

Marise de Farias Lima Carvalho



Estudo da associação cefaleia e hipotireoidismo

Recife

2010

Marise de Farias Lima Carvalho

Estudo da associação cefaleia e hipotireoidismo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento.

Orientador: Prof. Dr. Lucio Vilar

Co-orientador: Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Recife

2010

Carvalho, Marise de Farias Lima

Estudo da associação cefaleia e hipotireoidismo /
Marise de Farias Lima Carvalho. – Recife: O Autor, 2010.

63 folhas: il., tab., gráf., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do
Comportamento, 2010.

Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Hipotireoidismo. 2. Cefaleia. 3. Cefaléia atribuída
ao hipotireoidismo. 4. Hipotireoideos. I. Título.

616.441-008.64
616.48

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-160

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO
DA MESTRANDA MARISE DE FARIAS LIMA CARVALHO**

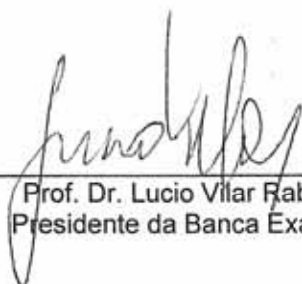
No dia 30 de agosto de 2010, às 14h, no Auditório do 2º andar do Programa de Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Alcidezio Luiz Sales de Barros Doutor Professor da Universidade Católica de Pernambuco; Maria Lúcia Gurgel da Costa, Doutora Professora do Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Pernambuco e Lucio Vilar Rabelo Filho, Doutor Professor do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram a Mestranda MARISE DE FARIAS LIMA CARVALHO, sobre a sua Dissertação intitulada "ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO CEFALÉIA E HIPOTIREODISMO", orientada pelo professor Lucio Vilar Rabelo Filho. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da Mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Prof. Dr. Alcidezio Luiz Sales de Barros

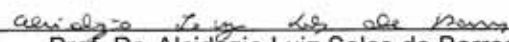
Profª. Drª. Maria Lúcia Gurgel da Costa

Prof. Dr. Lucio Vilar Rabelo Filho

APROVADA
APROVADA
APROVADA



Prof. Dr. Lucio Vilar Rabelo Filho
Presidente da Banca Examinadora



Prof. Dr. Alcidezio Luiz Sales de Barros



Profª. Drª. Maria Lúcia Gurgel da Costa

Para Anderson, Marcela e Maria Isabela

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, saúde e força para recomeçar;

Aos meus pais, Sandra e Ulisses (cultura e ciência) e aos meus irmãos, Manuella, Júnior e Maria Tereza, que também se chamam companheirismo, incentivo e afeto;

Aos meus mestres Prof. Dr Marcelo Valença e Prof. Dr Lucio Vilar, pelo crédito, estímulo, paciência, solicitude e carinho com a pesquisa e com a orientanda;

Aos meus pacientes tão queridos e tão assíduos, pela atenção e cooperação sem cobrança;

Aos grandes amigos Josian e Caio que dão sentido à palavra amizade;

À Maria José, Morgana, Kika e Jane, pela atenção desprendida à pesquisa e ao cuidado com os pacientes;

A Dr. Osmundo Bezerra pela gentileza e compreensão durante todo o processo acadêmico;

Aos professores Everton Sougey, Ladjane, Miguel Arcanjo, Testsuo e João Ricardo pelos valiosos ensinamentos e pela oportunidade de grandes descobertas;

A Dr Alcidezio Barros e Dra Maria Lúcia Costa, pela gentileza e cordialidade em todos os contatos.

A Josenice, Cláudia, Gabriel, Alisson, Pedro, Juliana, Lucélio, Ebony, Reginaldo, Juarez, Ivani, Solivânia, Vanderleia, Kate, Shirley e tantos outros pela atenção na busca aos pacientes.

“Eu de quase nada não sei, mas desconfio de muita coisa. O senhor deixando eu digo: Solte em minha frente uma idéia ligeira e eu a busco pelo fundo de todos os matos, amém.”

João Guimarães Rosa

Resumo

O Hipotireoidismo é uma doença complexa, que envolve virtualmente todos os sistemas do organismo e decorre do inadequado funcionamento da tireóide. Ocorre mais frequente entre mulheres em idade adulta e é, na sua maioria, causado por autoimunidade. Cefaleia é um sintoma comum entre hipotireoideos e pode ser classificada como doença primária ou secundária; quando secundária, há a possibilidade de cura desde que a doença causal seja tratada. A inclusão da “cefaleia atribuída ao hipotireoidismo” na última edição da Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD II) em 2004 alertou os médicos para essa possibilidade entre pacientes queixosos de cefaleia. Estudos têm tentado entender essa associação e seus mecanismos. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de cefaleia entre pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo, descrever suas características, comparar os grupos com e sem cefaleia e avaliar os resultados sob tratamento com levotiroxina; **Pacientes e métodos:** Cento e vinte e dois prontuários foram revisados para avaliação da prevalência de cefaleia entre hipotireoideos e avaliação das características dos grupos com e sem cefaleia para a produção do trabalho piloto. Cento e oito pacientes com idade entre 15 e 79 anos com diagnóstico recente de hipotireoidismo foram solicitados a responder um questionário de sintomas, incluindo cefaleia. Eles foram então divididos em dois grupos: Grupo cefaleia e Grupo sem cefaleia. Os grupos foram descritos em seus achados clínicos e laboratoriais. **Resultados:** 68 pacientes (63%) foram classificados como Grupo sem cefaleia e 40(37%) como Grupo cefaleia, incluindo 97 do sexo feminino (idade média de 43,8 anos) e 11 do sexo masculino (idade média de 42,9 anos). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, considerando idade média, prevalência de gênero, prevalência de hipertensão e diabetes, bem como valores médios de TSH, T₄ livre e T₃. A causa de hipotireoidismo e a distribuição do índice de massa corpórea (IMC) em ambos os grupos foi semelhante. A frequência de anticorpos Anti-TPO positivos foi maior no grupo sem cefaleia, porém não foi encontrada diferença estatisticamente significativa. O grupo cefaleia apresentou um percentual maior de pacientes referindo outras dores (musculares ou articulares), com significância estatística ($p=0,0006$). Sob tratamento com levotiroxina, os pacientes referiram melhora da cefaleia em 84% dos casos. **Conclusão:** Cefaleia é um sintoma comum entre pacientes hipotireoideos. A maior parte das características clínicas, antecedentes e achados laboratoriais foi semelhante entre hipotireoideos com e sem cefaleia. Houve uma maior prevalência de dores musculares ou articulares dentre os queixosos de cefaleia. O tratamento do hipotireoidismo foi associado à melhora da cefaleia na maioria dos pacientes. Mais estudos, objetivando compreender os mecanismos dessa associação, são necessários.

Descritores: Hipotireoidismo, cefaleia, hipotireoideos, cefaleia atribuída ao hipotireoidismo.

Abstract

Hypothyroidism is a complex disease, evolving virtually all organ systems and it is due to an inappropriate functioning of the thyroid gland. It is more frequent among women in adult age and it is, in most patients, caused by autoimmunity. Headache is a common symptom among hypothyroid patients and can be classified as primary or secondary disease, when secondary there is a possibility of cure since the cause disease is treated. The inclusion of the "Headache attributed to hypothyroidism" in the last International Classification of Headache Disorders (ICHD II) awared doctors about this possibility among headache sufferers. Studies have tried to understand this association and its mechanisms. **Objective:** To evaluate the frequency of headache among patients with new onset hypothyroidism, describe its features, compare the groups with and without headache and evaluate the outcome under treatment with levothyroxine; **Subjects and Methods:** One hundred and twenty-two casenotes were revised for avaliation of the prevalence of headache among hypothyroid patients and the evaluation of the characteristics of the groups with and without headache for the production of the pilot work. One hundred and eight patients aged 15 to 79 years old with new diagnosis of Hypothyroidism were asked to answer a questionnaire of symptoms, including headache; they were then divided into two groups: Group headache and Group No headache. Groups were described in their laboratorial findings and clinical features and compared. After two months the patients of Headache group were questioned about the outcome of headache complaints under treatment for hypothyroidism. **Results:** 68 patients (63%) were classified as the Group No Headache and 40 (37%) as the Group Headache, including 97 women (mean age 43.8 years) and 11 men (mean age 42.9 years). There was no statistically significant difference between groups concerning the mean age, prevalence of gender, prevalence of hypertension and diabetes and mean value of TSH, free T₄ and T₃ levels. The cause of Hypothyroidism and distribution of IMC in both groups were similar. The frequency of positive Anti-TPO antibody was higher in the group No Headache but no statistically significant difference was found. There was a large prevalence of previous migraine in both groups. The group headache presented with a higher percentage of patients complaining of muscle or joint pain, with statistical significance ($p=0.006$), as well as cold intolerance, paleness and constipation. Under treatment with levothyroxine, the patients reported improvement in headache in 84% of cases. **Conclusions:** Headache is a common symptom among hypothyroid patients. Most clinical features, previous conditions and laboratorial findings were similar among hypothyroid patients with and without headache. There was a higher prevalence of muscle or joint pain among headache sufferers. The treatment of the hypothyroidism was associated with improvement of the headache in most patients. Further studies in order to understand the mechanisms of this association are necessary.

Keywords: Hypothyroidism, headache, hypothyroid patients, Headache attributed to hypothyroidism.

Lista de ilustrações

ARTIGO 1:

- Figura 1:** Distribuição do peso corporal (IMC) nos pacientes com hipotireoidismo com cefaleia (Grupo C) e nos pacientes sem cefaleia (Grupo NC).....30
- Figura 2:** Idade e concentração do TSH entre pacientes com hipotireoidismo com cefaleia (Grupo C) e pacientes sem cefaleia (Grupo NC).....30

Lista de tabelas

ARTIGO 2:

Tabela 1: Baseline characteristics of Groups (características basais dos grupos).....	38
Tabela 2: Previous conditions (condições prévias).....	38
Tabela 3: Signs and symptoms in groups (sinais e sintomas nos grupos).....	39
Tabela 4: Characteristics of headache encountered in the patients with hypothyroidism and headache (Características da cefaleia encontrada nos pacientes com hipotireoidismo e cefaleia).....	40

Lista de abreviaturas e siglas

Anti-Tg - Anticorpo anti-tireoglobulina

Anti-TPO - Anticorpo anti-tireoperoxidase

BMI - Body mass index

CAH- Cefaleia atribuída ao hipotireoidismo

CPAH- Cefaleia provavelmente atribuída ao hipotireoidismo

CS - Centro de Saúde

DM - Diabetes mellitus

GH - Group headache

GNH - Group no headache

GRUPO C- Grupo Cefaleia

GRUPO NC- Grupo sem cefaleia

HAH - Headache attributed to hypothyroidism

HAS- Hipertensão arterial sistêmica

HSC - Hipotireoidismo subclínico

HT - Hormônio tireoidiano

ICHD II - International Classification of Headache disorders, segunda edição.

IMC - Índice de massa corpórea

L-T₄ - Levotiroxina

NDPH - New daily persistent headache (Cefaleia nova diária e persistente)

RDH - Recent diagnosis of hypothyroidism (Diagnóstico recente de hipotireoidismo)

SCH- Subclinical hypothyroidism

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido.

TFT - Thyroid function tests ou testes de função tireoidiana

TH - Tireoidite de Hashimoto

TSH - Hormônio tireoestimulante (Thyroid stimulating hormone)

T3 - Triiodotironina

T4 - Tetraiodotironina

T4L - T4 livre

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

Sumário

1. Apresentação.....	14
2. Revisão da literatura.....	17
3. Pacientes e Métodos.....	22
3.1 Local do estudo.....	22
3.2 Tipo de estudo.....	22
3.3 Seleção de pacientes.....	22
3.4 Métodos.....	23
3.5 Análise estatística.....	24
4. Aspectos éticos e legais.....	25
5. Resultados.....	26
4.1 Artigo 1: Cefaleia e Hipotireoidismo.....	27
4.2 Artigo 2: Headache in hypothyroidism: prevalence, associated factors, and outcome after treatment with levothyroxine.....	32
5. Considerações finais.....	45
6. Perspectivas.....	46
7. Referências bibliográficas.....	47
8. Apêndices.....	54
APÊNDICE A- Ficha de identificação e avaliação.....	54
APÊNDICE B- TCLE.....	55
APÊNDICE C- Termo de desistência da pesquisa.....	57
APÊNDICE D- Questionário de sintomas do hipotireoidismo.....	58
APÊNDICE E- Questionário de caracterização da cefaleia.....	59
9. Anexos.....	60
ANEXO A- Carta do Comitê de ética em pesquisa.....	60
ANEXO B- Publicação na revista Migrêneas e Cefaleias.....	61
ANEXO C- ICHD II, página 206.....	63

1 APRESENTAÇÃO

Hipotireoidismo e cefaleia são afecções clínicas comuns. Considerando-se que ambas são mais prevalentes em mulheres adultas jovens (FREITAS e LIMA, 2009; FARIAS *et al.*, 2005), sua frequente associação é esperada. Dizer que o hipotireoidismo está associado à cefaleia não é apenas a constatação de duas entidades que se repetem e se encontram frequentemente, mas, sobretudo é reconhecer que pode haver um mecanismo comum a ambas.

O hipotireoidismo é uma síndrome caracterizada pela lentificação dos processos orgânicos resultante de deficiente produção ou ação dos hormônios tireoidianos. Pode ser (i) primário, quando decorre de falência tireoidiana (correspondendo a aproximadamente 99% dos casos encontrados ambulatorialmente); (ii) secundário, quando há disfunção hipofisária; ou (iii) terciário, na deficiência hipotalâmica (MOURA *et al.*, 2007). Estudo realizado no Rio de Janeiro, em 2005, demonstrou que a frequência de hipotireoidismo clínico ou subclínico em mulheres acima de 35 anos era de 10,3% (VAISMAN *et al.*, 2005). Estima-se que aproximadamente 2% das mulheres adultas e 0,2% dos homens apresentem hipotireoidismo (clínico ou subclínico) (CARRARO e GUEDES, 2006). A síndrome compromete o organismo de maneira global, daí a riqueza de sintomas com a qual ela pode se expressar. Suas manifestações clínicas mais marcantes são: astenia, sonolência, intolerância ao frio, pele seca, hiporreflexia profunda, edema e bradicardia (BRENT *et al.*, 2009). Dentre as manifestações neuropsiquiátricas, a mais grave é o coma mixedematoso; no entanto, as mais comuns incluem cefaleia, tonturas, zumbido, adinamia, déficits cognitivos e sintomas depressivos, os quais provocam importante comprometimento na qualidade de vida dos pacientes. Já foi estabelecida uma correlação entre bem-estar psicológico e níveis adequados de hormônios tireoidianos (SARAVANAN *et al.*, 2006). O tratamento do hipotireoidismo se dá pelo uso de levotiroxina, um análogo sintético do hormônio tireoideano.

A cefaleia pode ser definida como “uma sensação de desconforto ou dor localizada na extremidade cefálica”. Essa definição remonta de 1962, conforme proposta pelo *Ad Hoc Committee on Classification of Headache*, mas continua sendo a principal causa de dor referida pelos pacientes atendidos em serviços de saúde nos dias atuais (MONTEIRO, 2006). Sabemos que a cefaleia causa limitações nas atividades diárias e é causa frequente de absenteísmo ao trabalho (GALEGO *et al.*, 2007). Além disso, é uma entidade clínica complexa e, quando primária, trata-se da queixa mais frequente nos serviços de neurologia e

a dor mais frequentemente referida (ARAÚJO *et al.*, 2005). Os questionários Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI) e MIDAS (Migraine disability assessment) foram desenvolvidos na perspectiva de reconhecer e quantificar o impacto negativo na qualidade de vida de pacientes que sofrem de migrânea e outros tipos de cefaleia (JACOBSON, 1994 e FRAGOSO, 2002)

A segunda edição do ICHD (Classificação Internacional das Cefaleias) dividiu a entidade “cefaleia” em primária e secundária, de forma que as cefaleias primárias são aquelas sem causa clínica conhecida e têm como representantes a migrânea, a cefaleia tensional, a cefaleia em salvas e outras. As cefaleias secundárias são aquelas em que identificamos uma doença de base subsidiando seu aparecimento, de tal forma que seu tratamento está associado à melhora ou alívio da cefaleia (ICHD II, 2004).

Poucos estudos na literatura avaliaram de forma específica a associação da cefaleia com o hipotireoidismo. A investigação de causas de cefaleia já incluiu as alterações hormonais mais frequentes, dentre elas oscilações hormonais na tensão pré-menstrual, no hipertireoidismo, no feocromocitoma, e no hipotireoidismo, sendo as duas últimas classificadas como causas de cefaleia secundária a distúrbios da homeostase segundo a Classificação Internacional das cefaleias, 2ª edição (ICHD II). A cefaleia associada ao hipotireoidismo é a segunda causa mais frequente de cefaleia hormonal, após cefaleia pré-menstrual (PERES e VALENÇA, 2005).

Uma das mais importantes publicações sobre cefaleia atribuída ao hipotireoidismo partiu da constatação que a frequência de hipotireoideos queixosos de cefaleia era de aproximadamente 30% (MOREAU *et al.*, 1998). Esse fato levou o Comitê Internacional a incluir a cefaleia atribuída ao hipotireoidismo (10.4) na 2ª edição da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD II) em 2004.

O presente estudo foi elaborado na perspectiva de ampliar essa discussão na literatura e oferecer uma análise em um número significativo de pacientes para investigação desse binômio.

A primeira hipótese a ser testada neste estudo é a possibilidade de que a cefaleia associada ao hipotireoidismo seja prevalente em nosso meio e que essa associação esteja vinculada a um mecanismo pró-nociceptivo advindo da queda dos hormônios tireoidianos.

A possibilidade de haver diferenças clínicas e/ou laboratoriais entre os pacientes portadores de hipotireoidismo com e sem cefaleia é um de nossos questionamentos a serem esclarecidos, além disso, condições prévias, comorbidades e fatores ambientais são questões

frequentemente consideradas por estudos que investigam indução e transformação de cefaleia (BIGAL *et al.*, 2002) e que foram também consideradas em nosso estudo.

O objetivo desse estudo foi investigar a prevalência da cefaleia enquanto sintoma entre pacientes com diagnóstico recente de hipotireoidismo em nosso meio e caracterizar essa cefaleia individualmente e coletivamente segundo as considerações feitas no ICHD II para avaliar a presença ou não de cefaleias primárias exacerbadas por essa condição.

Nossa publicação “cefaleia e hipotireoidismo” (ARTIGO 1), anexada neste trabalho foi o embrião de nosso projeto. Essa publicação, realizada em cima de revisão de prontuários, procurou o registro da queixa cefaleia no interrogatório sintomatológico de pacientes hipotireoideos, estabeleceu sua prevalência num pequeno número de pacientes e avaliou, de forma preliminar, características entre queixosos e não queixosos de cefaleia dentre aqueles hipotireoideos e impulsionou a busca ativa que deu origem ao nosso projeto atual retratado por esta dissertação.

É também objetivo dividir os pacientes em dois grupos, cefaleia e sem cefaleia, a fim de compará-los em suas características clínicas e laboratoriais, seus fatores ambientais, frequência de comorbidades, além de antecedentes para que possamos estabelecer se possível, a ocorrência de fatores predisponentes para cefaleia associada ao hipotireoidismo, assim investigados em nosso artigo a ser submetido à publicação na revista *Journal of Headache and Pain*, “Headache in hypothyroidism: prevalence, associated factors, and outcome after treatment with levothyroxine”(ARTIGO 2).

2 REVISÃO DA LITERATURA:

A possibilidade de disfunção tireoidiana estar associada à cefaleia já havia sido aventada em diversos estudos anteriores (FENICHEL, 1948; MOEHLIG, 1940; JONES, 1955). No entanto, grande parte deles considerava a cefaleia como sintoma do hipotireoidismo e, apesar disso, somente recentemente a cefaleia do hipotireoidismo tornou-se entidade clínica com critérios estabelecidos. A relação do hipotireoidismo com cefaleias primárias também já foi tema de investigação em alguns estudos, mas até os dias atuais os mecanismos dessa relação permanecem incertos (LARNER, 2006).

Uma das grandes dificuldades, a princípio, consistia no diagnóstico do hipotireoidismo em si, já que por muitos anos o hipotireoidismo era avaliado apenas tardiamente, quando havia sinais e sintomas clínicos como edema infraorbital, baixa frequência cardíaca de repouso e redução de temperatura ao final da tarde (JONES, 1955).

Na década de 40, mesmo sem os ensaios ultrasensíveis para dosagem do TSH, um estudo observou que administração de “extratos tireoidianos” melhorava sintomas gastrointestinais e cefaléia significativamente, este estudo já descrevia que a cefaléia diferia da migrânea e havia história familiar de migrânea na maioria dos pacientes (MOEHLIG, 1941). A observação de que pacientes com “metabolismo reduzido” apresentavam uma frequência aumentada de cefaleia foi então levantada. Em estudo posterior referiu-se que a administração dos extratos a 20 pacientes com “suposto” hipotireoidismo leve (ou seja, pouco sintomáticos e diagnosticados pela redução de suas “taxas metabólicas”) promoveria melhora significativa da cefaleia e do bem-estar de forma geral na maioria deles e ainda foi sugerida avaliação do metabolismo em pacientes acometidos de cefaleias persistentes (FENICHEL, 1948).

Ao avaliar 118 pacientes com cefaleia atribuída a “baixo metabolismo”, Jones levantou a possibilidade de pacientes hipotireoideos queixarem-se de cefaleia devido a um mecanismo de desequilíbrio hídrico e formação de transudato, de forma que atingindo a circulação de regiões sensíveis a dor no cérebro, ocorreria a cefaleia. Ainda concordando com estudos prévios, o trabalho apontava para os benefícios da terapia com extrato tireoidiano sobre a cefaleia referida por esses pacientes (JONES, 1955).

Na década de 80, no sentido inverso aos trabalhos anteriores, um estudo partiu da queixa cefaleia persistente em pacientes recrutados em serviços de neurologia, para a possibilidade de encontrar disfunção tireoidiana. Através da medida do TSH após

estimulação com TRH, o estudo avaliou 21 pacientes com idade entre 18 e 62 anos e sem doença neurológica ou tireoidiana diagnosticada, em nenhum desses pacientes foi encontrada alteração na função tireoidiana usando tal metodologia. Embora o número reduzido de pacientes tenha influenciado, o estudo sugeria selecionar entre pacientes queixosos de cefaleia os que seriam candidatos ao hipotireoidismo, pelo julgamento de sinais e sintomas compatíveis, de forma que a medida de TSH não deveria ser realizada de forma indiscriminada em todo paciente acometido de cefaleia (AMY, 1987).

Após a introdução de ensaios ultrasensíveis para estudo do TSH, particularmente a partir dos anos 90, o hipotireoidismo passou a ser então diagnosticado mais precocemente e, assim, melhor entendido. Diversos estudos populacionais passaram a investigar a prevalência do hipotireoidismo na população geral, de forma que a pesquisa médica na área foi estimulada. Ainda nesse período, ensaios para identificação de anticorpos envolvidos na fisiopatogênese do hipotireoidismo passaram também a ser usados em larga escala e foi possível compreender mais claramente a etiologia do hipotireoidismo e suas implicações, particularmente sobre o sistema cardiovascular e o sistema nervoso central (AZEVEDO *et al.*, 2009; LARSEN e DAVIES, 2003).

Ao fazer uso de testes de função tireoidiana (TFTs), já amplamente conhecidos nesse período, um estudo avaliou a função tireoidiana de 30 pacientes com cefaleias crônicas, encontrando hipertireoidismo em seis destes e nenhum paciente com diagnóstico de hipotireoidismo, o que chamou a atenção para hipertireoidismo como potencial causa de cefaleia e a possibilidade de incluir esta avaliação em pacientes com cefaleias crônicas. (IWASAKI *et al.*, 1991)

Também encorajados pelo emprego do TSH ultrasensível de forma mais acessível, Moreau e colaboradores (1998) avaliaram a frequência de cefaleia em 102 pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo. Seus achados mostraram que aproximadamente 30% dos hipotireoideos apresentaram cefaleia dentre outras queixas. A cefaleia era caracteristicamente bilateral, não pulsátil, contínua, de intensidade leve, além disso, os pacientes não referiam náusea ou vômito. Era notória a relação temporal do início da cefaleia com o início dos sintomas de hipotireoidismo e a frequência de antecedente de migrânea era de 39,8%. Sua população estudada refletia o perfil epidemiológico clássico do hipotireoidismo, com predominância de mulheres (n=83), com média de idade de 65,9 anos, TSH médio de 19,7mUI/l e sintomatologia característica. Esses pacientes foram seguidos por um período médio de 12 meses e suas reavaliações mostraram resposta ao tratamento com levotiroxina e desaparecimento ou melhora evidente da cefaleia em todos os casos. Os

pesquisadores concluíram que cefaleia era frequente entre seus hipotireoideos e levantaram a possibilidade da levotiroxina estar implicada em algum mecanismo responsável pela melhora clínica (MOREAU *et al.*, 1998).

A importância do estudo de Moreau (1998) foi ressaltada quando a Sociedade Internacional de Cefaleia incluiu a cefaleia atribuída ao Hipotireoidismo (CAH) na 2ª edição da Classificação Internacional de Cefaleias em 2004, no capítulo das Cefaleias Secundárias a distúrbios da homeostase, assim como a cefaleia atribuída ao feocromocitoma. Seus critérios prestigiaram as características encontradas por Moreau em 1998 e por Fenichel em 1948. Para ser classificada como cefaleia atribuída ao hipotireoidismo, ela deveria ter pelo menos uma das seguintes características: ser bilateral, não-pulsátil e/ou contínua. Associadamente, ela deveria iniciar-se em torno de dois meses após o aparecimento dos sintomas de hipotireoidismo e desaparecer em torno de dois meses após o início do tratamento do hipotireoidismo. Uma clara investigação clínica e laboratorial deveria ter sido realizada para firmar o diagnóstico de hipotireoidismo no paciente em investigação (ICHD II, 2004).

Por outro lado, em 2001, dentro de um estudo populacional gigantesco na Noruega, conhecido como HEAD-HUNT, 51.383 indivíduos responderam a um questionário sobre acometimento evidente de cefaleia e suas características e, dentre eles, 28.058 realizaram a medida do TSH sérico. O estudo trouxe achados que surpreenderam e foram de encontro aos estudos anteriores. Desenhado num formato inusitado, esse estudo buscava na população geral associação entre cefaleia e alterações nos testes de função tireoidiana. Após responder ao questionário de cefaleia, os pacientes eram orientados a responder perguntas para identificar qualquer tireopatia e, em seguida, eram divididos em 2 grupos: *Self-reported thyroid dysfunction* e *No history of thyroid dysfunction* (doença tireoidiana conhecida e sem história de doença tireoidiana, respectivamente). A partir de então, análise multivariada, considerando gênero e idade, comparou os grupos em relação à presença de cefaleia e níveis de TSH e encontrou menor prevalência de cefaleia em pacientes com os maiores níveis de TSH (TSH >10 mIU/L), em ambos. Dentre as limitações observadas pelos autores do estudo, havia o formato do desenho do estudo (populacional), a inclusão de pacientes em tratamento ou não com levotiroxina ou outras drogas que interferem no sintoma e os dados coletados através de questionários enviados para suas residências (HAGEN *et al.*, 2001).

Após a introdução da cefaleia atribuída ao hipotireoidismo na Classificação Internacional de Cefaléias, novos estudos buscaram conhecer melhor essa relação. A possibilidade de disfunção tireoidiana estar implicada em pacientes com cefaleia nova diária e persistente (NDPH) foi também investigada. Em seu estudo Bigal e colaboradores (2002)

avaliaram a função tireoidiana (dentre outras variáveis clínicas e comportamentais) em pacientes com NDPH e compararam com migranosos crônicos e pacientes com cefaleia pós-trauma como controles e observaram uma frequência superior de disfunção tireoidiana nos pacientes do grupo NDPH, o que levantava a possibilidade de incluir TFTs em pacientes com cefaleia nova e não apenas nos pacientes com cefaleias crônicas e/ou primárias, o mesmo grupo posteriormente sugeriu que esses pacientes identificados como NDPH poderiam ser classificados com CAH, quando foi publicada a classificação da ICHD II (BIGAL *et al.*, 2002; BIGAL, 2003; TEPPER *et al.*, 2007).

A pesquisa de testes de função tireoidiana em portadores de cefaleia crônica agudizada, admitidos em um serviço de emergência incluindo migranosos foi realizada em um estudo que incluiu 13 pacientes (LARNER, 2006). No entanto, a baixa prevalência de alterações de função tireoidiana desencorajou os pesquisadores a indicarem a rotineira avaliação da função tireoidiana em pacientes queixosos de cefaleia sem nenhum sintoma sugestivo de disfunção tireoidiana (LARNER, 2006).

Na tentativa de avaliar a frequência da associação cefaleia e hipotireoidismo, Lima *et al* publicaram trabalho em 2008 buscando a frequência de registro da queixa cefaleia ao diagnóstico de hipotireoidismo e verificaram que em poucos pacientes era questionada a sua presença. Nos poucos pacientes com esse registro, a cefaleia esteve presente em 50% dos casos; além disso, não foi possível identificar entre os hipotireoideos fatores de risco para cefaleia ao comparar pacientes com cefaleia e sem cefaleia dentre os hipotireoideos estudados (LIMA *et al.*, 2008).

Na investigação do sintoma dor de forma geral, observamos na literatura a descrição da frequente associação entre hipotireoidismo e dores musculares e/ou articulares, presente inclusive entre pacientes com hipotireoidismo subclínico (MONZANI *et al.*, 1997). Um trabalho publicado em 2006 observou que, em um grupo de 56 hipotireoideos, 36 (64,3%) tinham também critérios diagnósticos para fibromialgia; além disso, existia maior frequência de cefaleia crônica no grupo de hipotireoideos com fibromialgia do que no grupo de hipotireoideos sem fibromialgia, sugerindo que a dor de forma geral entre hipotireoideos têm um mecanismo comum (FREIRE *et al.*, 2006). Dentro dessa mesma perspectiva, o trabalho de Watts ainda em 1951 já sugeria a associação de hipotireoidismo e uma suposta “neuralgia facial atípica” (WATTS, 1951).

Dentre os mecanismos propostos para justificar a associação de cefaleia com hipotireoidismo, a possibilidade de uma ação pró-nociceptiva, secundária a baixos níveis de hormônios tireoidianos, foi aventada. Baseando-se em estudos experimentais, o mecanismo

incluiria a redução dos níveis de adenosina que teria efeitos inibitórios sobre neurotransmissores implicados na dor (TEPPER *et al.*, 2007). Estudando receptores benzodiazepínicos, Ortiz-Butron e colaboradores também observaram uma maior excitabilidade em ratos com hipotireoidismo leve (2003). Interações com 5HT, prostaciclina e ação vasomotora da levotiroxina foram interrogadas por Moreau *et al.* (1998). Por outro lado, estudos experimentais demonstraram em ratos que hipotireoidismo induzido estaria associado com aumento no limiar para dor (GUIEU *et al.*, 1993) e que haveria uma alteração na resposta à dor mediada por peptídeos opióides (AKBARI *et al.*, 2009). Ademais, foi demonstrado que a elevação do TSH por hipotireoidismo induzido estaria associada à redução de beta-endorfinas no hipotálamo e neuro-hipófise (TANG, 1991).

Outro possível mecanismo seria o de “efeito de massa”, ao considerarmos a possibilidade de hiperplasia hipofisária secundária ao aumento do TSH, simulando adenoma hipofisário (BETÔNICO *et al.*, 2004; SARLIS *et al.*, 1997). Tal fato poderia ocasionar dor de cabeça pelo mesmo mecanismo de um adenoma não funcionante ou dor associada com prolactinoma que seria supostamente o de aumento da pressão intrasselar, como já demonstrado por Arafah *et al.* (2000) e Skipp (1934).

Além da doença tireoidiana, outras condições clínicas são frequentemente implicadas como causas secundárias de cefaleia, dentre elas destacando-se a obesidade (GOMES *et al.*, 2008; WARD e ROMALDINI, 2008). Se Considerarmos que boa parte dos pacientes hipotireoideos está acima do peso normal, é possível que a presença de cefaleia seja mais provável quando há concomitância das duas doenças. Outros fatores com possível implicação são os anticorpos antitireoidianos que já foram associados a sintomas neuropsiquiátricos do hipotireoidismo em outros estudos (POP *et al.*, 1998). Contudo, o estudo de Moreau não mostrou essa relação particularmente com a cefaleia (MOREAU *et al.*, 1998).

O presente estudo teve por objetivo investigar a sua associação a partir de um grupo representativo de pacientes, na tentativa de inserir a investigação dessas condições no dia-a-dia de profissionais de saúde que lidam com essas patologias.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Local de estudo

122 prontuários obtidos no ambulatório de endocrinologia foram revisados durante o mês de outubro de 2008, constando dados de 2007 a agosto de 2008 para realização do trabalho piloto.

Cento e oito pacientes foram admitidos no estudo principal entre os meses de Outubro de 2008 e abril de 2010, e assistidos no ambulatório de Endocrinologia do Centro de Saúde Ana Rodrigues, Secretaria Municipal de saúde de Caruaru.

3.2 Tipo de Estudo

O desenho do estudo foi do tipo descritivo e retrospectivo na revisão de prontuários que representou o estudo piloto já publicado.

O estudo foi do tipo descritivo, quantitativo e tipo caso-controle para a primeira fase de coleta de dados do estudo seguinte, quando foi avaliada a prevalência de cefaleia entre os pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo e para comparação entre os grupos de hipotireoideos com cefaleia (casos) e sem cefaleia (controles). Esse estudo prosseguiu do tipo prospectivo e de intervenção até a reavaliação dos pacientes do grupo cefaleia após dois meses da introdução do tratamento com levotiroxina.

3.3 Seleção de pacientes

Todos os pacientes incluídos no estudo principal chegaram por demanda espontânea ao centro da pesquisa e foram selecionados a partir da constatação do diagnóstico recente de hipotireoidismo. Logo após, o paciente foi abordado quanto à possibilidade de participar da pesquisa. Em caso afirmativo, todos eram convidados a assinarem o TCLE e a responderem aos questionários elaborados.

Como critérios de exclusão adotamos pacientes com idade inferior a 15 anos, patologias neurológicas ou psiquiátricas descompensadas, indivíduos incapazes de responder à entrevista e pacientes em tratamento para hipotireoidismo atual ou prévio.

3.4 Métodos:

Para que o diagnóstico de Hipotireoidismo recente fosse realizado era necessário uma dosagem sérica de TSH > 5 mIU/mL, associado ou não a baixos níveis séricos de T_4 livre (valor de referência entre 0,7 e 1,8 ng/dL) ou T_4 total (valor de referência entre 4,8 e 13,7 ng/dL) e de T_3 (valores de referência entre 60 e 190 ng/dL).

Os anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) e antitireoglobulina (anti-Tg) foram dosados e a ficha dos pacientes contemplava a informação anticorpos positivos ou negativos, considerando positividade do anti-TPO e anti-Tg valores maiores que 35 mUI/L e maiores que 65 mUI/L, respectivamente. Todos os exames laboratoriais eram anotados em sua ficha, específica para a pesquisa (APÊNDICE A).

Após assinar o TCLE, o paciente foi submetido a um questionário de sinais e sintomas de hipotireoidismo (vide APÊNDICE D). Em caso de referir cefaleia, o paciente recebeu um questionário estruturado de cefaleia com informações abrangendo intensidade, frequência, sintomas associados, antecedentes, entre outros (APÊNDICE E). Para a caracterização de cefaleia relacionada ao hipotireoidismo, a mesma deveria possuir um início em correlação temporal com o início dos sintomas de hipotireoidismo ou uma cefaleia de início anterior, mas com piora após o início dos sintomas do hipotireoidismo, de acordo com as definições propostas na ICHD 2^a edição.

Os pacientes foram questionados acerca de antecedentes pessoais relativos a comorbidades, uso crônico de medicações, hábitos de vida, antecedentes familiares e história prévia de cefaleias primárias.

Nessa ocasião era iniciado pela pesquisadora o tratamento com levotiroxina e havia a solicitação de que o paciente repetisse os exames de função tireoidiana após dois meses de tratamento e que voltasse ao ambulatório para nova entrevista. Nessa segunda visita, o paciente era avaliado tanto clínica quanto laboratorialmente e, no caso de fazer parte do grupo com cefaleia, era questionado subjetivamente sobre a possibilidade de melhora ou piora desse sintoma, considerando sua frequência e intensidade. Para considerar tratamento adequado do hipotireoidismo, os exames laboratoriais deveriam estar dentro dos níveis de referência (TSH entre 0,5 e 5,0 mIU/mL e T_4 livre entre 0,70 e 1,8 ng/dL) e a melhora dos sintomas clínicos.

3.5 Análise estatística

Foi utilizado o programa Microsoft Excel versão 2003 para registro dos pacientes e suas variáveis anotadas na ficha do paciente (APÊNDICE A). O programa Bioestat 5.0 foi consultado para análise estatística de acordo com cada variável analisada e para os testes de normalidade das variáveis quantitativas. Através da estatística descritiva obtivemos informações gerais, tais como: medidas de tendência central, medidas de dispersão e medidas de forma (AYRES, 2007).

Ao compararmos os grupos com e sem cefaleia em suas variáveis quantitativas (TSH, T₄ livre e idade), por se tratar de duas amostras independentes, fizemos uso do teste Kolmogorov-Smirnov para definir se a variável seria paramétrica ou não, com nível de decisão alfa menor ou igual a 0,05. O teste t de Student foi usado nas variáveis paramétricas T₄ livre e idade. O teste de Mann-Whitney foi aplicado para a análise do TSH (variável não paramétrica) entre os dois grupos. Para as variáveis categóricas, utilizamos o teste exato de Fischer e Teste G, com o nível de decisão alfa menor ou igual a 0,05 (JACQUES, 2006).

O p menor ou igual a 0,05 foi o valor considerado para significância estatística considerando erro de 5%.

4 ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE sob o registro de N° 261/08. Todos os pacientes foram orientados a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE- APÊNDICE B) para que seus dados fossem usados na pesquisa. Contudo, antes de assiná-lo, os pacientes eram orientados junto a seus familiares quanto a riscos e benefícios da participação na pesquisa. Em caso de desistência, o paciente era orientado a assinar o termo de desistência (APÊNDICE C) e retirar-se da pesquisa a qualquer momento, conforme previsto na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

5 RESULTADOS

Os resultados foram anexados na forma de artigos:

ARTIGO 1: Cefaleia e hipotireoidismo, publicado em 2008 na revista *Migrêneas Cefaleias*, volume 11, páginas de 21 a 24. ISSN: 1678-6270.

ARTIGO 2: Headache in hypothyroidism: prevalence, associated factors, and outcome after treatment with levothyroxine. A ser Submetido à publicação na revista *Journal of Headache and Pain*. ISSN: 1129-2369

ARTIGO 1**CEFALEIA E HIPOTIREOIDISMO**

Lima MF, Valença MM, Medeiros JS, Mendonça CMF, Vilar L, Gomes BS, Carvalho AHF, Gomes AP, Lyra EC.

Revista Migrêneas e Cefaleias, publicado em 2008, volume 11: 21-24

ISSN: 1678-6270

Cefaléia e hipotireoidismo

Headache and hypothyroidism

Martim de Fátima Lima Carvalho, Jaquim Medeiros, Celia Mar Fátia Mendonça, Lúcia Vitor, Bárbara Sales Gomes, Amélia Henriques Ferreira Corvellec, Eliete Alves Lyra, Adriana F. Gomes, Marcela Moraes Valença

Serviços de Neurologia, Neurocirurgia e Endocrinologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE

Corvellec MFL, Medeiros JS, Mendonça CMF, Vitor L, Gomes BS, Corvellec AHE, Lyra EA, Gomes AF, Valença MM. Cefaléia e hipotireoidismo. *Migrações cefaléicas* 2008; 11(2):74-77

RESUMO

O hipotireoidismo e a cefaléia são afecções clínicas frequentes que podem interferir na qualidade de vida da população acometida. **Objetivo:** Avaliar a frequência do sintoma cefaléia entre pacientes hipotireóides com diagnóstico recente e comparar as características encontradas entre o grupo com cefaléia e o grupo que não referia cefaléia. **Métodos:** Estudo transversal e descritivo que analisou 122 prontuários de pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo, admitidos na Ambulatório de Endocrinologia do Centro de Saúde Ana Rodrigues, Caruaru-PE no período de maio de 2007 a agosto de 2008. **Resultados:** Em 74 (60,6%) prontuários não havia informações sobre o sintoma de cefaléia. Nas 48 prontuários (39,4%) com informação disponível sobre cefaléia, 24 pacientes (50%) referiram cefaléia e 24 (50%) não referiram cefaléia após os primeiros sinais e sintomas de hipotireoidismo. O valor médio de TSH tendeu a ser discretamente mais alto no grupo de pacientes com cefaléia, porém tanto este quanto os demais variáveis estudadas não mostraram diferença estatística entre os dois grupos. **Conclusão:** Foi observada em nosso estudo que cefaléia parece ser comum entre hipotireóides, no entanto ainda não é possível determinar quais fatores de risco são preditores.

Palavras-chave: Hipotireoidismo; cefaléia; TSH.

ABSTRACT

Hypothyroidism and headache are frequent clinical issues that may interfere in the quality of life of the affected population. **Objective:** Evaluate the frequency of the symptom headache among hypothyroid patients with new diagnosis and compare the characteristics found in the groups that referred headache and the ones that did not refer. **Methods:** A sectional and descriptive study that analyzed 122 files of patients with new diagnosis of hypothyroidism, admitted at Centro de Saúde

Ana Rodrigues Endocrinology clinic, Caruaru-PE from May 2007 to August 2008. **Results:** In 74 (60.6%) of the cases notes, there were no references of the symptom headache. In the 48 cases notes (39.4%) with available information about headache, 24 (50%) referred headache and 24 (50%) did not referred headache after the first signs and symptoms of hypothyroidism. The TSH average values tended to be a little higher in the group of patients with headache, but this one and the other variables studied showed no statistical significance in the 2 groups. **Conclusion:** It was observed in our study that headache seems to be common among hypothyroid patients, however it is still not possible to determine which risk factors are predictors of this symptom.

Key words: Hypothyroidism; headache; TSH.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo e a cefaléia são afecções clínicas frequentes, ambas têm prevalência elevada em mulheres jovens,^{1,2} e ambas podem causar impacto negativo na qualidade de vida desta população.³ Esse fato foi contemplado na segunda edição da Classificação de Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS) em 2004, quando a "cefaléia atribuída ao hipotireoidismo" (CH) foi incluída no grupo das cefaléias secundárias, dentro das "cefaléias atribuídas a transtorno da homeostase". Esse documento caracterizou a CH como bilateral ou não-pulsátil ou contínua, em paciente apropriadamente diagnosticada como hipotireóide, surgin-

do dentro de dois meses após outros sintomas do hipotireoidismo tornaram-se evidentes e devendo desaparecer dentro de dois meses após o tratamento eficaz do hipotireoidismo.⁴

Embora diversos estudos tenham tentado definir o papel da disfunção tireoideana na etiologia da cefaléia, esta permanece incerta.⁵ Em 2001, um importante estudo observacional foi desenvolvido na Noruega, avaliando a função tireoideana de mais de 28.000 pessoas que se queixaram de cefaléia, em um questionário estruturado para a pesquisa; neste estudo foi observada que valores de TSH elevados estavam associados à menor prevalência de cefaléia, especialmente nos pacientes com valores superiores a 10mU/L.⁶

Esta pesquisa veio de encontro a outros estudos representativos, incluindo um estudo prévio publicado em 1998, quando foi mostrada prevalência de 30% de cefaléia entre 102 pacientes com hipotireoidismo e melhora clínica da cefaléia com o tratamento adequado do hipotireoidismo.⁷ Em recente publicação, Bigal e colegas mostraram que migrânea crônica e cefaléia nova diária e persistente estão altamente associadas com hipotireoidismo quando comparados pacientes migrancosos ou com cefaléia crônica pós-trauma como controles.⁸

Dentre os fatores verificados com certa frequência entre hipotireóides e que podem levar à cefaléia, temos a hipertensão arterial e obesidade,^{9,10} de forma que em nosso meio é frequente não se valorizar a queixa cefaléica como uma das características do hipotireoidismo e, por outro lado, pacientes migrancosos ou com outras cefaléias não são rotineiramente investigados quanto à função tireoideana.

O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência do sintoma cefaléia entre pacientes hipotireóides com diagnóstico recente e comparar as características encontradas entre os grupos que referiram e não referiram cefaléia.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados e avaliados 122 prontuários de pacientes com diagnóstico novo de hipotireoidismo admitidos no Ambulatório de Endocrinologia do Centro de Saúde Ana Rodrigues, Caruaru-PE entre maio de 2007 e agosto de 2008. Para o diagnóstico de hipotireoidismo, foi considerado valor de TSH acima de 5,0mU/L associado ou não a valores de T4 livre menores que 0,76mU/L. Foram incluídos pacientes com diversas etiologias para o hipotireoidismo, como auto-imuni-

de, hipotireoidismo pós-radiaçãooterapia e após tireoidectomia. Prontuários de pacientes com diagnóstico antigo de hipotireoidismo e prontuários sem condições de leitura foram excluídos do estudo.

A coleta dos dados referentes à idade, sexo, valores de exames laboratoriais, presença ou não da queixa cefaléica, classificação de peso e presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) diagnosticada foram coletados e registrados em planilhas. As variáveis categóricas "cefaléia" e "hipertensão arterial" foram registradas como 1 ou 2 para presença ou ausência, respectivamente. A variável categórica classificação de peso corporal foi registrada em quatro categorias: 1-baixo peso, 2- peso normal, 3- sobrepeso e 4- obesidade, considerando a cálculo do índice de massa corpórea (IMC) dos pacientes envolvidos.

Com relação à análise estatística, todas as variáveis numéricas foram avaliadas em termos de média, valor máximo e valor mínimo; estas foram organizadas em grupo cefaléia e grupo não cefaléia, sendo realizada teste de comparação de médias entre os grupos. As variáveis categóricas de peso e HAS foram analisadas em frequência e utilizamos o teste estatístico exato de Fisher para análise de proporções. O nível de significância considerada neste estudo foi de 5%.

Este estudo foi desenvolvido de acordo com resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde no qual o participante possui o direito a confidencialidade e privacidade sobre sua identidade.

RESULTADOS

Durante o período do estudo tivemos acesso a 122 novos casos de hipotireoidismo, no entanto em 74 prontuários não constavam informações a respeito da queixa cefaléica adequadas para a realização da pesquisa e estes foram excluídos; dos 48 restantes, 50% referiram a queixa de cefaléia (Grupo C) e os outros 50% não apresentavam a queixa (Grupo NC).

Dentre os 122 novos hipotireóides, a média de idade foi de 43,1 anos. Apenas um homem foi admitido com diagnóstico novo de hipotireoidismo durante o período em questão e não foi encontrada informação sobre cefaléia no prontuário. Considerando todas as pacientes, a média de TSH foi de 25,9 (variando de 5,1 a 371 mU/L) e de T4 livre foi de 0,73 mU/L (variando de 0,01 a 1,2). Em relação ao peso, 4 pacientes apresentaram baixo peso, 27 normal, 13 apresentavam sobrepeso, 16 eram obesas e 64 não tinham peso ou altura

ou IMC registrados. Na avaliação da classificação da pressão arterial, verificamos 23 com hipertensão, 20 não-hipertensos e 81 desconheciam ou nos prontuários não constava esta informação.

Dentre as 24 prontuários do Grupo C, a média da idade foi de 41,66, variando de 16 a 65 anos. Todas as 24 pacientes eram do gênero feminino. A média de TSH foi de 30,82 (variando de 5,1 a 100) e a média de T4 livre foi de 0,63 mU/l (variando de 0,27 a 1,2). Havia 11 pacientes com peso normal, 5 com sobrepeso, 2 obesas e 6 não registradas. Em relação à hipertensão arterial, havia apenas informação a respeito de 14 prontuários sendo 6 hipertensas e 8 não-hipertensas.

Considerando o Grupo NC, a média da idade foi de 42,13 anos, variando de 14 a 68 anos. Todas as 24 pacientes eram do gênero feminino. A média de TSH foi 25,10 (variando de 6 a 99) e a média de T4 livre foi de 0,65 mU/l (variando de 0,01 a 1,03). Havia 10 pacientes com peso normal, 6 com sobrepeso, 3 obesas, 1 paciente com baixo peso e 4 não tinham informação sobre classificação de peso. Em relação à hipertensão arterial, havia informação a respeito de 21 prontuários sendo 10 hipertensas e 11 não hipertensas. Os dados são mostrados nas Figuras 1 e 2.

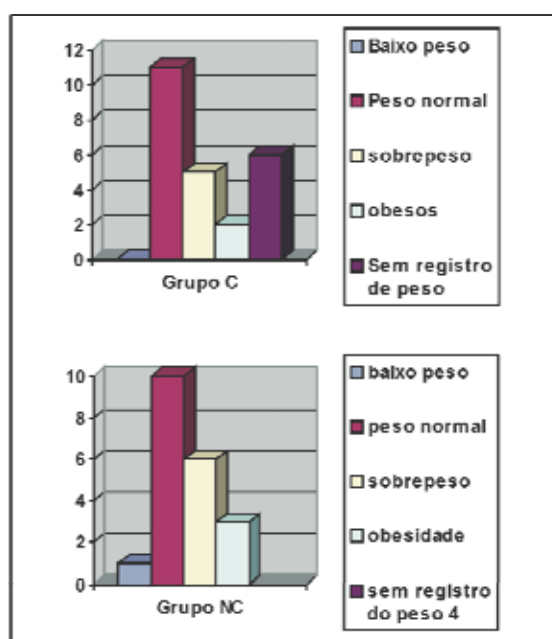


Figura 1. Distribuição da massa corporal (IMC) nas pacientes com hipotireoidismo com cefaléia (Grupo C) e nas pacientes sem cefaléia (Grupo NC).

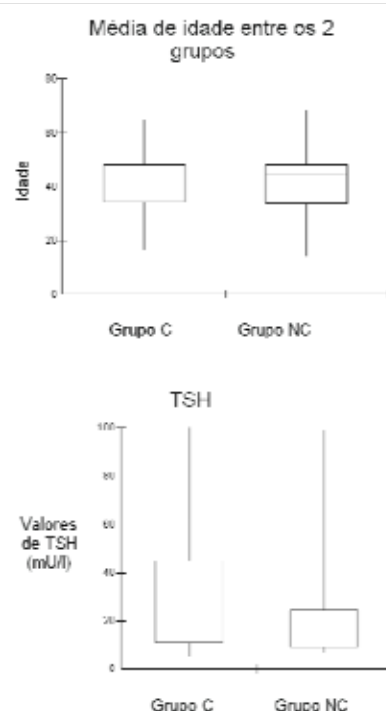


Figura 2. Idade e concentração de TSH nas pacientes com hipotireoidismo com cefaléia (Grupo C) e pacientes sem cefaléia (Grupo NC).

DISCUSSÃO

No presente estudo, observamos que, dentre os 122 casos avaliados, 74 não apresentavam informações quanto ao sintoma cefaléico, o que reduziu nossa amostra em 60,6%, levando-nos a inferir que a abordagem do paciente com hipotireoidismo não contempla o questionamento ativo do sintoma cefaléico na rotina do ambulatório de endocrinologia. Quanto aos 48 pacientes com informação encontrada, 50% referiram cefaléia coincidindo com outros sintomas do hipotireoidismo, o que foi acima dos resultados encontrados por Mareau *et al* em publicação de 1998, onde apenas 30% dos pacientes hipotireóides referiram cefaléia numa coorte de 102. Vale lembrar que, diferente de nosso estudo, esta publicação questionou ativamente os pacientes em relação ao sintoma, além de segui-los após instituição do tratamento, e sua amostra foi significativamente maior.

A média de TSH ao diagnóstico dos 122 pacientes foi de 25,9mU/l e a de T4 livre foi de 0,73mU/l. Os

valores de TSH têm uma ampla faixa de variabilidade e em nosso estudo foram incluídos pacientes com hipotireoidismo subclínico (apenas TSH elevada), de forma que os valores de T4 livre variaram de baixos a valores na faixa da normalidade. A baixa prevalência de homens em nosso estudo é justificada por fatores como prontuários excluídos (por tempo de diagnóstico e baixa qualidade nas informações obtidas) e a baixa prevalência de homens com hipotireoidismo relatada na literatura médica. Cerca de 2% das mulheres adultas apresentam hipotireoidismo (clínico ou subclínico), em contraposição a apenas 0,2% dos homens adultos.¹¹

No análise comparativa entre os dois grupos, não houve diferença estatisticamente significativa em termos de média de idade ($p = 0,48$) e não houve diferença quanto ao gênero, pois todas as pacientes dos dois grupos eram do sexo feminino. Em relação ao TSH houve leve aumento na média do grupo C (30,8mU/l vs. 25,1mU/l), no entanto sem significância estatística ($p = 0,25$); o T4 livre foi similar também entre os dois grupos ($p = 0,45$).

Em relação às variáveis categóricas classificação de peso e presença ou não de HAS, os dois grupos foram considerados similares. A distribuição de indivíduos nas diversas faixas de peso não apresentou diferença estatisticamente significativa, concentrando ambas os grupos a maior parte das pacientes na classificação peso normal (61% do Grupo C e 50% do Grupo NC) e tendo frequência de obesas sem diferença estatística nos 2 Grupos (11% do grupo C e 15% do Grupo NC), o que nos leva a dizer que obesidade não foi fator de risco para surgimento de cefaléia. Em relação à HAS, o percentual de hipertensos foi de 42% no Grupo C e 47% no Grupo NC, de forma que HAS não foi considerada fator de risco para surgimento de cefaléia entre hipotireóidesos.

CONCLUSÃO

Diante dos dados analisados, concluímos que a queixa cefaléica é comum entre pacientes hipotireóidesos, ou mais comum do que se pensava, embora não seja ativamente investigada na prática do endocrinologista. Pensamos que, dentre as variáveis consideradas, não se pode ainda determinar quais características clínico-laboratoriais são decisivas para estabelecer quais pacientes estão mais sujeitos ao surgimento da cefaléia, no entanto há necessidade de novos estudos para uma maior discussão e aprofundamento sobre o tema.

REFERÊNCIAS

1. Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo. In Vitor L. Endocrinologia clínica 3ª edição. Rio de Janeiro 2006; 22: 260-72.
2. Bricarella S, Bricarella L. Hipotireoidismo- Quadro clínico, Diagnóstico clínico e laboratorial. In Rosa JA, Romão LA. Glândula tireóide. São Paulo: Lemos Editorial. 2001;14: 201-14.
3. Galego JCB et al. Chronic daily headache - Stress and impact on the quality of life. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(4-B): 1126-9.
4. Classificação Internacional das Cefaléias- Segunda Edição (revisão e ampliação). Trad. Sociedade Brasileira de cefaléia, São Paulo: Alôdis Editorial LTDA 2006.
5. Lamer, Andrew J. Thyroid dysfunction and Headache. *Journal of Headache and Pain*. 2006; 7:51-2.
6. Hagen K, Bjoro T, Zwart JA, Vatten L, Slawner LL. Low headache prevalence among women with high TSH values. *European Journal of Neurology*. 2001; 8:693-9.
7. Moncau T, Moncau I, Girouel-Saleghies, Demos R, Gicoud M. Headache in hypothyroidism, prevalence and outcome after thyroid hormone therapy. *Cephalalgia*. 1998;18:687-9.
8. Bigal ME. Chronic daily headache : identification of factors associated with induction and transformation. *Headache*. 2002; 42(7):575-81.
9. Bigal ME. Cefaléia dos distúrbios metabólicos e endócrinos – artigo de Revisão. In: *Migrações cefaléias*. 2003; 6(2):59-61.
10. Bigal ME, Joshua N. Liberman and Richard B. Lipton. Obesity and migraine, A population study. *Neurology*. 2006;66:545-50.
11. Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (10a edição) . Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2003:331-71.

Recebido: 25/08/2008
Aceito: 10/09/2008

Endereço para correspondência
Dra. Marlene de Fátima Lima Corvalão
R. Walberto Nunes, 303, s/ 102 – Alameda de Nassau
Curitiba-PR
(81) 37190564; (81)37218068
marlene.corvalao@gmail.com

Headache in hypothyroidism: prevalence, associated factors, and outcome after treatment with levothyroxine

Marise de Farias Lima Carvalho, MD; Lucio Vilar, MD, PhD; Josian Medeiros, MSc; Caio Max Félix Mendonça, MD; Barbara Guiomar Sales Gomes, MD, MSc; Eliabe Alves Lyra, MD; Paulo Ranieri Araújo Moraes, MD; Anúzia Albuquerque; Marcelo Moraes Valença, MD, PhD

Artigo a ser submetido à publicação na revista Journal of Headache and Pain

ISSN: 1129-2369

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence of headache among patients with new onset hypothyroidism, compare the groups with and without headache, analyze its characteristics and evaluate the outcome of headache complaints after treatment with levothyroxine;

Background: Headache and hypothyroidism are clinical conditions frequently associated. The inclusion of the “Headache attributed to hypothyroidism” in the last International Classification of Headache Disorders (ICHD II) awared doctors about this possibility among headache sufferers.

Subjects and Methods: One hundred and eight patients (11 men and 97 women) aged 15 to 79 years old with new diagnosis of Hypothyroidism were asked to answer a questionnaire of symptoms, including headache, they were then divided into two groups: Group headache and Group without headache. Both groups were described in their laboratorial findings and clinical features and compared. **Results:** 68 patients (63%) were classified as the Group without Headache and 40 (37%) as the Group Headache. There was no statistically significant difference between groups concerning the mean age, prevalence of gender, prevalence of hypertension and diabetes, as well as mean values of TSH and free T₄. The cause of Hypothyroidism and distribution of Body Mass Index (BMI) in both groups were similar. The frequency of positive Anti-TPO antibody was higher in the group without headache but no statistically significant difference was found. There was a significant higher prevalence of muscle and joint pain in the group headache when compared with group without headache. Under treatment with levothyroxine, the patients reported improvement in 84.3% of cases. **Conclusions:** Headache is common among hypothyroid patients. Most clinical features, previous conditions and laboratorial findings were similar among hypothyroid patients with and without headache. There was a higher prevalence of muscle or joint pain among headache sufferers, suggesting that these patients are more susceptible to

pain in general. The treatment of the hypothyroidism was associated with improvement of the headache in most patients.

Keywords: Hypothyroidism, headache, hypothyroid patients, migraine.

Introduction

Headache and hypothyroidism are clinical conditions that cause major impact in the quality of life. It is well known that hypothyroidism and headache are both more frequent in women ^(1,2). Hypothyroidism is a common disease. In UK the incidence of clinical (overt) hypothyroidism was estimated as 40/10,000 women a year and 6/10,000 men a year and the prevalence was as high as 9.3% in women and 1.3% in men ³. Hypothyroidism is even more common in the elderly. Sawin et al., studying relatively healthy persons aged 60—89 years, found high TSH levels in 7% of women and 3% of men ⁴.

Hypothyroidism is clinically recognized as a complex syndrome with signs and symptoms affecting most if not all parts of the body ⁵. Headache is one of the most common symptoms of hypothyroidism, estimated to occur in about one third of the patients ⁶. In the ICHD 2nd edition (2004), the headache attributed to hypothyroidism (HAH, 10.4) was included in the group of secondary headaches and it was described as bilateral, non pulsatile and continuous and must be present in patients with clear diagnosis of hypothyroidism ⁷. Moreover, the treatment of hypothyroidism is supposed to relieve or lead to complete resolution of this type of headache (see below):

ICHD-II diagnostic criteria for headache attributed to hypothyroidism:

- A. Headache with at least one of the following characteristics and fulfilling criteria C and D:
 - 1. bilateral
 - 2. non-pulsatile
 - 3. continuous
- B. Hypothyroidism is demonstrated by appropriate investigations
- C. Headache develops within 2 months after other symptoms of hypothyroidism become evident
- D. Headache resolves within 2 months after effective treatment of hypothyroidism

Comment:

It has been estimated that approximately 30% of patients with hypothyroidism suffer from headache. Its mechanism is unclear. There is a female preponderance and often a history of migraine in childhood. Headache attributed to hypothyroidism is not associated with nausea or vomiting.

The study of Moreau and colleagues ⁶ with 102 patients with *new* hypothyroidism evaluated 31 patients with HAH and these patients reported improvement in their headache under levothyroxine treatment. Another recent study ⁸ showed that chronic migraine and new daily and persistent headache are more frequently associated with hypothyroidism when compared with migrainous patients and chronic posttraumatic headache as controls.

A frequency of 50% of headache (any type, without the use of HAH criteria) in hypothyroid patients was observed in a Brazilian outpatients endocrinology clinics when

medical record were revised searching for the complaint of headache⁹. Nevertheless, it was observed that patients were often not asked about the presence of headache or the information about a possible current headache and this fact was judged by the physician to be irrelevant to be written on the medical records of patients with known hypothyroid states⁹.

The objective of the present study was to observe the prevalence of headache in hypothyroid patients, to analyze its characteristics considering the criteria of ICHD II, to evaluate the differences between the group with headache and the group without headache, and to assess the headache outcome after the control of a hypothyroid condition with the oral administration of levothyroxine.

Subjects and methods

Between October 2008 and April 2010, 108 new hypothyroid patients were identified in the Unit of Endocrinology, Centro de Saude Ana Rodrigues (Caruaru, Pernambuco, Brazil). These patients were asked to answer a questionnaire of signs and symptoms related to hypothyroidism. Then, they were divided in two groups: (1) group with headache and (2) group without headache. The patients included were invited to participate of a follow-up period of two months, including a second visit to the clinics with performance of laboratorial exams (TSH, Free T₄ and Anti-TPO antibody), when the frequency and intensity of the headache were reevaluated after the treatment with levothyroxine (average dose 50-100µg/day).

For the diagnosis of hypothyroidism, it was considered a TSH value > 5.0 mU/l associated or not with a low level of free T₄ (<0.7ng/dL). Patients with mental disorders, neurological diseases, age < 14 years or unable to answer the questions were excluded of the

study. When there were high TSH levels associated with normal free T₄ the patient was classified as subclinical hypothyroidism.

Information about previous conditions including primary headaches, family history for thyroid disorders, use of medications and concomitant diseases such as hypertension and diabetes were attached in the patients' files. The body mass index (BMI) was calculated dividing weight in kilograms by height squared in meters

Results

A total of 108 patients with recent diagnosis of hypothyroidism (RDH) were included in the study. The mean age of these patients was 43.7 ± 13.8 years old. Subclinical hypothyroidism was present in 61 patients (56%). Forty of the 108 patients with RDH reported headache (37%) and 68 reported no headache (63%). Demographic and laboratorial data as mean TSH and FreeT₄ are listed in Table 1. No differences were observed between both groups concerning to past history of migraine, hypertension, diabetes, familial thyroid disease or BMI (Table 2).

.A total of 32 of the 40 patients with headache returned to a second medical evaluation; 27 of them (84.3%) reported improvement in headache in terms of intensity and frequency during chronic treatment with levothyroxine.

The signs and symptoms associated with hypothyroidism were similar between groups (Table 3), with the exception of a higher frequency of muscle and joint pain ($p < 0.001$), cold intolerance ($p < 0.05$) and paleness ($p < 0.05$) in the group with headache when compared with the group without headache.

Considering features of the headache, we observed characteristics of migraine in 15 patients (pulsatile and unilateral) and in 10 (67%) of those there was a history of previous

migraine. Criteria for HAH were found in 24 patients only (some patients had overlapping criteria for migraine and HAH). Table 4 shows the characteristics of the headache observed in the patients with hypothyroidism and headache. Characteristics of the headache were described in only 32 of the forty patients.

Compared to patients with overt hypothyroidism, subjects with subclinical hypothyroidism had a higher rate of headache but the difference was not statistically significant (39% vs. 34%; $p=0.841$).

9/40 (22.5%) and 18/68 (26.5%) of the patients with headache and without headache, respectively, presented obesity ($p>0.05$).

Table 1. Baseline characteristics of groups with headache versus without headache.

	<i>With Headache (n=40)</i>	<i>Without Headache (n=68)</i>	<i>P</i>
Gender M/F	2/38	9/59	0.206
Age (year)*	42.5±13.1	44.5±14.2	0.481
Mean TSH*	27.6 ± 27.8	24.4 ± 27.2	0.406
Mean FreeT4*	0.725 ± 0.268	0.707 ± 0.327	0.794
Positive Anti-TPO	15/27 (56%)	36/48 (75%)	0.121
Subclinical hypothyroidism	24/40 (60%)	37/68 (54.4%)	0.841

*data are shown as mean ±SD.

Table 2. Previous conditions reported by the patients with hypothyroidism.

	<i>With Headache (n=40)</i>	<i>Without Headache (n=68)</i>	<i>P</i>
Migraine	16/ 32 (50%)	18/ 43 (41.8%)	1.00
Hypertension	16/ 40 (40%)	21/ 68 (30.8%)	0.402
Diabetes	2/ 40 (5%)	3/ 68 (4%)	0.357
BMI Classification			
Underweight	0	4	0.163
Normal range	20	28	
Overweight	9	18	
Obesity	11	18	
Familiar history of Thyroid disease	14/ 40 (35%)	23/ 68 (33.8%)	0.830

Table 3. Signs and symptoms associated with hypothyroidism in both groups: with headache (n=40) versus without headache (n=68).

<i>Signs and symptoms</i>	<i>With Headache</i>	<i>Without headache</i>	<i>P</i>
Somnolence	25 (62.5%)	33 (48.5%)	0.415
Weight gain	24 (40%)	33 (48.5%)	0.542
Fatigue	26 (65%)	32 (47%)	0.221
Nervousness	26 (65%)	32 (47%)	0.221
Dry skin	22 (55%)	27 (39.7%)	0.226
Hair loss	16 (40%)	26 (38.2%)	1.00
Swelling	20 (50%)	26 (38.2%)	0.420
Muscle or joint pain	30 (75%)	25 (36.7%)	0.0006
Depressive symptoms	20 (50%)	24 (35.3%)	0.307
Constipation	21 (52.5%)	19 (28%)	0.037
Gastritis	12 (30%)	16 (23.5%)	0.656
Hoarseness	16 (40%)	16 (23.5%)	0.131
Goitre	9 (22.5%)	14 (20.5%)	1.00
Insomnia	13 (32.5%)	15 (22%)	0.369
Menstrual irregularity (n= 97)	11 (28.94%)	11 (18.6%)	0.457
Memory impairment	8 (20%)	11 (16.1%)	0.799
Low concentration	5 (12.5%)	8 (11.7%)	0.315
Cold intolerance	10 (25%)	6 (8.8%)	0.028
Slow speech	5 (12.5%)	6 (8.8%)	1.00
Anorexia	6 (15%)	5 (7.3%)	0.333
Paleness	7 (17.5%)	3 (4.4%)	0.040
Snoring	2 (5%)	2 (3%)	0.603

Table 4. Characteristics of headache encountered in the patients with hypothyroidism and headache.

<i>Features of headache</i>	<i>n (%)</i>
Bilateral	15/32 (47%)
Pulsatile	17/32 (53%)
4-72 h duration	18/32 (56%)
Associated with nausea or vomiting	24/32 (75%)
Intensity	
Mild	10/32 (31.5%)
Moderate	18/32 (56%)
Severe	4/32 (12.5%)
Location	
Frontal	21/32 (65%)
Occipital	17/32 (53%)
Temporal	11/32 (37%)
Parietal	5/32 (16%)
Orbital	4/32 (12.5%)
Improvement under treatment	27/32 (84.3%)
Criteria for HAH	24/32 (75%)

DISCUSSION

In the current study, headache was observed in 37% of the patients. Similar findings were obtained by Moreau and cols, in 1998, reporting a prevalence of 30% among 102 patients with *novo* hypothyroidism ⁶.

In 41% from the patients in the group without headache a previous history of migraine was reported, although the frequency and intensity of the habitual headache attacks did not change with the development of the hypothyroidism state. Different from what is suggested by the ICHD-II ⁷, previous occurrence of migraine was similar between the patients without headache and those with headache, suggesting that past history of migraine is not a risk factor to develop HAH. A significant part of the patients with Headache presented features typically found in migraine, such as unilateral location (53%), pulsatile in

character (53%), duration between 4 and 72 hours (56%), moderate to severe intensity (68.5%), and headache attacks associated with nausea or vomiting (71%). Presence of photo and phonophobia as well as aggravation of the headache by routine physical activity - two important criteria of the migraine established by the ICHD-II - were not investigated in the present study. Association between Thyroid dysfunction and worsening of previous migraine has been reported in other studies ^(10,11). Only 24 patients (75%) completely fulfilled criteria for HAH. These data suggest that part of the patients with headache among hypothyroid patients may differ from the classical features described in ICHD II.

Comparing the Groups Headache and No headache, there was no statistically significant difference in gender prevalence ($p= 0.206$), mean age ($p = 0.481$) and etiology of hypothyroidism ($p= 0.542$). Numeric data such as mean TSH ($p= 0.406$) and mean free T4 ($p= 0.794$) had no difference in groups, either. The prevalence of positive Anti-TPO was higher in group no headache (75% vs 56%), without statistically significant difference ($p= 0.063$), according to previous studies ⁶. However, a limitation of our study was that not all patients that were submitted to the measurement of thyroid antibodies had tested their antibodies, what may have influenced the results.

Considering previous conditions, there was no difference in groups in terms of prevalence of diabetes ($p= 0.357$) or hypertension ($p= 0.402$). Although subclinical hypothyroidism is supposed to have less symptoms of the disease ^(12, 13), our data presented a higher prevalence of headache among subclinical hypothyroid patients, but not statistically significant difference was found.

We observed a higher prevalence of muscle and joint pain among headache sufferers ($p<0.01$). Previous studies have suggested a higher prevalence of fibromialgia in hypothyroid patients and suggested biochemical markers associated ^(14,15). However, experimental studies have shown that hypothyroid rats have a higher nociceptive threshold ¹⁷. It is possible that the

group susceptible to pain has got an underlying mechanism of nociception in common for headache and other pain syndromes.

An improvement in headache severity was reported by 84.3% of our patients after treatment of the hypothyroid condition with levothyroxine, suggesting that the treatment of the underlying disease may have an important role in the nociceptive mechanism of pain deflagration ^(6,10). Five women denied any improvement in their headaches, even though complete reversion of the hypothyroidism status with levothyroxine was achieved for more than two months. Maybe in a few situations a longer follow-up period is required in order to observe satisfactory relief of the HAH. An alternative reason why these subjects did not effectively responded to the used recommended therapy with levothyroxine is the possibility that the insufficient production of thyroid hormones by the thyroid gland might allow the development of primary forms of headache, such as tension type headache and migraine, or yet some form of chronic daily headache.

CONCLUSION

Hypothyroidism and headache are conditions that are often associated. It is not possible to determine whether a hypothyroid patient will or not present with headache considering the variables evaluated in our research. Some patients may differ from the features of the classical description of HAH. Patients with headache may be more susceptible to other pain syndromes with a possible single underlying mechanism for all. Efforts should persist in identifying the susceptible patients to headache in order to establish prevention strategies.

REFERENCES

1. Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e tratamento do Hipotireoidismo. *In* Vilar L Endocrinologia clínica 4ª edição. Rio de Janeiro 2009: 23: 290-301;
2. Farias W, Sampaio MC, Costa Neto J, Valença MM, Serva W. Migrânea, 1ª edição, Rio de Janeiro 2005:1:15;
3. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al. The incidence of thyroid disorder in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55–68.
4. Sawin CT, Chopra D, Azizi F, Mannix JE, Bacharach P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979;242:247-50.
5. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. *In* Harrison's Principles of Internal Medicine 17a edition. 2008: 335(15): 2224:33;
6. Moreau T, Manceau I, Giroud-Baleydier, Dumas R, Giroud M. Headache in Hypothyroidism, Prevalence and outcome after Thyroid hormone Therapy. *Cephalalgia*. (1998)18:687-689;
7. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004, 24 (Suppl 1):1–150.
8. Bigal ME. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache*. (2002) Julho-Ago; 42(7):575-581;
9. Lima MF, Medeiros JS, Mendonça CMF *et al.* . Cefaleia e hipotireoidismo. Migraneas e cefaleias. 2008;11(2)21-24;
10. Tepper DE, Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME. Headache attributed to Hypothyroidism. *Current Pain and Headache Reports*. 2007; 11:304-309.
11. Bigal ME. Cefaleia dos distúrbios metabólicos e endócrinos – artigo de Revisão. *In*: Migrêneas cefaleias. (2003) 6(2):59-61.

12. Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(4):260-265;
13. Biondi B, Cooper D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews* , 2008,29 (1): 76-131.
14. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G, Manca L, Murri L, Ferrannini E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997; 82: 3315-3318.
15. Freire M, Teodoro RB, Oliveira LB, Cunha SFC, Ferreira BP, Borges MF. Concomitância de fibromialgia em portadores de hipotireoidismo e de alterações tireoidianas em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2006; 46 (1)11-15;
16. Watts FB. Atypical facial neuralgia in the hypothyroid state. *Ann Int Medicine*. 1951; 35: 186-193.
17. Guieu R, Harley Jr, Blin O, Pouget J, Serratrice G. Nociceptive threshold in hypothyroid patients. *Acta Neurol (Napoli)*. 1993 Jun;15 (3):183-8.
18. Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (11a edição) . Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2009 (12):331-71.
19. Gomes BGS, Lima MF, Valença MM. Cefaleias primárias na obesidade: aspectos atuais e síndrome metabólica. *Migraneas e cefaleias*. 2008;11(2)94-112
20. Amy JR. Tests of Thyroid function in chronic headache patients. *Headache* (1987) 27: 351-353;
21. Larner, Andrew J. Thyroid dysfunction and Headache. *Journal of Headache and Pain*. (2006) 7:51-52;

5. Considerações finais

Diante dos resultados encontrados em nosso estudo, podemos concluir que:

- A cefaleia é queixa frequente entre hipotireoideos. A constatação dessa associação nos leva a considerar que é possível que a cefaleia desses pacientes não seja somente um sintoma, mas uma entidade reconhecida pela sociedade internacional de cefaleia e com critérios propostos, a “cefaleia atribuída ao hipotireoidismo”.

- A falta de questionamento da queixa cefaleia dentro do interrogatório sintomatológico das disfunções tireoidianas é evidente. Atenção a esse respeito deve ser considerada a partir do momento em que se trata de uma queixa relacionada ao hipotireoidismo, frequente, tratável e que compromete a qualidade de vida desses pacientes.

- Não foi possível definir no nosso estudo características laboratoriais, antecedentes ou comorbidades que possam predizer dentre os hipotireoideos quais estariam mais predispostos à queixa cefaleia. Entretanto existe a possibilidade de os pacientes que se queixam de cefaleia, referirem com mais frequência outras dores de forma geral;

- As características descritas como critérios para a cefaléia na ICHD II podem diferir dos achados na prática clínica entre os hipotireoideos. Mais estudos com um maior número de pacientes se fazem necessários para poder considerar revisão destes critérios;

- A importância de identificar a cefaleia entre hipotireoideos está na inusitada possibilidade de tratá-la e curá-la com o adequado tratamento do hipotireoidismo, o que em se tratando de cefaleias primárias, em grande parte dos casos é impossível.

6. Perspectivas

Embora nossos resultados tenham acrescentado informações pertinentes à discussão na literatura que investiga a relação cefaleia e hipotireoidismo, ainda é necessário um esclarecimento maior acerca dos seus mecanismos. A partir de nossos dados e resultados, propomos:

- Ampliar nosso banco de dados para atingir um maior número de pacientes e ampliar em particular o grupo cefaleia para estudá-lo com uma maior amostra e melhor caracterizá-lo.
- Investigar os mecanismos que são responsáveis por essa associação, particularmente possíveis neurotransmissores implicados na gênese deste fenômeno;
- Acrescentar na coleta de dados outras variáveis, dentre eles outros anticorpos, diferentes dosagens hormonais, fatores ambientais, hábitos de vida e outras comorbidades.
- Ampliar a pesquisa para outras doenças hormonais potencialmente causadoras de cefaleia, incluindo o hipertireoidismo, feocromocitoma, doenças adrenais e hiperprolactinemia.

11 Referências bibliográficas

- AKBARI Z, ROHANI MH, BEHZADI G. NADPH-d/NOS reactivity in the lumbar dorsal horn of congenitally hypothyroid pups before and after formalin pain induction. *Int J Dev Neurosci*. 2009 Dec; 27(8):779-87. Epub 2009 Aug 29.
- ARAFAH BM, PRUNTY D, YBARRA J, HLAVIN ML, SELMAN WR. The dominant role of increased intrasellar pressure in the pathogenesis of hypopituitarism, hyperprolactinemia and headache in patients with pituitary adenomas. *J of Clin Endocrinology and Metabolism*. 2000; 80(5):1789-93;
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro: 2002.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520**: informação e documentação: citações em documentos: apresentação. Rio de Janeiro: 2002.
- AMY JR. Tests of Thyroid function in chronic headache patients. *Headache* (1987) 27: 351-353;
- ANDREONE DM, CHIAMOLERA MI , MACIEL RMB. Avaliação da função tireoidiana. In: *Neuroendocrinologia básica e aplicada*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005:275-276.
- APPELHOF BC, BROWER JP, *et al.*. TriiodoThyronine Addition to paroxetine in the treatment of Major depressive disorder. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004;89(12): 6271-76;
- ARAÚJO GA, RUAS LGA, JURNO ME. Avaliação da interpretação da dor na cefaleia primária. *Migrêneas cefaleias* (2005);8(2): 32-34;
- AYRES M, AYRES JR. M. AYRES D. L.; SANTOS, A.A.S. *BioEstat 5.0 Aplicações Estatísticas nas áreas das ciências biomédicas*, Belém – PA, Brasil, 2007.
- AZEVEDO M. GOMES B, AGRA R, ALBUQUERQUE JÁ. Interpretação dos testes de função tireoidiana, *In* Vilar L *Endocrinologia clínica* 4ª edição. Rio de Janeiro 2009: 19:247-257;

- BETÔNICO CCR, RODRIGUES R, MENDONÇA SCL, JORGE PT. Hipotireoidismo primário simulando volumoso macroadenoma hipofisário. *Arquivos brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* (2004) 48:3:423-426;
- BIGAL ME, SHEFTEL FD, RAPOPORT AM, TEPPER SJ, LIPTON RB. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. *Headache*. (2002) Julho-Ago; 42(7):575-581;
- BIGAL ME. Cefaleia dos distúrbios metabólicos e endócrinos – artigo de Revisão. In: *Migrêneas cefaleias*. (2003) 6(2):59-61.
- BIONDI B, COOPER D. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocrine Reviews* , 2008,29 (1): 76-131.
- BRENT GA, LARSEN PR, DAVIES TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (11a edição) . Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2009 (12):331-71.
- BRICARELLO S, BRICARELLO L. Hipotireoidismo- Quadro clínico, Diagnóstico clínico e laboratorial. In Rosa JA, Romão LA *Glândula tireóide*. São Paulo: Lemos Editorial, 2001 14: 201-214;
- CHIAMOLERA M I, MACIEL R, ANDREONI D. Regulação neuroendócrina da Tireóide. In Cukiert A, Liberman B *Neuroendocrinologia clínica e cirúrgica*. São Paulo: Lemos editorial, 2002. 6: 129-138;
- CARRARO LM, GUEDES EP. Hipotireoidismo, In Guedes EP *et al.. Endocrinologia*. Rio de Janeiro, 2006: 17:159-167;
- CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DAS CEFALÉIAS- SEGUNDA EDIÇÃO (revista e ampliada). Trad. Sociedade Brasileira de cefaleia, São Paulo: Alaúde Editorial LTDA; 2006.

- COELHO CE, ALBUQUERQUE JÁ, MOURA E. Manuseio da disfunção tiroideana subclínica. *In* Vilar L Endocrinologia clínica 4ª edição. Rio de Janeiro 2009:28: 347-353;
- COOPER DS. Subclinical hypothyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345(4):260-265;
- FARIAS W, SAMPAIO MC, COSTA NETO J, VALENÇA MM, SERVA W. Migrânea, 1ª edição, Rio de Janeiro 2005:1:15;
- FARIAS W, COSTA NETO J, VALENÇA MM. Cefaléia em salvas, 1ª edição, 2004;
- FENICHEL NM: Chronic headache due to masked hypothyroidism. *Ann Int Med* 29:456-460, 1948
- .FRAGOSO Y D. MIDAS (Migraine disability assessment): A Valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. *São Paulo medical Journal* (2002) 120(4):118-21;
- FREITAS MC, LIMA LHC. Diagnóstico e tratamento do Hipotireoidismo. *In* Vilar L Endocrinologia clínica 3ª edição. Rio de Janeiro 2006: 22: 260-272;
- FREITAS MC, LIMA LHC. Diagnóstico e tratamento do Hipotireoidismo. *In* Vilar L Endocrinologia clínica 4ª edição. Rio de Janeiro 2009: 23: 290-301;
- FREIRE M, TEODORO RB, OLIVEIRA LB, CUNHA SFC, FERREIRA BP, BORGES MF. Concomitância de fibromialgia em portadores de hipotireoidismo e de alterações tireoidianas em pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Reumatologia*.2006; 46 (1)11-15;
- GALEGO JCB *et al.*. Chronic daily headache - Stress and impact onthe quality of life. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(4-B):1126-9.
- GOMES BGS, LIMA MF, VALENÇA MM. Cefaleias primárias na obesidade: aspectos atuais e síndrome metabólica. *Migraneas e cefaleias*. 2008;11(2)94-112

- GUIEU R, HARLEY JR, BLIN O, POUGET J, SERRATRICE G. Nociceptive threshold in hypothyroid patients. *Acta Neurol (Napoli)*. 1993 Jun;15 (3):183-8.
- HAGEN K, BJORO T, ZWART JA, VATTEN L, STOVNER LJ. Low headache prevalence among women with high TSH values. *European Journal of Neurology*. 2001 8:693-699.
- HEADACHE CLASSIFICATION SUBCOMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):1–150.
- IWASAKI Y, KINOSHITA M, IKEDA K, TAKAMIYA K, SHIOJIMA T. Thyroid function in patients with chronic headache. *Int J Neurosci*. 1991 Apr;57(3-4):263-7.
- JACOBSON GP RAMADAN NM et al. The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*. 1994; 44: 837-842.
- JACQUES, S. M. C. Bioestatística Princípios e Aplicações. São Paulo: Artmed. 3ª Edição, 2006.
- JAMESON JL, WEETMAN AP. Disorders of the thyroid gland. *In Harrison's Principles of Internal Medicine* 17a edition. 2008: 335(15): 2224:33;
- JONES AC Jr: Hypothyroidism as a cause of headache. *AMA Arch Otol* 62:583-585, 1955
- JONG FJ, HEIJER T, VISSER T, RIJKE YB, DREXHAGE HA, HOFMAN A, BRETELER M MB. Thyroid hormones, dementia, and atrophy of the medial temporal lobe. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006; 91(7): 2569-2573;
- JORD R, WATERLOO K, STORHAUG H, NYRNES A, SUNDSFJORD J, JENSSEN G. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2006; 91: 145-158;
- LAKATOS, EV.; MARCONI, M.A. Metodologia do trabalho científico: trabalhos científicos. 6ª. Ed. São Paulo: Atlas, 2000.

- LARNER, AJ. Thyroid dysfunction and Headache. *Journal of Headache and Pain*. (2006) 7:51-52;
- LARSEN PR, DAVIES TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (eds). *Williams Textbook of Endocrinology* (10a edição) . Philadelphia: W.B. Saunders Co, 2003:331-71.
- LIMA MF, MEDEIROS JS, MENDONÇA CMF *et al.* . Cefaleia e hipotireoidismo. *Migraneas e cefaleias*. 2008;11(2)21-24;
- MOEHLIG.RC. The use of thyroid substance in certain gastrointestinal disturbances. *J Clin Endocrinol* .1941; 1: 29-31
- MOREAU T, MANCEAU I, GIROUD-BALEYDIER, DUMAS R, GIROUD M. Headache in Hypothyroidism, Prevalence and outcome after Thyroid hormone Therapy. *Cephalalgia*. (1998)18:687-689;
- MOURA E, PAIVA R, BOTELHO CA, EGITO C. Doenças funcionais da tireóide. In Filgueira NA *et al.* *Condutas em clínica médica* 4ª edição. Rio de Janeiro 2007:38: 540-560;
- MONZANI F, CARACCIO N, SICILIANO G, MANCA L, MURRI L, FERRANNINI E. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997; 82: 3315-3318.
- MONTEIRO JMP. Cefaleias primárias: causas e conseqüências. *Rev Port Clin Geral*. 2006; 22: 455-459;
- ORTIZ-BUTRON RPACHECO-ROSADO J, HERNÁNDEZ-GARCIA A, BRIONES-VELASCO M, ROCHA L. Mild thyroid hormones deficiency modifies benzodiazepine and mu-opioid receptor binding in rats. *Neuropharmacology*. 2003 Jan;44 (1):111-6.
- PERES MFP, VALENÇA MM. Pathophysiology of primary headaches: Hormones, neurohormones and neurotransmitters. Capítulo a ser publicado.

- POP V J *et al.*. Are autoimmune Thyroid dysfunction and depression related? *Journal of clinical endocrinology and metabolism* (1998) 83: 3194-3197;
- SAMUELS MH, SCHUFF KG, CARLSON NE, CARELLO, JANOWSKY. Health status, mood and cognition in experimentally induced subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (7):2545-51;
- SARLIS NJ, BRUCKER-DAVIS F, DOPPMAN JL, SKARULIS MC. MRI demonstrable regression of a pituitary mass in a case of primary hypothyroidism after a week of acute thyroid hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*(1997) **82**: 808–811;
- SARAVANAN P, VISSER TJ, DAYAN CM. Psychological well-being correlates with free thyroxine but not free 3,5,3'-Triiodothyronine levels in patients in Thyroid hormone replacement. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*.2006; 91(9):3389-3393;
- SAWIN CT, CHOPRA D, AZIZI F, MANNIX JE, BACHARACH P. The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly. *JAMA* 1979;242:247-50.
- SKIPP WMM. Pituitary headache. *Endocrinology* (1934).18: 596-600
- TANG F. Endocrine control of hypothalamic and pituitary met-enkephalin and beta-endorphin contents. *Neuroendocrinology.* 1991; 53 Suppl 1:68-76.
- TEPPER DE, TEPPER SJ, SHEFTELL FD, BIGAL ME. Headache attributed to Hypothyroidism. *Current Pain and Headache Reports*.2007; 11:304-309.
- VAISMAN M, CONCEIÇÃO FL, NETO LV. Hipotireoidismo. *In Vaisman et al.. Rotinas diagnósticas e Terapêuticas*, Rio de janeiro, 2009;11:135-141;
- VANDERPUMP MP, TUNBRIDGE WM, FRENCH JM, et al. The incidence of thyroid disorder in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995;43:55–68.
- WARD LS, ROMALDINI JH. Hipotireoidismo e obesidade. *In Hipotireoidismo e obesidade - Programa de educação médica continuada* ache.2008: 4-9;

- WATTS FB. Atypical facial neuralgia in the hypothyroid state. *Ann Int Medicine*. 1951; 35: 186-193.

Apêndices

APÊNDICE A - Ficha de identificação e avaliação

PESQUISA HIPO X CEFALEIA (CEFALeia: SIM NÃO)

Nome: _____

REGISTRO NA PESQUISA: _____ TCLE: _____

SUS:	SEXO:	DATA:	IDADE:
------	-------	-------	--------

PARTE 1: exames da tireoide

TSH	T4L	T4	T3
ANTI-TPO	ANTI-TG		

PARTE 2: Exames gerais

CT	TRIG	HDL	LDL	GJ	TGO	TGP
----	------	-----	-----	----	-----	-----

PARTE 3: QUESTIONÁRIO

<u>BOCIO</u>	<u>ROUQ</u>	<u>CONST</u>	<u>DEPR</u>	<u>D.MUSC</u>	<u>SONOL</u>	<u>ALOP</u>	<u>EDEMA</u>
<u>ALT.MEMO</u>	<u>RAC.LEN</u>	<u>IRR.MEN</u>	<u>NERV</u>	<u>FALA LENTA</u>	<u>ASTEN</u>	<u>ANOR</u>	<u>INSON</u>
<u>GASTRITE</u>	<u>INT FRIO</u>	<u>PALIDEZ</u>	<u>RONC</u>	<u>PELESEC</u>	<u>AUM PESO</u>		

PARTE4: CEFALeia

<u>ANTEC MIGRANEA</u>	<u>MIDAS</u>	<u>DIARIO</u>
<u>MELHORA CEFAL.</u>		

PARTE 5: CARACTERISTICAS DA CEFALeia

<u>INICIO</u>	<u>FREQ</u>	<u>DURAÇÃO</u>
<u>INTENSIDADE</u>	<u>LATER</u>	<u>PULSATIL</u>
<u>OPRESS</u>	<u>FURA</u>	<u>PAROX</u>
<u>SINT. ASSOC</u>	<u>LOCALIZAÇÃO</u>	

PARTE 6: ANTECEDENTES

<u>HAS</u>	<u>DM</u>	<u>DIST PSIQ</u>	<u>ETIL</u>
<u>TABAG</u>	<u>DROGAS:</u>		
<u>CAUSA:</u>	<u>IMC:</u>	<u>USG:</u>	<u>ANTEC .FAMIL:</u>

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Pesquisa: Estudo da associação entre cefaleia e hipotireoidismo

Pesquisadores: Médica Marise de Farias Lima Carvalho e Médico Dr. Marcelo de Moraes Valença.

Natureza da pesquisa: Você é convidado para participar desta pesquisa, que tem como objetivo estudar e contribuir para um melhor conhecimento sobre a doença “Hipotireoidismo” e avaliar sua associação com o sintoma dor de cabeça.

HIPOTIREOIDISMO significa: Doença na qual ocorre diminuição no funcionamento da **TIREÓIDE**, que é uma glândula localizada no pescoço de todos os seres humanos.

Participantes da pesquisa: Participarão desta pesquisa 200 pacientes, homens e mulheres, com a doença HIPOTIREOIDISMO, com idade maior que 18 anos, que serão selecionados no Centro de saúde Ana Rodrigues, da secretaria de saúde de Caruaru-PE. **Envolvimento na**

pesquisa: Ao participar deste estudo você permitirá que a pesquisadora aplique três questionários: O **primeiro** chama-se “**questionário de sintomas**”, que pergunta vários sintomas que você possa estar sentindo por conta da doença da tireóide. Caso você se queixe de dor de cabeça, responderá ao **segundo** questionário que servirá para informar as **características desta dor de cabeça**. O **terceiro** e último se chama **MIDAS** e avalia o quanto a dor de cabeça interfere na sua qualidade de vida. A entrevista será realizada na 1ª consulta. Você será orientado a realizar exames laboratoriais quando a pesquisadora solicitar e será orientado em como fazer estes exames. Seu prontuário médico será visto para buscar informações importantes. Você tem liberdade de se recusar a participar, sem qualquer prejuízo e sempre que desejar você poderá solicitar maiores informações sobre a pesquisa.

Riscos e desconforto: Você pode apresentar sintomas como cansaço, sonolência, “inchaço” (edema), alterações menstruais, alterações na pressão arterial, entre outros, devido à doença na tireóide no momento de responder ao questionário ou se sentir constrangido (a) por estar sendo avaliado. No entanto ao percebermos qualquer problema, sua avaliação será interrompida, conforme a necessidade.

Confidencialidade: Todas as informações obtidas neste estudo são confidenciais (secretas). Apenas os pesquisadores terão conhecimento das informações obtidas. Nos relatórios ou publicações dos resultados deste estudo, a identificação do paciente nunca será revelada.

Benefícios: A pesquisadora compromete-se em orientar o seu tratamento adequadamente e realizar o acompanhamento da forma correta, além disso, esperamos que este estudo traga informações importantes, ajudando outros profissionais a tratarem melhor seus pacientes com a mesma doença. Ao participar desta pesquisa você não receberá nenhum pagamento ou garantias de atendimento médico preferencial por parte da pesquisadora. **Dano advindo da pesquisa:** Não se espera riscos para sua saúde devido à aplicação dos questionários e o tratamento que será realizado a você é o mesmo já orientado a outros pacientes independente de participarem ou não da pesquisa.

Pagamento: Você não terá nenhum tipo de despesa por participar desta pesquisa e a pesquisadora não se dispõe a fornecer ou patrocinar o tratamento com a medicação levotiroxina. **Participação voluntária:** Toda participação é voluntária e a participação nesta pesquisa não traz complicações legais. Você não sofrerá nenhuma penalidade (multa ou prisão, por exemplo) por se recusar a participar.

Perguntas: Se houver alguma pergunta, por favor, entre em contato com Dra Marise de Farias Lima Carvalho (81) 99595613/ 37011400, CS Ana Rodrigues – Secretaria de saúde de Caruaru, Bairro São Francisco, Caruaru-PE. **Termo de compromisso do participante:**

Concordo com a participação na pesquisa acima, sendo devidamente esclarecido (a) quanto aos objetivos da pesquisa, aos testes e exames que serei submetido (a) e aos possíveis riscos que possam surgir devido à participação na pesquisa. Esclarecimentos solicitados, durante o desenvolvimento da pesquisa e a liberdade de recusar a participar desta pesquisa me foram garantidos. Fui igualmente informado (a) que a participação na pesquisa não irá gerar custos ou prejuízos adicionais, sejam esses custos ou prejuízos de caráter econômico, social, psicológico ou moral, sendo garantido o anonimato e o sigilo da minha identificação. Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu interesse em participar da pesquisa.

Nome do indivíduo (letra de forma):

Assinatura

Testemunhas:

Compromisso do investigador

Eu esclareci todas as questões abordadas neste documento com os pacientes em questão. É minha opinião que o paciente entende claramente os riscos, benefícios e obrigações relacionadas a esta pesquisa.

Marise de Farias Lima Carvalho

Local: _____ Data ____/____/____

APÊNDICE C - Termo de desistência da pesquisa

Eu, _____ RG: _____

Declaro ter sido informado e esclarecido verbalmente e por escrito, a respeito da pesquisa, cujo título: Estudo da associação entre cefaleia e hipotireoidismo. E desejo retirar meu consentimento e ausentar-se da presente pesquisa.

Assinatura do participante

Assinatura do pesquisador

DATA: ____/____/____

Testemunhas

APÊNDICE D- Questionário de sintomas de hipotireoidismo

PESQUISA Dra Marise Carvalho Questionário de hipotireoidismo Nome: _____ Idade: _____ SUS: _____ Data: _____					
SINAIS E SINTOMAS AO DIAGNÓSTICO:					
Sintoma	Tempo	Sintoma	Tempo	Sinal	
rouquidão		alt.Memória		bócio	
constipação		Irreg.Menstrual		alopecia	
Cefaleia		nervosismo		edema	
Dores muscul.		astenia		Pele seca	
Disfagia		anorexia		fala lenta	
sonolência		Insônia		palidez	
Raciocínio lento		ganho de peso		macroglossia	
Dispepsia		Perda de peso		galactorréia	
Intol. Ao frio		Disf. Erétil		Tontura	
() Outros: _____					

➔ História Familiar de doença tireoidiana() ➔ Aspecto da USG: _____ ➔ OBSERVAÇÕES: _____ _____					

APÊNDICE E- Questionário de caracterização da cefaleia

Nome: _____ Registro: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Estado civil: _____

Endereço: _____

Telefones: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

► Queixas atuais:

1) As crises começaram em: _____

2) Frequência: Diária semanal mensal a cada 3 meses anual

3) Duração: Segundos minutos horas dias

4) Intensidade: Leve moderada grave

5) Características _____ :

6) Localização:



7) Sintomas _____ associados _____ :

8) Fatores _____ desencadeantes _____ :

9) Fatores salivantes: _____

10) Hábitos de vida: () Etilismo () tabagismo

11) Antecedente pessoal de enxaqueca: sim () não ()

12) Melhora subjetiva da cefaleia após o tratamento: () SIM () NÃO

Anexos

ANEXO A – Carta do Comitê de Ética em Pesquisa



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 319/2008 - CEP/CCS

Recife, 08 de outubro de 2008

Registro do SISNEP FR – 216120

CAAE – 3099.1.000.172-08

Registro CEP/CCS/UFPE N.º 261/08

Título: “Estudo da associação entre cefaléia e hipotireoidismo”.

Pesquisador Responsável: Marise de Farias Lima Carvalho

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 07 de outubro de 2008.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (31/01/10).

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A
Mestranda Marise de Farias Lima Carvalho
Dep. de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento – CCS / UFPE

ANEXO B - Publicação na revista Migrêneas cefaleias

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CEFALÉIA
Brazilian Headache Society

Abril/Maio/Junho de 2008

ISSN 1678-6270

11
VOLUME

Migrêneas & Cefaléias

NESTA EDIÇÃO

- Editorial: 1978 - 2008 – Três décadas de muito sucesso na Cefaliatria brasileira
- Artigo Original: Tratamento agudo da migrânea. Fundamentos para aumentar a eficácia
- Artigo Original: The posterior deep temporal artery
- Artigo Original: Temores associados à dor da enxaqueca
- Artigo Original: Frequência dos tipos de cefaléias atendidos no pronto atendimento do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
- Artigo Original: Cefaléia e hipotireoidismo
- Artigo Original: Cefaléia sentinela: sinal de alerta da hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma intracraniano
- Artigo Original: Levantamento epidemiológico de cefaléia no período de 1998 a 2008 no Sertão de Pernambuco – Brasil
- Artigo Original: Manejo do diário de cefaléias
- Artigo de Revisão: Cefaléias primárias na obesidade: aspectos atuais e síndrome metabólica
- Artigo de Revisão: Neuropsicologia das cefaléias
- Artigo de Revisão: Justificativa para o uso do placebo nos protocolos de pesquisa de tratamento das cefaléias: Breve revisão
- Relato de caso: Síndrome SUNCT: Dificuldades diagnósticas na prática clínica
- Relato de caso: Cefaléia da tosse atribuída à malformação de Chiari tipo I
- XXII Congresso Brasileiro de Cefaléia
Programa
Resumo dos temas livres



Migrêneas & Cefaléias

ISSN 1678-6270

Órgão Científico da Sociedade Brasileira de Cefaléia
Volume 11 Número 2 Abril/Maio/Junho de 2008

ÍNDICE

EDITORIAL

- 1978 - 2008 – Três décadas de muito sucesso na Cefaliatria brasileira 53
Marcelo Valença, Fernando Kowacs

ARTIGO ORIGINAL

- Tratamento agudo da migrânea. Fundamentos para aumentar a eficácia 55
Acute treatment of migraine. Fundamentals for increasing efficacy
Abouch V. Krymchantowski
- The posterior deep temporal artery 60
A artéria temporal profunda posterior
Raimundo Pereira da Silva Neto, Célia de Paula Roesler, Edgard Raffaelli Júnior
- Temores associados à dor da enxaqueca 64
Fears associated with migraine pain
Luíza Soares Isaac, Ana Beatriz Bechara Mafra, Luciane Oliveira Amaral, Alessandro Finkelsztejn, Yára Dadalti Fragoso
- Freqüência dos tipos de cefaléias atendidos no pronto atendimento do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais 67
Frequency of headache types in patients seen at the urgent care ward of the University of Minas Gerais Hospital
Ariovaldo A. Silva Jr, Diego N. Moraes, Fabiana B. Rezende, Germana L. Pereira, Eric G. Morato, Mauro C. Q. S. Cunningham, Sarah T. Camargos, Elizabeth R. C. Frota, Renato C. Pimenta, Silvio S. R. Pereira, Paulo Christo, José G. Speciali, Antônio L. Teixeira, Rodrigo S. Gómez
- Cefaléia e hipotireoidismo 74
Headache and hypothyroidism
Marise de Farias Lima Carvalho, Josian Medeiros, Caio Max Félix Mendonça, Lúcio Vilar, Bárbara Sales Gomes, Anderson Henrique Ferreira Carvalho, Eliabe Alves Lyra, Adriana P. Gomes, Marcelo Moraes Valença
- Cefaléia sentinela: sinal de alerta da hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma intracraniano 78
Sentinel headache: warning sign of the subarachnoid hemorrhage from intracranial aneurysm rupture
Andore Guescel C. Asano, Wilson Farias da Silva, Marcelo Moraes Valença
- Levantamento epidemiológico de cefaléia no período de 1998 a 2008 no Sertão de Pernambuco – Brasil 84
Epidemiological survey of headache in the period from 1998 to 2008 in the backland of Pernambuco – Brazil
Silvy Nery Bernardino, Fernando Henrique Morais de Souza

ANEXO C- ICHD II- página 206

10.4 Cefaléia atribuída ao hipotireoidismo

Crítérios diagnósticos

- A. Cefaléia com pelo menos uma das seguintes características e preenchendo os critérios C e D:
1. bilateral
 2. não-pulsátil
 3. contínua
- B. O hipotireoidismo é demonstrado por investigações apropriadas
- C. A cefaléia aparece dentro de dois meses após outros sintomas do hipotireoidismo tornarem-se evidentes
- D. A cefaléia desaparece dentro de dois meses após o tratamento eficaz do hipotireoidismo

Comentário

Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes com hipotireoidismo sofram com cefaléia. Este mecanismo não está claro. Há uma preponderância feminina e frequentemente uma história de migração na infância. A cefaléia atribuída ao hipotireoidismo não está associada a náusea e vômitos.