UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

CEFALÉIA RELACIONADA À HEMODIÁLISE: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

Karllus Andhre Leite de Mendonça Santos

Recife, setembro de 2007

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

CEFALÉIA RELACIONADA À HEMODIÁLISE: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

Karllus Andhre Leite de Mendonça Santos
Mestrando

Prof.Dr. Wilson Farias da Silva
Orientador

Dissertação de Mestrado 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 em Neurologia.

Recife, setembro de 2007

Santos, Karllus Andhre Leite de Mendonça
Cefaléia relacionada à hemodiálise: caracterização clínica / Karllus Andhre Leite de Mendonça Santos. – Recife : O Autor, 2007.
38 folhas. Il: graf ., tab.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do comportamento, 2007.

Inclui bibliografia, anexo e apêndices.

1. Cefaléia. 2. Dor de cabeça. I. Título.

616.857	**CDU (2. ed)**	**UFPE**
616.849 1	**CDD (22.ed.)**	**CCS2008-135**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO **57ª DEFESA**
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria
e ciências do Comportamento

RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DO MESTRANDO KARLLUS ANDHRE LEITE DE MENDONÇA SANTOS

No dia 04 de setembro do ano de 2007, às 14h, no Auditório Térreo do Programa de Pós Graduação do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Marcia Lurdes de Cacia Pradella-Hallinan (Professora Doutora do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP - Membro Externo), Otávio Gomes Lins (Professor Doutor do Departamento de Neuropsiquiatria do CCS/UFPE - Membro Externo) e Gilson Edmar Gonçalves e Silva (Professor Doutor do Departamento de Neuropsiquiatria da UFPE – Membro Interno), componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram o Mestrando KARLLUS ANDHRE LEITE DE MENDONÇA SANTOS, sobre a sua Dissertação intitulada **"CEFALÉIA E HEMODIÁLISE: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA"**. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta do Mestrando, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Márcia Lurdes de Cacia Pradella-Hallinan Aprovado

Prof. Dr. Otávio Gomes Lins Aprovado

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva Aprovado

Prof. Gilson Edmar Gonçalves da Silva
Presidente da Banca Examinadora

Profª. Marcia Lurdes de Cacia Pradella-Hallinan

Prof. Otávio Gomes Lins

À Estelita e Antônio

AGRADECIMENTOS

A meus pais e minha tia, meus maiores torcedores.

À minha esposa, meu amor e minha vida.

À Ana Beatriz, minha maior motivação.

Aos mestres, em especial a Dr. Joaquim Costa Neto, pelo apoio, amizade e constante disposição em ajudar-nos, e ao Dr. Wilson Farias, mestre de todos, fomentador de nosso espírito científico.

Ao amigo Hugo Martins, pela generosidade de partilhar seu conhecimento.

À querida Adalgisa, pela contribuição imprescindível.

RESUMO

Embora a cefaléia seja um dos sintomas mais freqüentemente encontrados durante a hemodiálise, estudos sobre suas características ainda são escassos. Foram estudados 40 pacientes, com insuficiência renal crônica, do serviço de hemodiálise do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco no período de janeiro a outubro de 2006. Destes vinte e três apresentavam cefaléia, a dor de cabeça foi avaliada através de ficha clínica padronizada, na qual constavam quesitos relativos à localização, duração, fatores precipitantes, caráter e evolução da dor. A cefaléia foi referida como de caráter pulsátil (86,9%), de forte intensidade (52,2%), de localização anterior (69,6%) e bilateral (86,9%) iniciando predominantemente a partir da quarta hora de hemodiálise (65,2%), sendo tratada preferencialmente com analgésicos comuns (69,5%). Os níveis de pressão arterial sistólica (PAS) pós-diálise foram significativamente superiores nos pacientes com cefaléia durante a hemodiálise. As variações de uréia e peso, pré e pós-dialíticos, não parecem ter influência na evolução da cefaléia da hemodiálise.

PALAVRAS-CHAVE: cefaléia, hemodiálise, cefaléia secundária

ABSTRACT

Headaches are a common complaint during hemodialysis. In spite of this, only a few studies have studied its characteristics. We evaluated forthy chronic renal failure patients in hemodialysis regimen from Hospital das Clínicas of Federal University of Pernambuco, from January to October 2006. Headaches were reported by 23 (57,5%) patients. This complaint was evaluated through a clinical record standardized with relative inquiries related to the location, duration, intensity, extenuating factors, character and evolution of the pain. Headache was referred as throbbing character (86,9%), severe intensity (52,2%), anterior location (69,6%) and bilateral (86,9%), most frequently starting in fourth hour of dialysis (65,2%), treated with common analgesics (69,5%). The levels of post-dialysis sistolic blood pressure were significantly higher in patients with dialysis-related headaches. Differences in pre- and post-dialysis values of urea and body weight were not significant between the two groups analyzed.

KEY WORDS: headache, hemodialysis, secondary headache.

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Tempo de diagnóstico de insuficiência renal crônica 20

GRÁFICO 2 – Variação dos níveis pré e pós dialíticos de uréia 23

GRÁFICO 3 - Variação de peso corporal 24

GRÁFICO 4 - Relação temporal entre cefaléia e procedimento dialítico 24

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Freqüência de cefaléia por gênero 19

TABELA 2 - Distribuição cefaléia por faixa etária 20

TABELA 3 - Distribuição de diagnósticos etiológicos da IRC 21

TABELA 4 - Características clínicas da cefaléia na hemodiálise 22

TABELA 5 - Valores pré e pós-dialíticos de PAS e PAD 23

TABELA 6 - Cefaléias pré-existentes distribuídas por gênero 25

TABELA 7: Presença de cefaléia prévia em pacientes com e sem CHD 25

LISTA DE ABREVIATURAS

IRC: insuficiência renal crônica

HD: hemodiálise

CCHD: com cefaléia da hemodiálise

SCHD: sem cefaléia da hemodiálise

CCP: com cefaléia pré-existente

SCP: sem cefaléia pré-existente

PAS: pressão arterial sistólica

PAD: pressão arterial diastólica

SUMÁRIO

RESUMO	V
ABSTRACT	VI
LISTA DE GRÁFICOS	VII
LISTA DE TABELAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS	IX
INTRODUÇÃO	11
OBJETIVOS	16
CASUÍSTICA E MÉTODO	17
RESULTADOS	19
DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	31
APÊNDICES	34
ANEXOS	38

1. INTRODUÇÃO

A história da dor de cabeça é tão longa quanto à da humanidade(1). De modo ilustrativo, a obra *Expulsão do Jardim do Éden*, de Masaccio, exposta na Catedral de Santa Maria em Florença(2), retrata Adão segurando sua cabeça com ambas as mãos, caminhando para fora do jardim ao lado de uma Eva angustiada, representaria a “criação” da cefaléia, inserida na narrativa do Gênese(3).

A cefaléia é um fenômeno ubíquo e freqüente. O termo cefaléia designa uma série de condições clínicas, de apresentação e mecanismos variados, de etiologia idiopática ou sendo sintoma de outras patologias. Por exemplo, a hemodiálise (HD), que prolonga a expectativa de vida do paciente com insuficiência renal crônica (IRC) terminal, todavia causa interferência não-fisiológica na homeostase para corrigir a uremia, associando-se a efeitos colaterais diversos, sendo a cefaléia um dos mais encontrados(4-6).

Nas cefaléias primárias, a sensibilização das aferências e dos centros da dor leva à redução do limiar da dor, provocando recorrência de crises por estímulos desencadeantes diversos. Nas cefaléias secundárias, o efeito direto da patologia subjacente (seja compressivo, inflamatório, hipertensivo, ou outros) nas estruturas sensíveis da cabeça gera dor. A cefaléia experimentada na HD pode ser decorrente de distúrbios metabólicos e/ou homeostáticos diretos do procedimento(5, 7), embora alguns pesquisadores postulem que a HD funcione como fator estressante inespecífico desencadeando dor em pacientes sensibilizados(8, 9).

Bana *et al.*, na década de 1970, realizaram os primeiros estudos sobre cefaléia na HD definindo-a como aquela que surge ou muda de padrão a partir do início do tratamento dialítico, apresentando padrão pulsátil, topografia bi-frontal, intensidade de moderada a forte no decorrer do procedimento, iniciada poucas horas após começo da sessão dialitica e podendo vir acompanhada de náuseas e vômitos(5). A possibilidade de perda da capacidade de regulação do volume circulante e dos níveis tensionais, exercida pelo rim, foi proposta como um mecanismo possível, devido à observação de que após transplante renal as crises de cefaléia cessariam(10).

Fundamentada nestes trabalhos, a Sociedade Internacional de Cefaléia incluiu, desde a Classificação de 1988, os critérios diagnósticos para a cefaléia relacionada à hemodiálise(11). Estes critérios foram revisados, em 2004, na nova Classificação, como transcritos a seguir(12):

> *10.2 Cefaléia da Diálise*
> *Critérios diagnósticos:*
> *A. Pelo menos três crises de cefaléia aguda preenchendo os critérios C e D*
> *B. O paciente encontra-se em hemodiálise*
> *C. A cefaléia aparece em, pelo menos, metade das sessões de hemodiálise*
> *D. A cefaléia desaparece dentro de 72 horas após cada sessão dialítica e/ou cessa totalmente após a realização bem-sucedida de transplante*

Os estudos recentes(13-16) descrevem a cefaléia relacionada à hemodiálise como uma condição de apresentação mais variada que aquela descrita por Bana, com difícil classificação e uniformização clínica. Os mecanismos determinantes ainda não são elucidados; uréia(14), pressão arterial sistólica e diastólica(15), perda de peso(14), presença de cefaléia pré-

existente(17), níveis de magnesemia e de sódio(16) têm sido implicados na predisposição ao desenvolvimento de cefaléia durante a HD.

A síndrome do desequilíbrio dialítico é freqüentemente apontada como uma das causas de cefaléia na HD (15, 18, 19). Caracteriza-se pela ocorrência de cefaléia, náuseas, vômitos, cãibras musculares, turvação da consciência até coma e morte cerebral nos casos graves(20); nos casos leves tem descrição semelhante à da cefaléia relacionada à diálise. A condição geralmente ocorre após duas horas de diálise, em pacientes com IRC em inicio de tratamento dialítico, causando edema cerebral relacionada à intensidade da retirada de metabólitos osmoticamente ativos, como a uréia(20).

A queda rápida dos níveis séricos de uréia não corresponde proporcionalmente à queda dos níveis cerebrais, devido à barreira hemato-encefálica(15). O gradiente osmótico gerado levaria a aumento da pressão intracraniana por edema cerebral(15). Baseado nestes dados, Bana sugeriu que intervalos mais prolongados entre as diálises possam causar diferença mais proeminente no gradiente soro-encefálico, aumentando a freqüência e a intensidade da cefaléia(5).

As variações do nível de pressão arterial nos pacientes em HD parecem ter contribuição para desenvolvimento da cefaléia. Foi demonstrado níveis pré-dialíticos maiores de pressão arterial sistólica em pacientes que evoluem com cefaléia na HD(15). Contudo não foi verificada diferença nos níveis pós-dialíticos de pressão arterial(14). Outrossim, é relatado que crises de hiper ou hipotensão arterial podem funcionar como fator desencadeante da cefaléia(13).

Há evidências de que a presença de cefaléia pré-existente é maior em pacientes com cefaléia da hemodiálise em relação àqueles sem cefaléia(5, 17), podendo sugerir maior predisposição em relação àqueles que não têm cefaléia pré-existente.

Variações de osmolaridade sérica decorrentes do procedimento podem ter papel contribuinte para a cefaléia, principalmente devido à retirada de sódio(16). Pequenas variações de níveis pré-dialítico de sódio foram descritas de forma isolada(16), mas a mesma evidência não se tem confirmado na maioria dos estudos(5, 14, 15). Não foram vistas diferenças significativas da calemia em pacientes com cefaléia na diálise(15).

A disfunção no eixo renina-angiotensina-aldosterona em pacientes com IRC já foi apontada como mecanismo provável para susceptibilidade destes às variações de PA(7, 10). Níveis baixos de renina plasmática foram encontrados nesses pacientes(10). Outra evidência clínica é o fato de raramente se observar cefaléia em indivíduos submetidos a HD por intoxicação aguda, já que têm o parênquima renal normal(10). Sugere-se, assim, serem os pacientes crônicos incapazes de responder de forma adequada às variações da pressão arterial presentes na diálise(9, 10, 21)

A busca para minimizar os efeitos colaterais da hemodiálise, como a cefaléia, tem levado à discussão sobre o esquema de diálise que mantenha eficácia terapêutica e melhore a qualidade de vida destes pacientes. Estudos multicêntricos recentes evidenciam que esquemas de diálise com fluxo mais baixo, porém por tempo mais prolongado ou intervalos menores, poderiam diminuir os sintomas adversos da diálise e manter a retirada adequada das toxinas

urêmicas(6, 22). Entretanto a implantação deste esquema ainda depende de estabelecimento de evidências cientificas mais sólidas e da diminuição dos custos(6).

Outros fatores podem contribuir para aumentar a predisposição destes pacientes ao desenvolvimento da cefaléia na HD. A hipoxemia, surge do contato do sangue com a membrana dialitica, ativa de os mastócitos e o sistema complemento, gera vasodilatação, que é um dos mecanismos relacionados à geração de cefaléia(23). Pacientes com IRC também apresentam diminuição do metabolismo de serotonina, à semelhança dos pacientes migranosos, podendo aumentar a predisposição para desenvolvimento da dor cefálica(24).

A compreensão da fisiopatogenia da cefaléia relacionada à HD é um desafio. Isto se deve à gravidade da doença de base e suas comorbidades, às intensas trocas metabólicas na diálise e suas repercussões na homeostase. A intensidade e freqüência da cefaléia durante este procedimento vital, bastante penoso pedem estudos que permitam ao seu controle (ou ao menos minoração) com conseqüente melhora na qualidade de vida dos pacientes.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar as características da cefaléia relacionada à hemodiálise em pacientes atendidos no ambulatório de Neurologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

2.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Avaliar a relação entre a presença de cefaléia pré-existente e o desenvolvimento de cefaléia relacionada à hemodiálise.

Avaliar a relação temporal entre o inicio do sintoma de cefaléia com inicio da sessão de hemodiálise

Avaliar a relação entre as variações de pressão arterial (sistólica e diastólica), uréia e peso corporal pré e pós-dialíticos e o desenvolvimento de cefaléia relacionada à hemodiálise.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo seguiu o modelo descritivo, correspondendo a uma série de casos. Foram avaliados 40 pacientes com IRC em HD sendo 19 mulheres e 21 homens, com idade variando entre 22 e 79 anos, no período compreendido entre janeiro e outubro de 2006, no Serviço de Hemodiálise do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

O critério de inclusão foi estar em HD por IRC por mais de seis meses. Foram excluídos os pacientes em HD por quadro de patologia aguda, com déficit cognitivo ou alteração do nível de consciência, menores de 18 anos ou alteração do exame neurológico.

Os pacientes incluídos tiveram as características da dor detalhadas, em entrevista, através de ficha clínica cujas informações serviram como banco de dados para análise posterior, constando de caráter da dor, duração, intensidade, fatores aliviantes e agravantes, localização, sintomas associados, freqüência, relação temporal com o período de diálise, bem como existência e características da cefaléia prévia ao início do tratamento dialítico (apêndice 1). Foram colhidos através de revisão de prontuário dados de níveis de pressão arterial sistólica e diastólica pré e pós-dialitica, níveis de uréia sérica pré e pós-dialítica, variação de perda de peso pré e pós dialítico (apêndice 2).

Todos pacientes eram submetidos à hemodiálise com dialisato de bicarbonato três vezes na semana com membrana de celulose de 1,3m^2. A duração de cada sessão foi de quatro a cinco horas. A taxa de fluxo sangüíneo varia entre 300 e 400 ml/min e média de Kt/V mantida acima de 1,2.

Os pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com a presença ou não de cefaléia pré-existente ao inicio da hemodiálise e presença ou não de cefaléia depois de iniciada a terapia dialítica.

Nos resultados, a análise descritiva é apresentada através de distribuição de probabilidade; a análise inferencial é apresentada na forma de média±desvio-padrão, para fins de comparação, as variáveis contínuas que apresentavam distribuição normal foi aplicado teste t de *Student*, naquelas sem distribuição gaussiana, teste-U de *Mann-Whitney*. Aplicado teste de X^2 para comparação das variáveis binominais e análise de variância (ANOVA) para variáveis categóricas. O nível de significância de 5% foi tomado como estatisticamente significante.

Todos os pacientes incluídos no estudo, concordaram com a participação após leitura e assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice 3). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE, sob número de registro: 312/2006 (anexo).

4. RESULTADOS

A distribuição por sexo pode ser visualizada na tabela 1. Comparados os grupos com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise, através de teste X^2, não houve diferença estatisticamente significativa (p=0,0932).

TABELA 1: Freqüência de cefaléia por sexo.

Sexo	CCHD		SCHD		Total	
	n	%	n	%	n	%
Masculino	9	39,1	12	70,6	21	54,5
Feminino	14	60,9	5	29,4	19	45,4
Total	23	100	17	100	40	100

Teste X^2 ; p =0,0932.CCHD = grupo com cefaléia na hemodiálise; SCHD = grupo sem cefaléia na hemodiálise.

A distribuição por faixa etária pode ser visualizada na tabela 2. Houve predomínio entre as quinta e sétima décadas de vida, mas analise de variância (ANOVA) não demonstrou diferença estatisticamente significativa quando comparados as diversas faixas etárias dos grupos com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise (ANOVA; p=0,5803).

TABELA 2: Distribuição da cefaléia por faixa etária.

Faixa etária	CCHD		SCHD		Total	
	n	%	n	%	n	%
20-29anos	1	4,4	1	5,9	2	5
30-39anos	5	21,7	1	5,9	6	15
40-49anos	3	13	4	23,5	7	17,5
50-59anos	7	30,4	3	17,6	10	25
60-69anos	6	26,1	3	17,6	9	22,5
70-79anos	1	4,4	5	29,4	6	15
Total	23	100	17	100	40	100

ANOVA; *p*=0,5803; CCHD = grupo com cefaléia na hemodiálise; SCHD = grupo sem cefaléia na hemodiálise.

Quanto ao tempo de diagnóstico da insuficiência renal e o tempo de tratamento hemodialítico, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em relação aos grupos com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise (gráfico 1).

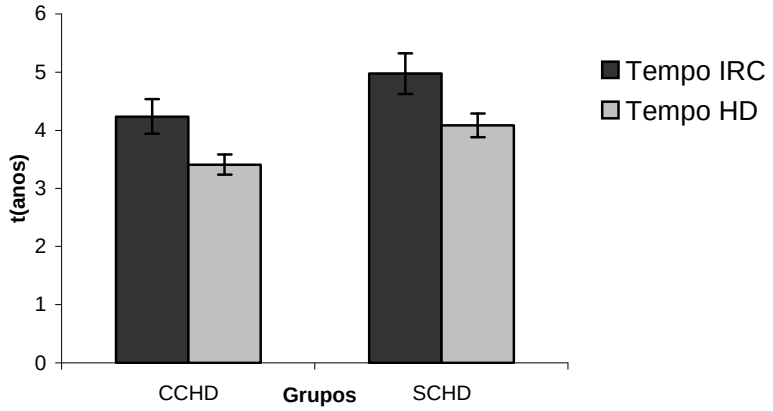

Gráfico 1: Tempo de diagnóstico de insuficiência renal crônica e tempo de tratamento hemodialítico em pacientes com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise (teste t, p=0,5217; CCHD=com cefaléia na hemodiálise, SCHD=sem cefaléia na hemodiálise).

A distribuição de diagnósticos etiológicos da insuficiência renal está apresentada na tabela 3, havendo predominância do diagnostico de diabetes e hipertensão arterial entre os grupos com e sem cefaléia, desconsiderados os diagnósticos de etiologia indeterminada.

TABELA 3: Distribuição de diagnósticos etiológicos da insuficiência renal entre os grupos com e sem cefaléia

Diagnóstico	CCHD		SCHD	
	n	%	n	%
HAS	5	21,7	5	29,4
DM	4	17,4	5	29,4
Uropatia obstrutiva	1	4,3	1	5,9
Rim policístico	1	4,3	--	--
SIDA	2	8,7	--	--
LES	2	8,7	--	--
Indeterminada	8	34,8	6	35,3
TOTAL	23	100	17	100

CCHD = grupo com cefaléia na hemodiálise; SCHD = grupo sem cefaléia na hemodiálise.; HAS = hipertensão arteial sistêmica; DM = diabetes mellitus; SIDA = sindrome da imunodeficiência adquirida; LES = lupus eritematoso sistêmico.

Quanto às características clínicas da cefaléia relacionada à hemodiálise, o caráter da dor foi referido como pulsátil na maioria dos casos. A intensidade da dor foi descrita predominantemente como forte. A localização da dor foi predominantemente bifrontal. Como fator aliviante, o uso de analgésicos predominou seguido de repouso, apenas um paciente referiu a necessidade de suspensão da hemodiálise para controle da dor. Como fator agravante, foi citado fator emocional relacionado com o período de hemodiálise (TABELA 4).

TABELA 4: Características clínicas da cefaléia relacionada à hemodiálise

CARACTERÍSTICAS		**CCP**		**SCP**		**Total**	
		n	**%**	**n**	**%**	**n**	**n**
Caráter	Pulsátil	11	91,7	9	81,8	20	86,9
	Constrictivo	1	8,3	1	9,1	2	8,7
	Outros		--	1	9,1	1	4,4
Topografia	Posterior	1	8,3	1	9,1	2	8,7
	Anterior	8	66,7	8	72,7	16	69,6
	Holocraniana	3	25	2	18,2	5	21,7
Lateralidade	Unilateral	1	8,3	2	18,2	3	13,1
	Bilateral	11	91,7	9	81,8	20	86,9
Intensidade	Forte	7	58,3	5	45,4	12	52,2
	Moderada	2	16,7	1	9,1	3	13,1
	Fraca	3	25	5	45,4	8	34,8
Fatores Aliviantes	Analgésicos comuns	8	66,7	8	72,7	16	69,5
	Repouso	4	33,3	2	18,2	6	26,1
	Interrupção da HD			1	9,1	1	4,4
Fatores agravantes	Emocional	2	16,7	0	0	2	8,7
	Ausentes	10	83,3	11	100	21	91,3

CCP = com cefaléia pré-existente; SCP = sem cefaléia pré-existente; HD = hemodiálise

Quanto à relação temporal entre início dos sintomas e tempo em hemodiálise, observa-se predominância de surgimento de cefaléia a partir da quarta hora de hemodiálise, como demonstrado no gráfico 2.

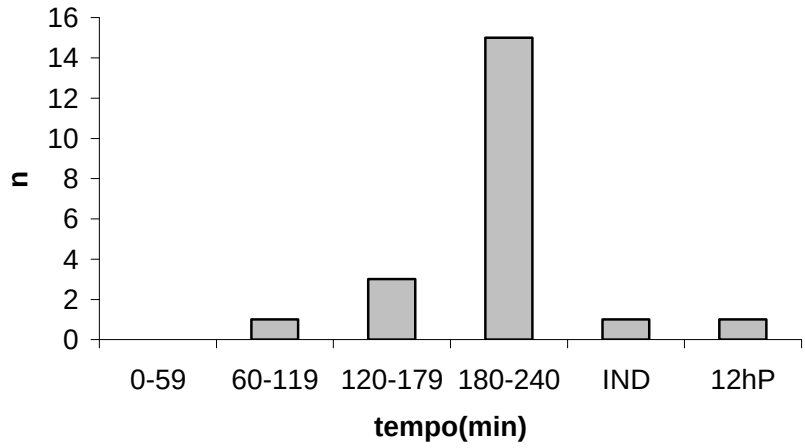

Gráfico 2: Relação temporal entre o início da cefaléia e tempo em hemodiálise (teste t; p=0,0231). 12hP = 12 horas posteriores à sessaõ de hemodiálise, IND = indiferente.

Analisando parâmetros clínicos da hemodiálise, foram comparados os valores de pressão arterial sistólica e diastólica imediatamente antes e após o procedimento dialítico. Foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, nos valores de pressão arterial sistólica pós-dialítica, conforme dados apresentados na tabela 5.

TABELA 5: Valores pré- e pós-dialíticos de nível de PA sistólica e diastólica

PA	**Valores pré-HD**			**Valores pós-HD**		
	CCHD	**SCHD**	**p**	**CCHD**	**SCHD**	**p**
Sistólica	144,1±21,4	136,7±20,0	0,5114 (teste U)	134,0±21,8	119,7±15,7	0,0271 (teste t)
Diastólica	88,4±12,8	82,8±7,1	0,1509 (teste U)	80,1±7,9	76,0±7,6	0,1161 (teste t)

PA = pressão arterial; HD = hemodiálise, CCHD = com cefaléia da hemodiálise; SCHD = sem cefaléia da hemodiálise.

Quando analisados os valores de variação dos níveis de uréia decorrentes da hemodiálise, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (gráfico 3).

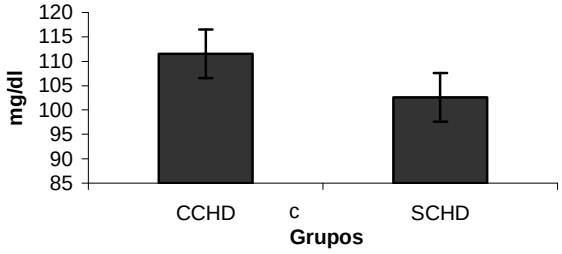

Gráfico 3: Variação dos níveis séricos de uréia durante a hemodiálise em pacientes com e sem cefaléia da hemodiálise (teste t, p=0,2616) .CCHD = com cefaléia da hemodiálise; SCHD = sem cefaléia da hemodiálise.

Quando analisados os valores de variação do peso decorrentes da hemodiálise, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (gráfico 4).

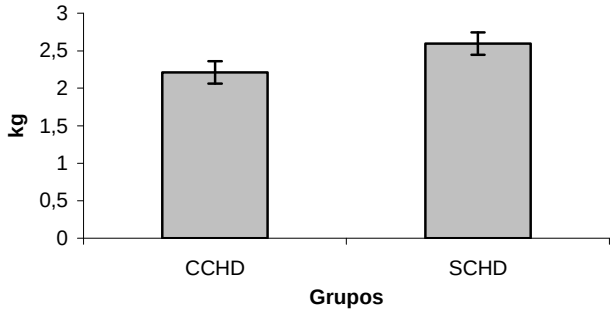

Gráfico 4: Variação de peso durante hemodiálise em pacientes com e sem cefaléia da hemodiálise (teste t, p=0,1149). CCHD = com cefaléia de hemodiálise; SCHD = sem cefaléia da hemodiálise.

Entre as cefaléias pré-existentes predominou a migrânea, tanto episódica quanto crônica, predominando no gênero feminino, conforme apresentado na tabela 6:

TABELA 6: Cefaléias pré-existentes distribuídas por sexo.

Cefaléia pré-existente	Sexo					
	Masculino		Feminino		Ambos	
	n	%	n	%	n	%
Migrânea	3	60	2	22,2	5	35,7
Migrânea crônica	--	--	5	55,6	5	35,7
CTTE	1	20	1	11,1	2	14,3
CTTC	1	20	1	11,1	2	14,3
Total	5	100	9	100	14	100

CTTE = cefaléia tipo tensional episódica; CTTC = cefaléia tipo tensional crônica.

A presença de cefaléia prévia ao inicio da hemodiálise, não mostrou diferença significativa em relação aos pacientes que desenvolveram cefaléia relacionada à hemodiálise, entretanto foi significativa a ausência deste antecedente entre os pacientes que não apresentavam cefaléia relacionada ao procedimento, como visto na tabela 7(teste X^2; p=0,0081).

TABELA 7: Presença de cefaléia pré-existente em pacientes com e sem cefaléia da hemodiálise.

	CCHD	%	SCHD	%	TOTAL	%
COM CEFALÉIA PRÉVIA	12	52,2	2	11,8	14	35
SEM CEFALÉIA PRÉVIA	11	47,8	15	88,2	26	65
TOTAL	23	100	17	100	40	100

Teste X^2; p=0,0081, CCHD = com cefaléia da hemodiálise; SCHD = sem cefaléia da hemodiálise.

6. DISCUSSÃO

No nosso estudo, a faixa etária predominante foi entre 40 e 69 anos (65%), com média em 53,4 anos. Estes resultados diferem de estudos anteriores, que mostram concentração dos casos predominantemente na quinta década(5, 14-16).

Em relação ao sexo, não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise, achado correspondente ao de estudos anteriores(5, 14-16).

Com relação ao tempo de diagnóstico de IRC e tempo de hemodiálise encontramos média de 54 meses e 44,4 meses, respectivamente. Estes dados são semelhantes aos descritos por Antoniazzi(14), de 42,2 meses, e por Goksel, de 47,7 meses(16). Em nenhum dos estudos analisados foi encontrada influência do tempo de diagnóstico ou tempo de HD na evolução da cefaléia relacionada à hemodiálise.

Quanto ao diagnóstico etiológico da IRC, percentual expressivo de pacientes apresentavam etiologia indeterminada (35%), encontrando diabetes mellitus em 22,5% dos pacientes e hipertensão arterial sistêmica em 25%. Distribuição semelhante foi descrita por Goksel que encontrou diabetes como causa da IRC em 22,7% dos casos, hipertensão em 21,3% e causa indeterminada em 25,3%(16).

Quanto ao caráter da dor, houve amplo predomínio do caráter pulsátil em 86,9% dos pacientes sobre o constrictivo em 8,7%. O caráter pulsátil faz parte da descrição inicial de Bana para a cefaléia da diálise, sendo o padrão dos pacientes assim classificados em seu estudo inicial(5). O estudo de Goksan corrobora este aspecto clínico da cefaléia encontrando 87% dos pacientes com padrão pulsátil.(15) Em outro estudo, Goksel encontrou caráter constrictivo em 52% dos pacientes e apenas 42,3% referia pulsatilidade(16).

No nosso estudo, a localização anterior e bilateral (69,7%) foi mais prevalente nos pacientes acometidos de cefaléia durante a hemodiálise. Os dados de literatura sobre este aspecto demonstram ampla variação dificultando comparações. Bana descreve a topografia bifrontal como característica desta cefaléia (4). Goksan relatou uma freqüência de 50% fronto-temporal, 27% occipital e 23% difusa (15). Goksel encontrou uma distribuição diversa com 41,3% dos casos em vértice, 26,7% frontal, 13,3% occipital e 8% em região temporal(16).

Em relação à intensidade, a dor foi considerada de moderada a forte em 65,2% dos pacientes. Desde sua primeira descrição, a cefaléia da diálise é tida com intensidade inicialmente moderada com gradativo incremento durante a sessão de diálise(5). Na literatura consultada, estudos posteriores ao de Bana corroboram este aspecto (14,15).

O uso de analgésicos foi apontada como principal recurso terapêutico para 66,3% dos casos, tendo na dipirona o principal medicamento

utilizado. Dado semelhante foi descrito em outros estudos (13, 25), imputando à possível razão desta prática ao pouco conhecimento em relação aos mecanismos precisos da cefaléia relacionada à hemodiálise e pelo uso difundido deste analgésico para tratamento da dor em geral.

Como fator agravante, foram relatadas, anedoticamente, condições emocionais como ansiedade e preocupação inespecíficas. Possivelmente devido ao desconforto e penosidade do procedimento *per se,* mesmo porque, por definição, a cefaléia deve progredir gradualmente caso não sejam modificados os parâmetros dialíticos (12), ou administrados analgésicos, como no nosso meio. Nos trabalhos analisados, não encontramos relato correspondente para fins de comparação.

O aparecimento da cefaléia foi predominantemente a partir da quarta hora de hemodiálise em 65,2% dos pacientes. Este fato pode ser devido à característica de retirada contínua de metabólitos com repercussão cumulativa no equilíbrio dos compartimentos orgânicos, gerando gradientes osmóticos e hidrogeniônicos(26), que podem estar relacionados com a evolução da sintomatologia(4, 19, 20, 23). Este achado é semelhante a outros descritos na literatura. (4, 5, 14, 20)

Encontramos média maior de PAS pós-dialítico, estatisticamente significativa, sugerindo que pacientes com cefaléia na hemodiálise mantêm níveis tensionais relativamente mais elevados. Estudo prévio encontrou níveis pré-

dialíticos de PAS significativamente maiores, sugerindo que queda maiores nos níveis tensionais destes pacientes funcionem como desencadeante da crise(15). Antoniazzi descreve que crises de hiper ou hipotensão, possam ser fatores desencadeantes para cefaléia nestes pacientes.(13) Goksel *et al.* não encontraram relação entre os níveis pressóricos e a freqüência aumentada de cefaléia na hemodiálise(16).

As variações dos níveis de uréia nos pacientes que se submetem à hemodiálise não parecem ter papel na geração de cefaléia. Neste estudo, não houve diferença significativa nos valores de variação de uréia entre os grupos com e sem cefaléia, acompanhando outros descritos na literatura (14). Goksan encontrou diferença significativa na variação dos níveis de uremia entre os grupos com e sem cefaléia relacionada à hemodiálise (15).

A variação de peso decorrente da hemodiálise também não foi significativa estatisticamente entre os grupos com e sem cefaléia. Antoniazzi relata, de forma anedótica, que pequeno número de pacientes têm crises desencadeadas pela perda de peso (13), dado não observado na nossa casuística.

A influência da pré-existência de cefaléia ao início da terapia dialítica não está bem esclarecida. Número significativo de pacientes que não tinham cefaléia prévia à hemodiálise, não evoluíram com tal sintoma. Este achado parece sugerir menor predisposição destes pacientes para evoluírem com cefaléia

durante a hemodiálise. Todavia, em trabalho anterior de nosso grupo, foi encontrada maior predisposição para dentre os pacientes que tinham cefaléia pré-existente para evolução com cefaléia na diálise. Ambos achados com significância estatística. São necessários novos estudos, com ampliação da amostra para esclarecer o papel da cefaléia pré-existente na evolução da cefaléia relacionada à hemodiálise.

Considerações finais

1. A cefaléia que ocorre durante a hemodiálise apresentou, neste estudo, caráter predominante pulsátil, topografia bilateral e anterior, forte intensidade.
2. Os pacientes sem cefaléia prévia ao início da hemodiálise tiveram menor freqüência de cefaléia durante a hemodiálise.
3. A cefaléia inicia-se mais freqüentemente após a quarta hora de procedimento.
4. Os pacientes com cefaléia relacionada à hemodiálise parecem manter níveis tensionais mais elevados em relação aos pacientes sem cefaléia.
5. Não encontramos diferença entre as variações de uréia e peso corporal nos pacientes que evoluem com cefaléia relacionada à hemodiálise.

7. CONCLUSÃO

A cefaléia que ocorre durante a hemodiálise tem apresentação variada de difícil uniformização, parecendo os pacientes com cefaléia relacionada à hemodiálise manterem níveis tensionais mais elevados após a diálise em relação aos pacientes sem cefaléia.

8.Referências

1. Farias-da-Silva W. História. In: Serva WD, ed. Migrânea. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cefaléia, 2005: 16-20.

2. Masaccio. La Cacciata dei Progenitori dal Paradiso. In: http://www.masaccio.it/html/opere/big/adamoeva.jpg, 1426-7.

3. Lance JW, Goadsby PJ. The history of headache. In: Lance JJ, ed. Mechanism and Management of Headache. 6th. ed. Woburn: Butterworth-Heinemann, 1998: 1-8.

4. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. Hemodialysis International 2006;10:162-167.

5. Bana DS, Yap AU, Graham JR. Headache during hemodialysis. Headache 1972;112:1-14.

6. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Köhler H, Petitclerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. Nephrol Dial Transplant 2005;20:285-296.

7. Bana DS, Graham JR. Renin-angiotensin-aldosterone system in vascular headache. In: Greene R, ed. Current Concepts in Migraine Research. 1 ed. New York: Raven Press, 1978: 111-114.

8. Binik YM, Baker AG, Kalogeropoulos D. Pain, control over treatment, and compliance in dialysis and transplant patient. Kidney Int 1982;21:840-848.

9. Leinisch-Dahlke E, Schmidt-Wilcke T, Krämer BK, May A. Improvement of dialysis headache after treatment with ACEinhibitors but not angiotensin II receptor blocker: a case report with pathophysiological considerations. Cephalalgia 2004;25:71-74.

10. Bana DS, Graham JR. Renin response during hemodialysis headache. Headache 1976;16:168-172.

11. HeadacheClassificationCommitteeofInternationalHeadacheSociety. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988;8(Suppl.7):1-96.

12. HeadacheClassificationCommitteeofInternationalHeadacheSociety. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia 2004;24:1-152.

13. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Specialli JG. Cefaléia relacionada à hemodiálise: análise dos possíveis fatores desencadeantes e do tratamento empregado. Arq Neuro-Psiquiatr 2002;60:45-48.

14. Antoniazzi AL, Bigal ME, Bordini CA, Tepper SJ, Specialli JG. Headache and hemodialysis: a prospective study. Headache 2003;43:99-102.

15. Göksan B, Karaali-Savrun F, Ertan S, Savrun M. Haemodialysis-related headache. Cephalalgia 2004;24:284-287.

16. Goksel BK, Torun D, Karaca S, Karatas M, Tan M, Sezgin N, et al. Is Low Blood Magnesium Level Associated with Hemodialysis Headache? Headache 2006;46:40-45.

17. Leite-de-Mendonça K, Seixas LN, Martins HAL, Costa-Neto J, Farias-da-Silva W. Cafaléia da Hemodialise: Caracterização Clínica. In: XXII Congresso Brasileiro de Neurologia; 2006; Recife: Arq Neuropsiquiatr, 2006.

18. Raskin NH. Neurological complications of renal failure. In: Aminoff MJ, ed. Neurology and general medicine. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churcill Livingstone, 2001: 293-306.

19. Fraser CL, Arieff AI. Nervous System Complications in Uremia. Annals of Internal Medicine 1988;109:143-153.

20. Bagshaw SM, Peets AD, Hameed M, Boiteau PJE, Laupland KB, Doig CJ. Dialysis Disequilibrium Syndrome: Brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure - A case report. [online]. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471-2369/5/9. Accessed 01/06/2007.

21. Farias-da-Silva W. Cefaléias vasculares intracranianas. In: Farias-da-Silva W, ed. Cefaléias: dignóstico e tratamento. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Medsi Editora, 1989: 158-159.

22. Traeger J, Sibai-Galland R, Delawari E, Arkouche W. Daily versus standard hemodialysis: one year experience. Artif Organs 1998;22(7):558-563.

23. Eknoyan G. Side effects of hemodialysis. NEJM 1984;311(40):915-917.

24. Kanai H, Ishii Y, Maezawa A, Yano S, Naruse T. Serotonin metabolism in patients undergoing hemodialysis. Clinical Nephrology 1996;45(4):244-249.

25. Bigal ME, Bordini CA, Specialli JG. Intravenous Metamizol (Dipyrone) in acute migraine treatment and in episodic tension-type headache: a placebo controlled study. Cephalalgia 2001;21:90-95.

26. Arieff AI, Guisado R, Massry SG, Lazarowitz VC. Central Nervous System pH in Uremia and the Effects of Hemodialysis. Journal of Clinical Investigation 1976;58:306-311.

9. APÊNDICES

Apêndice 1

Ficha de dados clínicos

IDENTIFICAÇÃO

Nome (iniciais): Prontuário:
Idade: Sexo: Instrução:

DADOS DA DOENÇA DE BASE

Tempo de diagnóstico da IRC:
Etiologia:
Tempo em hemodiálise:
Número de sessões semanais:
Doenças associadas:
Medicações em uso atualmente:

DADOS DA CEFALÉIA

Cefaléia ( )sim ( ) não
Cefaléia pré-existente ao procedimento
Caráter ( )pulsátil ( )constrictiva ( )lancinante ( )outros
Lateralidade ( ) bilateral ( )unilateral
Local ( ) frontal ( )temporal ( )parietal ( )occipital ( )vértix
Intensidade ( )forte ( )moderada ( )fraca
Freqüência estimada:
Fatores aliviantes;
Fatores agravantes:

Cefaléia Relacionada À Hemodiálise ( )sim ( )não
Caráter ( )pulsátil ( )constrictiva ( )lancinante ( )outros
Lateralidade ( ) bilateral ( )unilateral
Local ( ) frontal ( )temporal ( )parietal ( )occipital ( )vértix
Intensidade ( )forte ( )moderada ( )fraca
Sintomas acompanhantes:
Fatores aliviantes:
Fatores agravantes:
Freqüência das crises:
Relação temporal com procedimento:
Durante: ( ) 1ªhora ( ) 2ª hora ( ) 3ª hora ( ) 4ª hora
Até 12h após hemodiálise ( )
Até 12h imediatamente antes da próxima HD ( )
Sem relação temporal( )

Apêndice 2

Dados referentes à hemodiálise
PACIENTE:_____nº

PAS

	Sessão de hemodiálise											
Tempo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pré-diálise												
1ªhora												
2ª hora												
3ª hora												
4ª hora												
Pós-diálise												

PAD

	Sessão de hemodiálise											
Tempo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pré-diálise												
1ªhora												
2ª hora												
3ª hora												
4ª hora												
Pós-diálise												

Uréia

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pré-diálise												
Pós-diálise												

Peso corporal

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Pré-diálise												
Pós-diálise												

Apêndice 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Titulo do trabalho: Cefaléia relacionada à hemodiálise: caracterização clínica.
Pesquisador responsável: Karllus Andhre Leite de Mendonça Santos (mestrando)
Local do estudo: Serviço de Hemodiálise do Hospital das Clínicas da UFPE.

1-Natureza do Estudo: Dor de cabeça é um sintoma muito comum em pacientes que fazem hemodiálise. Para tentar entender melhor porque isto acontece, estamos realizando um estudo sobre as dores de cabeça que acontecem na hemodiálise.

2-Explicação dos procedimentos: O senhor(a) está sendo convidado(a) para participar deste estudo. Sua participação será contar, em uma ou mais entrevistas, sobre sua doença, responder perguntas sobre dor de cabeça, permitir realização de exame físico convencional, incluindo a medição de pressão arterial, e permitir o acesso a dados de exames de rotina, que o senhor(a) já faz por causa da hemodiálise. O senhor(a) não gastará nada para participar deste estudo.

3-Possíveis riscos e desconfortos: o senhor(a) poderá ter o constrangimento de conversar sobre sua doença e deixar ser examinado, além de cansaço físico e mental
.

4-Retirada do estudo: Sua participação neste estudo é voluntária, o senhor(a) poderá sair dele, retirando seu consentimento, a qualquer momento, sem nenhum prejuízo para o senhor(a) ou para o seu tratamento.

5-Confidencialidade: As informações obtidas sobre seu histórico médico e dados pessoais serão processadas exclusivamente para fins de pesquisa e são confidenciais, sendo tomadas todas as precauções para preservar sua identidade. Os resultados poderão ser divulgados em revistas médicas, congressos ou outro evento científico sem que seu nome seja citado em parte alguma.

6-Declaração do paciente: Ao assinar este termo, o senhor(a) estará autorizando nosso acesso ao seu Prontuário Médico, e a exames complementares realizados pelo seu médico durante a hemodiálise. Eu me coloco a sua disposição para tirar qualquer dúvida sobre o estudo, a qualquer momento.

Eu,_____,
voluntariamente concordo em participar deste estudo após ter lido e compreendido as informações prestadas neste Termo de Consentimento.

_____
Assinatura do Paciente

Recife,___/___/2006

10. ANEXOS

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

Of. N. º 282/2005-CEP/CCS Recife, 20 de dezembro de 2005.

FR – 79313

CAAE – 1440.0.172.000-05

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 316/05

Titulo: "Cefaléia Relacionada à Hemodiálise: Caracterização Clinica".

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE registrou e analisou de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 20de dezembro de 2005.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório previsto para 11/11/2006.

Atenciosamente,

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

Ao
Mestrando Karllus Andhre Leite de Mendonça Santos
Programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria – CCS/UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 3271 8588; cepccs@npd.ufpe.br