados foram entrevistados através de instrumentos semiestruturados autoaplicáveis. Somente foram caracterizadas e classificadas as cefaleias apresentadas nos últimos 12 meses anteriores à entrevista.

No segundo momento, o pesquisador aplicava face a face o instrumento de caracterização e determinação do diagnóstico de cefaleias.

Cada aluno era entrevistado individualmente, em média, por 20 minutos pelo pesquisador numa sala específica. As abordagens ocorreram no período de outubro de 2017 a junho de 2018.

4.5 INSTRUMENTOS DE PESQUISA

- Instrumento de Caracterização Sócio-demográfica, Hábitos de Vida e de Episódios de Cefaleia:

Neste formulário (Apêndice B) desenvolvido pela pesquisadora foram abordados os aspectos biopsicosociais: Idade; Sexo; Curso; Turma/Período; Peso e Altura. O mesmo instrumento também abordava aspectos ligados aos hábitos de vida: Se ronca; Se costuma consumir café; Quantidade média (em ml) de consumo de café por dia; e aspectos relacionados ao comportamento do aluno frente aos episódios de cefaleia: Presença de cefaleia nos últimos 12 meses; Pontuação de 0 a 10 de uma intensidade para a cefaleia; medicação que normalmente faz uso para a cefaleia; Quantidade de dias em um mês que teve necessidade de fazer uso de medicação para cefaleia; Necessidade de atendimento de urgência por conta da cefaleia nos últimos 03 meses.

- Instrumento de Caracterização de Cefaleias:

Foi elaborado pelo pesquisador (Apêndice C) um instrumento que permitisse caracterizar e classificar as cefaleias. Este instrumento foi baseado nos critérios diagnósticos da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias da Sociedade Internacional de

Cefaleia (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL (2018)).

Foi subdividido em eixos: migrêneas, cefaleias do tipo tensional e outras características apresentadas no perfil do indivíduo com a cefaleia. Cada uma dessas subdivisões objetivou saber: Quantidade de episódios na vida; Há quanto tempo o indivíduo sofria daquela forma de cefaleia; Se apresentou essa cefaleia nos últimos 12 meses; Duração habitual dos episódios de cefaleia; Localização habitual dos episódios de cefaleia; Característica habitual da dor; Intensidade da dor; Frequência das Cefaleias em dias nos últimos 03 meses, Piora com esforço físico, Sintomas associados (náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia); Sintomas específicos de Aura; Frequência dos sintomas específicos de aura. A última parte desse instrumento possuía informações sobre: Uso excessivo de medicação para cefaleia; Quantos dias por mês o indivíduo fazia esse uso; Uso excessivo de cafeína; Quantos copos de 250 ml por dia o indivíduo realizava esse consumo; Uso excessivo de analgésicos (por mais de 15 dias); Uso excessivo de ergóticos (por mais de 10 dias); Uso excessivo de triptanos (por mais de 10 dias); Abuso de opióides (por mais de 10 dias) e Uso excessivo de medicações combinadas (por mais de 10 dias).

A caracterização destas variáveis de acordo com os critérios diagnósticos propostos pela terceira edição na versão beta da Classificação Internacional de Cefaleia, 2018, permitia classificar o indivíduo com migrânea sem aura, migrânea com aura, migrânea crônica, migrânea provável, cefaleia do tipo tensional episódica e cefaleia do tipo tensional crônica e cefaleia do tipo tensional provável.

Foram realizados acompanhamentos com orientação de um neurologista em pacientes nos ambulatórios de cefaleia dos hospitais universitários da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e UPE, previamente à aplicabilidade do questionário nos estudantes, como treinamento da pesquisadora para a utilização do referido instrumento.

Neste estudo não foi realizado exame clínico ou neurológico do indivíduo, procurou apenas classificar o mesmo como portador do tipo específico de cefaleia baseando-se nas características das mesmas.

Todos os questionários foram revisados pelo orientador, médico neurologista, com experiência no diagnóstico e tratamento das cefaleias, para a confirmação da hipótese diagnóstica.

- Instrumento de Avaliação do Impacto das Cefaleias: Headache Impact Test-6:

O HIT-6 (Anexo A) é uma ferramenta autoaplicável utilizada para avaliar o impacto da dor de cabeça nas atividades cotidianas do indivíduo tais como trabalho, estudos, nos afazeres domésticos e em situações sociais (KAWATA *et al.* (2005), COSTA (2007)). O HIT-6 já foi validado para vários idiomas incluindo o português e para 27 países incluindo o Brasil (GANDEK *et al.* (2003)).

São 06 questões que incluem a gravidade da dor, perdas de dias de trabalho e atividades sociais, cansaço, alterações cognitivas e de humor. Cada questão recebe uma pontuação de 06 a 13 pontos e o resultado é a soma dessa pontuação que reflete o grau de impacto da cefaleia: pequeno ou nenhum (impacto de 36-49); algum impacto (de 50-55 pontos), impacto acentuado (de 56-59) e impacto muito grave (acima de 60) (KAWATA *et al.* (2005), COSTA (2007)). As características psicométricas do instrumento foram mantidas e o escore utilizado foi >55 pontos para se considerar que houve impacto acentuado e grave da cefaleia na vida do indivíduo nessa pesquisa.

- Instrumento de Avaliação da Dependência de Internet: Internet Addiction Test:

O IAT (Anexo B) foi o primeiro instrumento desenvolvido (YOUNG (1998)) e validado psicometricamente (WIDYANTO & MCMURRAN (2004)) para avaliar a dependência à internet. Desde o seu desenvolvimento até o momento, o IAT conta com inúmeros estudos de validação em diversos países, contribuindo para ser um dos mais utilizados a nível internacional. Este instrumento autoaplicável consiste em 20 itens de autopreenchimento com respostas dadas em uma escala Likert de pontos, variando de 01 (raramente) a 05 (sempre). O item 06 (não se aplica), não pontua. A adaptação transcultural do IAT para o idioma português foi realizada por Conti *et al.* (2012).

Foi elaborado para avaliar a extensão do envolvimento do indivíduo com a internet e classificar o nível de prejuízos causados em função do comportamento em classificações do nível leve, moderado e grave (YOUNG (2011)). Na avaliação das propriedades psicométricas

pela análise de fatores, são identificados seis domínios: saliência (itens 10, 12, 13, 15, 19), uso excessivo (itens 1, 2, 14, 18, 20), abandono do trabalho (itens 6, 8, 9), antecipação (itens 7, 11), falta de controle (itens 5, 16, 17) e abandono da vida social (itens 3,4).

O escore final é obtido pela soma das pontuações em cada um dos itens, sendo que quanto maior for o resultado, maior o nível de dependência: Utilização Normal/Sem Dependência: 0-30 pontos; Leve: 31-49 pontos; Moderada: 50-79 e Grave: 80-100 pontos (YOUNG (2011)). O ponto de corte do IAT não foi definido formalmente, porém, alguns pesquisadores utilizam um valor de ponto de corte ≥ 50 pontos para distinguir entre os participantes dependentes dos não dependentes (HINIĆ *et al.* (2010)), o que significa que se o participante obtiver uma pontuação total igual ou superior a 50% do total possível, poderá ser classificado como dependente. Sendo assim, consideramos dependência de internet os alunos que obtiveram um escore igual ou superior a 50 pontos.

- Instrumento de Avaliação da Percepção da Gravidade de Insônia: Insomnia Severity Index:

O ISI (Anexo C) avalia os sintomas e o comprometimento ou sofrimento causado pela insônia. O ISI também já teve suas propriedades psicométricas atestadas, no entanto, em menor escala, apenas em amostras clínicas e populações especiais (BUYSSSE *et al.* (2006)). Desde o primeiro estudo de validação, realizado por Bastien *et al.* (2001) poucos pesquisadores investigaram as propriedades psicométricas do ISI ou seus valores preditivos frente a outros instrumentos. Castro (2011) realizou adaptação e validação do IGI: Caracterização Populacional, Valores Normativos e Aspectos Associados para o idioma português do Brasil.

É uma escala de autoaplicação, breve e simples, composta por sete questões que podem ser classificados em escalas Likert de nível 0 (“nenhuma”) a 4 (“muito grave”) para as questões de 1 a 3, de nível 0 (“muito satisfeito”) a 4 (“muito insatisfeito”) para a questão 4, e de nível 0 (“não interfere/percebe/preocupa”) a 4 (“interfere/percebe/preocupa extremamente”) para as questões de 5 a 7. O ISI produz uma pontuação total de 0-28. Nesta pesquisa foi considerado como presença de insônia clinicamente significativa quando a pontuação total foi maior do que 14 (GAGNON *et al.* (2013)). A instrução dada aos respondentes é para que avalie a gravidade de sua insônia nas duas últimas semanas. Sua

estrutura se baseia nos critérios diagnósticos estabelecidos pela Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono 3ª edição de 2017 e pelo DSM-V, e aqueles sugeridos e revisados pela Academia Americana de Medicina do Sono (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (2014)).

- Instrumentos de Avaliação de Ansiedade e Depressão: The Hospital Anxiety and Depression Scale:

A HADS (Anexo D) é subdividida em duas subescalas, uma para a depressão e outra para ansiedade, cada uma composta por sete itens. Cada um dos itens pode ser pontuado de 0 a 03, compondo uma pontuação máxima de 21 pontos para cada subescala. É uma escala autoaplicável que foi validada para a população brasileira por Botega *et al.* (1995).

Para a avaliação da prevalência da depressão e da ansiedade foram adotados os pontos de corte sugeridos por Zigmond & Snaith (1983), sendo assim, consideramos como tendo “depressão” e/ou “ansiedade” os alunos que obtiveram um escore igual ou superior a 8 pontos na subescala de depressão e/ou ansiedade.

Ressalta-se que no presente estudo restringimo-nos a detectar a presença de sintomas de ansiedade e depressão, não se utilizando desta escala para firmar um diagnóstico específico de condições clínicas específicas. A escala foi utilizada por permitir quantificar a sintomatologia ansiosa e depressiva e desta forma a partir da pontuação obtida indicar a presença da ansiedade e depressão.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo seguiu as determinações éticas para pesquisa com seres humanos, segundo a Declaração de Helsinki, 2000. Foram seguidas também as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, contidos na resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Os participantes assinaram o TCLE e foram informados quanto ao sigilo em relação aos dados coletados. A pesquisa foi enviada para apreciação pelo Comitê de Ética

em Pesquisa da UPE e foi aprovada com o CAAE: 74157017.0.0000.5207 e número do parecer: 2.284.100.

4.7 TÉCNICAS DE ANÁLISES DE DADOS

Para a análise de dados foi construído um banco no EPI INFO 3.5.2 onde foi realizada a validação dos mesmos. Foram também utilizadas planilhas do software EXCEL além do uso do software SPSS, versão 18, onde foi realizada a análise.

Inicialmente, foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e calculadas as medidas descritivas: medianas e os percentis P_{25} e P_{75} que definem os limites da amplitude interquartílica para as variáveis quantitativas.

Na análise estatística bivariada com o objetivo de identificar as possíveis variáveis associadas com a IA e também com o ISI, foram construídas tabelas de contingência e aplicado o teste Qui-quadrado de independência de Pearson e calculados os valores da *Odds-ratio* com seus respectivos intervalos de confiança para as variáveis qualitativas. No caso de variáveis quantitativas contínuas, foi aplicado inicialmente o teste de Kolmogorov para verificar normalidade e, como foi rejeitada a hipótese de normalidade, para comparar diferenças de medianas entre os que apresentam e aqueles que não possuem IA (ou ISI), foi aplicado o Teste de Mann-Whitney. Para todos os testes foi considerado o nível de significância de 5%.

A análise multivariada foi realizada em função dos resultados obtidos na análise bivariada ajustando-se modelos de regressão logística para explicar a variável dependente categórica (IA) e também o ISI. Como candidatas as variáveis explicativas foram definidas todas as variáveis que na análise bivariada apresentaram p-valor inferior a 0,05. A definição do modelo que melhor se ajusta aos dados foi feita usando o procedimento tipo *Backward*, analisando a significância dos parâmetros retirando as variáveis pelo valor da significância, do maior para o menor, bem como a ausência de multicolinearidade. A partir do modelo ajustado foram calculados os valores da *Odds*-ajustada para cada uma das variáveis selecionadas pelo modelo além do valor estimado das probabilidades de ocorrer IA, ou insônia.

Para avaliação da associação da gravidade da insônia e da cefaleia com a gravidade da IA, utilizou-se a dependência de internet como variável quantitativa e foram calculados

coeficientes de correlação linear de Pearson com as demais variáveis quantitativas: frequência de crises nos últimos três meses, intensidade da dor, impacto da cefaleia (HIT-6) e o escore de insônia (ISI). Na análise multivariada foi ajustado um modelo de regressão linear múltipla para explicar a IA como variável quantitativa considerando como critério a significância dos parâmetros, a ausência de multicolinearidade e o valor do coeficiente de determinação.

Procedimento semelhante foi adotado para a variável dependente gravidade da insônia.

5 RESULTADOS

5.1 ARTIGO 1 SUBMETIDO - DEPENDÊNCIA DE INTERNET, CEFALÉIAS E INSÔNIA EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

INTERNET ADDICTION, HEADACHE AND INSOMNIA IN UNIVERSITY STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Abstract

Objective: There is controversy about whether there is an association between headache and internet addiction. Therefore, the objective was to assess whether there is an association between the headache, insomnia, and internet addiction. **Methods:** This was a cross-sectional study with 420 university students. We used a semi-structured questionnaire, Headache Impact Test, Hospital Anxiety Depression Scale, Insomnia Severity Index, and Internet Addiction Test. **Results:** 51.4% were men, the median age was 21 (19, 23), 399 (95.0%) suffered from headaches in the last year; 265 (63.1%) had migraine; 182 (43.3%), migraine with aura; 119 (28.3%), episodic tension-type headache, 84 (20%) had internet addiction and 95 (22.6%), insomnia. Internet addiction was associated with anxiety (OR=2.3; 95% CI: 1.3; 4.0; $p = 0.003$), insomnia (OR = 3.0; 95% CI: 2.0; 4.6; $p < 0.001$) and migraine with aura (OR = 1.8; 95% CI: 1.1; 2.9; $p = 0.066$) (logistic regression). The severity of internet dependence is associated with the impact of headache ($p = 0.047$) and with the severity of insomnia ($p < 0.001$) (multiple linear regression). **Conclusions:** Internet addiction was associated with anxiety, migraine with aura, and insomnia. The severity of internet addiction is associated with the severity of the headache and with the severity of insomnia.

Keywords: Headache. Migraine Disorders. Internet. Insomnia. Anxiety. Students.

Introduction

The internet revolutionized the way people use technology [1] and allowed new forms of social interaction, thereby increasing the inclusion of people in Society [2]. By 2019, about 4.1 billion people were using the internet [3].

In 1995, Ivan Goldberg suggested the term "Internet Addiction" (IA) for pathological compulsive use of the internet [4]. The prevalence of AI was estimated between 1.6% and 18% in different populations [5]. The prevalence of IA among adolescents varies from 2.5% to 26.9% [6,7] and between 13% to 18.4% in university students [8]. The academic performance of students with this disorder is worse than that of non-IA students [9].

IA is characterized by concerns, impulses, or behaviors poorly controlled by using computers and internet access that would lead to feeling uneasy [5]. Its diagnosis is based on criteria such as being concerned about excessive use, feeling the need to access the internet, not having the self-control to end one's access, having a sense of uneasiness due to not being connected to the network, spending more time than intended online, suspending social relations and restricting oneself to virtual contact and using the internet as a tool to escape personal problems [4]. This addiction can be associated with depression, insomnia, anxiety, and problems in interpersonal relationships [9-12].

The association between IA and headache is controversial. Medical students in Malaysia showed an association between the presence of headache and a large number of hours spent on the social network *Facebook* ($p < 0.009$) [13]. In a study carried out with students in Poland [14], a significant association was found between the presence of headache and the highest level of IA. On the other hand, Cerutti *et al.* (2016) [11], on evaluating Italian children and adolescents, found no significant association between having headaches, having migraine or having tension-type headache (TTH), and the presence of IA.

According to the 3rd edition of the International Classification of Sleep Disorders, "insomnia can be defined as the persistent difficulty in the beginning, duration and consolidation of sleep, non-restorative sleep or poor quality of sleep, which occurs despite adequate opportunity and circumstance to fall asleep and that results in some kind of daytime loss" [15]. People with IA have significantly more insomnia than non-addicts [10,12,16]. The severity of insomnia is also associated with the severity of IA [12,17].

Headaches, insomnia, and IA are prevalent disorders among university students and can interfere with the academic performance of these individuals [8,18,19]. Insomnia is also associated with headache [20]. As far as we are aware, there are no studies in the literature that jointly assess the relationship between these two conditions (insomnia and headache) with IA. This is important for the planning of strategies of how to lessen the impact of these disorders.

This study sets out to assess whether there is an association between headache and insomnia with IA. We also assessed whether the severity of these primary headaches and insomnia is associated with greater severity of internet addiction.

Methods

This is a cross-sectional study.

The population eligible for the study consisted of 3033 students enrolled in 2015 in the Administration, Civil Engineering and Medicine courses at the University of Pernambuco (UPE), in the city of Recife, Brazil.

Given that the eligible population amounted to 3033 students, the largest sample size needed is for a hoped for proportion of 50%. Therefore, the sample size was calculated as being 420 students, with a 95% confidence level and a maximum error of 5%. Four hundred and forty students from the administration, civil engineering and medicine courses were randomly selected. A random number generator available at <https://sorteador.com.br/> was used to do this.

To collect data, the researcher went to the classroom on up to 03 occasions. If the student was not present in any of these 03 attempts, he/she was contacted by phone and/or e-mail. If the student did not show up, this was considered a loss.

The evaluations took place from October 2017 to June 2018.

The students selected were evaluated using a self-administered, semi-structured questionnaire that asked for sociodemographic information and lifestyle habits such as age, gender, amount of coffee consumed and the occurrence of headache in the last 12 months.

In addition, students also submitted themselves to the following instruments:

1- The Brazilian version of Headache Impact Test (HIT-6) [21] assesses the impact of headache on the individual's daily activities. The higher the score, the greater the impact. The score that this study used to determine whether headache had a substantial/very severe impact on the individual's life was > 55 points.

2- The Brazilian version of Internet Addiction Test (IAT) [22,23]. This is the instrument used to assess internet addiction. It consists of 20 items with answers being given according to a 6-point scale: 01 (rarely), 02 (sometimes), 03 (often), 04 (very often), 05 (constantly) and 06 (not applicable), the latter having a score of zero. The final score is obtained by adding up the scores of each of the items. The higher the score, the greater the level of addiction. We considered that the score which revealed internet addiction was from 50 points and above [24].

3 - The Brazilian version of the Insomnia Severity Index (ISI) [25]. This has seven questions that are answered using a scale that ranges from 0 to 4, and thus the total score ranges from 0 to 28. This study considered that a total score greater than 14 [25] revealed the presence of clinically significant insomnia.

4- The Brazilian version of The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [26]. This is subdivided into two subscales of seven items, one for depression and one for anxiety. Each of these has a maximum score of 21 points. Individuals with 8 or more points in the respective subscales were classified as having these disorders [27].

After answering these questionnaires, the student was interviewed by the researcher who applied a semi-structured questionnaire that contained information about the characteristics of headaches. Only headaches presented in the last 12 months before the interview were characterized and classified. Headaches were classified by a neurologist with experience in the diagnosis and treatment of headache, following the criteria of the third edition of the International Classification of Headache Disorders [28].

Statistical Analysis

For the statistical analysis, SPSS software, version 18, was used.

Initially, the absolute and relative frequencies of the qualitative variables were calculated and so too were the descriptive measures: medians and the P_{25} and P_{75} percentiles that define the limits of the interquartile range for the quantitative variables.

In the bivariate statistical analysis to identify the possible variables associated with IA, contingency tables were constructed and Pearson's chi-square test of independence was applied and the odds-ratio values were calculated with their respective confidence intervals for the qualitative variables. In the case of continuous quantitative variables, the Kolmogorov test was initially applied to verify normality and, since the normality hypothesis was rejected, to compare differences in medians between those who do and do not have IA, the Mann-Whitney Tests was applied. For all tests, a significance level of 5% was considered.

The multivariate analysis was performed based on the results obtained in the bivariate analysis, adjusting logistic regression models to explain the categorical dependent variable (IA). All variables that in the bivariate analysis had a p-value less than 0.05 were considered for input into the model. The definition of the model that best fits the data was made using the backward type procedure, as well as the absence of multicollinearity. From the adjusted model, the values of the adjusted odds were calculated for each of the selected variables, in addition to the estimated value of the probabilities of IA occurring.

To assess the association between the severity of insomnia and headache with the severity of IA, IA was used as a quantitative variable and Pearson's linear correlation coefficients were calculated with the other quantitative variables: frequency of headache attacks in the last 3 months, pain intensity, headache impact (HIT-6) and insomnia score (ISI). In the multivariate analysis, a multiple linear regression model was adjusted to explain the IA, considering as a criterion the significance of the parameters, the absence of multicollinearity and the value of the determination coefficient.

Results

Four hundred and forty students were invited. There were 20 losses. The reasons for these losses were: failure to complete the assessment steps (n = 09), students were not found (n = 06), refusal to participate in the research (n = 05).

Table 1 shows the characteristics of the 420 students who participated in the research. The prevalence of IA was 20% (95% CI: 16.2; 23.8), of migraine was 63.1% (95% CI %: 58.5; 63.1), migraine with aura was 43.3% (95% CI: 38.6; 48.0), of episodic tension-type headache was 28, 3% (95% CI: 24; 32.6) and insomnia was 22.6% (95% CI: 18.6; 26.6).

Table 2 identifies which characteristics of the students are associated with IA. The presence of insomnia, anxiety, depression, migraine with aura, chronic TTH, a higher frequency and impact of headaches were significantly associated with IA ($p < 0.05$). After controlling for confounding variables, insomnia, anxiety and migraine with aura remained in the logistic regression model. From the adjusted model, it is possible to predict that a university student with anxiety, insomnia and migraine with aura has an estimated 50% probability of having internet addiction. On the other hand, if the student does not have anxiety, insomnia, or migraine with aura, the chance of having an internet addiction is 8.6%.

Pearson's correlation coefficients were calculated to assess whether there was a correlation between the severity of IA and the impact of headaches (HIT-6) ($r = 0.238$; $p < 0.001$), frequency of headache attacks ($r = 0.099$; $p = 0.048$), intensity of the pain ($r = 0.026$; $p = 0.118$) and the severity of insomnia (ISI score) ($r = 0.36$; $p < 0.001$).

The multiple linear regression models were adjusted. The result of the model with significant coefficients that best fitted the data are shown in table 3. There was a positive and statistically significant association between the impact of headache, and the severity of insomnia symptoms with IA.

Discussion

In our study, the prevalence of IA was 20% (95% CI: 16.2; 23.8), which is close to that of other studies with university students, in which the prevalence of IA varied between 12% and 34.7% [8,10,12,19,29]. This variation in prevalence is due, in part, to the differences in the operational definitions used for the IA [29].

We found a high prevalence of migraine, which can be justified because, in our study, the population consists of young university students.

As far as we know, this is the first study to assess whether there is an association between IA and the severity of headache. A greater impact of headaches was associated with a greater severity of IA. Other studies have already shown that using computers and internet access can trigger headaches and that the greater the number of hours per week of computer use, the greater the intensity of headache in adolescents [30].

We consider this finding to be of clinical importance, thus reinforcing the need to ask about the amount of internet use in the anamnesis of patients suffering from headache. However, as this is a cross-sectional study, it is not possible to infer whether there is a cause and effect relationship.

We found an association between migraine with aura and IA ($p = 0.066$). Despite this value being higher than the 5% significance level, migraine with aura was important to explain the distribution of the IA, remaining in the logistic regression model. An Italian study that evaluated children and adolescents found a significant association between IA and migraine [31], which corroborates the present study.

These results were different from two other studies, also conducted with children and adolescents, which found no association between having TTH or migraine and IA [11,32]. While we applied a specific instrument to assess IA (IAT), one of these studies used an instrument that evaluates 16 different areas of behavior, but none specific to the use of the internet [5]. The differences in behavior between children and adolescents and university students may have contributed to this difference in results. The child goes to school, plays, lives with his/her parents and does not have major responsibilities. While the university student has an extensive mandatory workload, is more exposed to drug abuse, has reduced sleep and rest time and has inadequate eating habits [18].

Other forms of addiction, such as the use of illicit drugs and nicotine addiction, are also more frequent in those who suffer from migraines [33]. Our study reinforces the possibility that behaviors related to addiction are comorbidities for migraine.

We also found a significant association between the presence of insomnia and IA and between the severity of insomnia and the severity of IA. This is in accordance with the literature [10,12,16].

One of the explanations for this association is that excessive use of the internet can negatively impact the sleep-wake rhythm of individuals, which could reinforce insomnia [17,34]. However, there is a controversy in the literature as to whether there is a cause and effect relationship between the two disorders [10]. A prospective cohort study that evaluated children and adolescents, found no association between IA and insomnia [34]. A prospective cohort study that evaluated patients at a psychosomatic clinic and monitored them for six

weeks found, in the follow-up, that those who had an addiction to the use of the Facebook social network had an increased risk of developing insomnia [17].

Our students suffering from anxiety had a higher prevalence of IA when compared to non-anxious students. This was similar to what has been found by other studies [12,32]. Weak interpersonal relationships in the real life of individuals with IA can cause them to experience a high level of anxiety. Just as a drug addict needs to use an increasing dose to achieve the same pleasure, this also happens with addicts of games or the internet. Not using the internet can lead to an increase in anxiety symptoms among people with IA [35].

We did not find an association between the presence of depression and IA, unlike other authors [12,19]. On the other hand, the regression model of Cheung & Wong (2011) [16] found the severity of depression as an explanatory variable for the severity of IA, since the severity of insomnia was controlled. Some variables that are associated with IA and depression were not evaluated in this research, such as smoking and alcohol [18]. The use of instruments other than HAD to assess depression makes it difficult to compare results [10,12,16,17,19].

This research has some limitations. Information on IA, headache and insomnia were collected at a single moment. Thus, it is not possible to make inferences about causal relationships. The sample size was not calculated taking into account the associations between IA and headache or insomnia. Thus, we cannot rule out the possibility that the study was not able to detect small differences.

We used a large number of questionnaires, which may have tired the student. We tried to overcome this difficulty by dividing the evaluation into two stages, the second being the evaluation of headache. As some of them were self-administered, the interviewer was unaware of the IA status during the interview on headaches. This was how we tried to reduce the chance of information bias.

Our study has some strengths. We used validated questionnaires to assess IA, insomnia, symptoms of depression and anxiety and the impact of headache. Students were selected by lottery, to decrease the chance of selection bias. Headaches were diagnosed by a neurologist to decrease the chance of misclassification.

Conclusion

The insomnia, anxiety and migraine with aura are associated with IA. The severity of IA is associated with the severity of headache and insomnia.

Funding

This paper had no funding

Acknowledgements

We acknowledge the university students for their participation in this study and the employees of the institutions involved that collaborated in this study.

Compliance with ethical standards

Conflicts of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethical approval: The research was approved by the Research Ethics Committee of UPE (CAAE: 74157017.0.0000.5207; number of the approval document is: 2,284,100). All participants were informed and gave signed consent. This study was approved by the ethics committee of University of Pernambuco (UPE), Recife, Brazil. All participants were informed and gave consent.

Data availability

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Availability of data and materials

The data used for the analysis will be made available upon request

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

TCR, PSRF conceived the original idea. TCR, PSRF, MFR developed the theoretical framework All authors contributed to the interpretation of the results. All authors discussed the results and contributed to the final version of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

References

1. IAMAI A, KANTAR I. Internet in India. 2016; Available from: <https://cms.iamai.in/Content/ResearchPapers/a7d38c59-689b-4764-9c34-f90ec17f5a2c.pdf> [cited 2020 Sep 04].
2. Vošner HB, Bobek S, Kokol P, Krečič MJ. Attitudes of active older Internet users towards online social networking. *Comput Human Behav.* 2016; 55:230-241.
3. Estudo da ONU revela que mundo tem abismo digital de gênero - ONU News. United Nation. 2019; Available from: <https://news.un.org/pt/story/2019/11/1693711> [cited 2020 Jun 07].
4. Young KS. Internet addiction: the emergence of a new clinical disorder. *Cyberpsychology & behavioral.* 1998; 1(3):237-244.
5. Durkee T, Kaess M, Carli V, et al. Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: demographic and social factors. *Addiction.* 2012; 107(12):2210-2222.
6. Fumero A, Marrero RJ, Voltes D, Peñate W. Personal and social factors involved in internet addiction among adolescents: A meta-analysis. *Comput Human Behav.* 2018; 86:387-400.
7. Wang Y, Wu AM, Lau JT. The health belief model and number of peers with internet addiction as interrelated factors of Internet addiction among secondary school students in Hong Kong. *BMC Public Health.* 2016; 16(1):272.
8. Young KS, De Abreu CN. Internet Addiction. A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment: John Wiley & Sons, Inc. 2011.
9. Boonvisudhi T, Kuladee S. Association between Internet addiction and depression in Thai medical students at faculty of medicine, ramathibodi hospital. *PLoS*

one. 2017; 12(3).

10. Jain A, Sharma R, Gaur KL. Study of internet addiction and its association with depression and insomnia in university students. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020; 9(3):1700.
11. Cerutti R, Presaghi F, Spensieri V, Valastro C, Guidetti V. The potential impact of internet and mobile use on headache and other somatic symptoms in adolescence. a population-based cross-sectional study. *Headache The Journal Head Face Pain*. 2016; 56(7):1161-1170.
12. Bhatt S, Gaur A et al. Psychological risk factors associated with internet and smartphone addiction among students of an Indian dental institute. *Indian Journal of Public Health*. 2019; 63(4):313.
13. Al-Dubai SAR, Ganasegeran K, Al-Shagga MAM, Yadav H, Arokiasamy, JT. Adverse health effects and unhealthy behaviors among medical students using facebook. *The scientific world jornal*. 2013; 2013:1-6.
14. Średniawa A, Jarczewska DL, Żabicka K. Internet addiction among graduates of general secondary schools in Cracow and its correlation with body mass index and other health problems. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2015; 39(229):31-36.
15. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*. 3. ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine. 2014.
16. Cheung LM, Wong WS. The effects of insomnia and internet addiction on depression in hong kong chinese adolescents: an exploratory cross-sectional analysis. *Journal of sleep Research*. 2011; 20(2):311-317.
17. Brailovskaia J, Rohmann E, Bierhoff HW, Margraf J, Köllner V. Relationships between addictive facebook use, depressiveness, insomnia, and positive mental health in an inpatient sample: a German longitudinal study. *Journal of Behavioral Addictions*. 2019; 8(4):703-713.
18. Souza-e-Silva HR, Rocha-Filho, PA. Headaches and academic performance in university students: a cross-sectional study. *Headache The Journal of Head and Face Pain*. 2011; 51(10):1493-1502.
19. Younes F, Halawi G, Jabbour H et al. Internet addiction and relationships with

insomnia, anxiety, depression, stress and self-esteem in university students: A cross-sectional designed study. PLoS one. 2016; 11(9) doi:10.1371/journal.pone.0161126
Online a head of print

20. Ødegård SS, Sand T, Engstrøm M, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K The long-term effect of insomnia on primary headaches: a prospective population-based cohort study (hunt-2 and hunt-3). Headache The Journal of Head and Face Pain. 2011; 51(4):570-580.

21. Gandek B, Alacoque J, Uzun V, Andrew-Hobbs M, Davis K. Translating the short-form headache impact test (HIT-6) in 27 countries: methodological and conceptual issues. Quality of Life Research. 2003; 12(8):975-979.

22. Widyanto L, McMurran M. The psychometric properties of the internet addiction test. Cyberpsychology & behavior. 2004; 7(4):443-450.

23. Conti MA, Jardim AP, Hearst N, Cordás TA, Tavares H, Abreu CND. Avaliação da equivalência semântica e consistência interna de uma versão em português do internet addiction test (IAT). Archives of Clinical Psychiatry. 2012; 39(3):106-110.

24. Hinić D, Mihajlović G, Đukić-Dejanović S. “Internet addction” in relation to cognitive or somatic depression symtoms. Journal of Cognitive & Behavioral Psychotherapies. 2010; 10(2).

25. Castro LDS. Adaptação e validação do índice de gravidade de insônia (IGI): caracterização populacional, valores normativos e aspectos associados Published online. 2011.

26. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WA. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. Revista saude publica. 1995; 29:359-363.

27. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the hospital anxiety and depression scale: an updated literature review. Journal of psychosomatic research. 2002; 52(2):69-77.

28. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1):1–211.

29. Frangos CC, Frangos CC, Sotiropoulos I. Problematic internet use among greek university students: an ordinal logistic regression with risk factors of negative psychological beliefs, pornographic sites, and online games. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*. 2011; 14(1-2):51-58.
30. Brindova D, Veselska ZD, Klein D et al. Is the association between screen-based behaviour and health complaints among adolescents moderated by physical activity? *International journal of public health*. 2015; 60(2):139-145.
31. Guidetti V, Cerutti R, Valastro C, Petescia M, Presaghi F. Does internet (i) and mobile (m) abuse interfere with headache and somatic complaints (sc) in adolescence (a)? *Cephalalgia*. 2013; 33(Sup8):S192-S192.
32. Guidetti V, Cerutti R, Presaghii F, Spensieri V, Valastro C, Baglioni V. The effect of the virtual interactions on wellbeing in adolescence: Exploring the relationship between internet addiction, headache and depressive symptoms. *Cephalalgia*. 2015; 35(Sup6):S204–S205.
33. Lake III AE, Rains JC, Penzien DB, Lipchik GL. Headache and psychiatric comorbidity: historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache The Journal of Head and Face Pain*. 2005; 45(5):493-506.
34. Chen Y-L, Gau SSF. Sleep problems and internet addiction among children and adolescents: a longitudinal study. *Journal of sleep research*. 2016; 25(4):458-465.
35. Przybylski AK, Weinstein N, Murayama K. Internet gaming disorder: investigating the clinical relevance of a new phenomenon. *American Journal of Psychiatry*. 2017; 174(3):230-236.

Table 1: Characteristics of university students

Characteristics		
Male: n (%)		216 (51.4)
Age: Median (P ₂₅ ; P ₇₅)		21 (P ₂₅ =19; P ₇₅ =23)
Course: n (%)	Administration	153 (36.4)
	Civil Engineering	153 (36.4)
	Medicine	114 (27.1)
Medication overuse for headaches: n (%)		16 (4.0)
Nutritional Classification: n (%)	Adequate	307 (73.1)
	Overweight	89 (21.2)
	Obese	24 (5.7)
Internet Addiction: n (%)		84 (20.0)
Insomnia: n (%)		95 (22.6)
Anxiety: n (%)		201 (47.9)
Depression: n (%)		108 (25.7)
Headache intensity: Median (P ₂₅ ; P ₇₅)		5 (P ₂₅ =4; P ₇₅ =7)
Headache frequency (days/3 months): Median (P ₂₅ ; P ₇₅)		3 (P ₂₅ =4; P ₇₅ =7)
Substantial/very severe impact impact of headache (HIT-6): n (%)		160 (38.1)
Migraine - any type		265 (63.1)
Migraine without Aura: n (%)		130 (31.0)
Migraine with Aura: n (%)		182 (43.3)
Chronic Migraine: n (%)		5 (1.2)
Probable Migraine: n (%)		23 (5.5)
Episodic Tension-type Headache: n (%)		119 (28.3)
Chronic Tension-type Headache: n (%)		2 (0.5)
Probable Tension-type Headache: n (%)		31 (7.4)

Table 2: Evaluation of the association between the characteristics of the students and Internet Addiction (*).

Characteristics		Internet Addiction		p-value	OR (CI)	p adjusted	OR adjusted
		Yes	No				
Gender: n (%)	Male	47 (21.8)	169 (78.2)	p= 0.354 ¹	1.3 (0.8; 2.0)	-	-
	Female	37 (18.1)	167 (81.9)				
Age (years)	Median	21.0	21.0	p= 0.470 ²	-	-	-
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(P ₂₅ =19; P ₇₅ = 22)	(P ₂₅ =19; P ₇₅ = 22)				
Course: n %	Administration	30 (19.6)	123 (80.4)	p=0.632 ¹	1		
	Civil Engineering	34 (22.2)	119 (77.8)		1.2 (0.6; 2.1)		
	Medicine	20 (17,5)	94 (82.5)		0.9 (0.5; 1.5)		
Excessive Use of Medication : n (%)	Yes	5 (31.3)	11 (68.8)	p= 0.266 ¹	0.5 (0.2; 1.6)		
	No	76(19.8)	307(80.2)				
Nutritional Classification: n %	Adequate	63 (20.5)	244 (79.5)	p=0.865 ¹	1.3 (0.5; 3.0)		
	Overweight	16 (18.0)	73 (82.0)		0.8 (0.3; 2.1)		
	Obese	5 (20,8)	19 (79.2)		1		
Insomnia: n (%)	Yes	37 (38.9)	58 (61.1)	p=0.000 ¹	2.8 (2.1; 3.6)	0.000 ³	3.0 (2.0; 4.6)
	No	47 (14.5)	278 (85.5)				
Anxiety: n (%)	Yes	59 (29.0)	142 (70.6)	p=0.000 ¹	3.2 (2.0; 5.4)	0.003 ³	2.3 (1.3; 4.0)
	No	25 (11.4)	194 (88.6)				
Depression n (%)	Yes	37 (34.3)	71 (65.7)	p=0.000 ¹	2.9 (1.8; 4.9)		
	No	47 (15.1)	265 (84.9)				
Intensity of Pain	Median	5	5	p=0.953 ²			
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(P ₂₅ =4; P ₇₅ = 7)	(P ₂₅ =4; P ₇₅ = 7)				
Frequency of crises (days /3 months)	Median	5	3	p=0.000 ²	-	-	
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(P ₂₅ =2; P ₇₅ = 10)	(P ₂₅ =1; P ₇₅ = 5)				
Impact of Headache-6 Test: n (%)	Yes	45 (28.1)	115 (71.9)	p=0.001 ¹			
	No	39 (15,0)	221 (85.0)				
Migraine - Any Type	Yes	59 (22.3)	206 (77.7)	p=0.129	1.5 (0.9; 2.5)		
	No	25 (16.1)	130 (83.9)				
Migraine without Aura: n (%)	Yes	24 (18.5)	106 (81.5)	p=0.598 ¹	0.9 (0.5; 1.5)		
	No	60 (20,7)	230 (79.3)				
Migraine with Aura: n (%)	Yes	46 (25.3)	136 (74.7)	p=0.018 ¹	1.8 (1.1; 2.9)	0.066 ³	1.5(1.0; 2.4)
	No	38 (16.0)	200 (84.0)				
Chronic Migraine: n (%)	Yes	1 (20.0)	4 (80.0)	p= 1.000 ¹	1.0 (0.1; 9.1)		
	No	83 (20.0)	332 (80.0)				
Probable Migraine: n (%)	Yes	3 (13.0)	20 (87.0)	p= 0.391 ¹	0.6 (0.2; 2.0)		
	No	81(20.4)	316 (79.6)				
Episodic Tension-type Headache: n (%)	Yes	17 (14.3)	102 (85.7)	p= 0.066 ¹	0.6 (0.3; 1.0)		
	No	67 (22.3)	234 (77.7)				
Chronic Tension-type Headache: n (%)	Yes	2 (100.0)	0 (0.0)	p= 0.005 ¹			
	No	82 (19.6)	336 (80.4)				
Probable Tension-Type Headache: n (%)	Yes	7 (22.6)	24 (77.4)	p= 0.709 ¹	1,2 (0.5; 2.8)		
	No	77 (19.8)	312 (80.2)				

(*) OR= Odds Ratio; CI=confidence interval for the average. (1) p-value of Pearson's Test χ^2 of independence; (2) p-value of the Mann-Whitney Test of comparing medians, (3) Wald's Test.

Table 3: Result of the multiple linear regression model to explain the Y variable = degree of internet addiction-IAT

	Coefficient	Standard Error	p-value
Constante	18.459	4.258	0.000
HIT-6	0.174	0.087	0.047
ISI	0.859	0.134	0.000

With adjusted model: $Y = 18.459 + 0.174 \cdot \text{HIT-6} + 0.859 \cdot \text{ISI}$

5.2 ARTIGO 2 SUBMETIDO - AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE MIGRÂNEA, CEFALEIA TIPO TENSÃO E INSÔNIA EM ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS: UM ESTUDO TRANSVERSAL

EVALUATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN MIGRAINE, TENSION-TYPE HEADACHE AND INSOMNIA IN UNIVERSITY STUDENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Abstract

Background: Insomnia and headache are prevalent among university students and can interfere with their academic performance. There is possibly an association between migraine, tension-type headache, and insomnia. The objectives were assess whether the severity of insomnia is associated with greater severity of primary headaches and whether there is an association between insomnia and migraine and tension-type headache. **Methods:** This was a cross-sectional study. A semi-structured questionnaire, the Headache Impact Test, the Hospital Anxiety Depression Scale, and the Insomnia Severity Index were used. **Results:** 420 students included; 51.4% were men; median age of 21 (19, 23); 95 (22.6%) had insomnia; 265 (63.1%), migraine; 152 (36.2%), tension-type headache; 201 (47.9%) suffered from anxiety and 108 (25.7%), from depression. The severe impact of headache (OR = 3.9; $p = 0.003$) and anxiety (OR = 3.6; $p = 0.003$) were associated with insomnia (logistic regression). The severity of insomnia was positively and significantly correlated with the impact and frequency of headache and the severity of depressive and anxious symptoms (multiple linear regression). **Conclusions:** The impact of headaches and anxiety are associated with the presence of insomnia, and the severity of insomnia is associated with the severity of the headaches, anxiety, and depression.

Keywords: Insomnia, Sleep Initiation and Maintenance Disorders, Migraine Disorders, Tension-Type Headache, Anxiety, Depression.

Introduction

Insomnia is to have difficulty in falling asleep, difficulty in maintaining sleep, waking up very early and, non-restorative sleep or the poor quality of sleep, which occurs despite adequate opportunity and circumstance to go to sleep and which results in some type of daytime adverse consequence [1, 2]. The worldwide prevalence of insomnia in the general population ranges from 28.9 to 51.0% [3] and in university students, it ranges from 9.8% to 61.6% [4-9].

The association between insomnia and migraine in adults is evidenced by several studies. Individuals with insomnia have a higher prevalence of migraine than non-insomniacs [6] and this prevalence increases with the increase in the severity of insomnia [10]. There is also a higher prevalence of insomnia among people suffering from migraine [11], which is also higher among those with migraine of greatest impact [12]. In a study that evaluated Taiwanese medical students, a significant increase in the severity of insomnia was found due to the increased impact of migraine [13].

Few studies assess the association between tension-type headache (TTH) and insomnia. The prevalence of insomnia is higher in patients with TTH than in individuals without this headache [14-16]. There is a significant increase in the risk of insomnia with an increased frequency of TTH attacks and a significant association between the severity of insomnia and the prevalence of TTH [10].

Insomnia and primary headaches are prevalent disorders among university students and can adversely affect their academic performance [5-7, 17]. Understanding how these conditions are related can help to manage them better and reduce their impacts.

The objectives of this study are to assess whether the severity of insomnia is associated with greater severity of primary headaches and anxious and depressive symptoms and to assess whether there is an association between the prevalence of insomnia and primary headaches (migraine and TTH), depression and anxiety.

Methods

This is a cross-sectional study.

The population that was the object of the study was made up of 3033 students enrolled in 2015 in the courses of administration, civil engineering, and medicine at the University of Pernambuco (UPE), in the city of Recife, Brazil.

In proportion studies, the largest sample size is for the case of an expected value of 50%, with 95% confidence and a maximum permissible error of 5 percentage points. In the case of the population with 3033 students, the sample size would be 420 students.

Fifth- and sixth-year medical students were not considered for selection, these being years that correspond to the mandatory supervised training period (internship). Four hundred and forty students were randomly selected. This draw was made using a random number generator available at: <https://sorteador.com.br/>.

The evaluations took place between October 2017 and June 2018, and to collect data, the researcher went to the classroom on up to 03 occasions. If the student was not present on any of these 03 attempts, contact with the student was attempted by phone and/ or e-mail. If the student did not show up, this would be considered a loss.

Sociodemographic information and life habits such as age, gender, academic semester, consumption of coffee, and the occurrence of headache in the last 12 months were obtained by applying a self-administered semi-structured questionnaire.

Excessive consumption of coffee was considered to be consumption above 250 ml/day [18].

The students also answered three validated questionnaires. The first was the Headache Impact Test (HIT-6) [19], which assesses the impact of headache on the individual's daily activities. The higher the score, the greater the impact of headache. The score used to consider that there was a substantial/ very severe impact of headache on the individual's life in this research was > 55 points.

Then, the Brazilian version of the Insomnia Severity Index (ISI) [20] was applied. This is a scale consisting of seven questions and the total score can range from 0 to 28. We consider that the presence of insomnia is clinically significant when the total score is greater than 14 [20].

The Brazilian version of The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [21] was also used, which is subdivided into two subscales of seven items, one for depression and one

for anxiety. Individuals with 8 or more points in the respective subscales were classified as having these disorders [22].

After filling in these instruments, students who had presented headaches in the past 12 months were interviewed by the researcher, who used a semi-structured questionnaire containing information about the characteristics of these headaches. A neurologist with experience in the diagnosis and treatment of headaches classified the headache presented by the students based on the information in this questionnaire. For this, the criteria of the third edition of the International Classification of Headache Disorders (ICHD-3) [23] were used. No physical examination was made of the students.

Statistical Analysis

The SPSS software, version 18 was used to conduct the statistical analysis.

Absolute and relative frequency distributions were constructed for the qualitative variables. For the quantitative variables, the medians and P_{25} and P_{75} percentiles were calculated, which define the limits of the interquartile range.

Considering the insomnia variable as binary, two-dimensional frequency distributions were constructed with the possible variables that explain insomnia. Pearson's chi-square test was used and the odds values were calculated. For the quantitative variables, the Mann Whitney test was applied, since the variables did not present a normal distribution by the Kolmogorov test.

The independent variables with a p-value of less than 10% were considered candidates to enter the logistic regression model for insomnia. To choose the best model that would fit the data, the significance of the parameters ($p < 0.05$) was used, as well as the absence of multicollinearity. The adjusted odds were calculated, and the probabilities for insomnia were estimated, based on the model chosen.

To analyze the possible quantitative variables that explain the severity of insomnia (ISI score), Pearson's correlation coefficients were calculated between the severity of insomnia and the severity of headache (HIT-6 scores, the frequency, and intensity of headache), and between the severity of insomnia and the severity of depressive symptoms (HADS depression score) and anxiety symptoms (HADS anxiety score). Subsequently, a multiple linear regression model was adjusted to explain the severity of insomnia, considering

as candidates all variables with a significant correlation ($p < 0.10$). The choice of the best model considered the coefficient of determination, the significance of the parameters ($p < 0.05$), and the absence of multicollinearity.

Results

Four hundred and forty students were invited to take part in the research. Of these, 20 were considered losses (9 did not complete the assessment steps, 6 were not found at the university and 5 did not want to participate in the research).

Of the 420 students included in the analysis, the courses they were taking were as follows: administration: 153 (36.4%); civil engineering: 153 (36.4%); and medicine: 114 (27.1%). 216 (51.4%) were male and the median age was 21 ($P_{25} = 19$; $P_{75} = 23$) years. Eighty-nine students (21.2%) were overweight and 24 (5.7%) were obese. The median daily consumption of coffee was 0.25 ml ($P_{25} = 0.15$; $P_{75} = 0.50$) for the 232 (55.2%) students who declared they drank coffee every day and 95 (22.6%) had excessive caffeine consumption.

The prevalence of insomnia found was 95 (22.6%; 95% CI: 18;26). Eighty-one students (19.3%) were snorers, 201 (47.9%) suffered from anxiety and 108 (25.7%) from depression.

Three hundred and ninety-nine students (95%) had headaches in the last 12 months, 265 (63.1%) had migraine, 182 (43.3%), migraine with aura, 130 (31%) migraine without aura, 5 (1.2%) chronic migraine, 119 (28.3%), episodic tension-type headache, 2 (0.5%) chronic tension-type headache, 31 (7.4%), probable tension-type headache. The median of the intensity of the pain was 5 ($P_{25} = 4$; $P_{75} = 7$), the median frequency of headache attacks was 3 ($P_{25} = 4$; $P_{75} = 7$) days/ 3 months and 160 (38.1%) of the university students suffered from a substantial/ very severe impact of headache.

Table 1 shows the characteristics of university students associated with the presence of insomnia. After controlling for confounding variables using the logistic regression model, the substantial/ very severe impact of headache and anxiety remained significantly associated with insomnia. Using this model, it can be predicted that a university student who suffers from depression, anxiety and the substantial/ very severe impact of headache has an estimated 58.1% probability of having insomnia. On the other hand, if a student does not suffer from

depression or anxiety and if there is no substantial/ very severe impact of headache, the chance of his/her developing insomnia can be predicted as 5.5%.

Table 2 shows Pearson's linear correlation between the severity of insomnia and the quantitative variables. There was a positive and significant correlation between the severity of headache, depressive and anxious symptoms and the severity of insomnia.

The result of the multiple linear regression model to explain the severity of insomnia with significant coefficients that best fit the data is shown in table 3. The severity of insomnia is correlated together, and positively, with HIT-6, anxiety, depression and frequency of headache attacks. The model adjusted to explain the degree of insomnia is as follows: $Y = -3.448 + 0.183.HIT-6 + 0.347.Anxiety + 0.187.Depression + 0.064.Frequency\ of\ crises$. It can be estimated that the increase of 10 units in each of the scales (HIT-6, anxiety, depression, frequency of headache attacks), will increase to 8.81 units in the ISI scale, thus confirming the direct relationship between the ISI scale and the other variables selected for the model.

Discussion

The prevalence of insomnia was 22.6%, a value close to that of other studies with university students [5, 6], but higher than the findings of Faria (2015)⁴ with 10.2% and Younes *et al.* (2016) [7] with 9.8%, and lower than those of Haile *et al.* (2017) [8] with 61.6% and Jain *et al.* (2020) [9] with 45.81%. This variation in prevalence is due, in part, to the differences in the criteria for insomnia, as well as to the variation in ages [2,12].

We found a prevalence of 63.1% of migraine, 43.3% of migraine with aura and 36.2% of TTH. These results were different from another study that evaluated social communication students from another Brazilian university and found a prevalence of 48.5%, 18.3% and 42.4% for migraine, migraine with aura and TTH, respectively [17]. Lebedeva *et al.* (2016) [6] found migraine frequency similar to ours and 28% for TTH, and Noor *et al.* (2016) [24], 21% for migraine and 79% for TTH among medical students. The predominance in young adults and a high prevalence of migraine comorbidities such as overweight/obesity, depression, and anxiety may have contributed to the high prevalence of migraine that we found.

Although other studies have found an association between migraine and insomnia²⁵ and between TTH and insomnia [10,14-16], we did not find these associations. However, these studies did not jointly assess migraine and TTH concerning insomnia. Thus, it is not

possible to infer whether this association is due to the specific diagnosis of primary headache, to the headache symptom, or its severity. Our headache patients who had a substantial/very severe impact, regardless of the diagnosis of headache diagnosis, had significantly more insomnia. The severity of headache (impact and frequency) was also significantly correlated with the severity of insomnia. We consider these findings to be of clinical importance and this raises the possibility that the treatment of headache may have a positive impact on insomnia and vice versa. However, this needs to be assessed in other prospective studies.

Kim *et al.* (2016) [12] also observed that insomnia was associated with a greater impact of headache in individuals with migraine and that the severity of insomnia was associated with the intensity of headache. Walters *et al.* (2013) [26] on evaluating university students found that the frequency of headache was significantly associated with the severity of sleep disorders, including insomnia. A significant association was also found between the severity of insomnia and the frequency of attacks in other study, both among those with migraine and those with TTH [10].

The interruption of sleep leads to an increase in inflammatory mediators, such as Interleukin 6, which can sensitize various types of nociceptors [27]. Experimental studies have shown that total sleep deprivation, selective deprivation, and interruption of sleep continuity lead to hyperalgesia in healthy individuals [28]. Sleep loss can possibly cause a transient disturbance of the descending inhibitory pain control system [29].

We found a significant association between anxiety and insomnia. The severity of anxiety symptoms was also significantly associated with the severity of insomnia. These results are in agreement with those of other authors [11-13, 30, 31].

Insomnia was also associated with depression ($p = 0.069$). Despite the p-value being higher than the 5% significance level, depression was important to explain the distribution of variables and remained in the logistic regression model. The severity of depression was also significantly associated with the severity of insomnia. These findings are in agreement with other studies [11,13].

Sleep is important in the regulation of emotions³², such as conditioning for fear and overcoming fear [33], in addition to having an impact on discrimination of threats and response to reward systems [34], which can generate a trigger for anxiety. Insomnia can impair proper emotional processing and, thus, increase vulnerability to psychopathologies

[35] and can also increase vulnerability to a dysfunction in the neuroplasticity process, which is important in the pathophysiological mechanism for depression [36].

To ensure the internal and external validity of the study, the following assumptions were considered: definition of the sample size; procedure for the random selection; use of validated and specific research instruments for the variables analyzed, as well as the use of appropriate statistical techniques according to the objectives.

This research has some limitations. Information on insomnia and headache was collected at a single moment, which does not allow a causal relationship to be established. We did not include other variables related to insomnia, such as being in the labor market, consuming drinks, smoking cigarettes, taking drugs and engaging in physical activities [5]. No physical examination was performed, which may have led to the inclusion of secondary headaches. The diagnosis of headache was given by a neurologist with experience in the treatment of headache. This was how we attempted to reduce the classification error.

The time spent by university students answering all the questionnaires may have tired the student. To minimize this, the data collection was divided into two moments and only those who had this complaint in the last 12 months were asked to answer questions about the characteristics of their headaches.

Conclusions

The impact of headaches and anxiety are associated with the presence of insomnia and the severity of insomnia is correlated with the frequency of headache attacks and the impact of headache, and the severity of anxiety and depression symptoms.

Abbreviations

TTH: Tension-Type Headache; UPE: University of Pernambuco; HIT-6: The Brazilian version of Headache Impact Test; ISI: The Brazilian version of the Insomnia Severity Index; HADS: The Brazilian version of The Hospital Anxiety and Depression Scale.

Acknowledgements

We thank the university students for participating in this study and the employees of the institutions involved that collaborated in this study.

Authors' contributions

TCR, PSRF conceived the original idea. TCR, PSRF, MFR developed the theoretical framework. All authors contributed to the interpretation of the results. All authors discussed the results and contributed to the final version of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brazil (CAPES) – Finance code 001.

Conflicts of interest

The authors report that there were no conflicts of interest.

Ethics approval and consent to participate

The research was approved by the Research Ethics Committee of UPE (CAAE: 74157017.0.0000.5207; number of the approval document is: 2,284,100). All participants were informed and gave signed consent. This study was approved by the ethics committee of University of Pernambuco (UPE), Recife, Brazil. All participants were informed and gave consent.

Consent for publication

Not applicable.

Author details

¹Postgraduate Program in Neuropsychiatry and Behavioral Sciences, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil.² Department of Physiotherapy, University

of Pernambuco (UPE), Petrolina, Brazil.³ Department of Statistics, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil.⁴ Division of Neuropsychiatry, Centro de Ciências Médicas, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil. ⁵ Headache Clinic, Oswaldo Cruz University Hospital, University of Pernambuco (UPE), Recife, Brazil.

Clinical implications

- 1 – A substantial/very severe impact of headache and anxiety are associated with insomnia.
- 2 - The severity of insomnia is correlated with the frequency of headache attacks and the impact of headache.
- 3 - The severity of insomnia is correlated with the severity of anxiety and depression symptoms.

References

- 1- American Academy of Sleep Medicine (2014) International Classification of Sleep Disorders. 3. ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine.
- 2- Bacelar A, Pinto JrLR (2019) Insônia: do diagnóstico ao tratamento. São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora; São Paulo: Associação Brasileira do Livro
- 3- Macêdo PJOM, Oliveira PS, Foldvary-Schaefer N, Gomes MM (2017) Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors. *Epilepsy Research* 135:158-167
- 4- Faria, CEC (2015) Qualidade do sono em estudantes universitários. 54p. Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Área Científica de Psicologia Médica. Portugal
- 5- Gonçalves A, Cabral L, Silva D, Chaves C, Duarte J (2016) Insónia nos estudantes de enfermagem em ensino clínico. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental* (Suppl 2): 73-78
- 6- Lebedeva ER, Kobzeva NR, Gilev DV, Kislyak NV, Olesen J (2016) Psychosocial factors associated with migraine and tension-type headache in medical students. *Cephalalgia* 0(0) 1-8

- 7- Younes F, Halawi G, Jabbour H, Osta NE, Karam L, Hajj A, Khabbaz LR (2016) Internet addiction and relationships with insomnia, anxiety, depression, stress and self-esteem in university students: a cross-sectional designed study. *PlosOne* 1-13
- 8- Haile YG, Alemu SM, Habtewold TD (2017) Insomnia and its temporal association with academic performance among university students: a cross-sectional study. *BioMed Research International*: 2017
- 9- Jain A, Sharma R, Gaur KL, Yada VN, Sharma P, Sharma N, Khan N, Kumawat P, Jain G, Maanju M, Sinha KM, Yadav KS (2020) Study of internet addiction and its association with depression and insomnia in university students. *J Family Med Prim Care* 9:1700-6
- 10- Ødegård SS, Sand T, Engstrøm M, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K (2011) The long-term effect of insomnia on primary headaches: a prospective population-based cohort study (HUNT-2 and HUNT-3). *Headache* 51:570-580
- 11- Sivertsen B, Krokstad S, Overland S, Mykletun A (2009) The epidemiology of insomnia: associations with physical and mental health. The HUNT-2 study. *J Psychosom Res* 67(2):109-116
- 12- Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK (2016) Insomnia in probable migraine: a population-based study. *The Journal of Headache and Pain* 17:92
- 13- Chen CY, Yu NW, Huang TH, Wang WS, Fang JT (2018) Harm avoidance and depression, anxiety, insomnia, and migraine in fifth-year medical students in Taiwan. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 14:1273-1280
- 14- Rains JC, Davis RE, Smitherman TA (2015) Tension-type headache and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep* 15(2):520
- 15- Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK (2017) Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *The Journal of Headache and Pain* 18:95
- 16- Oh JH, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK (2018) Insufficient sleep in tension-type headache: a population study. *J Clin Neurol* 14(4):566-573
- 17- Souza-e-Silva HR, Rocha-Filho PAS (2011) Headaches and Academic Performance in University Students: A Cross-Sectional Study. *Headache* 51:1493-1502
- 18- Scher AI, Stewart WF, Lipton RB (2004) Caffeine as a risk factor for chronic daily headache. A population-based study. *Neurology* 63:2022–2027

- 19- Gandek B, Alacoque J, Uzum V, Andrew-Hobbs M, Davis K (2003) Translating the short-form headache impact test (HIT-6) in 27 countries: methodological and conceptual issues. *Quality of Life Research* 12: 975-979
- 20- Castro, LS (2011) Adaptação e Validação do Índice de Gravidade de Insônia (IGI): Caracterização Populacional, Valores Normativos e Aspectos Associados. 104p. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. São Paulo
- 21- Botega NJ, Bio MR, Zommignani MA, Garcia JrC, Pereira WAB (1995) Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação da escala de medida (HADS) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública* 29(5):355- 363
- 22- Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D (2002) The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale: An updated literature review. *J Psychosom Res* 52(2):69-77
- 23- The International Classification of Headache Disorders (2018) 3rd edition. *Cephalalgia* 38: 1-211
- 24- Noor T, Sajjad A, Asma A (2016) Frequency, character and predisposing factor of headache among students of medical college of Karachi. *Journal of Pakistan Medical Association* 66(2)
- 25- Ødegård SS, Sand T, Engstrøm M, Zwart J-A, Hagen K (2013) The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *J Headache Pain* 14(1):1-10
- 26- Walters AB, Hamer JD, Smitherman TA (2013) Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. *Headache* 54(1):116-124
- 27- Haack M, Sanchez E, Mullington JM (2007) Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep* 30:1145-1152
- 28- Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T (2006) Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep* 29:145-151
- 29- Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC (2006) Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev* 10:357-369

- 30- Hsu YW, Chang CP (2020) Stress of life events and anxiety as mediators of the association between insomnia and triglycerides in college students. *Journal of American College Health* 1-7
- 31- Manzar MD, Noohu MN, Salahuddin M, Nureye D, Albougami A, Spence DW, Perumal SRP, Bahammam AS. Insomnia symptoms and their association with anxiety and poor sleep hygiene practices among Ethiopian university students. *Nature and Science of Sleep* 2020;12: 575-582
- 32- Riemann D, Baum E, Cohrs S, Crönlein T, Hajak G, Hertenstein E, et al (2017) S3-Leitlinie Nichterholsamer Schlaf/Schlafstörungen. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Somnologie* 21:2-44
- 33- Pace-Schott EF, Germain A, Milad MR (2015) Effects of sleep on memory for conditioned fear and fear extinction. *Psychol Bull* 141:835-57
- 34- Goldstein-Piekarski AN, Greer SM, Saletin JM, Walker MP (2015) Sleep Deprivation Impairs the Human Central and Peripheral Nervous System Discrimination of Social Threat. *J Neurosci* 35:10135-45
- 35- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et AL (2009) The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 62:34
- 36- Pigeon WR, Bishop TM, Krueger KM (2017) Insomnia as a Precipitating Factor in New Onset Mental Illness: a Systematic Review of Recent Findings. *Curr Psychiatry Rep* 19:44

Table 1: Frequency distribution of the occurrence of insomnia, in university students, in accordance with some variables of interest, as well as the results of tests that compared those who do and those do not have this condition (*).

Characteristics		Insomnia		p-value	OR (CI)	p adjusted	OR adjusted
		Yes	No				
Gender: n (%)	Male	44 (20.4)	172 (79.6)	p= 0.257 ¹	0.77 (0.5; 1.2)		
	Female	51 (25.0)	153 (75.0)				
Age (years)	Median	21.0	21.0	p= 0.635 ²	-		-
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(19; 23)	(20; 22)				
Amount of coffee consumed (ml/dia)	Median	0.10	0.075	p=0.773 ¹			
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(0.0; 0.4)	(0.0; 0.25)				
Excessive consumption of coffee: n (%)	Yes	25 (26.3)	70 (73.7)	p= 0.599 ¹			
	No	65 (21.4)	239 (78.6)				
	Ignored	5 (23.8)	16 (76.2)				
Use Excessive use of medication for headache: n (%)	Yes	8 (50.0)	8 (50.0)	p= 0.007 ¹	0.3 (0.1; 0.8)		
	No	82 (21.4)	301 (78.6)				
Course: n %	Administration	38 (24.8)	115 (75.2)	p=0.700 ¹	1		
	Civil Engineering	32 (20.9)	121 (79.1)		0.9 (0.5; 1.5)		
	Medicine	25 (21.9)	89 (78.1)		1.1 (0.6 ;1.9)		
Nutritional classification: n %	Adequate	60 (19.5)	247 (80.5)	p=0.034 ¹	2.0 (0.7; 5.4)		
	Overweight	29 (32.6)	60 (67.4)		1.7 (0.6; 4.9)		
	Obese	6 (25.0)	18 (75.0)		-		
Snore: n %	Yes	24 (29.6)	57 (70.4)	p=0.082 ¹			
	No	50 (19.2)	211 (80.8)				
	I don't know	21 (27.3)	56 (72.7)				
Anxiety: n (%)	Yes	75 (37.3)	126 (62.7)	p=0.000 ¹	5.9 (3.5; 10.2)	p=0.000 ³	3.6 (19; 6.6)
	No	20 (9.1)	199 (90.9)				
Depression: n (%)	Yes	46 (42.6)	62 (57.4)	p=0.000 ¹	3.98 (2.44; 6.49)	p=0.069 ³	1.7 (1.0; 3.0)
	No	49 (15.7)	263 (84.3)				
Intensity of the pain	Median	6	5	p=0.000 ²			
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(5; 7)	(4; 6)				
Frequency of headache attacks (days/ 3 months)	Median	5	3	p=0.000 ²			
	(P ₂₅ ; P ₇₅)	(3; 12)	(2; 5)				
Strong/ serious impact of headache (HIT-6): n (%)	Yes	66 (41.3)	94 (58.8)	p=0.000 ¹	5.6 (3.40; 9.20)	p=0.003 ³	3.9 (2.3; 6.6)
	No	29 (11.2)	231 (88.8)				
Any type of migraine	Yes	73 (27.5)	192 (72.5)	p=0.002	2.3 (1.4; 3.9)		
	No	25 (16.1)	133 (85.8)				
Migraine without Aura: n (%)	Yes	35 (26.9)	95 (73.1)	p=0.158 ¹	1.4 (0.9; 2.3)		
	No	60 (20.7)	230 (79.3)				
Migraine with Aura: n (%)	Yes	51 (28.0)	131 (72.0)	p=0.021 ¹	1.7 (1.1; 2.7)		
	No	38 (16.0)	200 (84.0)				
Chronic migraine: n (%)	Yes	5 (100.0)	0 (0.0)	p= 0.000 ¹	-		
	No	90 (21.7)	325 (78.3)				
Probable migraine: n (%)	Yes	4 (17.4)	19 (82.6)	p= 0.538 ¹	0.7 (0.2; 2.1)		
	No	91 (22.9)	306 (77.1)				

Episodic tension-type headache: n (%)	Yes	19 (16.0)	100 (84.0)	p= 0.040 ¹	06 (0.3; 0.9)		
	No	76 (25.2)	225 (74.8)				
Chronic tension-type headache: n (%)	Yes	0 (0.0)	2 (100.0)	p= 0.443 ¹	-		
	No	95 (22.7)	323 (77.3)				
Probable tension-type headache: n (%)	Yes	3 (9.7)	28 (90.3)	p= 0.074 ¹	0.4 (0.1; 1.2)		
	No	77 (19.8)	312 (80.2)				

(*) OR= Odds Ratio; HIT-6= Headache Impact Test; IC= confidence interval for the average. (1) p-value of Pearson's chi-squared Test of independence; (2) p-value of the test comparing medians - Mann-Whitney, (3) Wald test

Table 2: Pearson's linear correlation between the severity of insomnia and the quantitative variables

Variables	HIT-6	Anxiety	Depression	Freq_crises	Intensity of pain
Correlation (p-value)	0.428 (0.000)	0.459 (0.000)	0.397 (0.000)	0.258 (0.000)	0.270 (0.000)

**Table 3: Result of the multiple linear regression model to explain the variable
Y=insomnia degreee-ISI**

	Coefficient	Standard Error	p-value
Constant	-3.448	1.508	.023
HIT-6	.183	.030	.000
Frequency of headache attacks	.064	.024	.007
Anxiety	.347	.068	.000
Depression	.187	.081	.022

6 CONCLUSÃO

- Constatamos que a insônia, a ansiedade e a migrânea com aura são associadas a IA.
- A gravidade da IA está correlacionada com o impacto da cefaleia e da insônia.
- Encontramos que o impacto de cefaleias, a ansiedade e depressão estão associadas com a presença de insônia.
- A gravidade da insônia pode ser explicada conjuntamente pela frequência de crises, pelo impacto da cefaleia, e gravidades de ansiedade e de depressão.

Em função do crescimento do uso de equipamentos ligados à internet, tais como, aparelhos celulares e computadores, há uma facilidade cada vez maior na aquisição comercial desses produtos, e assim, é esperado um aumento da IA não só entre os estudantes universitários, mas entre indivíduos de todas as faixas etárias. Diante deste fato, sugerimos novas pesquisas, como por exemplo, um estudo de coorte para identificar se a profilaxia para a cefaleia, inclusive para a insônia, poderá diminuir a IA.

Os resultados dessa pesquisa revelaram uma associação importante da IA com migrânea com aura, insônia e ansiedade nos estudantes universitários, porém mais estudos prospectivos sobre essa associação são necessários para obter uma melhor compreensão e definição dessa nova entidade clínica, observando, sobretudo as características das cefaleias entre os pacientes com IA, e testando as possíveis condutas terapêuticas, inclusive para a dependência virtual mediante os critérios da versão atualizada da DSM.

No que diz respeito à insônia, novas propostas científicas devem identificar fatores associados a insônia considerando, por exemplo, a condição laboral, o consumo de bebidas, cigarros e drogas, assim como, a prática de atividades físicas.

Por outro lado, como os portadores de insônia costumam referir a dificuldade para dormir de longa data com evolução crônica e insidiosa, destacando-se por não haver um fator precipitante esclarecido, sugerimos também um estudo de coorte. Neste estudo, será possível inclusive estudar as relações de causa e efeito.

REFERÊNCIAS

- ABOUJAOUDE, E. *et al.* Potential markers for problematic internet use: a telephone survey of 2513 adults. *CNS Spectr.* v. 11, p. 750-755, 2006.
- ABREU, C.N. *et al.* Dependência de Internet e de jogos eletrônicos: uma revisão. *Rev Bras Psiquiatr.* v. 30, p. 156-167, 2008.
- AGÊNCIA IBGE NOTÍCIAS. *PNAD Contínua TIC 2016: 94,2% das pessoas que utilizaram a Internet o fizeram para trocar mensagens.* 2018. Disponível em < <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/20073-pnad-continua-tic-2016-94-2-das-pessoas-que-utilizaram-a-internet-o-fizeram-para-trocar-mensagens> > Acesso em 16 de janeiro de 2019.
- AL BASHTAWY, M. *et al.* Assessment of Headache Among High School Students in Jordan. *The Journal of School Nursing.* v. 35, n. 2, p. 88-95, 2019.
- ALBERTI, A. Headache and sleep. *Sleep Med Rev.* v. 10, n. 6., p. 431-437, 2006.
- AL-DUBAI, S.A.R. *et al.* Adverse health effects and unhealthy behaviors among medical students using facebook. *Sci World J.* 2013, 2013.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. *International Classification of Sleep Disorders.* 3. ed. Darien IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Task Force on D-I. *DSM-V: diagnostic and statistical manual of mental disorders.* Philadelphia: APA, 2014.
- ANTTILA, P. Tension-type headache in childhood and adolescence. *Lancet Neurol.* v. 5, n. 3, 2006.
- BACELAR, A. & PINTO JR, L. R. *Insônia: do diagnóstico ao tratamento.* São Caetano do Sul, SP: Difusão Editora; São Paulo: Associação Brasileira do Livro, 2019.
- BAGLIONI, C., NANOVSKA, S., REGEN, W., SPIEGELHALDER, K., FEIGE, B., NISSEN, C. *et al.* Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull.* v. 142, p. 969-990, 2016.
- BASTIEN, C.H., VALLIERES, A., MORIN, C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* v. 2, n. 4, p. 297-307, 2001.
- BECKLES, C-A. Protecting the Once ‘Silent’ Record. *Information Management Journal.* v. 51, n. 4, p. 40-42, 2017.
- BHARDWAJ, V.K. Level of depression in relation to internet addiction in adolescents of

Udhampur: comparative study. *Indian Journal of Health and Well-Being*. v. 9, n. 2, p. 220-226, 2018.

BHATT, S. & GAUR, A. Psychological risk factors associated with internet and smartphone addiction among students of an Indian dental institute. *Indian J Public Health*. v. 63, n. 4, p. 313-317, 2019.

BIGAL, M., KOLODNER, K., LAFATA, J., LEOTTA, C., LIPTON, R.B. Patterns of medical diagnosis and treatment of migraine and probable migraine in a health plan. *Cephalalgia*. v. 26, p. 43-49, 2006.

BJORVATN, B., PALLESEN, S., MOEN, B.E., WAAGE, S., KRISTOFFERSEN, E.S. Migraine, tension-type headache and medication-overuse headache in a large population of shift working nurses: a cross-sectional study in Norway. *BMJ Open*. v. 8, e022403, 2018.

BLOCK, J.J. Issues for DSM-V: internet addiction. *Am J Psychiatry*. v. 165, p. 306-307, 2008.

BOONVISUDHI, T. & KULADEE, S. Association between Internet addiction and depression in Thai medical students at Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital. *PLoS One*. v. 12, n. 3, 2017.

BOTEGA, N.J., BIO, M.R., ZOMMIGNANI, M.A., GARCIA, Jr.C., PEREIRA, W.A.B. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação da escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública*. v. 29, n. 5, p. 355-363, 1995.

BÖYÜKBAŞ, I.T., ÇITAK KURT, A.N., HESAPÇIOĞLU, S.T., UĞURLU, M. Relationship between headache and Internet addiction in children. *Turk J Med Sci*. v. 49, p. 1292-1297, 2019.

BRAGA, P.C.V., SOUZA, L.A.F., EVANGELISTA, R.A., PEREIRA, L.V. Ocorrência e prejuízos da cefaleia em estudantes universitárias de enfermagem. *Rev Esc Enferm USP*. v. 46, p. 138-144, 2012.

BRAILOVSKAIA, J., ROHMANN, E., BIERHOFF, H.W., MARGRAF, J., KÖLLNER, V. Relationships between addictive Facebook use, depressiveness, insomnia, and positive mental health in an inpatient sample: A German longitudinal study. *J Behav Addict*. v. 8, n. 4, p. 703-713, 2019.

BRASIL. Presidência da República. *Pesquisa brasileira de mídia 2015: hábitos de consumo de mídia pela população brasileira*. Brasília: Secretaria de Comunicação Social, 2015.

BRETON, J., ROBERTSON, E.M. Memory Processing: The critical role of neuronal replay during sleep. *Current Biol*. v. 23, n. 18, p. R836-R838, 2013.

BROOKES. Oxford Brookes University. *History of the Web*. 2002. Cópia arquivada disponível em: <http://www.w3c.it/education/2012/upra/documents/origins.pdf>. Acesso em: 07/06/2019.

BURCH, R.C. *et al.* The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: Updated statistics from government health surveillance studies. *Headache*. v. 55, n. 1, p. 21-34, 2018.

BUYSSE, D. J., ANCOLI-ISRAEL, S., EDINGER, J. D., LICHSTEIN, K. L., MORIN, C. M. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep*. v. 29, n. 9, p. 1155-1173, 2006.

BUYSSE, D.J., ANGST, J., GAMMA, A., AJDACIC, V., EICH, D., RÖSSLER, W. Prevalence, course, and comorbidity of insomnia and depression in young adults. *Sleep*. v. 31, p. 473-480, 2008.

CALHOUN, A.H., FORD, S. Behavioral sleep modification may revert transformed migraine to episodic migraine. *Headache*. v. 47, p. 1178-1183, 2007.

CAO, X.L., WANG, S.B., ZHONG, B.L., ZHANG, L., UNGVARI, G S., NG, C.H., LI, L., CHIU, H.F.K., LOK, G.K.I., LU, J.P., JIA, F.J., XIANG, Y.T. The prevalence of insomnia in the general population in China: A meta-analysis. *Plos One*. v. 12, n.2, p. e0170772, 2017.

CARNEY, C.E. *et al.* The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self monitoring. *Sleep*. v. 35, n. 2, p. 287-302, 2012.

CASTRÉN E. Neuronal network plasticity and recovery from depression. *Jama Psychiatry*. v. 70, p. 983-989, 2013.

CASTRO, Laura de Siqueira. *Adaptação e Validação do Índice de Gravidade de Insônia (IGI): Caracterização Populacional, Valores Normativos e Aspectos Associados*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. São Paulo. p. 104, 2011.

CERUTTI, R., PRESAGHI, F., SPENSIERI, V., VALASTRO, C., GUIDETTI, V. The Potential Impact of Internet and Mobile Use on Headache and Other Somatic Symptoms in Adolescence. A Population-Based Cross-Sectional Study. *Headache J Head Face Pain*. v. 56, n. 7, p. 1161-1170, 2016.

CETIC.br. Centro Regional de Estudos para o Desenvolvimento da Sociedade da Informação. Disponível em < <https://www.cetic.br/pagina/saiba-mais-sobre-o-cetic/92> > Acesso em 11 de janeiro de 2019.

CHANG, F.C. & OPP, M.R. Blockade of corticotropin-releasing hormone receptors reduces spontaneous waking in the rat. *Am J Physiol*. v. 275, n. 3, p. 793-802, 1998.

CHEN, P-J, HUANG, CL-C, WENG, S-F, WU, M-P, HO, C-H, WANG J-J, *et al.* Relapse insomnia increases greater risk of anxiety and depression: evidence from a population-based 4-year cohort study. *Sleep Med.* v. 38, p. 122-129, 2017.

CHEN, Y.L. & GAU, S.S.F. Sleep problems and internet addiction among children and adolescents: a longitudinal study. *J Sleep Res.* v. 25, n. 4, p. 458-465, 2016.

CHEN, C.Y., YU, N.W., HUANG, T.H., WANG, W.S., FANG, J.T. Harm avoidance and depression, anxiety, insomnia, and migraine in fifth-year medical students in Taiwan. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* v. 14, p. 1273-1280, 2018.

CHEUNG, L.M. & WONG, W.S. The effects of insomnia and internet addiction on depression in Hong Kong Chinese adolescents: An exploratory cross-sectional analysis. *J Sleep Res.* v. 20, n. 2, p. 311-317, 2011.

CHOUERY, N., SALAMOUN, T., JABBOUR, H., EL OSTA, N., HAJJ, A. RABBAA KHABBAZ, L. Insomnia and Relationship with Anxiety in University Students: A Cross-Sectional Designed Study. *Plos One.* v. 11, n. 2, p. e0149643, 2016.

COLEMAN, J. *et al.* Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep.* v. 30, n. 4, p. 519-529, 2007.

COMITÊ GESTOR DA INTERNET NO BRASIL – CGI.br. *Pesquisa sobre o uso da Internet por crianças e adolescentes no Brasil: TIC Kids Online Brasil 2016.* São Paulo: CGI.br. 2017.

CONTI, M.A., JARDIM, A.P., HEARST, N., CORDÁS, T.A., TAVARES, H., DE ABREU C.N. Avaliação da equivalência semântica e consistência interna de uma versão em português do Internet Addiction Test (IAT). *Rev Psiquiatr Clin.* v. 39, n. 3, p. 106-110, 2012.

CONWAY, S.G. Diários e escalas. In: PINTO JR., L.R.; ALMEIDA, L.A.; SOSTER, L.M. S. F.A.; SANTOS-SILVA, R. *Manual de métodos diagnósticos em medicina do sono- Série Sono.* Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.

COSTA, E.A.C. Comorbidades psiquiátricas na migrânea com e sem abuso de medicações analgésicas. Dissertação de Mestrado. *Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Minas Gerais.* p. 101, 2007.

DARBRA, S.; GEORGE, O.; BOUYER, J.J.; PIAZZA, P.V.; LE MOAL, M.; MAYO, W. Sleep-wake states and cortical synchronization control by pregnenolone sulfate into the pedunculopontine nucleus. *J Neurosci Res.* v. 76, n. 5, p. 742-747, 2004.

DE LANGE, J.M., CUTRER, F.M. Our evolving understanding of migraine with aura. *Curr Pain Headache Rep.* v. 18, n. 10, p. 453, 2014.

DEMIRCI, K., AKGÖNÜL, M., AKPINAR, A. Relationship of smartphone use severity with sleep quality, depression, and anxiety in university students. *J Behav Addict.* v. 4, p. 85-92, 2015.

DURKEE, T., KAESS, M., CARLI, V., *et al.* Prevalence of pathological internet use among adolescents in Europe: Demographic and social factors. *Addiction.* v. 107, n. 12, p. 2210-2222, 2012.

DZOLJIC, E., VLAJINAC, H., SIPETIC, S., *et al.* A survey of female students with migraine: What is the influence of Family history and lifestyle? *Int J Neurosci.* v. 124, p. 82-87, 2014.

ESPIE, C.A., BROOMFIELD, N.M., MACMAHON, K.M.A., MACPHEE, L.M., TAYLOR, L.M. The attention-intention effort pathway in the development of psychophysiologic insomnia: a theoretical review. *Sleep Med Ver.* v. 10, p. 215-245, 2006.

ESPOSITO, M., ROCCELLA, M., PARISI, L., GALLAI, B., CAROTENUTO, M. Hypersomnia in children affected by migraine without aura: a questionnaire-based case-control study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* v. 9, p. 289-294, 2013.

EVREN, B., EVREN, C., DALBUDACK, E., TOPCU, M., KUTLU, N. The impact of depression, anxiety, neuroticism, and severity of internet addiction symptoms on the relationship between probable ADHD and severity of insomnia among young adults. *Psychiatry Research.* v. 271, p. 726-731, 2019.

FARAHANI, M., ALAVI, S.S., BAFGHI, M.M., ALAMUTI, S.E., TAGHAVI, T.Z., MOHAMMADI, M. Psychological Factors Including Demographic Features, Mental Illnesses, and Personality Disorders as Predictors in Internet Addiction Disorder. *Iran J Psychiatry.* v. 13, n. 2, p. 104-111, 2018.

FARIA, Carlos Eduardo Couto. *Qualidade do sono em estudantes universitários.* Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Área Científica de Psicologia Médica. Portugal. p. 54, 2015.

FAYAZI, M. & HASANI, J. Structural relations between brain-behavioral systems, social anxiety, depression and internet addiction: With regard to revised Reinforcement Sensitivity Theory (r-RST). *Computers in Human Behavior.* v. 72, p. 441-448, 2017.

FERREIRA, C., FERREIRA, H., VIEIRA, M. J., COSTEIRA, M., BRANCO, L., DIAS, A., MACEDO, L. Epidemiologia do Uso de Internet numa População Adolescente e Sua Relação com Hábitos de Sono. *Acta Med Port.* v. 7, n. 8, p. 524-533, 2017.

FISKE, A., GATZ, M., PEDERSEN, N.L. Depressive symptoms and aging: the effects of illness and non-health-related events. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* v. 58, p. P320Y8, 2003.

FISOUN, V., FLOROS, G., SIOMOS, K., GEROUKALIS, D., NAVRIDIS, K. Internet addiction as an important predictor in early detection of adolescent drug use experience-implications for research and practice. *J Addict Med.* v. 6, p. 77-84, 2012.

FRANGOS, C.C., FRANGOS, C.C., SOTIROPOULOS, I. Problematic Internet use among Greek university students: An ordinal logistic regression with risk factors of negative psychological beliefs, pornographic sites, and online games. *Cyberpsychology, Behav Soc Netw.* v. 14, n. 1-2, p. 51-58, 2011.

FUMERO, A., MARRERO, R. J., VOLTES, D., PEÑATE, W. Personal and social factors involved in internet addiction among adolescents: A meta-analysis. *Computers in Human Behavior.* v. 86, p. 387-400, 2018.

GAGNON, C., BÉLANGER, L., IVERS, H., MORIN, C.M. Validation of the Insomnia Severity Index in primary care. *J. Am. Board Fam. Med.* v. 26, p. 701-710, 2013.

GANDEK, B., ALACOQUE, J., UZUM, V., ANDREW-HOBBS, M., DAVIS, K. Translating the short-form headache impact test (HIT-6) in 27 countries: methodological and conceptual issues. *Quality of Life Research.* v. 12, p. 975-979, 2003.

GANDHI, A.V., MOSSER, E.A., OIKONOMOU, G., PROBER, D.A. Melatonin is required for the circadian regulation of sleep. *Neuron.* v. 85, n. 6, p. 1193-1199, 2015.

GOEL, D., SUBRAMANYAM, A., KAMATH, R. A study on the prevalence of internet addiction and its association with psychopathology in Indian adolescents. *Indian J Psychiatry.* v. 55, p. 140-145, 2013.

GOLDBERG, I. *Internet Addiction.* 1996. Available from: <http://web.urz.uniheidelberg.de/Netzdienste/anleitung/wwwtips/8/addict.html>.

GOLDSTEIN-PIEKARSKI, A.N., GREER, S.M., SALETIN, J.M., WALKER, M.P. Sleep Deprivation Impairs the Human Central and Peripheral Nervous System Discrimination of Social Threat. *J Neurosci.* v. 35, p. 10135-10145, 2015.

GONÇALVES, A., CABRAL, L., SILVA, D., CHAVES, C., DUARTE, J. Insónia nos estudantes de enfermagem em ensino clínico. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental.* suplemento 3, p. 73-78, 2016.

GUIDETTI, V., CERUTTI, R., PRESAGHI, F., SPENSIERI, V., VALASTRO, C., BAGLIONI, V. Headache disorders in children and adolescents. The effect of the virtual interactions on wellbeing in adolescence: exploring the relationship between internet addiction, headache and depressive symptoms. *Cephalalgia.* 2015; 35(6S):1-296. v. 35, suplemento 6, p. 1-296, 2015.

GUIDETTI, V., CERUTTI, R., VALASTRO, C., PETESCIA, M., PRESAGHI, F. Does Internet (I) and Mobile (M) Abuse Interfere with Headache and Somatic Complaints (SC) in Adolescence (A)? *Cephalalgia*. v. 33, suplemento 8, p. 192, 2013.

GUPTA, R., DAS, S., GUJAR, K., MISHRA, K., GAUR, N., MAJID, A. Clinical practice guidelines for sleep disorders. *Indian J Psychiatry*. v. 59, n. 5, p. 116, 2017.

GUPTA, A., KHAN, A.M., Rajoura, O.P., Srivastava, S. Internet addiction and its mental health correlates among undergraduate college students of a university in North India. *J Family Med Prim Care*. v. 7, p. 721-727, 2018.

GUZEL, N., KAHVECI, I., SOLAK, N., COMERT, M., TURAN, F.N. Internet addiction and its impact on physical health. *Turkish Med. Stud. J*. v. 5, p. 32-36, 2018.

HAACK, M., SANCHEZ, E., MULLINGTON, J.M. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*. v. 30, p. 1145-1152, 2007.

HAILE, Y.G., ALEMU, S.M., HABTEWOLD, T.D. *BioMed Research International*. v. 2017, 2017.

HAJAK, G., RODENBECK, A., STAEDT, J., BANDELOW, B., HUETHER, G., RÜTHER, E. Nocturnal plasma melatonin levels in patients suffering from chronic primary insomnia. *J Pineal Res*. v. 19, n. 3, p. 116-122, 1995.

HARVEY, A.G. Identifying safety behaviors in insomnia. *J Nerv Ment Dis*. v. 190, p. 16-21, 2002.

HAUT, S.R., BIGAL, M.E., LIPTON, R.B. Chronic disorders with episodic manifestations: Focus on epilepsy and migraine. *Lancet Neurol*. v. 5, p. 148-157, 2006.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. v. 38, p. 1-211, 2018.

HERTENSTEIN, E., FEIGE, B., GMEINER, T., KIENZLER, C., SPIEGELHALDER, K., JOHANN, A., JANSSON-FRÖJMARK, M., PALAGINI, L., RÜCKER, G., RIEMANN, D., BAGLIONI, C. Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. v. 43, p. 96-105, 2018.

HINIĆ, D., MIHAJLOVIĆ, G., DUKIĆ-DEJANOVI, S. Internet addiction' in relation to cognitive or somatic depression symptoms. *Journal of Cognitive and Behavioral Psychotherapies*. v. 10, n. 2, p. 187-197, 2010.

HOHAGEN, F., KAPPLER, C., SCHRAMM, E., RINK, K., WEYERER, S., RIEMANN, D., BERGER M. Prevalence of insomnia in elderly general practice attenders and the current treatment modalities. *Acta Psychiatr Scand.* v. 90, p. 102Y8, 1994.

HUANG, G-B, YAO, L-T, HOU, J-X, ZHANG, Z-J, XIN, Y-T, WU, X-Y, LU, G-Y, CHEN, Z-G, HUANG, J-P. Epidemiology of migraine in the She ethnic minority group in Fujian province, China. *Neurological Research.* v. 35, n. 7, p. 684-692, 2013.

IAMAI & KANTAR I.M.R.B. *Internet IAMAI in India -IMRB Report – 2016.* 2016. Accessed September 4, 2020. <https://cms.iamai.in/Content/ResearchPapers/a7d38c59-689b-4764-9c34-f90ec17f5a2c.pdf>.

IBOPE. *Mais publicidade na rede.* 2012. Available from: <http://www.ibope.com.br/ptbr/noticias/Paginas/Mais%20publicidade%20na%20rede.aspx> 2012. ITU. INTERNATIONAL TELECOMMUNICATION UNION. Relatório técnico institucional. *Challenges to the network: Internet for development*, 1999. Genebra: ITU.

ITU. INTERNATIONAL TELECOMMUNICATION UNION. 2017. *ICT Data and Statistics Division Telecommunication Development Bureau. International Telecommunication Union. Place des Nations.* 1211 Geneva 20 – Switzerland. Disponível em <https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/facts/ICTFactsFigures2017.pdf> Acesso em 11 de janeiro de 2019.

JAIN, A., SHARMA, R., GAUR, K., *et al.* Study of internet addiction and its association with depression and insomnia in university students. *J Fam Med Prim Care.* v. 9, n. 3, p. 1700, 2020.

JANSSON-FROJMARK, M., LINDBLOM, K. A bidirectional relationship between anxiety and depression, and insomnia? A prospective study in the general population. *J Psychosom Res.* v. 64, p. 443Y9, 2008.

JAVAEED, A., ZAFAR, M.B., IQBAL, M., GHOURI, S.K. Correlation between internet addiction, depression, anxiety and stress among undergraduate medical students in Azad Kashmir. *Pak J Med Sci.* v. 35, n. 2, 2019.

JIANG, X-L, ZHENG, X-Y, YANG, J., YE, C-P, CHEN, Y-Y, ZHANG, Z-G, XIAO, Z-J. A systematic review of studies on the prevalence of insomnia in university students. *Public Health.* p. 1579-1584, 2015.

JOHNSON, E.O., ROTH, T., SCHULTZ, L., BRESLAU, N. Epidemiology of DSMIV insomnia in adolescence: lifetime prevalence, chronicity, and an emergent gender difference. *Pediatrics.* v. 117, n. 2, p. 247-256, 2006.

KANIECKI, R.G. Tension-Type Headache. *Continuum Lifelong Learning Neurol.* v. 18, n. 4, p. 823-834, 2012.

KARDEFELT-WINTHER, D., HEEREN, A., SCHIMMENTI, A., ROOIJ, A.V., MAURAGE, R., CARRAS, M., EDMAN, J., BLASZCZYNSKI, A., KHAZAAL, Y., BILLIEUX, J. How can we conceptualize behavioural addiction without pathologizing common behaviours? *Addiction*. v. 112, n. 10, p. 1709-1715, 2017.

KARTHIK, N., KULKARNI, G. B., TALY, A. B., RAO, S., SINHA, S. Sleep disturbances in 'migraine without aura'- A questionnaire-based study. *Journal of the Neurological Sciences*. v. 321, p. 73-76, 2012.

KAWABE, K., HORIUCHI, F., OCHI, M., OKA, Y., UENO, S. Internet addiction: Prevalence and relation with mental states in adolescents. *Psychiatry Clin Neurosci*. v. 70, p. 405-412, 2016.

KAWATA, A.K., COEYTAUX, R.R., DE VELLIS, R.F., FINKEL, A.G., MANN, J.D., KAHN, K. Psychometric properties of the HIT-6 among patients in a headache-speciality practice. *Headache*. v. 45, p. 638-643, 2005.

KESSLER, R.C. The epidemiology of dual diagnosis. *Biol Psychiatry*. v. 56, p. 730Y7, 2004.

KIM, J., CHO, S-J, KIM, W-J, YANG, K.I., YUN, C.H., CHU, M.K. Insomnia in probable migraine: a population-based study. *The Journal of Headache and Pain*. v. 17, n. 92, 2016.

KIM, J., CHO, S-J, KIM, W-J, YANG, K.I., YUN, C.H., CHU, M.K. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *The Journal of Headache and Pain*. v. 18, n. 95, 2017.

KIM, J., CHO, S.J., KIM, W.J., YANG, K.I., YUN, C.H., CHU, M.K. Impact of migraine on the clinical presentation of insomnia: a population based study. *The Journal of Headache and Pain*. v. 19, n. 86, 2018.

KITAZAWA, M., YOSHIMURA, M., MURATA, M., SATO-FUJIMOTO, Y., HITOKOTO, H., MIMURA, M., TSUBOTA, K., KISHIMOTO, T. Associations between problematic Internet use and psychiatric symptoms among university students in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. v. 72, n. 7, p. 531-539, 2018.

KO, C.H., YEN, J.Y., YEN, C.F., CHEN, C.S., CHEN, C.C. The association between Internet addiction and psychiatric disorder: A review of the literature. *European Psychiatry*. v. 27, n. 1, p. 1-8, 2012.

KUHN, M., MAINBERGER, F., FEIGE, B., MAIER, J.G., WIRMINGHAUS, M., LIMBACH, L., *et al.* State-Dependent Partial Occlusion of Cortical LTP-Like Plasticity in Major Depression. *Neuropsychopharmacology*. v. 41, p. 1521-1529, 2016.

KUSS, D. J., D GRIFFITHS, M., KARILA, L., & BILLIEUX, J. Internet addiction: A systematic review of epidemiological research for the last decade. *Current Pharmaceutical Design*. v. 20, p. 4026-4052, 2014.

LAKE, A.E., RAINS, J.C., PENZIEN, D.B., LIPCHIK, G.L. Headache and psychiatric comorbidity: Historical context, clinical implications, and research relevance. *Headache*. v. 45, n. 5, p. 493-506, 2005.

LAM, L.T. Internet Gaming Addiction, Problematic Use of the internet, and sleep problems: a systematic review. *Curr Psychiatry Rep*. v. 16, p. 444, 2014.

LANTÉRI-MINET, M., VALADE, D., GÉRAUD, G., CHAUTARD, M.H., LUCAS, C. Migraine and probable migraine-results of FRAMIG 3, a French nationwide survey carried out according to the 2004 HIS classification. *Cephalalgia*. v. 25, p. 1146-1158, 2005.

LATEEF, T., SWANSON, S., CUI, L., NELSON, K., NAKAMURA, E., MERIKANGAS, K. 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, 2010.

LAUTENBACHER, S., KUNDERMANN, B., KRIEG, J.C. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev*. v. 10, p. 357-369, 2006.

LEBEDEVA, E.R., KOBZEVA, N.R., GILEV, D.V., KISLYAK, N.V., OLESEN, J. Psychosocial factors associated with migraine and tension-type headache in medical students. *Cephalalgia*. v. 0, n. 0, p. 1-8, 2016.

LEE, T.K., ROH, S., HAN, J.H., PARK, S.J., SOH, M.A., HAN, D.H. *et al*. The relationship of problematic internet use with dissociation among South Korean internet users. *Psychiatry Res*. v. 241, p. 66-71, 2016.

LEINER, B., CERF, V., CLARK, D., KAHN, R., KLEINROCK, L., LYNCH, D., POSTEL, J., ROBERTS, L., WOLFF, S. ACM SIGCOMM. A Brief History of the Internet. ACM SIGCOMM. *Computer Communication Review*. v. 39, n. 5, p. 22-31, 2009.

LICKLIDER, J. & CLARK, W. Online Man-Computer Communication. Aug. 1962. Disponível em: http://academic.googlecode.com/svn/trunk/monografias_pessoais/cegsic_monografia/doc_tecnicos/046F1309d01.pdf > Acesso em: 13 de agosto de 2018.

LIPTON, R.B. *et al*. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. *Headache*. v. 41, n. 7, p. 646–657, 2001.

LLOYD, I. J. Electronic Commerce and the Law. *Hume papers on public policy*. v. 7, n. 4, p. 1-26, 2000.

MACÊDO, P.J.O.M., OLIVEIRA, P.S., FOLDVARY-SCHAEFER, N., & GOMES, M. M. Insomnia in people with epilepsy: A review of insomnia prevalence, risk factors and associations with epilepsy-related factors. *Epilepsy Research*. v. 135, p. 158-167, 2017.

MANZONI, J.C., STOVNER, L.J. Epidemiology of headache. *Handbook of Clinical Neurology*. v. 97, p. 3-22, 2011.

MARIN, C.E., FELDENS, V.P., SAKAE, T.M. Dependência de internet, qualidade do sono e sonolência em estudantes de Medicina de Universidade do Sul do Brasil. *Revista da AMRIGS*. v. 60, p. 191-197, 2016.

MASON, E.C., HARVEY, A.G. Insomnia before and after treatment for anxiety and depression. *J Affect Disord*. v. 168, p. 415-421, 2014.

MERIKANGAS, K.R. Contributions of epidemiology to our understanding of migraine. *Headache*. v. 53, n. 2, p. 230-246, 2013.

MOHAMMADBEIGI, A., ABSARI, R., VALIZADEH, F., SAADATI, M., SHARIFIMOGHADAM, S., AHMADI, A., MOKHTARI, M., ANSARI, H. Sleep quality in medical students; the impact of over-use of mobile cell- phone and social networks. *JRHS*. v. 16, n. 1, p. 46-50, 2016.

MONTEIRO, B., CANDIDA, M., MONTEIRO, S., PAES, F., YUAN, T.F., LI, A., SUN, X., ROCHA, N.B.F., CAMPOS, C., NARDI, A.E., MACHADO, S. Working memory dysfunction in insomniac adults: a systematic metanalytical review. *Medical Express*. v. 3, n. 2, p. M160202, 2016.

MONTEITH, T. & SPRENGER, T. Tension type headache in adolescence and childhood: where are we now? *Curr Pain Headache Rep*. v. 14, n. 6, p. 424Y430, 2010.

MORPHY, H., DUNN, K.M., LEWIS, M., BOARDMAN, H.F., CROFT, P.R. Epidemiology of insomnia: a longitudinal study in a UK population. *Sleep*. 2007; 30:274–80. v. 30, p. 274-280, 2007.

NIC/CETIC.BR. TIC domicílios 2016. *Pesquisa sobre o uso das tecnologias de informação e comunicação nos domicílios brasileiros* [livro eletrônico]: 2017. Núcleo de Informação e Coordenação do Ponto BR - São Paulo: Comitê Gestor da Internet no Brasil, 2018. ISBN 978-85-5559-048-11.

ØDEGÅRD, S.S., SAND, T., ENGSTRØM, M., STOVNER, L.J., ZWART, J-A, HAGEN, K. The Long-Term Effect of Insomnia on Primary Headaches: A Prospective Population-Based Cohort Study (HUNT-2 and HUNT-3). *Headache*. v. 51, p. 570-580, 2011.

OGUNYEMI, A.O. Prevalence of Headache Among Nigerian University Students. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. v. 24, n. 3, p. 127-130, 1984.

OH, J.H., CHO, S.J., KIM, W.J., YANG, K.I., YUN, C.H., CHU, M.K. Insufficient sleep in tension-type headache: a population study. *J Clin Neurol*. 2018;14(4):566-573. v. 14, n. 4, p. 566-573, 2018.

OHAYON, M.M. Prevalence and Risk Factors of Morning Headaches in the General Population. *Archives of Internal Medicine*. v. 164, n. 1, p. 97, 2004.

OHAYON, M.M.; CARSKADON, M. A.; GUILLEMINAULT, C.; VITIELLO, M. V. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*. v. 27, n.7, p. 1255-1273, 2004.

OHAYON, M.M. & REYNOLDS, C.F. Epidemiological and clinical relevance of insomnia diagnosis algorithms according to the DSM-IV and the International Classification of Sleep Disorders (ICSD). *Sleep Med*. v. 10, n. 9, p. 952-960, 2009.

OHAYON, M.M. & SAGALES, T. Prevalence of insomnia and sleep characteristics in the general population of Spain. *Sleep Medicine*. v. 11, p. 1010-1018, 2010.

OLIVEIRA, L.B., PEREIRA, F.M.Q., MISOCZKI, R., ARANHA, D.F., BORGES, F., NOGUEIRA, M., WANGHAM, M., WU, M., LIU, J. The computer for the 21st century: present security & privacy challenges. *Journal of Internet Services and Applications*. 9:24. v. 9, n. 24, 2018.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Estudo da ONU revela que mundo tem abismo digital de gênero | ONU News. Published 2019. Accessed June 7, 2020. <https://news.un.org/pt/story/2019/11/1693711>.

PACE-SCHOTT, E.F., GERMAIN, A., MILAD, M.R. Effects of sleep on memory for conditioned 1 fear and fear extinction. *Psychol Bull*. v. 141, p. 835-857, 2015.

PARK, M.H., PARK, S., JUNG, K.I., KIM, J.I., CHO, S.C., Kim, B.N. Moderating effects of depressive symptoms on the relationship between problematic use of the Internet and sleep problems in Korean adolescents. *BMC Psychiatry*. v. 18, p. 280, 2018.

PIERCE, R.C. & KUMARESAN, V. The mesolimbic dopamine system: The final common pathway for the reinforcing effect of drugs of abuse? *Neurosci Biobehav Rev*. v. 30, p. 215-238, 2006.

PIGEON, W.R., BISHOP, T.M., KRUEGER, K.M. Insomnia as a Precipitating Factor in New Onset Mental Illness: a Systematic Review of Recent Findings. *Curr Psychiatry Rep*. v. 19, p. 44, 2017.

PINTO JR., L.R. *et al*. New guidelines for diagnosis and treatment of insomnia. *Arq Neuropsiquiatr*. v. 68, n. 4, p. 666-675, 2010.

PRZYBYLSKI, A.K., WEINSTEIN, N., MURAYAMA, K. Internet gaming disorder: Investigating the clinical relevance of a new phenomenon. *Am J Psychiatry*. v. 174, n. 3, p. 230-235, 2017.

RAINS, J.C., DAVIS, R.E., SMITHERMAN, T.A. Tension-type headache and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep.* v. 15, n. 2, p. 520, 2015.

RAINS, J.C., POCETA, J.S., PENZIEN, D.B. *Sleep and headaches.* *Curr Neurol Neurosci Rep.* v. 8, p. 167-175, 2008.

RAVEN, F., VAN DER ZEE, E.A., MEERLO, P., HAVEKES, R. The role of sleep in regulating structural plasticity and synaptic strength: implications for memory and cognitive function. *Sleep Medicine Reviews.* v. 39, p. 3-11, 2018.

RIEMANN, D., BAUM, E., COHRS, S., CRÖNLEIN, T., HAJAK, G., HERTENSTEIN, E. *et al.* S3-Leitlinie Nichterholsamer Schlaf/Schlafstörungen. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Somnologie.* v. 21, p. 2-44, 2017.

RIEMANN, D., SPIEGELHALDER, K., FEIGE, B., VODERHOLZER, U., BERGER, M., PERLIS, M. *et al.* The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Ver.* v. 14, p. 19-31, 2010.

ROEHR, T., HYDE, M., BLAISDELL, B., GREENWALD, M., ROTH, T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep.* v. 29, p. 145-151, 2006.

ROMERO-REYES, M., GRAFF-RADFORD, S. Is there hope for chronic pain and headache? *Headache.* v. 47, p. 1262-1271, 2007.

ROSA, J.G. Grande Sertão: Veredas. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2001. 334 p.

RUSSELL, M.B., RASMUSSEN, B.K., FENGER, K., OLESEN, J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia.* v. 16, n. 4, p. 239-245, 1996.

SÁNCHEZ-ORTUÑO, M.M., EDINGER, J.D., MEANS, M.K., ALMIRALL, D. Home is where sleep is an ecological approach to test the validity of actigraphy for the assessment of insomnia. *J Clin Sleep Med.* v. 6, n. 1, p. 21-29, 2010.

SANTOS, L.A.S., SANDIN, G.R., SAKAE, T.M. Associação de cefaleia e ansiedade em estudantes de Medicina de uma universidade do sul de Santa Catarina. *Revista da AMRIGS.* v. 54, p. 288-293, 2010.

SCHMIDEK, H.C.M.V., GOMES, J.C., SANTOS, P.L., CARVALHO, A.M.P., PEDRÃO, L. J., CORRADI-WEBSTER, C.M. Dependência de internet e transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH): revisão integrativa. *J Bras Psiquiatr.* v. 67, p. 126-134, 2018.

SCHUTTE-RODIN, S., BROCH, L., BUYSSE, D., DORSEY, C., SATEIA, M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* v. 4, n. 5, p. 487-504, 2008.

SECOM. Secretaria Especial de Comunicação Social. *Pesquisa brasileira de mídia 2016: hábitos de consumo de mídia pela população brasileira*. Brasília. p. 120, 2016.

SHAW, M. & BLACK, D.W. Internet addiction: Definition, assessment, epidemiology and clinical management. *CNS Drug*. v. 22, p. 353-365, 2008.

SHEARER, W.T., REUBEN, J.M., MULLINGTON, J.M., *et al.* Soluble TNF-alpha receptor 1 and IL-6 plasma levels in humans subjected to the sleep deprivation model of spaceflight. *J Allergy Clin Immunol*. v. 107, p. 165-170, 2001.

SHEPHERD, R.M. & EDELMANN, R.J. Reasons for internet use and social anxiety. *Pers. Individ. Dif*. v. 39, p. 949-958, 2005.

SILBERSTEIN, S., LODER, E., DIAMOND, S., REED, M. L., BIGAL, M. E., LIPTON, R. B.; AMPP Advisory Group. Probable migraine in the United States: Results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study. *Cephalalgia*. v. 27, p. 220-229, 2007.

SINGAREDDY, R., VGONTZAS, A. N., , FERNANDEZ-MENDOZA, J., LIAO, D., CALHOUN, S., SHAFFER, M.L., BIXLER, E.O. Risk factors for incident chronic insomnia: a general population prospective study. *Sleep Med*. v. 13, n. 4, p. 346-453, 2012.

SINKKONEN, H-M, PUHAKKA, H., MERILÄINEN, M. Internet use and addiction among Finnish Adolescents (15-19 years). *Journal of Adolescence*. v. 37, p. 123-131, 2014.

SIVERTSEN, B., KROKSTAD, S., OVERLAND, S., MYKLETUN, A. (2009) The epidemiology of insomnia: associations with physical and mental health. The HUNT-2 study. *J Psychosom Res*. v. 67, n. 2, p. 109-116, 2009.

SIVERTSEN, B., SALO, P., MYKLETUN, A., HYSING, M., PALLESEN, S., KROKSTAD S *et al.* The bidirectional association between depression and insomnia: the HUNT study. *Psychosom Med*. v. 74, p. 758-765, 2012.

SMITH, M.T., EDWARDS, R.R., MCCANN, U.D., HAYTHORNTHWAITHE, J.A. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women. *Sleep*. v. 30, p. 494-505, 2007.

SOUZA-E-SILVA, H.R. & ROCHA-FILHO, P.A.S. Headaches and Academic Performance in University Students: A Cross-Sectional Study. *Headache*. 2011; 51: 1493-1502. v. 51, p. 1493-1502, 2011.

SPICER, D. Raymond Tomlinson: Email Pioneer, Part 1. IEEE Annals of the History of Computing. *Computer Society*. v. 38, n. 2, p. 72-79, 2016a.

SPICER, D. Raymond Tomlinson: Email Pioneer, Part 2. IEEE Annals of the History of Computing. *Computer Society*. v. 38, n. 3, p. 78-83, 2016b.

ŚREDNIAWA, A., JARCZEWSKA, D.L., ŻABICKA, K. *et al.* [Internet addiction among graduates of general secondary schools in Cracow and its correlation with body mass index and other health problems] - *PubMed. Pol Merkur Lek.* v. 39, n. 229, p. 31-36, 2015.

STROUP, D.F., BERLIN, J.A., MORTON, S.C., OLKIN, I., WILLIAMSON, G.D., RENNIE, D. *et al.* Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA* v. 283, p. 2008-2012, 2000.

SUNG, J., LEE, J., NOH, H-M, PARK, Y.S., AHN, E.J. Associations between the risk of internet addiction and problem behaviors among Korean adolescents. *Korean J Fam Med.* v. 34, p. 115-122, 2013.

SURÍS, J.C., AKRE, C., PIGUET, C., Ambresin Anne-Emmanuelle, Zimmermann G, Berchtold A. Is internet use unhealthy? A cross-sectional study of adolescent internet overuse. *Swiss Med Wkly.* v. 144, p. w14061, 2014.

TELZER, E.H., FULIGNI, A.J., LIEBERMAN, M.D., GALVÁN, A. The effects of poor quality sleep on brain function and risk taking in adolescence. *Neuroimage.* v. 71, p. 275-283, 2013.

TIMOFEEV, I. & CHAUVETTE, S. Sleep slow oscillation and plasticity. *Curr Opin Neurobiol.* v. 44, p. 116-159, 2017.

TIMOTHY, S.Y., MAVA, Y., BASHIR, H.J. *et al.* Impact of acute migraine headache amongst university students in northeastern Nigeria. *IRJP.* v. 3, p. 134-136, 2012.

UHLIG, B.L., ENGSTRØM, M., ØDEGA, S.S., HAGEN, K.K., SAND, T. 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.* v. 48, p. 1451-1459, 2008.

VGONTZAS, A.N., PAPANICOLAOU, D.A., BIXLER, E.O. *et al.* Circadian interleukin-6 secretion and quantity and depth of sleep. *J Clin Endocrinol Metab.* v. 84, p. 2603-2607, 1999.

VGONTZAS, A.N., ZOUMAKIS, E., BIXLER, E.O. *et al.* Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines. *J Clin Endocrinol Metab.* v. 89, p. 2119-2126, 2004.

VISUDTIBHAN, A., BOONSOPA, C., THAMPRATANKUL, L., NUNTNARUMIT, P., OKASCHAREON, C., KHONGKHATITHUM, C. Headache in junior high school students: types & characteristics in Thai children. *J Med Assoc Thai.* v. 93, p. 550-557, 2010.

- VOŠNER, H.B., BOBEK, S., KOKOL, P., KREČIČ, M.J. Attitudes of active older Internet users towards online social networking. *Computers in Human Behavior*. v. 55, p. 230-241, 2016.
- VRIES, H.T., NAKAMAE, T., FUKUI, K., DENYS, D., NARUMOTO, J. Problematic internet use and psychiatric co-morbidity in a population of Japanese adult psychiatric patients. *BMC Psychiatry*. v. 18, p. 9, 2018.
- WANG, S.J. Epidemiology of migraine and other types of headache in Asia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, v. 3, n. 2, p. 104-108, 2003.
- WANG, Y., WU, A.M., & LAU, J. T. The health belief model and number of peers with internet addiction as inter-related factors of Internet addiction among secondary school students in Hong Kong. *BMC Public Health*. v. 272, p. 16, 2016.
- WANG, H., ZHOU, X., LU, C., WU, J., DENG, X., HONG, L. Problematic internet use in high school students in Guangdong province, China. *Plos One*. v. 6, n. 5, p. 1-8, 2011.
- WEINSTEIN, A. & LEJOYEUX, M. Internet Addiction or Excessive Internet Use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. v. 36, n. 5, p. 277-283, 2010.
- WIDYANTO, L. & MCMURRAN, M. The psychometric properties of the Internet Addiction Test. *Cyber Psychology & Behavior*. v. 7, p. 443-450, 2004.
- WITHROW, D., ROTH, T., KOSHOREK, G., ROEHRS, T. Relation between ambulatory actigraphy and laboratory polysomnography in insomnia practice and research. *J Sleep Res.* v. 28, n. 4, p. 12.854, 2019.
- WÖBER-BINGÖL, C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* v. 17, p. 341, 2013.
- XIN, M., XING, J., PENGFEI, W., HOURU, L., MENGCHENG, W., HONG, Z. Online activities, prevalence of Internet addiction and risk factors related to family and school among adolescents in China. *Addict Behav Rep.* v. 7, p. 14-18, 2017.
- YAGIHARA, F., LUCCHESI, L. M., SMITH, A.K.A., SPECIALI, J.G. Primary headaches and their relationship with sleep. *Sleep Sci.* v. 5, n. 1, p. 28-32, 2012.
- YEN, C.F., CHOU, W.J., LIU, T.L., YANG, P., HU, H.F. The association of Internet addiction symptoms with anxiety, depression and self-esteem among adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Comprehensive Psychiatry*. v. 55, n. 2014, p. 1601-1608, 2014.

YILMAZ, S., HERGÜNER, S., BILGIÇ, A., IŞIK, Ü. Internet addiction is related to attention deficit but not hyperactivity in a sample of high school students. *Int J Psychiatry Clin Pract.* v. 19, p. 18-23, 2015.

YOSHIMURA, M., KITAZAWA, M., KISHIMOTO, T., MIMURA, M., TSUBOTA, K. A survey of Japanese young adults' postures when using smartphones before sleeping. *Journal of Mobile Technology in Medicine.* v. 5, n. 2, p. 51-53, 2016.

YOUNES, F., HALAWI, G., JABBOUR, H., OSTA, N.E, KARAM, L., HAJJ, A., KHABBAZ, L.R. Internet addiction and relationships with insomnia, anxiety, depression, stress and self-esteem in university students: a cross-sectional designed study. *Plos One.* p. 1-13, 2016.

YOUNG, K. S. *Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder.* Poster presented at the 104th Annual Convention of the American Psychological Association in Toronto, Canada, August 16, 1996.

YOUNG, K.S. *Internet addiction: the emergence of a new clinical disorder.* v. 1, 1998.

YOUNG, K.S. *Clinical assesment of internet-addicted clients.* In: K. Young & C. Abreu (EDs), *Internet Addiction: A Handbook and Guide to Evaluation and Treatment.* New Jersey: John Wiley & Sons. p.19-34, 2011.

YOUNG, K.S., ABREU, C.N. *Internet addiction: a handbook and guide to evaluation and treatment.* New Jersey: John Wiley & Sons. 2011.

YU, S., LIU, R., ZHAO, G., YANG, X., QIAO, X., FENG, J. The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey. *Headache.* v. 52, p. 582-591, 2012.

ZIGMOND, A.S. & SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr.* v. 67, n. 6, p. 361-370, 1983.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Elaborado de acordo com a Resolução 466/2012-CNS/CONEP)

Convidamos V.Sa. a participar da pesquisa: **Estudo da dependência de internet, cefaleias e insônia nos estudantes universitários**, sob responsabilidade da orientanda Tathiana Corrêa Rangel, orientada pelo Professor Dr. Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho tendo por objetivo estudar a relação da internet com as alterações do sono e as dores de cabeça nos acadêmicos da Universidade de Pernambuco, no *Campus* Benfica-Faculdade de Ciências da Administração de Pernambuco e na Escola Politécnica de Pernambuco e no *Campus* de Santo Amaro-Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco situados em Recife-PE, Brasil. Para realização deste trabalho usaremos o(s) seguinte(s) método(s): será explicado os tipos de instrumentos e/ou procedimento a serem usados. Inicialmente será preenchido pelo participante o instrumento desenvolvido pelos pesquisadores sobre caracterização social, hábitos de vida, vida acadêmica e de comportamento frente aos episódios de cefaleia; instrumento de caracterização de cefaleias; instrumentos de avaliação de ansiedade e depressão; instrumento de avaliação do impacto das cefaleias; instrumento de avaliação da qualidade de sono, instrumento do índice de gravidade de insônia e o instrumento sobre o uso de internet. Esclarecemos que manteremos em anonimato, sob sigilo absoluto, durante e após o término do estudo, todos os dados que identifiquem o sujeito da pesquisa usando apenas, para divulgação, os dados inerentes ao desenvolvimento do trabalho. Informamos também que após o término da pesquisa, serão destruídos de todo e qualquer tipo de mídia que possa vir a identificá-lo tais como filmagens, fotos, gravações, etc., não restando nada que venha a comprometer o anonimato de sua participação agora ou futuramente.

Quanto aos riscos e desconfortos, a pesquisa poderá oferecer um risco mínimo, inerente ao constrangimento que o voluntário poderá sofrer, diante do preenchimento dos instrumentos utilizados gerando algum desconforto, seja de origem física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual. Para minimizá-los a entrevista será realizada em uma sala reservada para preservar a individualidade de cada discente. Caso você venha a sentir algum desses padrões, comunique ao pesquisador para que sejam tomadas as devidas providências, seja por esclarecimento ou algum suporte imediato que for necessário.

Os benefícios do estudo justificar-se-ão pela possibilidade de gerar conhecimento para entender, prevenir ou aliviar os sintomas das alterações do sono e dores de cabeça ocasionados pelo uso de internet que tem afetado a vida da população acadêmica.

O (A) senhor (a) terá os seguintes direitos: a garantia de esclarecimento e resposta a qualquer pergunta; a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento sem prejuízo para si ou para seu tratamento (se for o caso); a garantia de que em caso haja algum dano a sua pessoa (ou o dependente), os prejuízos serão assumidos pelos pesquisadores ou pela instituição responsável. Inclusive, acompanhamento médico e hospitalar (se for o caso). Caso haja gastos adicionais, os mesmos serão absorvidos pelo pesquisador.

Nos casos de dúvidas e esclarecimentos o (a) senhor (a) deve procurar os pesquisadores Tathiana Corrêa Rangel (orientanda) e Pedro Augusto Sampaio Rocha Filho (orientador) pelos contatos tathiana.rangel@upe.br ou pedroasampaio@gmail.com. Endereço profissional: Av. Prof. Moraes Rego, 1235. Cidade Universitária. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento. Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE. Telefone: (81) 2126-8539. Caso suas dúvidas não sejam resolvidas pelos pesquisadores ou seus direitos sejam negados, favor recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco, localizado à Av. Agamenon Magalhães, S/N, Santo Amaro, Recife-PE, telefone (81) 3183-3775 ou ainda através do e-mail comite.etica@upe.br.

Consentimento Livre e Esclarecido

Eu _____, após ter recebido todos os esclarecimentos e ciente dos meus direitos, concordo em participar desta pesquisa, bem como autorizo a divulgação e a publicação de toda informação por mim transmitida, exceto dados pessoais, em publicações e eventos de caráter científico. Desta forma, assino este termo, juntamente com o pesquisador, em duas vias de igual teor, ficando uma via sob meu poder e outra em poder do(s) pesquisador (es).

Recife, _____ de _____ de 20__.

Assinatura do sujeito

Assinatura da pesquisadora

APÊNDICE B - INSTRUMENTO DE CARACTERIZAÇÃO SÓCIODEMOGRÁFICA, HÁBITOS DE VIDA E DE EPISÓDIOS DE CEFALÉIA

Data: ____/____/____

Q1. Nome: _____

Q2. Idade: _____

Identidade /CPF: _____ Matricula: _____

Telefones: _____ E-mails: _____

Q3. Curso: _____

Q4. Turma: _____

Q5. Sexo: 1. Masculino () 2. Feminino ()

Q6. Peso: _____

Q7. Altura: _____

Q8. Ronca?

1. () Sim
2. () Não
3. () Não sei

Q9. Você costuma tomar café?

1. () Sim
2. () Não

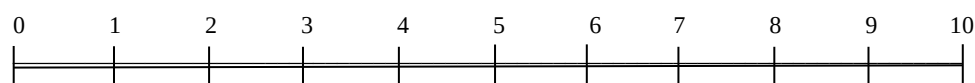
Q10. Se sim, quantos ml (em média) de café você toma por dia? _____

Q11. Você teve dor de cabeça nos últimos 12 meses?

1. () Sim
2. () Não

Q12. Como é normalmente a intensidade de sua dor de cabeça se você não toma medicação ou a mesma não funciona, USANDO UMA NUMERAÇÃO DE 0 A 10?

(Considere 0 = nenhuma dor e 10 = dor máxima possível.)



Q13. Quais medicações são usadas por você para a sua dor de cabeça? _____

Q14. Quantos dias em média você precisa usar medicação para passar a dor de cabeça em um mês (30 dias)?

Q15. Nos últimos 3 meses, procurou algum Pronto Socorro por causa de dor de cabeça?

1. () Sim
2. () Não

Q16. Se sim, quantas vezes? _____

APÊNDICE C - CARACTERIZAÇÃO DE CEFALÉIAS I- AVALIAÇÃO DA CEFALÉIA TIPO 1

Q1. Nome: _____

Data: ____/____/____

Q2. Idade: _____

Q3. Há quanto tempo você tem essa dor de cabeça (anos): _____

Q4. Teve crises DESSA dor de cabeça nos últimos 12 meses?

1. () Sim
2. () Não

Q5. Frequência DESSA dor de cabeça nos últimos 3 meses de crises (em dias): _____

Q6. Lateralidade habitual das crises de dor de cabeça:

1. () Dor no lado direito da cabeça exclusivamente
2. () Dor no lado esquerdo da cabeça exclusivamente
3. () Dor ora no lado direito e ora no lado esquerdo da cabeça
4. () Dor ora bilateral ora unilateral
5. () Sempre bilateral

Q7. Duração habitual (em minutos) de suas dores de cabeça se você não toma medicações ou se elas não funcionam?

Q8. Qual a característica da dor mais comum para descrevê-la?

Q8.1. () Dor pulsátil

Q8.2. () Dor em pressão ou aperto

Q8.3. () Dor em pontadas ou furadas

Q9. () Outras características: _____

Q10. Como é normalmente sua dor de cabeça se você não toma medicação ou a mesma não funciona?

1. () Leve – não interfere nem incapacita para as atividades
2. () Moderada – interfere com as atividades
3. () Intensa – incapacita para as atividades

Q11. A dor de cabeça piora com exercícios do dia a dia como por exemplo, andar ou subir escadas ou você evita fazer esses exercícios quando esta com dor de cabeça?

1. () Sim
2. () Não

Q12. Sua dor de cabeça é acompanhada por:

Q12.1. () Náuseas

Q12.2. () Vômitos

Q12.3. () Fotofobia- hipersensibilidade à luz, geralmente levando a evitá-la.

Q12.4. () Fonofobia- hipersensibilidade aos sons, geralmente levando a evitá-los.

Q13. Quais manifestações costumam ocorrer associadas ou mesmo antes da dor de cabeça surgir (pode haver mais de uma alternativa)?

Q13.1. () Embaçamento visual

Q13.2. () Ver pontos brilhantes como vagalumes, pontos pretos, linhas brilhantes

Q13.3. () Dormência ou formigamento no corpo

Q13.4. () Dificuldade de falar ou de entender o que as pessoas falam

Q13.5. () Olhar para uma coisa e ver duas

Q13.6. () Vertigens (tontura)

Q13.7. () Zumbidos

Q13.8. () Nenhuma dessas

Q14. Outras manifestações: _____

Q15. Essas manifestações ocorrem?

1. () Todas as vezes que eu tenho dor de cabeça

2. () Frequentemente
3. () Raramente

Q16. Suas dores de cabeça ocorrem por mais de 15 dias por mês durante os últimos 3 meses?

1. () Sim
2. () Não

II- AVALIAÇÃO DA CEFALÉIA TIPO 2

Q1. Há quanto tempo você tem essa dor de cabeça (anos): _____

Q2. Teve crises DESSA dor de cabeça nos últimos 12 meses?

1. () Sim
2. () Não

Q3. Frequência DESSA dor de cabeça nos últimos 3 meses de crises (em dias): _____

Q4. Lateralidade habitual das crises de dor de cabeça:

1. () Dor no lado direito da cabeça exclusivamente
2. () Dor no lado esquerdo da cabeça exclusivamente
3. () Dor ora no lado direito e ora no lado esquerdo da cabeça
4. () Dor ora bilateral ora unilateral
5. () Sempre bilateral

Q5. Duração habitual (em minutos) de suas dores de cabeça se você não toma medicações ou se elas não funcionam?

Q6. Qual a característica da dor mais comum para descrevê-la?

- Q6.1. () Dor pulsátil
Q6.2. () Dor em pressão ou aperto
Q6.3. () Dor em pontadas ou furadas

Q7. () Outras características: _____

Q8. Como é normalmente sua dor de cabeça se você não toma medicação ou a mesma não funciona?

1. () Leve – não interfere nem incapacita para as atividades
2. () Moderada – interfere com as atividades
3. () Intensa – incapacita para as atividades

Q9. A dor de cabeça piora com exercícios do dia a dia como por exemplo, andar ou subir escadas ou você evita fazer esses exercícios quando esta com dor de cabeça?

1. () Sim
2. () Não

Q10. Sua dor de cabeça é acompanhada por:

1. () Náuseas
2. () Vômitos
3. () Fotofobia- hipersensibilidade à luz, geralmente levando a evitá-la.
4. () Fonofobia- hipersensibilidade aos sons, geralmente levando a evitá-los.

Q11. Suas dores de cabeça ocorrem por mais de 15 dias por mês durante os últimos 3 meses?

1. () Sim
2. () Não

PARA SER PREENCHIDO PELO PESQUISADOR

DIAGNÓSTICOS (Mais de um diagnóstico pode ser marcado):

Q1. MIGRÂNEA SEM AURA ()

Tempo: _____ (anos)

Frequência nos últimos 3 meses (em dias): _____

Q2. MIGRÂNEA COM AURA ()

Tempo: _____ (anos)

Frequência nos últimos 3 meses (em dias): _____

Q3. MIGRÂNEA CRÔNICA ()

Tempo: _____ (anos)

Frequência nos últimos 3 meses (em dias): _____

Q4. CEFALÉIA TIPO TENSIONAL EPISÓDICA ()

Tempo: _____ (anos) _____

Frequência nos últimos 3 meses (em dias): _____

Q5. CEFALÉIA TIPO TENSIONAL CRÔNICA ()

Tempo: _____ (anos)

Frequência nos últimos 3 meses (em dias): _____

Q6. Se enxaqueca com aura, já teve dois ou mais episódios na vida?

1. () Sim

2. () Não

Q7. Se enxaqueca sem aura, já teve dois ou mais episódios na vida?

1. () Sim

2. () Não

Q8. Se Cefaleia Tipo Tensional, já teve dez ou mais episódios na vida

1. () Sim

2. () Não

Q9. Uso excessivo de medicação para cefaleia

1. () Sim

2. () Não

Q10. Se sim, quantos dias por mês? _____

Q11. Abuso de CAFÉINA

1. () Sim

2. () Não

Q12. Se sim, quantos COPOS de 250ml por dia? _____

Q13. Abuso de analgésicos (uso por mais de 15 dias por mês):

1. () Sim

2. () Não

Q14. Abuso de ergóticos (uso por mais de 10 dias por mês):

1. () Sim

2. () Não

Q15. Abuso de triptanos (uso por mais de 10 dias por mês):

1. () Sim

2. () Não

Q16. Abuso de opióides (uso por mais de 10 dias por mês):

1. () Sim

2. () Não

Q17. Abuso de medicações combinadas (uso por mais de 10 dias por mês):

1. () Sim

2. () Não

ANEXO A - HEADACHE IMPACT TEST (HIT-6)

Q1. Nome: _____ Q2. Idade: _____ Data: ____/____/____

Este questionário serve para descrever como você se sente quando tem dor de cabeça e mostrar o que você deixa de fazer por causa da dor.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

Q3. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é muito forte?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente
- 3. ☐ Algumas vezes
- 4. ☐ Com muita frequência
- 5. ☐ Sempre

Q4. Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalhar, estudar ou atividades sociais?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente
- 3. ☐ Algumas vezes
- 4. ☐ Com muita frequência
- 5. ☐ Sempre

Q5. Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente
- 3. ☐ Algumas vezes
- 4. ☐ Com muita frequência
- 5. ☐ Sempre

Q6. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu cansado demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias por causa de suas dores de cabeça?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente
- 3. ☐ Algumas vezes
- 4. ☐ Com muita frequência
- 5. ☐ Sempre

Q7. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais aguentando ou se sentiu irritado por causa de suas dores de cabeça?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente
- 3. ☐ Algumas vezes
- 4. ☐ Com muita frequência
- 5. ☐ Sempre

Q8. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

- 1. ☐ Nunca
- 2. ☐ Raramente

- 3. () Algumas vezes
- 4. () Com muita frequência
- 5. () Sempre

ANEXO B - INTERNET ADDICTION TEST (IAT)

Data: ____/____/____

Q1. Nome: _____

Q2. Idade: _____

Q3. Com que frequência você acha que passa mais tempo na internet do que pretendia?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q4. Com que frequência você abandona as tarefas domésticas para passar mais tempo na internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q5. Com que frequência você prefere a emoção da internet à intimidade com seu/sua parceiro(a)?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q6. Com que frequência você cria relacionamentos com novo(a)s amigo(a)s da internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q7. Com que frequência outras pessoas em sua vida se queixam sobre a quantidade de tempo que você passa na internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q8. Com que frequência suas notas ou tarefas da escola pioram por causa da quantidade de tempo que você fica na internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q9. Com que frequência você acessa seu e-mail antes de qualquer outra coisa que precise fazer?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q10. Com que frequência piora o seu desempenho ou produtividade no trabalho por causa da internet?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q11. Com que frequência você fica na defensiva ou guarda segredo quando alguém lhe pergunta o que você faz na internet?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q12. Com que frequência você bloqueia pensamentos perturbadores sobre sua vida pensando em se conectar para acalmar-se?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q13. Com que frequência você se pega pensando em quando vai entrar na internet novamente?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q14. Com que frequência você teme que a vida sem a internet seria chata, vazia e sem graça?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q15. Com que frequência você explode, grita ou se irrita se alguém o(a) incomoda enquanto está na internet?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q16. Com que frequência você dorme pouco por ficar conectado(a) até tarde da noite?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente
4. () Muito frequentemente
5. () Sempre
6. () Não se aplica.

Q17. Com que frequência você se sente preocupado(a) com a internet quando está desconectado(a) imaginando que poderia estar conectado(a)?

1. () Raramente
2. () Às vezes
3. () Frequentemente

- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica

Q18. Com que frequência você se pega dizendo “só mais alguns minutos” quando está conectado(a)?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q19. Com que frequência você tenta diminuir o tempo que fica na internet e não consegue?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q20. Com que frequência você tenta esconder a quantidade de tempo em que está na internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q21. Com que frequência você opta por passar mais tempo na internet em vez de sair com outras pessoas?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

Q22. Com que frequência você se sente deprimido(a), mal-humorado(a) ou nervoso(a) quando desconectado(a) e esse sentimento vai embora assim que volta a se conectar à internet?

- 1. () Raramente
- 2. () Às vezes
- 3. () Frequentemente
- 4. () Muito frequentemente
- 5. () Sempre
- 6. () Não se aplica.

ANEXO C - INSOMNIA SEVERITY INDEX (ISI)

Data: ____/____/____

Q1. Nome: _____

Q2. Idade: _____

Q3. Por favor, avalie a *gravidade atual da sua insônia (por exemplo, nas duas últimas semanas)* em relação a:

Q4. Dificuldade em pegar no sono

1. () Nenhuma – nível zero
2. () Leve – nível 1
3. () Moderada – nível 2
4. () Grave – nível 3
5. () Muito grave – nível 4

Q5. Dificuldade em manter o sono

1. () Nenhuma – nível zero
2. () Leve – nível 1
3. () Moderada – nível 2
4. () Grave – nível 3
5. () Muito grave – nível 4

Q6. Problema de despertar muito cedo

1. () Nenhuma – nível zero
2. () Leve – nível 1
3. () Moderada – nível 2
4. () Grave – nível 3
5. () Muito grave – nível 4

Q7. Quanto você está satisfeito ou insatisfeito com o padrão atual de seu sono?

1. () Muito satisfeito – nível zero
2. () Satisfeito – nível 1
3. () Indiferente – nível 2
4. () Insatisfeito – nível 3
5. () Muito insatisfeito – nível 4

Q8. Em que medida você considera que seu problema de sono interfere nas suas atividades diurnas (por exemplo: fadiga diária, habilidade para trabalhar/ executar atividades diárias, concentração, memória, humor, etc.)

1. () Não interfere – nível zero
2. () Interfere um pouco – nível 1
3. () Interfere de algum modo – nível 2
4. () Interfere muito – nível 3
5. () Interfere extremamente – nível 4

Q9. Quanto você acha que os outros percebem que o seu problema de sono atrapalha sua qualidade de vida?

1. ☐ Não percebem – nível zero
2. ☐ Percebem um pouco – nível 1
3. ☐ Percebem de algum modo – nível 2
4. ☐ Percebem muito – nível 3
5. ☐ Percebem extremamente – nível 4

Q10. O quanto você está preocupado/ estressado com o seu problema de sono?

1. ☐ Não estou preocupado – nível zero
2. ☐ Um pouco preocupado – nível 1
3. ☐ De algum modo preocupado – nível 2
4. ☐ Muito preocupado – nível 3
5. ☐ Extremamente preocupado – nível 4

ANEXO D - THE HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HADS)

Q1. Nome: _____

Data: ____/____/____

Q2. Idade: _____

Marque a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na última semana, em relação à cada questão formulada

(marque apenas uma resposta para cada uma delas):

Q3. Eu me sinto tenso ou contraído

- 1.() A maior parte do tempo
- 2.() Boa parte do tempo
- 3.() De vez em quando
- 4.() Nunca

Q4. Ainda gosto das mesmas coisas que antes:

- 1.() Sim, do mesmo jeito que antes
- 2.() Não tanto quanto antes
- 3.() Só um pouco
- 4.() Já não sinto mais prazer em nada

Q5. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer

- 1.() Sim, e de um jeito muito forte
- 2.() Sim, mas não tão forte
- 3.() Um pouco, mas isso não me preocupa
- 4.() Não sinto nada disso

Q6. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas

- 1.() Do mesmo jeito que antes
- 2.() Atualmente um pouco menos
- 3.() Atualmente bem menos
- 4.() Não consigo mais

Q7. Estou com a cabeça cheia de preocupações

- 1.() A maior parte do tempo
- 2.() Boa parte do tempo
- 3.() De vez em quando
- 4.() Raramente

Q8. Eu me sinto alegre:

- 1.() Nunca
- 2.() Poucas vezes
- 3.() Muitas vezes
- 4.() A maior parte do tempo

Q9. Consigo ficar à vontade e me sentir relaxado:

- 1.() Sim, quase sempre
- 2.() Muitas vezes

3.() Poucas vezes

4.() Nunca

Q10. Eu estou lento para pensar e fazer coisas:

1.() Quase sempre

2.() Muitas vezes

3.() De vez em quando

4.() Nunca

Q11. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

1.() Nunca

2.() De vez em quando

3.() Muitas vezes

4.() Quase sempre

Q12. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

1.() Completamente

2.() Não estou mais cuidando como eu deveria

3.() Talvez não tanto quanto antes

4.() Me cuido do mesmo jeito que antes

Q13. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

1.() Sim, demais

2.() Bastante

3.() Um pouco

4.() Não me sinto assim

Q14. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

1.() Do mesmo jeito que antes

2.() Um pouco menos que antes

3.() Bem menos que antes

4.() Quase nunca

Q15. De repente tenho a sensação de entrar em pânico:

1.() A quase todo momento

2.() Várias vezes

3.() De vez em quando

4.() Não sinto isso

Q16. Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:

1.() Quase sempre

2.() Várias vezes

3.() Poucas vezes

4.() Quase nunca

ANEXO E - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE DE
PERNAMBUCO/ PROPEGE/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Abuso de internet, cefaleia e insônia em acadêmicos: estudo transversal

Pesquisador: TATHIANA CORREA RANGEL

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 74157017.0.0000.5207

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.284.100

Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado "ABUSO DE INTERNET, CEFALÉIA E INSÔNIA EM ACADÊMICOS: ESTUDO TRANSVERSAL" é uma pesquisa de tese, da Universidade Federal de Pernambuco, do programa de pós graduação em neuropsiquiatria e ciências do comportamento. O local de estudo será em três campi da Universidade de Pernambuco (FCAP, POLI, FCM). A população em estudo será composta pelos alunos ingressantes no ano de 2017.2. É informado o formato de cálculo do tamanho da amostra, entretanto o valor exato será baseado em um estudo prévio com 100 alunos. Os critérios de inclusão são: serem maiores de 18 anos e estarem matriculados. Para os alunos de medicina também devem estar nos períodos que antecedem os estágios supervisionados. Os critérios de exclusão são: Indivíduos com evidência clínica de uma doença orgânica conhecida por causar cefaleia ou insônia. e/ou Indivíduos que se recusarem a dar o seu consentimento. O instrumento de pesquisa serão questionários (para caracterização local, hábitos de vida e comportamentos, caracterização de cefaleias, avaliação de ansiedade e , avaliação do impacto das cefaleias, avaliação da qualidade de sono e índice de gravidade de insônia e o instrumento sobre o uso – de internet). Como resultados são esperados determinar uma associação entre a dependência da internet, a dor de cabeça e o desempenho acadêmico.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo o proponente, o s objetivos são:

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-010

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3183-3775

Fax: (81)3183-3775

E-mail: comite.etica@upe.br

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO/ PROPEGE/



Continuação do Parecer: 2.284.100

Geral - Avaliar se a utilização abusiva de internet influencia na prevalência e gravidade de cefaleias primárias e insônia em estudantes universitários.

Específicos -

- Estimar o uso abusivo de internet por estudantes universitários.
- Estimar a prevalência de cefaleias primárias em estudantes universitários.
- Estimar a prevalência de insônia em estudantes universitários.
- Verificar se o uso abusivo de internet associa-se a uma maior prevalência e a uma maior gravidade das cefaleias primárias em estudantes universitários.
- Verificar se o uso abusivo de internet associa-se a uma maior prevalência de insônia em estudantes universitários.
- Verificar se a insônia associa-se a uma maior prevalência e a uma maior gravidade das cefaleias primárias apresentadas por estudantes universitários

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O proponente afirma que "A pesquisa poderá oferecer um risco mínimo, inerente ao constrangimento que o voluntário da pesquisa poderá sofrer, gerando um certo desconforto, porém a entrevista será executada em sala reservada para preservar a individualidade de cada discente".

Como benefícios, o proponente indica que: "os benefícios do estudo justificar-se-ão pela possibilidade de gerar conhecimento para entender, prevenir ou aliviar os sintomas da cefaleia e insônia ocasionados pelo uso abusivo de internet que tem afetado a vida da população acadêmica. "

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa busca relacionar o uso abusivo da internet, a cefaleia e o desempenho acadêmico. Para tal, serão utilizados questionários a alunos matriculados no semestre 2017.2. Para a definição do tamanho da amostra será realizado um estudo prévio com 100 alunos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos são apresentados

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº		CEP: 50.100-010
Bairro: Santo Amaro		
UF: PE	Município: RECIFE	
Telefone: (81)3183-3775	Fax: (81)3183-3775	E-mail: comite.etica@upe.br

UNIVERSIDADE DE PERNAMBUCO/ PROPEGE/



Continuação do Parecer: 2.284.100

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

O Pleno acompanha o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_975256.pdf	11/09/2017 22:27:17		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOTATHIANA110917.pdf	11/09/2017 22:24:22	TATHIANA CORREA RANGEL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE110917.docx	11/09/2017 22:21:54	TATHIANA CORREA RANGEL	Aceito
Outros	TERMOCONCESSAOFM.docx	22/08/2017 17:17:55	TATHIANA CORREA RANGEL	Aceito
Outros	CARTAAUENCIAFCM.docx	22/08/2017 17:17:13	TATHIANA CORREA RANGEL	Aceito
Outros	LATTESORIENTANDA.docx	18/08/2017 19:01:40	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	LATTESORIENTADOR.docx	18/08/2017 19:00:33	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	CARTADEAUENCIA1.docx	18/08/2017 17:16:06	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	TERMOCONCESSAO2.docx	18/08/2017 17:11:09	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	TERMOCONCESSAO1.docx	18/08/2017 17:06:05	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	CARTADEAUENCIA2.docx	18/08/2017 16:55:35	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Outros	TERMOCONFIDENCIALIDADE.docx	18/08/2017 16:49:25	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostotese.docx	18/08/2017 16:36:56	TATHIANA CORRA RANGEL	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-010

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3183-3775

Fax: (81)3183-3775

E-mail: comite.etica@upe.br

UNIVERSIDADE DE
PERNAMBUCO/ PROPEGE/



Continuação do Parecer: 2.284.100

RECIFE, 19 de Setembro de 2017

Assinado por:
Jael Maria de Aquino
(Coordenador)

Endereço: Av. Agamenon Magalhães, s/nº
Bairro: Santo Amaro **CEP:** 50.100-010
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3183-3775 **Fax:** (81)3183-3775 **E-mail:** comite.etica@upe.br

ANEXO F - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER CEFALEIA E ABUSO DE INTERNET EM ACADÊMICOS



**XXXII CONGRESSO
BRASILEIRO DE CEFALEIA
XIII CONGRESSO DE DOR OROFACIAL**
30 AGOSTO a 01 SETEMBRO 2018
HOTEL SUMMERVILLE | PORTO DE GALINHAS - PE

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS QUE

TATHIANA CORRÊA RANGEL , PEDRO AUGUSTO SAMPAIO ROCHA-FILHO

Participaram do **XXXII CONGRESSO BRASILEIRO DE CEFALEIA e do XIII CONGRESSO DE DOR OROFACIAL**, realizados no período de 30 de agosto a 01 de setembro de 2018, no Hotel Summerville, em Porto de Galinhas - Pernambuco, como **AUTORES** do Trabalho: **CEFALEIA E ABUSO DE INTERNET EM ACADÊMICOS**, selecionado para Pôster.

PC36

Pernambuco, 01 de setembro de 2018


Mauro Eduardo Jurno
Presidente
Sociedade Brasileira
de Cefaleia


Marcelo Valença
Presidente
XXXII Congresso
Brasileiro de Cefaleia


Pedro Sampaio
Presidente
XXXII Congresso
Brasileiro de Cefaleia


Ricardo Tanus
Presidente
XIII Congresso
de Dor Orofacial



Sociedade Brasileira de Cefaleia
Associação Brasileira de Cefaleia

Realização

ANEXO G - CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DO PÔSTER CEFALEIA E INSÔNIA EM ACADÊMICOS



**XXXII CONGRESSO
BRASILEIRO DE CEFALeia**
30 AGOSTO a 01 SETEMBRO 2018
HOTEL SUMMERVILLE | PORTO DE GALINHAS - PE

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS QUE

TATHIANA CORRÊA RANGEL , PEDRO AUGUSTO SAMPAIO ROCHA-FILHO

Participaram do **XXXII CONGRESSO BRASILEIRO DE CEFALeia e do XIII CONGRESSO DE DOR OROFACIAL**, realizados no período de 30 de agosto a 01 de setembro de 2018, no Hotel Summerville, em Porto de Galinhas - Pernambuco, como **AUTORES do Trabalho: CEFALeia E INSÔNIA EM ACADÊMICOS**, selecionado para Pôster.

PC37

Pernambuco, 01 de setembro de 2018



Mauro Eduardo Jurno
Presidente
Sociedade Brasileira
de Cefaleia



Marcelo Valença
Presidente
XXXII Congresso
Brasileiro de Cefaleia



Pedro Sampaio
Presidente
XXXII Congresso
Brasileiro de Cefaleia



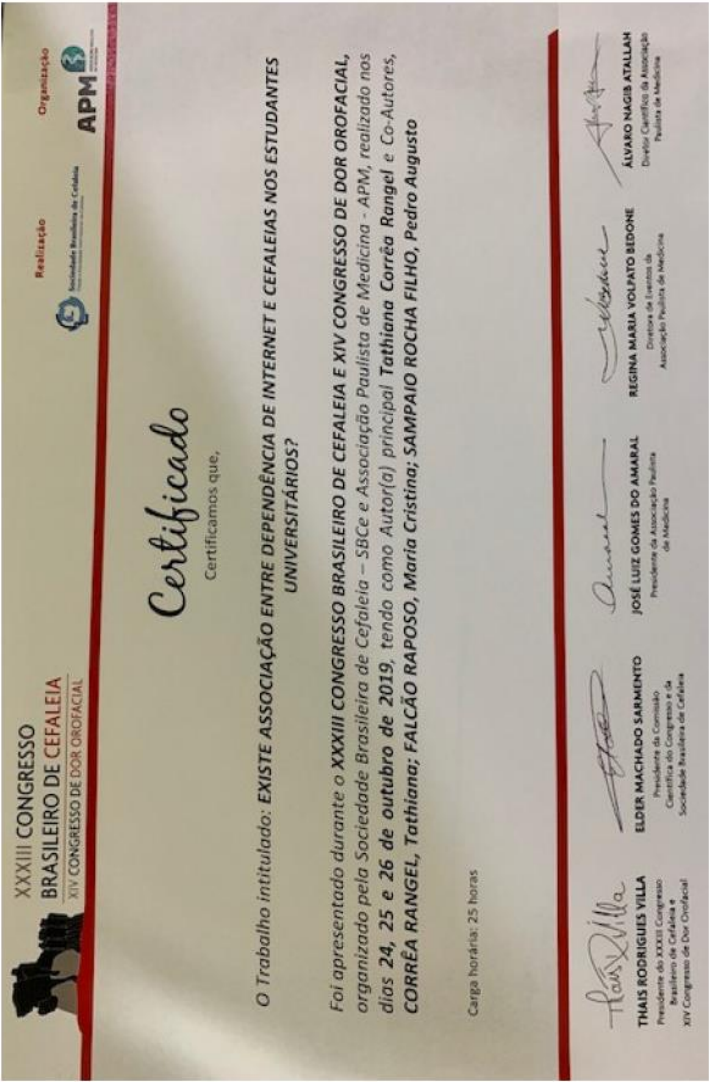
Ricardo Tanus
Presidente
XIII Congresso
de Dor Orofacial



Sociedade Brasileira de Cefaleia
Associação Brasileira de Cefaleia

Realização

**ANEXO H - CERTIFICADO DO PÔSTER EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE
DEPENDÊNCIA DE INTERNET E CEFALÉIAS NOS ESTUDANTES
UNIVERSITÁRIOS?**



**ANEXO I - CERTIFICADO DO PÔSTER AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE
CEFALEIAS E INSÔNIAS ENTRE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS?**

XXXIII CONGRESSO
BRASILEIRO DE CEFALeia
XIV CONGRESSO DE DOR OROFACIAL

Organização
APM
Associação Paulista de Medicina

Realização
Associação Brasileira de Cefaleia

Certificado
Certificamos que,

O Trabalho intitulado: **AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE CEFALeias E INSÔNIA ENTRE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS**

Foi apresentado durante o XXXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE CEFALeia E XIV CONGRESSO DE DOR OROFACIAL, organizado pela Sociedade Brasileira de Cefaleia – SBCE e Associação Paulista de Medicina – APM, realizado nos dias **24, 25 e 26 de outubro de 2019**, tendo como Autor(a) principal **Tathiana Corrêa Rangel** e Co-Autores, **CORRÊA RANGEL, Tathiana; FALCÃO RAPOSO, Maria Cristina; SAMPAIO ROCHA FILHO, Pedro Augusto**

Carga horária: 25 horas

Thais Villa
THAIS RODRIGUES VILLA
Presidente do XXXIII Congresso Brasileiro de Cefaleia e XIV Congresso de Dor Orofacial

Elder Machado Sarmiento
ELDER MACHADO SARMENTO
Presidente da Comissão Científica do Congresso e da Sociedade Brasileira de Cefaleia

José Luiz Gomes do Amaral
JOSÉ LUIZ GOMES DO AMARAL
Presidente da Associação Paulista de Medicina

Regina Maria Volpato Bedone
REGINA MARIA VOLPATO BEDONE
Diretora de Ensino da Associação Paulista de Medicina

Álvaro Nagib Atallah
ÁLVARO NAGIB ATALLAH
Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina

ANEXO J - COMPROVANTE DE PUBLICAÇÃO

VIEW AND REVIEW

Cefaleia e abuso de internet: uma revisão narrativa

Headache and internet addiction: a narrative review

Tathiana Corrêa Rangel¹, Pedro Augusto Sampaio Rocha-Filho²

¹Pós-Graduanda em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil; Professora Assistente da Disciplina de Saúde da Criança/Adolescente e Fisioterapia Neurofuncional, Departamento de Fisioterapia, Universidade de Pernambuco, Petrolina, PE, Brasil

²Professor Adjunto de Neurologia, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil; Ambulatório de Cefaleias, Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Rangel TC, Rocha-Filho PAS. Cefaleia e abuso de internet: uma revisão narrativa. *Headache Medicine*. 2018;9(1):12-19

RESUMO

Contextualização: Entre os jovens, o prejuízo advindo da cefaleia implica em incapacidade, fracasso e absentismo escolar, além de maior vulnerabilidade às comorbidades. Neste contexto, o uso intensivo de telefone celular e do computador foram associados com hábitos insalubres. Pesquisas reforçam a validade preditiva da influência da dependência de internet nas condições físicas, no comportamento emocional e na qualidade de vida dos jovens. Poucos estudos associam o abuso de internet com a prevalência de cefaleia. **Material e Métodos:** O estudo foi uma revisão narrativa. **Resultados:** O uso excessivo do computador e de instrumentos tecnológicos é considerado um impacto negativo na saúde física, podendo estar associado a sintomas somáticos, como cefaleias, depressão, dor musculoesquelética, fadiga e distúrbios de sono. **Conclusões:** Há necessidade de mais estudos para avaliar as características da cefaleia atribuída ao abuso de internet assim como o seu tratamento.

Palavras-chave: Dependência; Dor de cabeça; Internet.

ABSTRACT

Background: Among young people, headache-related impairments imply inability, failure and school absenteeism, as well as greater vulnerability to comorbidities. Based on this, the intensive mobile phone and computer use were associated to unhealthy habits. Previous researches reinforce the predictive validity regarding the influence of internet dependence on physical conditions, emotional behavior and quality of life of young people. Few studies associate internet abuse with headache prevalence. **Material and Methods:** This study was a narrative literature review. **Results:** Excessive computer and technological instruments use is considered to have a negative impact on physical health and may be associated to somatic

symptoms such as headache, depression, musculoskeletal pain, fatigue and sleep disorders. **Conclusions:** Further studies are needed to assess the characteristics of headache as a result of internet abuse, as well as its treatment.

Keywords: Dependency; Headache; Internet

INTRODUÇÃO

As cefaleias são consideradas um problema de saúde pública no Brasil e no mundo devido ao impacto individual e social que essa condição clínica acarreta,^[1] pois gera um elevado dispêndio econômico, além da redução da qualidade de vida de seus portadores. As cefaleias se situam entre as queixas mais comuns da medicina,^[2] e podem conduzir ao comprometimento de atividades escolares e profissionais.^[3]

Em 2018, foi lançada a 3ª edição da Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD-3) para fins de aplicação clínica, educação, testes de campo ou outra pesquisa.^[4]

Entre os jovens estudantes, o prejuízo advindo dessa dor implica incapacidade, fracasso educacional e absentismo escolar em média de 2,8 dias/ano, além de maior vulnerabilidade às comorbidades. As mulheres e adultos jovens são os mais frequentemente acometidos.^[5,6] Logo, observa-se uma diminuição significativa na qualidade de

ANEXO K - NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO 1 NO PERIÓDICO JOURNAL OF NEUROLOGY

(FONTE: <https://www.pringer.com/journal/415/submissionguidelines#Instructions%20for%20Authors>)

Journal of Neurology

- Journal home
- Submission guidelines

Submission guidelines

Contents

Instructions for Authors

Types of Papers

- Declaration of Conflict of Interest is mandatory for all submissions. Please refer to the section "Integrity of research and reporting" in the Instructions for Authors.
- Papers must be written in English.
- Papers must not exceed 8 printed pages (20 type-written pages of 32 lines each) plus 8 figures, taking up no more than 3 printed pages altogether. Exception to this rule can be made only with the agreement of the Joint Chief Editors.
- Letters to the Editors will be considered for publications of brief communications or case reports; they should not contain more than 600 words, 1 figure, 1 table (or 2 of either), and 15 references.

Manuscript Submission

Manuscript Submission

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Please follow the hyperlink "Submit manuscript" on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Please ensure you provide all relevant editable source files. Failing to submit these source files might cause unnecessary delays in the review and production process.

Title page

Title Page

Please make sure your title page contains the following information.

Title

The title should be concise and informative.

Author information

- The name(s) of the author(s)
- The affiliation(s) of the author(s), i.e. institution, (department), city, (state), country
- A clear indication and an active e-mail address of the corresponding author
- If available, the 16-digit ORCID of the author(s)

If address information is provided with the affiliation(s) it will also be published.

For authors that are (temporarily) unaffiliated we will only capture their city and country of residence, not their e-mail address unless specifically requested.

Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

For life science journals only (when applicable)

Trial registration number and date of registration

Trial registration number, date of registration followed by "retrospectively registered"

Keywords

Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Declarations

All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations'.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

To be used for all articles, including articles with biological applications

Funding (information that explains whether and by whom the research was supported)

Conflicts of interest/Competing interests (include appropriate disclosures)

Availability of data and material (data transparency)

Code availability (software application or custom code)

Authors' contributions (optional: please review the submission guidelines from the journal whether statements are mandatory)

Additional declarations for articles in life science journals that report the results of studies involving humans and/or animals

Ethics approval (include appropriate approvals or waivers)

Consent to participate (include appropriate statements)

Consent for publication (include appropriate statements)

Please see the relevant sections in the submission guidelines for further information as well as various examples of wording. Please revise/customize the sample statements according to your own needs.

Text

Text Formatting

Manuscripts should be submitted in Word.

- Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.
- Use italics for emphasis.
- Use the automatic page numbering function to number the pages.
- Do not use field functions.
- Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.
- Use the table function, not spreadsheets, to make tables.
- Use the equation editor or MathType for equations.
- Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

Headings

Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations

Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

Scientific style

Generic names of drugs and pesticides are preferred; if trade names are used, the generic name should be given at first mention.

References

Citation

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

1. Negotiation research spans many disciplines [3].
2. This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].
3. This effect has been widely studied [1-3, 7].

Reference list

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

- Journal article

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 965:325–329

- Article by DOI

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

- Book

South J, Blass B (2001) *The future of modern genomics*. Blackwell, London

- Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *The rise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

- Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

- Dissertation

Trent JW (1975) *Experimental acute renal failure*. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal’s name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file `spbasic.bst` which is included in Springer’s LaTeX macro package.

Tables

- All tables are to be numbered using Arabic numerals.
- Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.
- For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.
- Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.
- Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

Artwork and Illustrations Guidelines

Electronic Figure Submission

- Supply all figures electronically.
- Indicate what graphics program was used to create the artwork.
- For vector graphics, the preferred format is EPS; for halftones, please use TIFF format. MSOffice files are also acceptable.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.
- Name your figure files with "Fig" and the figure number, e.g., Fig1.eps.

Line Art

- Definition: Black and white graphic with no shading.
- Do not use faint lines and/or lettering and check that all lines and lettering within the figures are legible at final size.
- All lines should be at least 0.1 mm (0.3 pt) wide.
- Scanned line drawings and line drawings in bitmap format should have a minimum resolution of 1200 dpi.
- Vector graphics containing fonts must have the fonts embedded in the files.

Halftone Art

- Definition: Photographs, drawings, or paintings with fine shading, etc.
- If any magnification is used in the photographs, indicate this by using scale bars within the figures themselves.
- Halftones should have a minimum resolution of 300 dpi.

Combination Art

- Definition: a combination of halftone and line art, e.g., halftones containing line drawing, extensive lettering, color diagrams, etc.
- Combination artwork should have a minimum resolution of 600 dpi.

Color Art

- Color art is free of charge for online publication.
- If black and white will be shown in the print version, make sure that the main information will still be visible. Many colors are not distinguishable from one another when converted to black and white. A simple way to check this is to make a xerographic copy to see if the necessary distinctions between the different colors are still apparent.
- If the figures will be printed in black and white, do not refer to color in the captions.
- Color illustrations should be submitted as RGB (8 bits per channel).

Figure Lettering

- To add lettering, it is best to use Helvetica or Arial (sans serif fonts).
- Keep lettering consistently sized throughout your final-sized artwork, usually about 2–3 mm (8–12 pt).
- Variance of type size within an illustration should be minimal, e.g., do not use 8-pt type on an axis and 20-pt type for the axis label.
- Avoid effects such as shading, outline letters, etc.
- Do not include titles or captions within your illustrations.

Figure Numbering

- All figures are to be numbered using Arabic numerals.
- Figures should always be cited in text in consecutive numerical order.
- Figure parts should be denoted by lowercase letters (a, b, c, etc.).
- If an appendix appears in your article and it contains one or more figures, continue the consecutive numbering of the main text. Do not number the appendix figures, "A1, A2, A3, etc." Figures in online appendices [Supplementary Information (SI)] should, however, be numbered separately.

Figure Captions

- Each figure should have a concise caption describing accurately what the figure depicts. Include the captions in the text file of the manuscript, not in the figure file.
- Figure captions begin with the term Fig. in bold type, followed by the figure number, also in bold type.
- No punctuation is to be included after the number, nor is any punctuation to be placed at the end of the caption.
- Identify all elements found in the figure in the figure caption; and use boxes, circles, etc., as coordinate points in graphs.
- Identify previously published material by giving the original source in the form of a reference citation at the end of the figure caption.

Figure Placement and Size

- Figures should be submitted separately from the text, if possible.
- When preparing your figures, size figures to fit in the column width.
- For large-sized journals the figures should be 84 mm (for double-column text areas), or 174 mm (for single-column text areas) wide and not higher than 234 mm.
- For small-sized journals, the figures should be 119 mm wide and not higher than 195 mm.

Permissions

If you include figures that have already been published elsewhere, you must obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format. Please be aware that some publishers do not grant electronic rights for free and that Springer will not be able to refund any costs that may have occurred to receive these permissions. In such cases, material from other sources should be used.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your figures, please make sure that

- All figures have descriptive captions (blind users could then use a text-to-speech software or a text-to-Braille hardware)
- Patterns are used instead of or in addition to colors for conveying information (colorblind users would then be able to distinguish the visual elements)
- Any figure lettering has a contrast ratio of at least 4.5:1

Supplementary Information (SI)

Springer accepts electronic multimedia files (animations, movies, audio, etc.) and other supplementary files to be published online along with an article or a book chapter. This feature can add dimension to the author's article, as certain information cannot be printed or is more convenient in electronic form.

Before submitting research datasets as Supplementary Information, authors should read the journal's Research data policy. We encourage research data to be archived in data repositories wherever possible.

Submission

- Supply all supplementary material in standard file formats.
- Please include in each file the following information: article title, journal name, author names; affiliation and e-mail address of the corresponding author.
- To accommodate user downloads, please keep in mind that larger-sized files may require very long download times and that some users may experience other problems during downloading.

Audio, Video, and Animations

- Aspect ratio: 16:9 or 4:3
- Maximum file size: 25 GB
- Minimum video duration: 1 sec
- Supported file formats: avi, wmv, mp4, mov, m2p, mp2, mpg, mpeg, flv, mxf, mts, m4v, 3gp

Text and Presentations

- Submit your material in PDF format; .doc or .ppt files are not suitable for long-term viability.
- A collection of figures may also be combined in a PDF file.

Spreadsheets

- Spreadsheets should be submitted as .csv or .xlsx files (MS Excel).

Specialized Formats

- Specialized format such as .pdb (chemical), .wrl (VRML), .nb (Mathematica notebook), and .tex can also be supplied.

Collecting Multiple Files

- It is possible to collect multiple files in a .zip or .gz file.

Numbering

- If supplying any supplementary material, the text must make specific mention of the material as a citation, similar to that of figures and tables.
- Refer to the supplementary files as "Online Resource", e.g., "... as shown in the animation (Online Resource 3)", "... additional data are given in Online Resource 4".
- Name the files consecutively, e.g. "ESM_3.mpg", "ESM_4.pdf".

Captions

- For each supplementary material, please supply a concise caption describing the content of the file.

Processing of supplementary files

- Supplementary Information (SI) will be published as received from the author without any conversion, editing, or reformatting.

Accessibility

In order to give people of all abilities and disabilities access to the content of your supplementary files, please make sure that

- The manuscript contains a descriptive caption for each supplementary material
- Video files do not contain anything that flashes more than three times per second (so that users prone to seizures caused by such effects are not put at risk)

Integrity of research and reporting

Ethical standards

Manuscripts submitted for publication must contain a statement to the effect that all human and animal studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

It should also be stated clearly in the text that all persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study. Details that might disclose the identity of the subjects under study should be omitted.

These statements should be added in a separate section before the reference list. If these statements are not applicable, authors should state: The manuscript does not contain clinical studies or patient data.

The editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned requirements

Conflict of interest

Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list.

If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest.

English Language Editing

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

- Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.
- Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.
- Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below.

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for

Ethical Responsibilities of Authors

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation is helped by following the rules of good scientific practice, which include*:

- The manuscript should not be submitted to more than one journal for simultaneous consideration.
- The submitted work should be original and should not have been published elsewhere in any form or language (partially or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work. (Please provide transparency on the re-use of material to avoid the concerns about text-recycling ('self-plagiarism').
- A single study should not be split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (i.e. 'salami-slicing/publishing').
- Concurrent or secondary publication is sometimes justifiable, provided certain conditions are met. Examples include: translations or a manuscript that is intended for a different group of readers.
- Results should be presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification or inappropriate data manipulation (including image based manipulation). Authors should adhere to discipline-specific rules for acquiring, selecting and processing data.
- No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ('plagiarism'). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks (to indicate words taken from another source) are used for verbatim copying of material, and permissions secured for material that is copyrighted.

Important note: the journal may use software to screen for plagiarism.

- Authors should make sure they have permissions for the use of software, questionnaires/(web) surveys and scales in their studies (if appropriate).

- Research articles and non-research articles (e.g. Opinion, Review, and Commentary articles) must cite appropriate and relevant literature in support of the claims made. Excessive and inappropriate self-citation or coordinated efforts among several authors to collectively self-cite is strongly discouraged.
- Authors should avoid untrue statements about an entity (who can be an individual person or a company) or descriptions of their behavior or actions that could potentially be seen as personal attacks or allegations about that person.
- Research that may be misapplied to pose a threat to public health or national security should be clearly identified in the manuscript (e.g. dual use of research). Examples include creation of harmful consequences of biological agents or toxins, disruption of immunity of vaccines, unusual hazards in the use of chemicals, weaponization of research/technology (amongst others).
- Authors are strongly advised to ensure the author group, the Corresponding Author, and the order of authors are all correct at submission. Adding and/or deleting authors during the revision stages is generally not permitted, but in some cases may be warranted. Reasons for changes in authorship should be explained in detail. Please note that changes to authorship cannot be made after acceptance of a manuscript.

*All of the above are guidelines and authors need to make sure to respect third parties rights such as copyright and/or moral rights.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results presented. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential or proprietary data is excluded.

If there is suspicion of misbehavior or alleged fraud the Journal and/or Publisher will carry out an investigation following COPE guidelines. If, after investigation, there are valid concerns, the author(s) concerned will be contacted under their given e-mail address and given an opportunity to address the issue. Depending on the situation, this may result in the Journal's and/or Publisher's implementation of the following measures, including, but not limited to:

- If the manuscript is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.
- If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction:
 - an erratum/correction may be placed with the article
 - an expression of concern may be placed with the article
 - or in severe cases retraction of the article may occur.

The reason will be given in the published erratum/correction, expression of concern or retraction note. Please note that retraction means that the article is **maintained on the platform**, watermarked "retracted" and the explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

- The author's institution may be informed
- A notice of suspected transgression of ethical standards in the peer review system may be included as part of the author's and article's bibliographic record.

Fundamental errors

Authors have an obligation to correct mistakes once they discover a significant error or inaccuracy in their published article. The author(s) is/are requested to contact the journal and explain in what sense the error is impacting the article. A decision on how to correct the literature will depend on the nature of the error. This may be a correction or retraction. The retraction note should provide transparency which parts of the article are impacted by the error.

Suggesting / excluding reviewers

Authors are welcome to suggest suitable reviewers and/or request the exclusion of certain individuals when they submit their manuscripts. When suggesting reviewers, authors should make sure they are totally independent and not connected to the work in any way. It is strongly recommended to suggest a mix of reviewers from different countries and different institutions. When suggesting reviewers, the Corresponding Author must provide an institutional email address for each suggested reviewer, or, if this is not possible to include other means of verifying the identity such as a link to a personal homepage, a link to the publication record or a researcher or author ID in the submission letter. Please note that the Journal may not use the suggestions, but suggestions are appreciated and may help facilitate the peer review process.

Research involving human participants, their data or biological material

Ethics approval

When reporting a study that involved human participants, their data or biological material, authors should include a statement that confirms that the study was approved (or granted exemption) by the appropriate institutional and/or national research ethics committee (including the name of the ethics committee) and certify that the study was performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards. If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that an independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study. If a study was granted exemption from requiring ethics approval, this should also be detailed in the manuscript (including the reasons for the exemption).

Retrospective ethics approval

If a study has not been granted ethics committee approval prior to commencing, retrospective ethics approval usually cannot be obtained and it may not be possible to consider the manuscript for peer review. The decision on whether to proceed to peer review in such cases is at the Editor's discretion.

Ethics approval for retrospective studies

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethics approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

Ethics approval for case studies

Case reports require ethics approval. Most institutions will have specific policies on this subject. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their institution and seek ethics approval where needed. Authors should be aware to secure informed consent from the individual (or parent or guardian if the participant is a minor or incapable) See also section on **Informed Consent**.

Cell lines

If human cells are used, authors must declare in the manuscript: what cell lines were used by describing the source of the cell line, including when and from where it was obtained, whether the cell line has recently been authenticated and by what method. If cells were bought from a life science company the following need to be given in the manuscript: name of company (that provided the cells), cell type, number of cell line, and batch of cells.

It is recommended that authors check the NCBI database for misidentification and contamination of human cell lines. This step will alert authors to possible problems with the cell line and may save considerable time and effort.

Authors should include a statement that confirms that an institutional or independent ethics committee (including the name of the ethics committee) approved the study and that informed consent was obtained from the donor or next of kin.

Research Resource Identifiers (RRID)

Research Resource Identifiers (RRID) are persistent unique identifiers (effectively similar to a DOI) for research resources. This journal encourages authors to adopt RRIDs when reporting key biological resources (antibodies, cell lines, model organisms and tools) in their manuscripts.

Clinical Trial Registration

The World Health Organization (WHO) definition of a clinical trial is "any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes". The WHO defines health interventions as "A health intervention is an act performed for, with or on behalf of a person or population whose purpose is to assess, improve, maintain, promote or modify health, functioning or health conditions" and a health-related outcome is generally defined as a change in the health of a person or population as a result of an intervention.

To ensure the integrity of the reporting of patient-centered trials, authors must register prospective clinical trials (phase II to IV trials) in suitable publicly available repositories. For example www.clinicaltrials.gov or any of the primary registries that participate in the WHO International Clinical Trials Registry Platform.

The trial registration number (TRN) and date of registration should be included as the last line of the manuscript abstract.

For clinical trials that have not been registered prospectively, authors are encouraged to register retrospectively to ensure the complete publication of all results. The trial registration number (TRN), date of registration and the words 'retrospectively registered' should be included as the last line of the manuscript abstract.

Standards of reporting

Springer Nature advocates complete and transparent reporting of biomedical and biological research and research with biological applications. Authors are recommended to adhere to the minimum reporting guidelines hosted by the EQUATOR Network when preparing their manuscript.

Exact requirements may vary depending on the journal; please refer to the journal's Instructions for Authors.

Checklists are available for a number of study designs, including:

Randomised trials (CONSORT) and Study protocols (SPIRIT)

Observational studies (STROBE)

Systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) and protocols (Prisma-P)

Diagnostic/prognostic studies (STARD) and (TRIPOD)

Case reports (CARE)

Clinical practice guidelines (AGREE) and (RIGHT)

Qualitative research (SRQR) and (COREQ)

Animal pre-clinical studies (ARRIVE)

Quality improvement studies (SQUIRE)

Economic evaluations (CHEERS)

Summary of requirements

The above should be summarized in a statement and placed in a 'Declarations' section before the reference list under a heading of 'Ethics approval'.

Examples of statements to be used when ethics approval has been obtained:

- All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Bioethics Committee of the Medical University of A (No. ...).
- This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of University B (Date.../No. ...).
- Approval was obtained from the ethics committee of University C. The procedures used in this study adhere to the tenets of the Declaration of Helsinki.

- The questionnaire and methodology for this study was approved by the Human Research Ethics committee of the University of D (Ethics approval number: ...).

Examples of statements to be used for a retrospective study:

- Ethical approval was waived by the local Ethics Committee of University A in view of the retrospective nature of the study and all the procedures being performed were part of the routine care.
- This research study was conducted retrospectively from data obtained for clinical purposes. We consulted extensively with the IRB of XYZ who determined that our study did not need ethical approval. An IRB official waiver of ethical approval was granted from the IRB of XYZ.
- This retrospective chart review study involving human participants was in accordance with the ethical standards of the institutional and national research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The Human Investigation Committee (IRB) of University B approved this study.

Examples of statements to be used when no ethical approval is required/exemption granted:

- This is an observational study. The XYZ Research Ethics Committee has confirmed that no ethical approval is required.
- The data reproduced from Article X utilized human tissue that was procured via our Biobank AB, which provides de-identified samples. This study was reviewed and deemed exempt by our XYZ Institutional Review Board. The BioBank protocols are in accordance with the ethical standards of our institution and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

Informed consent

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. This is especially true concerning images of vulnerable people (e.g. minors, patients, refugees, etc) or the use of images in sensitive contexts. In many instances authors will need to secure written consent before including images.

Identifying details (names, dates of birth, identity numbers, biometrical characteristics (such as facial features, fingerprint, writing style, voice pattern, DNA or other distinguishing characteristic) and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scholarly purposes and the participant (or parent/guardian if the participant is a minor or incapable or legal representative) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases. Detailed descriptions of individual participants, whether of their whole bodies or of body sections, may lead to disclosure of their identity. Under certain circumstances consent is not required as long as information is anonymized and the submission does not include images that may identify the person.

Informed consent for publication should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort meaning.

Exceptions where it is not necessary to obtain consent:

- Images such as x rays, laparoscopic images, ultrasound images, brain scans, pathology slides unless there is a concern about identifying information in which case, authors should ensure that consent is obtained.
- Reuse of images: If images are being reused from prior publications, the Publisher will assume that the prior publication obtained the relevant information regarding consent. Authors should provide the appropriate attribution for republished images.

Consent and already available data and/or biologic material

Regardless of whether material is collected from living or dead patients, they (family or guardian if the deceased has not made a pre-mortem decision) must have given prior written consent. The aspect of confidentiality as well as any wishes from the deceased should be respected.

Data protection, confidentiality and privacy

When biological material is donated for or data is generated as part of a research project authors should ensure, as part of the informed consent procedure, that the participants are made aware what kind of (personal) data will be processed, how it will be used and for what purpose. In case of data acquired via a biobank/biorepository, it is possible they apply a broad consent which allows research participants to consent to a broad range of uses of their data and samples which is regarded by research ethics committees as specific enough to be considered “informed”. However, authors should always check the specific biobank/biorepository policies or any other type of data provider policies (in case of non-bio research) to be sure that this is the case.

Consent to Participate

For all research involving human subjects, freely-given, informed consent to participate in the study must be obtained from participants (or their parent or legal guardian in the case of children under 16) and a statement to this effect should appear in the manuscript. In the case of articles describing human transplantation studies, authors must include a statement declaring that no organs/tissues were obtained from prisoners and must also name the institution(s)/clinic(s)/department(s) via which organs/tissues were obtained. For manuscripts reporting studies involving vulnerable groups where there is the potential for coercion or where consent may not have been fully informed, extra care will be taken by the editor and may be referred to the Springer Nature Research Integrity Group.

Consent to Publish

Individuals may consent to participate in a study, but object to having their data published in a journal article. Authors should make sure to also seek consent from individuals to publish their data prior to submitting their paper to a journal. This is in particular applicable to case studies. A consent to publish form can be found

Summary of requirements

The above should be summarized in a statement and placed in a ‘Declarations’ section before the reference list under a heading of ‘Consent to participate’ and/or ‘Consent to publish’. Other declarations include Funding, Conflicts of interest/competing interests, Ethics approval, Consent, Data and/or Code availability and Authors’ contribution statements.

Please see the various examples of wording below and revise/customize the sample statements according to your own needs.

Sample statements for **"Consent to participate"**:

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Informed consent was obtained from legal guardians.

Written informed consent was obtained from the parents.

Verbal informed consent was obtained prior to the interview.

Sample statements for **"Consent to publish"**:

The authors affirm that human research participants provided informed consent for publication of the images in Figure(s) 1a, 1b and 1c.

The participant has consented to the submission of the case report to the journal.

Patients signed informed consent regarding publishing their data and photographs.

Sample statements if identifying information about participants is available in the article:

Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.

Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript. See also Authorship Principles. The Editor-in-Chief reserves the right to reject submissions that do not meet the guidelines described in this section.

Images will be removed from publication if authors have not obtained informed consent or the paper may be removed and replaced with a notice explaining the reason for removal.

Authorship principles

These guidelines describe authorship principles and good authorship practices to which prospective authors should adhere to.

Authorship clarified

The Journal and Publisher assume all authors agreed with the content and that all gave explicit consent to submit and that they obtained consent from the responsible authorities at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.

The Publisher does not prescribe the kinds of contributions that warrant authorship. It is recommended that authors adhere to the guidelines for authorship that are applicable in their specific research field. In absence of specific guidelines it is recommended to adhere to the following guidelines*:

All authors whose names appear on the submission

- 1) made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work;
- 2) drafted the work or revised it critically for important intellectual content;
- 3) approved the version to be published; and
- 4) agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Disclosures and declarations

All authors are requested to include information regarding sources of funding, financial or non-financial interests, study-specific approval by the appropriate ethics committee for research involving humans and/or animals, informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals (as appropriate).

The decision whether such information should be included is not only dependent on the scope of the journal, but also the scope of the article. Work submitted for publication may have implications for public health or general welfare and in those cases it is the responsibility of all authors to include the appropriate disclosures and declarations.

Data transparency

All authors are requested to make sure that all data and materials as well as software application or custom code support their published claims and comply with field standards. Please note that journals may have individual policies on (sharing) research data in concordance with disciplinary norms and expectations.

Role of the Corresponding Author

One author is assigned as Corresponding Author and acts on behalf of all co-authors and ensures that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately addressed.

The Corresponding Author is responsible for the following requirements:

- ensuring that all listed authors have approved the manuscript before submission, including the names and order of authors;
- managing all communication between the Journal and all co-authors, before and after publication;*
- providing transparency on re-use of material and mention any unpublished material (for example manuscripts in press) included in the manuscript in a cover letter to the Editor;
- making sure disclosures, declarations and transparency on data statements from all authors are included in the manuscript as appropriate (see above).

* The requirement of managing all communication between the journal and all co-authors during submission and proofing may be delegated to a Contact or Submitting Author. In this case please make sure the Corresponding Author is clearly indicated in the manuscript.

Author contributions

In absence of specific instructions and in research fields where it is possible to describe discrete efforts, the Publisher recommends authors to include contribution statements in the work that specifies the contribution of every author in order to promote transparency. These contributions should be listed at the separate title page.

Examples of such statement(s) are shown below:

- Free text:

All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by [full name], [full name] and [full name]. The first draft of the manuscript was written by [full name] and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

- Conceptualization: [full name], ...; Methodology: [full name], ...; Formal analysis and investigation: [full name], ...; Writing - original draft preparation: [full name, ...]; Writing - review and editing: [full name], ...; Funding acquisition: [full name], ...; Resources: [full name], ...; Supervision: [full name],....

For **review articles** where discrete statements are less applicable a statement should be included who had the idea for the article, who performed the literature search and data analysis, and who drafted and/or critically revised the work.

For articles that are based primarily on the **student's dissertation or thesis**, it is recommended that the student is usually listed as principal author:

Affiliation

The primary affiliation for each author should be the institution where the majority of their work was done. If an author has subsequently moved, the current address may additionally be stated. Addresses will not be updated or changed after publication of the article.

Changes to authorship

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, the Corresponding Author, and the order of authors at submission. Changes of authorship by adding or deleting authors, and/or changes in Corresponding Author, and/or changes in the sequence of authors are **not accepted after acceptance** of a manuscript.

- **Please note that author names will be published exactly as they appear on the accepted submission!**

Please make sure that the names of all authors are present and correctly spelled, and that addresses and affiliations are current.

Adding and/or deleting authors at revision stage are generally not permitted, but in some cases it may be warranted. Reasons for these changes in authorship should be explained. Approval of the change during revision is at the discretion of the Editor-in-Chief. Please note that journals may have individual policies on adding and/or deleting authors during revision stage.

Author identification

Authors are recommended to use their ORCID ID when submitting an article for consideration or acquire an ORCID ID via the submission process.

Deceased or incapacitated authors

For cases in which a co-author dies or is incapacitated during the writing, submission, or peer-review process, and the co-authors feel it is appropriate to include the author, co-authors should obtain approval from a (legal) representative which could be a direct relative.

Authorship issues or disputes

In the case of an authorship dispute during peer review or after acceptance and publication, the Journal will not be in a position to investigate or adjudicate. Authors will be asked to resolve the dispute themselves. If they are unable the Journal reserves the right to withdraw a manuscript from the editorial process or in case of a published paper raise the issue with the authors' institution(s) and abide by its guidelines.

Confidentiality

Authors should treat all communication with the Journal as confidential which includes correspondence with direct representatives from the Journal such as Editors-in-Chief and/or Handling Editors and reviewers' reports unless explicit consent has been received to share information.

Research Data Policy

The journal encourages authors, where possible and applicable, to deposit data that support the findings of their research in a public repository. Authors and editors who do not have a preferred repository should consult Springer Nature's list of repositories and research data policy.

General repositories - for all types of research data - such as figshare and Dryad may also be used.

Datasets that are assigned digital object identifiers (DOIs) by a data repository may be cited in the reference list. Data citations should include the minimum information recommended by DataCite: authors, title, publisher (repository name), identifier.

Authors who need help understanding our data sharing policies, help finding a suitable data repository, or help organising and sharing research data can access our Author Support portal for additional guidance.

After Acceptance

Upon acceptance, your article will be exported to Production to undergo typesetting. Once typesetting is complete, you will receive a link asking you to confirm your affiliation, choose the publishing model for your article as well as arrange rights and payment of any associated publication cost.

Once you have completed this, your article will be processed and you will receive the proofs.

Article publishing agreement

Depending on the ownership of the journal and its policies, you will either grant the Publisher an exclusive licence to publish the article or will be asked to transfer copyright of the article to the Publisher.

Offprints

Offprints can be ordered by the corresponding author.

Color illustrations

Publication of color illustrations is free of charge.

Proof reading

The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content, e.g., new results, corrected values, title and authorship, are not allowed without the approval of the Editor.

After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article.

Online First

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This is the official first publication citable with the DOI. After release of the printed version, the paper can also be cited by issue and page numbers.

Open Choice

Open Choice allows you to publish open access in more than 1850 Springer Nature journals, making your research more visible and accessible immediately on publication.

Article processing charges (APCs) vary by journal

Benefits:

- Increased researcher engagement: Open Choice enables access by anyone with an internet connection, immediately on publication.
- Higher visibility and impact: In Springer hybrid journals, OA articles are accessed 4 times more often on average, and cited 1.7 more times on average*.
- Easy compliance with funder and institutional mandates: Many funders require open access publishing, and some take compliance into account when assessing future grant applications.

It is easy to find funding to support open access – please see our funding and support pages for more information.

*) Within the first three years of publication. Springer Nature hybrid journal OA impact analysis, 2018.

Copyright and license term – CC BY

Open Choice articles do not require transfer of copyright as the copyright remains with the author. In opting for open access, the author(s) agree to publish the article under the Creative Commons Attribution License.

ANEXO L - NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO 2 NO PERIÓDICO HEADACHE AND PAIN

(FONTE: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/submission-guidelines/preparing-your-manuscript/research-articles>)

30/10/2020

The Journal of Headache and Pain | Research articles

- [Short Reports](#)
- [Consensus Articles](#)
- [Prepare supporting information](#)
- [Conditions of publication](#)
- [Editorial policies](#)
- [Peer-review policy](#)
- [Promoting your publication](#)

Research Articles

Criteria

Research articles should report on original primary research.

The Journal of Headache and Pain strongly encourages that all datasets on which the conclusions of the paper rely should be available to readers. We encourage authors to ensure that their datasets are either deposited in publicly available repositories (where available and appropriate) or presented in the main manuscript or additional supporting files whenever possible. Please see Springer Nature's [information on recommended repositories](#).

Authors who need help depositing and curating data may wish to consider uploading their data to [Springer Nature's Research Data Support](#) or contacting our [Research Data Support Helpdesk](#).

Springer Nature's Research Data Support provides data deposition and curation to help authors follow good practice in sharing and archiving of research data, and can be accessed via an online form. The services provide secure and private submission of data files, which are curated and managed by the Springer Nature Research Data team for public release, in agreement with the submitting author. These services are provided in partnership with figshare. Checks are carried out as part of a submission screening process to ensure that researchers who should use a specific community-endorsed repository are advised of the best option for sharing and archiving their data.

Use of Research Data Support is optional and does not imply or guarantee that a manuscript will be accepted.

Preparing your manuscript

The information below details the section headings that you should include in your manuscript and what information should be within each section.

Please note that your manuscript must include a 'Declarations' section including all of the subheadings (please see below for more information).

Title page

The title page should:

- present a title that includes, if appropriate, the study design e.g.:
 - "A versus B in the treatment of C: a randomized controlled trial", "X is a risk factor for Y: a case control study", "What is the impact of factor X on subject Y: A systematic review"
 - or for non-clinical or non-research studies a description of what the article reports
- list the full names and institutional addresses for all authors
 - if a collaboration group should be listed as an author, please list the Group name as an author. If you would like the names of the individual members of the Group to be searchable through their individual PubMed records, please include this information in the "Acknowledgements" section in accordance with the instructions below
- indicate the corresponding author

Abstract

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the [CONSORT](#) extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

- **Background:** the context and purpose of the study
- **Methods:** how the study was performed and statistical tests used
- **Results:** the main findings
- **Conclusions:** brief summary and potential implications
- **Trial registration:** If your article reports the results of a health care intervention on human participants, it must be registered in an appropriate registry and the registration number and date of registration should be stated in this section. If it was not registered prospectively (before enrollment of the first participant), you should include the words 'retrospectively registered'. See our [editorial policies](#) for more information on trial registration

Keywords

Three to ten keywords representing the main content of the article.

Background

The Background section should explain the background to the study, its aims, a summary of the existing literature and why this study was necessary or its contribution to the field.

Methods

The methods section should include:

- the aim, design and setting of the study
- the characteristics of participants or description of materials
- a clear description of all processes, interventions and comparisons. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses
- the type of statistical analysis used, including a power calculation if appropriate

Results

This should include the findings of the study including, if appropriate, results of statistical analysis which must be included either in the text or as tables and figures.

Discussion

This section should discuss the implications of the findings in context of existing research and highlight limitations of the study.

Conclusions

This should state clearly the main conclusions and provide an explanation of the importance and relevance of the study reported.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text they should be defined in the text at first use, and a list of abbreviations should be provided.

Declarations

All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations':

- Ethics approval and consent to participate
- Consent for publication
- Availability of data and materials
- Competing interests
- Funding
- Authors' contributions
- Acknowledgements
- Authors' information (optional)

Please see below for details on the information to be included in these sections.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

Ethics approval and consent to participate

Manuscripts reporting studies involving human participants, human data or human tissue must:

- include a statement on ethics approval and consent (even where the need for approval was waived)
- include the name of the ethics committee that approved the study and the committee's reference number if appropriate

Studies involving animals must include a statement on ethics approval and for experimental studies involving client-owned animals, authors must also include a statement on informed consent from the client or owner.

See our [editorial policies](#) for more information.

If your manuscript does not report on or involve the use of any animal or human data or tissue, please state "Not applicable" in this section.

Consent for publication

If your manuscript contains any individual person's data in any form (including any individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. All presentations of case reports must have consent for publication.

You can use your institutional consent form or our [consent form](#) if you prefer. You should not send the form to us on submission, but we may request to see a copy at any stage (including after publication).

See our [editorial policies](#) for more information on consent for publication.

If your manuscript does not contain data from any individual person, please state "Not applicable" in this section.

Availability of data and materials

All manuscripts must include an 'Availability of data and materials' statement. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found including, where applicable, hyperlinks to publicly archived datasets analysed or generated during the study. By data we mean the minimal dataset that would be necessary to interpret, replicate and build upon the findings reported in the article. We recognise it is not always possible to share research data publicly, for instance when individual privacy could be compromised, and in such instances data availability should still be stated in the manuscript along with any conditions for access.

Data availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]

- The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].
- The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- The data that support the findings of this study are available from [third party name] but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of [third party name].
- Not applicable. If your manuscript does not contain any data, please state 'Not applicable' in this section.

More examples of template data availability statements, which include examples of openly available and restricted access datasets, are available [here](#).

BioMed Central also requires that authors cite any publicly available data on which the conclusions of the paper rely in the manuscript. Data citations should include a persistent identifier (such as a DOI) and should ideally be included in the reference list. Citations of datasets, when they appear in the reference list, should include the minimum information recommended by DataCite and follow journal style. Dataset identifiers including DOIs should be expressed as full URLs. For example:

Hao Z, AghaKouchak A, Nakhjiri N, Farahmand A. Global integrated drought monitoring and prediction system (GIDMaPS) data sets. figshare. 2014. <http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.853801>

With the corresponding text in the Availability of data and materials statement:

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS].^[Reference number]

If you wish to co-submit a data note describing your data to be published in *BMC Research Notes*, you can do so by visiting our [submission portal](#). Data notes support [open data](#) and help authors to comply with funder policies on data sharing. Co-published data notes will be linked to the research article the data support ([example](#)).

For more information please email our [Research Data Team](#).

Competing interests

All financial and non-financial competing interests must be declared in this section.

See our [editorial policies](#) for a full explanation of competing interests. If you are unsure whether you or any of your co-authors have a competing interest please contact the editorial office.

Please use the authors initials to refer to each authors' competing interests in this section.

If you do not have any competing interests, please state "The authors declare that they have no competing interests" in this section.

Funding

All sources of funding for the research reported should be declared. The role of the funding body in the design of the study and collection, analysis, and interpretation of data and in writing the manuscript should be declared.

Authors' contributions

The individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section. Guidance and criteria for authorship can be found in our [editorial policies](#).

Please use initials to refer to each author's contribution in this section, for example: "FC analyzed and interpreted the patient data regarding the hematological disease and the transplant. RH performed the histological examination of the kidney, and was a major contributor in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript."

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the article who does not meet the criteria for authorship including anyone who provided professional writing services or materials.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements section.

See our [editorial policies](#) for a full explanation of acknowledgements and authorship criteria.

If you do not have anyone to acknowledge, please write "Not applicable" in this section.

Group authorship (for manuscripts involving a collaboration group): if you would like the names of the individual members of a collaboration Group to be searchable through their individual PubMed records, please ensure that the title of the collaboration Group is included on the title page and in the submission system and also include collaborating author names as the last paragraph of the "Acknowledgements" section. Please add authors in the format First Name, Middle initial(s) (optional), Last Name. You can add institution or country information for each author if you wish, but this should be consistent across all authors.

Please note that individual names may not be present in the PubMed record at the time a published article is initially included in PubMed as it takes PubMed additional time to code this information.

Authors' information

This section is optional.

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

References

Examples of the Vancouver reference style are shown below.

See our [editorial policies](#) for author guidance on good citation practice

Web links and URLs: All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, as well as the date the site was accessed, in the following format: The Mouse Tumor Biology Database. <http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>. Accessed 20 May 2013. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link, such as for weblogs, then they should be included in the reference.

Example reference style:

Article within a journal

Smith JJ. The world of science. *Am J Sci*. 1999;36:234-5.

Article within a journal (no page numbers)

Rohrmann S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Medicine*. 2013;11:63.

Article within a journal by DOI

Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. *Dig J Mol Med*. 2000; doi:10.1007/s801090000086.

Article within a journal supplement

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. *Blood* 1979;59 Suppl 1:26-32.

Book chapter, or an article within a book

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: the significance of apoptosis. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editors. *International review of cytology*. London: Academic; 1980. p. 251-306.

OnlineFirst chapter in a series (without a volume designation but with a DOI)

Saito Y, Hyuga H. Rate equation approaches to amplification of enantiomeric excess and chiral symmetry breaking. *Top Curr Chem*. 2007. doi:10.1007/128_2006_108.

Complete book, authored

Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Online document

Doe J. Title of subordinate document. In: *The dictionary of substances and their effects*. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document](http://www.rsc.org/dose/title%20of%20subordinate%20document). Accessed 15 Jan 1999.

Online database

Healthwise Knowledgebase. US Pharmacopeia, Rockville. 1998. <http://www.healthwise.org>. Accessed 21 Sept 1998.

Supplementary material/private homepage

Doe J. Title of supplementary material. 2000. <http://www.privatehomepage.com>. Accessed 22 Feb 2000.

University site

Doe, J: Title of preprint. <http://www.uni-heidelberg.de/mydata.html> (1999). Accessed 25 Dec 1999.

30/10/2020

The Journal of Headache and Pain | Research articles

FTP site

Doe, J: Trivial HTTP, RFC2169. <ftp://ftp.isi.edu/in-notes/rfc2169.txt> (1999). Accessed 12 Nov 1999.

Organization site

ISSN International Centre: The ISSN register. <http://www.issn.org> (2006). Accessed 20 Feb 2007.

Dataset with persistent identifier

Zheng L-Y, Guo X-S, He B, Sun L-J, Peng Y, Dong S-S, et al. Genome data from sweet and grain sorghum (*Sorghum bicolor*). GigaScience Database. 2011. <http://dx.doi.org/10.5524/100012>.

Figures, tables and additional files

See [General formatting guidelines](#) for information on how to format figures, tables and additional files.

[Submit manuscript](#)

[Submit manuscript](#)

- [Editorial Board](#)
- [Instructions for Editors](#)
- [Sign up for article alerts and news from this journal](#)

Affiliated with

