

Cefaleias secundárias de causa infecciosa, neoplásica ou tóxica

JOAQUIM PINHEIRO,¹ MARIA JOSÉ ROSAS,² CARLOS A. FONTES RIBEIRO³

Resumo

Neste artigo são abordadas as cefaleias associadas a causas infecciosas, neoplásicas e tóxicas. Embora se manifestem mais frequentemente de forma aguda, não é rara a evolução sub-aguda. Sobretudo nesta segunda hipótese podem facilmente passar despercebidas. O conhecimento das suas características aqui descritas permitirá que muitas destas situações sejam identificadas em tempo útil.

CEFALEIAS ASSOCIADAS A INFECÇÃO MENÍNGEA

A meningite é definida como um processo inflamatório que envolve as meninges e se estende ao espaço sub-aracnoideu e ventricular. A cefaleia, definida como dor localizada acima da linha órbito-meatal,¹ é um sintoma praticamente sempre presente mas irregularmente valorizado. Considera-se crónica quando os sintomas e sinais acontecem durante semanas ou meses (superior a quatro semanas, como regra geral), de forma lentamente progressiva, por oposição à meningite aguda em que as manifestações clínicas aparecem em poucas horas.²

Para que se possa associar a cefaleia à meningite, a dor de cabeça deve surgir de novo, em relação estreita com o quadro inflamatório, sofrer agravamento progressivo e melhorar com o tratamento instituído para a meningite.¹

O carácter crónico deste tipo de meningite e a inespecificidade das manifestações clínicas faz com que só um ele-

vado grau de suspeição e um sólido conhecimento semiológico nos permitam pôr na pista desta situação.^{3,4}

1. Etiologia

São diversas as causas possíveis para a meningite crónica, conforme é descrito no Quadro I.

QUADRO I

CAUSAS DE MENINGITE CRÓNICA

INFECCIOSAS

- Bacteriana (BK, brucella, treponema)
- Fúngica (criptococo, candida, aspergillus)
- Protozoários e helmintas

NÃO INFECCIOSAS

- Neoplásica
- Química (fármacos e contraste intra-tecal)
- Auto-imune (vasculítica, granulomatosa)

As infecções bacterianas e fúngicas são as principais responsáveis, mas também podem ser causadas por protozoários e helmintas. A imunodepressão, induzida pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV/SIDA) ou iatrogénica, constitui terreno propício ao seu desenvolvimento.^{1,4}

Deve-se, também, ter presente a possibilidade de causas não infecciosas, como por exemplo a invasão neoplásica, a reacção à utilização de fármacos ou produtos de contraste por via intratecal ou ainda causas auto-imune (neuro-sarcoidose, doença de Behçet, granulomatose de Wegener e vasculite do

¹Assistente Hospitalar, Serviço de Neurologia, Hospital Pedro Hispano Unidade Local de Saúde de Matosinhos, SA

²Assistente Graduada de Neurologia Serviço de Neurologia (Director: Dr. Celso Pontes) Hospital S. João

³Professor de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

sistema nervoso central (SNC), entre outras).^{2,4}

O esclarecimento da causa envolve a capacidade de, depois de anamnese detalhada, suspeitar clinicamente e escolher a investigação adequada conforme descrito adiante.

2. Diagnóstico

2.1. Sintomas e sinais

São manifestações cardinais de meningite crônica a cefaleia, a rigidez da nuca, a existência de febre, a fotofobia e a existência de náuseas e vômitos (Quadro II). Geralmente o quadro clínico desenvolve-se de modo tórpido. Na fase inicial a rigidez da nuca é mínima, a cefaleia é difusa, surge de novo e instala-se progressivamente em dias ou semanas, agrava-se com o decúbito e pode haver alterações mentais com prostração e/ou alterações de comportamento.²⁻⁴

QUADRO II

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE MENINGITE CRÔNICA

- Cefaleia
- Rigidez da nuca
- +/- Febre
- Fotofobia
- Náuseas e vômitos
- Estado confusional / prostração / alterações de comportamento

2.2. Meios complementares de diagnóstico

Perante a suspeita de meningite crônica é fundamental realizar uma punção lombar (PL) e obter uma amostra de líquido céfalo-raquidiano (LCR). A análise química que inclui doseamento de glicose e de proteínas, o estudo citológico e o estudo microbiológico são imprescindíveis já que o seu resultado orienta todas as decisões posteriores.^{2,4} Sempre que há alterações de consciência, sinais neurológicos focais ou sinais de hipertensão intracraniana é obri-

gatória a realização prévia de tomografia axial computadorizada (TAC) crâneo-encefálica.^{2,4}

2.3. Cefaleia

A cefaleia resulta da estimulação dos terminais sensitivos meníngeos pelo processo inflamatório, através da libertação de toxinas bacterianas e de mediadores de inflamação.

A International Headache Society (IHS) classifica as cefaleias atribuídas a infecção no grupo 9. No sub-grupo 9.1 descrevem-se as cefaleias atribuídas a meningite bacteriana. Reproduzem-se os seus critérios no Quadro III, prescindindo de comentários adicionais.

QUADRO III

CLASSIFICAÇÃO IHS

- 9.1.1 Cefaleia atribuída a meningite bacteriana
Critérios de diagnóstico
- A. cefaleia com pelo menos uma das característica seguintes e preenchendo os critérios C e D:
1. dor difusa
 2. intensidade aumentando gradualmente até se tornar forte
 3. associada com náusea, fotofobia e/ou fonofobia
- B. Evidência de meningite bacteriana pelo exame do LCR
- C. A cefaleia aparece durante a meningite
- D. Uma das duas condições seguintes:
1. a cefaleia desaparece até três meses após a cura da meningite
 2. a cefaleia persiste mas ainda não se passaram três meses desde a cura da meningite

Quando uma cefaleia persiste pelo menos três meses depois duma infecção bacteriana é classificada pela IHS no sub-grupo 9.4.1 como cefaleia crônica pós-meningite bacteriana.¹

As cefaleias são o sintoma mais frequente de meningite crônica. Por vezes, são as únicas manifestações durante muitos dias. Têm um carácter sub-agudo e agravam-se progressivamente em dias ou semanas. Resultam da doença primária por libertação de mediadores inflamatórios e toxinas ou de compli-

cações como hidrocefalia/hipertensão intra-craniana.^{1,2}

Não é demais insistir que as manifestações clínicas são frustres e inespecíficas, constituindo estas situações assinaláveis desafios à nossa competência diagnóstica. A suspeita clínica implica investigação urgente em meio hospitalar competente para prosseguir estudo conveniente.⁴

CEFALEIAS ASSOCIADAS A TUMORES CEREBRAIS

A causa das cefaleias nos tumores intracranianos deve-se, em primeiro lugar, ao estiramento de estruturas sensíveis à dor, provocado directamente pelo próprio tumor ou indirectamente pela hidrocefalia. As estruturas suprasensoriais recebem inervação do trigémio ao passo que as estruturas infratentoriais recebem-na do nervo glossofaríngeo, vago e nervos cervicais.

- Estruturas sensíveis à dor: artérias, veias e partes da dura.
- Estruturas não sensíveis à dor: dura, cérebro, plexos coroídeos, pia-aracnóide.

As cefaleias associadas a tumores intracranianos são classificadas como cefaleias secundárias na nova Classificação Internacional de Cefaleias (2003, capítulo 7.4).⁵

Devemos ter em atenção os alertas que podem ajudar a classificar estas cefaleias como secundárias, por exemplo:

1. Dor de instalação súbita acompanhada de vômitos, alteração da consciência ou convulsões.
2. Dor associada a rigidez da nuca, dificuldade em falar, fraqueza ou alteração de sensibilidade de um membro ou face.
3. Cefaleia associada a febre.
4. Dor referida pelo doente como a pior.
5. Cefaleia que se inicia após os 50 anos.
6. Dor de carácter progressivo que não cede aos analgésicos.
7. Cefaleia que mudou de características.

8. Doente que faz quimioterapia para determinado tumor ou tratamento para SIDA.

9. História de queda ou traumatismo cráneo-encefálico recente.

10. Abuso de analgésicos nos doentes com cefaleias primárias.

Os subtítulos desta classificação englobam 7.4.1 - as Cefaleias associadas a hipertensão intracraniana (HIC) ou hidrocefalia causadas pelo tumor.

Neste caso, os critérios de diagnóstico englobam a presença de uma cefaleia difusa, não pulsátil, com pelo menos uma das seguintes características: associada a náusea ou vômito, agravamento com a actividade física ou manobras específicas, como a de Valsalva, e o início súbito.

Devemos identificar por TAC ou ressonância magnética nuclear (RMN) cerebral o tumor que causa a hidrocefalia. A cefaleia pode surgir de novo ou agravar uma cefaleia pré-existente, havendo uma relação temporal com a hidrocefalia e melhoria nos primeiros 7 dias após a remoção cirúrgica ou da redução do volume do tumor.

No subtipo 7.4.2 encontramos as Cefaleias associadas directamente ao tumor, cujos critérios requerem uma cefaleia progressiva, localizada, pior durante a manhã e que agrava com a tosse ou inclinação para diante da cabeça. A imagiologia revela a presença do tumor intracerebral. A cefaleia surge numa relação temporal e espacial com o tumor e melhora após a retirada ou diminuição cirúrgica do volume do tumor. As cefaleias associadas a tumores intracranianos na população pediátrica merecem uma referência particular.

Num estudo efectuado em crianças,⁶ pode-se verificar que os tumores são a 2ª causa de morte a partir do 1º ano de vida e até aos 14 anos e cerca de 60% são tumores do SNC, leucemias e linfomas. Os tumores supratentoriais sólidos de baixo grau do SNC na infância são gliomas (astrocitomas e medu-

loblastomas) e representam cerca de 25% dos tumores. Comportam-se como malignos pela sua localização.

Devem ser diagnosticados o mais precocemente possível e as formas habituais de apresentação são as cefaleias, por vezes pouco específicas e sem localização precisa, vômitos, convulsões (às vezes com febre), défices motores com alteração da marcha (40%), sinais precoces de HIC. São raros os défices sensitivos e ataxias ou sinais gerais. A imagiologia é necessária para o diagnóstico do tumor e para planear tratamento cirúrgico e/ou quimioterapia. A rapidez do tratamento pode determinar a cura ou melhorar o prognóstico.

Os tumores da linha média, região pineal ou supra-selar, tais como os germinomas e teratomas, apresentam-se com clínica muito diferente consoante a idade. Assim, nas crianças, podem ser responsáveis por macrocefalia, irritabilidade, abaulamento da fontanela e sem sinais de hipertensão intracraniana; na puberdade, podem manifestar-se por alterações endócrinas, atrasos de crescimento e falta dos caracteres sexuais secundários ou apresentarem-se com cefaleias e sinais de hipertensão intracraniana, por obstrução do aqueduto cerebral ou 3º ventrículo, apresentando sinais neurológicos de tipo síndrome Parinaud (limitação do olhar vertical superior), ataxia, entre outros sinais neurológicos. O diagnóstico diferencial neste casos tem de ser feito com os meningiomas ou craniofaringiomas e faz-se por TAC ou RMN cerebral.

No subtipo 7.4.3 - Cefaleias associadas a meningite carcinomatosa, o diagnóstico baseia-se numa cefaleia difusa ou localizada que surge com o avançar da doença e necessita geralmente de exames do líquido ou do espessamento dural observada na RMN cerebral. Pode melhorar temporalmente com a quimioterapia intratecal ou prednisolona.

A doença metastática da base do cérebro, assim como os tumores das lepto-

meninges, podem apresentar-se, também, com cefaleias associadas a outros sinais neurológicos.

No subtipo 7.4.4 - Cefaleia associada a hipo, hipersecreção hipotalâmica ou pituitária, encontramos geralmente uma cefaleia frontotemporal e/ou retro-orbitária, que surge durante as alterações endócrinas encontradas de prolactina, hormona gonadotrófica (GH) e hormona de crescimento (ACTH). Pode estar associada a microadenomas da hipófise (<10mm) ou a alterações da regulação da temperatura, estados emocionais alterados e alteração de sede, apetite e vigília, se associada a tumores do hipotálamo. Esta cefaleia resolve-se nos 3 primeiros meses após a remoção cirúrgica do tumor ou do tratamento médico específico e eficaz.

Neste artigo serão especialmente abordados os 2 primeiros subtipos por serem os que mais vezes surgem na prática clínica diária, podendo mimetizar, por vezes, cefaleias crónicas idiopáticas, embora com atipias que devem ser consideradas. O diagnóstico pode ser sugerido na colheita de uma boa história clínica e no exame físico, e é definido posteriormente com a imagiologia (TAC ou RMN cerebral).

Características: A cefaleia associada ao tumor tem um início recente, intermitente, de intensidade leve a grave, podendo ser localizada ou difusa e associada a défices neurológicos que se instalam de modo progressivo, ou apresentar-se como crises convulsivas ou défices cognitivos ou mentais. Os fatores preditivos da cefaleia dependem da localização do tumor (supra ou infratentorial), do tipo (metastático ou primário), do edema perilesional e da história prévia de cefaleias. As metástases estão mais vezes associadas a cefaleias (77%)³ assim como os tumores infratentoriais.⁸

Localização: O local das cefaleias não facilita a localização dos tumores, à exceção dos tumores da fossa posterior

que provocam, por vezes, cefaleias occipitais. Os tumores supratentoriais só se associam a cefaleias neste local quando associados a hipertensão intracraniana. A tríade da cefaleia com náusea e vômito, agravada pela manhã, só surge em cerca de 17% dos doentes com tumor intracraniano.⁹

Quando investigar: Doentes com enxaqueca prévia ou cefaleia de tensão que referem mudança de frequência ou gravidade e associada a défices neurológicos de novo. Em casos de cefaleia de novo ou com mudança de características, assim como na presença de sinais ou sintomas neurológicos, devemos investigar com TAC ou RMN cerebral.¹⁰ Embora pouco frequente, pode haver associação de enxaqueca atípica, cluster ou hemicrânia crónica paroxística com patologia tumoral.

De salientar que, se uma cefaleia é súbita ou de início recente, sempre unilateral, associada a défices neurológicos, deve ser investigada de imediato.

Não há uma base genética¹¹ para o aparecimento dos tumores intracranianos, mas estes podem estar associados a determinados síndromes, como sejam os S. Sturge-Weber, Von Hippel-Lindau e Neurofibromatose tipo 2. O aumento de tumores de tipo glioma óptico, neurinoma, astrocitoma, ependimoma (tumores de origem na crista neural) estão mais associados a Neurofibromatose tipo 1. Cerca de 30% destes doentes apresentam-se com cefaleias, incidência semelhante à população geral.

Mensagens:

- A investigação com TAC ou RMN cerebral não está indicada, nem nas cefaleias isoladas com exame neurológico normal, nem nas enxaquecas.
- Devemos ter em conta a investigação pela imagem em casos de: adultos com cefaleia de início recente, agravamento na frequência e gravidade, novo tipo de

cefaleia com início após os 50 anos, exame neurológico anormal, alterações de comportamento, crises ou perda de memória, cefaleia sempre unilateral, ou co-morbilidade de neoplasia sistémica.

- Para as cefaleias associadas a tumor, a TAC e a RMN cerebral são os exames indicados na investigação destes quadros. A hidrocefalia, a hemorragia intratumoral, enfartes cerebrais, desvio da linha média pelo edema, podem ser bem evidenciados por estes exames. O estudo do líquor, embora seja importante para despiste de doenças infecciosas, pode estar contra-indicado em tumores intracranianos.

CEFALEIAS ASSOCIADAS AO USO, ABUSO OU PRIVAÇÃO DE SUBSTÂNCIAS

A Classificação Internacional de Cefaleias,¹ na sua segunda edição, organizada pela Subcomissão de Classificação de Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleias, publicada em Janeiro de 2004, inclui o Grupo 8, que diz respeito ao uso ou exposição aguda a substâncias ou ao uso excessivo ou privação de substâncias (Quadro IV). A primeira edição da Classificação já havia incluído este grupo 8. São consideradas cefaleias secundárias. De referir que outros tipos de cefaleias, classificadas noutros lugares, também estão relacionadas com medicamentos – por exemplo, a cefaleia atribuída a hipertensão intracraniana secundária a causa hormonal (grupo 7.1.2) e a cefaleia atribuída a resposta pressora aguda a um agente exógeno (grupo 10.3.6).

Estas substâncias associadas às cefaleias nem sempre são usadas como medicamentos e algumas apenas são usadas no campo experimental (exemplo, histamina e *calcitonin gene-related peptide* - CGRP). Esta última revisão da classificação inclui ainda as cefaleias como reacção adversa ao uso crónico de

medicamentos, as quais poderão ter uma incidência elevada.

Este tipo de cefaleias pode surgir pela primeira vez ou consistir no desen-

cadeamento ou agravamento de uma enxaqueca ou cefaleia tipo tensão pré-existente. Neste último caso o diagnóstico poderá concluir pela existência dos dois tipos de cefaleias. Também como já foi referido, o uso excessivo de medicamentos para a cefaleia primária pode cronificar uma cefaleia esporádica. Tendo em atenção que estas cefaleias primárias são frequentes e que as cefaleias secundárias ao uso ou privação de substâncias também são frequentes, existe forte probabilidade de uma mera coincidência da existência dos dois tipos de cefaleias e não haver causalidade entre o fármaco e a cefaleia primária. Assim, uma característica fundamental na atribuição da cefaleia ao fármaco ou outra substância é o nexo de causalidade temporal, seja no desencadeamento ou no desaparecimento (suspensão da substância => desaparecimento da cefaleia). Um dos critérios mais importantes será o reaparecimento da cefaleia pela reintrodução da substância.

De notar que uma característica frequente neste tipo de cefaleias é a vasorreatividade, já que a maioria das substâncias implicadas são vasodilatadoras (exemplo, dadores de óxido nítrico (NO) e inibidores da fosfodiesterase), ou através da vasoconstrição que pode causar isquémia ou hipertensão arterial severa. Todavia, outros mecanismos podem acontecer, como a variação da pressão do LCR com, por exemplo, alguns anti-inflamatórios não esteróides. O abuso de analgésicos e vasoconstritores (tratamento sintomático da crise de enxaqueca) no tratamento de cefaleias pode causar ele próprio cefaleias ou transformar crises episódicas de cefaleias em cefaleias crónicas.^{1,12} Assim acontece com as cefaleias tipo tensão (desencadeamento de cefaleias tipo tensão crónicas) e com a enxaqueca [enxaqueca crónica (antigamente enxaqueca transformada)]. Segundo a Classificação Internacional de Cefaleias (grupo

QUADRO IV

CEFALEIA ATRIBUÍDA A UMA SUBSTÂNCIA OU À SUA PRIVAÇÃO (GRUPO 8 DA CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE CEFALEIAS)

- 8.1 Cefaleia provocada por uso ou exposição aguda de substância
- 8.1.1 Cefaleia provocada por dador de óxido nítrico (NO)
- 8.1.1.1 Cefaleia imediata provocada por dador de NO
- 8.1.1.2 Cefaleia tardia provocada por dador de NO
- 8.1.2 Cefaleia provocada por inibidor da fosfodiesterase
- 8.1.3 Cefaleia provocada por monóxido de carbono
- 8.1.4 Cefaleia provocada por álcool
- 8.1.4.1 Cefaleia imediata provocada por álcool
- 8.1.4.2 Cefaleia tardia provocada por álcool
- 8.1.5 Cefaleia provocada por componentes e aditivos alimentares
- 8.1.5.1 Cefaleia provocada por glutamato monossódico
- 8.1.6 Cefaleia provocada por cocaína
- 8.1.7 Cefaleia provocada por cannabis
- 8.1.8 Cefaleia provocada por histamina
- 8.1.8.1 Cefaleia imediata provocada por histamina
- 8.1.8.2 Cefaleia tardia provocada por histamina
- 8.1.9 Cefaleia provocada pelo peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP)
- 8.1.9.1 Cefaleia imediata provocada por CGRP
- 8.1.9.2 Cefaleia tardia provocada por CGRP
- 8.1.10 Cefaleia como evento adverso agudo atribuído a medicação usada para outras indicações
- 8.1.11 Cefaleia provocada pelo uso ou exposição aguda a outra substância
- 8.2 Cefaleia por uso excessivo de medicamentos
- 8.2.1 Cefaleia por uso excessivo de ergotamina
- 8.2.2 Cefaleia por uso excessivo de triptanos
- 8.2.3 Cefaleia por uso excessivo de analgésicos
- 8.2.4 Cefaleia por uso excessivo de opióides
- 8.2.5 Cefaleia por uso excessivo de combinação de medicamentos
- 8.2.6 Cefaleia atribuída ao uso excessivo de outros medicamentos
- 8.2.7 Provável cefaleia por uso excessivo de medicamento
- 8.3 Cefaleia como evento adverso atribuído ao uso crónico de medicamentos
- 8.3.1 Cefaleia provocada por hormonas exógenas
- 8.4 Cefaleia atribuída à privação do uso de substâncias
- 8.4.1 Cefaleia da privação do uso de cafeína
- 8.4.2 Cefaleia da privação do uso de opióides
- 8.4.3 Cefaleia da privação do uso de estrogéneos
- 8.4.4 Cefaleia da privação do uso crónico de outras substâncias

8.2)¹ o uso excessivo será de pelo menos 10 dias por mês, durante pelo menos 3 meses, de ergotamina, triptanos ou opióides, usados nas doses terapêuticas habituais; já para os analgésicos, o uso excessivo é durante pelo menos 15 dias por mês por mais de 3 meses. Este uso excessivo origina cefaleias com mais de 15 dias de duração por mês. De notar que um uso inferior a esta duração pode desencadear cefaleias que se incluirão noutros grupos (8.1 ou 8.3) e que as cefaleias são apenas um dos efeitos secundários existentes, já que poderão surgir outros acidentes isquémicos devidos aos vasoconstrictores, insuficiência renal causada pelo abuso crónico de analgésicos, etc.

É fundamental que nas cefaleias crónicas diárias o abuso de medicamentos seja diagnosticado para que se possa fazer o respectivo tratamento.

Algumas cefaleias devidas a medicamentos são ligeiras a moderadas e transitórias (estabelece-se tolerância), apesar da continuação do tratamento. Este facto é bem exemplificado pelas cefaleias causadas pelos dadores de óxido nítrico (NO) - nitroglicerina, mono e dinitrato de isossórbido.^{1,12} Estas substâncias podem causar cefaleias imediatas e/ou cefaleias tardias (algumas horas após a toma do medicamento). Neste último caso, se o doente tiver uma história de enxaqueca ou cefaleias tipo tensão, a cefaleia tardia será do tipo enxaqueca sem aura ou cefaleia de tensão, respectivamente. Deste modo, o médico tem de avaliar se estes medicamentos dadores de NO podem ser prescritos a doentes com história de cefaleia primária.

O álcool também pode causar uma cefaleia imediata e/ou tardia (a chamada cefaleia de ressaca).¹ A cefaleia tardia será em pessoas com história de enxaqueca ou por uma quantidade excessiva de álcool.

As cefaleias induzidas por inibidores da fosfodiesterase^{1,12} são exemplificadas

pelos fármacos para a impotência sexual masculina [sildenafil (Viagra®), tadalafil (Cialis®) e vardenafil (Levitra®)] e pelo dipiridamol.^{1,12} De salientar que as cefaleias dever-se-ão à vasodilatação e que são muito frequentes (em cerca de 70% dos utilizadores nalguns ensaios clínicos). Os doentes com enxaqueca têm uma susceptibilidade particular, o que obriga o médico a informar o utilizador deste problema.

O síndrome do restaurante chinês consiste numa cefaleia que surge dentro de cerca de uma hora após a ingestão de glutamato monossódico e que, como a maioria das cefaleias por uso agudo de substâncias, desaparece dentro de 72 horas.^{1,12}

Também algumas drogas de abuso podem estar implicadas nestes tipos de cefaleias - cocaína, cannabis e opióides.^{1,12} Relativamente às cefaleias desencadeadas durante a privação de substâncias de uso crónico (grupo 8.4), a cafeína é a mais bem conhecida.^{1,12-14} Estas cefaleias surgem dentro de 24 horas após a interrupção do uso continuado de cafeína [pelo menos 200 mg diários (cerca de 2 chávenas de café expresso) por mais de 2 semanas]; aliviam com a ingestão de 100 mg de cafeína. Aliás, o alívio destas cefaleias pela substância em privação é uma característica comum. Estas cefaleias por privação também podem surgir com os opióides e com os estrogéneos. Este último caso é exemplificado com as cefaleias que surgem durante os sete dias de descanso da "pílula" e que podem assumir as características de enxaqueca (enxaqueca menstrual).^{1,12}

Num trabalho realizado pelo Núcleo de Farmacovigilância do Centro, inserido na rede de Farmacovigilância nacional, verificou-se que as cefaleias como reacção adversa ao uso repetido de um medicamento têm uma elevada incidência. As reacções adversas tiveram uma incidência de 179 por milhão de habitantes e por ano, sendo a frequên-

cia das cefaleias de 5,5%, distribuindo-se maioritariamente pelas mulheres (74%). As cefaleias estavam quase sempre associadas a outros sintomas e os doentes, na sua maioria, tomavam de 1 a 3 medicamentos, cuja indicação clínica nunca havia sido as cefaleias. Este facto dificulta a imputação de causalidade, que quase sempre fica no grau de possível. Estas cefaleias não representavam exacerbações de cefaleias pré-existentes nem se deviam à privação de fármacos. Os fármacos implicados foram maioritariamente os anti-inflamatórios não esteróides, seguidos pelos psicomodificadores. Estas cefaleias tiveram uma duração média de 3,8 dias mas todas regrediram com a suspensão do medicamento; apenas num caso houve uma duração superior a 10 dias. Nem o médico nem o doente as classificaram como severas. Pela Classificação Internacional de Cefaleias¹ incluem-se no grupo 8.1.10, embora o critério “A cefaleia aparece dentro de minutos a horas após o uso da medicação” ofereça dúvidas de interpretação. Numa tentativa de englobar todas as possibilidades, a Classificação propõe para investigação o grupo 8.5 (descrito no Apêndice) que incluirá as cefaleias crónicas após exposição a uma substância (a exposição existiu, mas já cessou, e persiste por mais de 3 meses após o fim da administração). Na imputação de um evento adverso a um medicamento deve haver cronologia compatível, não deve haver outra explicação para o evento adverso, com a suspensão do medicamento terá de haver regressão da cefaleia e com a reintrodução do medicamento, se puder ser feita, terá de haver ressurgimento da cefaleia. Se todos estes critérios se cumprirem a cefaleia será certa ou definitivamente causada pelo medicamento; todavia, a não existência de alguns destes critérios implica uma menor probabilidade de causalidade (provável ou apenas possivelmente de-

vida ao medicamento). Na maioria das vezes o que diminui a probabilidade de causalidade é a existência de comorbilidades e co-medicação.

Finalmente, algumas considerações sobre as cefaleias crónicas diárias, que existirão em 3 a 5% da população, e que englobam vários tipos de cefaleias - enxaqueca crónica ou transformada (representam no adulto 80 a 90% das cefaleias crónicas diárias), cefaleia crónica do tipo tensão (segundo Abu-Arafah¹⁵ serão as mais frequentes na criança e adolescente), cefaleia persistente diária desde o início...^{1,12-14}

O uso excessivo, em quantidade e/ou duração, de analgésicos (principalmente de misturas analgésicas) e vasoconstrictores (ergotamina e triptanos) é frequente na cefaleia crónica diária (segundo Zwart *et al.*,¹⁶ mais 13,3 vezes na enxaqueca crónica do que numa população controlo, sem cefaleias crónicas). Importa, assim, evitar e tratar o abuso da utilização de medicação sintomática - por exemplo, o próprio tratamento preventivo da enxaqueca diminui o abuso de medicação sintomática.¹⁴

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004; 24 Suppl 1: 9-160.
2. Mumenthaler M, Mattle H. Neurology. Stuttgart: Thieme Verlag; 2004. p. 75-118.
3. Lewis DW. Headaches in children and adolescents. Am Fam Physician 2002 Feb 15; 65 (4): 625-32.
4. Ginsberg L. Difficult and recurrent meningitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004 Mar; 75 Suppl 1): i16-i21.
5. International Headache Classification (ICHD-2). Disponível em: URL: <http://www.ihs-classification.org/en/> [acedido em 26/08/2006].
6. Burton LJ, Quinn B, Pratt-Cheney JL, Pourani M. Headache etiology in a pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care 1997 Feb; 13 (1): 1-4.
7. Pfund Z, Szapary L, Jaszberenyi O, Nagy F, Czopf J. Headache in intracranial tumors. Cephalalgia 1999 Nov; 19 (9): 787-90; discussion 765.
8. Posner JB. Neurologic complications of can-

cer. Philadelphia: FA Davis; 1995. p. 77-110.

9. Forsyth PA, Posner JB. Headaches in patients with brain tumors: a study of 111 patients. *Neurology* 1993 Sep; 43 (9): 1678-83.

10. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: the utility of neuroimaging in the evaluation of patients with normal neurological examination. *Neurology* 1994 Jul; 44 (7): 1353-4.

11. Steck PA, Bruner JM, Perhouse MA, Hadi A, Conrad CA, Yung WK, et al. Molecular, genetic and biologic aspects of primary brain tumors. *Cancer Bull* 1993; 45: 296-303.

12. Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KM, editors. *The Headaches*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2006.

13. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ, editors. *Headache in clinical practice*. Oxford: Isis Medical Media; 1998.

14. Lance JW, Goadsby PJ. *Mechanism and management of headache*. 7th ed. London: Elsevier; 2005.

15. Abu-Arafeh I. Chronic tension-type headache in children and adolescents. *Cephalalgia* 2001 Oct; 21(8): 830-6.

16. Zwart, JA, Dyb, G, Hagen, K, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency - The Nord-Trøndelag Health Study. *Eur. J. Neurol* 2003; 10 (2): 147 - 52.

Endereço para correspondência

Joaquim Pinheiro
Rua Dr. Eduardo Torres
4454-509 MATOSINHOS
Telefone 229391000/ Fax 229391655
E-mail: jpinheiro@hph.min-saude.pt