

EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO

**CEFALÉIA EM PORTADORES DE
ESCLEROSE MÚLTIPLA –
CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO**

Recife
2007



Universidade Federal de Pernambuco

Centro de Ciências da Saúde

Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Ciência do Comportamento

EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO

**CEFALÉIA EM PORTADORES DE
ESCLEROSE MÚLTIPLA –
CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do grau de Mestre
Área de Concentração: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Wilson Farias da Silva

Recife

2007

Aquino, Eduardo Ranieri Pessoa de
Cefaléia em portadores de esclerose múltipla –
caracterização e classificação / Eduardo Ranieri Pessoa
de Aquino . – Recife: O Autor, 2007.
xiii, 72 folhas : il., tab., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria, 2007.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Esclerose Múltipla. 2. Cefaléia. I. Título.

616.831-009.7	CDU (2.ed.)	UFPE
616.849 1	CDD (22.ed.)	CCS2007-142

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Prof. José Tadeu Pinheiro

DIRETOR SUPERINTENDENTE DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS

Prof^a. Heloísa Mendonça de Moraes

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO**

Prof. Alex Caetano de Barros

**COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

**VICE-COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

Prof. Dr. Murilo Duarte Costa Lima

CORPO DOCENTE

Belmira Lima da Silveira Andrade da Costa

Everton Botelho Sogey

Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho

João Ricardo de Oliveira

Luis Ataíde Filho

Maria Lúcia Simas

Othon Bastos Filho

Raul Guimarães de Castro

Wilson Farias da Silva

CEFALÉIA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA –
CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO

Orientador: Prof. Dr. Wilson Farias da Silva

Data da Defesa: 10 de setembro de 2007

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo de Moraes Valença
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Luciana Patrícia Alves Andrade Valença
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira
Universidade de Pernambuco

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO
MESTRANDO EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO

No dia 10 de setembro do ano de 2007, às 9h, no Auditório dois do Programa de Pós Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Luciana Patrícia Alves de Andrade Valença (Professora Doutora da Universidade de Pernambuco - Membro Externo), João Ricardo Mendes de Oliveira (Professor Doutor do Departamento de Neuropsiquiatria do CCS/UFPE - Suplente Interno) e Marcelo Moraes Valença (Professor Doutor do Departamento de Neuropsiquiatria da UFPE – Membro Interno), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram o Mestrando EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO, sobre a sua Dissertação intitulada “**CEFALÉIA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA-CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO**”. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do Mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Luciana Patrícia Alves de Andrade Valença

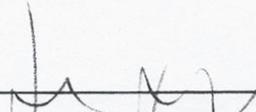
Luciana Valença (aprovado)

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

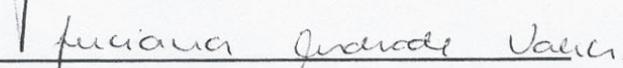
Aprovado

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

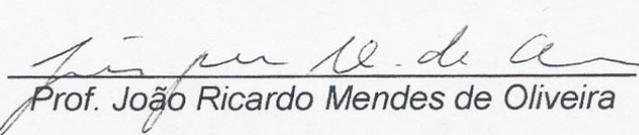
APROVADO



Prof. Marcelo Moraes Valença
Presidente da Banca Examinadora



Profª. Luciana Patrícia Alves de Andrade Valença



Prof. João Ricardo Mendes de Oliveira

DEDICATÓRIA

Empregando a palavra dedicar no seu sentido mais puro, consagro esta obra a todos aqueles que, cruzando meu caminho, contribuíram para minha formação moral e espiritual, as bases de minha formação intelectual e consagro-lhes minha afeição.

*The ideals which have lighted me on
my way and time after time given me new
courage to face life cheerfully have been
truth, Goodness and beauty.*

Albert Einstein, 1930

RESUMO

Para caracterizar cefaléia em portadores de esclerose múltipla, atendidos no Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes do Hospital da Restauração, até março de 2007, desenvolveu-se estudo transversal, tipo série de casos, com amostragem por conveniência, incluindo 60 pacientes, submetidos à investigação dirigida de sinais e sintomas de cefaléia. As variáveis envolveram características: sócio-demográficas, da esclerose múltipla e da cefaléia. Empregaram-se os programas EPI-INFO, versão 6.04d, e *Statistical Package for Social Sciences*, versão 13.0, para organização e análise dos dados, utilizando os testes de Qui quadrado e exato de Fisher, em nível de significância de 0,05. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital da Restauração. As características predominantes foram: proporção feminino:masculino igual a 2,33:1,0, 30 a 69 anos de idade (76,7%), pele parda (88,4%); casado (49,1%), escolaridade média ou superior (73,3%), forma clínica surto/remissão (76,7%) e EDSS entre zero e três (8%). Referiram cefaléia 55% dos pacientes, correspondendo a proporção feminino:masculino 4,5:1,0, predominantemente antecedendo sintomas iniciais de esclerose múltipla (75,8). As prevalências de migrânea, cefaléia tensional e neuralgia trigeminal foram 45,4%, 30,3% e 3%, respectivamente. Comparando os grupos com e sem cefaléia, constatou-se acometimento significativamente maior do sexo feminino (81,8% contra 18,2%), entre 30 e 69 anos de idade (87,9% contra 12,1%, dos mais jovens) e tempo de doença de 11 a 30 anos (48,5% contra 77,8% daqueles com 10 anos). As lesões desmielinizantes em tronco encefálico foram significativamente mais freqüentes em presença de cefaléia. Aventou-se a hipótese de as lesões desmielinizantes em tronco encefálico, em pacientes com esclerose múltipla, poderem atuar como fator desencadeante da cefaléia, em paciente do sexo feminino, entre 30 e 69 anos idade e com maior tempo de doença.

Palavras Chave: Esclerose Múltipla. Cefaléia. Migrânea. Imagem por Ressonância Magnética. Imunologia.

ABSTRACT

Aiming to characterize headache in multiple sclerosis carriers, attempted at Reference Center for Attention to Carriers of Demyelinating Diseases of Hospital da Restauração, Recife, Pernambuco, Brazil, until March 2007, one developed cross-sectional study, type series of cases, within convenience sampling, including 60 patients, submitted to directed inquiry of headache signals and symptoms. Variable involved characteristics of: socio-demography, multiple sclerosis and headache. The softwares used were EPI-INFO, version 6.04d, and *Statistical Package for Social Sciences*, version 13.0, for data organization and analysis, using Qui squared and exact Fisher tests, with significance level equal to 0,05. The research was approved by Ethics Committee from Hospital da Restauração. The predominant characteristics were: female:male rate equal 2,33:1,0, 30 - 69 years old (76.7%), medium brown skin (88.4%); married (49.1%), medium or superior scholarship (73.3%), clinical form relapsing/remitting (76.7%) and EDSS between zero and three (8%). Headache was referred by 55% of the patients, corresponding the female:male rate equal to 4,5:1,0, predominantly preceding initial symptoms of multiple sclerosis (75,8%). The prevalences of migraine, tensional headache and trigeminal neuralgia were 45,4%, 30,3% and 3%, respectively. Comparing the groups with and without headache, there was significant predominance amongst women (81.8% against 18,2%), aging from 30 to 69 years (87.9% against 12,1%, of youngest), after 11 to 30 years of disease (48.5% against 77,8% of those with 10 years). Demyelinating lesions in brainstem were significantly more frequent in patients with headache. One has hypothesized that demyelinating lesion in brainstem may be a trigger factor for headache in patients with multiple sclerosis, specially for women, between 30 and 69 years old and with longer disease time.

Key words: Multiple Sclerosis. Headache. Migraine. Magnetic Resonance Image. Immunology.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Prevalência e proporcionalidade entre os sexos feminino:masculino de migrânea	29
Quadro 2 Distribuição de 27 portadores de esclerose múltipla que não referiram cefaléia.....	68
Quadro 3 Distribuição de 33 portadores de esclerose múltipla que referiram cefaléia	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição das características sócio-demográficas dos 60 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007.....	38
Tabela 2 – Distribuição das características da esclerose múltipla dos 60 pacientes – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	39
Tabela 3 – Distribuição das características da cefaléia dos 33 pacientes quanto ao início, localização, caráter, freqüência, duração, intensidade e hora de início – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	40
Tabela 4 – Distribuição de sintomas da cefaléia dos 33 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	41
Tabela 5 – Distribuição de fatores precipitantes, agravantes ou atenuantes da cefaléia dos 60 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	42
Tabela 6 – Distribuição de variáveis relativas a sexo, faixa etária, classe de início de EM, forma clínica, número de surtos e tempo de doença dos 60 portadores de esclerose múltipla de acordo com presença de cefaléia– CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	43
Tabela 7 – Distribuição da presença de lesões desmielinizantes identificadas à imagem por ressonância magnética em tronco encefálico dos 60 portadores de esclerose múltipla de acordo com presença de cefaléia– CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007	44

LISTA DE ABREVIATURAS

CDC – *Center for Disease Control and Prevention*

CRAPPDD- HR – Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes do Hospital da Restauração

EDSS – *Expanded Disable System Scale*

EM – Esclerose Múltipla

ICAN-1 – Molécula 1 de Adesão Intercelular

IHS – *International Headache Society*

IMR – Imagem por Ressonância Magnética

MS – *Multiple Sclerosis*

OMS – Organização Mundial de Saúde

SNC – Sistema Nervoso Central

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

VCAN-1 - Molécula 1 de Adesão de Células Vasculares

WHO – *World Health Organization*

SUMÁRIO

RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
LISTA DE QUADROS	X
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS	XII
<i>INTRODUÇÃO</i>	<i>14</i>
<i>OBJETIVOS</i>	<i>19</i>
Geral	20
Específicos	20
<i>REFERENCIAL TEÓRICO</i>	<i>21</i>
Quadro clínico e diagnóstico da esclerose múltipla	23
Fisiopatogenia da esclerose múltipla	24
Cefaléia e esclerose múltipla	27
Migrânea e esclerose múltipla	29
<i>PACIENTES E MÉTODOS</i>	<i>34</i>
<i>RESULTADOS</i>	<i>37</i>
Caracterização dos pacientes	38
Caracterização da cefaléia	39
<i>DISCUSSÃO</i>	<i>45</i>
<i>CONCLUSÕES</i>	<i>50</i>
<i>REFERÊNCIAS</i>	<i>52</i>
<i>APÊNDICES</i>	<i>58</i>
APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados sobre cefaléia	59

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	63
APÊNDICE C – Características dos 60 portadores de esclerose múltipla quanto à cefaléia	68
<i>ANEXO.....</i>	<i>71</i>
Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética do Hospital da Restauração	72



INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença desmielinizante, inflamatória, crônica, multicêntrica, com destruição da bainha de mielina e de axônios do Sistema Nervoso Central, especificamente do encéfalo e da medula espinhal, provavelmente por processo imunológico. Acomete adultos jovens, com maior frequência na terceira e quarta décadas de vida. Os sintomas de EM incluem fadiga, fraqueza, espasticidade, problemas de equilíbrio, distúrbios intestinais e de bexiga urinária, redução da acuidade visual, tremores e depressão. Acarreta sérios prejuízos às atividades diárias e profissionais, comprometendo a qualidade de vida (Huijbregts *et al.*, 2006).

A EM é a segunda causa mais comum de incapacidade neurológica em adultos jovens, em idade laboral, com uma taxa de risco de vida de 1 para 400. Afeta aproximadamente 120.000 pessoas na Alemanha, 250.000 a 350.000, nos Estados Unidos e mais de um milhão no mundo todo (Flachenecker, 2006). Em Pernambuco, em 2005, segundo dados do Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores e Doenças Desmielinizantes do Hospital da Restauração (CRAPPDD-HR), a doença acomete 394 pacientes, correspondendo a uma prevalência de 1,36 para 100.000 habitantes (Brito Ferreira *et al.*, 2004).

Caracteriza-se, radiologicamente, por lesões infiltrativas perivasculares de monócitos e linfócitos, que conferem a formação de áreas endurecidas ao exame anatomopatológico, do que provém o termo esclerose em placas. É uma doença dinâmica com formação quase constante das lesões e um curso clínico progressivo que acarreta incapacidade física. Aproximadamente a cada oito a dez novas lesões, detectadas à imagem por ressonância magnética, apenas uma poderá ser diagnosticada por manifestações clínicas típicas (Dangond, 2004).

A etiologia da EM é desconhecida, mas admite-se que a bainha de mielina das fibras nervosas é destruída por um processo auto-imune após exposição ambiental a um agente infeccioso ou não. A hipótese da etiologia viral, principalmente pelo vírus *Epstein-Barr*, tem sido investigada como um fator desencadeador da EM, cujo efeito pode influenciar as manifestações clínicas da

doença, contribuindo para sua instalação precoce mais do que para a ativação da doença latente (Goldacre *et al.*, 2004).

Os sintomas e sinais são muito variáveis, porque qualquer parte do Sistema Nervoso Central pode estar comprometida nas diferentes formas clínicas da doença (recorrente-remitente, primariamente progressiva ou secundariamente progressiva). Dentre eles, está a cefaléia, cuja relação com EM é pouco compreendida, pois os estudos nos quais foi investigada produziram resultados conflitantes, com prevalência variando de 4% a 57,7% (D'Amico *et al.*, 2004; Freedman, Gray, 1989; Gee *et al.*, 2005; Pöllmann *et al.*, 2004; Rolak, Brown, 1990; Vacca *et al.*, 2007). Também tem sido relatada como sintoma inicial em 1,6% a 26% dos casos (Fryze *et al.*, 2002; La Mantia; Erbetta, 2004; Pöllman *et al.*, 2004).

A investigação da presença e da intensidade de cefaléia em pacientes com EM tem sido considerada importante, pelo comprometimento da qualidade de vida que promove (Fryze *et al.*, 2002), assim como pela possibilidade de otimização da terapêutica com imunomoduladores. Esse conhecimento, antecedendo a instituição do tratamento, pode atuar na escolha de prescrição de interferon, que pode agravar essa sintomatologia, ou acetato de glatiramer, o qual pode contribuir para a redução da cefaléia (Pöllmann *et al.*, 2002; 2006).

Em 2004, o Subcomitê para Classificação das Cefaléias da *International Headache Society* (IHS) concluiu que as cefaléias secundárias podem ocorrer em pacientes acometidos por doenças inflamatórias do Sistema Nervoso Central, dentre elas a esclerose múltipla (Olesen, 2004). Por esse motivo, recomenda que se desenvolvam pesquisas no sentido de melhor se conhecerem as cefaléias em portadores de EM, uma vez que sua ocorrência é maior que a da população em geral (La Mantia; Erbetta, 2004).

Apesar de a esclerose múltipla ter sido tema de diversos trabalhos, a maioria deles tem priorizado os aspectos de tratamento e de diagnóstico, provavelmente pelas dificuldades envolvidas nesses processos. A partir de 2003, houve uma preocupação da comunidade científica em detalhar outros aspectos referentes à esclerose múltipla, principalmente no que concerne a sintomas e sinais

neurológicos, neuropsíquicos, radiológicos, genéticos, imunológicos e epidemiológicos (D'Amico *et al.*, 2004; Gee *et al.*, 2005; Pöllman *et al.*, 2004).

O aumento da diversidade de temas envolvendo esclerose múltipla fez com que fosse reconhecida a necessidade de melhor caracterizar a sintomatologia dessa doença, também para diferenciar os efeitos adversos da terapêutica, dos sinais e sintomas pré-existentes (D'Amico *et al.*, 2004; Gee *et al.*, 2005). Além disso, constatou-se que a cefaléia e a EM têm semelhanças epidemiológicas que incluem: idade de início, maior prevalência no sexo feminino, evolução crônica (Vacca *et al.*, 2007).

Os pacientes com esclerose múltipla (EM), uma doença desmielinizante e crônica, podem ter diversas queixas de dor, aguda ou crônica, de natureza neuropática ou músculo esquelética, com localização em várias partes do corpo. Este problema tornou-se claramente evidente com o desenvolvimento histórico das pesquisas sobre a patologia da EM (Lassman, 2005).

Inicialmente, afirmou-se que a dor era rara na EM e, posteriormente, admitiu-se que os portadores dessa doença comumente apresentam quadro clínico de dor crônica, com prevalência de 53% a 86%, usualmente descrita como intermitente (Archibald *et al.*, 1994; Rae-Grant *et al.*, 1999).

Em estudo de prevalência, incluindo 442 portadores de EM, para investigar presença de dor nos últimos três meses que antecederam a coleta de dados, Ehde *et al.* (2003) comprovaram que 44% dos pesquisados referiam dor persistente, que comprometia sua qualidade de vida. Estes pacientes tinham EM mais grave, maior incapacidade e eram mais deprimidos que aqueles sem dor.

As queixas álgicas foram associadas a diversos mecanismos fisiopatogênicos. As dores agudas foram atribuídas ao processo inflamatório ativo que ocorre durante a exacerbação da EM, e as dores crônicas, a fatores associados à esclerose múltipla. Dentre estas, a neuralgia trigeminal foi atribuída a lesões no tronco encefálico (Archibald *et al.*, 1994; Fragosó; Brooks, 2007; Gee *et al.*, 2005; Tortorella *et al.*, 2006).

Em estudo envolvendo 224 portadores de EM e 93 controles, a cefaléia foi diagnosticada em 67% dos portadores de EM e dos controles, sem diferença de gênero. Os portadores de EM relataram freqüência de cefaléia como diária (9,6%), mensal (16,6%), rara (22,3%) ou variável (51,5%) (Rae-Grant *et al.*, 1999).

A relação entre EM e cefaléia não é bem compreendida ainda hoje. A cefaléia não é considerada um sintoma da EM e os estudos que têm buscado essa relação oferecem resultados conflitantes. A prevalência varia de 4% a 58% e a freqüência de cefaléia como sintoma inicial de EM, de 1,6% a 26% (Adams *et al.*, 1950, Freedmann; Gray, 1989; McAlpine; Compston, 1952, Pollmann *et al.*, 2002).

D'Amico *et al.* (2004), estudando 137 portadores de EM clinicamente definida, relataram prevalência pontual de cefaléia igual a 57,7%, sendo 25% com migrânea, 31,9% com cefaléia tensional e cefaléia em salvas em um (0,8%) paciente. Concluem os autores que a cefaléia é comum em pacientes portadores de EM, porém novos estudos são necessários para melhor entender os mecanismos de co-morbidade entre migrânea e a forma surto/remissão de EM.

Dois fatos despertaram o interesse em investigar a cefaléia em pacientes com esclerose múltipla. Em primeiro lugar, a escassez de trabalhos sobre o tema. Entre 1998 e 2007, apenas cinco, dentre 33.908 trabalhos publicados em revistas nacionais e internacionais, abordaram exclusivamente cefaléia em esclerose múltipla. Em segundo lugar, o fato de o Hospital da Restauração ser referência estadual para diagnóstico e tratamento de esclerose múltipla no Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes.

A caracterização dos fatores desencadeantes, agravantes e atenuantes, assim como a classificação das cefaléias que acometem tais pacientes poderão contribuir para aprimorar a assistência prestada. Por ser a EM uma doença de perdas progressivas, tudo o que se possa fazer para assegurar melhor qualidade de vida a esses pacientes deve ser estimulado.



OBJETIVOS

Geral

Investigar e caracterizar cefaléia em pacientes portadores de esclerose múltipla, atendidos no Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores e Doenças Desmielinizantes do Hospital da Restauração (CRAPPDD-HR).

Específicos

- Determinar a prevalência de cefaléia em portadores de esclerose múltipla, discriminada segundo forma clínica, tempo de doença e grau de incapacidade.
- Classificar as cefaléias obedecendo ao critério da Sociedade Internacional de Cefaléia, segundo forma clínica, tempo de doença e grau de incapacidade.
- Caracterizar a cefaléia segundo fatores desencadeantes, agravantes e atenuantes.



Referencial teórico

The eye only sees what the mind is prepared to comprehend.

Trapp (2004)

A esclerose múltipla é uma doença que acomete o Sistema Nervoso Central, por processo inflamatório e desmielinizante da substância branca e dos axônios e provoca incapacidade motora, progressiva e crônica, de tal forma que, sem tratamento específico, 50% dos pacientes necessitam apoio para deambular, decorridos 15 anos do início da doença (Noseworthy *et al.*, 2000).

A caracterização epidemiológica da esclerose múltipla varia segundo a região geográfica de 64:100.000 habitantes a 168:100.000 habitantes (Rosati, 2001). A prevalência na Tunísia igualou-se a 1,3:100.000 habitantes, no ano de 2002 (Ammar *et al.*, 2006); na Croácia e Eslovênia foi 151:100.000 habitantes (Peterlin *et al.*, 2006) e no Canadá, no ano de 2006, estudo de base populacional identificou taxa de 3,21:100.000 habitantes (Orton *et al.*, 2006). Em Pernambuco, a prevalência de 1,36:100.000 habitantes foi identificada em Centro de Referência para diagnóstico e tratamento da EM (Brito Ferreira *et al.*, 2004).

Quanto à proporcionalidade entre os sexos, há maior acometimento de mulheres, numa proporção feminino:masculino que também varia segundo a região geográfica. Em 2001, na Iugoslávia, igualou-se a 1,92:1 (Pekmezovic *et al.*, 2001), na França correspondeu a 1,04:1, em 2002 (De Seze *et al.*, 2002); na Inglaterra foi relatada ser 2,03:1, em 2002 (Ford *et al.*, 2002). Em 2006, na Croácia e Eslovênia (Peterlin *et al.*, 2006), na Tunísia (Ammar *et al.*, 2006) e no Canadá (Orton *et al.*, 2006) igualou-se a 1,41:1, 1,25:1 e 1,33:1, respectivamente. No Brasil, a proporcionalidade entre os sexos variou entre 1,6:1, em São Paulo (Callegaro, 1989), a 4,1:1, em Pernambuco (Brito Ferreira *et al.*, 2004).

Estudo de base populacional realizado no Canadá, em 2006, comprovou um aumento significativo de esclerose múltipla em mulheres. Essa

modificação rápida da proporcionalidade feminino:masculino não pode ser explicada apenas pela melhora dos métodos de diagnóstico, pela heterogeneidade populacional ou mesmo pela maior consciência popular em cuidar da saúde. Tampouco pode ser explicada por processo genético, porque o aumento da proporcionalidade entre os sexos ocorreu num período curto para que uma mutação genética pudesse se expressar em estudo epidemiológico (Orton *et al.*, 2006).

O estudo do Canadá, assim como outros estudos epidemiológicos, trouxe grande contribuição para o diagnóstico e o tratamento da EM por se tratar de doença na qual não há sintomas ou sinais patognomônicos, o que requer pesquisa exaustiva até que se firme diagnóstico e se possa instituir a terapêutica mais adequada (Lubin, 2002; Rolak, 2003).

Quadro clínico e diagnóstico da esclerose múltipla

O quadro clínico da esclerose múltipla é variável conforme a região acometida do Sistema Nervoso Central (Callegaro, 2001a). Historicamente, a esclerose múltipla tem sido percebida como uma doença de diagnóstico particularmente difícil devido a um grande número de enfermidades que podem mimetizá-la, dentre as quais citam-se: doenças psiquiátricas, doenças infecciosas, doenças em substância branca cerebral, vasculites cerebrais, lupus eritematoso sistêmico, Síndrome de Sjögren, neurosarcoidose, Doença de Behçet, doença vascular, neoplasias de sistema nervoso central e Doença de Wipple (Callegaro, 2001b, Scolding, 2001).

Por esse motivo, o diagnóstico da esclerose múltipla requer a integração de uma história clínica detalhada, um exame neurológico cuidadoso e o emprego de exames paraclínicos que incluem: imagem por ressonância magnética, exame do líquido, potenciais evocados e testes séricos imunológicos e bioquímicos, para excluir outros diagnósticos. Esta propedêutica fez com que fossem desenvolvidos diversos critérios diagnósticos. O critério de Poser *et al.* tem sido

empregado para classificação da EM em: clinicamente definida, laboratorialmente definida, provável ou possível. O critério de McDonald *et al.* presta-se a diagnosticar esclerose múltipla a partir dos achados à imagem por ressonância magnética, analisando a disseminação das lesões de desmielinização no tempo e no espaço, ou seja, o aumento do número de lesões no Sistema Nervoso Central (SNC) com a evolução da doença (disseminação no tempo), assim como a presença de lesões em número maior de localizações no SNC (disseminação no espaço), sejam lesões em T2 ou impregnadas pelo contraste de pentotenato de gadolínio (Gd+) (Poser, Brinar, 2004).

No entanto esses critérios nem sempre facilitam o diagnóstico de EM. Achados inespecíficos em substância branca cerebral ao exame de imagem por ressonância magnética, em pacientes com um único episódio de desmielinização, também têm sido relatados como uma dificuldade diagnóstica, tendo em vista os critérios de McDonald *et al.* (Rolak, 2003; Tanaka *et al.*, 2005).

Fisiopatogenia da esclerose múltipla

A dificuldade de diagnóstico da EM parece residir na fisiopatogenia da doença, cuja origem inflamatória e imunológica é ainda hoje tema de diversos estudos (Grossman, McGowan, 1998, Lassmann, 2005, Wekerle, Hohlfeld, 2003).

Os eventos moleculares e imunológicos que contribuem para a formação das lesões no SNC resultam da desmielinização axonal, a qual acarreta a lentificação ou o bloqueio da condução nervosa (Lassmann, 2005).

Noseworthy *et al.* (2000) publicaram a descrição dos eventos envolvidos nos processos inflamatório e imunológico da patogênese da EM, cuja síntese apresentamos, para subsidiar, posteriormente, a comparação com a hipótese patogênica da cefaléia:

- Quimiotaxia positiva de linfócitos T CD4+ para o SNC

- Fatores genéticos ou ambientais, incluindo infecções virais, lipopolissacarídeos bacterianos, superantígenos, metabólitos reativos ou de *stress* podem facilitar o movimento de células T auto-reativas e de anticorpos desmielinizantes, da circulação sistêmica para o SNC, por meio da ruptura da barreira hemato-encefálica.
- No SNC, fatores locais, tais como infecção viral e metabólitos de *stress*, podem promover a expressão de moléculas de adesão endotelial, como a molécula 1 de adesão intercelular (ICAM-1), a molécula 1 de adesão de células vasculares (VCAM 1) e a E-selectina, para facilitar a entrada das células T no SNC.
- As metaloproteinases da matriz podem ainda ativar a migração de células imunológicas auto-reativas, por meio da degradação das macromoléculas extracelulares da matriz.
- Ativação e manutenção do processo inflamatório
 - As células T ativadas liberam citocinas pró-inflamatórias (interferon gama e fator de necrose tumoral beta), que promovem a expressão de moléculas de superfície celular como mielina, glicoproteína associada à mielina ou glicoproteína mielina dos oligodendrócitos, glicolipídeos, fosfodiesterases e proteína S-100, aos receptores de células T ou do complexo maior de histocompatibilidade das células apresentadoras de antígeno, desencadeando anergia ou resposta imunológica contra a mielina dos axônios.
 - O processo de anergia pode resultar da liberação da citocinas antiinflamatórias (interleucinas 1, 4 e 10) pelas células T CD4+, desencadeando a proliferação de linhagem Th2, capaz de desativar células apresentadoras de antígeno (previamente ativadas) e estimular a produção de células B protetoras.
 - A resposta imunológica contra a mielina dos axônios é desencadeada pela liberação de citocinas inflamatórias

(interleucina 12 e interferon gama), ativadoras da cascata de eventos de proliferação da linhagem Th1.

- O dano axonal
 - As células CD4+ e CD8+ de linhagem Th1 promovem destruição da bainha de mielina e apoptose de oligodendrócitos.
 - Macrófagos, ativados por essa destruição e pela ação das metaloproteinases, migram para o SNC e, por degranulação, promovem digestão da bainha de mielina, por reconhecimento dos antígenos a ela aderidos, mecanismo denominado citotoxicidade.

- Conseqüências do dano axonal
 - Uma vez destruída a bainha de mielina, ainda que parcialmente, o axônio perde sua capacidade de condução, do que decorre lentificação ou mesmo bloqueio do estímulo nervoso.
 - As regiões expostas dos axônios são susceptíveis à ação de outros mediadores inflamatórios, incluindo citocinas, quemocinas, proteases e complementos, resultando num dano axonal irreversível, que se expressa à microscopia pela formação de corpúsculos ovóides ou mesmo de ruptura axonal.

Os sintomas e sinais da EM, inaugurais ou no curso da doença, podem compreender distúrbios motores (monoparesias, paraparesias, hemiparesias, coréia e espasticidade), distúrbios de coordenação (ataxia apendicular e de marcha), distúrbios corticais superiores (apraxia, afasia, agnosia e demência), distúrbios emocionais (depressão, labilidade emocional e alterações de humor), outros distúrbios (dor, tontura, vertigem, sinal de Lhermitte, disartria, disfunção sexual, parestesias, diminuição da acuidade visual e diplopia, distúrbios esfinterianos) (Grossman, McGowan, 1998, Scolding, 2001, Tanaka *et al.*, 2005).

Cefaléia e esclerose múltipla

A dor é um problema comum dos pacientes com EM, com prevalência variando entre 53% e 86%, causada por patologia central neuropática ou mesmo somática periférica. Apesar disso, raramente é um sintoma inaugural de EM, mas o início da doença pode desencadear exacerbação de quadro álgico. Quando o faz, se manifesta como espasmos tônicos dolorosos ou sinal de Lhermitte. Em alguns pacientes, a dor pode tornar-se crônica como uma seqüela definitiva provocada por lesão em raízes nervosas (neuralgia trigeminal) ou em vias sensoriais centrais (Ehde *et al.*, 2003, Fryze *et al.*, 2002, Rae-Grant *et al.*, 1999).

Pollmann *et al.* (2004), avaliando dor em 157 portadores de EM, na faixa etária de 19 a 85 anos, com taxa de incapacidade entre 1,0 e 8,5, avaliada pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade Kurtzke (EDSS), determinaram que o tipo mais freqüente foi cefaléia, referida por 40% dos pacientes, que consideraram este o pior sintoma da EM, para o qual os médicos consultados pouca atenção dedicaram. Este fato foi ainda mais valorizado pelos autores porque a migrânea foi a cefaléia mais freqüente, para a qual há tratamento. A partir dessa constatação, consideraram urgente que os médicos tenham a migrânea sempre em mente, quando estiverem tratando de portadores de EM.

A migrânea pode ser efeito colateral do tratamento com interferons. A fisiopatogenia da dor na EM pode estar relacionada a: localização de placas que interrompem as vias motoras e sensitivas dos tratos espinotalâmicos e trigeminotalâmico; impulsos anormais através de axônios motores, desenvolvimento de canalopatias adquiridas nos nervos afetados ou mecanismos imunes inflamatórios de células gliais (Ehde *et al.*, 2006, Kenner *et al.*, 2007).

Carmosino *et al.* (2005), estudando os sintomas iniciais de 513 pacientes encaminhados para um serviço de referência para diagnóstico de EM, identificaram que 13,4% foram diagnosticados como portadores de migrânea.

A esclerose múltipla e a migrânea, do ponto de vista social e de qualidade de vida, mantêm em comum o fato de exercerem grande impacto direto para o paciente, e indireto, para familiares, amigos e colegas de trabalho. Enquanto a esclerose múltipla é a causa neurológica mais comum de incapacidade física progressiva e permanente para adultos jovens, a migrânea é causa freqüente de incapacidade aguda, representada por absenteísmo ao trabalho ou às atividades escolares, assim como pode incapacitar temporariamente o indivíduo para o exercício até mesmo de atividades de lazer (Rolak, 2003; Stewart *et al.*, 2003).

D'Amico *et al.*, em 2004, investigam a prevalência de cefaléias, classificadas segundo os critérios da *International Headache Society* (Olesen, 2004), em qualquer período da vida de 137 portadores de EM. Constatam que a forma mais comum de cefaléia nesses pacientes é a migrânea, com ou sem aura, mais freqüente na forma remitente-recorrente, seguindo-se as cefaléias tensionais, predominantes na forma secundariamente progressiva. Os autores enfaticamente recomendam que se investigue e se classifique a cefaléia em pacientes com EM, por considerar que esses achados têm um impacto no bem-estar, que pode ser ainda maior por se associar à esclerose múltipla. Ao final do trabalho, lançam a hipótese de que a EM e a cefaléia podem ter relação causal, particularmente entre migrânea símile e forma remitente-recorrente.

Gee *et al.* (2005) investigaram, retrospectivamente, os exames de ressonância magnética por imagem de 277 pacientes com esclerose múltipla, portadores de cefaléia, e concluíram que tanto a substância branca quanto a cinzenta são afetadas pelo processo de desmielinização.

La Mantia e Erbetta (2004), num estudo sobre cefaléias e desordens inflamatórias do SNC, referem que, apesar de a cefaléia não ser o sintoma dominante na esclerose múltipla, deve ser valorizada em todas as consultas a portadores da doença. Recomendam que se obedeça à sistematização para classificar a cefaléia, obedecendo aos critérios da *International Headache Society*, da mesma forma e pelo mesmo motivo pelo qual se avalia a incapacidade. Entendem os autores que esta avaliação poderá permitir, no futuro, compreender melhor a associação entre cefaléia e EM.

Migrânea e esclerose múltipla

Para atender aos objetivos do presente estudo, buscaram-se as relações entre migrânea e esclerose múltipla, que foram ressaltadas na literatura consultada.

Quanto às características epidemiológicas, têm sido relatadas diversas prevalências da migrânea em regiões geográficas distintas, tal como ocorre na EM. Outra característica comum a ambas as doenças é o maior acometimento do sexo feminino, com proporcionalidade entre os sexos (feminino:masculino) semelhante, pois a EM, na literatura consultada, apresenta limite inferior dessa razão menor que o da migrânea (Quadro 1).

Quadro 1 – Prevalência e proporcionalidade entre os sexos feminino:masculino de migrânea

<i>Local</i>	<i>Autor</i>	<i>Ano da publicação</i>	<i>Prevalência</i>	<i>proporcionalidade entre os sexos feminino:masculino</i>
Etiópia	Teckle	1995	3,0:100.000	2,47:1,0
Hong Kong	Cheung	2000	4,7:100,000	2,10:1,0
Japão	Takishima	2004	6,0:100.000	3,95:1,0
Áustria	Lampl	2003	10,2:100.00	2,26:1,0
França	Lanteri-Minet	2005	11,2:100.000	2,49:1,0
Estados Unidos da América	Patel	2004	14,7:100.000	2,90:1,0
Brasil	Wiehe	2002	16,3:100.000	2,22:1,0
Colômbia	Morrilo	2005	9,3:100.000	2,85:1,0

FONTE: Adaptado de Rosati (2001)

Quanto ao quadro clínico, a migrânea difere radicalmente da EM, por apresentar sintomas definidos, fazendo com que seu diagnóstico seja eminentemente clínico. Isso possibilita a instituição mais precoce do tratamento adequado, assim como agiliza a classificação do tipo de cefaléia (Linde, 2006). Nesse aspecto a migrânea difere em muito da esclerose múltipla.

A *International Headache Society*, em 2004, procedeu à revisão dos critérios diagnósticos inicialmente estabelecidos em 1988. Com base nesses

critérios, migrânea é uma desordem neurovascular, crônica, caracterizada por dor de cabeça, disfunção do sistema autonômico e presença precursora, não obrigatória, da aura, consistindo de um conjunto de sintomas sensoriais (escótomas e tonturas) que são a tradução da oligoemia cerebral e hipoteticamente também da depressão alastrante cortical, apesar de não existir sua comprovação em seres humanos, pois todos os experimentos feitos utilizaram de ratos e coelhos (Goadsby *et al.*, 2002). A migrânea, que tem como sintoma principal a dor de cabeça, pode se acompanhar de outros como: náuseas, vômitos, fonofobia e osmofobia e ter duração variável mais comumente entre 4 h e 72 h (Olesen, 2004).

O ataque da migrânea tradicionalmente possui cinco fases: pródromos, aura, fase de dor, fase de resolução e fase pós-crítica. Todas essas fases não precisam acontecer de forma ordenada e muito freqüentemente há períodos de intersecção delas, quando os sintomas de mais de uma fase estão presentes, comportamento que se altera com o passar dos anos, podendo o quadro clínico mudar drasticamente no mesmo paciente e algumas fases desaparecem por completo (Linde, 2006).

Alguns aspectos do diagnóstico da cefaléia merecem detalhamento, para estabelecer um paralelo com EM, dentre os quais o mais importante é a imagem por ressonância magnética. Enquanto para os pacientes com suspeita clínica de EM, esse exame é mandatório para firmar diagnóstico, na cefaléia a IRM só é solicitada em alguns casos, quando as características clínicas não permitem firmar diagnóstico de certeza (Detsky *et al.*, 2006, Poser, Brinar, 2004, Tortorella *et al.*, 2006).

Gee *et al.* (2005), analisando retrospectivamente as imagens à ressonância magnética de 277 portadores de EM, identificaram que aqueles com presença de placas de desmielinização no interior do tronco encefálico, próximo à substância cinzenta periaquedutal, tinham uma incidência quatro vezes maior de migrânea, quando comparados a pacientes sem lesões nessa topografia.

Fragoso e Brooks (2007) relataram dois casos de pacientes com migrânea refratária a tratamento como sintoma inaugural de esclerose múltipla, apresentando lesões em tronco cerebral.

Outro aspecto, adotado no presente trabalho para comparar EM e migrânea, foi a fisiopatogenia. Tal como na EM, a fisiopatogenia da migrânea não está bem estabelecida, mas há evidências crescentes de que têm uma base neural. Quanto à migrânea, atualmente, há evidências de que a hiperexcitabilidade central neuronal pode ser a localização do distúrbio fisiológico predisponente.

Inflamação é uma resposta localizada com intuito de proteção contra infecções, injúria ou doenças. O processo inflamatório que surge teria como objetivo destruir, diluir ou inativar o agente agressor e também isolar o sítio primário da inflamação. A produção e a liberação de alguns agentes químicos na vizinhança da área doente produziram o surgimento dos sinais de Celsus: calor, rubor e dor. Histologicamente, a inflamação caracteriza-se por complexa cascata de eventos que incluem dilatação das arteríolas, capilares e vênulas com aumento da permeabilidade e do fluxo sanguíneo, como também extravasamento de fluídos (proteínas plasmáticas) e migração de leucócitos para o epicentro da inflamação.

Estudos recentes têm mostrado a importância de substâncias vasoativas e pró-inflamatórias na patogênese da migrânea. A teoria neurogênica, para tentar explicar a complexa fisiopatogenia da crise de migrânea, sendo a junção da teoria vascular com as descobertas recentes sobre participação de elementos inflamatórios na gênese da migrânea (Waeber, Moskowitz, 2005).

A inflamação neurogênica consiste na liberação de inúmeros neuropeptídeos vasoativos, a partir de fibras parassimpáticas e trigeminais, que incluem: peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, substância P e neurocinina A, que deflagram o processo inflamatório caracterizado pela liberação de outros mediadores pró-inflamatórios e aumento de permeabilidade vascular. Esta instabilidade neurovascular produziria principalmente a vasodilatação das artérias intra e principalmente extra-cranianas, levando à dor.

Dentre todos estes neuropeptídeos vasoativos, destaca-se o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC), que tem alta afinidade por neurônios localizados no gânglio trigeminal e é um potente vasodilatador dos vasos extracranianos e da dura-máter, cuja concentração aumenta nos ataques de migrânea. Paralelamente, a literatura atesta que antagonistas dos receptores de PRGC são capazes de bloquear ataques de migrânea (Olesen *et al.*, 2004).

Mutações nos genes dos canais de cálcio têm sido aventadas como um mecanismo potencial da excitabilidade neuronal interictal, capazes de influenciar a liberação de neurotransmissores pré-sinápticos excitatórios ou inibitórios. Esta seria a base genética da fisiopatogenia da migrânea (Bussone, 2004).

O envolvimento de neurotransmissores na gênese da migrânea motivou estudos que admitiram sua origem inflamatória devido à ativação dos aferentes meníngeos pelas interleucinas IL-1, IL6 e pelo fator de necrose tumoral alfa, que promovem liberação de neuropeptídeos e vasodilatação, com conseqüente extravasamento de proteínas plasmáticas. Essa cascata de eventos atua nos receptores neuronais iniciando a hiperalgesia inflamatória (Waeber, Moskowitz, 2005).

Outro grupo de substâncias que deve estar implicado na fisiopatogenia da migrânea são as cininas (bradicinina, calidina), substâncias envolvidas no processo inflamatório e agem de acordo com a presença de efetores. Os dois tipos de receptores presentes nos tecidos são as subunidades B1 e B2. A subunidade B2 está expressa normalmente nos tecidos, enquanto a subunidade B1 tem sua presença determinada pela quantidade de cininas circulantes. Este último receptor, além de regular a inflamação, também possui papel modulador e protetor na inflamação (Waeber, Moskowitz, 2005). É interessante notar que as mesmas citocinas estão envolvidas na gênese e na manutenção do processo inflamatório da esclerose múltipla (Noseworthy *et al.*, 2000).

Ainda que se corra o risco de estar se deparando com coincidências despidas de significado clínico, há semelhanças epidemiológicas e de patogênese inflamatória entre a migrânea e a esclerose múltipla, assim como a freqüência

desses sintomas em portadores de EM. Essas evidências fizeram com que pesquisadores recomendassem o desenvolvimento de pesquisas sobre cefaléia nos pacientes com EM. Os resultados poderão contribuir para a melhoria de sua qualidade de vida (Elliot, 2007, Rolak, Fleming, 2007).



PACIENTES E MÉTODOS

Por meio de estudo transversal, do tipo série de casos, realizado no Serviço de Neurologia do Hospital da Restauração, foram incluídos 60 portadores de esclerose múltipla, atendidos em regime ambulatorial, por busca espontânea ou por referência de outros serviços de saúde do estado de Pernambuco ou de estados circunvizinhos, e diagnosticados no Centro de Referência Estadual para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes (CRAPPDD-HR), localizado na cidade do Recife, Pernambuco, de Janeiro a Março de 2007.

Para a coleta de dados, pelo fato de o CRAPPDD-HR manter registro de todos os pacientes em sistema informatizado, foi possível obter desse banco os dados de identificação dos portadores de EM, a partir do que foi confeccionada relação nominal. Essa relação serviu para que o pesquisador mantivesse contato telefônico com cada um dos pacientes a fim de convidá-los a participar da pesquisa, explicando-lhes seus objetivos. Para os portadores de EM que concordaram em participar, foi agendado dia e hora para consulta médica em ambulatório do Serviço de Neurologia do Hospital da Restauração.

Cumpridas as obrigações éticas de pesquisa com seres humanos e assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice A) pelo paciente, o pesquisador submeteu o paciente à investigação de sinais e sintomas de cefaléia, por meio de questionário objetivo, estruturado (Apêndice B), procedendo então a exame físico geral e cefaliátrico. Ao final da consulta, o pesquisador informou ao paciente seu diagnóstico referente à cefaléia, adotando as condutas clínicas mais adequadas a cada caso.

As informações foram organizadas em banco de dados, com o programa EPI-INFO, versão 6.04d, do *Center for Disease and Prevention*, da Organização Mundial da Saúde, utilizando-se as sub-rotinas EPED, para construção do banco de dados; CHECK FILE, para programação do teor dos campos; ENTER DATA, para digitação dos dados no banco, e VALIDATE DATA, para crítica dos dados por meio de uma segunda digitação dos dados reduzindo os possíveis erros.

Procedeu-se ao tratamento estatístico dos dados com o programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0.

Para efeito de comparação, os pacientes foram subdivididos segundo quatro aspectos, em: gravidade da EM avaliada pela EDSS (leve, moderada e grave); duração da doença (01 a 10 e 11 a 31 anos); forma clínica (remitente/recorrente, primariamente progressiva ou secundariamente progressiva) e início da cefaléia (anterior ou posterior ao início dos sintomas de EM).

Foram utilizados os parâmetros da Estatística Descritiva, relativos a: distribuição de freqüências absolutas e relativas, média e desvio padrão. Os testes estatísticos para inferência foram: Qui quadrado e exato de Fisher, para análise de contingência em nível de significância igual a 0,05.

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital da Restauração, em obediência ao que preceitua a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinque VI aprovou este estudo (Anexo C).

Foram assegurados a todos os integrantes da pesquisa os direitos a que se refere o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndice B), incluindo o de sigilo profissional, o de desistência de participar do referido estudo sem prejuízo de diagnóstico, tratamento ou seguimento no serviço no qual o estudo foi realizado ou em outro qualquer serviço de que venha a necessitar.

Os dados serão armazenados e mantidos sob a guarda do pesquisador por período de cinco anos, sendo utilizados exclusivamente para a publicação de trabalhos científicos, mantendo-se o sigilo do nome ou de qualquer outra informação que possa vir a permitir a identificação de qualquer dos pacientes integrantes da amostra.

O atual estudo não envolve conflito de interesses.



RESULTADOS

Caracterização dos pacientes

As características sócio-demográficas predominantes dos 60 pacientes com esclerose múltipla foram: sexo feminino (42; 70%); entre 30 e 69 anos (46; 76,7%) (idade média de $41,6 \pm 13,3$ anos variando entre 17 e 66 anos); cor da pele auto-referida parda (53; 88,4%); estado civil casado (29; 49,1%) e escolaridade de ensino médio ou ensino superior (44; 73,3%). A proporcionalidade entre sexos feminino:masculino igualou-se a 2,33:1,0 (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição das características sócio-demográficas dos 60 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Variáveis sócio-demográficas</i>	<i>Frequência</i>	<i>Percentual</i>
Sexo		
Feminino	42	70,0
Masculino	18	30,0
Faixas etárias		
10 - 29	14	23,3
30 - 69	46	76,7
Cor da pele		
Parda	53	88,4
Branca	5	8,3
Preta	2	3,3
Estado Civil*		
Casado	29	49,1
Solteiro	24	40,7
Viúvo ou divorciado	6	10,2
Escolaridade		
Até ensino fundamental	16	26,7
Ensino médio ou superior	44	73,3

NOTA: * – Um paciente não informou o estado civil

Quanto à esclerose múltipla, dentre os 60 pacientes, houve predomínio da forma adulta (37; 61,7%), com um a 10 anos de doença (38; 63,3%), um a dois surtos (32; 53,3%), forma clínica surto/remissão (46; 76,7%) e com incapacidade avaliada pelo EDSS variando entre zero e três (48; 80%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição das características da esclerose múltipla dos 60 pacientes – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Caracterização da esclerose múltipla</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
<i>Classes de início de EM (idade ao primeiro sintoma)</i>		
Infantil precoce (0-5 anos)	1	1,7
Juvenil (11-16 anos)	5	8,3
Adulto jovem (17-25 anos)	17	28,3
Adulto (26-64 anos)	37	61,7
<i>Tempo de doença (anos)</i>		
1 – 10	38	63,3
11 – 31	22	36,7
<i>Número de surtos</i>		
1 – 2	32	53,3
3 – 6	28	46,7
<i>Forma clínica</i>		
Surto/remissão	46	76,7
Progressiva secundária	10	16,7
Progressiva primária	4	6,7
<i>Gravidade segundo EDSS</i>		
Leve (0,0 – 3,0)	48	80,0
Moderada (3,5 a 6,5)	8	13,3
Grave (7,0 – 10,0)	4	6,7

Caracterização da cefaléia

Trinta e três (55%) pacientes referiram cefaléia, sendo 27 (81,8%) do sexo feminino, correspondendo a uma proporção de sexo feminino:masculino de 4,5:1,0. As crises de cefaléia tiveram início em idade média de $22 \pm 8,7$ anos e variação entre 12 e 49 anos, predominantemente antecedendo os sintomas iniciais de esclerose múltipla (25; 75,8%), com localização frontal bilateral (21; 63,7%), descrita como pulsátil ou latejante (21; 63,7%), com freqüência mensal variando entre esporádica e até 30 episódios (com moda de oito episódios ao mês). As crises mais freqüentemente foram referidas com duração entre seis a oito horas (10; 40%) ou entre 10 e 12 horas (8; 32%), com intensidade média (24; 75%), iniciando no período da tarde (18; 56,2%) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição das características da cefaléia dos 33 pacientes quanto ao início, localização, caráter, freqüência, duração, intensidade e hora de início – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Caracterização da cefaléia</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Relação entre início da cefaléia e da EM		
Antecedendo os sintomas de EM	25	75,8
Após os sintomas de EM	7	21,2
Como sintoma inicial de EM	1	3,0
Localização da cefaléia		
Frontal bilateral	21	63,7
Hemicrania direita com generalização	8	24,2
Hemicrania esquerda com generalização	4	12,1
Caráter da dor		
Pulsátil	21	63,7
Peso	11	33,3
Queimação e ardor	1	3,0
Freqüência mensal das crises¹		
8 episódios	17	56,7
12 episódios	5	16,7
4 episódios	4	13,3
2 episódios	2	6,7
30 episódios	1	3,3
Esporádica	1	3,3
Duração média da cefaléia²		
6 – 8 horas	10	40,0
10 – 12 horas	8	32,0
4 – 5 horas	6	24,0
Menos de um minuto	1	4,0
Intensidade³		
Média	24	75,0
Forte	8	25,0
Hora de início⁴		
Tarde	18	56,2
Ao acordar	4	12,5
Após almoço	4	12,5
Manhã	3	9,4
Noite	2	6,2
Variável	1	3,2

NOTA: ¹ Três (9,1%) pacientes não souberam precisar a freqüência da cefaléia

² – Oito (24,2%) pacientes não souberam precisar a duração da cefaléia

³ – Um (3%) paciente não soube precisar a intensidade da cefaléia

⁴ – Um (3%) paciente não soube informar o período do dia em que a cefaléia mais freqüentemente tinha início

Os pródromos mais freqüentes da cefaléia foram tontura (7; 25,9%) ou bocejos e irritabilidade (ambos em 6 casos; 22,2%), associados a náuseas (23, 71,9%) e fotofobia (21; 65,6%) isolados ou associados a fonofobia, osmofobia ou vômitos (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição de sintomas da cefaléia dos 33 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Caracterização de sintomas e fatores associados à cefaléia</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
<i>Pródromos da cefaléia</i>¹		
Tonturas	7	25,9
Bocejos	6	22,2
Irritabilidade	6	22,2
Insônia	3	11,1
Bocejos, escótomas e irritabilidade	1	3,7
Bocejos e escótomas	1	3,7
Escótomas	1	3,7
Tontura e insônia	1	3,7
Tontura e irritabilidade	1	3,7
<i>Sintomas associados à cefaléia</i>²		
Náuseas	23	71,9
Fotofobia	21	65,6
Vômitos	14	43,7
Fonofobia	12	37,5
Osmofobia	11	34,4
Sudorese	1	3,1

NOTA: ¹ – Seis (18,2%) pacientes não souberam precisar o sintoma inaugural da cefaléia

² – Um (3%) paciente não soube precisar os sintomas associados à cefaléia. Percentuais calculados com base num total de 32 pacientes, dada a possibilidade de referência de mais de um sintoma.

Classificando as cefaléias dos 33 pacientes, segundo os critérios da *International Headache Society*, foram diagnosticados 15 (45,4%) casos de migrânea (sendo 12 (80%) sem aura e 3 (25%), com aura), 10 (30,3%) casos de cefaléia tensional, 1 (3,0%) caso de neuralgia trigeminal e 7 (21,2%) casos nos quais não foi possível classificar a crise. As prevalências de migrânea com aura, migrânea sem aura, cefaléia tensional e cefaléia trigeminal se igualaram a 5%, 20%, 16,7% e 1,7%, respectivamente.

Os odores predominaram como fatores desencadeantes (8; 26,7%); a luminosidade, como fator de agravamento (9; 30%) e a aposição de gelo na área afetada, como fator de alívio (21; 72,4%). Quatorze (87,5%) mulheres associaram a

cefaléia ao período pré-menstrual. Além da luminosidade, também foram percebidos barulho e odores como agravantes da cefaléia, enquanto que os outros fatores de alívio foram: repouso ao leito e ambiente escuro. Um (3,4%) paciente referiu alívio com uso de medicação (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição de fatores precipitantes, agravantes ou atenuantes da cefaléia dos 60 portadores de esclerose múltipla – CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Caracterização de sintomas e fatores associados à cefaléia</i>	<i>Freqüência</i>	<i>Percentual</i>
Fator precipitante¹		
Odores	8	26,7
Álcool	7	23,3
Emoções	14	46,7
Menstruação	2	6,7
Dormir pouco	1	3,3
Jejum prolongado	1	3,3
Outros	1	3,3
Relação da cefaléia com o ciclo menstrual²		
Pré-mênstruo	14	87,5
Intra-mênstruo	2	12,5
Fator de agravamento da cefaléia³		
Luminosidade	9	30,0
Barulho	8	26,7
Odores	7	23,3
Movimento da cabeça	6	20,0
Fator de alívio da cefaléia⁴		
Aposição de gelo na área afetada	21	72,4
Repouso	14	48,3
Ambiente escuro	11	37,9
Silêncio	10	34,5
Sono	9	31,0
Uso de medicação	1	3,4

NOTA: ¹ – Três (9,1%) pacientes não souberam precisar os fatores precipitantes da cefaléia. Percentuais calculados com base num total de 30 pacientes, dada a possibilidade de referência de mais de um fator.

² – Onze (40,7%) pacientes do sexo feminino omitiram a relação da cefaléia com o ciclo menstrual

³ – Três (9,1%) pacientes não souberam precisar o fator de agravamento da cefaléia. Percentuais calculados com base num total de 30 pacientes, dada a possibilidade de referência de mais de um fator.

⁴ – Quatro (12,1%) pacientes não souberam identificar fator de alívio da cefaléia. Percentuais calculados com base num total de 29 pacientes, dada a possibilidade de referência de mais de um fator.

Comparando o grupo de portadores de esclerose múltipla com cefaléia àquele sem cefaléia, constatou-se maior freqüência de cefaléia no sexo feminino em relação ao masculino (81,8% contra 18,2%, respectivamente) e em pacientes com

idade entre 30 e 69 anos, comparados aos mais jovens (87,9% contra 12,1%, respectivamente). Ambas as diferenças foram significantes (Tabela 6).

A presença de cefaléia foi mais freqüente em pacientes com maior tempo de doença, de 11 a 30 anos do início dos sintomas de esclerose múltipla, enquanto que a ausência de cefaléia foi mais freqüente naqueles com um a 10 anos de EM (48,5% e 77,8%, respectivamente), diferença esta significativa (Tabela 6).

Tabela 6 – Distribuição de variáveis relativas a sexo, faixa etária, classe de início de EM, forma clínica, número de surtos e tempo de doença dos 60 portadores de esclerose múltipla de acordo com presença de cefaléia– CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

Variáveis relacionadas à EM	Cefaléia				Total		Valor de p
	não		sim		n	%	
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							0,027
Feminino	15	55,6	27	81,8	42	70,0	
Masculino	12	44,4	6	18,2	18	30,0	
Faixas etárias (anos)							0,025
0 - 29	10	37,0	4	12,1	14	23,3	
30 - 69	17	63,0	29	87,9	46	76,7	
Classes de início de EM							0,306
Infantil precoce (0-5)	-	-	1	3,0	1	1,7	
Juvenil (11-16)	4	14,8	1	3,0	5	8,3	
Adulto jovem (17-25)	8	29,6	9	27,3	17	28,3	
Adulto (26-64)	15	55,6	22	66,7	37	61,7	
Forma clínica da EM							0,912
Progressiva primária	2	7,4	2	6,1	4	6,7	
Progressiva secundária	5	18,5	5	15,2	10	16,7	
Surto remissão	20	74,1	26	78,8	46	76,7	
Número de surtos de EM							0,162
1 – 2	12	44,4	20	60,6	32	53,3	
3 – 6	15	55,6	13	39,4	28	46,7	
Tempo de EM (anos)							0,033
01 – 10	21	77,8	17	51,5	38	63,3	
11 – 31	6	22,2	16	48,5	22	36,7	
Gravidade avaliada pela EDSS							0,889
Grave	2	7,4	2	6,0	4	6,7	
Leve	22	81,5	26	78,8	48	80,0	
moderada	3	11,1	5	15,2	8	13,3	

NOTA: Valor de p determinado pelo teste exato de Fisher em nível de significância de 0,05

Comparando a localização de lesões desmielinizantes à imagem por ressonância em pacientes com ou sem cefaléia, identificou-se predominância

significante de lesões em tronco encefálico em presença de cefaléia, em relação à ausência de lesões (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição da presença de lesões desmielinizantes identificadas à imagem por ressonância magnética em tronco encefálico dos 60 portadores de esclerose múltipla de acordo com presença de cefaléia– CRAPPDD-HR – Recife- Janeiro-Março 2007

<i>Presença de lesão em tronco encefálico vista à IRM</i>	<i>Cefaléia</i>				<i>Total</i>		<i>Valor de p</i>
	<i>não</i>		<i>sim</i>		<i>n</i>	<i>%</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>			
presente	8	30,8	21	61,8	29	48,3	0,016
ausente	19	69,2	12	38,2	31	51,7	

DISCUSSÃO

Em linhas gerais, as características epidemiológicas de EM e de cefaléia, identificadas neste estudo, corroboraram os achados de outros estudos. Quanto ao predomínio da EM no sexo feminino, a proporcionalidade entre os sexos foi maior que a referida por Callegaro, em 1989, em São Paulo, mas foi menor que a relatada por Brito Ferreira *et al.*, em 2004, em levantamento feito no mesmo local do presente estudo.

A única pesquisa existente na literatura consultada, abordando com detalhes o predomínio de EM no sexo feminino consistiu numa série histórica realizada no Canadá, em 2006, envolvendo 27.074 portadores de esclerose múltipla, na qual a proporcionalidade entre os sexos igualou-se a 3,2:1,0, tendo os autores identificado um crescimento dessa taxa ao longo de 50 anos, que consideraram desproporcional à proporção feminino:masculino na população em geral. No entanto não ofereceram hipóteses para o fato, tendo descartado a possibilidade de mutação gênica, dado ao curto espaço de tempo analisado, insuficiente para o provável gene envolvido mostrar penetrância (Orton *et al.*, 2006).

A maior prevalência de esclerose múltipla em pacientes na faixa etária a partir da terceira década de vida é uma característica da própria doença, para a qual também não se tem encontrado explicação plausível (Noseworthy *et al.*, 2000; Rosati, 2001).

Essas duas características relativas ao predomínio da EM em mulheres e em pacientes jovens, conferem à doença uma maior importância social porque compromete a força de trabalho e o bem-estar familiar, de forma devastadora, na medida em que exige a modificação de hábitos sociais e familiares. Por esse motivo, diversos autores têm enfatizado a importância de estudos descritivos envolvendo sintomas e sinais da EM para que se compreenda melhor a doença e para direcionar o tratamento e a prevenção (Lubin, 2002; Orton *et al.*, 2006).

O predomínio da forma clínica surto/remissão tem sido relatado em diversos trabalhos nacionais e internacionais e parece ser uma característica da EM (Brito Ferreira *et al.*, 2004; Callegaro, 1989; Ehde *et al.*, 2006; Tanaka *et al.*, 2005).

Quanto à maior frequência de pacientes da presente pesquisa com EDSS menor que 3,5, ela diferiu do relato de Ehde *et al.* (2006), os quais, investigando o tipo e a natureza de dor em 180 portadores de EM, relatam que 34,9% tinham EDSS entre zero e quatro, mas 47,4% apresentavam escala de incapacidade maior que 6,0. No entanto assemelhou-se aos dados de D'Amico *et al.* (2004), os quais, ao analisarem a prevalência de cefaléias primárias em 137 portadores de EM, referem que 62,9% dos pacientes tinham EDSS menor ou igual a 3,5, não tendo encontrado qualquer explicação para o fato, tal como na presente pesquisa.

A prevalência de cefaléia em portadores de EM assemelhou-se à referida por Pöllman *et al.* (2002), D'Amico *et al.* (2004) e Rae-Grant *et al.* (1999), dentre outros. Este fato veio corroborar a afirmação de Pöllman *et al.* (2004) de que, diferente do que se admitiu anteriormente, a cefaléia é um sintoma freqüente em portadores de EM, embora nem sempre seja inaugural dessa doença. Este fato também foi constatado no presente estudo, já que apenas um paciente foi diagnosticado como portador de neuralgia trigeminal, conforme documentado em seu prontuário.

Em relação aos pacientes que referiram início da migrânea após o diagnóstico de EM, pode-se aventar a possibilidade desse quadro álgico se constituir em efeito colateral da terapêutica com imonomoduladores, já que todos estavam no curso do tratamento e nenhum deles fazia uso de acetato de glatiramer (Filipini *et al.* 2003; Pöllman *et al.*, 2006). O acetato de glatiramer tem sido a droga de eleição para portadores de EM com história de cefaléia porque pode atuar reduzindo esse sintoma (Carmosino *et al.*, 2005; Kenner *et al.*, 2007).

A distribuição dos tipos de cefaléia diferiu dos achados de D'Amico *et al.* (2004), em cuja amostra a migrânea foi diagnosticada em apenas 25% dos pacientes. No entanto o achado mais relevante em relação aos tipos de cefaléia do presente trabalho foi um caso de neuralgia trigeminal diagnosticada em presença de lesão desmielinizante em tronco cerebral à imagem por ressonância magnética, também referida por outros dois autores, envolvendo sete pacientes (Davey, Al-Din, 2004), cujo significado será discutido posteriormente.

O predomínio do sexo feminino também foi verificado para a cefaléia nos pacientes com EM, com proporcionalidade entre os sexos maior que a referida por Wiehe *et al.*, em 2002, para não portadores de EM, e diferiu das constatações de Rae-Grant *et al.* (1999) relativas à prevalência de cefaléia em portadores de EM e proporcionalidade entre os sexos dessa sintomatologia. A explicação para esse fato pode residir na afirmação de Orton *et al.* (2006), de que está havendo um aumento radical do predomínio de mulheres com EM, o que pode também afetar a proporção daquelas com cefaléia associada. Na presente pesquisa, pode-se identificar predomínio de cefaléia em portadores de EM do sexo feminino, quando comparado ao masculino, o que parece corroborar essa hipótese.

As demais características da cefaléia nos portadores de EM não diferiram do relatado pela *International Headache Society* (Olesen, 2004), ao classificar as cefaléias, descrição que pode ser útil para caracterizar mais detalhadamente a sintomatologia da EM.

A constatação de um portador de EM com neuralgia trigeminal secundária, considerada um evento raro na esclerose múltipla, só foi relatada por três pesquisadores. Em um dos trabalhos, o paciente não apresentava lesões desmielinizantes em tronco cerebral, identificadas à imagem por ressonância magnética (Davey, Al-Din, 2004). Os outros dois trabalhos descrevem as lesões desmielinizantes diagnosticadas em sete pacientes, que se associaram a cefaléia de difícil controle (Fragoso, Brooks, 2007; Gass *et al.*, 1997).

Os três autores aventaram a hipótese de a etiologia da neuralgia trigeminal, nesses casos, com ou sem comprovação por imagem, dever-se à desmielinização ter ocorrido no trato trigeminotalâmico.

A prevalência de fatores precipitantes nos pacientes com migrânea diferiu muito do relatado por Silva *et al.* (2005), ao investigarem 844 pacientes migranosos, não portadores de esclerose múltipla. Para os fatores precipitantes relativos a odores, álcool e emoções, esses autores referiram prevalências iguais a: 14,92%, 12,91%, 42,65%, respectivamente, portanto menores que as identificadas na presente pesquisa, enquanto que para os fatores concernentes a menstruação e

sono encurtado (57,66% e 16,35%, respectivamente), as prevalências foram maiores que as do presente estudo. Estas diferenças podem ter sido originadas pelo emprego de interrogatório dirigido.

Silva *et al.* (2005), ao discutirem a validade da pesquisa de fatores precipitantes de crise migranosa, argumentam que, no interrogatório dirigido, dois aspectos devem ser considerados. Em primeiro lugar, pode o pesquisador, ainda que involuntariamente, sugerir ao paciente algum tipo de correlação entre o sintoma ou sinal questionado e o desencadeamento da crise migranosa, por maior que seja o cuidado de não se induzir respostas. Esses autores comprovaram, em pesquisa envolvendo 235 pacientes, que as prevalências de estímulos olfativos, sono encurtado, estímulos visuais e álcool foram menores, na referência espontânea, (7,43%, 5,40%, 6,75% e 4,05%, respectivamente) do que aquela obtida por interrogatório dirigido (38,51%, 37,83%, 23,64% e 11,48%).

Na presente pesquisa, houve diferença significativa de prevalência de cefaléia em portadores de EM com lesão desmielinizante em tronco cerebral, quando comparados àqueles com imagem por ressonância magnética normal.

Ainda que se considerem as limitações do presente estudo, de caráter descritivo e com seleção de pacientes pelo critério de busca espontânea ao Centro de Referência para Atenção a Pacientes Portadores de Doenças Desmielinizantes, para consulta de seguimento da doença, essa constatação parece poder contribuir com mais uma peça do quebra-cabeças da etiologia de cefaléia e da EM.

Os estudos descritivos têm limitações. No entanto se constituem a base dos estudos analíticos, porque é por meio deles que as evidências vão se tornando claras a ponto de embasar pesquisas de maior complexidade, segundo afirma Rothman (1997), ao discutir a importância de incentivar a busca de detalhes de um fenômeno pouco conhecido, como o são a cefaléia e a EM, para compor a etiopatogenia da doença.

Esperamos que a perseverança dos pesquisadores vença o desafio que a cefaléia e EM representam para médicos, pacientes e sociedade em geral.



CONCLUSÕES

A prevalência de cefaléia em pacientes com EM foi de 55%, antecedendo os sintomas de EM (em 75,8% dos casos) e como sintoma inaugural de EM em apenas um paciente diagnosticado como portador de neuralgia trigeminal.



REFERÊNCIAS

1

Adams DK, Sutherland JM, Fletcher WB. Early clinical manifestations of disseminated sclerosis. *Br Med J* 1950;2:431-436.

Ammar N, Gouider-Khouja N, Hentati F. A comparative study of clinical and paramedical aspects of multiple sclerosis in Tunisia. *Rev Neurol Paris* 2006;162(6-7):729-733.

Archibald CJ, McGrath PJ, Ritvo PG *et al.* Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients. *Pain* 1994;58:89-93.

Brito Ferreira ML, Machado MIM, Vilela ML, Guedes MJ, Ataíde Júnior L, Santos S, Laurentino SG. Epidemiologia de 118 casos de esclerose múltipla com follow-up de 15 anos no Centro de Referência do Hospital da Restauração de Pernambuco. *Arch Neuro-Psiquiatria*. 2004;62(4):1027-1032.

Bussone G. Pathophysiology of migraine. *Neurological Sciences* 2004;25(suppl 1):s239-s241.

Callegaro D. Contribuição ao estudo clínico evolutivo da esclerose múltipla: análise de 120 pacientes. 1989. Tese – Universidade de São Paulo. São Paulo.

Callegaro D. Diagnóstico e tratamento da Esclerose Múltipla. Projeto Diretrizes. Academia Brasileira de Neurologia. 2001a.

Callegaro D. Esclerose múltipla. In: Nitrini R, Bacheschi AL (eds). *A neurologia que todo médico deve saber*. São Paulo: Maltese. 2001b.

Carmosino MJ, Brousseau KM, Arciniegas DB, Corboy JR. Initial evaluations for multiple sclerosis in a University Multiple Sclerosis Center. *Arch Neurol* 2005;62:585-590.

D'Amico D, La Mantia L, Rigamonti A, Usai S, Mascoli N, Milanese C, Bussone G. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis. *Cephalgia* 2004;24:980-984.

¹ Referências Bibliográficas redigidas no Sistema do *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*

- Dangond F. Multiple sclerosis synonyms and related keywords: demyelinating disease, MS, sclerosis in plaques, CNS disease, disseminated sclerosis, focal sclerosis, insular sclerosis. *eMedicine*. 2004.
- Davey R, Al-Din A. Secondary trigeminal autonomic cephalalgia associated with multiple sclerosis. *Cephalalgia* 2004;24:605-607.
- de Seze J, Mackowiak A, Stojkovic T, Ferriby D, Hautecoeur P, Vermersch P. Primary progressive forms of multiple sclerosis: application of the new diagnostic criteria in French. *Rev Neurol Paris* 2002;158(3):341-345.
- Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, Tomlinson GA, McGrory DC, Booth CM. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296(10):1274-1283.
- Ehde DM, Gibbons LE, Chwastiak L, Bombardier CH. Chronic pain in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2003;9:605-611.
- Ehde DM, Osborne TL, Hanley MA, Jensen MP, Kraft GH. Multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12:629.
- Elliot DG. Migraine in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol* 2007;79:281-302.
- Filippini G, Munari L, Incorvaia B, Ebers GC, Polman C, D'Amico R, Rice GP. Interferons in relapsing remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Lancet* 2003;361:545-552.
- Flachenecker P. Epidemiology of neuroimmunological diseases. *J Neurol* 2006;254(suppl 5):V/3-V/8.
- Ford HL, Gerry E, Johnson M, Williams R. A prospective study of the incidence, prevalence and mortality of multiple sclerosis in Leeds. *J Neurol* 2002;249(3):260-265.
- Fragoso YD, Brooks JBB. Headache medicine in Brazil: correspondence and clinical notes. *Headache* 2007;47:852-854.
- Freedman MS, Gray TA. Vascular headache: a presenting symptom of multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1989;16:63-66.
- Fryse W, Zaborski J, Czlonkowska A. Pain in the course of multiple sclerosis. *Neurol Neurochir Pol* 2002;36(2):275-284.

Gass A, Kitchen N, MacManus DG, Moseley IF, Hennerici MG, Miller DH. Trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: Lesion localization with magnetic resonance imaging. *Neurology* 1997;49:1142-1144.

Gee JR, Chang J, Dublin AB, Vijayan N. The association of brainstem lesions with migraine-like headache: an imaging study of multiple sclerosis. *Headache* 2005;45:670-677.

Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine. Current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002;346(4):257-270.

Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V, Yeates D. Multiple sclerosis after infectious mononucleosis: record linkage study. *J Epidemiol Comm Health* 2004;58:1032-1035.

Grossman RI, McGowan JC. Perspectives on multiple sclerosis. *AJNR* 1998:1251-1265.

Huijbregts SCJ, Kalkers NF, Sonnevile LM, Groot V, Polman CH. Cognitive impairment and decline in different MS subtypes. *J Neurological Sci* 2006;245:187-194.

Kenner M, Menon U, Elliot DG. Multiple sclerosis as a painful disease. *Int Rev Neurobiol* 2007;79:303-321.

La Mantia L, Erbetta A. Headache and inflammatory disorders of the central nervous system. *Neurol Sci* 2004;25:S148-S153.

Lassmann H. Multiple sclerosis pathology: evolution of pathogenetic concepts. *Brain Pathol* 2005;15:217-222.

Linde M. Migraine: a review and future directions for treatment. *Acta Neurol Scand* 2006;114:71-83.

Lubin FD. The diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2002;15:253-256.

McAlpine D, Compston ND. Some aspect of the natural history of disseminated sclerosis. *Q J Med* 1952;21:135-167.

Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343(13):938-952.

Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, Goadsby PJ, Hall D, Meier U, et al. Calcitonin gene related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. *N Engl J Med* 2004;350(11):1104-1110.

Olesen J. Cephalalgia. International Headache Society 2004;24(1):8-160.

Orton SM, Herrera BM, Yee IM, Valdar W, Ramagopalan SV, Sadovnick AD, Ebers GC. Sex ratio of multiple sclerosis in Canada: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 2006;5(11):5-6.

Pekmezovic T, Jarebinski M, Drulovic J, Stojisavljevic N, Levic Z. Prevalence of multiple sclerosis in Belgrade, Yugoslavia. *Acta Neurol Scand* 2001;104(6):353-357.

Peterlin B, Ristić S, Sepčić J, Vracko BK, Rako A, Lovreci L *et al.* Region with persistent high frequency of multiple sclerosis in Croatia and Slovenia. *J Neurol Sci* 2006;247(2):169-172.

Pöllman W, Erasmus LP, Feneberg W, Straube A. The effect of glatiramer acetate treatment on pre-existing headaches in patients with MS. *Neurology* 2006;66:275-277.

Pöllman W, Erasmus LP, Feneberg W, Then Berg F, Straube A. Interferon beta but not glatiramer acetate therapy aggravates headaches in MS. *Neurology* 2002;59:636-639.

Pöllman W, Feneberg W, Erasmus LP. Pain in multiple sclerosis – a still underestimated problem. The 1 year prevalence of pain syndromes, significance and quality of care of multiple sclerosis in patients. *Nervenarzt* 2004;75(2):135-140.

Poser CM, Brinar VV. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: an historical review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;106:147-158.

Rae-Grant AD, Eckert NJ, Bartz S, Reed JF. Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity. *Multiple Sclerosis* 1999;5:179-183.

Rolak LA, Brown S. Headaches and multiple sclerosis: a clinical study and review of the literature. *J Neurol* 1990;237:300-302.

Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurologist* 2007;13(2):57-72.

Rolak LA. Multiple sclerosis: it's not the disease you thought it was. *Clin Med Res* 2003;1(1):57-60.

Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci* 2001;22:117-139.

Rothman KJ. *Epidemiologia moderna*. Ediciones Diaz de Santos S.A. 1997:133-148.

Scolding N. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(suppl II):ii9-ii15.

Silva WF, Sampaio MCF, Costa Neto J, Valença MM, Serva WD. Migrânea. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cefaléia, 2005:1-240.

Stewart WF, Lipton RB, Kolodner K. Migraine disability assessment (MIDAS) score: relation to headache frequency, pain intensity, and headache symptoms. *Headache* 2003;43:258-265.

Tanaka K, Kujuro Y, Suzuki S, Tanahashi N, Hamada J, Nogawa S, Suzuki N. Clinical and laboratory features of in patients with multiple sclerosis in a University Hospital in Tokyo from 1988-2002. *Int Med* 2005;44:560-566.

The International Classification of Headache Disorders (ICHD-II). Headache attributed to non-vascular intracranial disorder. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24(suppl 1):77-87.

Tortorella P, Rocca MA, Colombo B, Annovazzi P, Comi G, Filippi M. Assessment of MRI abnormalities of the brainstem from patients with migraine and multiple sclerosis. *J Neurological Sci* 2006;244:137-141.

Vacca G, Marano E, Brescia Morra V, Lanzillo R, De Vito M, Parente E, Orefice G. Multiple sclerosis and headache co-morbidity. A case-control study. *Neurol Sci* 2007;28:133-135.

Waeber C, Moskowitz MA. Migraine as an inflammatory disorder. *Neurology* 2005;64(suppl 2):S9-S15.

Wekerle H, Hohlfeld R. Molecular mimicry in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2003;349(2):185-186.

Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Fuchs FD. Migraine is more frequent in individuals with optimal and normal blood pressure: a population-based study. *J Hypertens* 2002;20(7):1303-1306.



APÊNDICES

APÊNDICE A – Protocolo de coleta de dados sobre cefaléia

Dr. Eduardo Ranieri Pessoa de Aquino

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Reg: _____

Data de nascimento: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: _____

Estado Civil: _____ Profissão: _____ Data atendimento ____/____/____

Indicação: _____

Endereço: _____ nº _____ Bairro: _____

Fone: _____ Cidade: _____ Estado: _____

HISTÓRIA CLÍNICA

1- **Início da cefaléia** (relacionar com a menarca, gravidez, pós-parto, menopausa, trauma craniano, problema emocional, etc.) _____

2- **Localização:** _____

3- **Tipo de dor:** pulsátil ou latejante () pontadas () peso () pressão () queimação () ardor () outro _____

4- **Freqüência das crises:** diária () uma/semana () duas/semana () três/semana () duas/mês () mensal () esporádica () contínua () outro _____

5- **Duração da crise ou salva:** ____ segundos ____ minutos ____ horas ____ dias

6- **Intervalo entre as salvas:** _____

7- **Intensidade:** leve () média () forte () muito forte ()

8- **Hora de início:** madrugada () ao acordar () manhã () antes do almoço () após o almoço () tarde () noite () variável ()

9- **Modo de início (pródromos):** bocejos () tonturas () irritabilidade () ansiedade () depressão () euforia () insônia () sonolência () anorexia () bulimia () diminuição do volume urinário () embotamento () clareza excepcional de raciocínio () outros _____

10-Fenômenos concomitantes (sintomas acompanhantes): náuseas () vômitos ()
 fotofobia () fonofobia () osmofobia () tontura () palidez () suores ()
 rinorréia () hiperemia conjuntival () obstrução nasal () lacrimejamento ()
 hiperemia facial () outros _____

11-Aura:

- Visual: escotomas () teicopsias () hemianopsia () amauroses transitórias ()
 fosfenas () turvação visual () deformações dos objetos () diplopia ()
 outros _____
- Sensitiva: parestesias () formigamento () adormecimento ()
- Motora: paresia () paralisia ()
- Distúrbios de linguagem e da fala: disfasias () disartrias ()

12-Sintomas pós-críticos: deprimido () sonolento () poliúria () diarreia ()
 outros _____

13-Fatores precipitantes (desencadeantes): menstruação () emoção () álcool () odores ()
 jejum prolongado () dormir pouco () dormir muito () dormir durante o dia ()
 queijo () chocolate () frutas cítricas () gorduras ou frituras () fim de semana ()
 luz forte ou intermitente () mudança de temperatura () trabalho excessivo ()
 relação sexual () outros _____

14-Relação com a menstruação: pré-mênstruo () intra-mênstruo () pós-mênstruo ()
 período ovulatório ()

15-Fatores de piora (agravantes): luz () barulho () odores () movimentos da cabeça ()
 tosse () espirro () defecação () álcool () esforços físicos () ato sexual ()
 uso de drogas vasodilatadoras () outros _____

16-Fatores de melhora (atenuantes): repouso () ambiente escuro () silêncio () sono ()
 gravidez () álcool () aposição de gelo na região afetada ()
 analgésicos (quais, efeito, quantidade) _____
 outros _____

17-Outros dados: _____

18-Já fez tratamento profilático? não () sim () qual(is) ? (duração, efeito) _____

19-Medicção em uso: _____

20-Exames já realizados (quando, resultado): _____

INTERROGATÓRIO GERAL (PISAAAdFRODDI)

1- Olhos

- a- fotofobia
- b- lacrimejamento
- c- miopia
- d- hipermetropia
- e- astigmatismo
- f- usa óculos

2- Ouvidos

- a- oclusões
- b- zumbidos
- c- intolerância a ruídos
- d- hipoacusia/surdez

3- Nariz

- a- obstrução nasal
- b- coriza
- c- espirros
- d- prurido nasal
- e- epistaxes
- f- osmofobia a perfumes
- g- osmofobia a voláteis
- h- osmofobia a cigarro

4- Boca

- a- seca
- b- sialorréia
- c- amarga
- d- mau hálito

5- Pescoço

- a- cervicalgia
- b- torcicolo
- c- "estalos"

14- Antecedentes G.O.

- a- menarca (_____ anos)
- b- menopausa (_____ anos)
- c- ovário policístico
- d- ciclo menstrual (____ dias)
- e- cólicas
- f- gravidez
- g- cefaléia na gravidez
 - melhora
 - inalterada
 - piora
- h- secreção vaginal
- i- abortos espontâneos
- j- uso de anticoncepcional

15- Memória

- a- boa
- b- ruim para fatos recentes
- c- ruim para fatos antigos

6- Pele e couro cabeludo

- a- dor espontânea em c. cabeludo
- b- dor ao pentear-se
- c- manchas roxas subcutâneas

7- Aparelho cardiovascular

- a- taquicardia
- b- dor precordial
- c- opressão precordial
- d- dor esternal
- e- bradicardia
- f- labilidade tensional

8- Estômago / Duodeno

- a- epigastralgia
- b- pirose
- c- azia
- d- digestão lenta
- e- úlcera gastroduodenal
- f- gastrite

9- Intestino

- a- constipação (____ dias)
- b- trânsito acelerado
- c- flatulência
- d- cólicas

10- Tonturas

- a- giratórias
- b- tipo desequilíbrio
- c- "ficar a" "aéreo"
- d- aos movimentos bruscos
- e- ao desacocorar-se
- f- cinetose

16- Pré-mênstruo

- a- nervosismo
- b- insônia
- c- mastodínia
- d- aumento das mamas
- e- aumento do abdome
- e- aumento de peso
- f- dores nos MMII
- g- dores lombares

17- Auto-impressão

- a- calmo
- b- nervoso
- c- explosivo
- d- controlada
- e- tenso
- f- sensível
- g- deprimido
- h- agitada

11- Extremidades

- a- mãos e pés frios
- b- hiperhidrose
- c- tremores não mãos
- d- dores nas pernas
- e- cansaço nas pernas
- f- peso nas pernas
- g- adormecimento à compressão
- h- dores articulares
- i- câibras (mãos/pés/panturrilha)

12- Sono

- a- bom
- b- insônia
- c- sonolência
- d- entrecortado
- e- acorda cansado
- f- sono agitado
- g- pesadelos
- h- restless legs syndrome
- i- dificuldade p/ adormecer
- j- dificuldade p/ acordar
- l- sonilóquios
- m- sonambulismo
- n- bruxismo
- o- enurese

13- Antecedentes pessoais

- a- hipertensão arterial
- b- diabetes melitus
- c- asma
- d- trauma craniano
- e- epilepsia
- f- outros _____

18- Outros dados

- a- apetite bom
- b- apetite ruim
- c- apetite normal
- d- tendência a engordar
- e- tendência a emagrecer
- f- peso estável

20- Consangüíneos cefalêicos

- a- pai
- b- mãe
- c- irmão
- d- irmã
- e- avô paterno
- f- avô materno
- g- avó paterna
- h- avó materna
- i- outros _____

ABREVIATURAS A SEREM UTILIZADAS: PISAAAdFRODDI (P=passado; I=infância; S=surtos; A=atual; Ad=adolescência; F=freqüente; R=raro; O=ocasional; D=diário; DI=desde a infância; K=cefaléia. Todos recebem uma nota de 0 a 4.

EXAME CLÍNICO

PA: _____ Pulso _____ Peso _____ Altura _____

EXAME NEUROLÓGICO VERTICAL ORIENTADO

EXAME CEFALIÁTRICO

	D	E
Incisura supraorbitária		
Carótida interna		
Olho		
Seio frontal		
Seio maxilar		
Artéria temporal superficial		
Ramo frontal art. temporal superficial		
Fonte		
Artéria occipital		

	D	E
Nervo occipital maior		
Nervo occipital menor		
Articulação temporomandibular		
Músculo masseter		
Músculo temporal		
Pescoço: palpação (Naffziger)		
flexão		
extensão		
rotação		

HIPÓTESE(S) DIAGNÓSTICA(S):

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Dr. Eduardo Ranieri Pessoa de Aquino

Nome do Sr ou Sr^a

Idade: _____ Sexo: _____ Naturalidade: _____
Endereço: _____

Profissão: _____ Identidade: _____

Foi informado(a) detalhadamente sobre a pesquisa intitulada: **CEFALÉIA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA – CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO**

A. O paciente _____, ou seu Responsável, o Senhor (a) _____ declara que dá plena autorização ao Médico Assistente, Neurologista, Dr. Eduardo Ranieri Pessoa de Aquino, inscrito no CREMEPE sob o número 12.857, para proceder às investigações necessárias ao diagnóstico do seu estado de saúde, podendo o referido profissional valer-se do auxílio de outros profissionais de saúde.

Declara, outrossim, que o referido Médico, atendendo ao disposto nos Artigos 56 e 59 do Código de Ética e no Artigo 9 da Lei 8078 (abaixo transcritos), explicou que a presente pesquisa utilizará as informações constantes de meu prontuário do Setor de Neurologia do Hospital da Restauração, referentes à evolução clínica da Esclerose Múltipla, doença de que sou portador. Explicou que essas anotações incluem tudo o que eu informei aos médicos que me atenderam no Serviço, assim como todas as anotações que foram feitas dos exames a que eu me submeti. O Dr. Eduardo Ranieri Pessoa de Aquino também me explicou que na presente consulta ele quer esclarecer se tenho dor de cabeça utilizando para isso um questionário, que eu devo responder sob a orientação dele, e um exame físico específico para dor de cabeça. O médico explicou também que a presente consulta integra a rotina do Serviço de Neurologia e servirá para avaliar meu estado de saúde atual.

B. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo as informações que vou prestar ao Médico. Foi discutida com o Dr. Eduardo Ranieri Pessoa de Aquino a minha decisão de aceitar essa participação. Ficaram claros para mim quais são os propósitos da pesquisa, assim como a importância de minha participação. Ficou claro também que as despesas serão cobertas pela Instituição Pública ou Privada; que tenho direito garantido de acesso aos documentos médicos, assim como me é garantido o direito de sigilo de qualquer informação pessoal que possa identificar a minha pessoa neste trabalho ou em qualquer outro que venha a ser apresentado em Congresso ou evento científico, ou ainda que venha a ser publicado em revista científica. Concordo voluntariamente com o que será realizado e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou ao meu atendimento neste Serviço.

C. Declaro, ainda, que as informações foram prestadas de viva voz pelo Médico, tendo sido perfeitamente entendidas e aceitas. Declaro, igualmente, estar ciente de que as informações que prestarei ao Médico não asseguram a garantia de cura ou a evolução da doença.

- D. Certifico que o meu Médico me informou sobre a natureza e características da pesquisa proposta, bem como dos resultados esperados para esta doença, como também os possíveis riscos conhecidos, complicações e benefícios esperados, relativos às informações.
- E. Se você tiver qualquer dúvida, que não tenha sido esclarecida pelo seu Médico sobre questões relacionadas às informações solicitadas, com implicações éticas relativas a imprudência, negligência ou imperícia, entre em contato com a Comissão de Ética do Hospital da Restauração, localizada no quinto andar Norte do Hospital da Restauração, no horário das 8:00 horas às 17:00 horas.

Assinatura do Paciente: _____

Assinatura do Responsável: _____

Recife, Pernambuco Data: _____ / _____ / _____

Assinatura do Médico: _____

Endereço profissional: Hospital da Restauração. Avenida Agamenon Magalhães, sem número – Derby – Recife – Pernambuco – Brasil

Telefone: (81) 3421-5444 Ramal 803 ou 805

Qualificação: Médico Neurologista

Endereço residencial: Rua Maria Ramos, 383. Bairro Novo – Olinda – Pernambuco – CEP 53030-050

Telefone: (81) 3429-0341

Carteira de identidade: 4.142.915 – SSP/PE

Código de Ética Médica: É vedado ao médico:

Art. 56: Desrespeitar o direito do paciente de decidir livremente sobre a execução de práticas diagnósticas ou terapêuticas, salvo em caso de iminente perigo de vida.

Art. 59: Deixar de informar ao paciente o diagnóstico, os riscos e objetivos do tratamento, salvo quanto a comunicação direta ao mesmo possa provocar-lhe dano, devendo, nesse caso, a comunicação ser feita ao seu responsável legal.

Código de Defesa do Consumidor: Lei 8078 de 11/09/90.

Art. 6º: São direitos básicos do consumidor:

Inciso I: A proteção da vida, saúde e segurança contra os riscos provocados por práticas no fornecimento de produtos e serviços considerados perigosos ou nocivos.

Inciso III: A informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem.

Art. 9º: O fornecedor de produtos e serviços potencialmente nocivos ou perigosos à saúde ou segurança deverá informar, de maneira ostensiva e adequada, a respeito de sua nocividade ou periculosidade, sem prejuízo da adoção de outras medidas cabíveis em cada caso concreto.

Art. 39º: É vedado ao fornecedor de produtos ou serviços:

Inciso IV: Prevaler-se da fraqueza ou ignorância do consumidor, tendo em vista sua idade, saúde, conhecimento ou condição social, para impingir-lhe seus produtos ou serviços.

Inciso VI: Executar serviços sem prévia elaboração de orçamento e autorização expressa do consumidor, ressalvadas as decorrentes de práticas anteriores entre as partes.

Cartilha dos Direitos dos Direitos do Paciente

Com intuito de humanizar o relacionamento profissional de saúde/paciente, várias associações de pacientes portadores de patologias se reuniram e realizaram esta cartilha, como uma das tarefas do Fórum Permanente de Patologias Clínicas. Esta cartilha é um serviço ao exercício da cidadania.

Direitos de Pacientes

- 1- O paciente tem o direito ao atendimento humano, atencioso e respeitoso, por parte de todos os profissionais de saúde. Tem direito a um local digno e adequado para o seu atendimento.
- 2- O paciente tem o direito a ser identificado pelo nome e sobrenome. Não deve ser chamado pelo nome da doença ou do agravo à saúde, ou ainda de forma genérica ou quaisquer outras formas impróprias, desrespeitosas ou preconceituosas.
- 3- O paciente tem direito a receber do funcionário adequado, presente no local, auxílio imediato e oportuno para a melhoria de seu conforto e bem-estar.
- 4- O paciente tem o direito a identificar o profissional por crachá preenchido com o nome completo, função e cargo.
- 5- O paciente tem o direito a consultas marcadas, antecipadamente, de forma que o tempo de espera não ultrapasse a trinta (30) minutos.
- 6- O paciente tem o direito de exigir que todo o material utilizado seja rigorosamente esterilizado, ou descartável e manipulado segundo normas de higiene e prevenção.
- 7- O paciente tem o direito de receber explicações claras sobre o exame a que vai ser submetido e para qual finalidade irá ser coletado o material para exame de laboratório.
- 8- O paciente tem o direito a informações claras, simples e compreensivas, adaptadas à sua condição cultural, sobre as ações diagnosticadas e terapêuticas, o que pode decorrer delas, a duração do tratamento, a localização de sua patologia, se existe necessidade de anestesia, qual o instrumental a ser utilizado e quais regiões do corpo serão afetadas pelos procedimentos.
- 9- O paciente tem o direito a ser esclarecido se o tratamento ou o diagnóstico é experimental ou faz parte de pesquisa, e se os benefícios a serem obtidos são proporcionais aos riscos e se existe probabilidade de alteração das condições de dor, sofrimento e desenvolvimento da sua patologia.
- 10- O paciente tem o direito a consentir ou recusar a ser submetido à experimentação ou pesquisas. No caso de impossibilidade de expressar sua vontade, o consentimento deve ser dado por escrito por seus familiares ou responsáveis.
- 11- O paciente tem direito a consentir ou recusar procedimentos, diagnósticos ou terapêuticos a serem nele realizados e deve consentir de forma livre, voluntária e esclarecida com adequadas informações. Quando ocorrerem alterações significantes no estado de saúde inicial ou da causa pela qual o consentimento foi dado, este deverá ser renovado.
- 12- O paciente tem direito de revogar o consentimento anterior, a qualquer instante, por decisão livre, consciente e esclarecida, sem que lhe sejam imputadas sanções morais e legais.
- 13- O paciente tem o direito de ter seu prontuário médico elaborado de forma legível e de consultá-lo a qualquer momento. Este prontuário deve conter o conjunto de documentos

padronizados no histórico do paciente, princípio e evolução da doença, raciocínio clínico, exames, conduta terapêutica e demais relatórios e anotações clínicas.

14- O paciente tem o direito a ter seu diagnóstico e tratamento por escrito, identificado com o nome do profissional de saúde e seu registro no respectivo Conselho Profissional, de forma clara e legível.

15- O paciente tem direito de receber medicamentos básicos, e também medicamentos e equipamentos de alto custo, que mantenham a vida e a saúde.

16- O paciente tem o direito de receber os medicamentos acompanhados de bula impressa de forma compreensível e clara e com data de fabricação e prazo de validade.

17- O paciente tem o direito de receber as receitas com o nome genérico do medicamento (Lei do Genérico e não em código), datilografadas ou em letras de forma ou com caligrafia perfeitamente legível e com assinatura e carimbo contendo o número do registro no respectivo Conselho Profissional.

18- O paciente tem o direito de conhecer a procedência e verificar antes de receber sangue ou hemoderivados para a transfusão, se o mesmo contém carimbo nas bolsas de sangue atestando as sorologias efetuadas e sua validade.

19- O paciente tem direito, no caso de estar inconsciente, de ter anotado em seu prontuário, medicação, sangue ou hemoderivados, com dados sobre a origem, tipo e prazo de validade.

20- O paciente tem direito de saber com segurança e antecipadamente, através de testes ou exames, que não é diabético, portador de algum tipo de anemia, ou alérgico a determinados medicamentos (anestésicos, penicilina, sulfas, soro antitetânico, etc), antes de lhe serem administrados.

21- O paciente tem o direito a sua segurança e integridade física nos estabelecimentos de saúde, públicos ou privados.

22- O paciente tem o direito de ter acesso às contas detalhadas referentes às despesas de seu tratamento, exames, medicação, internação e outros procedimentos médicos (Portaria do Ministério da Saúde nº 1286 de 26/10/93- art. 8º e nº 74, de 04/05/94).

23- O paciente tem o direito de não sofrer discriminação nos serviços de serviços de saúde por ser portador de qualquer tipo de patologia, principalmente no caso de ser portador de HIV/AIDS ou doenças infecto-contagiosas.

24- O paciente tem o direito de ser resguardado de seus segredos, através da manutenção do sigilo profissional, desde que não acarrete riscos a terceiros ou à saúde pública. Os segredos do paciente correspondem a tudo aquilo que, mesmo desconhecido pelo próprio cliente, possa o profissional de saúde ter acesso e compreender através das informações obtidas no histórico do paciente, exame físico, exames laboratoriais e radiológicos.

25- O paciente tem o direito a manter sua privacidade para satisfazer suas necessidades fisiológicas, inclusive alimentação adequada e higiênica, quer quando atendido no leito, ou no ambiente onde está internado ou aguardando atendimento.

26- O paciente tem o direito a acompanhante, se desejar, tanto nas consultas, como nas internações. As visitas de amigos e parentes devem ser disciplinadas em horários compatíveis, desde que não comprometam as atividades médico/sanitárias. Em caso de parto, a parturiente poderá solicitar a presença do pai.

27- O paciente tem direito de exigir que a maternidade, além dos profissionais comumente necessários, mantenha a presença de um neonatologista, por ocasião do parto.

28- O paciente tem o direito de exigir que a maternidade realize o "teste do pezinho" para detectar a fenilcetonúria nos recém-nascidos.

29- O paciente tem o direito à indenização pecuniária no caso de qualquer complicação em suas condições de saúde motivadas por imprudência, negligência ou imperícia dos profissionais de saúde.

30- O paciente tem o direito à assistência adequada, mesmo em períodos festivos, feriados ou durante greves dos profissionais.

31- O paciente tem o direito de receber ou recusar assistência moral, psicológica, social e religiosa.

32- O paciente tem direito a uma morte digna e serena, podendo optar ele próprio (desde que lúcido), a família ou responsável, por local ou acompanhamento e ainda se quer ou não o uso de tratamentos dolorosos e extraordinários para prolongar a vida.

33- O paciente tem o direito à dignidade e respeito, mesmo após a morte. Os familiares ou responsáveis devem ser avisados imediatamente após o óbito.

34- O paciente tem o direito de não ter nenhum órgão retirado do seu corpo sem sua prévia aprovação.

35- O paciente tem o direito a órgão jurídico de direito específico da saúde, sem ônus e de fácil acesso.

36- O paciente tem o dever de zelar pela própria saúde. Deve ter sempre consigo seus documentos e levar para as consultas os exames, radiografias e todo o material que auxilie o diagnóstico. Deve anotar todas as reações e dúvidas que surgirem durante o tratamento. O paciente tem o dever de participar do seu tratamento, contribuindo assim para uma saúde melhor para todos.

APÊNDICE C – Características dos 60 portadores de esclerose múltipla quanto à cefaléia

Quadro 2 Distribuição de 27 portadores de esclerose múltipla que não referiram cefaléia

<i>Registro</i>	<i>Nome</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>Início da EM</i>
1	AAPS	feminino	33	27
2	APC	feminino	27	21
3	CFT	feminino	22	16
4	ECAN	feminino	27	20
5	EGS	feminino	43	22
6	JBF	feminino	26	17
7	JFR	feminino	48	37
8	GMC	feminino	61	51
9	CJCM	feminino	26	12
10	TCMP	feminino	62	32
11	WDLP	feminino	20	16
12	MMBS	feminino	55	43
13	MJPS	feminino	62	54
14	EFBM	feminino	43	40
15	ALMC	feminino	41	34
16	HCC	masculino	60	51
17	MAPS	masculino	36	32
18	LPHR	masculino	25	18
19	JHLB	masculino	26	23
20	AJO	masculino	20	15
21	CAAS	masculino	52	19
22	FAO	masculino	40	34
23	JJS	masculino	27	20
24	CPA	masculino	46	40
25	RDS	masculino	57	50
26	PESA	masculino	50	43
60	SRL	masculino	48	32

Quadro 3 Distribuição de 33 portadores de esclerose múltipla que referiram cefaléia

Registro	Iniciais	Sexo	Idade	Início da EM (anos)	Idade de início (anos)	Características da cefaléia	
						Localização	Tipo de dor
27	YHSN	masculino	64	39	±40	direita com generalização	pulsátil
28	IMS	feminino	52	39	± 22	frontal bilateral	queimação, ardor
29	LMSB	feminino	51	33	± 30	frontal bilateral	pulsátil
30	MBGQA	feminino	51	22	± 30	frontal bilateral	pulsátil
31	MRCM	feminino	51	48	± 25	frontal bilateral	pulsátil
32	MAHB	feminino	36	24	±23	esquerda com generalização	pulsátil
33	OMG	masculino	44	33	± 10	frontal bilateral	pulsátil
34	MAGR	feminino	36	30	± 19	frontal bilateral	pulsátil
35	MADC	feminino	51	42	± 35	frontal bilateral	pulsátil
36	MCCG	feminino	51	29	± 30	frontal bilateral	pulsátil
37	MSGM	feminino	58	44	± 30	direita com generalização	pulsátil
38	MFFC	feminino	54	32	± 30	frontal bilateral	pulsátil
39	RMCT	feminino	31	18	± 7	direita com generalização	pulsátil
40	RMS	feminino	37	28	±20	frontal bilateral	peso
41	SCRC	feminino	30	22	± 8	esquerda com generalização	pulsátil
42	SAP	feminino	49	37	± 30	direita com generalização	peso
43	SRS	feminino	30	16	± 10	frontal bilateral	pulsátil
44	SMRS	feminino	43	39	± 5	frontal bilateral	peso
45	VLLC	feminino	54	42	± 5	frontal bilateral	peso
46	NOM	feminino	51	32	±- 34	frontal bilateral	pulsátil
47	LOC	feminino	66	50	±50	frontal bilateral	peso
48	MMSS	feminino	38	30	±20	direita com generalização	pulsátil
49	ABS	masculino	54	35	± 40	frontal bilateral	pulsátil
50	LKLP	feminino	17	5	± 5	frontal bilateral	pulsátil
51	SALS	masculino	30	25	± 8	direita com generalização	peso
52	JSS	masculino	27	18	10	esquerda com generalização	peso
53	PBSF	masculino	31	24	± 16	direita com generalização	pulsátil
54	GOS	feminino	28	17	± 10	frontal bilateral	pulsátil
55	BLAC	feminino	19	20	± 6	frontal bilateral	peso
56	DRSF	feminino	33	30	± 20	frontal bilateral	peso
57	EAV	feminino	54	27	± 15	frontal bilateral	peso
58	SBS	feminino	39	35	± 6	direita com generalização	peso
59	TLMC	feminino	53	40	± 40	esquerda com generalização	pulsátil

continua

Quadro 3 Distribuição das características da cefaléia de 33 portadores de esclerose múltipla

Registro	Frequência semanal	Duração média (h)	Intensidade	Período do dia	Pródromos	Sintomas	Tipo
27	2	8,00	média	tarde	tontura	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
28	esporádica	0,05	forte	variável	não informa	não informa	neuralgia trigeminal
29	1	8,00	média	não informa	escótomas	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea com aura
30	2	8,00	média	tarde	insônia	fonofobia	não classificada
31	2	-	forte	tarde	irritabilidade	vômito	não classificada
32	2	-	média	ao acordar	não informa	náusea, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
33	2	-	média	tarde	tonturas	fotofobia	não classificada
34	2	12,00	média	manha	bocejos, irritabilidade e escótomas	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea com aura
35	3	8,00	forte	ao acordar	bocejos e escótomas	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea com aura
36	3	-	média	tarde	bocejos	fonofobia	não classificada
37	2	10,00	forte	tarde	irritabilidade	vômito, fotofobia, fonofobia	migrânea sem aura
38	1	6,00	média	manha	não informa	náusea	não classificada
39	2	-	média	noite	irritabilidade	vômito	não classificada
40	não informa	-	forte	após almoço	tontura	fotofobia	cefaléia tensional
41	não informa	6,00	média	após almoço	bocejos	náusea, fotofobia, fonofobia	migrânea sem aura
42	irregular	10,00	média	tarde	tontura, insônia	fotofobia	cefaléia tensional
43	3	-	média	tarde	tonturas	fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
44	1	10,00	média	tarde	não informa	náusea e fotofobia	cefaléia tensional
45	2	4,00	média	ao acordar	não informa	náusea e suor	cefaléia tensional
46	2	4,00	forte	tarde	tontura, irritabilidade	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia	migrânea sem aura
47	3	-	média	tarde	irritabilidade	fotofobia	cefaléia tensional
48	2	6,00	média	tarde	bocejos	náusea, vômito, fonofobia, smofobia	migrânea sem aura
49	2	10,00	média	tarde	tonturas	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
50	2	10,00	forte	tarde	bocejos	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia	migrânea sem aura
51	2	10,00	média	tarde	tonturas	náusea, vômito, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
52	2	10,00	média	manhã	não informa	náusea e fotofobia	cefaléia tensional
53	diária	8,00	média	ao acordar	tonturas	náusea, vômito, fotofobia, fonofobia	migrânea sem aura
54	2	8,00	média	tarde	bocejos	náusea, fotofobia, fonofobia, osmofobia	migrânea sem aura
55	2	4,00	forte	noite	irritabilidade	náusea e fotofobia	cefaléia tensional
56	2	5,00	não informa	após almoço	insônia	náusea e vômito	cefaléia tensional
57	0,5	4,00	média	tarde	bocejos	fotofobia	cefaléia tensional
58	3	4,00	média	tarde	irritabilidade	vômito, osmofobia	cefaléia tensional
59	1	6,00	média	após almoço	insônia	náusea	não classificada

ANEXO

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética do Hospital da Restauração



Av. Agamenon Magalhães, s/n
5º andar, Derby, Recife-PE
CEP 52020-000 - Telefax: (81) 3421-5694

www.cienciahr.com.br
contato@cienciahr.com.br

P A R E C E R

Após avaliação no projeto de pesquisa intitulado: **CEFALÉIA EM PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA – CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO** o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração em reunião datada de 26/03/07 emite parecer **favorável** para início da pesquisa. **CAAE nº 0003.0.102.172-07.**

Esse parecer tem **CARÁTER TEMPORÁRIO**, portanto não poderá ser utilizado como documento de conclusão da pesquisa ficando o pesquisador informado das exigências do CEP/HR e ao final da pesquisa será emitido o parecer final.

PESQUISADOR: EDUARDO RANIERE PESSOA DE AQUINO
ORIENTADOR: DR. WILSON FARIAS DA SILVA

Recife, 27 de março de 2007.


Prof. Dr. Josimário Silva
Coordenador do CEP-HR