

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

**CONHECIMENTO E CRENÇAS SOBRE O USO DE PLANTAS**  
**MEDICINAIS NO TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS**

**AMANDA ARAÚJO DA SILVA**

**RECIFE**

**2015**

**AMANDA ARAÚJO DA SILVA**

**CONHECIMENTO E CRENÇAS SOBRE O USO DE PLANTAS  
MEDICINAIS NO TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS**

Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-graduação  
em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, com  
área de concentração em Neuropsicopatologia, da  
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Professor Doutor Marcelo Moraes Valença  
Orientador

RECIFE, MARÇO DE 2015.

Ficha catalográfica elaborada pela  
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586c     Silva, Amanda Araújo da.  
              Conhecimento e crenças sobre o uso de plantas medicinais no  
              tratamento das cefaleias / Amanda Araújo da Silva. – Recife: o autor,  
              2015.  
              114 f.: il.; 30 cm.

              Orientador: Marcelo Moraes Valença.  
              Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco,  
              CCS. Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do  
              Comportamento, 2015.  
              Inclui referências, apêndices e anexos.

              1. Plantas medicinais. 2. Cefaleia. 3. Crença. 4. Placebo. 5.  
              Conhecimento científico. I. Valença, Marcelo Moraes (Orientador). II.  
              Título.

612.665     CDD (22.ed.)

UFPE (CCS2015-043)

**AMANDA ARAÚJO DA SILVA**

**"CONHECIMENTOS E CRENÇAS SOBRE O USO DE PLANTAS  
MEDICINAIS NO TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS"**

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

Aprovado em: 05/03/2015

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Porf. Valdenilson Ribeiro Ribas**  
**(Examinador Externo)**  
**Faculdade Guararapes**

---

**Profª Daniella Araújo de Oliveira**  
**(Examinador Interno)**  
**Universidade federal de Pernambuco**

---

**Prof. Marcelo Moraes Valença**  
**(Examinador Interno)**  
**Universidade federal de Pernambuco**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a meus pais, Marineide Inajá da Silva, muito bem conhecida como Tita e Ailton José da Silva. Pra ela vai minha eterna gratidão por me oferecer o melhor, com amor, acreditando sempre nos passos que eu dou; pra ele, meu agradecimento de uma forma diferente, já que não se faz mais presente, mas pra sempre será lembrado;

Ao meu irmão Ailton José da Silva Filho pelo seu apoio e incentivo, amor e cuidado;

A minha avó Neide Lira de Araújo que apenas sua presença se faz necessária para que eu seja grata e mais feliz. A sua alegria é imprescindível e contagiante nessa família - obrigada por esse grande legado;

A minha tia Ise, meu primo Beto e minha Prico que são parte fundamental na minha história, pois é com eles que compartilhamos e brindamos os bons momentos da vida;

A minha amiga de sempre Bruna Melo e sua família que esteve e sempre está presente para compartilhar diálogos, sorrisos, conhecimento, filosofias, crescimento e momentos;

Ao meu Professor Marcelo Moraes Valença, que guiou meus passos, aconselhou como mais que um professor e se mostrou um Amigo: a ele agradeço os puxões de orelha, a escuta, os ensinamentos, a paciência, a confiança, as cobranças e as alegrias. A ele agradeço a dedicação, bondade e amor ao que faz: és uma inspiração para nós, alunos;

A Professora Sandra Lopes que em meio a alguns imprevistos me acolheu e me orientou da melhor forma, acreditando também em meu potencial;

Às minhas amigas de sala, que não são apenas amigas de sala, são amigas de vida. Nathália Della Santa que é minha companheira desde a 5ª série, quando nem sabíamos o que nos esperava, que o nosso destino estaria nos proporcionando essa jornada juntas... Muito obrigada pelas filosofias! E Camila Stor, que de uma forma linda entrou na minha vida e não pretendo que saia nem tão cedo. Muito obrigada por fazerem parte da minha história e do meu processo de aquisição de conhecimento também!

A Laila Kurtinaits e Marília Suzi, duas psicólogas que foram fundamentais para o meu processo de crescimento profissional. Uma história que se prolongou para uma amizade e hoje apenas agradeço a presença e apoio de vocês, mesmo que a distância, devido ao corre-corre da vida.

Aos sujeitos envolvidos na pesquisa que contribuíram significativamente para minha pesquisa e ampliação de conhecimento.

## RESUMO

O uso das plantas medicinais é a forma mais antiga de medicação. Muitos dos medicamentos que conhecemos hoje são oriundos de fontes animais e vegetais, porém apenas recentemente sua eficácia foi comprovada, através de comprovações científicas, fundamentando os Programas de assistência a saúde complementar da Organização Mundial de Saúde. É comprovado que diversas plantas contêm ingredientes biodinâmicos medicinalmente benéficos que foram testados clinicamente através de processos laboratoriais; outras plantas estão sendo testadas até os dias atuais. Contudo, ainda há uma lacuna quanto a toxicidade das plantas e ao mal conhecimento desse mecanismo. O principal objetivo é elucidar as plantas medicinais que são utilizadas na Região Metropolitana do Recife para o tratamento das cefaleias e verificar se há associação entre o conhecimento popular e o conhecimento científico. O estudo foi observacional e descritivo, em duas fases: 1) entrevistas semi-estruturadas realizadas com os vendedores dos Mercados Públicos; 2) revisão narrativa através das bases de dados PUBMED e SCIENCEDIRECT. As principais plantas mencionadas foram: colônia (*Alpinia speciosa*), anis estrelado (*Illicium verum*) anador ou chambá (*Justicia pectoralis*) e babatenon ou barbatimão (*Stryphnodendron*), as quais, através da revisão, foram identificadas como portadoras de substâncias anti-inflamatórias e analgésicas que são capazes de melhorar a condição de saúde do indivíduo.

Palavras-chave: plantas medicinais; cefaleia; crença; placebo; conhecimento científico

## ABSTRACT

The use of medicinal plants is the oldest form of medication. Many of the medications we know today are of origin animal and vegetable sources, but only recently its effectiveness has been proven through scientific evidence, basing assistance programs complement the health of the World Health Organization. It is proven that many plants contain biodynamic ingredients medicinally beneficial that have been clinically tested by laboratory processes; other plants are being tested to the present day. However, there is still a gap as the toxicity of plants and evil knowledge of this mechanism. The main objective is to elucidate the medicinal plants that are used in the Metropolitan Region of Recife for the treatment of headache and check for association between the popular knowledge and scientific knowledge. The study was observational and descriptive, in two phases: 1) semi-structured interviews with the sellers of the Public Markets; 2) narrative review through PubMed and SCIENCEDIRECT databases. The main plants mentioned were: Colony (*Alpinia speciosa*), star anise (*Illicium verum*) Anador or Chamba (*Justicia pectoralis*) and babatenon or barbatimão (*Stryphnodendron*), which, through the review, were identified as having anti-inflammatory substances and analgesic that are able to improve the health condition of the individual.

Keywords: medicinal plants; headache; belief; placebo; scientific knowledge

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

### **FIGURAS DA DISSERTAÇÃO**

Figura 1: Mapa da Região Metropolitana do Recife

Figura 2: Mercados Públicos da Região Metropolitana do Recife

Figura 3: Boxes do interior dos Mercados Públicos

Figura 4: Plantas medicinais indicadas com maior frequência nos Mercados Públicos da Região Metropolitana do Recife

## **LISTA DE TABELAS**

### **TABELAS DA DISSERTAÇÃO**

Tabela 1: Perfil dos vendedores dos Mercados Públicos

Tabela 2: Frequência das plantas medicinais mais recomendadas para o tratamento das cefaleias

### **TABELAS DO APÊNDICE C - ARTIGO**

Tabela 1: As 38 plantas medicinais recomendadas para o tratamento das cefaleias e sua frequência de recomendação pelos raizeiros locais

Tabela 2: Indicação de plantas medicinais para tratar dores de cabeça e enxaquecas pelos raizeiros nos Mercados Públicos

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

### **DISSERTAÇÃO**

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

OMS - Organização Mundial de Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

### **APÊNDICE C - ARTIGO**

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CID - Classificação Internacional de Doenças

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICHD - International Classification of Headache Disorders

PNPMF - Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

WHO - World Health Organization

## SUMÁRIO

|                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO .....                                                                                   | 11 |
| 2 OBJETIVOS .....                                                                                    | 16 |
| 2.1 Primário .....                                                                                   | 16 |
| 2.2 Secundários .....                                                                                | 16 |
| 3 MATERIAL E MÉTODOS.....                                                                            | 17 |
| 3.1 Desenho.....                                                                                     | 17 |
| 3.2 Participantes .....                                                                              | 17 |
| 3.3 Área de estudo.....                                                                              | 17 |
| 3.4 Procedimento.....                                                                                | 18 |
| 3.5 Instrumento .....                                                                                | 19 |
| 4 RESULTADOS .....                                                                                   | 19 |
| 5 DISCUSSÃO .....                                                                                    | 23 |
| 6 CONCLUSÃO .....                                                                                    | 32 |
| REFERÊNCIAS .....                                                                                    | 33 |
| APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....                                        | 36 |
| APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOBRE AS PLANTAS MEDICINAIS MAIS INDICADAS .....                           | 38 |
| ANEXO A - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA .....                                              | 39 |
| APÊNDICE C - ARTIGO: USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS..... | 40 |
| APÊNDICE D - ARTIGO: HEADACHE RESEARCH AND MEDICAL PRACTICE IN BRAZIL: A HISTORICAL OVERVIEW .....   | 61 |

## 1 INTRODUÇÃO

O uso das plantas medicinais é a forma mais antiga e difundida de medicação. Muitos dos medicamentos que hoje conhecemos são oriundos de fontes animais e vegetais e, apesar de a indústria comercializar uma série de drogas sintéticas, materiais naturais ainda tem persistido para o tratamento e prevenção de vários problemas de saúde em todo o mundo<sup>1</sup>. Em 1997, um estudo realizado por Huffman demonstrou que primatas (macacos, gorilas e chimpanzés) tem a capacidade de selecionar as mesmas plantas que os seres humanos selecionam para o tratamento de doenças, lesões e outras enfermidades<sup>2</sup>. A arqueologia é outro campo de pesquisa que sugere que os pré-históricos se utilizavam de forma ciente das plantas para fins curativos e psicoterapêuticos, o que permitiu serem conhecidos como os primeiros curandeiros, ou seja, como povos que através das entidades se utilizavam de seus conhecimentos sobre a conexão mente-corpo<sup>1,3</sup>.

Os primeiros registros sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento foi descoberto nos papiros dos antigos egípcios, datado entre 3000 e 6000 anos atrás, os quais colecionam fármacos e materiais de cura oriundos de produtos naturais (sejam de origem animal, mineral ou vegetal) para diversos fins: sedativos, analgésicos, anti-inflamatórios e resfriados comuns, fazendo dos egípcios os primeiros povos a se utilizarem de recursos naturais de forma medicinalmente eficaz. Os legados egípcios então passam a ser utilizados posteriormente pelos gregos antigos, há 3000 anos, os quais descreveram em livros cerca de 600 espécies de plantas e o modo de uso: óleos de espécies *Cedrus* (cedro), *Glycyrrhiza glabra* (Alcaçuz), *Papaver somniferum* (suco de papoila ou papoula), os quais ainda hoje são usados para algumas enfermidades, como tosse, resfriados e inflamações. O uso das plantas medicinais também foi difundida por outros povos, como os da Índia, China e Tibet, há cerca de 1000 a 2000 anos. Já os astecas são exemplos de povos do México e América Central que exploravam a eficácia de ervas medicinais, há pelo menos 1000 anos, chegando a referir-se a tratamentos de doenças simples, como espinhas, até as mais complexas, como a epilepsia. O que todos esses povos tinham em comum era a reverência pelas entidades poderosas, os curandeiros, conhecidos por serem representantes divinos dos conhecimentos sobre os tratamentos e doenças, que os tornavam influentes nas sociedades<sup>1,3</sup>.

No decorrer da história, a Idade Média também foi um marco para as plantas medicinais. Nessa época elas eram utilizadas não apenas como aroma ou na culinária: a sua fragrância representava um significado mental e espiritual. O alto preço e a característica exótica configurava a planta como produto seletista e para poucos, contudo o conceito de

doença ainda não andava ao lado do conceito de saúde, porém quem detinha o seu conhecimento, era considerado poderoso - conceito que favorece a compreensão do uso das especiarias naturais no contexto medieval <sup>4</sup>.

O século 18 foi de grande importância para o avanço da botânica. Um naturalista sueco, Carolus Linnaeus documentou e classificou de forma padronizada milhares de espécies botânicas acerca das plantas medicinais, bem como terminologias e histórias detalhadas, que continuam a ser consultados por botânicos, ervanários e taxonomistas até os dias atuais. A exploração das plantas medicinais gradualmente foi se espalhando através de culturas e povos de todo o mundo, o que demonstra que tanto os costumes e práticas foram perpetuados, quanto esses achados foram base para novas pesquisas e conclusões científicas, ampliando ainda mais os costumes e a aprimoração dos modos de tratamento, inclusive os que são utilizados nos dias atuais <sup>1</sup>.

A eficácia do uso dos produtos naturais ainda é algo que ainda denota imprecisão. É nesse contexto que a OMS tem a iniciativa de catalogar algumas das plantas consideradas eficazes, bem como a conduta que os profissionais e a comunidade devem ter com os produtos naturais <sup>5</sup>. Alguns estudos<sup>1,3,6,7,8,9</sup> comprovaram que diversas plantas contêm ingredientes biodinâmicos medicinalmente benéficos que foram testados clinicamente através de processos laboratoriais; algumas outras plantas foram consideradas tóxicas; e outras, ainda são consideradas para testes tanto em modelos animais quanto em humanos.

Nos estudos laboratoriais, todas as partes das plantas (raízes, pétalas, flores, caules, folhas, sumo etc.) são testadas para a descoberta dos fins terapêuticos; algumas podem ser consumidas sem modificação; já outras precisam de maiores cuidados de preparação, desde os cuidados com a semente até a colheita e o preparo para consumo da espécie. O modo de administração também pode variar de acordo com a doença e gravidade e de acordo com as características da planta; os modos mais comuns são: 1) via oral (através de decocção, infusão, tinturas, sucos, pílulas, inclusive as sublinguais); 2) nasal (inalação de óleos e dos vapores dos chás); 3) aplicação tópica (aplicação de loções, óleos e cremes diretamente na região para serem absorvidos pela pele); 4) retal (líquido utilizado sob forma de enemas); 5) banhos (ervas ou seus extratos podem ser utilizados durante o banho); 6) subcutâneos ou injeções intramusculares (aplicados na corrente sanguínea)<sup>1</sup>.

Quanto as técnicas, considera-se as mais comuns a decocção e infusão. A primeira é definida como a preparação do chá em que se ferve partes da planta com a água (geralmente utiliza-se cascas, raízes ou pedaços de caule, por serem partes mais duras), a fim de extrair os ativos das plantas; já a infusão é o processo de ferver a água e só após esse processo inserir as

folhas ou flores, abafando o conteúdo (geralmente as partes mais moles da planta) - cada procedimento tem um modo específico de preparo que deve ser seguido corretamente<sup>1,3</sup>. Os herbalistas ainda consideram que a decocção serve para, além de extrair os elementos medicinais, eliminar impurezas e possíveis venenos antes do consumo. Porém, mesmo se utilizando de técnicas para evitar danos, há a documentação de diversas plantas potencialmente venenosas para os seres humanos que se utilizaram delas de forma acidental ou não regulamentada<sup>1</sup>.

Além da decocção e infusão, as plantas medicinais ainda podem ser utilizadas das seguintes formas: 1) cataplasma; 2) inalação; 3) maceração; 4) sumos ou sucos; 5) vinhos medicinais; 6) poções; 7) torrefação; 8) unguento e pomadas; 9) xarope. Os modos mais comuns para a utilização das plantas em sua forma medicinal são os chás, mas também observa-se os costumes de processamentos para tinturas terapêuticas, comprimidos, "garrafadas", pomadas, cremes, loções, óleos etc. A permanência do uso das plantas ao longo de séculos permitiu que elas pudessem ter várias formas de experimentação: desde o modelo convencional - tratamento de algumas enfermidades simples, como o resfriado - até a forma preventiva, como quando utilizadas para o rejuvenescimento. Lesões, inchaços, luxações, feridas, irritações dermatológicas, problemas respiratórios, "reforço" para recuperação de algum adoecimento etc., ainda são alvo dos usos, muitas vezes indiscriminados, das plantas medicinais. O principal motivo desse comportamento alternativo de busca para o tratamento das enfermidades são as insatisfações com o custo de tratamentos farmacêuticos, bem como os efeitos colaterais potencializados quando se trata de medicamentos não naturais<sup>1</sup>.

A ocorrência da maior incidência de uso de produtos naturais tem se tornado tendência nas épocas atuais. Pelo aumento da demanda e difusão do maior conhecimento popular e maior acesso às plantas, há o reconhecimento da necessidade de documentações mais padronizadas para o uso, tanto devido a sua toxicidade, quanto pela possível mal interação com o uso de outras drogas. Estudos apontam como um bom exemplo o uso indevido ou mal regulado dos estratos da folha de coca (*Erythroxylon coca*), que revelam intensa atividade fisiológica e psicológica nos usuários, acarretando em overdose e lesões graves decorrentes da má informação ou do uso exacerbado por recreação (que também configura a má informação do uso)<sup>1,3</sup>.

Contudo, a situação vigente que se encontra na atualidade traz à tona uma problemática quanto à preservação das espécies herbárias. Observa-se ameaças aos recursos e reservas naturais (desmatamentos, urbanização e maus cuidados com as reservas ecológicas) através de poluição do solo e das águas. Para contrabalancear essa situação, os ambientalistas

intervêm no curso da degradação ambiental com a conservação de jardins botânicos, herbários, viveiros e bancos de sementes. As florestas tropicais são ainda consideradas os mais vastos territórios de identificação de espécies utilizadas para a produção de medicamentos e por isso a proteção da mata tem sido questão de preocupação para a medicina <sup>1</sup>. A preservação da natureza, portanto, se baseia na necessidade da manutenção das fontes de potenciais substratos de agentes terapêuticos, já que na atualidade os produtos naturais e seus derivados representam mais de 50% de todas as drogas utilizadas clinicamente em todo o mundo, como laxantes, anti-hipertensivos, tranquilizantes, anticâncer e contraceptivos <sup>3</sup>.

Estudos realizados no mundo <sup>1,3</sup> relatam a aderência de boa parte da população ao uso regular das ervas medicinais, inclusive quando se trata de pacientes ambulatoriais, que são acompanhados sistematicamente por médicos. Os usos mais comuns são por condições gastrointestinais, respiratórias, distúrbios do sono e aumento de pressão arterial. Contudo, na atualidade ainda não há relatos tão precisos para a maioria das plantas que são comercializadas e por isso ainda há muito o que se pesquisar para o uso mais correto e regular; prática essa que tenderia a beneficiar a sociedade, através de recomendações de modos de tratamentos complementar mais adequados e eficazes <sup>1</sup>.

O Brasil é o país que detém a maior biodiversidade, chegando a compor cerca de 15 a 20% da parcela mundial <sup>10</sup>, sendo encontradas mais de 55 mil espécies de plantas, sendo que menos de 1% foram estudadas cientificamente <sup>3</sup>. Mesmo dentro desse panorama, o país e outros países asiáticos e africanos estão aderindo ao modelo tradicional de cuidados, fazendo das plantas medicinais um componente integral dos programas de saúde pública, o qual apoia o modelo fitoterápico. No Brasil, esse modelo de assistência é subsidiado pelas diretrizes de funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS). O motivo da aderência cada vez mais comum no país desse modelo de assistência dá-se pela falta de suporte financeiro dos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento para investir em medicações caras importadas, medicamentos locais barateados e disponíveis *in loco* e boa aceitação de parcela da população, mesmo com um pouco de ceticismo nesse tipo de tratamento <sup>3,11</sup>.

Contudo, temas como controle de qualidade, conservação, segurança, padronização do uso e recomendação das plantas são temáticas longe de serem abordadas quando o assunto é o uso das plantas medicinais. Enquanto não se fomenta alguma diretriz que unifique esse tipo de saber, várias formas de manuseio são difundidas, ou seja, o tratamento podem ser de origem puramente das plantas, com o uso após a colheita, mas que existem outros compostos que são isolados e combinados de extratos das plantas, apresentando-se no comércio sob forma de fitoterápicos. Além disso, há a posologia que, de fato, intrigam estudiosos da área,

principalmente por saberem que as plantas possuem substâncias que devem ser utilizadas em doses maiores para fazer efeito ou menores para não ser tóxico ao usuário, sendo que algumas das plantas apenas foram testadas em modelos animais. Ainda muito questionados, os efeitos das plantas no tratamento de doenças de pequeno e grande porte ainda vem sendo estudado e discutido para vencer o ceticismo dos que não aderem e, de forma preconceituosa, reivindicam o seu uso. O intuito é a implementação e a validação técnica-científica de forma sistemática para vencer os ditos populares e produções meramente tradicionais e caseiras. O interessante propiciar o incentivo dos estudos na área para que a população possa basear suas crenças e hábitos populares em indicações alternativas com bases científicas <sup>3,12</sup>.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Primário**

Identificar as plantas medicinais mais indicadas para o tratamento das cefaleias na Região Metropolitana do Recife.

### **2.2 Secundários**

- Identificar o modo de uso das plantas;
- Classificar as plantas medicinais quanto sua origem;
- Realizar revisão narrativa sobre a história das plantas medicinais;
- Classificar perfil de vendedores entrevistados;
- Verificar as bases científicas dos efeitos das principais plantas medicinais.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Desenho

Estudo observacional e descritivo.

#### 3.2 Participantes

Foram entrevistados os vendedores das plantas medicinais encontrados nos Mercados Públicos da Região Metropolitana do Recife. Como critério de inclusão, foram entrevistados os vendedores adultos, maiores de 18 anos, de ambos os sexos, que estivesse em local do estabelecimento.

#### 3.3 Área de estudo

O estudo foi realizado nos mercados públicos de referências de vendas de ervas medicinais localizadas nos principais municípios da Região Metropolitana do Recife: Recife, Olinda, Paulista e Igarassu. Os mercados visitados foram:



Figura 1. Mapa da Região Metropolitana do Recife  
Fonte: Prefeitura do Recife

## RECIFE

- Mercado de São José
- Mercado da Encruzilhada
- Mercado do Cordeiro
- Mercado da Madalena
- Mercado da Boa Vista
- Mercado de Santo Amaro
- Mercado de Beberibe
- Mercado de Casa Amarela
- Mercado de Água Fria
- Mercado de Nova Descoberta
- Mercado de Afogados
- Mercado do Pina

## OLINDA

- Mercado de Peixinhos
- Mercado de Rio Doce
- Mercado de Sítio Novo

## Outros:

- Mercado de Paulista
- Mercado de Igarassu

### 3.4 Procedimento

As entrevistas foram realizadas nos Mercados Públicos, no próprio ponto de venda, em horário comercial, com a concessão da permissão pelos responsáveis dos estabelecimentos aos quais foi explicado o projeto, da seguinte forma: i) apresentação da pesquisadora e do trabalho; ii) licença para a entrevista, com explicação do tempo que pode durar (em média 15 minutos, podendo se prolongar); iii) licença para fotografar o local de venda; iv) compra das ervas mencionadas pelos raizeiros/vendedores; v) assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE ) (APÊNDICE A), para o uso dos dados na pesquisa.

Esse projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Pernambuco, sob o número CAAE: 33861314.3.0000.5208 (ANEXO A)

### 3.5 Instrumento

Foi elaborado um questionário com informações sobre dados de rastreamento do perfil do responsável, as indicações das ervas medicinais mais utilizadas para tratamento e/ou profilaxia das cefaleias e o modo de preparo (infusão, decocção, maceração ou aplicação, bem com a frequência) (APÊNDICE B).

O questionário teve o intuito de traçar um breve perfil do responsável a fim de identificar a fonte e perpetuação das informações: se os costumes e crenças tem origem e conotação familiar ou se os mesmos buscam aperfeiçoamento através de bases científicas para sua prática no ponto de venda.

As indicações das ervas e as demais informações foram catalogadas *ipsis litteris*, isto é, nas mesmas palavras que os vendedores informaram.

## 4 RESULTADOS

Dentre os que foram entrevistados, pode-se considerar alguns tipos que, estão em concordância com a literatura. O presente estudo faz a distinção da seguinte forma: 1) vendedores que são funcionários do boxe de venda dos materiais naturais e iguarias (representado por 8,3% do total) - esses estão no estabelecimento apenas como vendedores, possuem um chefe e não passaram por curso ou por preparação específica, nem ao menos existe alguém na família que tenha conhecimentos dos produtos; eles sabem o básico para a venda, prestam conta e recebem ordens do verdadeiro responsável e conhecedor do que se vende; 2) vendedores que estão na área por negócios, para se manter (4,2% dos vendedores) - entram ou iniciam a venda devido a dificuldades financeiras; muitas vezes já tem uma tradição familiar. Não se utilizam de curso para se especializar e encontram na vendas das plantas medicinais uma forma de ter sustento financeiro para a família, especialmente depois de terem tentado outras áreas de atuação; 3) vendedores que estão na área por influência familiar (45,8% dos vendedores) - esses aprendem com seus tios, pais ou outros parentes os costumes e muitas vezes crescem nos locais de trabalho que irão assumir futuramente; esses "raizeiros" são aqueles que de fato tem e buscam o conhecimento através de reuniões e fazem do conhecimento uma forma de trabalho (apesar de ganharem esse nome, perderam muito da essência do que seria um raizeiro tradicional); 4) vendedores que não tem vínculo familiar prévio (41,7% dos vendedores) - esses iniciam na área por alguma influência de amigos ou trabalham na venda de outras pessoas até terem, condições de formarem seu próprio negócio; dedicam-se muitas vezes da mesma forma que os vendedores que tem tradição familiar,

procurando reuniões, contato com raizeiros e propondo a melhora de seus clientes; 5) médicos da raiz (não foi encontrado) - aparecem de uma forma mais escassa e são aqueles que não apenas vendem, como também realizam o cultivo em local específico e recomendam de forma subsidiadas por estudos científicos, representados na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil dos vendedores dos Mercados Públicos.

| <b>Mercado</b>  | <b>Sexo</b> | <b>Idade</b> | <b>Tempo de negócio<br/>(em anos)</b> | <b>Tradição<br/>familiar</b> | <b>Classificação</b> |
|-----------------|-------------|--------------|---------------------------------------|------------------------------|----------------------|
| Afogados        | F           | 62           | 50                                    | Sim                          | 3                    |
| Água Fria       | M           | 68           | 40                                    | Não                          | 4                    |
| Beberibe        | F           | 65           | 20                                    | Não                          | 4                    |
| Boa Vista       | F           | 69           | 40                                    | Não                          | 4                    |
| Casa Amarela    | F           | 70           | 30                                    | Sim                          | 3                    |
| Cordeiro        | F           | 33           | 10                                    | Sim                          | 3                    |
| Encruzilhada    | F           | 74           | 51                                    | Sim                          | 3                    |
| Igarassu        | M           | 28           | 2,5                                   | Sim                          | 3                    |
| Madalena        | M           | 70           | 6                                     | Sim                          | 3                    |
| Nova Descoberta | M           | 56           | 15                                    | Sim                          | 3                    |
|                 | F           | 58           | 6                                     | Não                          | 4                    |
| Paulista        | F           | 33           | 1                                     | Não                          | 1                    |
|                 | M           | 28           | 15                                    | Sim                          | 3                    |
|                 | F           | 52           | 20                                    | Sim                          | 3                    |
|                 | M           | 60           | 4                                     | Não                          | 4                    |
| Peixinhos       | F           | 56           | 20                                    | Não                          | 4                    |
|                 | F           | 36           | 7                                     | Sim                          | 2                    |
| Pina            | M           | 60           | 34                                    | Não                          | 4                    |
| Rio Doce        | M           | 67           | 30                                    | Não                          | 4                    |
| Santo Amaro     | M           | 76           | 38                                    | Não                          | 4                    |
| São José        | M           | 37           | 7                                     | Sim                          | 3                    |
|                 | F           | 48           | 12                                    | Sim                          | 3                    |
|                 | F           | 67           | 20                                    | Não                          | 4                    |
| Sítio Novo      | F           | 29           | 1                                     | Não                          | 1                    |

Classificação: 1 - vendedores funcionários; 2 - vendedores a negócio; 3 - vendedores por tradição familiar; 4 - vendedores sem tradição familiar; 5 - médicos-raiz.

Os boxes (Figura 2) apresentam-se semelhantes em quase todos os mercados visitados: espaços padronizados sob tenda ou dentro de pavilhões com diversas especiarias expostas dentro e fora de seu espaço físico. Plantas medicinais, artigos religiosos (imagens, adereços, vestimentas, velas para diversos fins etc), alimentos naturais, partes de animais (unhas, peles de cobra, penas e chifres) ou até mesmo animais vivos, como galinha, para sacrifício etc.

Muitos vendedores passam por diversas fases em seu processo de conhecimento das iguarias: discutem com os colegas de venda que estão no mercado a mais tempo; chegam em consenso quanto a recomendação das mercadorias; e, procuram raizeiros mais antigos para

aprimorar conhecimentos e tirar dúvidas, quando eles se deslocam do interior para a cidade para realizar as entregas aos mesmos - esse momento é de grande importância para quem deseja aprender mais e diversificar os produtos. Houve relato de pontos de reuniões com os entregadores, que são os raizeiros provenientes da região interiorana do estado, em mercado de referência: o Mercado São José. Esse repasse das plantas medicinais ocorrem em dia específico da semana (geralmente às quintas) na madrugada, antes de o comércio dá início. O momento do repasse da mercadoria serve para: a) pegar as plantas encomendadas; b) tirar dúvidas com os raizeiros, já que estes além de terem conhecimentos vastos das plantas, são os responsáveis pelo cultivo e conservação adequadas; c) reunir-se e trocar experiências; d) saber de plantas medicinais novas que estão aparecendo ou estão sendo demandas frequentes em outros mercados.

Para entrar em contato com os entrevistados, a abordagem foi cautelosa, já que vários fatores podem influenciar a receptividade das pessoas e limitar ou não as respostas, prejudicando o delineamento da pesquisa. Encontrou-se os seguintes comportamentos nos entrevistados: 1) facilidade de acesso, já que muitos relataram que *"é comum a presença de estudantes nos mercados para trabalhos de faculdades e essas entrevistas sempre aconteciam"* - esses vendedores se sentiam a vontade e deixavam a entrevistadora também a vontade para decorrer sobre os assuntos relacionados as plantas medicinais, tirar dúvidas e retornar ao local de pesquisa; 2) dificuldade de acesso e as principais comportamentos e justificativas foram: 2.1) retração para falar da temática, já que os vendedores referiam-se aos conteúdo como *"segredo da família, que eram passados de geração para geração e não podiam ser fornecidos para uma pesquisa"* - porém após a compra das plantas medicinais, as informações eram fornecidas; 2.2) falta de tempo para responder as perguntas, já que a pesquisa foi realizada em horário comercial - em alguns casos, quando o entrevistado era mais antigo na área, pediam para ligar para marcar horário na agenda dos mesmos; 2.3) impedimento da permanência do pesquisador próximo ao ponto de venda - os vendedores se sentiam incomodados por acharem que a presença de um "estranho" poderia repelir os usuários/clientes e as recomendações dos vendedores sobre o uso das iguarias que estavam sendo adquiridas no momento; 2.4) vendedores que se recusaram até mesmo de falar, sem apresentar justificativa.

Quanto ao perfil sócio-demográfico, foram visitados 17 Mercados Públicos: 1) em Recife: Afogados, Água Fria, Beberibe, Boa Vista, Casa Amarela, Cordeiro, Encruzilhada, Madalena, Nova Descoberta, Pina, Santo Amaro, São José; 2) Olinda: Peixinhos, Sítio Novo e Rio Doce; 3) Demais regiões: Igarassu e Paulista. Nos 17 Mercados, 24 responsáveis/raizeiros

foram entrevistados e 2 negaram acesso a entrevista (não quantificado na atual pesquisa), sendo 10 dos entrevistados (42%) do sexo masculino.

Em estudo da autora realizado em 2014 (no prelo), como a primeira fase da pesquisa, foi constatado a recomendação de 38 plantas medicinais para o tratamento das cefaleias pelos raizeiros/vendedores da região. Dessas, apenas 4 foram de consenso e destacaram-se com maior frequência, são elas: colônia (*Alpinia speciosa*), anis estrelado (*Illicium verum*) anador ou chambá (*Justicia pectoralis*) e babatenon ou barbatimão (*Stryphnodendron*) - apenas as duas últimas sendo de origem brasileira, como representado em Tabela 2 a seguir:

Tabela 2 - Frequência das plantas medicinais mais recomendadas para o tratamento das cefaleias.

| Nome comum              | Nome científico                                   | Frequência | Porcentagem |
|-------------------------|---------------------------------------------------|------------|-------------|
| Colônia                 | <i>Alpinia speciosa</i>                           | 4/38       | 10,5%       |
| Anador ou Chambá        | <i>Justicia pectoralis</i>                        | 3/38       | 7,9%        |
| Anis estrelado          | <i>Illicium verum</i>                             | 3/38       | 7,9%        |
| Babatenon ou Barbatimão | <i>Stryphnodendron adstrigens</i> (Mart.) Coville | 3/38       | 7,9%        |

Pode-se ainda notar que, mesmo estando em prevalência diante das demais plantas, há uma baixa estimativa consensual associada a padronização das recomendações do tratamento, o que denota falta de precisão.



A



B

Figura

2. Mercados Públicos: A - Mercado Público da Madalena; B - Mercado Público da Boa Vista



Figura

3. Boxes do interior dos Mercados Públicos: A - Mercado da Boa Vista; B - Mercado de Rio Doce; C - Mercado de Peixinhos; D - Mercado de Igarassu.

## 5 DISCUSSÃO

É evidente se conceituar a medicina atual com base nas tradições mais antigas. A história antropológica e social das plantas medicinais, seu desenvolvimento e dissipação do uso terapêutico no mundo demonstra que ainda há uma grande probabilidade de descobertas de importantes fármacos, bem como sua comercialização futura. A humanidade tem se mostrado cada vez mais adepta em relação a pesquisa na área, já que o seu uso tem sido perpetuado durante séculos e se difundido através de conhecimentos científicos, o que efetiva a potencialidade do uso das mesmas, legitimando-as <sup>3</sup>.

Mercados são espaços públicos de vendas de produtos locais, bem como local de trocas culturais, que promovem as mostras e manutenção dos conhecimentos e das tradições e práticas das diversidades biológicas e sociais de cada região. Apesar dessa configuração de extrema importância das plantas medicinais, ainda hoje há poucos estudos científicos sobre a temática e suas vertentes, como os seus fornecedores, raizeiros e locais de venda (mercados e feiras) e, por isso, as formas de intervenção nos locais ainda são descritivas e não padronizadas, quase sempre baseadas em entrevista semi-estruturada. Os locais ainda

fornece dados e materiais de cunho religioso, que se utilizam de recursos animais e vegetais num contexto mágico-religioso pleiteando as práticas de cultos de origem africana, como por exemplo materiais básicos e avançados para a realização de rituais (plantas para uso nos banhos de limpeza, destinados a eliminar as energias negativas dos usuários, amuletos, literaturas, artes, instrumentos musicais e bebidas para estreitar os laços espirituais com os deuses e entidades). Animais para sacrifícios também podem ser encomendados, caso solicitado. Dependendo do local e sua tradição, os centros podem ainda fornecer aconselhamentos e consultas espirituais, além de serem referências para discutir questões associadas a religião e a saúde <sup>1</sup>. Sabe-se ainda que os mercados são centros abertos e dinâmicos, fundamentados e complementados tanto pelas características regionais quanto pelas demandas de trocas informais das pessoas e principalmente midiática e, portanto, há uma expectativa de delineamento crescente quanto aos produtos lá disponíveis, que são vendidos e recomendados <sup>1,13</sup>.

Já as formas de administração dessas medicações naturais são as mais diversas, de acordo com os "raizeiros" ou profissionais de cura. Suas recomendações variam de acordo com: variáveis cronológicas (dia, mês, idade do paciente), atividades diárias (antes de dormir ou após acordar) ou até mesmo com marcos de desenvolvimento (durante a gravidez ou no período menstrual ou menopausa). De acordo com a cultura, os curadores, de uma forma geral, não necessariamente devem possuir credenciamento para serem aptos a indicar os medicamentos, porém em algumas culturas, como no Caribe, os profissionais especialistas em ervas podem apenas atuar se por herança familiar, independentes de aprendizagens e treinamentos em centros especializados na prática. Lá, os curandeiros tradicionais recebem os conhecimentos através de sonhos ou até mesmo de possessões espirituais e não necessitam de educação formal a prática <sup>1,14</sup>.

As entrevistas com os especialistas das ervas tem que se basear na cautela e compreensão com seus limites. Muitos ficam reticentes sobre as informações que estão passando aos pesquisadores e estes adotam uma conduta de paciência e informalidade, comprando artigos pessoais ou até mesmo as plantas as quais estão pesquisando, a fim de eliminar as barreiras - assim ajudam economicamente e ganham confiança do fornecedor <sup>13</sup>.

As fontes de conhecimento sobre as plantas são diversas. É comum de se observar que aqueles com interesse numa maior especialização e maior conhecimento adquirem certas informações sobre as plantas com a ajuda dos colecionadores, muitos oriundo dos interiores, quando se deslocam para a cidade para fazer as entregas. Porém quando os vendedores são mais jovens, direcionam sua especialização para as influências da mídia ou especializações

em universidades e cursos afins, deixando de lado, por muitas vezes, o conhecimento mais tradicional oriundo dos cultivadores das plantas. Os vendedores de ervas, de maneira geral e quando alfabetizados, também consultam livros e folhetos para ajudar nas consultas e indicações no momento da venda. Contudo, as informações fornecidas não são de total confiabilidade, já que não se tem uma maior padronização e fiscalização quanto às recomendações <sup>13</sup>.

## MEDICINA POPULAR E CRENÇAS

Crenças são julgamentos subjetivos que os indivíduos realizam em relação a ideias, pessoas ou objetos e sobre o mundo, estabelecendo assim uma compreensão do que o cerca, ou seja, são pensamentos que a pessoa sustenta sobre algo em que acredita ser verdade <sup>11</sup>. Os pensamentos e crenças, portanto, fazem parte da cognição e há uma propensão de nosso funcionamento (como emoções e comportamentos) se adaptar aos critérios que formulamos como verdades absolutas, agindo de acordo com eles <sup>15</sup>. Logo, há dois fenômenos cognitivos relacionados a crenças e suas distorções: 1) viés da crença, que é a tendência de distorção da lógica, tornando-a tendenciosa às percepções ditas como verdades. Logo, nas crenças que são tendenciosas é mais fácil se perceber o que não está de acordo com a crença aceita como verdade do sujeito do que aquelas que são concordantes; 2) perseverança da crença, que é a tendência de se persistir em uma determinada crença errônea, mesmo diante de evidências contrárias. Esse processamento não exclui a possibilidade de mudança do sujeito, mas é preciso o investimento de outras crenças que sejam mais fortes para contrapor aquelas que já estão formadas e justificadas (as verdades). Esses fenômenos de distorção podem prejudicar o sujeito em processos de resolução de problemas, tomadas de decisões racionais, formar julgamentos e raciocinar logicamente <sup>16</sup>.

Esse tipo de funcionamento ocorre tanto no âmbito pessoal, quanto no social e é o que confere uma identidade específica a determinados agrupamentos. A crença, portanto, é um dos fatores que modula atitudes, comportamentos e emoções de povos, caracterizando-os como grupo. As crenças são as mais diversas: desde aspectos simples de funcionamento do indivíduo até o modo como julgam a sua cultura e hábitos, comparando-os a culturas alheias, por exemplo <sup>15</sup>.

Outro aspecto bastante evidente é o quanto as crenças populares influenciam os hábitos relacionados a saúde e muitos profissionais da área acabam relatando dificuldades na condução de tratamentos, levando os pacientes a terem hábitos baseado em crenças vinculadas a aspectos culturais e histórias, principalmente familiares. Crenças como rezas, simpatias,

chás medicinais, banhos para afastar "mau-olhado" e benzeduras são típicas do cotidiano de algumas regiões e rejeitá-las, para muitos, significa se desfazer de suas raízes; dessa forma, o desejo de perpetuar os costumes e práticas familiares perseveram<sup>14,17</sup>.

O objetivo do profissional de saúde que lidam com pacientes que tem crenças de funcionamento rígidas é o de orientação com suporte de um vínculo harmonioso para ter efetividade no tratamento, mas sabe-se que o paciente é considerado autônomo e com direitos de decidir as questões de sua saúde. O profissional que for contra as crenças populares e se mostrar incisivo quanto a prevenção e ao tratamento de seu paciente, muitas vezes não consegue produzir a medicina que deseja<sup>14,17</sup>.

Como o intuito é de beneficiar o paciente aliando a medicina científica dentro do contexto cultural, vale salientar que as terapias religiosas também oferecem em muitos casos oportunidades de alcançar benefícios para a saúde, considerando a exaltação das entidades e divindades nesse processo de tratamento e cura. As crenças também permeiam as práticas da medicina científica, em que os próprios profissionais, em estreito contato com os pacientes, relatam que essa não é apenas uma forma de assistência que seria válida: consideram a prática alternativa, onde o uso das ervas medicinais seriam a forma mais comum de lidar com o processo de tratamento; levam em consideração que o Ministério da Saúde já valida e proporciona acesso aos usuários da rede SUS<sup>5,17,18</sup>. Para algumas regiões, como as norte e nordeste do Brasil em sua predominância (nas comunidades rurais da Mata Atlântica do Sul da Bahia, a Amazônia, regiões interioranas de Pernambuco), as plantas medicinais (o uso e o conhecimento) são autossuficientes para a população em relação aos cuidados com a saúde - isso já é algum preditivo de eficácia baseada na crença<sup>19,20</sup>.

Além do uso associado a tratamentos e prevenções das enfermidades, há outra questão para se levar em consideração quando o assunto são as ervas medicinais, como é o caso do uso nos rituais religioso, visando a proteção contra forças do mal, sorte ou até mesmo limpeza espiritual<sup>1</sup>. Em muitos lugares, o uso das plantas medicinais e seus derivados estão associados a feitiçaria e superstições, comportamento esse justificado pela ausência de explicações científicas associadas a eficácia do uso das plantas baseada em rituais. Um dos exemplos desse modo de expressão cultural é a identificação da 'doutrina da assinatura' em várias regiões do mundo, que se configura como uma forma de crença baseada no pressuposto que uma planta se expressa de acordo com suas propriedades medicinais, como uma assinatura de Deus, ou seja, sucos vermelhos são associados a sangue; flores amarelas, com a bile e icterícia etc. Essa e outras perspectivas tangem a irracionalidade do uso: as pessoas podem não

compreender nem saber da biodinâmica do uso terapêutico das ervas, mas coseguem identificar com muita clareza os benefícios e melhorias devido ao seu uso na prática <sup>3,14</sup>.

Portanto, a ideia de adotar as terapias alternativas na assistência à saúde é de favorecer e respeitar as individualidades culturais. Apesar dos preconceitos e da falta de embasamento científico para o uso de todos os produtos medicinais, muitos ainda acreditam que esse tipo de tratamento seria uma forma menos agressiva e mais adequada de cura <sup>3,14,17</sup>.

Alguns autores <sup>13,21,22,23,24,25</sup> consideram a medicina popular como o campo das representações e práticas relativas a saúde e à doença que ocorrem independente e paralelamente ao saber científico. Há áreas que ganham destaque na medicina popular:

1) medicina caseira, representada principalmente pelo uso das plantas medicinais - crença e eficácia da utilização dos produtos naturais são pressupostos básicos para a cura, tratamento ou melhora de alguma enfermidade. Os usuários desse método aderem a crença que as plantas atuam no corpo, mesmo sem saber o motivo específico; apenas reproduzem os comportamentos aprendidos, como tradição cultural.

2) medicina religiosa ou mística, que se utiliza de rezas, oração, uso de ex-votos e benzimentos. Essa medicina é aplicada quando, por infortúnio, as pessoas acabam sendo atingidas por maus-olhados, feitiços, invejas, sentimentos negativos, que atinge o indivíduo com alguns males, caso ele esteja espiritualmente protegido. As benzedeiras, então, são os agentes que tem poderes capazes de expulsar ou livrar as pessoas dos acometimentos místicos. Utilizam-se para tanto de plantas, como folhas de peão e arruda, para a reza - uma crença baseada na metafísica. Esse comportamento social, por mais que tenha uma origem interiorana, foi propagada para os demais locais e até mesmo aqueles que não tem o hábito de ir em benzedeiras e não acreditam plenamente em sua eficácia, acabam levando principalmente seus filhos para benzer, "*por via das dúvidas*" e pela pressão social favorável. Quebranto e mau-olhado são os tipos mais comuns de componentes tradicionais baseados em crenças. Quebranto é um tipo de inveja destinada a crianças, geralmente ocorre quando alguém fica encantada com a beleza e a graça delas; as crianças que são atingidas por esse tipo de crença reagem com indisposições e tristezas. O mau-olhado é uma forma de inveja que se exprime pela cobiça; o resultado dessa cobiça seria o enfraquecimento do objeto que está sendo cobiçado (por exemplo, uma bela planta morre depois que há o mau-olhado). Os recursos de cura se fazem presentes sem qualquer comprometimento ideológico: um doente não necessariamente tem que ser de determinada religião para procurar o mentor (pai ou mãe de santo, benzedeiras) para uma reza ou benção, sendo que a única finalidade é a de cura, propriamente dita. Outra interpretação encontrada é a visão simbólica que as plantas

medicinais podem elucidar: algumas pessoas usam plantas psicoativas, por exemplo, como a jurema, podem transformá-las em guias, divindades ou mestres e o termo enteógeno acaba sendo mais apropriado para designar o aspecto sagrado e seu significado especial, por colocar os usuários "em contato com seu deus interior";

3) medicina mágica, quando se procura curar o que há de estranho na pessoa doente através de poderes sobrenaturais. Há nesse caso os rituais dos poderes de xamãs ou ritos brasileiros e afro-indígenas (como defumação, benzeduras, uso de amuletos, talismãs, gestos e palavras ditas). Esse tipo de medicina é quase sempre associado às crenças religiosas, onde o tratamento se baseia na invocação de espíritos de animais e de plantas, além de uso das plantas medicinais como remédio. O Ayoreo é um bom exemplo de tribo de caçadores ameríndios do Paraguai que invoca e distingue os bons e os maus xamãs: os bons restauram a saúde, enquanto que os maus atacam e matam o inimigo, além de instaurar sofrimento, acarretando em doença. O poder mágico da natureza também é valorizado, acreditando-se que canções dos pássaros podem trazer a cura;

4) escatológica ou excretoterapia utiliza-se de fezes, urina, salivas, menstruação, cera de ouvido ou qualquer tipo de excremento com a finalidade terapêutica (estrume úmido aplicado na pele para curar frieira, urina de vaca para tratar coqueluche, a própria saliva antes de se levantar para curar feridas). A prática é utilizada desde a época dos egípcios e ainda é difundida e praticada em regiões do nordeste do Brasil.

Nesse contexto, é importante ressaltar que a crença na eficácia nos pontos positivos e eficácia do tratamento modela o modo como o usuário lida e adere o seu processo de melhora, principalmente quando o mesmo encontra-se em ambiente favorável e suscetível a adesão do determinado tipo de intervenção - processo esse que é essencial para o sucesso e possível cura.

## CRENÇAS E PLACEBO

O condicionamento é um mecanismo de funcionamento conhecido por desempenhar um papel significativo no desenvolvimento de expectativas de eficácia ou não dos tratamentos e as respostas ao placebo. Um exemplo disso é a associação de uma sugestão de tratamento e o consequente alívio de dor, modulando respostas futuras a mesma sugestão, mesmo que a aplicação do tratamento não tenha efeito medicamentoso. Esse princípio é o que nos remete ao conceito de placebo, como um fenômeno caracterizado como resultado (resposta) após qualquer tratamento simulado, ou seja, que não tenha efeito terapêutico cientificamente testado e reconhecido como eficaz; sendo nocebo considerado o placebo negativo. O que se

sabe é que o placebo está associado ao mecanismo cerebral de recompensa (que envolve as estruturas subcorticais como núcleo accumbens e córtex orbitofrontal) e o nocebo, ao mecanismo de medo e ameaça (envolvendo a amígdala, o tálamo e o hipocampo). As respostas, por sua vez, podem ser desencadeadas de maneira não consciente, de maneira subliminar atuando nas cognições e nos pensamentos humano: considera-se que o sistema nervoso central, ao receber informações sensoriais que já foram condicionadas, pode modular a informação em diferentes formas de adaptação, favorecendo ou não para respostas positivas na forma como o sujeito lida com o tratamento <sup>26,27</sup>.

Apesar de os estudos se concentrarem em associações do placebo e nocebo com o cuidado com a saúde e o processo de dor consciente e não consciente <sup>26</sup>, outros autores sugerem que outros tipos de estímulos, como as informações verbais ou visuais comuns, bem como de comportamentos sociais do dia-dia também seriam capazes de ativar os efeitos do placebo e nocebo, através da aprendizagem <sup>28</sup>. Contudo, ambos os estudos legitimam a influência de estímulos e respostas condicionadas não conscientes associadas a medicamentos e/ou situações que desencadeiam os efeitos placebo e nocebo, baseados por exemplo na hipótese que estriado e a amígdalas são duas estruturas subcorticais que são responsáveis por processar estímulos emocionais antes que eles atinjam o nível de consciência e, portanto, podem atuar nos efeitos não conscientes da cognição e do comportamento humano <sup>28</sup>.

Os estudos placebo e nocebo tradicionais envolvem expectativas e condicionamento clássico gerando o que a ciência chama de respostas através de aprendizagem associativa: aplica-se um estímulo incondicionado (pomada, comprimidos e injeções eficazes) com estímulos condicionados (pílula placebo, injeção ou creme inerte); o que se percebe é que os estímulos condicionados tendem a fazer efeito. No entanto, especula-se que o efeito placebo/nocebo podem ser induzidos por sinais sutis ambientais ou de saber não conscientes que são transmitidos por instruções implícitas e explícitas e aderidos sem percepção consciente, principalmente quando há uma hierarquia, como nas situações clínicas em que envolvem a relação médico-paciente <sup>28</sup>.

Em estudos, Benedetti e colaboradores consideram o efeito placebo como um fenômeno psicobiológico complexo que alia a expectativa individual com mecanismos do sistema neuronal do sujeito. É notadamente interessante citar as consequências do efeito placebo por uma constatação da relevância das crenças associadas a melhora do sujeito que está em processo de tratamento. Nesses estudos observa-se que as construções subjetivas (expectativas e valores) tem bases fisiológicas que são identificáveis e atuam como importante moduladores de processos homeostáticos <sup>27</sup>.

Há forte relação entre efeitos das plantas com suas crenças subsidiadas por fatores sociais e biopsicológicos, construído através de aprendizagens conscientes e não conscientes, que são capazes de modular as vivências pessoais e o julgamento do sujeito no mundo <sup>29</sup>.

Quanto aos hábitos que os pacientes tem em relação a doenças, é evidenciado a necessidade dos profissionais de prezar e difundir a educação dos meios de tratamento, prevenção e cura, sendo indispensável respeitar as questões psicossociais do indivíduo <sup>17</sup>.

Para tanto alguns autores, debruçaram-se diante de algumas possíveis causas de melhoras nos tratamentos para dores em geral, sendo a resposta placebo uma das formas de expressão de aprendizagem capaz de modelar a forma como o paciente lida com sua dor. Porém o efeito placebo pode ser uma representação com duas facetas para o indivíduo: apresentam pontos de força e catalização no processo de melhora ou tornam os indivíduos vulneráveis para a manutenção de condições errôneas no processo de tratamento de qualquer que seja a enfermidade - eventos esses que tem mais consolidação e eficácia quando diz respeito a tratamentos de dor, seja por aprendizagem consciente ou inconsciente, conhecido como efeito placebo analgésico <sup>27,30</sup>.

Em outro contexto, alguns autores buscaram respostas baseadas em mecanismos farmacológicos endógenos causados pela ação das plantas medicinais (Figura 4). A análise a seguir, leva em consideração as plantas medicinais recomendadas com maior frequência que foram supracitadas. Importante salientar que em nenhum dos casos os vendedores recomendam as plantas sob orientação científica.

#### 1. Colônia (*Alpinia speciosa*)

O extrato da colônia é conhecido como um importante inibidor de muitos micro-organismos, incluindo bactérias Gram positivas e Gram negativas, leveduras e fungos, pois libera uma importante substância conhecida como timol, mas comumente extraída da planta tomilho <sup>31</sup>. Ainda na década de 80 foi estudado e ampliado o conhecimento dos seus efeitos: devido a seus efeitos diuréticos, a colônia tornou-se uma referência natural para tratar a hipertensão. Estudos mostram que a redução significativa da pressão arterial, a partir do uso do óleo essencial obtido a partir das folhas da *A. speciosa*, é atribuído ao relaxamento do músculo liso vascular. Além desse efeito, outros estudos mostraram uma variedade de ações farmacológicas: efeitos relaxantes sob o músculo liso intestinal, anti-inflamatório, bloqueio da excitabilidade neuronal, anti-espasmódico, ação depressora sobre o sistema nervoso central e ansiolítico em camundongos <sup>9,29,32</sup>.

## 2. Anis estrelado (*Illicium verum*)

A extração do óleo mostra um significativo efeito oxidante, efeitos antimicrobianos, além de conter o linalol e estragol, que são compostos com atividade antifúngica. Além disso, verificou-se que em dose de 200mg/kg o extrato da planta é capaz de afetar atividade espontânea bem como respostas a dor, é antioxidante, inseticida, analgésico (em modelos animais foi considerado uma dose de 0,1 mg/kg), sedativo e é eficaz nas atividades anticonvulsivantes, além de causar depressão leve-moderada em modelos animais <sup>8,33,34</sup>.

## 3. Anador ou chambá (*Justicia pectoralis*)

Extratos do chambá possuem efeitos estrogênicos, progestogênicos e anti-inflamatórios, o que subsidia de maneira plausível o uso tradicional da planta medicinal em casos de menopausa e tensão pré-menstrual (TPM), ao inibir a atividade da enzima COX-2 *in vitro*, que é uma enzima responsável pelo processo de inflamação e prostaglandinas que responsável pela contração uterina <sup>7</sup>.

## 4. Babatenon ou barbatimão ou babatimão (*Stryphnodendron*)

Com grande potencial de obter o agente farmacológico responsável pelo combate fúngico <sup>35</sup>, o barbatimão também é utilizado para catalizar processos de cicatrização, possui efeito anti-ulceroso e tem atividade anti-inflamatória <sup>6</sup>.

As propriedades analgésicas e anti-inflamatórias encontradas nos extratos conferem às plantas as características medicinais que são úteis para a catalogação das iguarias naturais. Contudo, os dados não são reconhecidos nos locais de venda e não há um incremento do Ministério da Saúde voltado para essa legitimação de ordem pública. Por enquanto que o conhecimento científico fica apenas no campo das academias, o problema da recomendação baseada em cultura e tradição continua sendo uma questão de saúde coletiva.



Figura 4. Plantas medicinais indicadas com maior frequência nos Mercados Públicos da Região Metropolitana do Recife: A- Colônia; B - Anis estrelado; C- Anador ou Chambá; D - Babatenon ou barbatimão ou babatimão.

## 6 CONCLUSÃO

O atual estudo pode verificar que as plantas medicinais que são mais indicadas para o uso no tratamento das cefaleias (colônia, anis estrelado, anador e babatenon) não possuem um critérios específicos para serem indicadas. Dessa forma, considera-se imprecisa a indicação. Mesmo que com falta de consenso entre os vendedores, percebeu-se que as plantas supracitadas contêm substâncias anti-inflamatórias, analgésicas ou sedativas que atuam de forma endógena no organismo, subsidiando a melhora das dores do indivíduo. Porém, há ainda uma lacuna quanto a dosagem e contraindicações das substâncias supracitadas para que a indicação ocorra de forma mais adequada para humanos.

## REFERÊNCIAS

1. Halberstein RA. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Ann Epidemiol.* 2005;15(9):686-699. doi:10.1016/j.annepidem.2005.02.004.
2. Huffman MA. Current evidence for self-medication in primates : a multidisciplinary perspective. *Yearb Phys Antrop.* 1997;40:171-200.
3. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Aspects Med.* 2006;27(1):1-93. doi:10.1016/j.mam.2005.07.008.
4. Freedman P. Health, wellness and the allure of spices in the Middle Ages. *J Ethnopharmacol.* 2014;1-7. doi:10.1016/j.jep.2014.10.065.
5. Ministério da Saúde. *Programa Nacional de Plantas Medicinais E Fitoterápicos*. 1<sup>a</sup> ed. Brasília; 2009:140.
6. Santos SC, Costa WF, Ribeiro JP, Guimaraes DO, Ferri PH, Ferreira HD. Tannin composition of barbatimão species. *Fitoterapia.* 2002;73:292-299.
7. Locklear TD, Huang Y, Frasor J, et al. Estrogenic and progestagenic effects of extracts of *Justicia pectoralis* Jacq., an herbal medicine from Costa Rica used for the treatment of menopause and PMS. *Maturitas.* 2010;66(3):315-322. doi:10.1016/j.maturitas.2010.04.001.
8. Wang G-W, Hu W-T, Huang B-K, Qin L-P. *Illicium verum*: a review on its botany, traditional use, chemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2011;136(1):10-20. doi:10.1016/j.jep.2011.04.051.
9. Bezerra MAC, Leal-Cardoso JH, Coelho-de-Souza AN, Criddle DN, Fonteles MC. Myorelaxant and Antispasmodic Effects of the Essential Oil of *Alpinia speciosa* on Rat Ileum. *Phyther Res.* 2000;14:549-551.
10. De Moraes MO, Frota Bezerra FA, Costa-Lotufo LV, Pessoa C, de Moraes MEA. *Lead Molecules from Natural Products - Discovery and New Trends*. Elsevier; 2006:213-224. doi:10.1016/S1572-557X(05)02013-1.
11. Teixeira FV, Pais-Ribeiro JL, Maia ARP da C. Crenças e práticas dos profissionais de saúde face à obesidade : uma revisão sistemática. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(2):254-262.
12. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. *Plantas Medicinais E Fitoterápicos*. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo; 2011:71.
13. Albuquerque UP de, Monteiro JM, Ramos MA, Amorim ELC de. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol.* 2007;110(1):76-91. doi:10.1016/j.jep.2006.09.010.
14. Siqueira KM, Barbosa MA, Brasil VV, Malagoni L, Oliveira C. Crenças populares referentes à saúde: apropriação de saberes sócio culturais. 2006;15(1):68-73.

15. Young JE, Klosko JS, Weishaar ME. *Terapia Do Esquema - Guia de Técnicas Cognitivo-Comportamentais Inovadoras*. Artmed. Porto Alegre; 2008:367.
16. Myers DG. Psicologia. In: LCT, ed. 7<sup>a</sup> edição. Rio de Janeiro; 2006:281 - 305.
17. Barbosa MA, Siqueira KM, Brasil VV, Bezerra ALQ. Crenças populares e recursos alternativos como práticas de saúde. *R Enferm*. 2004;12:38-43.
18. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Plantas Medicinais E Fitoterápicos*. 1<sup>a</sup> edição. Brasília; 2006:61.
19. Pino E de PP, Amorozo MC de M, Furlan A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica - Itacaré, BA, Brasil. *Acta Bot bras*. 2006;20(4):751-762.
20. Ganelo L, Writght R. Doença, cura e serviços de saúde: Representações , práticas e demandas Baniwa. *Cad Saúde Pública*. 2001;17(2):273-284.
21. Albuquerque UP De. The use of medicinal plants by the cultural descendants of african people in Brazil. *Acta Farm Bonaer*. 2001;20(2):139-144.
22. Queiroz MDS, Puntel MA. Representações sobre benzimento , automedicação e medicinas alternativas. In: FIOCRUZ, ed. *A Endemia Hansênica: Uma Perspectiva Multidisciplinar [online]*. Rio de Janeiro; 1997:120. <http://books.scielo.org>.
23. Schmeda-Hirschmann G. Magic and medicinal plants of the Ayoreos of the Chaco Boreal (Paraguay). *J Ethnopharmacol*. 1993;39(2):105-111. doi:10.1016/0378-8741(93)90025-Z.
24. Gaspar L. Medicina Popular. *Pesqui Esc online*. 2003. <http://basilio.fundaj.gov.br/pesquisaescolar/>. Accessed February 1, 2015.
25. Pereira MP, Andrade-Valença LPA, Silva AA da, et al. Cefaleia e arte : ex-voto como arte da devoção e gratidão. *Headache Med*. 2013;4(1):37-40.
26. Jensen KB, Kaptchuk TJ, Chen X, et al. A Neural Mechanism for Nonconscious Activation of Conditioned Placebo and Nocebo Responses. *Cereb cortex*. 2014:1-8. doi:10.1093/cercor/bhu275.
27. Benedetti F, Mayberg HS, Wager TD, Stohler CS, Zubieta J-K. Neurobiological mechanisms of the placebo effect. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2005;25(45):10390-10402. doi:10.1523/JNEUROSCI.3458-05.2005.
28. Jensen KB, Kaptchuk TJ, Kirsch I, et al. Nonconscious activation of placebo and nocebo pain responses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(39):15959-15964. doi:10.1073/pnas.1202056109.
29. Souza Brito ARM, Souza Brito AA. Forty years of Brazilian medicinal plant research. *J Ethnopharmacol*. 1993;39(1):53-67. doi:10.1016/0378-8741(93)90050-F.

30. Benedetti F, Pollo A, Lopiano L, Lanotte M, Vighetti S, Rainero I. Conscious Expectation and Unconscious Conditioning in Analgesic , Motor , and Hormonal Placebo / Nocebo Responses. 2003;23(10):4315-4323.
31. Nakatsu T, Lupo AT, Chinn JW, Kang RKL. Biological activity of essential oils and their constituents. *Stud Nat Prod Chem.* 2000;21:571-631.
32. Santos B a, Roman-Campos D, Carvalho MS, et al. Cardiodepressive effect elicited by the essential oil of *Alpinia speciosa* is related to L-type  $Ca^{2+}$  current blockade. *Phytomedicine.* 2011;18(7):539-543. doi:10.1016/j.phymed.2010.10.015.
33. Chouksey D, Upmanyu N, Pawar RS. Central nervous system activity of *Illicium verum* fruit extracts. *Asian Pac J Trop Med.* 2013;6(11):869-875. doi:10.1016/S1995-7645(13)60155-8.
34. Sung Y-Y, Kim HK. *Illicium verum* extract suppresses IFN- $\gamma$ -induced ICAM-1 expression via blockade of JAK/STAT pathway in HaCaT human keratinocytes. *J Ethnopharmacol.* 2013;149(3):626-632. doi:10.1016/j.jep.2013.07.013.
35. Costa MA, Ishida K, Kaplum V, et al. Safety evaluation of proanthocyanidin polymer-rich fraction obtained from stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (BARBATIMAO) for use as a pharmacological agent. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2010;58(2):330-335. doi:10.1016/j.yrtph.2010.07.006.

## APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE NEUROPSQUIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr.(a) para participar, como voluntário (a), da pesquisa “Uso de plantas medicinais: crenças associadas ao tratamento alternativo das cefaleias”, que está sob a responsabilidade da pesquisadora Amanda Araújo da Silva, com endereço na Rua Cleto Campelo, nº 145, Bairro Novo, Olinda-PE, CEP 53030-150/ Fone: (81)9657.8155/ e-mail: amanda-aas@hotmail.com para contato do pesquisador responsável (inclusive ligações a cobrar) e está sob a orientação de Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença, Telefone: 21268539 e-mail: [mmvalenca@yahoo.com.br](mailto:mmvalenca@yahoo.com.br).

Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar a fazer parte do estudo, rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa o (a) Sr.(a) não será penalizado (a) de forma alguma. O (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo, sem qualquer penalidade.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

- A pesquisa trata-se de um estudo acerca dos pensamentos mais frequentes associados ao uso das plantas medicinais para o tratamento ou prevenção da cefaleia em alguns municípios da região metropolitana do estado de Pernambuco, na qual o participante responderá a questionários relacionados ao uso e administração das ervas.

- Os questionários serão aplicados nos mercados públicos. Os raizeiros e consumidores participarão da coleta em seus horários regulares de funcionamento nos boxes de venda e somente se estiverem cientes da pesquisa.

- **RISCOS:** Pode haver algum tipo de constrangimento no momento da entrevista, por levar em consideração aspectos pessoais do entrevistado (como crenças, religiões).

- **BENEFÍCIOS:** Serão concedidas informações sobre a magnitude da pesquisa acerca da cefaleia, como especialidade em crescimento no Brasil, bem como a disponibilização da pesquisadora para demais fontes acerca do tema (como referências para tratamentos).

As informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa, através das entrevistas, ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço acima informado pelo período de, no mínimo, 5 (cinco) anos.

O (a) senhor (a) não pagará nada para participar desta pesquisa. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidos pelos pesquisadores (ressarcimento de despesas). Fica também garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: [cepcs@ufpe.br](mailto:cepcs@ufpe.br)

---

(assinatura do pesquisador)

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO(A)**

Eu, \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, abaixo assinado, após a leitura (ou escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo intitulado “Uso de plantas medicinais: crenças associadas ao tratamento alternativo das cefaleias”, como voluntário(a).

Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade (ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento).

Local e data \_\_\_\_\_

Assinatura do participante (ou responsável legal): \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

|             |             |
|-------------|-------------|
| Nome:       | Nome:       |
| Assinatura: | Assinatura: |

## APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOBRE AS PLANTAS MEDICINAIS MAIS INDICADAS

Mercado: \_\_\_\_\_ Município: \_\_\_\_\_

Nome do quiosque: \_\_\_\_\_

Nome do responsável: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Quanto tempo tem o ponto: \_\_\_\_\_ "Ramo" de família? ( ) SIM ( ) NÃO

Se SIM, quem da sua família:

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

Você já fez curso nessa área? ( ) SIM ( ) NÃO Obs: \_\_\_\_\_

Quais plantas são mais procuradas aqui? E qual a indicação?

1) \_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

Quais ervas indicadas para DOR DE CABEÇA/ENXAQUECA? E qual modo de preparo?  
Frequência a ser tomada.

1) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

3) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

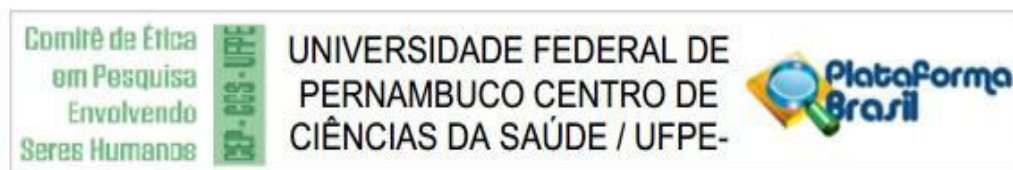
\_\_\_\_\_

5) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO A - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Uso de plantas medicinais: crenças associadas ao tratamento alternativo das cefaleias

**Pesquisador:** Amanda Araújo da Silva

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 33861314.3.0000.5208

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 740.898

**Data da Relatoria:** 06/08/2014

#### Apresentação do Projeto:

Projeto de Pesquisa que será realizado em alguns mercados públicos e/ou centros de referências de ervas medicinais localizadas nos principais municípios da região metropolitana do estado de Pernambuco: Recife, Olinda e Paulista, podendo ser estendido para outros municípios adjacentes. um questionário com

## **APÊNDICE C - ARTIGO: USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DAS CEFALÉIAS**

**Uso de plantas medicinais como alternativa para o tratamento das cefaleias**

**Use of medicinal plants as an alternative for the treatment of headache**

Amanda Araújo da Silva, Marcelo Moraes Valença

Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento,  
Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco, Brazil.

Correspondência: Amanda Araújo da Silva, Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Departamento de Neuropsiquiatria, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Brasil; e-mail: amanda-aas@hotmail.com.

## RESUMO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera a cefaleia a doença neurológica mais comum, que pode gerar incapacidades diversas. Porém, as cefaleias em geral são subestimadas e subnotificadas, dificultando o conhecimento do impacto da doença no panorama da saúde pública. A *International Classification of Headache Disorders* (ICHD) considera como tipos mais comuns de cefaleia a cefaleia do tipo tensional e enxaqueca, consideradas primárias. O tratamento das cefaleias percorre desde o modelo medicamentoso (biomédico) até os métodos tradicionais, com o uso de plantas medicinais. Desde 1980, o termo "Medicina Complementar" foi inserido a fim de compatibilizar os dois modelos. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), plantas medicinais são as espécies vegetais que são naturais ou cultivadas com a finalidade terapêutica, uma alternativa mais viável de muitas comunidades de tratar e prevenir doenças, além de manter a saúde. O uso das plantas ganha força também como fonte de poderes espirituais e mágica. A utilização dessas plantas varia de acordo com o problema de saúde, porém, em todos os casos, há uma falsa crença que os medicamentos naturais não têm contraindicação, o que oferece sérios riscos aos adeptos. Crenças são ideias que se consolidam com o tempo, em que as pessoas consideram mais válidas do que a própria lógica, podendo ter o cunho tendencioso e emocional. O objetivo deste estudo foi visitar mercados populares na região do Grande Recife na procura de informação sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento da cefaleia.

Palavras-chave: cefaleia, plantas medicinais, crenças, Brasil.

## ABSTRACT

The World Health Organization (WHO) considers headache the most common disease of the nervous system that can generate various disabilities. However, there is an underestimation and underreported hindering the impact of public health. The International Classification of Headache Disorders (ICHD) considers the tension-type headache and migraine as the most common types of primary headache. The treatment of headache has pervaded the medical model (biomedical) extending to the traditional, acknowledged by the use of medicinal plants. From 1980, the term "complementary medicine" was inserted in order to reconcile the two models. According to the National Health Surveillance Agency (Anvisa), medicinal plants are plant species that are natural or cultured with the therapeutic purpose; ease of use as well as to keep the tradition, is the most viable for many communities to treat and prevent diseases, besides maintaining health. The use of plants is beyond cure and includes spiritual power and magic. The use of the plant varies with the health problem, but in all cases, there is a false belief that natural medicines have no contraindication, which offers serious risks to the consumers. Beliefs are ideas that consolidate over time, in that people consider more valid than logic, which may have tendentious and emotional nature. The purpose of this study was to visit popular markets in the Greater Recife region in the search for information on the use of medicinal plants for the treatment of headache.

Keywords: headache, medicinal plants, beliefs, Brazil.

## Introdução

É evidente que o uso da farmacoterapia (administração de drogas) é atualmente a forma de tratamento mais convencional das cefaleias. Apesar disso, a história relata formas de tratamentos adversos que marcaram a história da cefaleia. Entram para a história dois modos de intervenção que marcaram e atravessaram gerações: 1) a cauterização, um tratamento dito perigoso, o qual era aplicado um ferro quente na cabeça do enfermo no momento em que a dor ainda estiver instalada; o paciente que resistir a intervenção era considerado corajoso e vigoroso; e, 2) trepanação, que consiste na perfuração do crânio dos seres humanos que ainda encontravam-se vivos, acreditando-se que dali sairia o que estaria fazendo mal; tal prática transpassou do período mesolítico até a Antiguidade e a Idade Média.<sup>3,6</sup>

Porém outro método menos invasivo e doloroso também fez parte da história, ganhando notoriedade até os dias atuais. O uso e prática das plantas medicinais como forma de tratamento e intervenção na saúde da humanidade dar-se por volta do período paleolítico, no qual os seres humanos tratavam suas doenças e os males através do uso de produtos naturais diversos oriundos de plantas, outros animais e alguns minerais. Estudos apontam que desde a mais tenra época, os humanos já conheciam, pelo método de tentativa e erro, e se utilizavam de propriedades das plantas e suas estruturas (flores, raízes, folhas, sumo, cascas e frutos), utilizando-se delas como anestésicos, psicotrópicos, anti-inflamatórios, antigripais e outros fins medicinais.<sup>3,7,1</sup>

Evidências arqueológicas mostram elaborações farmacológicas dos egípcios, os quais colecionavam uma variação significativa de recursos de origem natural e que através da tecnologia atual há comprovação de efetividade medicamentosa. Grécia, China, Índia e Tibet foram palcos de experimentos de sucesso do uso das plantas há cerca de 3000 a 1000 anos. O especialista da área possuía destaque por seu conhecimento, poder e influência profissional na sociedade, tornando-se assim figura de respeito e reconhecimento.<sup>1</sup>

O Século 18 destoa como um novo marco para o tratamento das enfermidades pelo uso de plantas medicinais. Foi nesse século em que um naturalista Carolus Linnaeus documentou de forma padronizada as espécies botânicas, características, identificações e suas histórias evolutivas. O documento tornou-se marco para a taxonomia atual, servindo como base para muitos estudos de botânicos, taxonomistas, herbalistas e estudiosos da área.<sup>1</sup>

Mas foi apenas em 1808, com a vinda da corte Real para o Brasil e o decreto de D. João VI para a abertura dos portos às nações amigas, que se encontram os primeiros marcos históricos oficiais da já ciência considerada também brasileira: as primeiras expedições

científicas passaram a chegar ao país com o intuito de coletar espécimes da fauna e flora, além de promover o conhecimento. Esse era utilizado pelos fazendeiros, jesuítas e índios que buscaram na natureza alternativas para curar seus males. Médicos, botânicos, zoólogos validaram os estudos sistemáticos da fauna e flora brasileiras, além de legitimarem a notoriedade das plantas medicinais locais, para uso fitoterápico; validade esta que repercute até os dias atuais, de forma difundida e diversamente contemplada por diversas culturas do país.<sup>387</sup>

Num contexto atual, nota-se a perpetuação do costume pelo convívio íntimo com a natureza de certos grupamentos culturais, os quais observam em seu dia a dia, exploram e experimentam esse patrimônio de modo constante. A transmissão oral é um importante meio de consolidação do conhecimento, mas a prática em si é o meio mais comum, pois além de manter a tradição, é a alternativa mais viável de muitas comunidades de tratar e prevenir doenças, além de manter a saúde. O uso das plantas vai para além da cura das doenças e ganha força na cultura como portadoras de poderes espirituais, crença também perpetuada como tradição, a qual ganha sentido com os rituais religiosos - costume esse valorizado tanto na África quanto no Brasil - em que se acredita que algumas doenças podem ser atribuídas a energia de maus espíritos. Portanto, segundo essas tradições, quando as pessoas são tratadas de alguma enfermidade, há uma estreita relação com os ritos e com o uso das ervas. A utilização da planta varia de acordo com o problema: chás (por infusão ou decocção), pomadas, tinturas, xaropes, garrafadas e até mesmo banho podem ser recomendados - este último, principalmente se a ordem for mística, porém leva-se em consideração que todo tratamento realizado através das plantas medicinais são realizados em conjunto com outras práticas ritualísticas.<sup>5,6,7,9</sup>

É comum notarmos que a busca pelo tratamento alternativo faz parte da história da humanidade, caracterizando os indivíduos como seres que são capazes de autoajustes culturais, pertinentes às questões que permeiam a época e ética.

## **Método**

O estudo foi realizado em Mercados Públicos nas cidades Recife, Olinda, Igarassu e Paulista situadas na Região Metropolitana do Grande Recife, estado de Pernambuco. Os Mercados vendem as mais diversas especiarias locais, alimentos, artes e artesanatos, além de serem locais de exposição e encontros culturais. Segundo fontes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do ano de 2014, Recife é um município que, apesar de estar na

zona urbana, é uma cidade que ainda apresenta características culturais de cidades interioranas. Os mercados de Recife visitados foram: Afogados, Água Fria, Beberibe, Boa Vista, Casa Amarela, Cordeiro, Encruzilhada, Madalena, Nova Descoberta, Pina, Santo Amaro, São José; os de Olinda: Peixinhos e Sítio Novo; além dos mercados das cidades vizinhas: Igarassu e Paulista.<sup>4041</sup>

Neste estudo foi realizada uma pesquisa de campo em todos os boxes que vendiam plantas medicinais e suas indicações terapêuticas. Assim, os responsáveis pelos boxes (raizeiros) foram questionados em horário comercial, nos próprios locais de trabalho, com entrevistas do tipo semi-estruturada, individuais, as quais, através da permissão prévia, o diálogo informal foi efetuado durante as visitas. Usuários do método alternativo também foram entrevistados a fim de investigar a frequência da utilização do uso das plantas medicinais, além da credibilidade e conhecimentos acerca do uso e seus possíveis danos.

As entrevistas com os raizeiros ou responsáveis pelos boxes de vendas das plantas medicinais foram transcritas para a Tabela 1 e Tabela 2, as quais contêm as principais plantas indicadas para o tratamento das cefaleias, bem como a forma de uso e informações adicionais cedidas.

As palavras-chave utilizadas para a revisão de literatura foram: "medicinal plants", "headache", "belief" and "Brazil"; além de "plantas medicinais", "dor de cabeça", "crenças" e "Brasil".

## **Resultados**

Na visita aos 17 Mercados Públicos (Recife: Afogados, Água Fria, Beberibe, Boa Vista, Casa Amarela, Cordeiro, Encruzilhada, Madalena, Nova Descoberta, Pina, Santo Amaro, São José; Olinda: Peixinhos, Sítio Novo e Rio Doce; Igarassu e Paulista) foram entrevistados 24 raizeiros/responsáveis pelos boxes, apenas 18 recomendaram um total de 38 plantas medicinais, sendo apenas 16 delas (42,1%) espécies nativas brasileira, enquanto que 22 eram originárias fora do Brasil (57,9%). A Tabela 1 representa a frequência que as plantas recomendadas para o tratamento das cefaleias foram mencionadas pelos vendedores dos Mercados. Dos 24 raizeiros, 2 deles responderam "não tenho aqui, mas sei que existe", referindo-se ao seu desconhecimento acerca da devida indicação para o tratamento, mas ao mesmo tempo a crença de que havia planta medicinal para aquela enfermidade; e 4 deles relataram que recomendariam ao usuário a procura de farmácia para tratar de sua dor de cabeça.

Tabela 1 - As 38 plantas medicinais recomendadas para o tratamento das cefaleias e sua frequência de recomendação pelos raizeiros locais.

| Nome comum                      | Nome científico                                   | Frequência | Origem                                                    |
|---------------------------------|---------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------|
| Colônia                         | <i>Alpinia speciosa</i>                           | 4          | Índia oriental                                            |
| Anador ou Chambá                | <i>Justicia pectoralis</i>                        | 3          | Amazonas                                                  |
| Anis estrelado                  | <i>Illicium verum</i>                             | 3          | China e Vietnã                                            |
| Babatenon ou Barbatimão         | <i>Stryphnodendron adstrigens</i> (Mart.) Coville | 3          | Cerrado brasileiro                                        |
| Alecrim                         | <i>Rosmarinus officinalis</i>                     | 2          | Mediterrâneo                                              |
| Aroeira                         | <i>Schinus molle</i> L.                           | 2          | Sul do Brasil                                             |
| Camomila                        | <i>Chamomilla recutita</i> (L.)                   | 2          | Europa                                                    |
| Capim santo                     | <i>Cymbopogon citratus</i>                        | 2          | Índia                                                     |
| Erva cidreira                   | <i>Melissa officinales</i>                        | 2          | Europa                                                    |
| Eucalipto                       | <i>Eucalyptus</i>                                 | 2          | Oceania                                                   |
| Gergelim                        | <i>Sesamum indicum</i>                            | 2          | Ásia tropical                                             |
| Hortelã-miúda                   | <i>Mentha × piperita</i> L.                       | 2          | China, Japão                                              |
| Sucupira                        | <i>Pterodon pubescens</i> Benth                   | 2          | Brasil                                                    |
| Unha de gato                    | <i>Uncaria tomentosa</i>                          | 2          | Amazonas                                                  |
| Alfazema ou lavanda             | <i>Lavandula officinalis</i>                      | 1          | Ásia                                                      |
| Amescla                         | <i>Protium heptaphyllum</i>                       | 1          | Amazonas                                                  |
| Alfavaca de caboclo (majericão) | <i>Ocimum gratissimum</i>                         | 1          | África e Ásia tropical                                    |
| Arruda                          | <i>Ruta graveolens</i> L.                         | 1          | Europa Meridional                                         |
| Boldo                           | <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews              | 1          | Índia                                                     |
| Cabacinha                       | <i>Luffa operculata</i>                           | 1          | América do Sul (Brasil)                                   |
| Caju roxo                       | <i>Anacardium occidentale</i> L.                  | 1          | América do Sul                                            |
| Cânfora                         | <i>Cinnamomum comphora</i> (L.) Nees & Eberm.     | 1          | Ásia Oriental (Ilha de Formosa, Japão e China Meridional) |
| Caraíba                         | <i>Tabebuia aurea</i>                             | 1          | Amazonas                                                  |
| Cáscara sagrada                 | <i>Rhamnus purshiana</i>                          | 1          | América do Norte                                          |
| Chá preto                       | <i>Camellia sinensis</i>                          | 1          | Ásia                                                      |
| Cravo amarelo                   | <i>Tagetes erecta</i> Linn.                       | 1          | México                                                    |
| Figueira                        | <i>Ficus carica</i> L.                            | 1          | Ásia                                                      |
| Folha de amora                  | <i>Morus alba</i> L.                              | 1          | Ásia                                                      |
| Gengibre                        | <i>Zingiber officinale</i>                        | 1          | Índia e China                                             |
| Jurubeba                        | <i>Solanum paniculatum</i> L.                     | 1          | Norte e Nordeste do Brasil                                |
| Mentol                          | <i>Mentha piperita</i>                            | 1          | China, Japão                                              |
| Mulungú (casca)                 | <i>Erythrina mulungu</i>                          | 1          | Brasil                                                    |
| Sálvia                          | <i>Salvia divinorum</i>                           | 1          | México                                                    |
| Semente de manjerioba           | <i>Ocimum basilicum</i>                           | 1          | Brasil                                                    |
| Quina                           | <i>Cinchona calisaya</i>                          | 1          | Amazonas                                                  |
| Quitoco                         | <i>Pluchea Sagittalis</i>                         | 1          | América do Sul                                            |
| Quixaba                         | <i>Sideroxylon obtusifolium</i>                   | 1          | Brasil: Piauí e Minas Gerais                              |
| Uxi amarelo                     | <i>Endopleura uchi</i> (Huber) Cuatrec.           | 1          | Amazonas                                                  |

Os entrevistados relatam ter o legado do conhecimento sobre as plantas medicinais como uma tradição familiar. Apenas um dos entrevistados, menciona que além da tradição e de seu negócio, que passaram de geração em geração, realizou também um curso de aprofundamento em plantas medicinais oferecido pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). Apesar de 4 dos 24 raizeiros (16,67%) referenciarem a farmácia para o tratamento da dor de cabeça, todos não só receitam as plantas para as enfermidades de seus clientes, como também as utilizam em casa e pretendem passar o conhecimento para os familiares mais jovens, a fim de perpetuar a cultura/negócio. Todos os vendedores acreditam na eficácia de seus produtos, bem como na benfeitoria que os produtos naturais trazem à vida dos consumidores, independente de estarem sob a forma de conservação e comercialização adequada, segundo a fiscalização que rege a segurança e qualidade da mercadoria.<sup>42,12,13,14)</sup>

As plantas mencionadas na Tabela 2 podem ser encontradas no local para compra, consumo e conservação, como especiaria e algumas podem ser até mesmo cultivadas nas condições ambientais do local, apesar de terem origem em outras regiões/continentes, como mencionado na Tabela 1, mas que foram devidamente adaptadas nas condições climáticas do Brasil.<sup>(12,15)</sup>

Tabela 2 - Indicação de plantas medicinais para tratar dores de cabeça e enxaquecas pelos raizeiros nos Mercados Públicos (Região Metropolitana de Pernambuco, Brasil).

| Indicação para dores de cabeça  | Modo de preparo                                                                                                                                                                               | Posologia                                                                                                                                                                    | Observações                                                                                           |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alecrim                         | Mistura: Gengibre + alecrim: Corta pedacinhos de gengibre e junta a um punhado de alecrim para pôr na água já fervida (infusão). Abafar a mistura e esperar cerca de 10 minutos para ingerir. | Ingerir o chá quando estiver com a dor/na crise.                                                                                                                             | -                                                                                                     |
| Alfavaca de caboclo (majericão) | Infusão                                                                                                                                                                                       | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia.                                                                                                                                       | -                                                                                                     |
| Alfazema                        | -                                                                                                                                                                                             | -                                                                                                                                                                            | Cedeu um "manual de recomendações de uso de plantas medicinais". Não fez devidas recomendações.       |
| Amescla*                        | Misturar: Cabacinha + Babatenon + Amescla + Semente de Sucupira: Coloca todos os ingredientes no álcool e deixa dois dias imerso.                                                             | Inalar quando sentir a dor de cabeça.                                                                                                                                        | -                                                                                                     |
| Anador ou Chambá*               | Decocção                                                                                                                                                                                      | Inalar à noite, antes de dormir.                                                                                                                                             | -                                                                                                     |
| Anis estrelado                  | 1) Infusão;<br>2) Decocção;<br>3) Misturar: camomila + anis estrelado: Moer e amassar o anis estrelado, juntar à camomila e ferver (decocção).                                                | 1) Ingerir chá duas ou três vezes ao dia;<br>2) Ingerir o chá quando estiver na crise;<br>3) Ingerir chá 1, 2 ou 3 vezes durante o dia, a depender da dor, até a dor passar. | -                                                                                                     |
| Aroeira*                        | 1) Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo;<br>2) Misturar: Aroeira + Caraíba (decocção).                                                           | 1) Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos";<br>2) Ingerir chá duas ou três vezes ao dia, dependendo da dor.                                             | 1) Garrafada por encomenda;<br>2) "Os índios só toma esse chá - serve para todo tipo de enfermidade". |
| Arruda                          | -                                                                                                                                                                                             | Inalar a folha, quando dor.                                                                                                                                                  | -                                                                                                     |
| Babatenon ou Barbatimão*        | 1) Infusão                                                                                                                                                                                    | 1) Ingerir chá duas ou                                                                                                                                                       | 1) Tomar morno;                                                                                       |

|                 |                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                            |                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                 | 2) Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo;<br><br>3) Misturar: Cabacinha + Babatenon + Amescla + Semente de Sucupira: Coloca todos os ingredientes no álcool e deixa dois dias imerso. | três vezes ao dia;<br><br>2) Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos";<br><br>3) Inalar quando sentir a dor de cabeça. | 2) Garrafada por encomenda.                                         |
| Boldo           | Infusão                                                                                                                                                                                                                           | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia.                                                                                                     | Tomar morno. "Muitos acreditam que dor de cabeça vem do fígado".    |
| Cabacinha*      | Misturar: Cabacinha + Babatenon + Amescla + Semente de Sucupira: Coloca todos os ingredientes no álcool e deixa dois dias imerso.                                                                                                 | Inalar quando sentir a dor de cabeça.                                                                                                      | -                                                                   |
| Caju roxo*      | Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo.                                                                                                                                                | Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos".                                                                              | Garrafada por encomenda.                                            |
| Camomila        | 1) Infusão;<br><br>2) Misturar: camomila + anis estrelado: Moer e amassar o anis estrelado, juntar à camomila e ferver (decocção).                                                                                                | 1) Ingerir chá duas ou três vezes ao dia;<br><br>2) Ingerir chá 1, 2 ou 3 vezes durante o dia, a depender da dor, até a dor passar.        | 1) Calmante.                                                        |
| Cânfora         | Pomada caseira: mentol + cânfora.                                                                                                                                                                                                 | Passar no local da dor, massageando e/ou inalar.                                                                                           | -                                                                   |
| Capim santo     | Infusão                                                                                                                                                                                                                           | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia.                                                                                                     | Tomar morno/ tontura.                                               |
| Caraíba*        | Misturar: Aroeira + Caraíba (decocção).                                                                                                                                                                                           | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia, dependendo da dor.                                                                                  | "Os índios só toma esse chá - serve para todo tipo de enfermidade". |
| Cáscara sagrada | Colocar as lascas de madeira em um copo com água fria. Aproximadamente após 10 minutos, a "madeira solta a cor e isso é a substância do medicamento".                                                                             | Ingerir goles do chá durante os dias da crise.                                                                                             | -                                                                   |
| Chá preto       | Infusão                                                                                                                                                                                                                           | Ingerir chá apenas quando dor de cabeça.                                                                                                   | -                                                                   |
| Cravo amarelo   | Infusão: adicionar                                                                                                                                                                                                                | Ingerir chá três vezes ao                                                                                                                  | -                                                                   |

|                | folhas secas.                                                                                                                                                                                 | dia.                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                 |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Colônia        | 1) Esquentar a folha e aplicar com um pano na região da dor;<br><br>2) Infusão.                                                                                                               | 1) Aplicar no local da dor 2 vezes ao dia;<br><br>2) Ingerir chá 2 ou 3 vezes ao dia até passar a dor de cabeça ou coloca a folha diretamente na região da cabeça que está doendo: "a quentura da gente passa para a folha junto com a dor". | -                                                                                               |
| Erva cidreira  | Infusão                                                                                                                                                                                       | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia.                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                               |
| Eucálio        | Infusão ou decocção                                                                                                                                                                           | Ingerir chá duas ou três vezes ao dia até passar a dor.                                                                                                                                                                                      | Sinusite                                                                                        |
| Figueira       | -                                                                                                                                                                                             | -                                                                                                                                                                                                                                            | Cedeu um "manual de recomendações de uso de plantas medicinais". Não fez devidas recomendações. |
| Folha de amora | Infusão: colocar as folhas secas e abafar.                                                                                                                                                    | Ingerir chá três vezes ao dia.                                                                                                                                                                                                               | -                                                                                               |
| Gengibre       | Mistura: Gengibre + alecrim: Corta pedacinhos de gengibre e junta a um punhado de alecrim para pôr na água já fervida (infusão). Abafar a mistura e esperar cerca de 10 minutos para ingerir. | Ingerir chá quando estiver com a dor/na crise.                                                                                                                                                                                               | -                                                                                               |
| Gergelim       | Torra o gergelim e faz o chá por decocção.                                                                                                                                                    | Ingerir chá pela manhã e à noite.                                                                                                                                                                                                            | -                                                                                               |
| Hortelã-miúda  | 1) Decocção;<br><br>2) Criança: Coloca num prato, mistura com alho, bate com um garfo, sem ferver.                                                                                            | 1) Ingerir chá uma vez por dia até a dor passar;<br><br>2) Ingerir, quando dor.                                                                                                                                                              | 2) Labirintite, epilepsia em criança.                                                           |
| Jurubeba*      | -                                                                                                                                                                                             | -                                                                                                                                                                                                                                            | Cedeu um "manual de recomendações de uso de plantas medicinais". Não fez devidas recomendações. |
| Mulungú*       | Decocção                                                                                                                                                                                      | Ingerir chá, quando dor.                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                 |
| Mentol         | Pomada caseira: mentol + cânfora.                                                                                                                                                             | Passar no local da dor, massageando e/ou inalar.                                                                                                                                                                                             | -                                                                                               |

|                        |                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                    |                                                                                                 |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Quina*                 | -                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                  | Cedeu um "manual de recomendações de uso de plantas medicinais". Não fez devidas recomendações. |
| Quitoco*               | -                                                                                                                                                                                                      | -                                                                                                  | Cedeu um "manual de recomendações de uso de plantas medicinais". Não fez devidas recomendações. |
| Quixaba*               | Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo.                                                                                                                     | Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos".                                      | Garrafada por encomenda.                                                                        |
| Sálvia                 | Infusão                                                                                                                                                                                                | Ingerir xícara de chá de 3 a 5 vezes por dia.                                                      | -                                                                                               |
| Semente de manjerioba* | Torra a semente e faz o chá por decocção.                                                                                                                                                              | Ingerir uma xícara de manhã e uma à noite.                                                         | -                                                                                               |
| Sucupira*              | 1) Quebra a casca, tira a semente e faz o chá por infusão;<br><br>2) Misturar: Cabacinha + Babatenon + Amescla + Semente de Sucupira: Coloca todos os ingredientes no álcool e deixa dois dias imerso. | 1) Ingerir chá 3 vezes por dia;<br><br>2) Inalar quando sentir a dor de cabeça.                    | 1) Serve para todo tipo de dor, além de ser anti-inflamatório.                                  |
| Unha de gato*          | 1) Decocção;<br><br>2) Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo.                                                                                              | 1) Ingerir chá quando dor;<br><br>2) Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos". | Garrafada por encomenda.                                                                        |
| Uxi amarelo*           | Garrafada: babatenon + quixaba + caju roxo + unha de gato + aroeira + uxi amarelo.                                                                                                                     | Ingerir chá duas vezes ao dia uma quantidade de "três dedos".                                      | Garrafada por encomenda.                                                                        |

\* Plantas medicinais de origem brasileira.

A Tabela 2 retrata as diversas formas que os raizeiros/responsáveis pelos boxes dos Mercados indicam o uso das plantas. Pode-se perceber que, em alguns casos, não houve um consenso, havendo duas ou três formas de preparo e posologia. Nas entrevistas de natureza semi-estruturada ainda pode-se averiguar que em nenhuma das recomendações houve alerta para possíveis contraindicações e toxicidade da planta, nem de forma espontânea, nem quando

questionado, verificando apenas acréscimos sobre os benefícios que as plantas poderiam trazer para outros possíveis problemas de saúde (anti-inflamatórios, anti-hipertensivos) ou comorbidades (ex. ansiedade e cefaleia; problemas no fígado e cefaleia).

Dos discursos dos raizeiros descritos na Tabela 2, pode-se ainda ressaltar a frequência dos métodos de tratamento pelo uso das plantas. Quanto ao tratamento por meio de "ingestão do chá", houve 34 citações, as quais eles recomendavam o tratamento por infusão ou decocção; o tratamento por "inalação" foi bem menos citado, destacando-se apenas 7 ervas; para "aplicação" na área com dor, apenas 3 indicações; e, sem informações adicionais, por não saberem recomendar a forma de uso, apareceram 5 recomendações. Muitas dessas indicações são dos mesmos raizeiros para plantas diversas, já que era comum a indicação de várias plantas pelo mesmo profissional.

## Discussão

Ainda hoje, devido a escassez de conhecimento e da formação dos profissionais especializados para o diagnóstico e tratamento das cefaleias, os pacientes que sofrem de cefaleia ainda são inadequadamente tratados.<sup>46</sup>

A *International Classification of Headache Disorders - second edition* (ICHD-2, 2004) enumera 153 diagnósticos de cefaleias e subdivide os diagnósticos em cefaleias primárias e secundárias, entre outros tipos de cefaleias<sup>47</sup>. Mas em 2013, houve a implementação do ICHD-3 beta e, acredita-se que, com essa atualização, seja possível a melhor identificação de diagnósticos compatíveis com a Classificação Internacional de Doenças, versão 11 (CID-11) e isso possa facilitar a correção de possíveis erros de versões anteriores e o melhor diálogo entre os profissionais da área.

Os tipos mais comuns de cefaleia são a cefaleia do tipo tensional e a enxaqueca ou migrânea, ambas consideradas primárias. A cefaleia do tipo tensional é descrita como uma dor de cabeça tipicamente bilateral, não pulsátil, de intensidade fraca a moderada, podendo durar de minutos a alguns dias, não agravada após esforço físico, com rara presença, mas possível, de fono ou fotofobia (sem concomitância), e não apresenta náuseas. Já migrânea é uma doença incapacitante, representada pelo grande impacto na vida pessoal, podendo aparecer auras, principalmente visuais, a dor é tipicamente pulsátil e em apenas um lado da cabeça, com náuseas ou vômitos e foto e fonofobia.<sup>48,49</sup>

A dor de cabeça do tipo tensional é uma doença comum, com prevalência entre 30% e 78%, com forte impacto pessoal e socioeconômico. Num estudo realizado com adultos com idade entre 18 e 65 anos apontou que a prevalência da enxaqueca pode variar entre 17-21%, os quais 8-11% para o diagnóstico estrito de enxaqueca e 9-10% para possíveis casos do diagnóstico, mas sempre com as mulheres apresentando predominância de 3:1. Nesse panorama, é demonstrado que 40% dos pacientes acometidos com migrânea nunca procuraram médicos para o tratamento da dor de cabeça e 60% ignoram qualquer forma de tratamento, tornando-a uma doença subnotificada.<sup>48,49</sup>

Hoje, entende-se que o tratamento para cefaleias percorre desde os modelos medicamentosos, mais amplamente reconhecidos pelos estudos científicos em desenvolvimento exponencial, quanto pelos métodos mais tradicionais transculturais. Na história da medicina é evidenciado dois modelos comuns de intervenção no tratamento e prevenção de doenças: o modelo biomédico e a medicina complementar. O primeiro destaca-se como o modelo ocidental atual para as intervenções dos problemas de saúde e doenças mais difundido em regiões de maior desenvolvimento econômico. Porém, devido a superespecialização das áreas médicas, além da aparente dicotomia, negligência e falta de verba investida para esse cuidado, facilidade de aquisição de plantas medicinais, influência de tradição familiar, a medicina não convencional tem se intensificado desde a década de 1960 e levado as pessoas a se interessarem cada vez mais por formas alternativas de tratamento. Por causa desse ruído no campo da saúde e a fim de harmonizar os conflitos entre o modelo biomédico e os alternativos, no final de 1980, nos Estados Unidos e no Reino Unido, foi adotado o termo “Medicina Complementar”, a fim de compatibilizar o “elementar” (oriundo do modelo biomédico) com o “complementar” (oriundo das práticas alternativas), como forma de legitimar a prática secular. Na década de 1990, o termo “Medicina Integrativa” foi inserido a fim de descrever uma proposta que retratasse a integração dos diversos modelos terapêuticos, para além da lógica complementar, com o foco no cuidado integral da saúde – termo esse difundido nos demais países da América Latina.<sup>39,42</sup>

É neste contexto, onde a Medicina Integrativa ganha notoriedade na prevenção, tratamento e cura das doenças, que o mercado de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos continua em expansão. Consideram-se plantas medicinais as espécies vegetais que são naturais ou cultivadas com a finalidade terapêutica, com o intuito de curar ou aliviar enfermidades e, mais difundida em comunidades, podendo ser fresca (quando a coleta é realizada no momento do uso) ou seca (que faz uso após a coleta e secagem, também chamada de droga vegetal). O fitoterápico é o medicamento processado através da tecnologia, que tem

como matéria-prima a planta medicinal, onde se extraem as substâncias ativas e seus derivados e, por ser industrializado, há uma maior padronização da quantidade e forma certa de utilização, o que permite maior segurança no uso. Os fitoterápicos já são reconhecidos pela OMS, a qual incentiva os países a regulamentar a utilização desses medicamentos. Assim, o desejo é ampliar as opções terapêuticas e fortalecer o uso da biodiversidade brasileira.<sup>45,50</sup>

O site <http://www.anvisa.gov.br/> da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) - órgão público responsável por fortalecer a promoção da saúde da população - destaca a criação em 2008 do Programa de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PPMF), o qual explica e destaca a diferença entre os medicamentos fitoterápicos e as plantas medicinais. O primeiro se utilizam de testes clínicos padronizados a fim de prezar pela segurança e eficácia da medicação; já algumas das plantas medicinais ganharam nova classificação e passaram a ser denominadas desde maio de 2014 como "produtos fitoterápicos tradicionais", os quais são assim denominados após a demonstração de uso seguro pelos seres humanos por um período de, no mínimo, 30 anos, além de embasamento literário-científico.

A Anvisa listou apenas 43 plantas como produtos fitoterápicos tradicionais que são comumente usadas, ou seja, que não precisam de comprovação de eficácia e segurança e que não passam por processos tecnológicos para a sua utilização, mas necessitam de notificação e registro com forma de uso e medidas padronizadas para a sua comercialização legal; as mais utilizadas são: *Aesculus hippocastanum* (Castanha da índia), *Mikania glomerata* (Guaco), *Ginkgo biloba* (Ginkgo), *Cynara scolymus* (Alcachofra), *Cassia angustifolia*, *Cassia senna* e *Senna alexandrina* (Sene), *Valeriana officinalis* (Valeriana), *Passiflora incarnata* (Maracujá), *Peumus boldus* (Boldo), *Maytenus ilicifolia* (Espinheira-Santa), *Panax ginseng* (Ginseng), *Plantago psyllium* (Psílio), *Hypericum perforatum* (Hipérico), *Glycine max* (Soja), *Harpagophytum procumbens* (Garra do diabo), *Rhamnus purshiana* (Cáscara sagrada).

Mas antes disso, no ano de 2006, o governo federal aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), a qual estabelece a garantia de segurança no uso das plantas medicinais e dos fitoterápicos no país, obedecendo critérios de padronização, os quais também fundamentou o programa de 2008 supracitado, permitindo a participação de todo os níveis do governo e da sociedade. A política embasa a implementação de fomentos para as bases tecnológicas e o uso racional de medicamentos, tanto de forma fitoterápica, quanto das plantas medicinais e seus derivados, ou seja, também categoriza e reconhece a importância do uso dos medicamentos ditos populares, manipulados em casa (considerados pela política como remédios caseiros de origem vegetal).<sup>9</sup>

Além de sistematizar e reconhecer o uso dos fitoterápicos, as políticas ratificam a utilidade e influências culturais, desde o costume da China antiga (3000 a.C), dos europeus, índios e africanos até os dias atuais.<sup>37</sup> Com a difusão e valorização do uso das plantas medicinais, que se tornava cada vez mais comum, cultura passada de geração para geração, surgia também a suposição de que os produtos naturais não apresentariam riscos para a saúde por serem da natureza. Contudo, o pensamento, que também transpassa gerações, não tem embasamento científico, o que oferece sérios riscos à saúde das pessoas que aderem à automedicação pelo tratamento alternativo.<sup>7</sup>

Avaliações e pensamentos constituem os processos cognitivos que afetam os substratos e vias neurais do sistema nervoso central, que podem subsidiar emoções e comportamentos, além de reações fisiológicas. Num processo retroalimentar, a biologia acaba por influenciar também os processos cognitivos, já que as alterações neuroquímicas e a ativação das vias neurais podem alterar o funcionamento do cérebro. Ou seja, a resposta global (biológica e comportamental) diante de uma situação pode ser modificada ou concretizada de acordo com a crença que o indivíduo se apoia, formando padrões de interação que podem ser prolongados, mesmo que não façam sentido ou funcione de forma efetiva.<sup>51</sup>

As crenças são ideias que se consolidam com o tempo, em que as pessoas consideram mais válidas do que a lógica, podendo ter o cunho tendencioso, emocional, a qual a cognição humana se mostra eficiente e adaptativa segundo o traço cultural ao qual foi desenvolvida. A tendência com o passar das experiências e do tempo é o enraizamento de determinada ideia, fazendo com que o sujeito aceite mais facilmente conclusões que estejam de acordo com as opiniões e pensamentos previamente ensinados e formados, desenvolvendo portanto a crença. Nessa perspectiva há o viés da crença, que é a capacidade de distorção da lógica, tornando o julgamento tendencioso. A perseverança da crença também é um mecanismo bastante comum, o qual o indivíduo acredita com muita veemência em seus ideais, mesmo diante de alguma evidência contrária, podendo até gerar conflitos sociais.<sup>13</sup>

O uso das plantas medicinais, como algo mais comum e difundido, também ganha notoriedade pelas crenças populares que, por terem origens naturais, os consumidores estariam livre de possíveis efeitos colaterais/tóxicos ao organismo, comuns em medicamentos industrializados. A crença pode favorecer o julgamento tendencioso da melhora e a imunidade a possíveis efeitos colaterais que o uso indiscriminado poderia trazer ao indivíduo, contribuindo para a perseverança da crença.<sup>52</sup>

Sabe-se que a coleção de plantas medicinais é hoje empregada na terapia de diversos tipos de doença. Mas, em se tratando da prática de consumo para o tratamento/prevenção de

doenças, o que se percebe é o cultivo próprio das especiarias ou a venda, através de pontos comerciais situados em mercados públicos. As maiores indicações das plantas são para as doenças de ordem respiratória e digestiva; dado este encontrado nos resultados dos trabalhos realizados no Brasil. Mas outras doenças entram no rol de uso, como é o caso da enxaqueca e dos outros tipos de dores de cabeça. Para essas enfermidades, referencia-se a utilização de algumas plantas, catalogadas na Tabela 1, as quais também são utilizadas para outras enfermidades.<sup>43</sup>

Mercados públicos são locais de referência e um importante sistema de distribuição dos diversos tipos das plantas medicinais, onde são vendidas juntamente com outros artigos religiosos utilizadas em práticas de origens afro-brasileiras. Entretanto, muitas plantas são cultivadas e coletadas em torno das casas de culto ou em florestas, sendo esse o local de preferência para coleta dos usuários e ritualistas. No entanto, as plantas para serem utilizadas devem ser colhidas e manipuladas diretamente por uma autoridade religiosa, obedecendo ritos pré-estabelecidos.<sup>17</sup>

Um forte ponto comercial local é o Mercado de São José, no centro da Cidade do Recife, Pernambuco, localizado no Bairro de São José. O Mercado possui boxes de variedades de produtos. Há um foco de vendas das plantas medicinais, bem como de xaropes e “garrafadas” (misturas de ervas para determinado fim terapêutico) produzidas pelos proprietários, os raizeiros. Estes alegam que a tradição vem de algumas religiões africanas (umbanda, por exemplo), além dos conhecimentos de gerações da família, tidos como valores que tem que se perpetuar. Assim como este modo de sabedoria é transmitido, os negócios de cunho econômico-cultural acabam por ganhar destaque também.

O interesse da população pelas plantas (uso, costumes) perpetua muitas vezes de forma complementar, mas o interesse também aparece como preferência nos tratamentos das enfermidades, devido ao baixo custo e acesso. Porém as terapias naturais carecem de investigações e maiores referências consensuais que garantam a qualidade, eficácia e segurança do consumo e uso, a fim de tornar as indicações mais concisas e menos discrepantes. A validação científica acaba por repercutir também em certas propriedades que não são mencionadas na hora da compra da planta, que são os efeitos colaterais, caso seja utilizada de forma incorreta. E, apesar do foco da pesquisa ter sido as dores de cabeça, enxaqueca ou cefaleia, percebe-se que em campo e também na literatura, as plantas medicinais são indicadas para mais de uma enfermidade e muitas vezes para comorbidades.

Essas plantas medicinais podem atuar atenuando a dor de cabeça por pelo menos dois mecanismos: (1) ação específica farmacológica sobre receptores, enzimas ou outras moléculas orgânicas e (2) por um efeito placebo.

Por exemplo, são encontrados pelo menos 18 componentes no óleo essencial da *Alpinia speciosa* (colônia, a mais indicada pelos raizeiros para tratar cefaleia neste estudo), e o óleo da planta inibiu o canal L-type  $\text{Ca}^{2+}$  utilizando o rato como modelo animal.<sup>(25)</sup> Efeito semelhante foi encontrado sobre este canal iônico com nifedipina, droga esta que já foi usada para tratar cefaleia.<sup>(26,27)</sup> Colônia também é usada para tratar sintomatologia neuropsiquiátrica como depressão, estresse e ansiedade (comorbidades de enxaqueca).<sup>(28)</sup> Em um estudo cinco componentes da planta foram isolados - p-cymene (28.0 +/- 5.0%), 1,8-cineole (17.9 +/- 4.2%), terpinen-4-ol (11.9 +/- 6.3%), limonene (6.3 +/- 2.2%) e camphor (5.2 +/- 2.1%). Inalação do óleo da planta provocou ansiedade em camundongos, que foi atenuado por fluoxetina.<sup>(28)</sup>

Segundo Benedetti <sup>(29)</sup> o termo placebo é erroneamente definido farmacologicamente como uma substancia inerte sem ação farmacologica. Benedetti insiste que o conceito de placebo é mais complexo, além da substancia inclui também o ritual, as palavras usadas ou ouvidas, o simbolismo e outros significados que acompanham o uso da substancia ou tratamento escolhido ou oferecido ao paciente.

## Conclusão

Há uma gama de variedade de plantas medicinais recomendadas pelos raizeiros da região metropolitana da cidade do Recife, que administram e recomendam as plantas das mais diversas formas e em muitos momentos para mais de uma enfermidade, sem critérios de contraindicação, inclusive. Faz-se necessário, então, a acurácia e a unicidade de informações, bem como a padronização dos dados das plantas medicinais que são comercializadas, a fim de tornar o envolvimento das práticas alternativas/integrativas algo validado e fidedigno a sua proposta de intervenção, como os programas que a Anvisa fomenta. Cabe aos profissionais de saúde que trabalham com o modelo biomédico não ignorar essa prática, de modo a tornar as práticas de modo consensual para que o paciente seja tratado devidamente e com as informações que necessita, sem maiores danos para a saúde.

## Referências

1. Koehler PJ, Boes CJ. A history of non-drug treatment in headache, particularly migraine. *Brain* [Internet]. 2010 Aug [cited 2014 Dec 8];133(Pt 8):2489–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20639545>
2. McGovern PE, Mirzoian A, Hall GR. Ancient Egyptian herbal wines. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2009 May 5;106(18):7361–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2678600&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Halberstein R a. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2005 Oct [cited 2014 Dec 3];15(9):686–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15921929>
4. Pinto AC, Silva DHS, Bolzani V da S, Lopes NP, Epifanio R de A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. *Química Nova*. 2002. p. 45–61.
5. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Plantas medicinais e fitoterápicos. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo; 2011.
6. Menezes VA de, Anjos AGP dos, Pereira MRD, Leite AF, Granville-Garcia AF. Terapêutica com Plantas Medicinais: Percepção de Profissionais da Estratégia de Saúde da Família de um Município do Agreste Pernambucano. *Odonto*. 2012;20(39):111–22.
7. Albuquerque UP De. The use of medicinal plants by the cultural descendants of african people in Brazil. *Acta Farm Bonaer*. 2001;20(2):139–44.
8. Ministério da Saúde. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. 1<sup>a</sup> ed. Brasília; 2009.
9. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. 2014 [cited 2014 Apr 16]. Available from: <http://cod.ibge.gov.br/232X9>
10. Secretaria de serviços públicos de Recife [Internet]. [cited 2014 Apr 16]. Available from: <http://www.recife.pe.gov.br/pr/servicospublicos/csurb/mercados.html>
11. Aparecida M, Otani P. A Medicina Integrativa e a construção de um novo modelo na saúde. *Cien Saude Colet*. 2011;16(3):1801–11.
12. Oliveira GL, Oliveira AFM AL. Plantas medicinais utilizadas na comunidade urbana de Muribeca , Nordeste do Brasil. *Acta Bot Brasilica*. 2010;24(2):571–7.
13. Melo JG De, Martins JDG da R, Amorim ELC de, Albuquerque UP de. Qualidade de produtos a base de plantas medicinais comercializados no Brasil : castanha-da-índia ( *Aesculus hippocastanum* L .), capim-limão ( *Cymbopogon citratus* ( DC .) Stapf ) e centela ( *Centella asiatica* ( L .) Urban ) 1. *Acta Bot Brasilica*. 2007;21(1):27–36.

14. Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 1ª edição. Brasília; 2006.
15. Cabral JA de L, Maciel JR. Levantamento etnobotânico da coleção de plantas medicinais do Jardim Botânico do Recife, PE. *BioFar Rev Biol e Farmácia*. 2011;6(2):121–9.
16. The World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011 [Internet]. World Health Organization. 2011 p. 72. Available from: [http://www.who.int/mental\\_health/management/atlas\\_headache\\_disorders/en/](http://www.who.int/mental_health/management/atlas_headache_disorders/en/)
17. Carvalho DS. Tratamento das cefaleias baseado em evidências. *Diagn Trat*. 2009;14(1):12–8.
18. Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, Lucas C, Donnet A. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain* [Internet]. 2014 Jan;15(1):2. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3905961&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
19. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). [Internet]. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2013 [cited 2014 May 27]. p. 629–808. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771276>
20. Firmo W da CA, Menezes VAM de, Passos CE de C, Dias CN, Alves LPL, Dias ICL, et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Cad Pesq*. 2011;18(n. especial):90–5.
21. Sudak DM. *Terapia Cognitivo-Comportamental na Prática*. 1ª ed. Porto Alegre; 2008.
22. Myers DG. Psicologia. In: LCT, editor. 7ª edição. Rio de Janeiro; 2006. p. 281 – 305.
23. Moreira HS, Vasconcellos MB, Alves ER, Santos FM, Saiki M. Elemental composition of herbal medicines sold over-the-counter in São Paulo city, Brazil. *J Radioanal Nucl Chem*. 2011;290(3):615–21.
24. Nascimento VT, Lacerda EU, Melo JG, Lima CSA, Amorim ELC AU. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE : erva-doce ( *Pimpinella anisum* L .), quebra-pedra ( *Phyllanthus* spp .), espinheira santa ( *Maytenus ilicifolia* Mart .) e camomila ( *Matricaria recutita*. *Rev Bras Plantas Med*. 2005;7(3):56–64.
25. Santos BA, Roman-Campos D, Carvalho MS, Miranda FM, Carneiro DC, Cavalcante PH, Cândido EA, Filho LX, Cruz JS, Gondim AN. Cardiodepressive effect elicited by the essential oil of *Alpinia speciosa* is related to L-type  $Ca^{2+}$  current blockade. *Phytomedicine*. 2011 May 15;18(7):539-43.
26. Pareja JA, Sjaastad O. Primary stabbing headache. *Handb Clin Neurol*. 2010;97:453-7.

27. Jacome DE. Exploding head syndrome and idiopathic stabbing headache relieved by nifedipine. *Cephalalgia*. 2001 Jun;21(5):617-8.
28. Murakami S, Matsuura M, Satou T, Hayashi S, Koike K. Effects of the essential oil from leaves of *Alpinia zerumbet* on behavioral alterations in mice. *Nat Prod Commun*. 2009 Jan;4(1):129-32.
29. Benedetti F. Placebo and the New Physiology of the Doctor-Patient Relationship *Physiol Rev*. Jul 2013; 93(3): 1207–1246.



Figura 1. Boxes de vendas de plantas medicinais. A - Mercado de Paulista; B - Mercado de Casa Amarela (Recife); C - Mercado de Igarassu.

## **APÊNDICE D - ARTIGO: HEADACHE RESEARCH AND MEDICAL PRACTICE IN BRAZIL: A HISTORICAL OVERVIEW**

### **Headache research and medical practice in Brazil: a historical overview**

Marcelo Moraes Valença<sup>1,2</sup>, Amanda Araújo da Silva<sup>1</sup>, Carlos Alberto Bordini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurology and Neurosurgery Unit, Department of Neuropsychiatry, Federal University of Pernambuco, Brazil; <sup>2</sup>Neurology and Neurosurgery Unit, Hospital Esperança, Brazil;

<sup>3</sup>Medical School Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil.

Correspondence: Marcelo M. Valença, Neurology and Neurosurgery Unit, Department of Neuropsychiatry, Federal University of Pernambuco, Cidade Universitária, 50670-420 Recife, Pernambuco, Brazil; Fax: +55 81 21268539; E-mail: [mmvalenca@yahoo.com.br](mailto:mmvalenca@yahoo.com.br)

## **Abstract**

Since the creation of the Brazilian Headache Society in 1978, substantial developments have taken place in both research and clinical practice in the field of headache medicine in Brazil. The Society now has almost 300 members throughout the country, actively working to improve the health of the general population and, in particular, diagnose and treat headache disorders. In addition, in a few large cities, such as São Paulo, Rio de Janeiro, Recife, Ribeirão Preto, Curitiba, Porto Alegre, headache specialists have come together to promote research projects and increase knowledge in the field through MSc, PhD and postdoctoral programs. Furthermore, scientific journals have emerged and books published to record and disseminate Brazilian scientific production in headache medicine. In this narrative review we will briefly describe some important aspects of headache medicine in Brazil from prehistoric times to the present day, discuss the origin of headache medicine as a specialty in Brazil, the principal publications dealing with headache disorders, the use of plants and other unconventional forms of treatment used by faith healers, the main training centers, and the research produced to date by Brazilians. In conclusion, in recent years enormous progress has been made in headache medicine in Brazil stimulating us to review and expand our role in an increasingly international scenario.

**Keywords:** Headache Medicine, Brazil, South America, Medicinal plant, History.

Conflict of Interest Statement: No conflict

## Introduction

Although headache has very probably been a constant affliction of mankind since the first individuals of the *Homo sapiens* species appeared 100-200 thousand years ago, only recently, after the seminal work of Harold George Wolf (1898 – 1962) and John Ruskin Graham (1909 – 1980) in 1938,<sup>1</sup> correlating the beneficial effects of ergotamine on the vascular mechanism, have systematical studies been regularly conducted to elucidate the pathophysiology and treatment of headache disorders.<sup>2</sup> Subsequently the American Association for Study of Headache (now the American Headache Society)<sup>3</sup> and the British Migraine Society were founded in 1959 and 1965, respectively. Just recently, in 2005, ‘Headache Medicine’ was officially recognized as a subspecialty in the USA and, in September 2006, 105 candidates passed the first examination for certification in headache medicine and fellowship programs in this area of research were also initiated.<sup>4</sup>

Since the creation of the Brazilian Headache Society in June 21, 1978, substantial developments have taken place in both research and clinical practice in the field of headache medicine in Brazil.<sup>2</sup> The Society now has almost 300 members throughout the country, actively working to improve the health of the general population and, in particular, diagnose and treat headache disorders.<sup>5</sup> In addition, in a few large cities, such as São Paulo, Rio de Janeiro, Recife, Ribeirão Preto, Curitiba and Porto Alegre, headache specialists have come together to promote research projects and increase knowledge in the field through MSc, PhD and postdoctoral programs. Furthermore, scientific journals have emerged and books published to record and disseminate Brazilian scientific production in headache medicine.

This narrative review will discuss the origin of headache medicine as a specialty in Brazil, the principal publications dealing with headache disorders, the use of plants and other

unconventional forms of treatment used by faith healers, the main training centers, and the research produced to date by Brazilians.

## Methods

In order to perform this review we consulted PubMed using the following combination of descriptors: (1) Brazil, headache and history and (2) Brazil and Headache, which revealed the existence of 86 and 868 articles, respectively, listed in the PubMed search. Subsequently, after a careful review of the abstracts, 67 of the 86 and 132 of the 868 articles, respectively, were considered to be relevant to this study.

A similar search was conducted in Bireme using the following combination of Portuguese descriptors: (1) 'Brasil', 'cefaleia' and 'história'; (2) 'Brasil' and 'cefaleia'.

A few articles were also found in the references of the papers consulted.

Book chapters and books addressing headache disorders written by Brazilians have also been included in this review.

To identify how the population acquired information on the use of plants and other unconventional forms of treatment which are frequently used by faith healers or venders of herbs, one of the authors (MMV) visited public markets in three different Brazilian cities: Belém, Teresina and Recife. In addition, this author also visited other public South and Central American markets outside Brazil, such as La Paz (Bolivia), Cancun (Mexico) and Cusco (Peru).

Some of the information used here was obtained from the Lattes platform (CNPq) (<http://lattes.cnpq.br/>), the Brazilian data bank of *Curriculae Vitae*.

## Review

## Prehistory and headache

Several pre-Columbian skulls of individuals who suffered a trephine opening have been found in South America, particularly in Peru, but have also been encountered in Brazilian Indians (Karaya and Eugano).<sup>6-8</sup> Trepanation was identified in 5% of the 10,000 preserved pre-Columbian mummies (up to 2,500 years of age) encountered in Peru.<sup>9</sup>

This surgical procedure may indeed have been performed, at least in a few, as a form of treatment for severe refractory acute or chronic headache<sup>9</sup> in an attempt to release evil spirits from the body<sup>6</sup>. Even today, smaller trephine holes (burr hole evacuation) are used in order to drain the relatively prevalent chronic subdural hematoma (incidence of 20.6/100,000/year in Japan)<sup>10</sup> and cure the associated symptomatic headache, which in a series of 778 patients was reported by 58.9%.<sup>11</sup>

In a series of 66 trephinated skulls<sup>7</sup> a high survival rate (83%) was encountered, since extensive remodeling and rounding of the margins of the opening were detected. The motivation for performing the procedure in most cases was presumably brain injury (44%), since cranial fracture was present, but the authors also accept that trephination might have been performed in an attempt to treat epilepsy and mastoiditis.<sup>7</sup> A skull bone defect was sometimes covered as a cranioplasty with a disk of shell, metal, or other material. In one of the mummies of the Paracas tribe a gold plate have been left to cover a small trephine opening.<sup>9</sup>

Archeological evidence indicates that in several cases the fragment of bone was used as an ornament or talisman to protect the individual from evil spirits either in this world or after death.

Before this sanguinary surgical procedure the shaman would probably have tried to relieve the headache by using medicinal plants and chanting prayers. In this connection, the

Mapuche, a group of Amerindians that inhabit Chile and Argentina, believed that all the elements of nature are alive and possess a spirit or a kind of energy (*Newen*); thus a medicinal plant has at its core a *Newen* and, when eaten, is responsible for the healing achieved.<sup>12</sup>

Even today it is very common for South American populations, including Brazilians, to resort to folk medicine, often involving magic, sacrificial offerings, plants or body parts of animals, customs which may be of prehistoric origin. Thus, oils, teas, roots, barks, resins, clays, among other natural resources are still used today in folk medicine.

After the European conquest of Brazil by the Portuguese, and in the case of northeast Brazil, later by the Dutch, with the resulting African slave traffic, the introduction of European, African and Asian plants and respective ways of treating painful disorders, as well as religious rites and beliefs, such as ex-voto in the Roman Catholic Church, also strongly influenced people's beliefs.<sup>13</sup> In Brazil a substantial part of the population seeks solace in religion in the face of suffering, expressed in the practice of African and Catholic rites, as well as adherence to Spiritism through the invocation of spirits or saints.<sup>14</sup>

### **Headache in the Indian population**

Even today, at the beginning of the XXI century, isolated population of humans still living like our prehistoric ancestors can be encountered worldwide, particularly in Central and South America, organized as social groups (tribes) with a common heritage and interests. It may be that migraine, or headache in general, exerted a role as a crucial factor contributing to the organization of the world's first cities between 4300 and 3100 BC, when a previously nomadic existence was transformed into a sedentary way of life, mainly, in our view, as a result of an increase in size of the interacting social groups.

Loder,<sup>15</sup> in 2002, enumerated several points that indicate an evolutionary role of migraine as a beneficial factor in guaranteeing survival and successful reproduction. Headache was reported to be one of the most frequent neurological affections among prehistoric South American aborigines.<sup>16, 17</sup> Situations such as a 9-month pregnancy, lactation, menses, and incapacitating migraine attacks rather than drawbacks, may well be states that led our species to its present-day so-called ‘civilized’ way of life, particularly when a large group of human beings is involved. This attribute “of part of the group to develop headache attacks” when there are changes in the environment, emotional or physical stress, specific smells or food ingestion and/or food privation, might have triggered migraines in these migraine-prone individuals who, by changing their behavior, would have forced the entire group to reconsider their previous migratory activities. In this context, the women, because of their role in domestic tasks, such as nursing their offspring, appear to be the gender selected by the evolutionary process to harbor such physiological and/or morbid conditions in order to encourage a nonmigratory pattern of behavior. Lactation<sup>18</sup> and pregnancy,<sup>19-21</sup> conditions that make it difficult for a group to change territory, are associated with a low frequency of migraine. On the other hand, menses and migraine, common in nonpregnant women, are impairing factors for itinerant behavior.

In this context, the Kamayura (a tribe of Alto Xingu, Mato Grosso, Brazil) believe that diseases originate in the revenge of the spirit of an animal killed by a hunter or fisherman; thus recommending their women and children to not to stray from their village because the forest is inhabited by these spirits.<sup>22</sup> At least among the Kamayura tribe migraine is believed to be caused by the monkey’s spirit when this animal is killed. The monkey’s spirit is said to repeatedly hit the head of the offender, thereby, provoking pain. In a healing ritual, the tribe’s shaman, would pray and blow smoke over the sufferer, placing his hand over the victim’s head and supposedly pulling out the monkey’s hairs and showing them to him or her. To treat

photophobia the shaman uses a cloth wetted with plant extract.<sup>22</sup> Strangely enough, the Kamayura believe that epilepsy is acquired as a result of killing an armadillo and schizophrenia by killing a snake.<sup>22</sup>

The studies on headache prevalence in Brazilian Indians are scanty. Domingues and colleagues<sup>23</sup> studied a Tupiniquim Indian population (Aracruz, ES, Brazil) and found that the six-month headache prevalence was 65.2%; among those with headache 47.8% of the women and 21.2% of the men were suffering from migraine.

The Yámanas, an extinct prehistorical tribe who inhabited the island of *Tierra del Fuego* in the extreme south of the American continent, treated headaches by applying nociceptive stimuli to the head, thus provoking small scoriations with a certain amount of bleeding by gently tapping the scalp with a small bunch of prickly *chaura* (*Pernettya mucronata*, Figure 1), or securing fresh nettle leaves with a headband,<sup>16, 17</sup> procedures that have some semblance to the present-day application of botulinum toxin, considering the rate of placebo response to the injection of the saline only.

## Medicinal Plants

Brazil has over five thousand cities, most of which have a public market where vendors of herbs (*raizeiro*) recommend the use of plants, some of them introduced into Brazil from Africa, Europe or Asia, to treat different ailments. There are several plants that they believe to be effective in relieving headache or migraine attacks,<sup>14, 24-28</sup> although a mere placebo effect is also a possibility. Among these we will mention a few that are commonly used by Brazilians: *Abre caminho* (*Justicia pectoralis*, Amazonas); *Maracujá* (passion fruit) (*Passiflora alata*, Amazonas); *mulungu* (*Erythrina velutina*, Brazil); *Unha de gato*, (Cat's claw) (*Uncaria tomentosa*, Amazonas); Moench (*Calamintha officinalis*, northern temperate regions of Europe, Asia and America); *Mucura* (*Petiveria alliacea* L., America); *Limão*

(*Citrus x limon*, Asia); Guiné, rabo de gambá, amansa senhor (*Petiveria tetrandra*, America); Hortelã japonesa (*Mentha arvensis*, Eurasia); Novalgina, Pronto-alívio (*Achillea millefolium* L., Northern Hemisphere); Artemísia (*Tanacetum parthenium* Sch., Europe); Guaraná (*Paullinia cupana* or *Paullinia Sorbilis* L., Amazonas); hortelanzinho (Pennyroyal, *Mentha pulegium*, Eurasia); Alecrim (*Rosmarinus officinalis*, Mediterraneo); matricária (feverfew, *Chrysanthemum parthenium*, Eurasia); gengibre (*Zingiber officinale*, India and China); fumo (*Nicotiana tabacum*, native of tropical and subtropical America), chá preto (*Camellia sinensis*, Asia), Macela flower (*Achyrocline satureioides*, Brazil), lemon balm (*Melissa officinalis*, Europe) and Espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*, South America). The plants are occasionally prepared as a “garrafada” (bottled), a mixture of different plants prepared during a few days in hydroalcoholic solution, e.g. wine or *cachaça*, a distilled spirit made from sugarcane juice.

Figure 2 shows parts of plants used by the Brazilian population to treat headache, according to sellers asked about how to treat a migraine attack using the plants they were offering for sale. Interestingly, several of the ways of using the plants include smelling as one major mechanism of action. Both the abortive and preventive methods of treating a headache disorder are sometimes suggested for the same plant, *i.e.* the same procedure is used for both acute and prophylactic treatments, the latter by repeating the procedure every 8 to 12 hours. Following an Indian tradition, some sellers recommend: "Before using the plant, you should ask for the plant's permission, justifying that it will be used for an incapacitating headache. And afterwards, you should express gratitude."

### **Other public South American markets**

In a public market in Cancun, Mexico, the seller recommended daily use of *Damiana de California* (*Turnera aphrodisiaca* and *Turnera diffusa*) tea as a preventive form of

migraine treatment. Damiana is found in south Texas, Southern California and Central America. The ancient Mayan civilization also utilized the *damiana* herb as an aphrodisiac.

In Cusco (Peru) two plants were suggested to be used as herbal healing of migraines: (i) *muña* (means ‘love’ in Quechua, *Minthostachys mollis*, which is native to South American Andes from Venezuela to Bolivia) and (ii) coca, plants of the family *Erythroxylaceae*, native to western South American. The Bolivians regularly use coca (leaf chewing and coca tea) to avoid altitude sickness. Before the development of modern anesthetics, coca was also used to treat severe painful conditions such as childbirth, bone fractures and even during trepanning operation on the skull.

In Bolivia the author visited the “Witches Market” (*Calle de las Brujas*) of La Paz where several wooden stalls stacked high with potions, charms, and herbs were encountered. The Aymara women also sell llama fetuses to please *Pachamama* (the goddess Mother Earth), figures of condors, amulets of the Inca sun and desiccated frogs which, respectively, bring good trips, energy and good luck. Herbal medicines were also found. To preventively treat migraine attacks the saleswoman offered a bottle with a mixture of roses and carnations extract and *magnesol*. Coca leaf was also suggested as an alternative to treat headaches.

### **Professor Aristides Azevedo Pacheco Leão**

One Brazilian neuroscientist whose work dramatically influenced the study of migraine pathophysiology was Aristides Azevedo Pacheco Leão (1914 – 1993) with his description of cortical spreading depression. Born in Rio de Janeiro, he was described as “a determined, modest, perfectionist, and organized fellow” who “loved to talk and could chat wisely on art, music, literature, or history”.<sup>29</sup> He was particularly interested in birds, fish,

plants, shells, and neuroscience in general.<sup>29</sup> Leão interrupted his medical course at *Faculdade Paulista de Medicina* medical school in São Paulo (today University of Sao Paulo) to obtain his MSc (1942) and PhD in Physiology (1943) at Harvard University under the supervision of Hallowell Davis and Arturo Rosenblueth.<sup>29, 30</sup> He also worked in collaboration with R. S. Morison.<sup>30</sup> In his classical works on spreading depression, Leão documented a phenomenon characterized by an experimentally induced “depression” of cortical electrical activity that lasted a few minutes and could spread in all directions. The electrical wave took 3-6 minutes to move from the frontal to the occipital lobe in a rabbit. He also reported the phenomenon in pigeons and cats.<sup>30</sup>

Leão is one of the most cited neuroscientists in the world.<sup>31</sup> In the PubMed we were able to find 2,426 and 652 (on December 22, 2013) articles, respectively, using “spreading depression” or both “spreading depression” and “migraine” descriptors.

### **The beginnings of headache medicine as a specialty**

In the early days, during the fifties and sixties, a common assessment of a patient suffering from recurrent headaches in Brazil was as follows: “So, you’ve got a headache, let’s have a lumbar puncture.” A few days later: “Oh! Your exam (CSF) is normal, perhaps it was not performed with sufficient accuracy. Let’s have another tap”. Some days after that: “Good! You haven’t got syphilis or neurocysticercosis, so you should be referred to a psychiatrist”.

Such was the prevailing attitude of physicians dealing with headache at that time.<sup>32</sup> Fortunately, one of such patients was Edgard Raffaelli Júnior (1930 – 2006), at that time a Medical School undergraduate, who himself underwent a lumbar puncture as part of an investigation of primary headache. He was appalled by the way doctors regarded headache patients and started a crusade in order to increase knowledge and propose alternative

evidence-based assessments of such patients. This quest took him some years until, in 1978,<sup>32</sup> a group of doctors finally founded the Brazilian Headache Society (today the second largest society in number of members in the International Headache Society, IHS), initially composed of 14 members, whose first president was Edgard Raffaelli Jr.<sup>2</sup>

Raffaelli in São Paulo and Wilson Farias da Silva (1933 – 2008) in Recife were, independently, the pioneers of headache medicine as a specialty in Brazil.<sup>33</sup> The idea of creating a national society took form during a meeting between Raffaelli, Farias da Silva and Gilberto Rebello de Mattos (1932 - 2011) in Salvador in 1976, when they decided to hold the first congress specifically addressing headache disorders, which was held in 1979 in São Paulo with the participation of John Graham (USA), Federico Sicuteri (Italy) and Gustavo Poch (Argentina).<sup>2</sup>

Silva-Néto, a disciple of Raffaelli, acknowledges Raffaelli as the founder of the first clinic specializing in the treatment of headaches in Latin America, which was opened in São Paulo in 1975.<sup>2</sup>

Raffaelli and Menon,<sup>34</sup> in 1975, were recognized as being the first to propose the limbic theory for the pathophysiology of migraine, which was not given its due recognition for decades, but is now gaining wide acceptance as a plausible explanation for the genesis of migraine.<sup>35, 36</sup>

Raffaelli was one of the founders of the IHS in 1982.<sup>37</sup> At the time of his death in 2006 Raffaelli was still participating in congresses in Brazil and abroad, imparting to Brazilian physicians the knowledge of headache medicine that he had acquired from his extensive experience in treating primary headache disorders, as well as from frequent conversations with members of the IHS and friends.<sup>38, 39</sup>

### **Professor Wilson Farias da Silva and the Federal University of Pernambuco**

The Division of Neurology and Neurosurgery at the Federal University of Pernambuco was created by Manoel Caetano de Barros, pioneer of neurosurgery in the North-Northeast of Brazil. In 1968, together with Farias da Silva and colleagues, Caetano de Barros showed the association of Chiari malformation with headache induced by the Valsalva maneuver.<sup>40</sup> In their series of 66 patients 19 (29%) complained of headache precipitated by laughing, coughing, straining and/or sneezing. The special local interest in the Chiari malformation is a result of the high prevalence of the malformation in northeast Brazil. It is believed that this trait was introduced into Brazil by the Dutch during the colonial period. Recent studies concluded that the brachycephalic phenotype was also inherited from Amerindians, prehistoric ancestors, who were living in this region before the arrival of white Europeans.<sup>41</sup> Other local studies have evaluated the relationship between Chiari malformation and headache triggered by Valsalva.<sup>42</sup>

In the early 1970s and after his first publication on cluster headache,<sup>44</sup> Wilson Farias da Silva, with a group of neurologists (Maria Eunice Coelho, Zânia Pereira and Betânia Pinto), took the initiative of establishing what was probably one of the first public outpatient clinics to treat headache disorders in Brazil at Pedro II Hospital, Federal University of Pernambuco. As a result, he defended his Doctor of Science (*Livre Docente*) thesis, entitled “Contribution to the study of interictal EEG in vascular headache”, on November 1974, which may well have been the first thesis in Brazil dealing with headache disorders. In addition, he was the author of the first book published on the subject of headache in Latin America,<sup>45</sup> in addition to a series of other books dealing with headache medicine.<sup>46-48</sup> He also published an extensive series of articles addressing different types of headache, including clinical observations on and the results of pharmacological treatments based on his daily experience with headache sufferers.<sup>44, 49-62</sup> Unfortunately, the vast majority of his publications were in

Portuguese and therefore remained restricted to those with a knowledge of the Portuguese language.

Farias da Silva in his Doctor of Science thesis studied 232 patients, who were classified according to the existing criteria as ophthalmic migraine (n=67, 85% women), common migraine (115, 77% women), basilar migraine (10, 90% women), epileptic headache (22, 41% women), and Horton's headache (n =18, from a 14-year retrospective study, 22% women). He had already reported that many of his migraine cases presented autonomic symptoms such as lacrimation, ptosis and ocular hyperemia. In his thesis he concluded that there is no specific pattern for migraine in electroencephalographic studies, although it is not uncommon to encounter nonspecific abnormalities.

In 2006 Farias da Silva and his group of researchers reported that 29% of the 500 migraine patients studied presented autonomic symptomatology.<sup>49</sup> In 1989, Farias da Silva<sup>45</sup> published his experience with 11 cases of headache associated with orgasm. One of his patients reported that the headache was also precipitated by Valsalva and a Chiari malformation was diagnosed.

Wilson Farias died in 2008, still pursuing his compulsive urge to publish fresh articles on practical strategies for treating headache sufferers. He trained a substantial number of neurologists, including headache specialists.

Several PhD theses and MSc dissertations defended at the Federal University of Pernambuco have addressed various problems relating to headache disorders or pain pathophysiology occurring in the head and face. Albeit extensive, we would like to enumerate the main findings of experimental and clinical research carried out at the Federal University of Pernambuco: (1) The headache attributed to hypothyroidism is in most cases pulsatile, which is contrary to what is stated in ICHD-3;<sup>63</sup> (2) In a series of 147 children and

adolescents (37 normal weight, 33 overweight and 77 obese) headache was reported in 44%. Comparing with the normal weight group (32%) the prevalence was higher in overweight children (39%; OR 1.35, 95% CI 0.51-3.61) and even higher in the obese group (52%; OR 2.25, 95% CI 0.99-5.12). Metabolic syndrome was found in 25% and patients with the syndrome did not have higher prevalence of headache (52% vs. 45%).<sup>64, 65</sup>; (3) In adults the metabolic syndrome does not appear to influence headache prevalence in obese patients;<sup>66</sup> (4) A score to differentiate migraine from tension-type headache was established, using 536 headache attacks reported by 121 nurses during a 2-month follow-up;<sup>67</sup> (5) 14 new cases of corpalgia in migraine patients were described;<sup>68</sup> (6) The continuous prophylactic use of propranolol, amitryptilin or simvastatin in migraineurs decreases both the frequency of headache attacks and the production of nitric oxide in the blood;<sup>69</sup> (7) Vitamin B6 has a preventive effect on menstrual migraine when used at a dose of 600 mg/day from the 14th day until menstruation;<sup>70</sup> (8) Clinical symptomatology of the postdural puncture headache and risk factors were evaluated in 640 raquianesthesias;<sup>71, 72</sup> (9) Melatonin induced analgesia in addition to inhibiting neoplastic growth using a mouse or rat as the animal model;<sup>73</sup> (10) The history of primary headache is a risk factor of headache related to hemodialysis (52% vs. 12%);<sup>74, 75</sup> (11) A descriptive, comparative, cross-sectional study with 110 postmenopausal women [recent (<5 years) vs. late ( $\geq$ 5 years)] showed that the recent postmenopausal group presented highest average scores in the memory/concentration, vasomotor symptoms and attractiveness domains in the Women's Health Questionnaire (WHQ) for assessment of their quality of life;<sup>76</sup> (12) Prior history of headache is a risk factor of postmastectomy pain (OR 1.92; 95% CI: 1.10-3.34);<sup>77</sup> (13) Sentinel headache, as warning sign of subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm, was present in 18% of the patient;<sup>78, 79</sup> (14) The characteristics of head pain in response to an experimental cold stimulus to the palate in 414 volunteers were described;<sup>80</sup> (15) Chronic posttraumatic headache after mild traumatic

brain injury is similar to migraine in women;<sup>81, 82</sup> (16) There was migraine remission in 35%, 77%, 79%, respectively, in the first, second and third trimesters among migraine without aura sufferers during pregnancy<sup>19</sup> and exclusive breastfeeding was associated with a lower chance of migraine recurrence at the first postpartum month;<sup>18</sup> (17) Perfumes, paints, gasoline and bleach are the most frequent odorants that trigger migraine attacks;<sup>83</sup> Osmophobia predominated in patients with migraine and may be a specific maker to differentiate migraine from tension-type headache;<sup>84</sup> (18) In a population of 726 children and adolescents headache was significantly associated with myopia (OR 2.67), hyperopia (OR 3.10), astigmatism (1.86) and strabismus (5.21);<sup>85</sup> (19) Water deprivation is associated with increase of pain in the head in rats;<sup>86</sup> and (20) In a study involving 417 university students 53% of them mentioned they had had a pain episode over the previous 24 hours. Headache was the most prevalent form of pain (19%). The factors associated with the occurrence of headache in this particular population of young individuals were as follows: a high level of stress, unsatisfactory sleep, poor quality of life, female gender, and lack of physical activity.<sup>87</sup> The failure to publish most research in English remains our major handicap.

### **International Relationship**

Some Brazilians members of the IHS initiated their specialization in centers outside Brazil. Carlos A. Bordini,<sup>88-92</sup> Maurice Vincent<sup>93-104</sup>, Yára Dadalti Fragoso<sup>38, 104-128</sup> and Deusvenir de Souza Carvalho<sup>123, 125, 127</sup> spent sometime during their training in Trondheim University Hospital, Trondheim, Norway, and a series of articles were published in collaboration with Ottar Sjaastad.<sup>129</sup> We will mention a few other Brazilians and the IHS member under whose supervision they studied or worked with: Luiz Paulo Queiroz/Alan M. Rapoport; Fernando Kowacs/Peter Goadsby; Mario Peres/Stephen Silberstein. Marcelo

Eduardo Bigal started his training in headache medicine under the supervision of José Geraldo Speciali<sup>52, 53, 130-180</sup> and Carlos Bordini<sup>52, 53, 89, 90, 92, 131-154, 168, 169, 171-173, 180-185</sup>, finalizing both MSc and PhD theses at Ribeirao Preto School of Medicine (USP), and receiving postdoctoral training with R. B. Lipton in New York.

### **Publications in Headache Medicine**

*Historia Naturalis Brasiliae*, originally written in Latin and published by Guilherme Piso in 1648, is the first medical book on the medical practices carried out in Brazil. A large number of diseases and how the Brazilian population treated them are described. Its publication in Europe influenced the way in which different disorders were treated using plants or their derivatives. At that time European physicians still followed the recommendations of Galen or Ibn Sina.

Among the diseases described one is particularly worth mentioning, namely ‘maculo’ (from Kimbundu *ma'kulu*) or inflammatory proctitis associated rectal necrosis with myiasis. This was an endemic disease, probably extinct today, affecting prevalently the black people, in all likelihood due to poor hygiene conditions in which the slaves lived. Guilherme Piso pointed out that the disorder could be accompanied by headache, fever and body aches that could progress to torpor and even death. This was probably the first time that “headache” was described as part of the symptomatology of a disease in Brazil. As a curiosity, the form of treating the slave with ‘maculo’ was to wash the wounds or introduce into the anus a mixture of salt, pepper, lemon, soap, gunpowder, white rum or aguardiente.

A number of the early articles on headache disorders were published by Farias da Silva and coworkers in the scientific journal *Neurobiologia* (Recife),<sup>44, 59-62</sup> which is one of the oldest journals in the area of neurology in Latin America, founded in 1943 by Ulysses Pernambucano. Another important journal containing articles on headache written by

Brazilians is *Arquivos de Neuropsiquiatria*, which was founded in 1945.<sup>18, 19, 21, 23, 41-43, 52, 81, 107-110, 129, 132, 138, 139, 141, 147-149, 153, 158, 171-173, 186-277</sup>

The Brazilian Headache Society created its own journal in 1983, entitled *Migraneas & Cefaleias* (ISSN1678-6270). In 2011, the Society decided to upgrade the journal in an attempt to enable it to become a truly international publication, accepting papers in English as well as in Portuguese. For this purpose the journal title was changed to 'Headache Medicine' and a new ISSN was registered (2178-7468). Two new sections were created: Neuroart<sup>13, 278, 279</sup> and Functional Neuroanatomy<sup>280, 281</sup> of Headache. Articles have been published in the Neuroart section as a way of stimulating research in this very specific area of science. In addition, two excellent articles were published: one showed the anatomic relationship between the carotid artery and the third cranial nerve as way of explaining the headache that occurs during an aneurysmatic expansion associated with third nerve palsy;<sup>280</sup> the second illustrated the anatomy of the hypothalamus in an attempt to correlate the functional anatomy with the genesis and treatment of some primary headaches, particularly cluster headache.<sup>281</sup>

Our contribution in the study of secondary types of headache is worthy of mention. Several articles have been published by Brazilian authors on headache possibly caused by an intracranial aneurysm.<sup>51, 282-286</sup> Krymchantowski<sup>287</sup> described the clinical characteristics of the headache triggered by a policeman's helmet. In this connection, our group showed that the use of a pony-tail by a woman more easily triggers a headache attack in migraineurs.<sup>288</sup> We also described that stabbing headache (alarm bell headache) may be secondary to intracranial abnormalities, such as pituitary adenomas, meningiomas and vestibular schwannomas.<sup>289</sup>

Dipyrone is probably the drug most commonly used to treat headache, including migraine, in the emergency room in Brazil. However, triptans are the first-choice drug to treat a migraine attack in the absence of any contraindication by the headache specialist.

Although forbidden in North America and parts of Europe, dipyrone is a good analgesic drug with an excellent safety profile and fewer than one case of agranulocytosis per million users.<sup>290</sup> Bigal and coworkers<sup>145</sup> have demonstrated that the treatment with dipyrone of patients with migraine in the emergency room is very effective.

In most medical schools in Brazil there is no headache outpatient unit, and unfortunately headache sufferers are treated in a general nonspecialized neurological outpatient unit. As appears to be the case worldwide, the time assigned to the teaching of headache is 2 to 4 hours in the entire graduate medical course.

Most of the Brazilian medical research centers are located in universities, particularly the public ones. The most eminent of these is University of Sao Paulo, with its two medical courses (Ribeirao Preto and Sao Paulo campuses). Unicamp is another leader in research. Most of the other major research production is conducted in the Federal Universities distributed throughout the country.

Each of these research centers specialize in specific areas. Ribeirão Preto School of Medicine (USP)'s main contributions are on pharmacology of pain mechanisms, epidemiological studies and clinical research on the relationship between primary headaches and temporo-mandibular joint disorders;<sup>133-152, 154, 168, 169, 171-173, 182, 184, 185</sup> *Universidade Federal Fluminense* (Niteroi) is notable for its studies on chronic daily headache and psychiatric comorbidities and headache in the elderly. Abouch Krymchantowski obtained his MSc and PhD at this university and has published a number of papers in the area of headache.<sup>217, 218, 220, 221, 223, 224, 234, 287, 291-317</sup> *Universidade Federal do Rio de Janeiro*, for its part, researches spreading depression in chicken retina and neuroimaging. University of Parana carries out on going research into the mechanisms underlying migraine aura and neuropharmacology.<sup>244-246, 248-250, 255, 256, 318-328</sup> The Federal University of Pernambuco has

contributed to the study of headache for almost half a century, since the first publication in 1968.<sup>40</sup> Wilson Farias da Silva,<sup>44-48, 51-53, 55, 56, 59-62</sup> Marcelo Moraes Valença,<sup>42, 43, 50-53, 71, 72, 77, 80, 81, 84, 180, 181, 212, 269, 329-334</sup> Pedro Sampaio Rocha Filho,<sup>258, 259, 282-285, 335-339</sup> Joaquim Costa Neto,<sup>33, 46, 48</sup> Waldmiro Serva,<sup>18, 19, 47, 55, 62</sup> Fabíola Lys Medeiros,<sup>69, 332</sup> Hugo André Martins,<sup>43, 81, 82, 332</sup> Daniella Araújo de Oliveira<sup>80</sup> are a few of the researchers that have been involved in the study of different aspects of the diagnosis, physiopathology and treatment of headache disorders in the Federal University of Pernambuco. Rubem Guedes<sup>340-349</sup> has also published vast amounts of data on spreading depression, today considered an experimental model to study migraine.

In Rio de Janeiro, Sao Paulo, Paraná, Santa Catarina and Rio Grande do Sul there are several centers dealing with headache disorders and an excellent scientific production has been made by a number of headache specialists, mentioning Abouch Krymchantowski,<sup>217-226, 234, 287, 291-317, 350-355</sup> Carla da Cunha Jevoux,<sup>46, 204, 213, 214, 223, 224, 264, 265, 293, 296-298, 300, 302, 303, 356</sup> Maurice Vincent,<sup>93-98, 101, 102, 104, 189, 274-277, 324, 357-378</sup> Pedro Ferreira Moreira Filho,<sup>46, 204, 211, 213, 214, 225, 226, 228-230, 238, 239, 263-265, 292</sup> Jano Alves de Souza,<sup>264, 265, 356, 379</sup> Maria Eduarda Nobre,<sup>380, 381</sup> in Rio de Janeiro; Celia P. Roesler, Deusvenir de Souza Carvalho, Eliova Zukerman<sup>128, 196, 209, 233, 242, 272, 323, 379, 382-401</sup>, Mario Fernando Prieto Peres,<sup>51, 83, 176, 207-209, 233, 242, 272, 330-332, 339, 352, 379, 384-387, 390-393, 395-424</sup> Getúlio Daré Rabello,<sup>257-259, 283-285, 425</sup> Paulo H. Monzillo,<sup>197, 235, 426</sup> Wilson Luiz Sanvito<sup>197, 235, 260, 266</sup> in Sao Paulo; Luiz Paulo Queiroz in Florianopolis;<sup>203, 360, 379, 398, 427-437</sup> Pedro Kowacs<sup>106, 181, 215, 216, 243-250, 253-256, 318, 321, 323-328, 438-440</sup> and Elcio J. Piovesan in Curitiba,<sup>244-250, 253, 255, 256, 318, 321, 323-327, 440</sup> and Fernando Kowacs<sup>319, 320, 441, 442</sup> and Liselotte Menke Barea<sup>106, 434, 443-445</sup> in Porto Alegre. We should also cite Raimundo Silva-Neto in Terezina<sup>83, 446, 447</sup> and João José F. Carvalho<sup>377</sup> in Fortaleza.

There are several Brazilian specialists who take care primarily of children with headache, some of them with an international reputation and high-quality articles published on this particular area of medicine. We will mention a few of these: Mario Arruda,<sup>5, 151, 182, 187, 193, 448-460</sup> Deusvenir de Souza Carvalho<sup>196</sup> Liselotte Menke Barea<sup>106, 434, 443-445</sup> and Marcelo Rodrigues Masruha.<sup>207-209, 386, 387, 390, 402, 404, 406, 412</sup>

A few experimental research studies on headache were developed in Brazil.<sup>252, 461</sup> We had introduced a new experimental model of headache using rats injected with formalin in the frontal area and the behavioral changes induced by the provoked pain were observed.<sup>54, 86</sup> The behavior related to the pain felt in the head consisted of two phases and the response was reduced by previous treatment with aspirin. The pain induced by formalin caused an increase of 85% in latency of the tail flick test, and naloxane canceled this analgesic action induced by formalin injection. This demonstrated that headaches by themselves can induce analgesia.

In short, nowadays, Brazil is leading headache medicine, at least in Latin American and southern hemisphere. As a matter of fact, it was ranked third in the number of papers published in *Headache*, the journal of American Headache Society.

In conclusion, we have tried in this article to briefly describe some important aspects of headache medicine in Brazil from prehistoric times to the present day. A few dates and names of Brazilians who have made major contributions to the leading role that our Brazilian Headache Society has played in both research and clinical care have been highlighted. Other names could have been mentioned, but editorial limitations obliged us to omit them. Although, some of their publications are found in the references. Likewise, the intellectual production of some headache specialists mentioned in the text may have been overlooked or not given its due regard for the same reason. Finally, in recent years enormous progress has

been made in headache medicine in Brazil stimulating us to review and expand our role in an increasingly international scenario.

## References

1. Graham JR, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine. *Arch Neurol Psychiatr* 1938;39:737–763.
2. Silva-Néto R, ed. *Cefaleia: aspectos históricos e tópicos relevantes*. Teresina: Halley S. A. Gráfica e Editora, 2013.
3. Solomon S, Diamond S, Mathew N, Loder E. American headache through the decades: 1950 to 2008. *Headache* 2008;48:671-677.
4. Finkel AG. The legitimization of headache medicine. *Headache* 2008;48:711-713.
5. Ciciarelli MC, Bordini CA, Speciali JG, Arruda MA, Valença MM. Headache medicine in Brazil. *Migraneas Cefaleias* 2009;12:52-54.
6. Verano JW, Finger S. Chapter 1: ancient trepanation. *Handb Clin Neurol* 2010;95:3-14.
7. Andrushko VA, Verano JW. Prehistoric trepanation in the Cuzco region of Peru: a view into an ancient Andean practice. *Am J Phys Anthropol* 2008;137:4-13.
8. Ramos BM. Modelos de compreensão da doença mental da antiguidade à Idade Média. *Revista de Criminologia e Ciências Penitenciárias* 2011;1.
9. Carod-Artal FJ, Vazquez-Cabrera CB. [Neurological paleopathology in the pre-Columbine cultures of the coast and the Andean plateau (II). The history of cranial trepanations]. *Rev Neurol* 2004;38:886-894.
10. Karibe H, Kameyama M, Kawase M, Hirano T, Kawaguchi T, Tominaga T. [Epidemiology of chronic subdural hematomas]. *No Shinkei Geka* 2011;39:1149-1153.
11. Sousa EB, Brandao LF, Tavares CB, Borges IB, Neto NG, Kessler IM. Epidemiological characteristics of 778 patients who underwent surgical drainage of chronic subdural hematomas in Brasilia, Brazil. *BMC Surg* 2013;13:5.
12. Estomba D, Ladio A, Lozada M. Medicinal wild plant knowledge and gathering patterns in a Mapuche community from North-western Patagonia. *J Ethnopharmacol* 2006;103:109-119.
13. Pereira MP, Andrade-Valença LPA, Silva AA, et al. Headache and art: ex-voto as art of devotion and gratitude. *Headache Medicine* 2013;4:36-39.
14. Haimanot RT, Yu SY, Ravishankar K, Peres MFP, Queiroz LP. Traditional Treatments for Headache. In: Martelletti P, Steiner. TJ, eds. *Handbook of Headache Practical Management*. London: Springer, 2011: 701-719.

15. Loder E. What is the evolutionary advantage of migraine? *Cephalalgia* 2002;22:624-632.
16. Carod-Artal FJ, Vazquez-Cabrera CB. [Treatment of headaches among the Aborigines of Tierra de Fuego. A comparison with other anthropological studies]. *Rev Neurol* 2008;47:374-379.
17. Carod-Artal FJ, Vazquez-Cabrera C. An anthropological study about headache and migraine in native cultures from Central and South America. *Headache* 2007;47:834-841.
18. Serva WA, Serva VM, Caminha Mde F, Figueiroa JN, Serva GB, Valenca MM. Exclusive breastfeeding protects against postpartum migraine recurrence attacks? *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:428-434.
19. Serva WA, Serva VM, de Fatima Costa Caminha M, et al. Course of migraine during pregnancy among migraine sufferers before pregnancy. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:613-619.
20. Melhado EM, Maciel JA, Jr., Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci* 2007;34:187-192.
21. Melhado E, Maciel JA, Jr., Guerreiro CA. Headaches during pregnancy in women with a prior history of menstrual headaches. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:934-940.
22. Carod-Artal FJ, Vazquez-Cabrera C. [Neurological anthropology among the Kamayura Indians of the Alto Xingu]. *Rev Neurol* 2001;32:688-695.
23. Domingues RB, Cezar PB, Schmidt Filho J, et al. Prevalence and impact of headache and migraine among Brazilian Tupiniquim natives. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:413-415.
24. Russo EB. Headache treatments by native peoples of the Ecuadorian Amazon: a preliminary cross-disciplinary assessment. *J Ethnopharmacol* 1992;36:193-206.
25. Coelho-Ferreira M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Maruda, Para State (Brazil). *J Ethnopharmacol* 2009;126:159-175.
26. de Albuquerque UP, Monteiro JM, Ramos MA, de Amorim EL. Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007;110:76-91.
27. de Albuquerque UP, Muniz de Medeiros P, de Almeida AL, et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *J Ethnopharmacol* 2007;114:325-354.
28. Agra MF, Baracho GS, Nurit K, Basilio IJ, Coelho VP. Medicinal and poisonous diversity of the flora of "Cariri Paraibano", Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007;111:383-395.
29. Maranhao-Filho P, Vincent M. Professor Aristides Leao. Much more than spreading depression. *Headache* 2009;49:110-116.

30. Somjen GG. Aristides Leao's discovery of cortical spreading depression. *J Neurophysiol* 2005;94:2-4.
31. Aristides Leão [online]. Available at: [http://en.wikipedia.org/wiki/Aristides\\_Le%C3%A3o](http://en.wikipedia.org/wiki/Aristides_Le%C3%A3o). Accessed January 3.
32. Raffaelli E. Migraine awareness, treatment, and education in Brazil. *Cephalalgia* 1998;18 Suppl 22:67; discussion 67-68.
33. Valença MM, Costa Neto J. Professor Wilson Farias da Silva - Um baluarte da cefalaltria brasileira. *Migraneas Cefaleias* 2007;10:88-93.
34. Raffaelli E, Jr., Menon AD. Migraine and the limbic system. *Headache* 1975;15:69-78.
35. Maizels M, Aurora S, Heinricher M. Beyond neurovascular: migraine as a dysfunctional neurolimbic pain network. *Headache* 2012;52:1553-1565.
36. Hadjikhani N, Ward N, Boshyan J, et al. The missing link: enhanced functional connectivity between amygdala and viscerosensitive cortex in migraine. *Cephalalgia* 2013;33:1264-1268.
37. Bordini CA. Edgard Raffaelli Jr. (1930–2006) Orbituari. *Cephalalgia* 2007;27:867.
38. Martinez-Martin P, Raffaelli E, Jr., Titus F, et al. Efficacy and safety of metamizol vs. acetylsalicylic acid in patients with moderate episodic tension-type headache: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, multicentre study. *Cephalalgia* 2001;21:604-610.
39. Raffaelli E, Jr., Martins OJ, dos Santos PDF. Lisuride in cluster headache. *Headache* 1983;23:117-121.
40. Caetano de Barros M, Farias W, Ataíde L, Lins S. Basilar impression and Arnold-Chiari malformation. A study of 66 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:596-605.
41. Vidal CH, Silva JC, Lins CJ, Brainer-Lima AM, Valença MM. Craniovertebral junction malformation in Northeastern Brazil: the myth of the Dutch colonization. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:405-407.
42. Valença MM, Valença LP, Menezes TL. Computed tomography scan of the head in patients with migraine or tension-type headache. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:542-547.
43. Martins HA, Ribas VR, Lima MD, et al. Headache precipitated by Valsalva maneuvers in patients with congenital Chiari I malformation. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:406-409.
44. Farias da Silva W, Lins SG. Síndrome de Hoton (Cefalalgia Histamínica). *Neurobiologia* 1970;33:81-96.

45. Farias da Silva W. Cefaléias - Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Medsi, 1989.
46. Farias da Silva W, Moreira Filho PF, Jevoux CC, et al. Cefaleia do tipo tensional e outras cefaleias primárias. Rio de Janeiro: Brazilian Headache Society, 2005.
47. Farias da Silva W, Sampaio MC, Costa Neto J, Valença MM, Serva WD. Migrânea. Rio de Janeiro: Brazilian Headache Society, 2005.
48. Farias da Silva W, Costa Neto J, Valença MM. Cefaléia em Salvas. Rio de Janeiro: Brazilian Headache Society, 2004.
49. Sampaio MC, Farias da Silva W, Chester A, Valença MM. [Autonomic symptoms in migraine: a study with 500 cases]. *Migraneas Cefaleias* 2006;9:68-69.
50. Valenca MM, Andrade-Valenca LP, da Silva WF, Dodick DW. Hemicrania continua secondary to an ipsilateral brainstem lesion. *Headache* 2007;47:438-441.
51. Valenca MM, Andrade-Valenca LP, Martins C, et al. Cluster headache and intracranial aneurysm. *J Headache Pain* 2007;8:277-282.
52. Valenca MM, Silva WF, Andrade-Valenca LP, Bordini CA, Speciali JG. Cluster headache attacks in a woman previously struck by lightning: pathophysiology of the latent period. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:352-354.
53. Valenca MM, Valenca LP, Bordini CA, et al. Cerebral vasospasm and headache during sexual intercourse and masturbatory orgasms. *Headache* 2004;44:244-248.
54. Valença MM, Ferreira AV, Betti KCM, et al. [A new experimental model of cephalalgia in rat: evidence of activation of the endogenous system by the pain]. *Rev Dor* 2005;6:688-695.
55. Farias da Silva W, Sampaio MCF, Costa J, Serva WD, Lima J, Valença MM. Prevalência de cefaleia no transcorrer da vida numa amostra da população da região metropolitana do Recife. *Migraneas Cefaleias* 2005;8:104-106.
56. Farias da Silva W, Sampaio MCF, Costa J, Valença MM. Cefaléia idiopática em facadas. *Migraneas Cefaleias* 2005;8:39-43.
57. Farias da Silva W. Aspectos eletrencefalográficos da enxaqueca. *Revista Brasileira de Medicina* 1978;35:279-288.
58. Farias da Silva W. [Electroencephalographic aspects of headaches. Study of 444 cases]. *Neurobiologia (Recife)* 1977;40:297-338.
59. Farias da Silva W, Coelho MEX, Pinto BA. [Headache and anovulatory]. *Neurobiologia (Recife)* 1975;38:209-218.
60. Farias da Silva W, Benício G. [Headache and oral contraceptives]. *Neurobiologia (Recife)* 1978;41:29-42.

61. Farias da Silva W. [Considerations about Horton syndrome and migraine. *Neurobiologia (Recife)* 1974;37:171-182.
62. Farias da Silva W, Serva WD, Chiappetta JM. [Internal frontal hyperostosis and headache]. *Neurobiologia (Recife)* 1977;40:259-268.
63. Carvalho MFL, Vilar L, Carvalho AHF, et al. [Headache attributed to hypothyroidism]. *Headache Medicine* 2010;1:41-45.
64. Gomes B. [Primary headache and metabolic syndrome in obese children and adolescents] Portuguese [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2008.
65. da Silva BSGS, Carvalho MFL, Valença MM. [Primary headache in obesity: current aspects and metabolic syndrome] Portuguese. *Migraneas Cefaleias* 2008;11:94-112.
66. da Silva SCS. [Prevalence of primary headaches in obese subjects with and without metabolic syndrome] Portuguese [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2008.
67. Costa Neto JJS. [A continuum of crises between tension-type headache and migraine: elaboration of a diagnostic score based on their clinical features] Portuguese [PhD]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2011.
68. Silva Júnior JJS. Facial pain and corpalgia in migraine patients [PhD]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2013.
69. Medeiros FL, Medeiros PL, Valença MM, Dodick D. Simvastatin for migraine prevention. *Headache* 2007;47:855-856.
70. Medeiros FL. [Treatment of premenstrual syndrome with vitamin B6: Therapeutic response and evaluation of neurotoxicity] Portuguese [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2003.
71. Amorim JA, Gomes de Barros MV, Valença MM. Post-dural (post-lumbar) puncture headache: risk factors and clinical features. *Cephalalgia* 2012;32:916-923.
72. Amorim JA, Remigio DS, Damazio Filho O, de Barros MA, Carvalho VN, Valença MM. Intracranial subdural hematoma post-spinal anesthesia: report of two cases and review of 33 cases in the literature. *Rev Bras Anesthesiol* 2010;60:620-629, 344-629.
73. Medeiros PL. [Analgesic and anti-tumoral actions of melatonin] Portuguese [PhD]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2001.
74. Santos KALM, Martins HAL, Ribas VR, Costa Neto J, Farias da Silva W, Valença MM. [Headache related to hemodialysis: previous history of headache is a risk factor. *Migraneas Cefaleias* 2009;12:112-114.
75. Santos KALM. [Hemodialysis related headache: clinical characterization] [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2007.

76. Melo Filho SSA. Headache and quality of life of women in recent and late postmenopause [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2012.
77. de Menezes Couceiro TC, Valenca MM, Raposo MC, de Orange FA, Amorim MM. Prevalence of Post-Mastectomy Pain Syndrome and Associated Risk Factors: A Cross-Sectional Cohort Study. *Pain Manag Nurs* 2013.
78. Asano AGC. [Sentinel Headache: warning sign of subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm] Portuguese [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2006.
79. Asano AGC, Farias da Silva W, Valença MM. [Sentinel headache: warning sign of the subarachnoid hemorrhage from intracranial aneurysm rupture] Portuguese. *Migraneas Cefaleias* 2008;11:78-83.
80. de Oliveira DA, Valenca MM. The characteristics of head pain in response to an experimental cold stimulus to the palate: An observational study of 414 volunteers. *Cephalalgia* 2012;32:1123-1130.
81. Martins HA, Ribas VR, Martins BB, Ribas Rde M, Valenca MM. Post-traumatic headache. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:43-45.
82. Martins HAL, Martins BBM, Ribas VR, et al. Life quality, depression and anxiety symptoms in chronic posttraumatic headache after mild brain injury. *Dement neuropsychol* 2012;6:20-26.
83. Silva-Neto R, Peres M, Valenca M. Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. *Cephalalgia* 2014;34:14-21.
84. Silva-Neto RP, Peres MF, Valenca MM. Accuracy of osmophobia in the differential diagnosis between migraine and tension-type headache. *J Neurol Sci* 2014;339:118-122.
85. Siqueira PTVV. Ophthalmologic disorders and headache in childhood and adolescence [PhD]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2013.
86. Galvão AM, Cruz A, Chaves C, Valença MM. [Water deprivation is associated with increase of pain in the head in rats] Portuguese. *Neurobiologia* 2010;73:65-71.
87. Souza RP. [The prevalence of pain within 24 hours of college students] Portuguese [MSc]. Recife: Federal University of Pernambuco, 2008.
88. Fasano ML, Sand T, Brubakk AO, Kruszewski P, Bordini C, Sjaastad O. Reproducibility of the cold pressor test: studies in normal subjects. *Clin Auton Res* 1996;6:249-253.
89. Kruszewski P, Bordini C, Brubakk AO, Sjaastad O. Cluster headache: cardiovascular responses to head-up tilt. *Headache* 1995;35:465-469.

90. Kruszewski P, Bordini C, Brubakk AO, Sjaastad O. Cluster headache: alterations in heart rate, blood pressure and orthostatic responses during spontaneous attacks. *Cephalalgia* 1992;12:172-177.
91. Kruszewski P, Antonaci F, Bordini C, Wester K, Sjaastad O. Sympathetic functions in parkinsonism treated with stereotactic surgery: observations in ten patients. *Funct Neurol* 1991;6:263-268.
92. Bordini C, Antonaci F, Stovner LJ, Schrader H, Sjaastad O. "Hemicrania continua": a clinical review. *Headache* 1991;31:20-26.
93. Sjaastad O, Vincent M. Indomethacin responsive headache syndromes: chronic paroxysmal hemicrania and Hemicrania continua. How they were discovered and what we have learned since. *Funct Neurol* 2010;25:49-55.
94. Sjaastad O, Stolt-Nielsen A, Pareja JA, Fredriksen TA, Vincent M. Supraorbital neuralgia. On the clinical manifestations and a possible therapeutic approach. *Headache* 1999;39:204-212.
95. Pareja JA, Vincent M, Antonaci F, Sjaastad O. Hemicrania continua: diagnostic criteria and nosologic status. *Cephalalgia* 2001;21:874-877.
96. Sjaastad O, Fredriksen T, Pareja JA, Stolt-Nielsen A, Vincent M. Coexistence of cervicogenic headache and migraine without aura (?). *Funct Neurol* 1999;14:209-218.
97. Vincent MB, White LR, Bakken IJ, Sjaastad O. Sumatriptan relaxes isolated porcine ophthalmic artery, but inhibits VIP-induced relaxation. *Cephalalgia* 1993;13:378-382; discussion 375.
98. Sjaastad O, Joubert J, Elsas T, Bovim G, Vincent M. Hemicrania continua and cervicogenic headache. Separate headaches or two faces of the same headache? *Funct Neurol* 1993;8:79-83.
99. Sjaastad O, Vincent M, Stovner LJ. Side alternation of pain in hemicrania continua. *Headache* 1993;33:43-45.
100. Bakken IJ, Vincent MB, White LR, Juul R, Edvinsson L, Sjaastad O. Mutual modification of vasoactivity by calcitonin gene-related peptide and endothelin-1 in isolated porcine ophthalmic artery. *Neuropeptides* 1992;23:209-214.
101. Bakken IJ, Vincent MB, White LR, Cappelen J, Skaanes KO, Sjaastad O. Low concentrations of lithium and cyclooxygenase inhibitors enhance endothelin-1 (ET-1)-induced contractions in human temporal artery, but not in porcine ophthalmic artery. *Headache* 1992;32:475-479.
102. Vincent MB, Ekman R, Edvinsson L, Sand T, Sjaastad O. Reduction of calcitonin gene-related peptide in jugular blood following electrical stimulation of rat greater occipital nerve. *Cephalalgia* 1992;12:275-279.

103. Vincent MB, White LR, Elsas T, Qvigstad G, Sjaastad O. Substance P augments the rate of vasodilation induced by calcitonin gene-related peptide in porcine ophthalmic artery in vitro. *Neuropeptides* 1992;22:137-141.
104. White LR, Stovner LJ, Vincent MB, et al. Cluster headache: phospholipid metabolism in polymorphonuclear cells. *Cephalalgia* 1992;12:107-110.
105. Branco LP, Santis TO, Alfaya TA, Godoy CH, Fragoso YD, Bussadori SK. Association between headache and temporomandibular joint disorders in children and adolescents. *J Oral Sci* 2013;55:39-43.
106. de Souza Carvalho D, Barea LM, Kowacs PA, Fragoso YD. Efficacy and tolerability of combined dipyrone, isometheptene and caffeine in the treatment of mild-to-moderate primary headache episodes. *Expert Rev Neurother* 2012;12:159-167.
107. Fragoso YD, Alves HH, Garcia SO, Finkelsztejn A. Prevalence of parafunctional habits and temporomandibular dysfunction symptoms in patients attending a tertiary headache clinic. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:377-380.
108. Fragoso YD, Guidoni AC, de Castro LB. Characterization of headaches in the premenstrual tension syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:40-42.
109. Fragoso YD. Black, white and shades of grey: SUNCT or short-lasting chronic paroxysmal hemicrania? *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:575-577.
110. Mendonca RM, Fragoso YD, Diniz R. [How children aged 7 to 11 explain their headache]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:658-661.
111. Fragoso YD, Machado PC. [Hemicrania continua]. *J Pediatr (Rio J)* 1999;75:201-203.
112. Fragoso YD, Carvalho R, Ferrero F, Lourenco DM, Paulino ER. Crying as a precipitating factor for migraine and tension-type headache. *Sao Paulo Med J* 2003;121:31-33.
113. Pinto CA, Fragoso YD, Souza Carvalho D, Gabbai AA. Hypnic headache syndrome: clinical aspects of eight patients in Brazil. *Cephalalgia* 2002;22:824-827.
114. Fragoso YD. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-site identification of migraine in workers in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2002;120:118-121.
115. Fragoso YD, Machado PC. Hemicrania continua with onset at an early age. *Headache* 1998;38:792-793.
116. Fragoso YD, Carrazana EJ. Low doses of gabapentin may be helpful in the management of chronic daily headache. *MedGenMed* 2000;2:E52.
117. Fragoso YD, Andalaft R, Adamo AP, da Fonseca Jr NL, Moryiama MG. Neurologic Manifestations of AIDS in Children and Adolescents: A Review of Cases in Santos, Brazil. *MedGenMed* 1999:E3.

118. Fragoso YD, da Fonseca PL, Fortinguerra MB, Cominato L, Matte Gde O, Oliveira CM. Management of primary headache in emergency services of Santos and surrounding towns. *Sao Paulo Med J* 1998;116:1650-1653.
119. Fragoso YD. Reduction of migraine attacks during the use of warfarin. *Headache* 1997;37:667-668.
120. Fragoso YD, Stovner LJ, Bjerve KS, Sjaastad O. Increased incorporation of L-(U-14C)serine into phosphatidylserine in polymorphonuclear cells from cluster headache patients. *Cephalalgia* 1989;9:221-225.
121. Fragoso YD, Seim A, Stovner LJ, Mack M, Bjerve KS, Sjaastad O. Cluster headache: increased incorporation of (1-14C)arachidonic acid into phosphatidylserine in polymorphonuclear cells. *Cephalalgia* 1989;9:213-220.
122. Fragoso YD, Stovner LJ, Bjerve KS, Sjaastad O. Cluster headache: incorporation of (1-14C)oleic acid into phosphatidylserine in polymorphonuclear cells. *Cephalalgia* 1989;9:207-211.
123. Sjaastad O, de Souza Carvalho D, Fragoso YD, Zhao JM. Cluster headache: on the significance of so-called minibouts. *Cephalalgia* 1988;8:285-291.
124. Fragoso YD, Seim A, Stovner LJ, Mack M, Bjerve KS, Sjaastad O. Arachidonic acid metabolism in polymorphonuclear cells in headaches. A methodologic study. *Cephalalgia* 1988;8:149-155.
125. Sjaastad O, de Souza Carvalho D, Fragoso YD. The cluster phenomenon: an unspecific feature? *Cephalalgia* 1988;8:61-65.
126. Sjaastad O, Antonaci F, Fragoso YD. Cluster headache: further observations on the dissociation of pain and autonomic findings. *Cephalalgia* 1988;8:127-132.
127. Sjaastad O, Saunte C, Fredriksen TA, et al. Cluster headache-like headache, Hageman trait deficiency, retrobulbar neuritis, and giant aneurysm. Autonomic function studies. *Cephalalgia* 1988;8:111-120.
128. Zukerman E, Hannuch SN, Carvalho Dde S, Fragoso YD, Jenger KA. "Hemicrania continua": a case report. *Cephalalgia* 1987;7:171-173.
129. Vincent M. Professor Ottar Sjaastad. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:513-514.
130. Ferracini GN, Stuginsk-Barbosa J, Dach F, Speciali JG. A comparison pressure pain threshold in pericranial and extracephalic regions in children with migraine. *Pain Med* 2014;15:702-709.
131. Anselmo-Lima WT, de Oliveira JA, Speciali JG, et al. Middle turbinate headache syndrome. *Headache* 1997;37:102-106.

132. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. [Headache and hemodialysis: evaluation of the possible triggering factors and of the treatment]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:614-618.
133. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Headache associated with dialysis: the International Headache Society criteria revisited. *Cephalalgia* 2003;23:146-149.
134. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Speciali JG. Headache and hemodialysis: a prospective study. *Headache* 2003;43:99-102.
135. Bevilaqua-Grossi D, Pegoretti KS, Goncalves MC, Speciali JG, Bordini CA, Bigal ME. Cervical mobility in women with migraine. *Headache* 2009;49:726-731.
136. Bigal M, Bordini CA, Speciali JG. Headache in an emergency room in Brazil. *Sao Paulo Med J* 2000;118:58-62.
137. Bigal ME, Bigal JM, Betti M, Bordini CA, Speciali JG. Evaluation of the impact of migraine and episodic tension-type headache on the quality of life and performance of a university student population. *Headache* 2001;41:710-719.
138. Bigal ME, Bigal JO, Bordini CA, Speciali JG. [Evaluation of placebo use in migraine without aura, migraine with aura and episodic tension-type headache acute attacks]. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:552-558.
139. Bigal ME, Bigal JO, Bordini CA, Speciali JG. Prevalence and costs of headaches for the public health system in a town in the interior of the state of Sao Paulo. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:504-511.
140. Bigal ME, Bordini CA, Sheftell FD, Speciali JG, Bigal JO. Migraine with aura versus migraine without aura: pain intensity and associated symptom intensities after placebo. *Headache* 2002;42:872-877.
141. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. [Headache treatment in an emergency unit of the city of Ribeirao Preto, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:813-819.
142. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Etiology and distribution of headaches in two Brazilian primary care units. *Headache* 2000;40:241-247.
143. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Daily headache as a manifestation of lithium intoxication. *Neurology* 2001;57:1733-1734.
144. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous metamizol (Dipyrone) in acute migraine treatment and in episodic tension-type headache--a placebo-controlled study. *Cephalalgia* 2001;21:90-95.
145. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous dipyrone for the acute treatment of episodic tension-type headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:1139-1145.

146. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the emergency department treatment of migraines: a randomized controlled trial. *J Emerg Med* 2002;23:141-148.
147. Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. Intravenous chlorpromazine in the acute treatment of episodic tension-type headache: a randomized, placebo controlled, double-blind study. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:537-541.
148. Bigal ME, Fernandes LC, Bordini CA, Speciali JG. [Hospital costs of acute headaches in a Brazilian public emergency room unit]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:664-670.
149. Bigal ME, Fernandes LC, Moraes FA, Bordini CA, Speciali JG. [Migraine prevalence and impact in employees of the clinical hospital of the medical school of Ribeirao Preto-USP]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:431-436.
150. Bigal ME, Moraes FA, Fernandes LC, Bordini CA, Speciali JG. Indirect costs of migraine in a public Brazilian hospital. *Headache* 2001;41:503-508.
151. Bordini CA, Arruda MA, Ciciarelli M, Daripa M, Martins Coelho J, Speciali JG. Cluster headache: report of seven cases in three families. *Funct Neurol* 1997;12:277-282.
152. Bordini CA, Mariano da Silva H, Garbelini RP, Teixeira SO, Speciali JG. Effect of preventive treatment on health-related quality of life in episodic migraine. *J Headache Pain* 2005;6:387-391.
153. da Silva HM, da Silva LR, Paschoal EH, Chaddad Neto FE, Bordini CA, Speciali JG. Ventricular arteriovenous malformation bleeding: a rare cause of headache in children. Case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:528-530.
154. Dach F, Speciali J, Eckeli A, Rodrigues GG, Bordini CA. Nummular headache: three new cases. *Cephalalgia* 2006;26:1234-1237.
155. Fabbri CE, Barbieri MA, Silva AM, et al. Maternal smoking during pregnancy and primary headache in school-aged children: a cohort study. *Cephalalgia* 2012;32:317-327.
156. Fernandes G, Franco AL, Goncalves DA, Speciali JG, Bigal ME, Camparis CM. Temporomandibular disorders, sleep bruxism, and primary headaches are mutually associated. *J Orofac Pain* 2013;27:14-20.
157. Ferracini GN, Dach F, Speciali JG. Quality of life and health-related disability in children with migraine. *Headache* 2014;54:325-334.
158. Ferreira Kdos S, Dach F, Speciali JG. Scar neuromas as triggers for headache after craniotomy: clinical evidence. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:206-209.
159. Ferreira KS, Freitas DJ, Speciali JG. Is there a relation between hemicrania continua and leprosy? *Indian J Lepr* 2012;84:317-320.

160. Franco AL, Goncalves DA, Castanharo SM, Speciali JG, Bigal ME, Camparis CM. Migraine is the most prevalent primary headache in individuals with temporomandibular disorders. *J Orofac Pain* 2010;24:287-292.
161. Goncalves DA, Bigal ME, Jales LC, Camparis CM, Speciali JG. Headache and symptoms of temporomandibular disorder: an epidemiological study. *Headache* 2010;50:231-241.
162. Goncalves DA, Camparis CM, Speciali JG, et al. Treatment of comorbid migraine and temporomandibular disorders: a factorial, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Orofac Pain* 2013;27:325-335.
163. Goncalves DA, Camparis CM, Speciali JG, Franco AL, Castanharo SM, Bigal ME. Temporomandibular disorders are differentially associated with headache diagnoses: a controlled study. *Clin J Pain* 2011;27:611-615.
164. Goncalves DA, Speciali JG, Jales LC, Camparis CM, Bigal ME. Temporomandibular symptoms, migraine, and chronic daily headaches in the population. *Neurology* 2009;73:645-646.
165. Goncalves MC, Florencio LL, Chaves TC, Speciali JG, Bigal ME, Bevilaqua-Grossi D. Do women with migraine have higher prevalence of temporomandibular disorders? *Braz J Phys Ther* 2013;17:64-68.
166. Lopes LC, Dach F, Speciali JG. [Complementary exams and headaches]. *Rev Neurol* 2009;48:183-187.
167. Lucchesi LM, Speciali JG, Santos-Silva R, Taddei JA, Tufik S, Bittencourt LR. Nocturnal awakening with headache and its relationship with sleep disorders in a population-based sample of adult inhabitants of Sao Paulo City, Brazil. *Cephalalgia* 2010;30:1477-1485.
168. Mariano Da Silva H, Alcantara MC, Bordini CA, Speciali JG. Strictly unilateral headache reminiscent of hemicrania continua resistant to indomethacin but responsive to gabapentin. *Cephalalgia* 2002;22:409-410.
169. Martins KM, Bordini CA, Bigal ME, Speciali JG. Migraine in the elderly: a comparison with migraine in young adults. *Headache* 2006;46:312-316.
170. Martins-Oliveira A, Speciali JG, Dach F, et al. Different circulating metalloproteinases profiles in women with migraine with and without aura. *Clin Chim Acta* 2009;408:60-64.
171. Miziara L, Bigal ME, Bordini CA, Speciali JG. [Menstrual headache: semiological study in 100 cases]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:596-600.
172. Rodrigues GG, Bordini CA, Dach F, Eckeli A, Speciali JG. SUNCT syndrome: report of a possible symptomatic case. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:852-854.

173. Silva HM, Jr., Garbelini RP, Teixeira SO, Bordini CA, Speciali JG. Effect of episodic tension-type headache on the health-related quality of life in employees of a Brazilian public hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:769-773.
174. Speciali JG, Eckeli AL, Dach F. Tension-type headache. *Expert Rev Neurother* 2008;8:839-853.
175. Speciali JG, Goncalves DA. Auriculotemporal neuralgia. *Curr Pain Headache Rep* 2005;9:277-280.
176. Speciali JG, Peres M, Bigal ME. Migraine treatment and placebo effect. *Expert Rev Neurother* 2010;10:413-419.
177. Stuginski-Barbosa J, Dach F, Bigal M, Speciali JG. Chronic pain and depression in the quality of life of women with migraine--a controlled study. *Headache* 2012;52:400-408.
178. Stuginski-Barbosa J, Macedo HR, Bigal ME, Speciali JG. Signs of temporomandibular disorders in migraine patients: a prospective, controlled study. *Clin J Pain* 2010;26:418-421.
179. Stuginski-Barbosa J, Speciali JG. Frequency of headache among the employees of a rubber company in the state of Sao Paulo, Brazil. *Sao Paulo Med J* 2011;129:66-72.
180. Valenca MM, Andrade-Valenca LP, Bordini CA, Speciali JG. Thunderclap headache attributed to reversible cerebral vasoconstriction: view and review. *J Headache Pain* 2008;9:277-288.
181. Giacomozzi AR, Vindas AP, Silva AA, Jr., et al. Latin American consensus on guidelines for chronic migraine treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:478-486.
182. Arruda MA, Bonamico L, Stella C, Bordini CA, Bigal ME. Cluster headache in children and adolescents: ten years of follow-up in three pediatric cases. *Cephalalgia* 2011;31:1409-1414.
183. Dodick DW, Bordini CA. Headache attributed to disorders of homeostasis. *Handb Clin Neurol* 2010;97:627-642.
184. Mariano da Silva H, Jr., Bordini CA. Cervicogenic headache. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:306-311.
185. Garcia-Ramos G, MacGregor EA, Hilliard B, Bordini CA, Leston J, Hettiarachchi J. Comparative efficacy of eletriptan vs. naratriptan in the acute treatment of migraine. *Cephalalgia* 2003;23:869-876.
186. Agapejev S. [Clinical and epidemiological aspects of neurocysticercosis in Brazil: a critical approach]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:822-828.
187. Albuquerque RP, Santos AB, Tognola WA, Arruda MA. An epidemiologic study of headaches in Brazilian schoolchildren with a focus on pain frequency. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:798-803.

188. Alves-Leon SV, Nunes RG, Andraus ME, Junior JC, Hemb M, Genofre MA. Clinical and electroencephalographic characteristics of benign occipital epilepsy of childhood in two tertiary Brazilian hospitals. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:648-653.
189. Amaral V, Freitas GR, Rodrigues BC, et al. Patent foramen ovale in trigeminal autonomic cephalalgias and hemicrania continua: a non-specific pathophysiological occurrence? *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:627-631.
190. Antoniuk S, Kozak MF, Michelon L, Montemor Netto MR. Prevalence of headache in children of a school from Curitiba, Brazil, comparing data obtained from children and parents. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:726-733.
191. Aragao Mde F, Law M, Netto JP, Valenca MM, Naidich T. Prognostic value of proton magnetic resonance spectroscopy findings in near drowning patients: reversibility of the early metabolite abnormalities relates with a good outcome. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:55-57.
192. Aragao Mde F, Otaduy MC, Melo RV, et al. [Multivoxel spectroscopy with short echo time: choline/N-acetyl-aspartate ratio and the grading of cerebral astrocytomas]. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:286-294.
193. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Prenatal exposure to tobacco and alcohol are associated with chronic daily headaches at childhood: A population-based study. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:27-33.
194. Benedeti MR, Falavigna DL, Falavigna-Guilherme AL, Araujo SM. [Epidemiological and clinical profile of neurocysticercosis patients assisted by the Hospital Universitario Regional de Maringa, Parana, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:124-129.
195. Bichuetti DB, Yamaoka WY, Bastos JR, Carvalho Dde S. Bilateral SUNCT syndrome associated to chronic maxillary sinus disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:504-506.
196. Carvalho Dde S, Zukerman E, Hanuch SN, Levyman C, Lima JG. [Risk factors in headache in children from 7 to 15]. *Arq Neuropsiquiatr* 1987;45:371-378.
197. Da Costa AR, Monzillo PH, Sanvito WL. [Use of chlorpromazine in the treatment of headache at an emergency service]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:565-568.
198. da Silva JC, de Lima Fde M, Faquini IV, Costa LF, Valenca MM, de Mello RJ. Multiple midline intracranial germinoma managed by neuroendoscopy. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:125-126.
199. das Chagas M, D'Oliveira Junior A, Tavares-Neto J. [Clinical aspects of neurocysticercosis at semi-desert region of Brazilian northeast]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:398-402.
200. de Almeida CA, Lins OG, Lins SG, Laurentino S, Valenca MM. [Sleep disorders in temporal lobe epilepsy]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:979-987.

201. de Mendonca MB, de Amorim Garcia CA, Nogueira Rde A, Gomes MA, Valenca MM, Orefice F. [Fractal analysis of retinal vascular tree: segmentation and estimation methods]. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70:413-422.
202. de Oliveira AT, Rabelo LM, Costa AD, Lessa I. [Characteristics of the demand for cranial computerized tomography: reasons and costs of the exam]. *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50:91-98.
203. de Queiroz LP, Rapoport AM, Sheftell FD. [Clinical characteristics of migraine without aura]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:78-82.
204. De Souza JA, Moreira Filho PF, Jevoux Cda C. [Chronic post-traumatic headache after mild head injuries]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:243-248.
205. Di Stani F, Piovesan EJ, Scattoni L, Bruti G, Werneck LC. Occipital neuroma triggered cluster headache responding to greater occipital nerve blockade. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:74-76.
206. Felicio AC, Bichueti DB, Santos WA, Godeiro Junior Cde O, Marin LF, Carvalho Dde S. Epidemiology of primary and secondary headaches in a Brazilian tertiary-care center. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:41-44.
207. Fialho LM, Pinho RS, Lin J, et al. Sleep terrors antecedent is common in adolescents with migraine. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:83-86.
208. Fraga MD, Pinho RS, Andreoni S, et al. Trigger factors mainly from the environmental type are reported by adolescents with migraine. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:290-293.
209. Fukui PT, Goncalves TR, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:494-499.
210. Gorayeb MA, Gorayeb R. [Association between headache and anxiety disorders indicators in a school sample from Ribeirao Preto, Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:764-768.
211. Ierusalimschy R, Moreira Filho PF. [Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:609-613.
212. Jesus AC, Oliveira HA, Paixao MO, Fraga TP, Barreto FJ, Valenca MM. Clinical description of hemodialysis headache in end-stage renal disease patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:978-981.
213. Jevoux Cda C, Moreira Filho PF, de Souza JA. [Primary chronic daily headache: a report on 52 cases]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:69-77.
214. Jevoux Cda C, Moreira Filho PF, de Souza JA. [Primary chronic daily headache: clinical factors]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:64-68.

215. Kowacs PA, Martins RT, Piovesan EJ, Pinto MC, Yoshinari NH. Chronic unremitting headache associated with Lyme disease-like illness. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:470-473.
216. Kowacs PA, Twardowschy CA, Piovesan EJ, et al. General practice physician knowledge about headache: evaluation of the municipal continual medical education program. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67:595-599.
217. Krymchantowski AV. Primary headache diagnosis among chronic daily headache patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:364-367.
218. Krymchantowski AV. Overuse of symptomatic medications among chronic (transformed) migraine patients: profile of drug consumption. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:43-47.
219. Krymchantowski AV, Barbosa J. [Intravenous lysine clonixinate for the treatment of migraine: an open pilot study]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:606-609.
220. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Dexamethasone decreases migraine recurrence observed after treatment with a triptan combined with a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:708-711.
221. Krymchantowski AV, Barbosa JS, Cheim C, Alves LA. Oral lysine clonixinate in the acute treatment of migraine: a double-blind placebo-controlled study. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:46-49.
222. Krymchantowski AV, Barbosa JS, Lorenzatto W, Cheim C, Adriano M. [Clinical features of transformed migraine]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:990-993.
223. Krymchantowski AV, Carneiro H, Barbosa J, Jevoux C. Lysine clonixinate versus dipyrone (metamizole) for the acute treatment of severe migraine attacks: a single-blind, randomized study. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:216-220.
224. Krymchantowski AV, Jevoux C. Quetiapine for the prevention of migraine refractory to the combination of atenolol + nortriptyline + flunarizine: an open pilot study. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:615-618.
225. Krymchantowski AV, Moreira Filho PF. [Update on migraine prophylactic treatment]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:513-519.
226. Krymchantowski AV, Moreira Filho PF. [Chronic daily headache: clinical presentation]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:437-451.
227. Lange MC, Braatz VL, Tomiyoshi C, et al. Neurological diagnoses in the emergency room: differences between younger and older patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:212-216.
228. Matta AP, Moreira Filho PF. [Depressive symptoms and anxiety in patients with chronic and episodic tension-type headache]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:991-994.

229. Matta AP, Moreira Filho PF. [Episodic tension-type headache: clinical evaluation of 50 patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:95-99.
230. Matta AP, Ribas MC, Moreira Filho PF. Postmeningitis headache: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:521-523.
231. Melhado EM, Bigal ME, Galego AR, Galdezzani JP, Queiroz LP. Headache classification and aspects of reproductive life in young women. *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72:17-23.
232. Menezes TL, Andrade-Valenca LP, Valenca MM. Magnetic resonance imaging study cannot individually distinguish individuals with mild cognitive impairment, mild Alzheimer's disease, and normal aging. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:207-212.
233. Mercante JP, Bernik MA, Zukerman-Guendler V, Zukerman E, Kuczynski E, Peres MF. [Psychiatric comorbidities decrease quality of life in chronic migraine patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:880-884.
234. Miranda F, Dantas B, Krymchantowski AV. [Prevalence and characteristics of headache in a population of regular physical exercise practitioners]. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:802-806.
235. Monzillo PH, Lima Neto MM, Sanvito WL, Costa AR, Saab VM. [Nummular headache: case report]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:903-905.
236. Monzillo PH, Nemoto PH. Patients with sudden onset headache not meeting the criteria of the International Headache Society for new daily persistent headache. How to classify them? *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:928-931.
237. Monzillo PH, Sanvito WL, Peres MF. [Cluster-tic syndrome: two case reports]. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:284-287.
238. Moreira Filho PF, Dantas AM. Pattern reversal visual evoked potentials in migraine subjects without aura. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:484-488.
239. Moreira Filho PF, Dantas AM. [Electroretinography by reversal pattern in patients with migraine without aura]. *Arq Neuropsiquiatr* 1995;53:598-603.
240. Narata AP, Arruda WO, Uemura E, et al. [Neurocysticercosis. A tomographic diagnosis in neurological patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:245-249.
241. Peregrino AJ, Porto Sde O. [Neurocysticercosis in the Southeast of Bahia: apropos of 4 cases]. *Arq Neuropsiquiatr* 1985;43:55-60.
242. Peres MF, Lerario DD, Garrido AB, Zukerman E. Primary headaches in obese patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63:931-933.

243. Piovesan EJ, Di Stani F, Kowacs PA, et al. Massaging over the greater occipital nerve reduces the intensity of migraine attacks: evidence for inhibitory trigemino-cervical convergence mechanisms. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:599-604.
244. Piovesan EJ, Kowacs PA, Lange MC, Pacheco C, Piovesan LR, Werneck LC. [Prevalence and semiologic aspects of the idiopathic stabbing headache in a migraine population]. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:201-205.
245. Piovesan EJ, Kowacs PA, Lange MC, Tatsui CE, Werneck LC. [Can the biologic pattern of cervicogenic headache change after overuse or withdrawal of ergotamine derivatives?]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:336-341.
246. Piovesan EJ, Kowacs PA, Werneck LC. [S.U.N.C.T. syndrome: report of a case preceded by ocular trauma]. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:494-497.
247. Piovesan EJ, Kowacs PA, Werneck LC, Siow C. Oscilluculus and sudden deafness in a migraine patient. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:848-850.
248. Piovesan EJ, Lange MC, Kowacs PA, Pacheco C, Werneck LC. Evaluation of headache intensity in migrainous patients with visual handicap through the tactile analogical scale (TAS). *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:702-707.
249. Piovesan EJ, Lange MC, Piovesan Ldo R, de Almeida SM, Kowacs PA, Werneck LC. Long-term evolution of papilledema in idiopathic intracranial hypertension: observations concerning two cases. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:453-457.
250. Piovesan EJ, Lange MC, Teive HA, et al. [Change in the biological pattern of migraine with aura after the use of tetrabenazine: case report]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:566-571.
251. Piovesan EJ, Moeller L, Piovesan LM, Werneck LC, de Carvalho JL. [Headache in patients with pheochromocytoma. Influence of arterial hypertension]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:255-257.
252. Piovesan EJ, Randunz V, Utiumi M, et al. Influence of NMDA and non-NMDA antagonists on acute and inflammatory pain in the trigeminal territory: a placebo control study. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:837-843.
253. Piovesan EJ, Siow C, Kowacs PA, Werneck LC. Influence of lamotrigine over the SUNCT syndrome: one patient follow-up for two years. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61:691-694.
254. Piovesan EJ, Teive HG, Kowacs PA, Silva LL, Werneck LC. Botulinum neurotoxin type-A for primary stabbing headache: an open study. *Arq Neuropsiquiatr* 2010;68:212-215.
255. Piovesan EJ, Werneck LC, Kowacs PA, et al. [Greater occipital neuralgia associated with occipital osteolytic lesion. Case report]. *Arq Neuropsiquiatr* 1999;57:114-119.

256. Piovesan EJ, Werneck LC, Teive HA, Navarro F, Kowacs PA. [Neurophysiology of pain in tentorial irritation: description of a case secondary to medulloblastoma]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:677-682.
257. Rabello GD, Forte LV, Galvao AC. [Clinical evaluation of the efficacy of the paracetamol and caffeine combination in the treatment of tension headache]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:90-98.
258. Rocha Filho PA, Galvao AC, Teixeira MJ, et al. SUNCT syndrome associated with pituitary tumor: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:507-510.
259. Rocha Filho PA, Rabello GD, Galvao AC, Fortini I, Calderaro M, Carrocini D. [Gabapentin in the treatment of SUNCT syndrome]. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:503-505.
260. Sanvito WL, Tilbery CP. [Cluster headache: clinical and therapeutic aspects in 26 cases]. *Arq Neuropsiquiatr* 1980;38:375-384.
261. Silva Neto AR, Camara RL, Valenca MM. Carotid siphon geometry and variants of the circle of Willis in the origin of carotid aneurysms. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:917-921.
262. Soares CM, Carvalho AC, Rodrigues Ade J. [Spontaneous intraparenchymatous hemorrhage: findings at computed tomography]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:682-688.
263. Soares RL, Moreira-Filho PF, Maneschy CP, Breijao JF, Schmitte NM. The prevalence and clinical characteristics of primary headache in irritable bowel syndrome: a subgroup of the functional somatic syndromes. *Arq Gastroenterol* 2013;50:281-284.
264. Souza JA, Moreira Filho PF, Jevoux Cda C, Albertino S, Sarmiento EM, Brito CM. [Age as an independent risk factor for secondary headaches]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1038-1045.
265. Souza JA, Moreira Filho PF, Jevoux Cda C, Martins GF, Pitombo AB. Remission of refractory chronic cluster headache after warfarin administrations: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:1090-1091.
266. Tanuri Fda C, Sanvito WL. [Cluster headache: study of autonomic alterations and other associated manifestations in 28 cases]. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:297-299.
267. Torres LF, Almeida R, Avila S, Alessi S, Freitas R. Brain tumours in south Brazil: a retrospective study of 438 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1990;48:279-285.
268. Valenca MM. [Diagnostic criteria of meningomyeloradicular schistosomiasis mansoni]. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60:181; author reply 182.
269. Valenca MM. Bath-related headache induced by varenicline. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:908.
270. Valenca MM, Valenca LP. [Etiology of the epileptic seizures in Recife city, Brazil: study of 249 patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:1064-1072.

271. Valenca MM, Valenca LP, Lima MC. [Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): a study of 180 patients]. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:733-739.
272. Veloso GG, Kaup AO, Peres MF, Zukerman E. Episodic paroxysmal hemicrania with seasonal variation: case report and the EPH-cluster headache continuum hypothesis. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:944-947.
273. Vieira-Karuta SC, Silva IC, Liberalesso PB, Bandeira M, Janz L, Jr., Lohr A, Jr. Epileptic seizures and EEG features in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:468-470.
274. Vincent M, Bovim G. [Cervicogenic headache: report of a case]. *Arq Neuropsiquiatr* 1991;49:95-101.
275. Vincent M, Luna RA. Cervicogenic headache. Josey's cases revisited. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55:841-848.
276. Vincent M, Rodrigues Ade J, De Oliveira GV, et al. [Prevalence and indirect costs of headache in a Brazilian Company]. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:734-743.
277. Vincent MB, Luna RA, Scanduzzi D, Novis SA. Greater occipital nerve blockade in cervicogenic headache. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:720-725.
278. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Costa MH. Next time you have a headache, remember - pain is an illusion... *Headache Medicine* 2012;3:53-54.
279. Valença MM, Andrade-Valença LPA. [Neuroart and headache: the enigmas in the Michelangelo's frescos] Portuguese. *Headache Medicine* 2011;2:212-215.
280. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Martins C. Functional anatomy of headache: circle of Willis aneurysms, third cranial nerve and pain. *Headache Medicine* 2011;2:82-88.
281. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Martins C. Functional anatomy of headache: hypothalamus. *Headache Medicine* 2011;2:165-172.
282. Rocha-Filho P, Gherpelli J, de Siqueira J, Rabello G. Post-craniotomy headache: A proposed revision of IHS diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2010.
283. Rocha-Filho PA, Fugarra FJ, Gherpelli JL, Rabello GD, de Siqueira JT. The long-term effect of craniotomy on temporalis muscle function. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:e17-21.
284. Rocha-Filho PA, Gherpelli JL, de Siqueira JT, Rabello GD. Post-craniotomy headache: characteristics, behaviour and effect on quality of life in patients operated for treatment of supratentorial intracranial aneurysms. *Cephalalgia* 2008;28:41-48.
285. Rocha-Filho PA, Gherpelli JL, de Siqueira JT, Rabello GD. Post-craniotomy headache: a proposed revision of IHS diagnostic criteria. *Cephalalgia* 2010;30:560-566.

286. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Oliveira DA, Silva JC, Martins C. Headache associated with intracranial aneurysms. In: Pietro G. Gallo GMG, ed. Headaches: Causes, Treatment and Prevention. New York: Nova Science Publishers 2012: 65-94.
287. Krymchantowski AV. Headaches due to external compression. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14:321-324.
288. Vieira LPB, Souza CFR, Albuquerque AFS, Oliveira DA, Valença MM. Cefaleia do rabo de cavalo e sua possível relação com migrânea Migraneas Cefaleias 2009;12:65-66.
289. Valença MM, Andrade-Valença LPA, Dodick D, Farias da Silva W. Alarm bell headache. *Migraneas Cefaleias* 2007;10:136.
290. Hamerschlak N, Maluf E, Biasi Cavalcanti A, et al. Incidence and risk factors for agranulocytosis in Latin American countries--the Latin Study: a multicenter study. *Eur J Clin Pharmacol* 2008;64:921-929.
291. da Silva Junior AA, Krymchantowski AV, Gomes JB, et al. Temporomandibular disorders and chronic daily headaches in the community and in specialty care. *Headache* 2013;53:1350-1355.
292. Silva Junior AA, Bigal M, Vasconcelos LP, et al. Prevalence and burden of headaches as assessed by the health family program. *Headache* 2012;52:483-490.
293. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. Low-dose topiramate plus sodium divalproate for positive responders intolerant to full-dose monotherapy. *Headache* 2012;52:129-132.
294. Krymchantowski AV, da Cunha Jevoux C, Bigal ME. Topiramate plus nortriptyline in the preventive treatment of migraine: a controlled study for nonresponders. *J Headache Pain* 2012;13:53-59.
295. Evans RW, Krymchantowski AV. Cluster and other nonmigraine primary headaches with aura. *Headache* 2011;51:604-608.
296. Krymchantowski AV, Jevoux CC. Topiramate vs divalproex sodium in the preventive treatment of migraine: a prospective "real-world" study. *Headache* 2011;51:554-558.
297. Krymchantowski AV, Jevoux C, Moreira PF. An open pilot study assessing the benefits of quetiapine for the prevention of migraine refractory to the combination of atenolol, nortriptyline, and flunarizine. *Pain Med* 2010;11:48-52.
298. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. Migraine prevention trials and optimized acute therapy: translating lessons learned into clinical practice. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12:220-223.
299. Krymchantowski AV, Bryson J, Lipton RB, Bigal ME. Neuromodulators for the treatment of headache disorders and fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2008;12:333-337.

300. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. The experience of combining agents, specially triptans and non steroidal anti-inflammatory drugs, for the acute treatment of migraine - a review. *Recent Pat CNS Drug Discov* 2007;2:141-144.
301. Krymchantowski AV, Adriano MV, de Goes R, Moreira PF, da Cunha Jevoux C. Adherence to headache treatment and profile of previous health professional seeking among patients with chronic headache: a retrospective analysis. *MedGenMed* 2007;9:21.
302. Krymchantowski AV, Jevoux Cda C. Chronic (transformed) migraine and medication overuse: to withdraw or not? *Expert Rev Neurother* 2007;7:1065-1067.
303. Krymchantowski AV, Rapoport AM, Jevoux CC. The future of acute care and prevention in headache. *Neurol Sci* 2007;28 Suppl 2:S166-178.
304. Krymchantowski AV. The use of combination therapies in the acute management of migraine. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006;2:293-297.
305. Krymchantowski AV, Oliveira T, Bigal ME. Side-locked headache as the chief complaint of inflammatory orbital pseudotumor (myositic form): a case report. *Headache* 2006;46:683-686.
306. Krymchantowski AV, Peixoto P, Higashi R, Silva A, Jr., Schutz V. Lysine clonixinate vs naproxen sodium for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, crossover study. *MedGenMed* 2005;7:69.
307. Krymchantowski AV. Monitoring patients' response to acute migraine treatment: a headache attack report form. *Headache* 2006;46:346-347.
308. Krymchantowski AV. Aura with non-migraine headache. *Curr Pain Headache Rep* 2005;9:264-267.
309. Krymchantowski AV, Bigal ME. Rofecoxib in migraine. *Expert Rev Neurother* 2005;5:55-61.
310. Krymchantowski AV, Bigal ME. Rizatriptan versus rizatriptan plus rofecoxib versus rizatriptan plus tolfenamic acid in the acute treatment of migraine. *BMC Neurol* 2004;4:10.
311. Krymchantowski AV. Acute treatment of migraine. Breaking the paradigm of monotherapy. *BMC Neurol* 2004;4:4.
312. Bigal ME, Lipton RB, Krymchantowski AV. The medical management of migraine. *Am J Ther* 2004;11:130-140.
313. Krymchantowski AV, Moreira PF. Out-patient detoxification in chronic migraine: comparison of strategies. *Cephalalgia* 2003;23:982-993.
314. Krymchantowski AV, Silva MT, Barbosa JS, Alves LA. Amitriptyline versus amitriptyline combined with fluoxetine in the preventative treatment of transformed migraine: a double-blind study. *Headache* 2002;42:510-514.

315. Krymchantowski AV, Bigal ME, Moreira PF. New and emerging prophylactic agents for migraine. *CNS Drugs* 2002;16:611-634.
316. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Rizatriptan combined with rofecoxib vs. rizatriptan for the acute treatment of migraine: an open label pilot study. *Cephalalgia* 2002;22:309-312.
317. Krymchantowski AV, Moreira PF. Clinical presentation of transformed migraine: possible differences among male and female patients. *Cephalalgia* 2001;21:558-566.
318. Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Curr Pain Headache Rep* 2003;7:377-383.
319. Kowacs F, Giffin NJ, Putzki N, Goadsby PJ, Kaube H. Nociceptive-specific blink reflex and glyceryl trinitrate infusion in healthy volunteers. *Eur J Neurol* 2003;10:295-299.
320. Giffin NJ, Kowacs F, Libri V, Williams P, Goadsby PJ, Kaube H. Effect of the adenosine A1 receptor agonist GR79236 on trigeminal nociception with blink reflex recordings in healthy human subjects. *Cephalalgia* 2003;23:287-292.
321. Piovesan EJ, Young BW, Werneck LC, Kowacs PA, Oshinsky ML, Silberstein SD. Recurrent extratrigeminal stabbing and burning sensation with allodynia in a migraine patient. *Cephalalgia* 2003;23:231-234.
322. Kowacs F, Socal MP, Ziomkowski SC, et al. Symptoms of depression and anxiety, and screening for mental disorders in migrainous patients. *Cephalalgia* 2003;23:79-89.
323. Piovesan EJ, Zukerman E, Kowacs PA, Werneck LC. COX-2 inhibitor for the treatment of idiopathic stabbing headache secondary to cerebrovascular diseases. *Cephalalgia* 2002;22:197-200.
324. Kowacs PA, Piovesan EJ, Tatsui CE, Lange MC, Werneck LC, Vincent M. Symptomatic trigeminal-autonomic cephalalgia evolving to trigeminal neuralgia: report of a case associated with dual pathology. *Cephalalgia* 2001;21:917-920.
325. Kowacs PA, Piovesan EJ, Lange MC, et al. Prevalence and clinical features of migraine in a population of visually impaired subjects in Curitiba, Brazil. *Cephalalgia* 2001;21:900-905.
326. Piovesan EJ, Lange MC, Werneck LC, Kowacs PA, Engelhorn AL. Cluster-like headache. A case secondary to the subclavian steal phenomenon. *Cephalalgia* 2001;21:850-851.
327. Kowacs PA, Piovesan EJ, Tatsui CE, Lange MC, Ribas LC, Werneck LC. Prolonged migraine aura without headache arrested by sumatriptan. A case report with further considerations. *Cephalalgia* 1999;19:241-242.
328. Kowacs PA, Werneck LC. Atenolol prophylaxis in migraine secondary to an arteriovenous malformation. *Headache* 1996;36:625-627.

329. Silva-Neto RP, Peres MF, Valenca MM. Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. *Cephalalgia* 2014;34:14-21.
330. Prieto Peres MF, Valenca MM. Headache endocrinological aspects. *Handb Clin Neurol* 2010;97:717-737.
331. Peres MF, Valenca MM, Goncalves AL. Misdiagnosis of hemicrania continua. *Expert Rev Neurother* 2009;9:1371-1378.
332. Valenca MM, Medeiros FL, Martins HA, Massaud RM, Peres MF. Neuroendocrine dysfunction in fibromyalgia and migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:358-364.
333. Amorim JA, Valenca MM. Postdural puncture headache is a risk factor for new postdural puncture headache. *Cephalalgia* 2008;28:5-8.
334. Valenca MM. Intractable headache criteria. *Cephalalgia* 2007;27:858-859; author reply 859.
335. Magalhaes JE, Azevedo-Filho HR, Rocha-Filho PA. The risk of headache attributed to surgical treatment of intracranial aneurysms: a cohort study. *Headache* 2013;53:1613-1623.
336. Souza-e-Silva HR, Rocha-Filho PA. Headaches and academic performance in university students: a cross-sectional study. *Headache* 2011;51:1493-1502.
337. Oliveira DR, Leite AA, Rocha-Filho PA. Which patients with headache do not seek medical attention? *Headache* 2011;51:1279-1284.
338. Rocha-Filho PA. Nummular headache: two simultaneous areas of pain in the same patient. *Cephalalgia* 2011;31:874.
339. Conforto AB, Amaro E, Jr., Goncalves AL, et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia* 2013.
340. Torrente D, Cabezas R, Avila MF, Garcia-Segura LM, Barreto GE, Guedes RC. Cortical spreading depression in traumatic brain injuries: is there a role for astrocytes? *Neurosci Lett* 2014;565:2-6.
341. Lima CB, Soares Gde S, Vitor SM, Andrade-da-Costa BL, Castellano B, Guedes RC. Spreading depression features and Iba1 immunoreactivity in the cerebral cortex of developing rats submitted to treadmill exercise after treatment with monosodium glutamate. *Int J Dev Neurosci* 2014;33:98-105.
342. Torrente D, Mendes-da-Silva RF, Lopes AA, Gonzalez J, Barreto GE, Guedes RC. Increased calcium influx triggers and accelerates cortical spreading depression in vivo in male adult rats. *Neurosci Lett* 2014;558:87-90.

343. Lima CB, Soares Gde S, Vitor SM, Castellano B, Andrade da Costa BL, Guedes RC. Neonatal treatment with monosodium glutamate lastingly facilitates spreading depression in the rat cortex. *Life Sci* 2013;93:388-392.
344. Amancio-Dos-Santos A, Maia LM, Germano PC, Negrao YD, Guedes RC. Tianeptine facilitates spreading depression in well-nourished and early-malnourished adult rats. *Eur J Pharmacol* 2013;706:70-75.
345. Batista-de-Oliveira M, Lopes AA, Mendes-da-Silva RF, Guedes RC. Aging-dependent brain electrophysiological effects in rats after distinct lactation conditions, and treadmill exercise: a spreading depression analysis. *Exp Gerontol* 2012;47:452-457.
346. Vieira-Neto A, Guedes RC, Teodosio NR. Lasting effects of acute dehydration and post-weaning undernourishment on cortical spreading depression in adult rats. *Experientia* 1981;37:738-740.
347. Guedes RC, do Carmo RJ. Influence of ionic disturbances produced by gastric washing on cortical spreading depression. *Exp Brain Res* 1980;39:341-349.
348. Fregni F, Liebetanz D, Monte-Silva KK, et al. Effects of transcranial direct current stimulation coupled with repetitive electrical stimulation on cortical spreading depression. *Exp Neurol* 2007;204:462-466.
349. Liebetanz D, Fregni F, Monte-Silva KK, et al. After-effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cortical spreading depression. *Neurosci Lett* 2006;398:85-90.
350. da Silva A, Jr., Costa EC, Gomes JB, et al. Chronic headache and comorbidities: a two-phase, population-based, cross-sectional study. *Headache* 2010;50:1306-1312.
351. Junior AS, Krymchantowski A, Moreira P, Vasconcelos L, Gomez R, Teixeira A. Prevalence of headache in the entire population of a small city in Brazil. *Headache* 2009;49:895-899.
352. Peres MF, Goncalves AL, Krymchantowski A. Migraine, tension-type headache, and transformed migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11:449-453.
353. Krymchantowski A, Tavares C. Weight variations in patients receiving topiramate migraine prophylaxis in a tertiary care setting. *MedGenMed* 2004;6:48.
354. Krymchantowski A, Barbosa JS, Cvaigman M, Lorenzatto W, Silva MT. Helmet-related, external compression headache among police officers in Rio de Janeiro. *MedGenMed* 2004;6:45.
355. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Prednisone as initial treatment of analgesic-induced daily headache. *Cephalalgia* 2000;20:107-113.

356. Sarmento E, Moreira P, Brito C, Souza J, Jevoux C, Bigal M. Proton spectroscopy in patients with post-traumatic headache attributed to mild head injury. *Headache* 2009;49:1345-1352.
357. Andre C, Neves FF, Vincent MB. Headache in transient ischaemic attacks. *Funct Neurol* 1996;11:195-200.
358. Andre C, Vincent MB. On the pathogenesis of headache following TIA. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55:167-173.
359. Andree C, De Castro AL, Vincent MB, De Mattos JP, Maranhao Filho Pde A, Novis SA. [One-and-a-half syndrome: anatomo-clinical considerations apropos of a case]. *Arq Neuropsiquiatr* 1989;47:365-370.
360. Giacomozzi AR, Vindas AP, da Silva AA, Jr., et al. Latin American consensus on guidelines for chronic migraine treatment. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71:478-486.
361. Martelletti P, Haimanot RT, Lainez MJ, et al. The Global Campaign (GC) to Reduce the Burden of Headache Worldwide. The International Team for Specialist Education (ITSE). *J Headache Pain* 2005;6:261-263.
362. Pareja JA, Antonaci F, Vincent M. The hemicrania continua diagnosis. *Cephalalgia* 2001;21:940-946.
363. Peters TG, Repper SM, Vincent MC, et al. One hundred consecutive living kidney donors: modern issues and outcomes. *Clin Transplant* 2002;16 Suppl 7:62-68.
364. Vincent M. Greater occipital nerve blockades in cervicogenic headache. *Funct Neurol* 1998;13:78-79.
365. Vincent M. Validation of criteria for cervicogenic headache. *Funct Neurol* 1998;13:74-75.
366. Vincent M. SUNCT, lacrimation, and trigeminal neuralgia. *Cephalalgia* 1998;18:71.
367. Vincent M, Hadjikhani N. The cerebellum and migraine. *Headache* 2007;47:820-833.
368. Vincent MB. Lithium inhibits substance P and vasoactive intestinal peptide-induced relaxations on isolated porcine ophthalmic artery. *Headache* 1992;32:335-339.
369. Vincent MB. Cyclooxygenase inhibitors modify the relaxant effect of vasoactive intestinal polypeptide and substance P in isolated porcine ophthalmic artery. *Cephalalgia* 1992;12:15-19.
370. Vincent MB. Cervicogenic headache: clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:S7-10.
371. Vincent MB. Is a de novo whiplash-associated pain most commonly cervicogenic headache? *Cephalalgia* 2008;28 Suppl 1:32-34.

372. Vincent MB. Cervicogenic headache: the neck is a generator: con. *Headache* 2010;50:706-709.
373. Vincent MB. Cervicogenic headache: a review comparison with migraine, tension-type headache, and whiplash. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14:238-243.
374. Vincent MB. Headache and neck. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15:324-331.
375. Vincent MB. Controversy over the classification of medication-overuse headache. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:80-85.
376. Vincent MB. Hemicrania continua. Unquestionably a trigeminal autonomic cephalalgia. *Headache* 2013;53:863-868.
377. Vincent MB, de Carvalho JJ. Primary headache care delivery by nonspecialists in Brazil. Brazilian Headache Care Cooperative Group. *Cephalalgia* 1999;19:520-524.
378. Vincent MB, Luna RA. Cervicogenic headache: a comparison with migraine and tension-type headache. *Cephalalgia* 1999;19 Suppl 25:11-16.
379. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache* 2009;49:71-78.
380. Nobre ME, Leal AJ, Filho PM. Investigation into sleep disturbance of patients suffering from cluster headache. *Cephalalgia* 2005;25:488-492.
381. Nobre ME, Filho PF, Dominici M. Cluster headache associated with sleep apnoea. *Cephalalgia* 2003;23:276-279.
382. Zukerman E, Lima JG, Hannuch SN, Nothen MR, Carvalho Dde S. [A unit for the care of acute headache attacks. A new experience in our milieu]. *AMB Rev Assoc Med Bras* 1989;35:107-110.
383. Pupo PP, Zukerman E, Acuna-Olcester E. [Headache: electroencephalographic aspects]. *Rev Paul Med* 1965;67:165-170.
384. Guendler VZ, Mercante JP, Ribeiro RT, Zukerman E, Peres MF. Factors associated with acute medication overuse in chronic migraine patients. *Einstein (Sao Paulo)* 2012;10:312-317.
385. Lucchetti G, Peres MF, Lucchetti AL, Mercante JP, Guendler VZ, Zukerman E. Generalized anxiety disorder, subthreshold anxiety and anxiety symptoms in primary headache. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013;67:41-49.
386. Masruha MR, de Souza Vieira DS, Minett TS, et al. Low urinary 6-sulphatoxymelatonin concentrations in acute migraine. *J Headache Pain* 2008;9:221-224.
387. Masruha MR, Lin J, de Souza Vieira DS, et al. Urinary 6-sulphatoxymelatonin levels are depressed in chronic migraine and several comorbidities. *Headache* 2010;50:413-419.

388. Minatti-Hannuch SN, Zukerman E, Masur J, Lima JG. [Abuse of substances for immediate management of pain in patients with headache]. *Rev Assoc Med Bras* 1992;38:24-27.
389. Minatti-Hannuch SN, Zukerman E, Masur J, Lima JG. [Use of substances for immediate management of pain in patients with headache. Study in an ambulatory population]. *Rev Assoc Med Bras* 1992;38:17-23.
390. Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, Moreira-Filho CA, Cavalheiro EA. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 2006;15:367-375.
391. Peres MF, Mercante JP, Guendler VZ, et al. Cephalalgia phobia: a possible specific phobia of illness. *J Headache Pain* 2007;8:56-59.
392. Peres MF, Mercante JP, Tanuri FC, Nunes M, Zukerman E. Chronic migraine prevention with topiramate. *J Headache Pain* 2006;7:185-187.
393. Peres MF, Sanchez del Rio M, Seabra ML, et al. Hypothalamic involvement in chronic migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:747-751.
394. Peres MF, Seabra ML, Zukerman E, Tufik S. Cluster headache and melatonin. *Lancet* 2000;355:147.
395. Peres MF, Zukerman E, Porto PP, Brandt RA. Headaches and pineal cyst: a (more than) coincidental relationship? *Headache* 2004;44:929-930.
396. Peres MF, Zukerman E, Senne Soares CA, Alonso EO, Santos BF, Faulhaber MH. Cerebrospinal fluid glutamate levels in chronic migraine. *Cephalalgia* 2004;24:735-739.
397. Peres MF, Zukerman E, Young WB, Silberstein SD. Fatigue in chronic migraine patients. *Cephalalgia* 2002;22:720-724.
398. Queiroz LP, Peres MF, Kowacs F, et al. Chronic daily headache in Brazil: a nationwide population-based study. *Cephalalgia* 2008;28:1264-1269.
399. Tanuri FC, de Lima E, Peres MF, et al. Melatonin treatment decreases c-fos expression in a headache model induced by capsaicin. *J Headache Pain* 2009;10:105-110.
400. Vieira DS, Masruha MR, Goncalves AL, et al. Idiopathic intracranial hypertension with and without papilloedema in a consecutive series of patients with chronic migraine. *Cephalalgia* 2008;28:609-613.
401. Vieira DS, Naffah-Mazzacoratti Mda G, Zukerman E, Senne Soares CA, Cavalheiro EA, Peres MF. Glutamate levels in cerebrospinal fluid and triptans overuse in chronic migraine. *Headache* 2007;47:842-847.
402. Arita JH, Lin J, Pinho RS, et al. Adolescents with chronic migraine commonly exhibit depressive symptoms. *Acta Neurol Belg* 2013;113:61-65.

403. Lucchetti G, Peres MF. The prevalence of migraine and probable migraine in a Brazilian favela: results of a community survey. *Headache* 2011;51:971-979.
404. Masruha MR, Lin J, Minett TS, et al. Social anxiety score is high in adolescents with chronic migraine. *Pediatr Int* 2012;54:393-396.
405. Mercante JP, Peres MF, Bernik MA. Primary headaches in patients with generalized anxiety disorder. *J Headache Pain* 2011;12:331-338.
406. Paschoal JK, Lin J, Pinho RS, et al. Psychiatric symptoms may contribute to poor quality of life in adolescents with migraine. *Pediatr Int* 2013;55:741-747.
407. Peres JF, Goncalves AL, Peres MF. Psychological trauma in chronic pain: implications of PTSD for fibromyalgia and headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:350-357.
408. Peres MF. Hemicrania continua: recent treatment strategies and diagnostic evaluation. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002;2:108-113.
409. Peres MF. Fibromyalgia, fatigue, and headache disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3:97-103.
410. Peres MF. Melatonin, the pineal gland and their implications for headache disorders. *Cephalalgia* 2005;25:403-411.
411. Peres MF, Lucchetti G, Mercante JP, Young WB. New daily persistent headache and panic disorder. *Cephalalgia* 2011;31:250-253.
412. Peres MF, Masruha MR, Young WB. Side-shifting hemicrania continua with aura (migraine with aura with autonomic symptoms responsive to indomethacin?). *Cephalalgia* 2006;26:917-919.
413. Peres MF, Rozen TD. Melatonin in the preventive treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia* 2001;21:993-995.
414. Peres MF, Silberstein S, Moreira F, et al. Patients' preference for migraine preventive therapy. *Headache* 2007;47:540-545.
415. Peres MF, Silberstein SD. Hemicrania continua responds to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Headache* 2002;42:530-531.
416. Peres MF, Silberstein SD, Nahmias S, et al. Hemicrania continua is not that rare. *Neurology* 2001;57:948-951.
417. Peres MF, Siow HC, Rozen TD. Hemicrania continua with aura. *Cephalalgia* 2002;22:246-248.
418. Peres MF, Stiles MA, Oshinsky M, Rozen TD. Remitting form of hemicrania continua with seasonal pattern. *Headache* 2001;41:592-594.

419. Peres MF, Stiles MA, Siow HC, Rozen TD, Young WB, Silberstein SD. Greater occipital nerve blockade for cluster headache. *Cephalalgia* 2002;22:520-522.
420. Sanvito WL, Monzillo PH, Peres MF, et al. The epidemiology of migraine in medical students. *Headache* 1996;36:316-319.
421. Silberstein SD, Peres MF, Hopkins MM, Shechter AL, Young WB, Rozen TD. Olanzapine in the treatment of refractory migraine and chronic daily headache. *Headache* 2002;42:515-518.
422. Siow HC, Young WB, Peres MF, Rozen TD, Silberstein SD. Hemiplegic cluster. *Headache* 2002;42:136-139.
423. Spitz M, Peres MF. Hemicrania continua postpartum. *Cephalalgia* 2004;24:603-604.
424. Young WB, Peres MF, Rozen TD. Modular headache theory. *Cephalalgia* 2001;21:842-849.
425. Gherpelli JL, Nagae Poetscher LM, Souza AM, et al. Migraine in childhood and adolescence. A critical study of the diagnostic criteria and of the influence of age on clinical findings. *Cephalalgia* 1998;18:333-341.
426. Silva GS, Nemoto P, Monzillo PH. Bloody tears, gardner-diamond syndrome, and trigemino-autonomic headache. *Headache* 2014;54:153-154.
427. Nunes JC, Costa Bergamaschi EN, Freitas FC, et al. Prevalence of headache in patients with Parkinson's disease and its association with the side of motor symptom onset. *Neurol Sci* 2013.
428. Steiner TJ, Stovner LJ, Al Jumah M, et al. Improving quality in population surveys of headache prevalence, burden and cost: key methodological considerations. *J Headache Pain* 2013;14:87.
429. Queiroz LP. Unusual headache syndromes. *Headache* 2013;53:12-22.
430. Queiroz LP, Friedman DI, Rapoport AM, Purdy RA. Characteristics of migraine visual aura in Southern Brazil and Northern USA. *Cephalalgia* 2011;31:1652-1658.
431. Nunes JC, Zakon DB, Claudino LS, et al. Headache among mesial temporal lobe epilepsy patients: a case-control study. *J Neurol Sci* 2011;306:20-23.
432. Nunes JC, Zakon DB, Claudino LS, et al. Hippocampal sclerosis and ipsilateral headache among mesial temporal lobe epilepsy patients. *Seizure* 2011;20:480-484.
433. Queiroz LP, Rapoport AM. High-altitude headache. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11:293-296.
434. Queiroz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia* 2006;26:122-127.

435. Queiroz LP. Symptoms and therapies: exertional and sexual headaches. *Curr Pain Headache Rep* 2001;5:275-278.
436. Queiroz LP, Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD, Siegel SE, Baskin SM. Characteristics of migraine visual aura. *Headache* 1997;37:137-141.
437. Queiroz LP, Weeks RE, Rapoport AM, Sheftell FD, Baskin SM, Siegel SE. Early and transient side effects of repetitive intravenous dihydroergotamine. *Headache* 1996;36:291-294.
438. de Almeida RF, Kowacs PA. Anne Frank's headache. *Cephalalgia* 2007;27:1215-1218.
439. Kowacs PA, Piovesan EJ, de Campos RW, Lange MC, Zetola VF, Werneck LC. Warfarin as a therapeutic option in the control of chronic cluster headache: a report of three cases. *J Headache Pain* 2005;6:417-419.
440. Kowacs PA, Piovesan EJ, Werneck LC, Fameli H, Pereira da Silva H. Headache related to a specific screen flickering frequency band. *Cephalalgia* 2004;24:408-410.
441. Knight YE, Classey JD, Lasalandra MP, et al. Patterns of fos expression in the rostral medulla and caudal pons evoked by noxious craniovascular stimulation and periaqueductal gray stimulation in the cat. *Brain Res* 2005;1045:1-11.
442. Kowacs F, Williamson DJ, Goadsby PJ. Neurogenic vasodilation of dural blood vessels is not mediated by cholinergic transmission in the anaesthetised rat. *Eur J Pharmacol* 2004;493:133-137.
443. Forcelini CM, Dantas DC, Luz C, et al. Analysis of leukocytes in medication-overuse headache, chronic migraine, and episodic migraine. *Headache* 2011;51:1228-1238.
444. Barea LM, Rotta NT, Stein A, Barros HM, Tannhauser M. Analgesic use for headache treatment by schoolchildren of southern Brazil. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1997;6:359-366.
445. Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia* 1996;16:545-549; discussion 523.
446. Silva-Neto RP, Almeida KJ, Bernardino SN. Analysis of the duration of migraine prophylaxis. *J Neurol Sci* 2013.
447. Silva-Neto RP, Bernardino SN. Ambulatory blood pressure monitoring in patient with hypnic headache: a case study. *Headache* 2013;53:1157-1158.
448. Bellini B, Arruda M, Cescut A, et al. Headache and comorbidity in children and adolescents. *J Headache Pain* 2013;14:79.
449. Arruda MA. No evidence of efficacy or evidence of no efficacy. *JAMA Pediatr* 2013;167:300-302.

450. Arruda MA, Bigal ME. Migraine and migraine subtypes in preadolescent children: association with school performance. *Neurology* 2012;79:1881-1888.
451. Arruda MA, Bigal ME. Behavioral and emotional symptoms and primary headaches in children: a population-based study. *Cephalalgia* 2012;32:1093-1100.
452. Arruda MA, Bigal ME. Migraine and behavior in children: influence of maternal headache frequency. *J Headache Pain* 2012;13:395-400.
453. Arruda MA, Albuquerque RC, Bigal ME. Uncommon headache syndromes in the pediatric population. *Curr Pain Headache Rep* 2011;15:280-288.
454. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Childhood periodic syndromes: a population-based study. *Pediatr Neurol* 2010;43:420-424.
455. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Migraine, tension-type headache, and attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: a population-based study. *Postgrad Med* 2010;122:18-26.
456. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Primary headaches in childhood--a population-based study. *Cephalalgia* 2010;30:1056-1064.
457. Bigal ME, Arruda MA. Migraine in the pediatric population--evolving concepts. *Headache* 2010;50:1130-1143.
458. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Frequency of headaches in children is influenced by headache status in the mother. *Headache* 2010;50:973-980.
459. Arruda MA, Guidetti V, Galli F, Albuquerque RC, Bigal ME. Frequent headaches in the preadolescent pediatric population: a population-based study. *Neurology* 2010;74:903-908.
460. Evans RW, Arruda MA. Stabbing headache in a teenager. *Headache* 2002;42:317-319.
461. Ciciarelli MC. Envolvimento da via bradicinina - óxido nítrico na imunorreatividade à proteína Fos - induzida pelo estímulo elétrico do seio sagital superior do rato - na porção caudal do núcleo espinal do trigêmeo: implicações na fisiopatologia das cefaléias primárias [PhD]. Ribeirao Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto-USP, 2002.