

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE  
PORTO ALEGRE – UFCSPA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA  
REABILITAÇÃO**

**Franciele Amador Malta Ribeiro**

**Avaliação Neuropsicológica em Pacientes  
com Enxaqueca Episódica e Enxaqueca  
Crônica/Cefaleia Associada ao uso Excessivo  
de Analgésicos**

**UFCSPA**  
Universidade Federal de Ciências da Saúde  
de Porto Alegre

**Porto Alegre  
2015**

# AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM PACIENTES COM ENXAQUECA EPISÓDICA E ENXAQUECA CRÔNICA/ CEFALEIA ASSOCIADA AO USO EXCESSIVO DE ANALGÉSICOS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientadora: Profa. Caroline Tozzi Reppold

## **Equipe de pesquisa:**

**Dra Liselotte Menke Barea** (Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre)

**Vanise Grassi** (Médica Residente em Neurologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Psicóloga pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Mestre em Psicologia Social e Institucional pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

**Porto Alegre  
2015**

#### Catálogo na Publicação

Ribeiro, Franciele Amador Malta

Avaliação Neuropsicológica em Pacientes com Enxaqueca Episódica e Enxaqueca Crônica/Cefaleia Associada ao Uso Excessivo de Analgésicos / Franciele Amador Malta Ribeiro. -- 2015.

89 p. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2015.

Orientador(a): Profa. Dra. Caroline Tozzi Reppold.

1. Cefaleia. 2. Neuropsicologia. 3. Cognição . I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

*“[...] Esta obra é dedicada àqueles que por suas dores de cabeça foram responsáveis por muitas das minhas, mas que, indiscutivelmente, contribuíram para que eu aprendesse o pouco que sei sobre cefaleia [...]” (Silva, 1989).*

*Dedico esta obra aos meus **irmãos** que como irmã mais velha, e por também serem eles a extensão da nossa continuidade familiar, espero que esta dissertação sirva como incentivo na construção acadêmica de cada um deles. Dedico também aos meus **pais** como uma resposta aos incentivos para a continuidade dos meus estudos.*

## **Agradecimentos**

Agradeço a minha orientadora **Caroline Reppold** por ter me recebido tão carinhosamente e depositado confiança em meu pedido para inserção no mundo da pesquisa e, assim, abriu a porta para a construção de um desejo de ser mestre. Obrigada por ter me orientado até aqui e ter ensinado como desbravar o caminho acadêmico.

À minha família, minha **mãe** obrigada pelo incentivo, pelas tuas palavras de motivação e por saber que sempre terei aquele colo de mãe. Ao meu **pai** agradeço por me ensinar a não medir esforços para alcançar aquilo que desejo e por me mostrar que, com honestidade e vontade, podemos chegar longe. Um muito obrigada, também, a minha **Vó Demitra** que me ensinou a dosagem certa dos esforços para se alcançar o longe. Aos meus irmãos obrigada por reconhecerem em mim alguém que cresce a cada dia e que luta pelos ideais. A minha **sobrinha Eduarda** meu obrigada por alegrar a minha vida e permitir me distrair de forma tão divertida em tuas brincadeiras.

Especialmente, ao **Arthur**, meu namorado, companheiro, amigo e, principalmente, o maior incentivador das minhas conquistas, soube compreender e acolher minhas angústias. Obrigada por cada palavra de incentivo. Sem dúvidas foi a pessoa mais presente, depois de mim, na construção deste trabalho. Meu muito obrigada por valorizar os meus desejos, por simplesmente estar ao meu lado com amor. Obrigada por ter dado o toque de leveza neste trajeto. Ainda agradeço pela paciência e por respeitar e compreender os meus momentos de ausência.

À todas as minhas amigas obrigada pelo carinho, pelo apoio. Estar com vocês me fez carregar as energias para seguir mergulhando neste mundo acadêmica.

À **Vanise** e a **Dra. Liselotte** que contribuíram com o início desta pesquisa e na construção destes resultados, obrigada.

À **Leia** e a minha querida colega **Morgana** que, com suas experiências e vivências já adquiridas em seus mestrados, muito me auxiliaram na construção desta dissertação, meu carinhoso agradecimento.

Aos colaboradores na realização deste trabalho: **Bruna, Fernanda, Gioconda, Viviane e Suelen**, alunas de iniciação científica do curso de Psicologia da UFCSPA, pelo auxílio na coleta dos dados deste trabalho. Muito obrigada pela disponibilidade e comprometimento.

Às minhas **colegas e professores da formação** em psicoterapia de orientação analítica, pelo reconhecimento deste esforço e, principalmente, pelas palavras de incentivo que muito contribuíram para seguir em meus estudos.

Aos **pacientes** que disponibilizaram certo tempo para que se esta pesquisa se realizasse.

Aos demais **familiares e amigos** que, direta ou indiretamente, torceram por mim, se alegraram com minhas conquistas e dividiram comigo as dificuldades.

Com muito carinho, meu muito Obrigada!!

## SUMÁRIO

<b>Lista de Tabelas.....</b>	7
<b>Lista de Abreviaturas.....</b>	8
<b>Resumo.....</b>	9
<b>Abstract.....</b>	9
<b>Capítulo I – Introdução.....</b>	11
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	12
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	15
2.1 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	15
2.2 PSICOLOGIA POSITIVA.....	17
2.3 DEPRESSÃO E ANSIEDADE.....	19
<b>3. INSTRUMENTOS.....</b>	21
3.1 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA.....	21
3.1.2 Avaliação orbitofrontal.....	21
3.1.3 Avaliação dorsolateral.....	23
3.1.4 Avaliação ansiedade e depressão.....	23
3.1.5. Avaliação do bem-estar subjetivo.....	24
3.1.5.1 Escala de Satisfação de Vida.....	24
3.1.5.2 Escala de afetos positivos e negativos – PANAS.....	25
<b>4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO.....</b>	25
<b>5 Objetivos.....</b>	31
<b>5.1 Objetivo Geral.....</b>	31
<b>5.1 Objetivos Específicos.....</b>	31
<b>Capítulo 2.....</b>	32
<b>Artigo Científico 1.....</b>	33
<b>Artigo Científico 2.....</b>	55
<b>Conclusão.....</b>	73
<b>ANEXO A - Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da ISCMA.....</b>	76
<b>ANEXO B – Diretrizes para os autores - Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria.....</b>	77
<b>ANEXO C – Diretrizes para os autores - Revista Psicologia USP.....</b>	84

## **Lista de Tabelas**

### **Artigo 1**

Tabela 1 – Características dos estudos que apresentaram alterações em domínios cognitivos. 39

Tabela 2 – Características dos estudos que não apresentaram alterações em domínios cognitivos. 40

### **Artigo 2**

Tabela 1 – Caracterização da amostra 59

Tabela 2 – Comparação entre os grupos quanto aos instrumentos 60

### **Lista de Abreviaturas**

**IGT** – Iowa Gambling Task

**WCST** – Teste Wisconsin de Classificação de Cartas

**SNL** – Sequência de Números e Letras (WAIS-III)

**TMT** – Trail Making Test

**BDI** – Inventário de Depressão Beck

**BAI** – Inventário de Ansiedade Beck

**ESV** – Escala de Satisfação de Vida

**PANAS** – Escala de Afetos Positivos e Negativos

## Resumo

A migrânea ou popularmente conhecida como a enxaqueca acomete todas as faixas etárias e é o sétimo motivo de consulta médica, apresenta maior prevalência no sexo feminino. A queixa cognitiva é um dos fatores encontrados na clínica médica. Uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da migrânea crônica, pode induzir a condição de cefaleia por uso excessivo de medicação. Evidências apontam para prejuízo de memória e de atenção e funções executivas. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação neuropsicológica em pacientes com migrânea episódica com/sem aura, migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos, comparando-os com grupo controle formado por adultos sem diagnóstico de migrânea. Foram utilizados os seguintes instrumentos para as funções cognitivas: Iowa Gambling Test, WISCONSIN, *Trail Making Test* e Sequência de Número e Letras. Trata-se de um estudo transversal e amostra por conveniência, composta por 30 sujeitos adultos. Agrupados em três grupos, tais como Grupo 1 (pacientes que sofrem de migrânea crônica), Grupo 2 (migrânea episódica sem aura) e Grupo 3 (controles). Os pacientes foram recrutados do ambulatório de neurologia do Hospital Santa Clara e Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre/RS. Os resultados da avaliação neuropsicológica apontaram que o teste Wisconsin e a parte B do *Trail Making Test* revelaram diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos com o grupo de enxaqueca episódica e grupo controle. Conclui-se, neste estudo, que há evidências de alteração em funções executivas, assim como possível perfil de impulsividade em pacientes com enxaqueca por uso excessivo de analgésicos. Entretanto, novos estudos devem ser realizados para estreitar os resultados entre enxaqueca e funções cognitivas.

**Palavras-chave:** Cefaleia. Neuropsicologia. Cognição.

### **Abstract**

Migraine, or most popularly known cluster headache is a disease that occurs in all ages, and it is most prevalent in the female sex. Cognitive impairment is one of the symptoms found in clinical practice. Frequently used (and generally not medically advised) medication for symptom relief may trigger drug-induced headache. Evidence point to memory, attention and executive function loss. The goal of this study was to perform a neuropsychological evaluation within episodic aura/non aura migraine, cronic migraine/drug-related headache, comparing to control group, composed by adults without migraine. Iowa Gambling Test, Winsconsin, Trail Making Test and Number/Letter sequence were used to test cognitive functions. The study was designed as a transversal and convenience sample, with 30 adult subjects. Divided in thre groups (1 - cronic migraine, 2 - episodic non-aura migraine, 3- control group). Patients were recruited at the ambulatory of Santa Clara and São José Hospitals in Santa Casa de Porto Alegre. Results of neuropsychological evaluation revealed statistically significant differences between analgesic-induced and episodic migraine with the control group. The conclusion of the study is that there is evidence of alterations in executive funcions, as well as a possible impulsiveness in patients with analgesic-induced migraine. New studies, however, must be performed in order to narrow results between migraine and cognitive functions.

**Keywords:** Headache. Neuropsychology. Cognition.

**Capítulo I – Introdução**

## 1. INTRODUÇÃO

A cefaleia é considerada um dos sintomas neurológicos mais prevalente na população geral (ANDLIN-SOBOCKI, et al, 2005), acarreta significativo impacto individual e social devido ao prejuízo funcional e à redução da qualidade de vida. De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a cefaleia está entre as 10 maiores causas de incapacidade para ambos os sexos e entre as cinco patologias mais incapacitantes entre as mulheres (STOVNER, et al, 2007, p.193). Além dos prejuízos relacionados à cefaleia propriamente dita, os diferentes tipos de dores de cabeça, em especial a migrânea, podem ser associados a uma diversidade de patologias específicas, entre elas acidente vascular encefálico, hipertensão, diabetes, asma, obesidade, depressão, ansiedade, dores musculoesqueléticas e fibromialgia (SCHER, BIGAL, & LIPTON, 2005; HAGEN, et al, 2002; ZWART, et al, 2003).

Na maioria dos casos, a dor de cabeça é classificada em um conjunto de patologias denominadas cefaleias primárias que incluem as migrâneas e as cefaleias do tipo tensional (THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2013). Na avaliação global da prevalência das cefaleias primárias, 10% correspondem às dores do tipo migrânea, 38% à cefaleia do tipo tensional e 3% à cefaleia crônica (JENSEN & STOVNER, 2008). A migrânea constitui portanto, uma patologia de alta prevalência, superada apenas pela dor de cabeça do tipo tensional. (BAREA & FORCELINI 2002). Pode ser dividida em dois subtipos principais: migrânea sem aura, a forma mais comum, e migrânea com aura. Parte dos pacientes apresenta ambos os subtipos.

Durante o desenvolvimento da doença no indivíduo da migrânea episódica, frequentemente pode ser observado o aumento insidioso da frequência e intensidade das crises, muitas vezes associado ao aumento do consumo de medicamentos sintomáticos. Quando o paciente apresenta cefaleia com características de migrânea (migranosa) em 15 ou mais dias por mês, durante um período maior que três meses, excluindo-se causas secundárias, estabelece-se o diagnóstico de migrânea crônica (BOES & CAPOBIANCO, 2005; OLESEN, et al, 2006). A maioria dos casos inicia como migrânea sem aura, sendo a cronicidade considerada uma

complicação desta. A migrânea crônica (BIGAL, et al, 2005; SILBERSTEIN, LIPTON, SLIWINSKI, 1996) constitui uma das causas mais comuns de dor de cabeça que ocorre em 15 ou mais dias por mês, constituindo-se como a cefaleia crônica diária (SILBERSTEIN, LIPTON, GOADSBY, 1998; CASTILLO, et al, 1999).

Este grupo de condições dolorosas, assim classificado por Silberstein, et al (1994), apresenta prevalência de 3% a 5% da população (CASTILLO, et al, 1999, SCHER, et al, 1998, LANTÉRI-MINET, et al, 2003) tendo também clara preponderância feminina (SILBERSTEIN, LIPTON, SLIWINSKI, 1996; CASTILLO, et al 1999). No entanto, a cefaleia crônica diária não constitui um diagnóstico, mas sim uma categoria que engloba diversas cefaleias primárias e secundárias (DODICK, 1999), com prejuízo significativo na qualidade de vida dos pacientes.

O uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da cefaleia, especialmente da migrânea, pode induzir dor de cabeça diária, condição chamada de cefaleia por uso excessivo de medicação (THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2013; DODICK, 1999, SILBERSTEIN, et al, 2005). Trata-se de uma interação entre um agente terapêutico usado de maneira excessiva e um paciente suscetível. (THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 2013; EDMEDS, 1990). Embora ainda pouco conhecida no meio médico, representa uma parcela significativa daqueles que consultam por dor de cabeça.

Em clínicas especializadas, a maioria dos pacientes com cefaleia crônica diária começou sua história com crises de migrânea (MATHEW, STUBITS, NIGAM, 1982) , e grande parte apresenta história compatível com uso excessivo de analgésico (MATHEW, STUBITS, NIGAM, 1982; BIGAL, et al, 2002). Em estudos populacionais, a migrânea crônica representa cerca de 50% dos casos com cefaleia crônica diária (CASTILLO, et al, 1999), sendo que aproximadamente um terço desses pacientes exhibe uso excessivo de medicação (CASTILLO, et al, 1999; SCHER, et al, 1998) A prevalência da cefaleia crônica diária na população associada ao uso excessivo de medicações foi recentemente estimada em 1,4%, mais alta entre as mulheres (2,6%), especialmente naquelas acima de 50 anos (5%) (COLAS, et al, 2004). Os dados indicam, ainda, que a migrânea está mais associada ao fenômeno de cronificação da dor mediante o emprego indiscriminado de medicamentos do que a cefaleia do tipo tensional (BOES & CAPOBIANCO, 2005; SILBERSTEIN, LIPTON, GOADSBY, 1998; CASTILLO, et al, 1999; EVERS, et al, 1999).

A chamada cefaleia por uso excessivo de medicamentos é classificada como uma cefaleia secundária, que evolui de uma cefaleia primária, geralmente enxaqueca episódica. A fisiopatologia precisa da cefaleia por uso excessivo de medicamentos ainda é desconhecida, mas evidências sugerem que a disfunção persistente do córtex orbitofrontal estaria associada à predisposição ao uso abusivo de analgésicos e ao maior índice de recaídas após suspensão da medicação. Como consequência da disfunção persistente do córtex orbitofrontal, as funções inibitórias estariam prejudicadas, com predomínio do comportamento impulsivo e prejuízo na tomada de decisões (SILBERSTEIN, LIPTON, GOADSBY, 1998).

Mogini et al (2005) utilizaram uma bateria de testagem neuropsicológica com o objetivo de avaliar o funcionamento cortical pré-frontal em pacientes com cefaleia crônica. Neste estudo transversal foram avaliados pacientes com migrânea crônica comparados ao grupo controle. Os resultados apontaram para a relação entre migrânea crônica e prejuízo de função dorsolateral e, principalmente, orbitofrontal.

Colas, et al (2004) ampliaram o estudo do tema realizando uma avaliação longitudinal do funcionamento orbitofrontal em pacientes com migrânea crônica e cefaleia por uso abusivo de medicamentos comparados a um grupo de pacientes com migrânea episódica e a um grupo controle. Como resultado, a avaliação neuropsicológica evidenciou que os pacientes com migrânea crônica apresentavam significativo prejuízo de função orbitofrontal e altos escores de depressão quando comparados aos pacientes com migrânea episódica ou aos controles. A disfunção dorsolateral, por sua vez, estava presente em ambos grupos de pacientes com migrânea.

Os autores sugerem que a disfunção orbitofrontal confere um pior prognóstico aos pacientes em termos de uso excessivo de medicamento, mas enfatizam que o papel da disfunção orbitofrontal como etiologia ou consequência do excesso de medicamento ainda não está esclarecido. Em achados clínicos, pacientes com cefaleia, sobretudo migrânea, também apresentam algum prejuízo de memória e de atenção. Existem evidências de que alterações de memória verbal, de memória visual e de funções executivas ocorrem em pacientes com migrânea. Devido ao seu impacto no funcionamento psíquico dos pacientes, a avaliação das funções cognitivas e emocionais torna-se fator importante para a identificação de tais alterações (SILVA & TEIXEIRA, 2008). Tendo em vista os prejuízos funcionais e emocionais que podem acometer os sujeitos que sofrem de migrânea, uma avaliação do bem-estar subjetivo dos pacientes pode auxiliar na identificação de fatores relacionados à doença, ao tratamento ou prognóstico,

sobretudo considerando-se o impacto que tem sobre a produtividade no trabalho, nos laços afetivos e nos cuidados em geral com a saúde e condição física (BOLIER, et al, 2013).

Contudo, agrega-se a área da psicologia positiva nesse estudo, que por definição prioriza os aspectos virtuosos de promoção de saúde. Com base em pesquisas realizadas neste domínio tem-se verificado o crescimento em âmbito internacional, no entanto na esfera nacional as pesquisas ainda são incipientes. Somado a isso, torna-se de grande valia a geração de novos conhecimentos e incentivo de pesquisas nesse cunho em nosso território.

A partir de estudos neuropsicológicos, nos diferentes tipos de patologias neurológicas, tem-se identificado favorável contribuição para a explanação de informações e revelado uma tendência mundial que tem possibilitado avanços significativos na compreensão dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia das cefaleias. Desta forma, a identificação de alterações específicas à população local pode servir de estímulo ao desenvolvimento e acompanhamento de novas estratégias terapêuticas, à prevenção de possíveis comorbidades e consequente redução do impacto social de tais patologias.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA**

A avaliação neuropsicológica envolve o estudo intensivo de comportamento por meio de entrevistas, testes padronizados e questionários que fornecem índices precisos e sensíveis do funcionamento neuropsicológico. Em suma, é um meio de mensuração padronizada quantitativa dos aspectos mais complexos do comportamento humano - atenção, percepção, memória, fala e linguagem, raciocínio, resolução de problemas, julgamento, planejamento e processamento emocional (LEZAK, et al, 2004).

O trabalho de avaliação neuropsicológica contribui para o planejamento do tratamento interdisciplinar e para o acompanhamento da evolução do quadro em relação aos tratamentos medicamentoso, cirúrgico e reabilitação. Difere da avaliação psicológica por tomar como ponto de partida o cérebro (NOBRE, 2006). Entre as dimensões de comportamento, a que é o principal objeto de análise, na avaliação neuropsicológica, é a cognição, seja por serem os prejuízos das funções cognitivas os principais correlatos de alterações cerebrais, seja por sua acessibilidade à mensuração (CUNHA, 2000).

A avaliação neuropsicológica envolve o estudo dos processos mentais por meio de entrevistas, questionários, tarefas e testes normatizados que permitam obter desempenhos estáveis e relativamente precisos (SEABRA, 2009). Nessa linha, esta mesma autora destaca que deve ser realizada uma observação detalhada das respostas gerais do paciente diante da situação de avaliação. Para tanto, paralelamente ao registro quantitativo das respostas, são feitos registros qualitativos da responsividade do paciente, de seu reconhecimento dos próprios erros, de respostas emocionais e características da execução das tarefas.

Na avaliação neuropsicológica, o examinador deve planejar quais instrumentos irão compor sua bateria de avaliação em função de suas hipóteses sobre os distúrbios do paciente, levantadas a partir de informações coletadas na anamnese e na discussão multi/interdisciplinar. Uma bateria de avaliação neuropsicológica, deve ter as seguintes características: fundamentação teórica robusta; amplitude em termos de construtos avaliados (possibilidade de explorar funções mentais básicas); possibilidade de ser aplicável com um mínimo de ajuda e instruções verbais, permitindo avaliar pacientes com severos distúrbios de linguagem; apresentação de critérios de avaliação com objetivos bem definidos (isso é, normatizados); fácil administração (isso é, deve requerer um mínimo de recursos, aparatos e materiais para aplicação) (SEABRA, 2009).

No que se refere aos requisitos e cuidados prévios para realização de uma avaliação neuropsicológica de pacientes com síndromes caracterizadas por dores crônicas ou recorrentes, como a cefaleia, a mesma deve ser realizada de preferência no período intercrítico, ou seja, na ausência de dor. Isso porque a dor pode interferir no envolvimento do paciente com o teste, ocasionando pior desempenho do que seria esperado. Nesse sentido, cabe destacar os trabalhos de Farmer e colaboradores 2000, 2003 in Silva 2008, que demonstraram pior desempenho cognitivo durante a crise de cefaleia nos pacientes com migrânea.

Fuertes e col, (2008), descreve a existência de cinco circuitos frontais subcorticais paralelos (motor, oculomotor, dorsolateral, orbitofrontal e cíngulo anterior) relacionados a funções distintas. Entretanto, apenas três circuitos estão relacionados ao córtex pré-frontal e no envolvimento do desempenho das funções executivas, que são os circuitos dorsolateral, orbitofrontal e cíngulo anterior, porém apenas os circuitos orbitofrontal e dorsolateral são de interesse de avaliação neste estudo, no momento.

A região pré-frontal dorsolateral é uma área de convergência multimodal, estando interconectada com outras áreas de associação cortical, e está relacionada a processos cognitivos

de estabelecimento de metas, planejamento, solução de problemas, fluência, categorização, memória operacional, monitoração de aprendizagem e atenção, flexibilidade cognitiva, capacidade de abstração, auto-regulação, julgamento, tomada de decisões, foco e sustentação da atenção (FUENTES e col, 2008, p. 432).

O córtex orbitofrontal é fortemente interconectado com áreas do processamento cognitivo e emocional. Esse circuito parece estar envolvido em alguns aspectos do comportamento social, como empatia, cumprimento de regras sociais, controle inibitório e automonitoração. As consequências de comprometimentos no circuito orbifrontal estão geralmente associadas a comportamentos de risco e a alteração da personalidade caracterizada por redução da sensibilidade às normas sociais. Há também prejuízo no julgamento social e no aprendizado baseada nas emoções (FUENTES e col, 2008, p. 432).

## 2.2 PSICOLOGIA POSITIVA

Diante das limitações cognitivas e sócio-funcionais causadas pela cefaleia, torna-se importante a investigação não somente de alterações cognitivas, mas também de índices considerados positivos ao ajustamento psicológico, como o bem-estar e a satisfação de vida dos sujeitos. Para tanto, o presente trabalho utiliza como aporte teórico fundamentos da psicologia positiva, além das demais perspectivas já descritas. A Psicologia Positiva trata-se de um novo ramo da Psicologia, que pode ser definido como o estudo científico das condições e processos que contribuem para o funcionamento ideal de pessoas.

Nesse sentido, prioriza o efeito de emoções positivas sobre a saúde e a adaptação dos sujeitos. De acordo com essa perspectiva, é limitador à Psicologia ater-se apenas ao estudo da doença, da fraqueza e das perdas; semelhante atenção deve ser dada ao estudo de forças e virtudes humanas (PASSARELI & SILVA, 2007, p. 514). Sendo assim, deve direcionar seus esforços em prol de “uma ciência sobre experiências subjetivas positivas, traços individuais positivos, e instituições positivas, que pretende promover qualidade de vida e prevenir patologias que ocorrem quando a vida se torna estéril e sem sentido“ (SELIGMAN & CSIKSZENTMIHALYI 2000, p. 5).

De fato, durante a maior parte de sua história, a Psicologia tem se preocupado com a identificação e pretensa cura dos males psíquicos. No entanto, frente aos resultados que revelam

o efeito positivo de construtos como otimismo, esperança e felicidade sobre a saúde humana, Seligman propõe que o campo da psicologia positiva incline-se nesse século a investigar e desenvolver forças psicológicas. Segundo ele, os mecanismos de interesse para a psicologia positiva podem ser definidos como os fatores psicológicos que facilitam a busca de uma vida mais saudável (PETERSON, et al, 2006)

Para a psicologia positiva, o foco da investigação científica deve ser no entendimento de toda a amplitude da experiência humana, da perda, sofrimento, doença e angústia por meio de conexão, realização, saúde e bem-estar (PETERSON, et al, 2006) descrevem que os termos positivo e negativo são termos usados como abreviação para descrever os dois pólos da condição humana (LINLEY, et al, 2006), embora seja claro aos autores da área que os construtos investigados caracterizam-se por uma perspectiva dimensional. Assim, o uso desses termos não tem como finalidade apoiar a dicotomização da experiência humana como positiva e negativa, mas ser uma ressalva para destacar a amplitude do espectro dimensional.

Pesquisas indicam que eventos diários positivos e negativos tendem a influenciar o estado de humor, esta interação pode resultar em efeitos negativos. Os acontecimentos desagradáveis variam em uma diversidade de domínios, por exemplo, fatos diários relacionados com a área social incluem-se as relações familiares, conflitos amorosos e sociais, por âmbito acadêmico entende-se a possibilidade de falhar em uma prova, incapacidade de terminar um projeto, e por fim, a área de saúde compreende-se estar doente. A partir destas esferas, diante da ocorrência de episódios estressores os sujeitos lançam dispositivos capazes de avaliar reações em eventos impertinentes, em prol da diligência, em minimizar sentimentos negativos. Neste sentido, compreende-se estratégias cognitivas como a reinterpretação positiva de sua essência negativa (CARVALHO, et al, 2012).

O anseio pela felicidade e satisfação, capaz de evitar a dor e sofrimento, acompanha o sujeito desde os primórdios. Sendo assim, pesquisadores concluíram que os aspectos positivos e negativos da vida humana podem ser representados por um dos construto da psicologia positiva, o bem-estar subjetivo. Ao ser explorado na literatura e na vida cotidiana, o conceito é muitas vezes usado como sinônimo de felicidade, no entanto esta construção psicológica é definida como uma avaliação cognitiva da vida, que permeada de emoções, não afasta componentes emocionais desta essência. Agregado há uma série de abordagens teóricas o conceito de avaliação cognitiva de vida é elucidado na avaliação da satisfação com a vida. Sendo assim, o

componente afetivo é descrito a partir das emoções positivas ou negativas (DRAKULIC, 2012).

Ainda este autor salienta que, na definição do conceito de bem-estar subjetivo, ao longo dos anos, muitas foram as modificações do tema. Inicialmente foi descrito como aqueles jovens saudáveis, educados, satisfeitos profissionalmente e financeiramente e provindos de aspirações modestas e religiosas. Atualmente, esse estudo tem revelado uma amplitude na sua essência, inclui respostas emocionais e satisfação com diferentes aspectos da vida. Na atualidade o domínio da saúde e a propensão de ausência de saúde mental e física representa um critério fundamental na representação de um elevado nível de bem-estar. Integra-se a isso indicadores positivos do bem-estar na concepção de saúde em todos os principais sistemas humanos, tais como físico, mental e social (DRAKULIC, 2012).

Ao dar ênfase a saúde mental e a comoção que nela se envolvem, as emoções de curto prazo, negativas e positivas, podem produzir respostas adaptativas do corpo, enquanto que estados negativos a longo prazo, muitas vezes produzem padrões deletérios. Sabe-se que mudanças de curto prazo no humor podem refletir respostas adaptativas a desafios e não são, necessariamente, indicativos de patologia. Em suma, numerosos estudos experimentais revelam que emoções de efeito considerado elevado podem influenciar as respostas fisiológicas relevantes para a saúde de modo a serem prejudiciais como, por exemplo, a depressão (DIENER & CHAN, 2011).

### 2.3 DEPRESSÃO E ANSIEDADE

A migrânea é uma das modalidades clínicas mais frequentes das dores de cabeça (SILVA, 2003). O impacto da migrânea para o indivíduo não se restringe à crise de dor de cabeça; há evidências que indicam que aqueles que sofrem de migrânea apresentam pior qualidade de vida em comparação aos que sofrem com outros tipos de cefaleia. Isso ocorre por vários motivos (SILVA & TEIXEIRA, 2008): estas pessoas têm maior incidência de dores no corpo, limitação física e consideram-se com saúde mental frágil. A migrânea prejudica mais a qualidade de vida do que a osteoartrite, diabetes, hipertensão e lombalgia e é tão incapacitante quanto a depressão (SILVA, 2003; BIGAL, et al, 2000 p. 432; 2005). Frequentemente as crises implicam em maior número de faltas e menor atividade laborativa, secundárias à dor ou aos sintomas associados, a dificuldades de relacionamento social, familiar e escolar, representando altos custos emocionais e financeiros aos pacientes e à sociedade (BIGAL, 2000, p. 432).

O estresse emocional é um dos principais fatores desencadeantes da migrânea e está relacionado com a duração e piora das crises. O começo da migrânea pode ser precipitado por acontecimentos estressantes de maior intensidade, mas também com pequenos aborrecimentos da vida diária (GALEGO, 2006). Os eventos estressores associados à migrânea podem ser geradores de ansiedade em pacientes que sofrem com a mesma, o que, por sua vez, intensifica a dor relatada. Sabe-se que a resposta emocional básica do indivíduo à dor, na medida em que ela significa um evento ameaçador, é a manifestação de ansiedade e de todas as reações fisiológicas que a seguem, inclusive o acréscimo da percepção da dor (alerta e hipervigilância), prolongando a experiência dolorosa (ANGELOTTI & DOTTO, 2005).

As diferenças individuais em relação ao medo e à ansiedade podem modular a resposta à dor e até causar maior sofrimento (GÓMES-BELDARRAIN, 2011). Nesse aspecto, destaca-se que a ansiedade é uma experiência humana universal, dentro do espectro da normalidade, e proximamente associada à vivência de medo e de outros estados emocionais similares. Como todo estado emocional, a ansiedade é um sinal, preparando o indivíduo para o que poderá acontecer. Do ponto de vista biológico, é um estado de funcionamento cerebral, ligado à percepção de contextos ambientais potencialmente temíveis, que possibilita a identificação do perigo e o grau da ameaça (potencial, distante ou iminente) e elicia ações comportamentais específicas de enfrentamento (MASCELLA, 2011).

A ansiedade passa a ser patológica quando é desproporcional à situação que a desencadeia, ou quando não existe um objeto específico ao qual se direcione. Apresenta-se sobre várias facetas, indo de “normal” à parte de transtornos psiquiátricos, ou ser parte de diferentes quadros nosológicos. Pode ser branda ou intensa, sucinta ou prolongada, levando a danos sociais, de percepção e aprendizagem. É considerada doença quando excede aspectos adaptativos, prejudicando o desempenho de funções e é manifesta sob forma de queixa, com sinais e sintomas que diminuem o repertório funcional. Em termos clínicos, a ansiedade é a característica principal dos Transtornos da ansiedade, dentre os quais são listados: Transtorno de Ansiedade Generalizada, Fobias, Pânico, Transtorno de Ansiedade de Separação, entre outros (DSM-IV, 2005)

Na linha da avaliação emocional, estudos indicam que, além de sintomas de ansiedade, pacientes que sofrem com migrânea têm risco três vezes maior de sofrer de depressão do que pacientes sem cefaleia, tendo em vista que a depressão maior atinge 30 % ou mais da população

com migrânea e pouco mais de 10% da população geral (COSTA, et al, 2006). Em um estudo longitudinal (BRESLAU, et al, 2000) pesquisadores investigaram comorbidade depressiva em 536 pacientes com migrânea, os resultados revelaram que a prevalência de depressão ao longo da vida no grupo de indivíduos com migrânea foi de 40,7%. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Mascella (2011) em que pacientes com migrânea 50% apresentavam algum transtorno de humor e 44% apresentaram episódio depressivo maior.

Diversos estudos epidemiológicos e clínicos indicam existir associação entre migrânea e depressão. A consideração desta comorbidade nas avaliações clínicas pode representar importante elemento para aumentar a adesão ao tratamento da cefaleia, pois a presença de um transtorno depressivo em indivíduo com migrânea pode exacerbar o impacto da doença e complicar a resposta ao tratamento, sobretudo em pacientes apáticos. Assim, ressalta-se que o entendimento da natureza da associação entre humor deprimido e cefaleia pode ter importantes implicações clínicas e ajudar a compreender a etiopatogênese de ambos os distúrbios (COSTA, et al, 2006), bem como instruir futuras intervenções que visem aumentar a adesão ao tratamento da migrânea.

Interpretações causais e não causais da associação desses transtornos têm sido propostas. A migrânea, assim como outras condições dolorosas, pode causar disforia, o que aumentaria o risco de desenvolver depressão. Inversamente, depressão poderia desencadear sintomas somáticos, incluindo cefaleia, ou poderia interferir no limiar de dor do paciente (COSTA, et al, 2006). Contudo, apesar da literatura ser consistente em apontar essa relação, poucos estudos realizados investigaram o impacto de transtornos psiquiátricos comórbidos e sintomas desta ordem no funcionamento cognitivo de pacientes com migrânea. Esse aspecto é relevante tendo em vista a grande frequência de quadros depressivos e ansiosos nesses pacientes que podem influenciar o resultado de testes neuropsicológicos (SILVA & TEIXEIRA, 2008).

### **3. INSTRUMENTOS**

#### **3.1 AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA**

As funções cognitivas foram avaliadas com testes padrão para medir as funções que dependem da região orbitofrontal e dorsolateral.

##### **3.1.2 Avaliação orbitofrontal**

- Iowa Gambling Task: é uma tarefa em forma de um jogo de cartas que foi construída com o objetivo de corroborar a hipótese do marcador somático, proposta por Damásio em 1996. Em sua clássica obra “O Erro de Descartes”, Damásio propõe a participação de processos emocionais, não conscientes, na tomada de decisão, o que ele denominou a “hipótese do marcador somático” (DAMÁSIO, 1996). A partir desta hipótese teórica, o IGT foi criado com o objetivo de avaliar a capacidade de tomada de decisão através de uma situação que simule o mundo real, como um jogo de cartas (CARVALHO, et al 2012). Desde então, vem sendo utilizado como padrão ouro internacional na avaliação do processo de tomada de decisão, um componente das funções executivas.

Esse instrumento contempla uma situação de tomada de decisão sob incerteza, que envolve escolhas monetárias, permitindo classificar o comportamento de decisão do indivíduo em termos de aversão ou busca pelo risco. A tarefa envolve escolhas de uma carta, ao longo de 100 jogadas (cinco blocos de vinte jogadas cada), de um dentre quatro baralhos. Cada um desses trabalhos inclui uma longa série de ganhos e perdas (CARVALHO, et al, 2012).

A partir de um processo de aprendizagem, os participantes criam padrões de probabilidade e inferem quais baralhos são vantajosos e quais não o são. Esses devem desenvolver o conhecimento de quais baralhos são arriscados e quais são lucrativos em longo prazo. Cada baralho possui um esquema fixo e pré-programado de recompensa e punição. Escolhendo qualquer carta do baralho "A" ou do "B", ocorre um rendimento de R\$ 100,00; já optando por qualquer carta dos baralhos "C" ou "D" o rendimento é de R\$ 50,00.

No entanto, o lucro futuro final de cada baralho varia, porque a punição é, em termos de valor, maior nos baralhos que pagam altas quantias (A e B) e menor nos baralhos que pagam menos (C e D). Por exemplo, depois de virar dez cartas do baralho "A", os participantes ganham R\$ 1.000,00, mas também se deparam com cinco punições não previstas (R\$150,00; R\$200,00; R\$250,00; R\$300,00 e R\$350,00), que totalizam a quantia de R\$ 1250,00, que equivale a uma perda líquida de R\$ 250,00 ao final dessas dez cartas. A mesma perda ocorre no baralho "B", pois em uma das dez cartas, o participante perde R\$ 1250,00 de uma só vez. Assim, o baralho "A" apresenta uma punição mais frequente, embora com valores menores, enquanto no baralho "B" a punição é menos frequente, mas de maior valor. Por outro lado, ao virar dez cartas dos baralhos "C" ou "D", os participantes ganham R\$ 500,00 (R\$50,00 a cada carta selecionada), mas o total de suas punições, não previstas, é de apenas R\$ 250,00 acarretando um lucro líquido de R\$

250,00. Os baralhos "C" e "D" são também equivalentes em termos de perda líquida. No baralho "C" as punições são mais freqüentes e de menor valor (R\$25,00; R\$50,00; R\$75,00), enquanto no baralho "D" a punição é menos freqüente, porém em maior magnitude (R\$250,00) (CARVALHO, et al, 2012).

### 3.1.3 Avaliação dorsolateral

- Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (Wisconsin Card Sorting Test - WCST). Foi originalmente proposto como uma medida para avaliar raciocínio abstrato e flexibilidade de pensamento, evidenciada como a capacidade de mudar de estratégia cognitiva em resposta a eventuais mudanças ambientais. O sujeito recebe um baralho de 128 cartas viradas e deve emparelhar cada uma delas com uma das 4 cartas que se encontram numa mesa conforme uma certa regra (cor, forma ou número) que não lhe é ensinada e deve ter a capacidade de mudar a forma de emparelhar quando a regra já não é válida. As variáveis mensuradas no WCST são as categorias completadas (cor, forma e número), o número de ensaios administrados, o número de acertos e de erros, os erros perseverativos e os erros não perseverativos. Trata-se de um instrumento já normatizado para população brasileira (CARVALHO, et al, 2012).

- Teste das trilhas (*Trail Making Test* – TMT): é um teste que avalia rapidez de processamento, flexibilidade cognitiva, busca visual, performance motora e funções executivas. A parte A do TMT (TMT-A) é administrada no primeiro momento. O participante é instruído a ligar em ordem crescente uma sequência de números (de 1 a 25) distribuídos em círculos aleatoriamente, em uma folha de papel, o mais rápido que puder, sem levantar o lápis do papel e sem errar (caso erre, o examinador lhe avisa e pede que recomece o teste a partir de onde errou). Na parte B, o sujeito deve traçar linhas conectando alternadamente círculos com números e círculos com letras em uma sequência ordenada. O tempo utilizado para realizar a tarefa deve ser cronometrado e o teste é interrompido se o participante passar de 300 segundos (5 minutos). Esse é um instrumento já normatizado para população brasileira (CARVALHO, et al, 2012).

- Sequência de Números e Letras (WAIS III 1997): este subteste tem como objetivo auxiliar na avaliação da atenção e memória de trabalho. A tarefa requer que o examinando organize, sequencialmente, 21 séries de números e letras apresentadas oralmente, colocando os números em ordem crescente e as letras em ordem alfabética. A aplicação do subteste é suspensa após o fracasso nas três tentativas de um item. O subteste é composto de sete séries de números e

letras, com três tentativas cada. O número de elementos em cada série aumenta progressivamente, sendo que a primeira é composta de dois elementos, e a última de oito. Trata-se também de um instrumento já normatizado para população brasileira (LINLEY, et al, 2006.)

### **3.1.4 Avaliação ansiedade e depressão**

- Inventário Beck de depressão (BDI): escala composta por 21 itens com diferentes alternativas de resposta em relação a como o sujeito tem se sentido recentemente (na última semana). Tem como principal objetivo medir a severidade dos sintomas depressivos, classificando-os entre mínimo, leve, moderado e grave. Amplamente utilizada por profissionais da saúde sendo que a consistência interna do BDI foi de 0,84 e a correlação entre teste e reteste foi de 0,95 ( $p < 0,001$ ) (CUNHA, 2001).

- Inventário de Ansiedade de Beck (BAI): consiste em 21 questões sobre como o indivíduo tem se sentido na última semana, expressas em sintomas comuns de ansiedade (como sudorese e sentimentos de angústia). Cada questão apresenta quatro possíveis respostas, e a que se assemelha mais com o estado mental do indivíduo deve ser sinalizada. A BAI pode ter um resultado máximo de 63 e as categorias são: grau mínimo de ansiedade, ansiedade leve, ansiedade moderada e ansiedade severa (CUNHA, 2001).

### **3.1.5. Avaliação do bem-estar subjetivo**

Para a avaliação do bem-estar subjetivo, utiliza-se duas escalas uma usada para medir o componente cognitivo do bem-estar subjetivo: a Escala de Satisfação de Vida (ESV: DIENER, et al, 1985). Esse instrumento foi adaptado e validado para adultos e estudantes de ensino médio do sul do Brasil. A ESV é composta de cinco itens de autorelato, cujo conteúdo avalia o nível de satisfação dos sujeitos com suas condições de vida. A outra escala serve para a avaliação dos componentes emocionais. Sendo a escala de avaliação de afetos negativos (AN) e afetos positivos (AP). O principal teste internacionalmente usado para avaliação de AP e AN é a Escala de Afetos Positivos e Negativos (PANAS: WATSON & CLARK, 1994). Essa escala foi adaptada para o Brasil inicialmente por Giacomoni e Hutz (1996). (DIENER, et al, 1985).

#### **3.1.5.1 Escala de Satisfação de Vida**

A chave de respostas é uma escala *Likert* de sete pontos em que as pessoas assinalam um número que corresponde ao quanto eles/elas concordam ou discordam das sentenças apresentadas. As âncoras “1” e “7” recebem os valores “Discordo Plenamente” e “Concordo Plenamente”, respectivamente, enquanto os demais valores intermediários representam diferentes níveis de concordância/discordância com os itens. Quanto mais próximo de “1”, mais o sujeito discorda, e quanto mais próximo de “7” mais ele concorda da sentença. E para conhecer o nível de satisfação de vida da pessoa que respondeu a escala, inicialmente, deve-se somar todos os itens respondidos.

### 3.1.5.2 Escala de afetos positivos e negativos – PANAS

A PANAS é uma escala de auto-relato composta de 10 itens que avaliam afetos positivos e 10 itens que avaliam afetos negativos. Os itens são constituídos por adjetivos com chave de respostas em uma escala *Likert* de 5 pontos em que as pessoas assinalam um número que corresponde ao quanto eles/elas sentem as emoções descritas pelos adjetivos. O número “1” corresponde a “nem um pouco” o “2” a “um pouco”, o “3” a “moderadamente”, o “4” a “bastante” e o “5” a “extremamente. A interpretação dos escores obtidos é feita a partir de tabelas de normas, havendo normas específica para população masculina e para a feminina.

## 4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO

ANDLIN-SOBOCKI, P, JÖNSSON B, WITTCHEN HU, OLESEN J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* . 12:1–27, 2005.

ANGELOTTI, G. & DOTTO, M. C. Tratamento cognitivo-comportamental da dor. In FIGUEIRÓ, J. A. B.; ANGELOTTI, G. & PIMENTA, C. A. M. **Dor e saúde mental**. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

BAREA, L. M. & FORCELINI, C. M. A epidemiologia das cefaléias primárias. In: SPECIALI, J. G.; DA SILVA W. F. (eds): **Cefaléias**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.

BIGAL M. E, SHEFTELL F. D, RAPOPORT A. M, LIPTON R. B, TEPPER S. J. Chronic daily headache in a tertiary care population: correlation between the International Headache Society diagnostic criteria and proposed revisions of criteria for chronic daily headache. **Cephalalgia**. V. 22, p. 432-438, 2002.

BIGAL, M. E, SHEFTELL, F. D, TEPPER, S. J, RAPOPORT, A.M, LIPTON, R. B Migraine days decline with duration of illness in adolescents with transformed migraine. **Cephalalgia**. V. 25, p. 482-487, 2005.

BIGAL, M. E., FERNANDES, L.C., MORAES, F.A., BORDINI, C.A., & SPECIALI, G.J. Prevalência e impacto da migrânea em funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. **Arquivos Neuropsiquiatria**. V.58 (2-B), p. 431-436, 2000.

BOES C. J. & CAPOBIANCO, D. J. Chronic migraine and medication-overuse headache through the ages. **Cephalalgia**, V. 25, n. 5, p. 378-390, 2005.

BOLIER, L. HAVERMAN, M., WESTERHOF G. J., Helen Riper, Filip Smit, Ernst Bohlmeier. Positive psychology interventions: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Public Health*. 2013; 13: 119. Published online 2013 February 8. doi: [10.1186/1471-2458-13-119](https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-119)

BRESLAU, N. et al. Headche and major depression: Is the association specific to migraine? **Neurology**. V. 2, n. 54, p. 308-313, 2000.

CARVALHO, J.C.N. Tomada de decisão e outras funções executivas: um estudo correlacional. **Ciências & Cognição**. V. 17, n. 1, p. 094-104. 2012, URL: <http://www.cienciasecognicao.org>.

CASTILLO J, MUÑOZ P, GUITERA V, PASCUAL J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. **Headache**. V. 39, n. 3, p.190-196, 1999.

- CHRISTOPHER PETERSON, C. PARK, N. & SELIGMAN, M. E. P. Greater strengths of character and recovery from illness. **The Journal of Positive Psychology**. V. 1, n. 1, p. 17 – 26, 2006. URL: <http://dx.doi.org/10.1080/17439760500372739>.
- COLAS, R., MUNÓZ, P., TEMPRANO, R., GÓMEZ C., PASCUAL, J. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. **Neurology**. V. 62, n. 8. 1338- 1342, 2004.
- COSTA, E. A. C., YBARRA, M. I., CORRÊA, H., TEIXEIRA, A. L. Enxaqueca e depressão: comorbidade ou espectro? **Arquivos. Neuropsiquiatria**. V. 65, n. 3, p. 392- 395, 2006. URL: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id\\_materia=3386&fase=imprime](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3386&fase=imprime)
- CUNHA, J. A. Escalas Beck. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.
- CUNHA, J. Psicodiagnóstico. Revisada e ampliada. Porto Alegre: Artmed. V. 5 ed, 2000.
- DIENER, E. & CHAN, M. Y. Happy people live longer: Subjective well-being contributes to health and longevity. **Applied Psychology: Health and Well-Being**. V.3, n. 1, p. 1-43, 2011.
- DIENER, E. The satisfaction with life scale. **Journal of Personality Assessment**.v. 49, p. 71-75, 1985.
- DODICK, D. Chronic daily headache. **N Engl J Med**. V. 354, n. 2, p. 158-165. 2006.
- DRAKULIC, A. M. A phenomenological perspective on subjective well-being: From myth to science. **Psychiatria Danubina**. V. 24, n. 1, p. 31–37, 2012.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION.: DSM – IV- TR. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**, 2004.
- EDMEADS, J. Analgesic-induced headache: an unrecognized epidemic. **Headache**. V. 30, p. 614-615, 1990.

EVERS, S., SUHR, B., BAUER, B., GROTEMEYER, K. H., HUSSTEDT, I. W. A retrospective long-term analysis of the epidemiology and features of drug-induced headache. **J Neurol.** V. 246, n. 9, p. 802-809, 1999.

FUENTES, D. e col. Neuropsicologia: teoria e prática. Porto Alegre: Artmed. p. 432, 2008.

GALEGO, J. C. B. Cefaléia Crônica Diária: Classificação, estresse e impacto sobre a qualidade de vida. Tese de doutorado apresentado à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do título de Doutor no programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. São José do Rio Preto, Brasil, 2006.

GÓMES-BELDARRAIN, M., CARRASCO, M., BILBAO, A., GARCÍA-MONCÓ, J.C. Orbitofrontal dysfunction predicts poor prognosis in chronic migraine with medication overuse. **J Headache Pain.** V. 12, p. 459-466, 2011. [DOI 10.1007/s1014-011-0340-6](https://doi.org/10.1007/s1014-011-0340-6).

GREENBERG, Positive psychology interventions: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Public Health.* 2013; 13: 119. Published online 2013 February 8. doi: 10.1186/1471-2458-13-119

HAGEN, K., EINARSEN, C., ZWART, J. A, SVEBAK, S., BOVIM, G. The cooccurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51050 adults in Norway. **Eur J Neurol.** V. 9, p. 527-33, 2002.

JENSEN, R. & STOVNER, L. J. Epidemiology and comorbidity of headache. **Lancet Neurol.** V. 7, n. 357-61, 2008.

LANTÉRI-MINET, M., AURAY, J. P., HASNAOUI A., DARTIGUES, J. F, DURU G., HENRY, P., LUCAS, C., PRADALIER, A., CHAZOT, G., GAUDIN, A. F. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population of France. **Pain.** V. 102, n 1-2, p. 143-149, 2003.

LEZAK, M. D. Neuropsychological assessment. New York: Oxford University Press. 4 ed, 2004.

LINLEY, P. A., JOSEPH, S., HARRINGTON, S., & WOOD, A. M. Positive psychology: Past, present, and (possible) future. **The Journal of Positive Psychology**. V. 1.n. 1, p. 3 – 16, 2006.

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/17439760500372796>.

MASCELLA, V. Stress, sintomas de ansiedade e depressão na migrânea e cefaléia tensional.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia do Centro de Ciências da Vida. Campinas, Brasil, 2011.

MATHEW, N. T. STUBITS, E., NIGAM, M. P. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. **Headache**. V. 22, n. 2, p. 66-68, 1982.

NG, W. & Diener, E. Daily Use of Reappraisal Decreases Negative Emotions Toward Daily Unpleasant Events. **Journal of Social and Clinical Psychology**: V. 32, n. 5, p. 530-545, 2013.

NOBRE, M.E. Cefaléias em Salvas. São Paulo: Lemos Editorial, 2006.

PASSARELLI, P. M. & SILVA, J. A. Psicologia positiva e o estudo do bem-estar subjetivo. **Estudos de psicologia**. Campinas. p. 513-517, 2007.

SCHER, A. I. BIGALB, M. E. & LIPTON, R. Comorbidity of migraine. *Current Opinion in Neurology*. V.18, p. 305– 310, 2005.

SCHER, A. I., STEWART, W. F, LIBERMAN, J., LIPTON, R. B. Prevalence of frequent headache in a population sample. **Headache**. V. 38, n. 7, p. 497-506, 1998.

SELIGMAN, M.E.P & CSIKSZENTMIHALYI, M. Positive Psychology: An introduction. **American Psychologist**. v. 55, n. 1, p. 5-14, 2000.

SILBERSTEIN, S. D, LIPTON, R. B, SOLOMON, S., MATHEW, N. T. Headache in clinical practice. Isis Medical Media. Oxford, UK, 1998.

SILBERSTEIN, S. D, OLESEN J., BOUSSER, M. G., DIENER, H. C, DODICK, D., FIRST, M., GOADSBY, P. J, GÖBEL, H., LAINEZ, M. J. A, LANCE, J. W, LIPTON, R. B, NAPPI, G., SAKAI, F., SCHOENEN, J., STEINER, T. J., on behalf of the International Headache Society. Behalf of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. **Cephalalgia**. V. 25, n. 6, p. 460-465, 2005.

SILBERSTEIN, S. D. et al. Classification of daily and near daily headaches: proposed revision of the IHS criteria. **Headache**. V. 34, p. 1-7, 1994.

SILBERSTEIN, S. D. LIPTON, R. B. & SLIWINSKI, M. Classification of daily and near-daily headaches: field trial of revised IHS criteria. **Neurology**. v. 47, n. 4, p. 871-875, 1996.

SILVA, M. A. C & TEIXEIRA, A. L. Neuropsicologia das Cefaleias. **Migrâneas cefaleias**.v. 11, n. 2, p. 114-117, 2008.

SILVA, W. F. Diagnóstico das cefaleias. Lemos Editorial. São Paulo, 2003.

STOVNER, L., HAGEN, K., JENSEN, R., et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**. V. 27, p. 193–210, 2007.

THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS. 3rd ed. **Cephalalgia**. V. 33, n. 9, p. 629–808, 2013.

ZWART, J. A, DYB, G., HAGEN, K., ET AL. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trøndelag Health Study. **Eur J Neurol**. v. 10, n. 2, p. 147-52, Março, 2003.

## **5 Objetivos**

### **5.1 Objetivo Geral**

Realizar avaliação neuropsicológica em grupos de pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica e migrânea associada ao uso excessivo de analgésicos, comparando-os com grupo controle.

### **5.2 Objetivo Específico**

- ♦ Avaliar as funções cognitivas em pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica e migrânea associada ao uso excessivo de analgésicos, através dos seguintes instrumentos: Iowa Gambling Task, Teste Wisconsin de Classificação de Cartas, Teste das trilhas (*Trail Making Test* - TMT) e Sequência de Números e Letras (WAIS III);

\* Estabelecer a frequência de alterações de humor e indicadores de ansiedade em pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica e migrânea associada ao uso excessivo de analgésicos a partir das Escalas Beck de Ansiedade (BAI) e Depressão (BDI);

- ♦ Avaliar o bem-estar subjetivo em pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica e migrânea associada ao uso excessivo de analgésicos através das escalas PANAS (Escala de Afetos Positivos e Negativos) e ESF (Escala de Satisfação de Vida);

## **Capítulo 2 - Artigos Científicos**

### **Artigo científico 1**

Artigo não submetido.

Submissão planejada para a revista: Revista Psicologia USP

**Título:** Enxaqueca e Cognição: Uma Revisão Sistemática

Migraine and Cognition: A Systematic

Migraña y cognición: una revisión sistemática

Migraine et Cognition: Un examen systématique

**Título abreviado:** Enxaqueca: Uma Revisão Sistemática

Migraine: A Systematic Review

Migraine: Un Examen Systématique

Migraña: Una Revisión Sistemática

## RESUMO

Entre as enxaquecas, destaca-se a migrânea que constitui uma patologia de alta prevalência. Resultados neuropsicológicos apontam para a relação da migrânea e algum prejuízo em domínios como a memória, a atenção, memória verbal e visual e funções executivas. Este estudo tem por objetivo revisar sistematicamente na literatura os estudos com avaliação cognitiva em indivíduos com migrânea. A pesquisa foi realizada em: *MedLine*, SciELO e PsycINFO, envolvendo os termos *migraine*, *cognitive impairment*. Foram incluídos estudos de avaliação cognitiva em indivíduos acima de 18 anos. A busca resultou em 248 estudos, apenas 10 preencheram os critérios de elegibilidade. O total de 11.255 indivíduos foi incluído nos 10 estudos, e a idade variou entre 45 e 80 anos. Os estudos apresentam principalmente resultados de avaliações de estruturas cerebrais, dor e suas relações com a cognição.

**Palavras-chave:** Cognição. Cefaleia. Comprometimento.

## ABSTRACT

Within headaches, migraine is one of the most prevalent. Neuropsychological results tend toward migraine and damage to memory, attention, verbal memory and executive functions. This study's objective is to systematically review papers with cognitive evaluation in migraine

subjects. The research used Medline, ScieLO and PsycINFO using migraine and cognitive impairment terms. Cognitive evaluation in patients above 18 years were included. The research found 248 studies, within 10 matched the electability criteria. There was a total of 11.255 individuals, and age varied between 45 and 80 years. The studies showed mainly evaluations between brain structure, pain and its relations to cognition.

Key Words: Cognition. Headache. Commitment.

### **RESUMEN**

Entre las migrañas, existe la migraña que es una condición de alta prevalencia. Resultados neuropsicológicos apuntan a la relación de la migraña y algunos daños en áreas como la memoria, la atención, la memoria verbal y visual y funciones ejecutivas. Este estudio tiene como objetivo revisar sistemáticamente los estudios en la literatura con la evaluación cognitiva en pacientes con migraña. La encuesta fue realizada en Medline, SciELO y PsycINFO, involucrando términos migraña, deterioro cognitivo. Estudios de evaluación cognitiva se incluyeron en las personas mayores de 18 años. La búsqueda resultó en 248 estudios, sólo 10 cumplieron con los criterios de elegibilidad. El total de 11.255 pacientes fueron incluidos en los 10 estudios, y las edades oscilaron entre 45 hasta 80 Años. Los estudios principalmente presentan los resultados de las evaluaciones de las estructuras del cerebro, el dolor y su relación con la cognición.

**Palabras clave:** Cognición. Dolor de cabeza. Compromiso.

### **RÉSUMÉ**

Parmi les migraines, il est la migraine est une condition de forte prévalence. Résultats neuropsychologiques soulignent la relation de la migraine et des dégâts dans des domaines tels que la mémoire, l'attention, la mémoire verbale et visuelle et des fonctions exécutives. Cette étude vise à examiner systématiquement étudié dans la littérature à l'évaluation cognitive chez les

patients souffrant de migraine. L'enquête a été menée dans MEDLINE, SciELO et PsycINFO, impliquant termes migraine, troubles cognitifs. Des études d'évaluation cognitive ont été inclus dans les individus de plus de 18 ans. La recherche a abouti à 248 études, seulement 10 ont satisfait aux critères d'admissibilité. Le total de 11.255 patients ont été inclus dans les 10 études, et l'âge variait de 45 à 80 ans. Les études principalement présentent les résultats des évaluations des structures cérébrales, de la douleur et de sa relation à la cognition.

Mots-clés: Cognition. Maux de tête. Engagement.

## INTRODUÇÃO

Sabe-se que, praticamente, todos nós pelo menos por uma vez tivemos um episódio de algum tipo de cefaleia. O termo cefaleia refere-se a todo processo doloroso referido no segmento cefálico. De um modo geral as dores constituem o sintoma mais frequente em clínica. Estima-se que, em qualquer população, 80% dos indivíduos apresentarão, ao menos uma vez ao ano, um episódio de cefaleia, e metade deste número, mais de dois. Em alguns casos a dor de cabeça é quase uma constante, geradora de sofrimento, empecilho a uma maior produtividade, impedindo o lazer (Silva, 1989; Nitrini, 2008).

A cefaleia é considerada o sintoma neurológico mais prevalente na população geral (Andlin, 2005). Acarreta significativo impacto individual e social devido ao prejuízo funcional e à redução da qualidade de vida. De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), a cefaleia está entre as 10 maiores causas de incapacidade para ambos os sexos e entre as cinco patologias mais incapacitantes entre as mulheres (Stovner, 2007). Este grupo de condições dolorosas, a cefaleia, assim classificado por Silberstein *et al* em 1994, apresenta prevalência de 3% a 5% da população, assim como clara preponderância feminina (Scher, 1998; Lantéri, 2003; Linda, 2013).

Além dos prejuízos relacionados à cefaleia propriamente dita, os diferentes tipos de dores de cabeça, em especial a migrânea, podem ser associados a uma diversidade de patologias específicas. Entre elas estão o acidente vascular encefálico, a hipertensão, o diabetes, a asma, a obesidade, a depressão, a ansiedade, as dores musculoesqueléticas e a fibromialgia (Scher, 2005; Hagen, 2002; Zwart, 2003). A migrânea constitui, portanto, uma patologia de alta prevalência, superada apenas pela dor de cabeça do tipo tensional (The International Classification of Headache Disorders, 2013). Pode ser dividida em dois subtipos principais: migrânea sem aura, a forma mais comum, e migrânea com aura. Parte dos pacientes apresenta ambos os subtipos. A maior parte das ocorrências se inicia como migrânea sem aura, sendo a cronicidade considerada uma complicação desta (Barea, 2002).

As auras mais comuns estão relacionadas com alterações visuais. A cefaleia pulsante e unilateral, por sua vez, acompanha ou surge após os sintomas prodrômicos. A duração dos episódios, para a maior parte dos sujeitos acometidos, é maior que duas horas e menor que um dia. Nestes casos ainda são incluídos sintomas proeminentes associados, tais como náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, irritabilidade, osmofobia e lassidão. No entanto, a enxaqueca sem aura geralmente é bilateral e vista com mais frequência na prática médica. A dor pode ser descrita como latejante e vômitos podem estar associadas (Greenberg, 2005).

A migrânea crônica (Silberstein, 1994; Silberstein, 1998), por sua vez, tem duração de 15 dias ou mais por mês e é considerada a cefaleia crônica diária, segundo Castillo (1999). Ainda destaca-se a cefaleia por uso excessivo de medicamento. Esta é classificada como uma cefaleia secundária, que evolui de uma cefaleia primária, geralmente da enxaqueca episódica. A fisiopatologia precisa da cefaleia por uso excessivo de medicamento ainda não é bem clara na literatura, mas evidências sugerem que a disfunção persistente do córtex orbitofrontal estaria associada à predisposição ao uso abusivo de analgésicos e ao maior índice de recaídas após

suspensão da medicação. Como consequência da disfunção orbitofrontal, as funções inibitórias estariam prejudicadas, com predomínio do comportamento impulsivo e prejuízo na tomada de decisões (Silberstein, 1998).

Estudos que utilizaram uma bateria de testes neuropsicológicos apontam para a relação entre a migrânea e o prejuízo de função dorsolateral e orbitofrontal. Os resultados não são inteiramente consistentes, mas há uma tendência de os pacientes com migrânea apresentarem algum prejuízo em domínios como a atenção, memória verbal e visual e funções executivas, quando comparados a sujeitos sem cefaleia (Mogini et al 2005; Fuentes, 2008; Meinders, 2012).

Sabe-se, portanto, que a queixa de comprometimento cognitivo ocorre com certa frequência nos pacientes que sofrem de migrânea. Pesquisas estão sendo realizadas com o intuito de ampliar os conhecimentos entre a cognição e migrânea. Sendo assim, este trabalho objetiva revisar sistematicamente na literatura os estudos envolvendo a avaliação cognitiva de pacientes com migrânea, a fim de avaliar se prejuízos cognitivos são encontrados neste grupo específico destes sujeitos.

## **MÉTODOS**

Para a investigação dos estudos com avaliação cognitiva em pacientes com migrânea, adultos e idosos (indivíduos acima de 18 anos) com migrânea, foram pesquisadas as seguintes bases de dados eletrônicas (de junho de 2000 até junho de 2014): *MedLine* (acessado pelo PubMed), SciELO e PsycINFO. Utilizou-se a combinação entre os termos de busca *migraine*, *cognitive impairment* e os respectivos termos em português nas bases que utilizam essas línguas para indexação.

Foram incluídos todos os estudos de avaliação cognitiva em indivíduos acima de 18 anos (adultos) e idosos com o diagnóstico de Enxaqueca (migrânea). Os critérios de exclusão foram:

não ter sido escrito em inglês ou português, ou estudos incluindo pacientes com outros problemas neurológicos e outros tipos de cefaleia, além de avaliação de crianças e adolescentes. Os títulos e resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram analisados pelos pesquisadores. Todos os resumos que preencheram suficientemente os critérios de inclusão foram selecionados para avaliação do texto integral.

No estágio do texto integral, dois revisores independentemente avaliaram os artigos completos e realizaram suas seleções conforme os critérios de elegibilidade. Dois revisores independentes realizaram a coleta de dados no que diz respeito as características referentes às questões metodológicas, intervenções e desfechos dos estudos. O principal dado coletado foi quanto à avaliação de alterações cognitivas em pacientes com migrânea e a análise dos estudos configurou-se como descritiva.

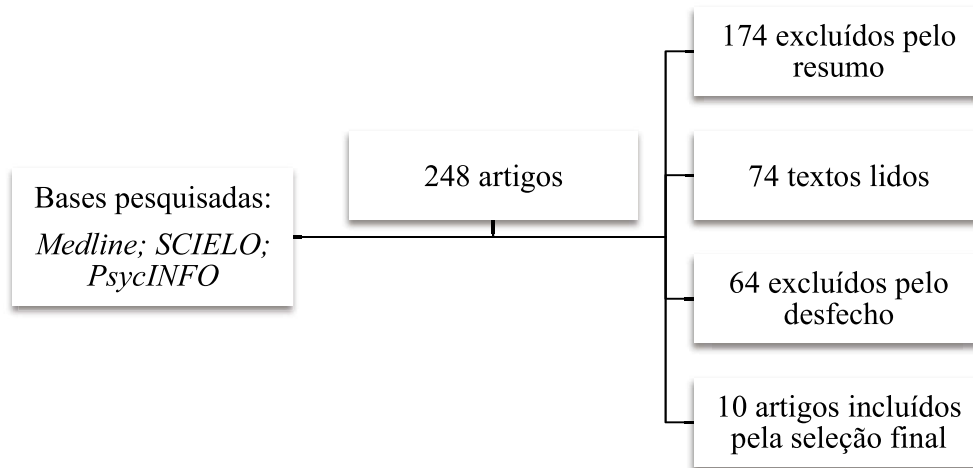
### **Avaliação da qualidade**

A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada de forma descritiva. As principais características observadas foram: a composição amostral, a adequação entre o objetivo e os resultados e a descrição dos métodos.

## **RESULTADOS**

A estratégia de busca resultou em 248 artigos e, conforme a figura 1, somente 10 estudos foram incluídos na amostra da presente revisão. O total de 11.255 indivíduos foram incluídos nos 10 estudos, e a idade dos participantes variou de 45 a 80 anos. Nas bases pesquisadas não foram encontrados artigos nacionais.

Figura 1.



Os desenhos metodológicos dos estudos foram transversal e de coorte. Estes estudos avaliavam funções cognitivas associadas as funções dorsolateral e orbitofrontal e, associado a isso, alguns estudos também avaliaram as alterações anatômicas do cérebro de pacientes com migrânea. Os principais domínios cognitivos avaliados foram a memória, a atenção, o processamento da informação e as funções executivas. Entre os testes neuropsicológicos utilizados para a avaliação destacam-se instrumentos de avaliação da inteligência, da atenção, memória de trabalho e visual, tomada de decisão, flexibilidade cognitiva e mini-mental.

Os estudos apontaram diferentes resultados o que pode ser devido a variações amostrais, visto que metade deles apontaram para a presença de relação entre a migrânea e o prejuízo cognitivo, enquanto o restante não apontou esta relação. Seguindo esta divisão entre os desfechos dos estudos, a Tabela 1 apresenta as características dos estudos que apresentaram alterações em domínios cognitivos e a Tabela 2 é referente aos estudos em que não foram identificadas alterações cognitivas. Nas tabelas 1 e 2 são apresentados os seguintes dados: autores do artigo, periódico em que foi publicado, ano de publicação, língua original, metodologia, número de

pacientes e controle, testes neuropsicológicos utilizados no estudo e a conclusão principal dos estudos.

**Tabela 1.** Características dos estudos que apresentaram alterações em domínios cognitivos

<b>Artigo (autores)</b>	<b>Periódico</b>	<b>Língua/ Ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Idade da Amostra (n)</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Resultados</b>
<b>Koppen et al.</b>	Cephalalgia	Inglês, 2011	Trasversal	Entre 58 e 59 anos (n=24)	Global-local Task, The Attentional Network Task, N-back Task;	Alteração processamento de recursos visuais globais.
<b>Martins et al.</b>	Headache	Inglês, 2012	Estudo Transversal	Média de 65 anos (n=478)	California; Trail Making Test; Semantic Verbal Fluency; Stroop; Digit Span; Symbol Search; Vocabulary and Matrix Reasoning Subtest; Geriatric Depression Scale; Subjective Memory Complaints.	Alteração em função executiva.
<b>Edwards et al.</b>	Headache	Inglês, 2012	Estudo de coorte	Entre 18 e 65 anos (n=30)	Mental Efficacy Workload Test (MEWT);	Declínio significativo da eficiência cognitiva global no início de um ataque de migrânea.
<b>Sabato et al.</b>	Journal Neurologi cal Sciencer	Inglês, 2012	Estudo transversa l	Nc (n=280)	Sternberg-Wagner Self-Assessment Inventory; Test Series (AMOS) [was used only the Cognitive	Alteração entre o estilo analítico de processar

					Style Questionnaire (QSC)];	informações
<b>Schmitz et al.</b>	Neuroscience Letters	Inglês, 2008	Estudo transversal	Média 41,5 anos (n = 48)	The GO/NO-GO task; The Motor-STROOP Task; The Visual-Spatial SWITCH Task;	Alteração na flexibilidade cognitiva.

Nota: *n*: número amostral; *nc*: não consta;

**Tabela 2.** Características dos estudos que não apresentaram alterações em domínios cognitivos

Artigo (autores)	Periódico	Língua Ano	Desenho do estudo	Idade da Amostra (n)	Instrumentos	Resultados
<b>Meinders et al.</b>	JAMA	Inglês; 2012	Estudo de Coorte	Entre 55 e 57 anos (n=286)	Word Verbal Learning Test; Stroop Test; Verbal Fluency; Letter Digit Substitution Test; Block Design Test.	Sem alterações.
<b>Baars et al.</b>	Headache	Inglês, 2009	Estudo de Coorte e Transversal	Entre 41 e 51 anos (n= 1823)	Mini Mental State Examination; The visual Verbal Learning Test; The Stroop-Color Word Test; Letter Digit Substitution	Não foram encontradas evidências de que a enxaqueca ou o uso de medicação são fatores de risco para disfunção cognitiva.
<b>Kurth et al.</b>	BMJ	Inglês, 2011	Estudo Transversal	Entre 50 e 69 anos (n= 780)	Mini Mental State; Trail Making Test part A and B; Rey 15 item Memory Test; Raven Progressive Matrices; Benton Visual Retention Test; Benton Facial Recognition Test; Word Fluency Test;	Não foram encontradas evidências de que a migrânea está associada com disfunção cognitiva.
<b>Rist et al.</b>	Cephalalgia	Inglês, 2011	Estudo de	Entre 68 e 69 anos	Mini Mental State Examination; The Digit	Não apresentaram relação significativa

			coorte	(n=117)	Symbol Substitution Test; Trail Making Test Part A and B; Rey 15-word Memory Test; Raven Progressive Matrices, Benton Visual Retention and Facial Recognition Tests; Finger Tapping Test; Word Fluency Test 1 minute;	entre a migrânea e o declínio cognitivo.
<b>Rist et al.</b>	BMJ	Inglês, 2012	Estudo de coorte	65 anos ou mais (n=6349)	Telephone Adaptations of: The Mini-Mental State Examination; East Boston Memory Test; 10 Word List Test and The Fluency Test;	Os resultados não fornecem evidências de que a migrânea está associada a maiores taxas de declínio cognitivo.

Nota: *n*: número amostral; *nc*: não consta;

Entre os estudos que apontaram alteração cognitiva, destaca-se o artigo de Koppen (2011). Este estudo apresenta comprometimento no processamento de recursos visuais; Enquanto que nos achados de Martins (2012) a presença de enxaqueca, sobretudo a migrânea, relaciona-se a um pior desempenho em função executiva. Semelhante a estes resultados, o estudo de Sabato (2012) apresenta comprometimento entre a migrânea e o estilo analítico do processamento das informações; Schmitz (2008) traz que a flexibilidade cognitiva aparece comprometida nos grupos de estudo. Edwards (2012), por fim, complementa que há um declínio significativo da eficiência cognitiva global no início de um ataque de migrânea.

De maneira oposta aos estudos anteriores, as pesquisas de Meinders (2012), Baars (2009), Kurth (2011), Rist (2011) e Rist (2012) não apresentaram diferenças no funcionamento cognitivo entre os grupos. Sendo assim não foram encontradas evidências de que a migrânea de qualquer tipo ou em combinação com lesões cerebrais está associada com declínio cognitivo. Os estudos

tiveram como limitadores o desequilíbrio entre os grupos pareados (Kurth, 2011; Baars, 2009; Rist, 2011; Martins, 2012) e alguns artigos não apresentavam informações relacionadas aos critérios de exclusão (Edwards, 2013; Rist, 2011; Koppen, 2011; Martins, 2011; Rist, 2011; Sabato, 2012).

## **Discussão e Conclusão**

Constatou-se que, embora os resultados não sejam conclusivos, podemos encontrar evidências que mostram a relação entre a enxaqueca e o comprometimento cognitivo, principalmente em momentos de crise. Conforme os estudos encontrados, nota-se que a ressonância magnética, é um instrumento bastante utilizado para estudar o cérebro de pacientes com migrânea. Este tipo de exame demonstrou, nos estudos incluídos na presente revisão, que a maioria dos pacientes apresentam mais lesões da microvasculatura do cérebro do que o resto da população. Entre estas lesões encontra-se a hiperintensidade de substância branca. Este fato resulta de uma deterioração das pequenas artérias cerebrais que fornecem sangue a substância branca do cérebro, aumentando o risco de deterioração cognitiva.

Neste sentido os artigos de Kurth (2011), Meinders (2012) e Rist (2011) objetivaram buscar, além de aspectos cognitivos, a relação entre a enxaqueca e as variáveis como lesões cerebrais, níveis de hiperintensidade e densidade da substância branca no cérebro. Estes estudos trouxeram dados relevantes, mostrando, de fato, uma hiperintensidade no volume da substância branca do cérebro. No estudo de Rist, et al (2011) não foi possível encontrar uma associação entre qualquer episódio de enxaqueca e o aumento da hiperintensidade da substância branca no cérebro. Para este estudo de coorte, obteve-se 1.170 participantes da *Epidemiology of Vascular Ageing Study* que forneceu informações sobre o estado de enxaqueca e testes cognitivos foram

aplicados nestes participantes. Nestes achados o autor salienta que avaliações entre a enxaqueca e a cognição tem mostrado resultados mistos, muitos estudos apontam que a enxaqueca não relaciona-se ao declínio cognitivo ao longo do tempo. Embora a enxaqueca com aura foi a única fortemente associada ao aumento do volume na hiperintensidade da substância branca. (Rist, 2011).

Nesta mesma linha, no estudo transversal de Kurth, et al (2010), buscou avaliar associação entre dores de cabeça gerais e específicas, com o volume da hiperintensidade da substância branca, infartos cerebrais e cognição. Na avaliação do volume de hiperintensidade da substância branca e na classificação de infartos cerebrais, foram feitas imagens cerebrais através de escaneamento e para a função cognitiva, usou-se uma bateria de testes neuropsicológicos. Os achados apontam que a enxaqueca com aura possui relação com o aumento do volume na hiperintensidade da substância branca. Entretanto as evidências para a existência de qualquer prejuízo cognitivo foram insuficientes.

Enquanto que no estudo transversal de Palm-Meinders et al, (2012) usando as variáveis lesão cerebral e enxaqueca, objetivou-se determinar se mulheres ou homens com enxaqueca teriam uma maior incidência de lesões cerebrais, assim como uma avaliação dos domínios cognitivos memória, atenção e funções executivas, foram realizadas. Dois grupos foram submetidos a um exame de ressonância magnética no ano 2000 e 2009, para identificar a progressão das lesões cerebrais. A partir dos dados, viu-se que mulheres com migrânea apresentavam maior hiperintensidade profunda da substância branca do cérebro, porém essa profunda hiperintensidade não se relaciona a declínio cognitivo.

Destaca-se o fato dos estudos apresentarem maior número de mulheres entre os pacientes. Esta ocorrência pode ser explicada, tendo em vista a relação de episódios de enxaqueca com o período menstrual e associada ao uso de anticoncepcionais orais. Estima-se que a prevalência no

sexo feminino é de duas a três vezes mais que no masculino, cerca de 17% nas mulheres e nos homens cerca de 6% (Greenberg, 2005; Nitrini, 2008).

Incluindo especificamente mulheres, o estudo de coorte de de Rist et al (2012), objetivou a avaliação da relação entre a enxaqueca e o declínio cognitivo. Os autores incluíram 6.349 mulheres, com média de 65 anos, inscritas no Estudo de Saúde da Mulher dos Estados Unidos, que ofereceu informações sobre o estado de enxaqueca. Ainda foram aplicados testes para a avaliação cognitiva de domínios da aprendizagem e memória. Nesta coorte prospectiva de mulheres, a enxaqueca não foi associada a taxas mais rápidas de declino cognitivo. No entanto foi observado uma diferença por idade, em que mulheres mais velhas tinham taxas mais rápidas de declínio cognitivo do que as mulheres mais jovens (Rist, 2012). A idade avançada tende apresentar desempenho inferior em medidas cognitivas. De acordo com Rist (2012) e Kurth (2011), a importância em determinar a existência dessa relação reside nas evidências de que o declínio cognitivo é um forte preditor de início de demência e intervir cedo neste processo pode ser a maneira mais eficaz de prevenir a demência.

Outro dado relevante foi a relação dos efeitos da enxaqueca e farmacoterapia no desempenho cognitivo. Para isso encontramos no estudo de Baars (2009), em que buscou investigar desempenho e mudança cognitiva ao longo do tempo em pacientes com enxaqueca e o uso de medicamento. Os testes neuropsicológicos objetivaram a avaliação do processamento de informações simples e complexas. Todavia não foram encontradas evidências de que a enxaqueca ou o uso de medicação relacionadas a enxaqueca são fatores de risco ou de proteção para a disfunção cognitiva ou deterioração ao longo do tempo.

Semelhante ao estudo de Baars (2009), temos os achados de Edwards (2012), que frente as queixas dos pacientes sobre alteração cognitiva durante ou após uma crise de enxaqueca realizou a avaliação neuropsicológica prévia e posterior a um ataque. Para isso estes pacientes

foram tratados com medicamento (*submatriptano-naproxeno*) para a enxaqueca, enquanto que controles receberam placebo. Dos dados obtidos neste estudo, em um primeiro momento, durante a crise de dor de cabeça houve um declínio cognitivo significativo para todos os grupos.

Em um segundo momento, com a utilização de medicamentos, os indivíduos que utilizaram em comparação aos que tomaram Placebo, tiveram um aumento de sua eficiência cognitiva, nos quesitos atenção imediata e sustentada, consciência visual-espacial, flexibilidade mental e tempo de reação. Enquanto que nos quesitos de raciocínio complexo ou coordenação motora fina não observou-se mudanças significativas. Com estes resultados sugere-se que há um declínio significativo da eficiência global no início de um episódio de enxaqueca (Edwards, 2012).

Em relação aos estudos que avaliaram a utilização de medicamentos, o trabalho que analisou a relação entre farmacoterapia e enxaqueca não encontrou relação entre migrânea e declínio cognitivo em pacientes usuários de medicamentos. Já este último, que analisou o uso de medicação durante uma crise em um ambiente controlado, contrapõem-se ao primeiro, pois relacionou um aumento de eficiência cognitiva após a crise de enxaqueca, quando da utilização de Treximent, assim como a presença de declínio cognitivo em ambos os grupos (medicamento e placebo) durante a crise de enxaqueca.

Relacionado ao desempenho cognitivo durante uma crise de enxaqueca, também, temos o estudo de Koppen et al (2011). Este se mostrou atento aos relatos de que muitos pacientes com enxaqueca acreditam ter diminuição cognitiva durante as primeiras horas ou alguns dias após uma crise de enxaqueca. Foram utilizados instrumentos neuropsicológicos para a avaliação da atenção e memória durante as primeiras 48 horas após um ataque de enxaqueca. Sua avaliação foi dividida entre portadores de enxaqueca sem aura e grupo controle. Através do estudo analisou-se que embora portadores de enxaqueca não tivessem o funcionamento da atenção ou da memória

de trabalho prejudicados nos dois dias após um ataque, foram encontradas deficiências no processamento de recursos visuais globais em comparação com os controles, tanto durante a crise quanto após a mesma.

No estudo observacional transversal de Martins, et al (2012), foram utilizadas três variáveis, enxaqueca, dores de cabeça e cognição, buscando avaliar uma relação entre enxaqueca e dores de cabeça com um baixo desempenho em habilidades executivas. Para isso, foram avaliados 478 participantes, separados em grupos por, indivíduos com enxaqueca, dores de cabeça sem enxaqueca e grupo controle, todos acima de 50 anos de idade. Para a avaliação foi usada uma bateria neuropsicológica incluindo medidas executivas, foi procurado histórias presente de dor de cabeça, e feito um diagnóstico de enxaqueca pelo questionário ID-enxaqueca.

A partir dos resultados, viu-se que pacientes testados durante a crise de enxaqueca, apresentavam diminuição da capacidade de reação em tarefas que exigiam mais atenção e velocidade de processamento, enquanto portadores de dores de cabeça episódica apresentaram mais intrusões e baixa habilidade em reconhecimento de memória além de um menor desempenho em testes de memória semântica. Mesmo tendo encontrado algumas evidências de prejuízo cognitivo na presença de enxaqueca, também foi encontrado um declínio em episódios de dores de cabeça na idade adulta, por isso Martins (2012) aponta em seu estudo que o prejuízo cognitivo não se restringe somente a enxaqueca, podendo estar também associada à dores de cabeça.

Levando em consideração os grandes avanços em aspectos fisiopatológicos da enxaqueca a relação entre dor e cognição, também, tem sido estudada. Para acrescentar o estudo acima temos os achados de Sabato (2012) que objetivou as relações entre estilo analítico/global de processamento de informações em enxaqueca e dor. Para este estudo foram aplicados três testes

de avaliação cognitiva nunca antes utilizados no contexto da enxaqueca: inventário de auto-avaliação de Sternberg-Wagner, series de teste de C. Cornoldi (AMOS), e o questionário de dominância cerebral. Foram pesquisados 280 pacientes com migrânea com e sem aura. Os resultados demonstraram correlação entre enxaqueca e estilo analítico de processamento (predominância do hemisfério esquerdo) quando comparado ao estilo global (predominância do hemisfério direito) e nos indivíduos com enxaqueca sem aura, não só se verificou a predominância do processamento analítico, como também a predominância visual sobre a verbal.

A enxaqueca pode se relacionar as funções cognitivas superiores e, assim o estilo de processamento analítico traria alta demanda dessas funções, especialmente em relação a memória e a atenção (Loder, 2002). Outro dado relevante relaciona-se ao nível de instrução que, no estudo de Kurth (2011), é apontada como influenciadora deste processo, sendo melhor o desempenho quanto maior o nível educacional. Outro aspecto a ser destacado apresenta-se no estudo de Schimitz (2008) em que priorizou a análise do lóbulo frontal do cérebro em pacientes com enxaqueca e sua relação com funções executivas. Foram utilizados estudos de neuroimagem que identificaram anormalidades desta região do cérebro nestes pacientes. A avaliação neuropsicológica incluiu instrumentos para avaliar a função executiva. Este estudo destaca que a relação entre a anatomia do cérebro e a função cognitiva em enxaqueca não é claro. Entretanto os pacientes, em comparação aos controles, apresentam diminuição do lóbulo frontal e parietal, assim como tempo de resposta mais lento para a realização da tarefa.

Entre as limitações do estudo estão a pequena amostra utilizada composta apenas por mulheres. As pacientes com enxaqueca apresentaram redução da densidade de matéria cinzenta do lobo frontal e parietal e tempo de resposta mais lento na tarefa de alternância visuo espacial, além disso, houve correlação significativa entre o atraso no tempo de resposta na referida tarefa e a redução na densidade de matéria cinzenta do lobo frontal. Os achados do estudo sugerem que

os sujeitos com migrânea possuem uma redução da densidade de matéria cinzenta em regiões do cérebro responsáveis por monitoramento de tarefas e organização temporal (giro frontal medial) e monitoração da atenção seletiva (lobo parietal inferior). Nestes estudos percebe-se, também, maior propensão da migrânea em sexo feminino (Schimitz, 2008).

A literatura aponta que a quantidade reduzida de participantes pode ter prejudicado nas avaliações de acordo com os estudos de Koppen, 2011; Edwards , 2013; Schmitz , 2008. Outros apontam para o tempo em que ocorreu a pesquisa como fator prejudicial. Ainda sinalizam que pacientes medicados poderiam ter comprometido a fidedignidade dos resultados da avaliação neuropsicológica. Por fim, um estudo com amostra composta somente por mulheres (Rist, 2012), também pode ter sido limitador nos resultados dos estudos.

Cabe salientar os instrumentos selecionados para a avaliação neuropsicológica, notou-se que instrumentos voltados para funções executivas mostraram relação entre enxaqueca e comprometimento cognitivo neste domínio. Sendo assim, observou-se que nem todos os estudos avaliaram este domínio. Desta forma os estudos, em sua maioria, apresentaram tendência do aumento da hiperintensidade da substancia branca em pacientes com enxaqueca, sobretudo aquelas com aura, o que mostra a tendência de pacientes com enxaqueca a uma maior propensão para a deterioração cognitiva.

Pode-se afirmar que a enxaqueca, por si só, poderá contribuir para declínios cognitivos ao longo do tempo. Novas pesquisas, no entanto, com números maiores de participantes, ou diferentes momentos de avaliações, poderão ajudar a comprovar de fato a relação entre decréscimo cognitivo e enxaquecas. Sugere-se mais estudos do impacto da enxaqueca em domínios cognitivos a longo prazo.

## Referências

Andlin-Sobocki P, Jönsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol* 2005; 12:1–27.

Baars, M. A. E; Boxtel, M. P. J; Jolles, J. Migraine does not affect cognitive decline: results from the Maastricht aging study. *Headache*, v. 50, p. 176 – 184, fev. 2010.

Barea LM, Forcelini CM: A epidemiologia das cefaléias primárias. In: Speciali JG, da Silva WF (eds): Cefaléias. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.

Castillo J, Muñoz P, Guitera V, Pascual J. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. *Headache* 1999; 39(3):190-196.

Edwards, K. R; Rosenthal, B. L; Farmer, K. U; Cady, R. K; Browning, R. Evaluation of Sumatriptan-Naproxen in the Treatment of Acute Migraine: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Cross-Over Study Assessing Cognitive Function. *Headache*, Springfield, v. 53. P. 656 – 664. Abr. 2013.

Fuentes, Daniel. Neuropsicologia: teoria e prática. Porto Alegre: Artmed, 2008. 432 p.

Greenberg, D. A. Aminoff, M. J. Simon, R. P. Neurologia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2005. 5 ed.

Guyatt Gordon H, Oxman Andrew D, Vist Gunn E, Kunz Regina, Falck-Ytter Yngve, Alonso-Coello Pablo et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations *BMJ* 2008; 336:924.

Hagen K, Einarsen C, Zwart JA, Svebak S, Bovim G. The cooccurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51050 adults in Norway. *Eur J Neurol* 2002; 9:527–33.

Koppen, H; Meinders, I. P; Kruit, M; Lim, V; Nugroho, A; Westhof, I; Terwindt, G; Buchem, M; Ferrari, M; Hommel, B. The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual

organization, attention, and working memory. *Cephalalgia*, Holanda, v. 31, n. 14, p 1419 – 1427. 2011.)

Kurth, T; Mohamed, S; Maillard, P. Zhy, Y; Chabriat, H; Mazoyer, B; Bousser, M. G; Dufouil, C; Tzourio, C. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based Epidemiology of Vascular Ageing-MRI Study. *BMJ*, França, v. 342, n. 7357, p. 1 – 9. 2011.

Lantéri-Minet M, Auray JP, El Hasnaoui A, Dartigues JF, Duru G, Henry P, Lucas C, Pradalier A, Chazot G, Gaudin AF. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population of France. *Pain* 2003; 102(1-2):143-149.

Linda Bolier, Merel Haverman, Gerben J. Westerhof, Helen Riper, Filip Smit, Ernst Bohlmeier. Positive psychology interventions: a meta-analysis of randomized controlled studies. *BMC Public Health*. 2013; 13: 119. Published online 2013 February 8. doi: [10.1186/1471-2458-13-119](https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-119)

Loder, E. What is the evolutionary advantage migraine?. *Cephalalgia*, 2002; 22:624-632.

Martins, I. P; Gouveia, R. G; Silva, C; Maruta, C; Oliveira, A. G. Migraine, Headaches, and Cognition. *Headache*, Lisboa, v. 52, p. 1471 – 1482. 2012.

Meinders, I. H.P; Kopper, H; Terwindt, G.M; Launer, L.J; Konishi, J; Moonem, J. M. E; Bakkers, J. T. N; Hofman, P. A. M; Lew, B. V; Middelkoop, H. A. M; Buchem, M. A. V; Ferrari, M. D; Kruit, M. C. Structural Brain Changes in Migraine. *JAMA*, v. 308, n. 18, p.1889 – 1895, nov. 2012.

Nitrini, Ricardo. *A neurologia que todo medico deve saber*. Sao Paulo: Atheneu, 2008.

Rist, L. M; Dufouil, C; Glymour, M. M; Tzourio, C; Kurth, T. Migraine and Cognitive Decline in the Population-Based EVA Study. *Cephalalgia*, França, v. 31, n. 12, p. 1291 – 1300. 2011.

Rist, P. M; Kang, J. H; Buring, J. E; Glymour, M. M; Grodstein, F; Kurth, T. Migraine and cognitive decline among women: prospective cohort study. *BMJ*, França, v. 345, n. 5027, p. 1 – 10, ago. 2012.

Sabato, F. D; Buonfiglio, M; Mandillo, S. Analytic information processing style in migraineurs. *Journal of the Italian Neurological Sciences*, Roma, p. 13, 12 ago. 2013.

Scher A, Bigal, ME Lipton RB. Comorbidity of migraine. *Curr Opin Neurol* 2005; 18:305–10.

Scher AI, Stewart WF, Liberman J, Lipton RB. Prevalence of frequent headache in a population sample. *Headache* 1998; 38(7):497-506.

Schmitz, N. Arkinka, E. B; Muldera, M; Rubiac, K; Schoonmannb, M; Kruita, M. C; Ferarib, M. D; Buchem, M. A. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neuroscience Letters*, London, v. 440, p. 92 – 96. 2008.

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

Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, Mathew NT. Classification of daily and near daily headaches: proposed revision of the IHS criteria. *Headache* 1994;34:1-

Silva, Wilson Farias. *Cefaleias: Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 1989.

Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007; 27:193–210.

The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. *Cephalalgia*, 2013; 33(9) 629–808.

Zwart JA, Dyb G, Hagen K, et al. Depression and anxiety disorders associated with headache frequency. The Nord-Trondelag Health Study. *Eur J Neurol* 2003; 20:147–52.

## Artigo Científico 2

Artigo não submetido.

Submissão planejada para a revista: Revista Brasileira de Psiquiatria e Neurologia

**Título:** Avaliação Neuropsicológica em Pacientes com Enxaqueca Episódica e Enxaqueca Crônica/ Cefaleia Associada ao uso excessivo de Analgésicos

Neuropsychological Assessment in Patients with Migraine and Episodic Migraine Chronic /  
Headache Associated overuse of analgesics

**Título abreviado:** Avaliação Neuropsicológica em pacientes com Enxaqueca  
Neuropsychological evaluation in patients with migraine

## Resumo

A migrânea ou popularmente conhecida como a enxaqueca acomete todas as faixas etárias e é o sétimo motivo de consulta médica. Apresenta maior prevalência no sexo feminino. A queixa cognitiva é um dos fatores encontrados na clínica médica. Uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da migrânea crônica, pode induzir a condição de cefaleia por uso excessivo de medicação. Evidências apontam para prejuízo de memória e de atenção e funções executivas. O objetivo do estudo foi realizar uma avaliação neuropsicológica em pacientes com migrânea episódica sem aura, migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos, comparando-os com grupo controle. Foram utilizados os seguintes instrumentos para as funções cognitivas: Iowa Gambling Test, WISCONSIN, *Trail Making Test* e Sequência de Número e Letras. Trata-se de um estudo transversal e amostra por conveniência, composta por 30 sujeitos adultos. Agrupados em três grupos, tais como Grupo 1 (pacientes que sofrem de migrânea crônica), Grupo 2 (migrânea episódica sem aura) e Grupo 3 (controles). Os pacientes foram recrutados do ambulatório de neurologia do Hospital Santa Clara e Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre/RS. Os resultados da avaliação neuropsicológica apontaram que o teste Wisconsin e a parte B do *Trail Making Test* revelaram diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos com o grupo de enxaqueca episódica e grupo controle. Conclui-se, neste estudo, que há evidências de disfunção em funções executivas, assim como possível perfil de impulsividade em pacientes com enxaqueca por uso excessivo de analgésicos.

**Palavras-chave:** Cefaleia. Neuropsicologia. Cognição.

**Palavras-chave:** Cefaleia. Neuropsicologia. Cognição.

## Abstract

Migraine, or popular headache, is the seventh most common condition in medical offices, and it is common at every age. It is more prevalent in females. Cognitive loss is one of the symptoms found in clinical practice. Frequent and unadvised abuse of medications for chronic

migraine might induce headache. Evidence show memory, executive functions and attention damage. The goal of this study was to do a neuropsychological evaluation in patients with sporadic aura/no aura migraine, chronic/drug-induced headache comparing them to the control group. The following tests were used: Iowa Gambling Test, WINSCONSIN, Trail Making Test and Number/Letter sequence. Thirty adults, within then 20 patients joined this transversal study. Patients were recruited from the neurology ambulatory at Hospital Santa Clara and Hospital São José da Santa Casa de Porto Alegre – RS. The results from neuropsychological evaluation showed statistical difference between sporadic headache, drug-induced and controls in WISCONSIN and the “B” part of Trail Making Test. In conclusion, there is evidence of executive disfunctions as well as a possibly impulsive profile for patients with drug-induced headache.

**Key-words:** Headache. Neuropsychology. Cognition.

## **Introdução**

Entre as modalidades clínicas das cefaleias, a migrânea ou popularmente conhecida como a enxaqueca acomete todas as faixas etárias e é o sétimo motivo de consulta médica. Encontra-se classificada entre as cefaleias primárias, isto é, não é o sintoma de uma doença subjacente. Manifesta-se como uma cefaleia que na maioria dos casos é unilateral e pulsátil; normalmente associa-se a náuseas e/ou vômitos, fotofobia e/ou fonofobia e prejuízo de atividade diária<sup>1</sup>. Ocorre em decorrência de sinais e sintomas entre o sistema nervoso central, sistema nervoso autônomo e outros aparelhos e sistemas. Apresenta maior prevalência no sexo feminino: Dois terços a três quartos dos casos de enxaqueca ocorrem em mulheres; A prevalência no sexo feminino é de cerca de 17%, e nos homens de cerca de 6%. Uma das explicações para a prevalência em sexo feminino relaciona-se a alterações hormonais, tais como período menstrual e uso de anticoncepcionais orais<sup>2,3</sup>.

Existem vários fatores de cronificação da migrânea, uma das causas é o uso excessivo de analgésicos. Conforme a Classificação Internacional de Cefaleias (2013), o uso frequente e indiscriminado de medicamentos para o tratamento sintomático da cefaleia, especialmente da migrânea, pode induzir dor de cabeça diária, condição chamada de cefaleia por uso excessivo de

medicação, trata-se de uma interação entre um agente terapêutico usado de maneira excessiva a um paciente suscetível. Embora ainda pouco conhecida no meio médico, representa uma parcela significativa daqueles que consultam por dor de cabeça <sup>4</sup>.

Desta forma, nos deparamos com as consequências da migrânea. Conforme Monteiro (2006)<sup>5</sup>, pode-se falar em prejuízos diretos e indiretos. Entre os diretos, destacam-se os prejuízos individuais tais como incapacidade funcional, prejuízos no bem-estar subjetivo, perturbação da carreira profissional. Enquanto que indiretos encontram-se questões sociais e econômicas, como redução da produtividade, perturbação do ambiente familiar e social e aumento das despesas em saúde. Estudos apontam uma relação de comorbidade entre enxaqueca e depressão e ansiedade<sup>6</sup>. A depressão aparece presente em cerca de 18% em pacientes com enxaqueca em comparação com 7,4% da população geral. Pacientes com depressão são mais vulneráveis à dor generalizada, principalmente de cabeça, que o público em geral<sup>7</sup>. A queixa cognitiva, também, torna-se um dos fatores encontrados na clínica médica, sendo um fator de perturbação em atividades de trabalho, escolares, sociais e lazer.

Investigações neuropsicológicas, em estudos transversal e de coorte<sup>8,9,10</sup>, tem destacado que pacientes com enxaqueca parecem apresentar deficiências cognitivas frontais, incluindo memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e alteração no processamento de recursos visuais. Distúrbios da memória, atenção, linguagem e escolha de estratégia parecem estar presente nos pacientes com migrânea episódica e crônica. Pacientes com migrânea parecem apresentar pior desempenho em tarefas de memória verbal, de memória visual e de funções executivas, em períodos livre de dor<sup>11</sup>.

Considerando a relevância das funções cognitivas na vida sócio-ocupacional, o presente estudo procurou avaliar domínios cognitivos envolvidos nas funções dorsolateral e orbitofrontal em pacientes com enxaqueca e pessoas saudáveis, através da realização de uma avaliação neuropsicológica com instrumentos específicos para as funções do córtex pré-frontal. Assim como, também procuramos, explorar os resultados e avaliar se existe alteração nestes funcionamentos ao comparar os resultados entre pacientes e controles. Por fim, comparamos um grupo de migrânea crônica por uso excessivo de analgésicos com pacientes com enxaqueca episódica e com os controles.

## **Desenho e Métodos**

Neste estudo os pacientes foram recrutados por conveniência do ambulatório de cefaleia do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Clara e São José, localizados no Complexo Hospitalar da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre/RS. Foram selecionados pacientes que já realizam tratamento neste ambulatório e pacientes novos que se encaixavam nos critérios de inclusão. Enquanto que controles foram recrutados entre parentes dos pacientes e conhecidos dos pesquisadores. Trata-se de um estudo transversal sobre a avaliação neuropsicológica de pacientes com o diagnóstico de migrânea episódica sem aura, migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos comparada com controles. No total, foram recrutados 42 pacientes, destes 10 foram excluídos por questões metodológicas, 2 se recusaram a participar. Restando 20 pacientes e 10 controles, sendo 10 pacientes para cada grupo de migrânea.

Num primeiro momento os pacientes e controle realizaram uma avaliação médica. Após preencherem os critérios de inclusão foram encaminhados para uma avaliação neuropsicológica, agendada previamente ou quando possível logo após a avaliação médica. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição e todos os participantes assinaram um termo de consentimento. Os instrumentos foram aplicados individualmente. A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora com o auxílio de estudantes de graduação do curso de psicologia participantes do grupo de pesquisa, que foram treinadas previamente pela pesquisadora.

### **Três grupos de indivíduos foram incluídos neste estudo:**

a) Dez pacientes que sofrem de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (Grupo 1) foram consecutivamente recrutados a partir do ambulatório de cefaleia do Serviço de Neurologia do Hospital Santa Clara São José. Os critérios de inclusão foram: idade de 18 a 55 anos, com o diagnóstico de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos de acordo com os critérios atuais da Classificação Internacional de Cefaleia (2013). Os critérios de exclusão incluíram presença de qualquer tipo de doença na ocasião de inclusão do estudo; alteração em exames de neuroimagem realizados previamente; gravidez, puerpério ou lactação.

b) Dez pacientes consecutivos com migrânea episódica sem aura (Grupo 2). Os mesmos critérios de exclusão utilizados para o grupo de migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos foram aplicados.

c) Dez sujeitos saudáveis como controle (Grupo 3), especificamente sem cefaleia ou outra doença neurológica.

### **Avaliação Neuropsicológica**

As funções cognitivas foram avaliadas com testes padrão para medir as funções que dependem da região orbitofrontal e dorsolateral.

#### **Avaliação orbitofrontal**

O seguinte instrumento utilizado para a avaliação da tomada de decisão foi empregado.

\* Iowa Gambling Task (IGT): é uma tarefa criada com o objetivo de avaliar a capacidade de tomada de decisão através de uma situação que simule o mundo real, com um jogo de cartas. Desde então, vem sendo utilizado como avaliação do processo de tomada de decisão, um componente das funções executivas. Contempla uma situação de tomada de decisão sob incerteza, que envolve escolhas monetárias, permitindo classificar o comportamento de decisão do indivíduo em termos de aversão ou busca pelo risco. A tarefa envolve escolhas de uma carta, ao longo de 100 jogadas (cinco blocos de vinte jogadas cada), de um dentre quatro baralhos. Cada um desses trabalhos inclui uma longa série de ganhos e perdas. A partir de um processo de aprendizagem, os participantes criam padrões de probabilidade e inferem quais baralhos são vantajosos e quais não o são.

#### **Avaliação Dorsolateral**

Os três seguintes instrumentos foram utilizados para medir a função executiva, que depende da região dorsolateral.

1. Teste Wisconsin de Classificação de Cartas (Wisconsin Card Sorting Test - WCST): Foi utilizada a versão manual desta tarefa, usada para medir a flexibilidade de pensamento, estratégia cognitiva em resposta a eventuais mudanças ambientais. O sujeito recebe um baralho de 128 cartas viradas e deve emparelhar cada uma delas com uma das 4 cartas que se encontram numa mesa conforme uma certa regra (cor, forma ou número) que não lhe é ensinada e deve ter a capacidade de mudar a forma de emparelhar quando a regra já não é válida.

2. Sequência de Números e Letras (WAIS-III 1997): este subteste tem como objetivo auxiliar na avaliação da atenção, concentração e memória de trabalho. A tarefa requer que o examinando organize, sequencialmente, 21 séries de números e letras apresentadas oralmente, colocando os números em ordem crescente e as letras em ordem alfabética.

3. Trail-making test (TMT): este instrumento, também traduzido como Teste das Trilhas, é composto por duas partes. Na parte A, o indivíduo deve traçar linhas ligando círculos numerados, consecutivamente. Enquanto que na parte B, deve traçar ligando alternadamente círculos com números e círculos com letras em uma sequência. Na parte A destaca-se o rastreamento visual complexo e velocidade motora e, na parte B, processos executivos, a capacidade inibitória e alternância cognitiva.

### **Estado Emocional**

Para a avaliação de traços de ansiedade e depressão foram utilizados os inventários das escalas Beck de depressão (BDI) e ansiedade (BAI). Estes questionários consistem em itens auto-administrados sobre como o sujeito tem se sentido na última semana. Cada questão tem um conjunto de, pelo menos, quatro opções possíveis que variam em intensidade.

### **Bem-estar subjetivo**

Para a avaliação do bem-estar subjetivo foram utilizadas duas escalas, uma usada para medir o componente cognitivo do bem-estar subjetivo: a Escala de Satisfação de Vida (ESV), composta de cinco itens de auto-relato, cujo conteúdo avalia o nível de satisfação dos sujeitos com suas condições de vida. Enquanto que a outra serve para avaliar o componente subjetivo, refere-se a escala de avaliação de afetos negativos (AN) e afetos positivos (AP), conhecida como PANAS. Escala de auto-relato composta de 10 itens que avaliam afetos positivos e 10 itens que avaliam afetos negativos.

### **Análise estatística**

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude de variação. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias entre os grupos, a Análise de Variância (ANOVA) one-way complementada pelo teste de Tukey foi aplicada. Em caso de assimetria, os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney foram aplicados. Para a comparação de proporções entre os grupos, o teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado e para avaliar a associação entre as escalas, o teste da correlação de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS versão 17.0.

### **Resultados**

As principais características dos três grupos estão apresentadas na Tabela 1. Como esperado, houve uma predominância do sexo feminino em todos os grupos, com 80% no grupo de uso abusivo de analgésicos e com 90% nos grupos de enxaqueca episódica e controle. Em relação a idade houve diferença estatisticamente significativa na comparação entre grupo controle com ambos os grupos clínicos ( $p = 0,002$ ). Diferença estatisticamente significativa também foi encontrada no estado civil ( $p = 0,048$ ) no grupo controle comparado aos dois grupos. Não houve diferenças significativas no nível de escolaridade. Assim como não foram encontrados resultados significativos em etnia, renda, classificação do índice de massa corporal (IMC), atividade física, tabagismo e consumo de álcool na comparação entre os grupos.

**Tabela 1 – Caracterização da amostra**

Variáveis	Grupo migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (n=10)	Grupo migrânea episódica com/sem aura (n=10)	Grupo controle (n=10)	P
Idade (anos) – média ± DP	39,6 ± 9,7 <sup>b</sup>	35,2 ± 8,4 <sup>b</sup>	26,3 ± 1,9 <sup>a</sup>	0,002
Sexo – n(%)				0,749
Masculino	2 (20,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Feminino	8 (80,0)	9 (90,0)	9 (90,0)	
Etnia – n(%)				0,355
Branca (1)	10 (100)	9 (90,0)	10 (100)	
Não branca (2)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	
Estado civil – n(%)				0,048
Solteiro	4 (40,0)	4 (40,0)	9 (90,0)*	
Casado ou união estável	6 (60,0)	5 (50,0)	0 (0,0)	
Divorciado	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Nível de escolaridade – n(%)				0,108
EM Completo	0 (0,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	
ES Incompleto	2 (20,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	
ES Completo	8 (80,0)	5 (50,0)	9 (90,0)	
Renda (s.m.) – n(%)				0,288
Até 5	2 (20,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	
Entre 5 e 10	3 (30,0)	6 (60,0)	4 (40,0)	
Maior que 10	5 (50,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	
Classificação IMC – n(%)				0,337
Baixo peso	1 (10,0)	1 (10,0)	3 (30,0)	
Eutrofia	5 (50,0)	5 (50,0)	6 (60,0)	
Sobrepeso	3 (30,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	
Obesidade	1 (10,0)	3 (30,0)	0 (0,0)	
Atividade física – n(%)				0,354
Até 2x/semana	2 (20,0)	2 (20,0)	3 (30,0)	
3x/semana ou mais	4 (40,0)	4 (40,0)	1 (10,0)	
Não	2 (20,0)	3 (30,0)	6 (60,0)	
Não informado	2 (20,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	
Tabagismo				0,193
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	
Não	9 (90,0)	8 (80,0)	8 (80,0)	
No passado	1 (10,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	
Consumo de álcool				0,054
Sim	2 (20,0)	3 (30,0)	7 (70,0)	
Não	8 (80,0)	7 (70,0)	3 (30,0)	

<sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância

Em termos de avaliação neuropsicológica, conforme os resultados na Tabela 2, o teste Wisconsin (WCST) revelou diferenças estatisticamente significativas na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos com o grupo de enxaqueca episódica e grupo controle no

número de erros escore bruto ( $p= 0,022$ ) e no escore padrão ( $p= 0,005$ ). Não foi observado resultado estatisticamente significativo no número de ensaios administrados no WCST na comparação entre os grupos. Entretanto em relação a média é possível observar que o grupo de uso abusivo de analgésicos necessitou de um número maior de cartas para completar o teste. Em relação aos erros perseverativos do WCST não foi possível observar diferença significativa estatisticamente entre os grupos, porém a média do grupo de enxaqueca por uso abusivo de analgésicos foi maior em comparação aos outros dois grupos.

No que diz respeito ao percentual de respostas de nível conceitual, retratando apenas os acertos intencionais e desprezando os acertos aleatórios, a diferença na comparação entre o grupo de uso abusivo de analgésicos entre o grupo de enxaqueca episódica e com o grupo controle foi estatisticamente significativa para os escores brutos ( $p=0,019$ ) e para os escores padrão ( $p=0,007$ ). Enquanto que no tempo da parte B do TMT o grupo com EUA apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação com o grupo de EES e GC ( $p= 0,038$ ).

**Tabela 2 – Comparação entre os grupos quanto aos instrumentos**

Variáveis	Grupo migrânea crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos (n=10) Mediana (Min a Max)	Grupo migrânea episódica com/sem aura (n=10) Mediana (Min a Max)	Grupo controle (n=10) Mediana (Min a Max)	P
<b>BAI</b>	4,5 (1 a 18)	4,5 (2 a 14)	3,5 (0 a 16)	0,695
<b>BDI</b>	6 (1 a 19)	6 (2 a 19)	5 (0 a 11)	0,609
<b>WCST</b>				
Ensaio Administrados (Escore Bruto)	114,5 (87 a 128)	85,5 (70 a 128)	78 (65 a 128)	0,068
Erros				
Escore Bruto	37 (17 a 78) <sup>b</sup>	17,5 (8 a 66) <sup>a</sup>	12,5 (4 a 47) <sup>a</sup>	0,022
Escore Padrão	79,5 (58 a 95) <sup>a</sup>	99 (64 a 113) <sup>b</sup>	104,5 (76 a 118) <sup>b</sup>	0,005
Erros Perseverativos				
Escore Bruto	14,5 (6 a 52)	8,5 (4 a 35)	7,5 (2 a 26)	0,082
Escore Padrão	86,5 (56 a 103)	97 (59 a 114)	99 (70 a 128)	0,061
Número de categorias completadas (Escore Bruto)	5,5 (0 a 6)	6 (3 a 6)	6 (5 a 6)	0,195
Ensaio para completar a 1ª categoria (Escore bruto)	11,5 (0 a 41)	12 (1 a 23)	11 (11 a 77)	0,921
Percentual de respostas de nível conceitual				
Escore Bruto	61 (1 a 79) <sup>a</sup>	77,5 (30 a 89) <sup>b</sup>	80 (51 a 92) <sup>b</sup>	0,019
Escore Padrão	81 (60 a 94) <sup>a</sup>	97 (61 a 117) <sup>b</sup>	98 (75 a 112) <sup>b</sup>	0,007
<b>SNL (WAIS III)</b>	12 (8 a 14)	10,5 (6 a 30)	12,5 (7 a 16)	0,730

<b>TMT</b>				
Tempo parte A (segundos)	36 (25 a 43)	26,5 (20 a 46)	29,5 (18 a 85)	0,435
Erros parte A	0 (0 a 3)	0 (0 a 4)	0 (0 a 3)	0,825
Tempo parte B (segundos)	83,5 (48 a 187) <sup>b</sup>	68 (49 a 140) <sup>ab</sup>	59,5 (34 a 116) <sup>a</sup>	0,038
Erros parte B	2 (0 a 4)	0 (0 a 8)	1 (0 a 3)	0,328
<b>PANAS (Percentil)</b>				
Afetos Negativos	25 (5 a 50)	25 (5 a 95)	17,5 (5 a 90)	0,917
Afetos Positivos	50 (5 a 95)	50 (10 a 75)	50 (10 a 95)	0,404
<b>ESV</b>	80 (15 a 95)	60 (25 a 85)	65 (20 a 95)	0,414
<b>IGT</b>				
Total	-11 (-42 a 46)	3 (-38 a 60)	3 (-32 a 38)	0,527

<sup>a,b</sup> Letras iguais não diferem pelo teste de Mann-Whitney a 5% de significância

Houve associação inversa estatisticamente significativa entre as escalas de SNL (WAIS III) e os erros (Parte A) da TMT somente no grupo de enxaqueca com uso abusivo de analgésicos ( $r_s = -0,698$ ;  $p = 0,025$ ). Nos grupos de enxaqueca episódica ( $r_s = -0,089$ ;  $p = 0,806$ ) e controle ( $r_s = -0,487$ ;  $p = 0,153$ ) as associações não foram significativas, conforme apresenta a Figura 1.

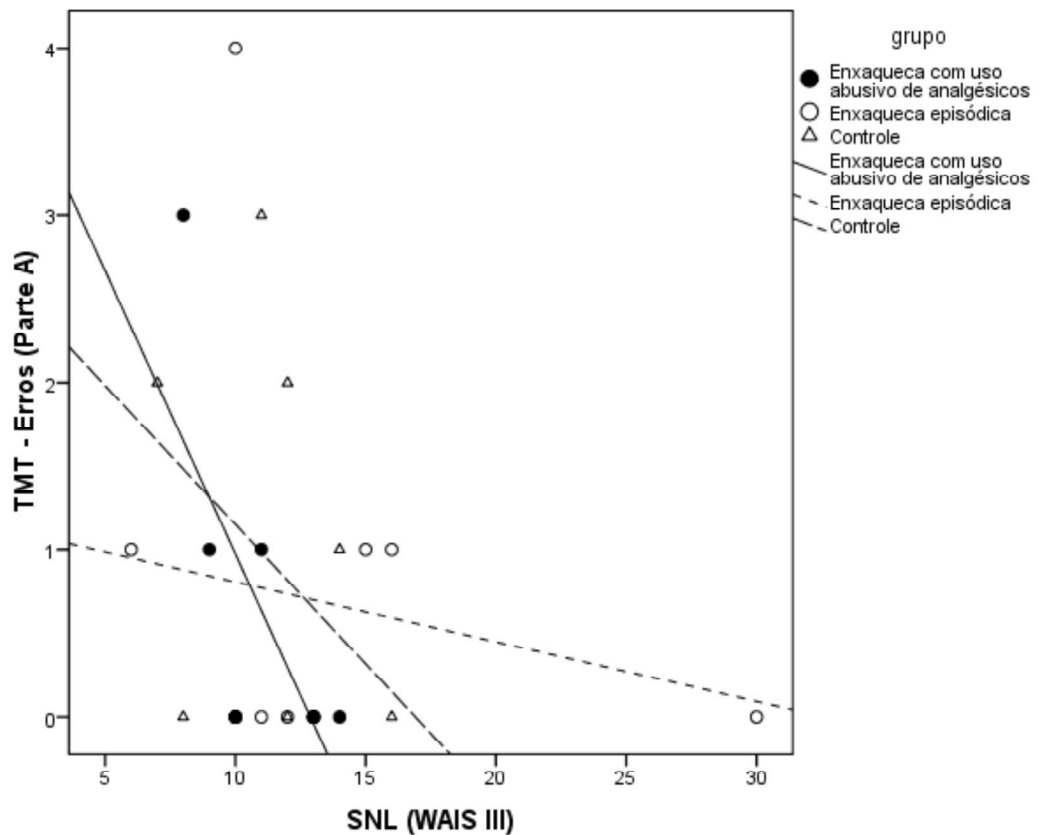


Figura 1 – Associação entre as escalas de SNL (WAIS III) e os erros (Parte A) da TMT, conforme o grupo em estudo

## Discussão

Os resultados apontam que houve diferença significativa no desempenho de pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, quando comparados com enxaqueca episódica e grupo controle em indicadores erros e percentual de respostas a nível conceitual do Wisconsin de classificação de cartas. Tendo em vista que o WCST é considerado uma medida de avaliação de função executiva, requer planejamento estratégico, utilizando *feedback* do ambiente para alterar contextos cognitivos, direcionando o comportamento para atingir um objetivo e modulando a resposta impulsiva. Sendo assim requer habilidades para desenvolver e manter uma resposta correta, enquanto os estímulos se modificam<sup>12</sup>.

Essa informação corrobora com a possibilidade de que pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, diante dos aspectos envolvidos na enxaqueca, apresentem uma dificuldade no que tange ao controle da impulsividade e direcionamento do comportamento na busca da medicação, contribuindo para o seu uso em excesso. De acordo com alguns estudos que, também, utilizaram este mesmo instrumento (WCST) encontraram que pacientes com enxaqueca apresentaram pior desempenho comparado com os controles e sugerem alteração leve<sup>13</sup>.

Funções de inflexibilidade cognitiva e controle de resposta de inibição aparecem prejudicadas em pacientes com migrânea por uso excessivo de medicamento<sup>14</sup>. Sendo assim, também, encontramos resultado significativamente estatístico no tempo da parte B do instrumento *Trail Making Test (TMT)*, o que refere-se a processos executivos, ao comparar pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos com o grupo de episódica e controle. Entre estes processos executivos destacam-se a capacidade inibitório e alternância cognitiva.

Recentemente, um estudo investigou a correlação de disfunções cognitivas e substância branca em exame de imagem em um grupo de pacientes e controle. O resultado apontou que pacientes com migrânea com e sem aura apresentam desempenho significativamente pior em avaliação das funções executivas quando comparados com controles, sugerindo a presença de déficits executivos<sup>15</sup>. O estudo de Schmitz (2008) em seus resultados decorrentes de uma bateria de teste neuropsicológicos destaca deficiências cognitivas frontais em pacientes com enxaqueca, incluindo comprometimento na função executiva e memória de trabalho. Entretanto em nosso estudo os dados não apresentaram resultados significativos neste último domínio.

O grupo de migrânea por uso excessivo de analgésicos levou mais tempo para completar a parte A do TMT e na SNL (WAIS) apresentou piores resultados. Ao associar estes dados encontramos resultados significativos. Sendo assim pode-se salientar que estes pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentaram dificuldades no rastreamento visual complexo e na velocidade motora e memória de trabalho. Contudo a literatura aponta que o desempenho no TMT diminui com o aumento da idade e baixa escolaridade<sup>16</sup>.

Levando em consideração que em nossos dados encontramos diferenças significativas no que tange a idade. A nossa amostra de pacientes com enxaqueca por uso abusivo de analgésicos e episódica eram mais velhos do que o grupo controle. Desta forma cabe acrescentar que as funções executivas apresentam melhores resultados em pessoas mais jovens e conforme a idade há um declínio nas funções cognitivas<sup>17</sup>. Ainda no TMT sugere-se que indivíduos mais velhos

apresentem maior dificuldade na atenção, capacidade de sequenciar estímulos e flexibilidade. Enquanto que a escolaridade parece não influenciar de forma significativa o desempenho em instrumentos de funções executivas<sup>18</sup>. Não observamos relação significativas entre pacientes e controle no que diz respeito ao nível de escolaridade.

Encontramos na literatura um estudo de Biagianti (2012) em que avaliou a tomada de decisão de pacientes com enxaqueca por uso excessivo de medicamentos. Para esta avaliação utilizou do instrumento *Iowa Gambling Test (IGT)*, assim como utilizamos para este estudo. De acordo com o estudo encontrado, sugerem que pacientes com enxaqueca tendem a apresentar alteração neste domínio cognitivo, referente a estrutura orbitofrontal. Em seus resultados, a partir de uma perspectiva neuropsicológica, sugere déficit de decisão persistente com abuso de substâncias, além de um perfil comportamental de dependência.

Entretanto, em nossos resultados a avaliação do IGT nestes pacientes comparados com controles não foram significativos estatisticamente. Observa-se apenas que pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentou maiores escores negativos, o que significa que este grupo durante esta tarefa realizou escolhas mais desvantajosas. Sendo assim a recompensa pela escolha desvantajosa dava para o participante uma recompensa maior, porém com maiores perdas, ou seja quanto maior o ganho maior a perda<sup>20</sup>.

Estudos trazem que, indivíduos sem prejuízos pré-frontal nota-se escolhas de baralhos com menores recompensas e, conseqüentemente, menos ganhos, mas que ao final lhe traria um resultado vantajoso<sup>21</sup>. A tomada de decisão está relacionada com o tempo, a impulsividade faz com que se tenha a necessidade de agir mais rápido e assim buscar por recompensa imediata. Interpretando estes resultados para os nosso pacientes infere-se que o grupo com migrânea por uso excessivo de medicamento faz a escolha mais desvantajosas pensando numa recompensa mais vantajosa em curto tempo, da mesma forma que fazem com os medicamentos, na tentativa de alívio imediato sem pensar em conseqüências a longo prazo. Sendo assim, pode-se pensar que recompensas ativam o sistema de recompensa cerebral proporcionando maior sensação de bem-estar<sup>22</sup>. Em nosso estudo embora os níveis de satisfação de vida, também, não foram significativamente em termos estáticos, observa-se que pacientes com enxaqueca por uso abusivo de analgésicos apresentam escores mais elevados de satisfação de vida, o que talvez pode se justificar por uma tendência a agir com maior impulsividade na busca de satisfações.

Ainda este mesmo autor, Biagianti (2012)<sup>23</sup>, em outro estudo, buscou investigar se o comprometimento orbitofrontal de pacientes com enxaqueca por uso excessivo de medicamentos era um traço persistente na enxaqueca, independente de características clínicas e afetivas, um resultado dinâmico da necessidade de lidar com o aumento da dor e incapacidade, ou uma consequência temporária de uso excessivo de medicação. A partir dos resultados da tomada de decisão com o *IGT* apontaram uma performance prejudicada entre pacientes com enxaqueca por uso abusivo de medicamento e episódica que parece independente do estado clínico e afetivo dos pacientes. Estes resultados sugerem a possibilidade uma alteração persistente de impulsividade na enxaqueca como um traço psicobiológico.

Sendo assim pode-se dizer que o fato dos pacientes, com migrânea por uso excessivo de analgésicos em nossa amostra, apresentarem escolhas mais desvantajosas sugerem a possibilidade de uma hipótese de persistirem em uma decisão mesmo que não seja a mais vantajosa no momento. Poderia ser especulado como a tendência a utilizar medicamentos em excesso. Entretanto este padrão de comportamento impulsivo não fica claro se ocorre por questões psíquicas ou em decorrência a etiologia clinica da enxaqueca e alterações cerebrais. A impulsividade também se justifica pelos resultados significativos na parte B do TMT referente a capacidade de inibir e alternância cognitiva e a flexibilidade cognitiva conforme os resultados do instrumento WCST.

Ainda em nosso estudo não foram encontradas diferenças nos escores de ansiedade e depressão entre pacientes e controles. Afetos positivos e negativos também não apresentaram resultados significativos em comparação entre os grupos. Níveis de depressão e ansiedade são apontados como elevados em pessoas que sofrem de enxaqueca, assim como é vista muitos mais em mulheres<sup>24</sup>, o que corrobora com a nossa amostra composta em sua maioria pelo sexo feminino. Como também o grupo controle por ser mais jovem apresentou maior tendência ao consumo de álcool. Embora os resultados não tenham sido significativos em termos estatísticos sabe-se que os jovens tendem a consumir mais bebida alcoólica. Enquanto que o grupo de pacientes, considerando fatores que podem desencadear as crises de enxaqueca, o consumo de álcool torna suscetível para alguns pacientes, sendo assim tendem a reduzir o consumo a fim de evitar crises<sup>25</sup>.

### **Considerações Finais**

Em conclusão, nosso estudo mostra que há evidências de alterações em funções executivas em pacientes com migrânea, no circuito dorsolateral, a partir de testes neuropsicológicos. A associação entre migrânea e distúrbios executivos pode causar uma disfunção cognitiva leve. Ainda pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos apresentaram piores resultados. Pode-se destacar um possível perfil de impulsividade em pacientes com enxaqueca por uso excessivo de analgésicos.

No entanto o nosso estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, o tamanho da amostra foi pequeno. Em segundo lugar, avaliamos sintomas de depressão e ansiedade e bem-estar subjetivo somente por um questionário de auto-relato. Ainda não foi registrado se momento da avaliação o paciente sentia dor. Estudos futuros com um grande tamanho da amostra e uma avaliação de saúde mental detalhada são necessários para melhor compreender o sofrimento psíquico em enxaqueca, mas estava fora do âmbito deste estudo no momento. Em terceiro lugar, os pacientes eram mais velhos do que os controles, como relatado em estudos epidemiológicos a idade pode representar um fator de confusão. Em quarto lugar, não estava disponível os registros de diário da dor destes pacientes. Sugere-se que estudos prospectivos, utilizando imagens funcionais do cérebro com testes cognitivos apropriados, avaliação da impulsividade mais detalhadas são necessários para confirmar estes resultados. Tendo em vista a importância das funções executivas para estes pacientes as nossas descobertas podem contribuir para implicações terapêuticas relevantes e potencializar os estudos da enxaqueca e cognição.

### **Referencias**

1. Greenberg, D. A. Aminoff, M. J. Simon, R. P. Neurologia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2005. 5 ed.
2. Nitrini, Ricardo. A neurologia que todo medico deve saber. São Paulo: Atheneu, 2008.
3. The International Classification of Headache Disorders. 3rd ed. Cephalalgia, 2013; 33(9) 629–808.
4. Silberstein SD, Olesen J, Boussier M-G, Diener H-C, Dodick D, First M, et al, on behalf

- of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed (ICHD-II) – revision of criteria for 8.2 Medication-overuse headache. *Cephalalgia* 2005;25(6):460-465.
5. Monteiro, José M. Pereira. Cefaleias Primárias: Causas e Consequências. *Rev Port Clin Geral* 2006;22:455-459.
  6. O'Reardon JP, Fontecha JF, Cristancho MA, Newman S. Unexpected reduction in headache and psychogenic headaches following sTMS treatment for major depression: A report of two cases. *CNS Spectr* 2007;12:921-5.
  7. Domingues RB, Costa EAC, Silva Jr A, Domingues SA, Leal JC, Gomez RS, et al. Correlation between migraine subtypes and depression. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2008; 66(3a), 485-487. Retrieved November 22, 2014.
  8. Schmitz, N. Arkinka, E. B; Muldera, M; Rubiac, K; Schoonmannb, M; Kruit, M. C; et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neuroscience Letters*, London, v. 440, p. 92 – 96. 2008.
  9. Martins, I. P; Gouveia, R. G; Silva, C; Maruta, C; Oliveira, A. G. Migraine, Headaches, and Cognition. *Headache, Lisboa*, v. 52, p. 1471 – 1482. 2012.
  10. Koppen, H; Meinders, I. P; Kruit, M; Lim, V; Nugroho, A; Westhof, I; et al. The impact of a migraine attack and its after-effects on perceptual organization, attention, and working memory. *Cephalalgia, Holanda*, v. 31, n. 14, p 1419 – 1427, 2011.
  11. Costa- Silva, M; Teixeira, AL. Neuropsicologia das Cefaleias. *Migrâneas Cefaleias, Minas Gerais*, v. 11, p. 114-117, 2008

12. Heaton R.K et al. Wisconsin de Classificação de Cartas: manual. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.
13. Camarda C, Monastero R, Pipia C, Recca D, Camarda R. Interictal executive dysfunction in migraineurs without aura: relationship with duration and intensity of attacks. *Cephalalgia*, 27:1094-1100, 2007.
14. Gomez-Beldarrain M, Carrasco M, Bilbao A, Garcia-Monco J. Orbitofrontal dysfunction predicts poor prognosis in chronic migraine with medication overuse. *Headache*, 12:459-466, 2011.
15. Le Pira F, Reggio, E, Quattrocchi G, Sanfilippo C, Maci T, Cavallaro T, et al. Executive Dysfunctions in Migraine With and Without Aura: What Is the Role of White Matter Lesions?. *Headache*, 54:125-130, 2014.
16. Schmitz N, Arkink EB, Mulder M, et al. Frontal lobe structure and executive function in migraine patients. *Neurosci Lett*, 440:92-96, 2008.
17. Tombaugh, TN. Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19:203-214, 2004.
18. Nascimento, RFL. Depressão e o Desempenho Cognitivo em Idosos através do Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, 2007.
19. Carvalho, MLS. Funções Executivas e Envelhecimento. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Psicologia Ciências e Educação, Coimbra, Portugal, 2012.
20. Biagianti B, Grazzi L, Gambino O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, et al. Decision-making deficit in chronic migraine patients with medication overuse. *Neurological Sciences*, 33:151-155, 2012, (Maio).

21. Cardoso, CO; Contrena C. Tomada de decisao examinada pelo Iowa Gambling Task: Análise das variáveis de desempenho. Revista Neuropsicologia Latinoamericana; v.5, n 2 p. 24-30, 2013.
22. Gigliotti, A., & Guimarães, A. Dependência, compulsão e impulsividade. Editora Rubio, 2007.
23. Biagianti B, Grazzi L, Gambino O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, Bussone G. Orbitofrontal dysfunction and medication overuse in patients with migraine. *Headache*, 52(10): 1511-1519, 2012, (Nov-dez).
24. Eraslen D, Dikmen PY, Aydinlar EI, Incesu C. The relation of sexual function to migraine-related disability, depression, and anxiety in patients with migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 15:32, 2012.
25. Rockett, F. C. Fatores desencadeantes da enxaqueca: aspectos dietéticos. Salão de Iniciação Científica (22.: 2010 out. 18-22: Porto Alegre, RS). Livro de resumos. Porto Alegre: UFRGS, 2010.

## CONCLUSÃO

O presente estudo, com delineamento transversal, investigou domínios cognitivos envolvidos em estruturas dorsolateral e orbitofrontal em pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, migrânea episódica com/sem aura e grupo controle, a partir de uma perspectiva neuropsicológica. Para isso, foram avaliados 30 indivíduos, sendo 20 pacientes, sendo 10 pacientes de cada grupo da migrânea e 10 controles. Os resultados encontrados no presente estudo indicam uma relação entre déficits de funções executivas, tais como flexibilidade cognitiva (WCST) e capacidade inibitória e alternância cognitiva (TMT B) em pacientes com

migrânea e uso excessivo de analgésicos comparadas aos grupos de enxaqueca/cefaleia episódica com e sem aura e grupo controle.

De um modo geral pacientes com migrânea por uso excessivo de medicamentos apresentaram um resultado pior na maioria dos instrumentos. Um instrumento com resultados significativos estatisticamente foi a correlação entre a parte A do TMT e o desempenho na SLN (WAIS), em que sugere nestes pacientes comprometimento de velocidade motora e rastreamento visual complexo e memória de trabalho. Entre os achados desta pesquisa, também encontramos nestes pacientes a possibilidade comportamental de impulsividade, levando estes sujeitos a fazer uso de medicamentos em excesso.

A idade foi outro fator importante neste estudo, os pacientes eram mais velhos do que os controles e levando em consideração que as funções executivas tendem a ser melhor desempenhadas por pacientes mais jovens, este aspecto pode representar um viés, ou seja, a alteração apresentada em funções executivas estaria relacionada a idade ou a patologia subjacente.

Ao relacionar estes achados com os resultados encontrados na literatura, no estudo de revisão sistemática neste trabalho, nota-se algumas semelhanças nos estudos relacionados a enxaqueca com aspectos cognitivos, em especial memória, atenção e funções executivas. Os estudos apontam a tendência de lesões de ordem frontal nestes pacientes. Sinalizam, também, a maior prevalência de mulheres em amostras de pesquisas deste tema, da mesma forma que nossa amostra foi composta com a maior parte do sexo feminino. Os dados apontam resultados mistos no que se refere a déficits cognitivos.

Nos resultados da revisão sistemática é notório que os estudos, em sua maioria, utilizam exames de imagem para complementar dados extraídos da avaliação neuropsicológica. Os resultados, também sugerem que a depressão e a ansiedade tem um fator importante nestes pacientes com enxaqueca. Contudo em nosso estudo não encontramos significância estatística neste aspecto. Sendo assim, cabe salientar nossas limitações que podem ter contribuído para os reduzidos resultados estatísticos significativos: a) destaca-se o pequeno número de participantes da amostra b) sintomas de ansiedade, depressão e bem-estar subjetivo avaliados por escalas de auto-relato podem apresentar resultados limitadores e c) exames de imagem e avaliação em saúde mental detalhada não estavam disponíveis no momento.

Embora neste estudo podemos salientar um potencial de comprometimento das funções executivas em pacientes com migrânea por uso excessivo de analgésicos, novas pesquisas com um número maior de participantes com diferentes momentos de avaliações poderão contribuir para melhor explicar e comprovar a relação entre comprometimento cognitivo e migrânea. A importância em estreitar a relação entre o perfil neuropsicológico de funcionamentos executivos e enxaqueca corrobora a adequação de uma abordagem multidisciplinar para estes pacientes.

**ANEXOS**

Anexo A - Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre – ISCMPA

## **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

### **DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM PACIENTES COM ENXAQUECA EPISÓDICA, CRÔNICA E ASSOCIADA AO USO EXCESSIVO DE ANALGÉSICOS

**Pesquisador:** Caroline Reppold

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 19941513.8.0000.5335

**Instituição Proponente:** Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### **DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 471.268

**Data da Relatoria:** 26/11/2013

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

## **Anexo B - Diretrizes para os Autores – Revista Psicologia USP**

Serão aceitas pela revista contribuições apresentadas em português, inglês, espanhol e francês.

Os manuscritos originais deverão ser submetidos online no endereço <http://www.scielo.br/pusp>

No momento da submissão, os autores deverão anexar no sistema da revista (passo 5: File Upload) um arquivo no formato .doc ou .docx, contendo os títulos, resumos e palavras-chave em português, inglês, francês e espanhol, seguidos pelo texto do manuscrito. Não deve conter folha de rosto identificada ou qualquer outro tipo de identificação de autoria ou afiliação institucional. A revista recomenda fortemente que os autores revisem cuidadosamente as traduções derivadas de ferramentas automáticas de tradução. Tabelas e figuras também deverão ser elaboradas e anexadas em arquivo à parte. Os autores deverão preencher todos os campos corretamente (número de tabelas, de figuras, de caracteres).

As contribuições recebidas, aprovadas e publicadas são de inteira responsabilidade dos signatários. Os artigos publicados ficarão disponíveis em formato eletrônico no SciELO ([www.scielo.br/pusp](http://www.scielo.br/pusp)).

### **Forma de Apresentação dos Manuscritos**

**Psicologia USP** baseia-se no manual editado pela American Psychological Association (APA - 6ª. edição de 2010) no que diz respeito à apresentação das citações no texto e referências. Todos os trabalhos deverão estar de acordo com as informações citadas a seguir:

A apresentação dos manuscritos deverá obedecer à seguinte sequência:

1 - **Formato:** os originais devem ser digitados em extensão ".doc" ou .docx, fonte tipo Times New Roman, corpo 12, papel tamanho A4 (21,0 por 29,7 cm), espaço duplo, mantendo margens uniformes de, no mínimo, 2,5 cm, limitando-se a 50.000 (cinquenta mil) caracteres.

2 - **Folha de Rosto sem Identificação:** deve apresentar apenas o título do trabalho em português, inglês, espanhol e francês.

3 - **Resumos:** devem conter, no máximo, 150 palavras e serem apresentados em português, inglês (abstract), espanhol (resumen) e francês (résumé). Evitar citações, siglas e abreviaturas. O resumo em português deve ser inserido no campo Abstract durante o processo de submissão (passo 1).

4 - **Palavras-chave:** devem constar no máximo cinco, logo abaixo de cada um dos resumos, nas versões: português (Palavras-chave), espanhol (Palabras-clave), inglês (Keywords) e francês (Mots-clés). Os termos em português devem ser selecionados na lista de palavras-chave presente no sistema de submissão eletrônica e traduzidos para inglês, espanhol e francês.

### 5 - **Texto**

Todos os trabalhos citados no texto devem estar de acordo com as informações apresentadas abaixo, tanto as citações diretas (transcrição textual de palavras ou trechos da obra do autor consultado) quanto indiretas (transcrição de ideias baseadas na obra do autor consultado).

Algumas expressões latinas, tais como idem (id.), ibidem (ibid), opus citatum (op. cit.) não são utilizadas pela revista.

É de responsabilidade do(s) autor(es) a correta apresentação e exatidão das citações no texto. Todos os trabalhos mencionados no texto devem estar arrolados na lista final de referências.

### **Citação de autores no texto**

As citações devem ser elaboradas pelo sistema autor-data. Isso exige que o sobrenome do autor e o ano de publicação sejam inseridos no texto, em local apropriado, conforme informações a seguir:

- Se o autor aparece como parte da narrativa, cita-se apenas o ano entre parênteses. Em outros casos, coloca-se o nome e o ano, separado por vírgula, entre parênteses.

Exemplos:

Saussure (1995) define o signo linguístico como...

Esta é, grosseiramente, a lógica basal da psicanálise (Roussillon, 1999).

- Quando o ano e o autor são apresentados como parte da narrativa, não adicionar informações entre parênteses.

Exemplo:

Em 2007, Santos contradisse essa afirmação...

- Dentro de um mesmo parágrafo, quando o autor faz parte da narrativa, não incluir o ano em todas as citações. Incluir o ano apenas quando a citação for entre parênteses. Exemplo:

Potter (1991) afirma que podemos entender a memória... Assim sendo, a primeira explicação de Potter para o processo de esquecimento... na atualidade (Potter, 1991).

- Para obra com dois autores: Ades e Botelho (1993) ou (Ades & Botelho, 1993).

- No caso de citações com três a cinco autores, na primeira vez em que aparecem no texto são citados todos os autores; nas citações seguintes, usa-se o sobrenome do primeiro autor sucedido pela expressão "et al.". Exemplos: Haase, Diniz e Cruz, 1997 ou (Haase, Diniz, & Cruz, 1997). Nas citações seguintes: Haase et al. (1997) ou (Haase et al., 1997). Na lista final de referências todos os nomes dos autores deverão ser citados.

- No caso de citações com seis ou mais autores, grafa-se o sobrenome do primeiro autor seguido da expressão "et al.". Exemplo: Hays et al. (2002). Na lista final de referências indicam-se os sobrenomes dos seis primeiros autores seguidos de reticências e o último autor.

- Em citações de vários autores e uma mesma ideia, deve-se obedecer à ordem alfabética de seus sobrenomes. Exemplos: Badaines (1976), Biller (1968, 1969) ou (Badaines, 1976; Biller, 1968, 1969).

- No caso de documentos com diferentes datas de publicação e um mesmo autor, cita-se o sobrenome do autor e os anos de publicação em ordem cronológica. Exemplo: Merleau-Ponty (1942, 1960, 1966).

- Em citações de trabalhos distintos, porém com mesma data de publicação e mesmo autor, devem-se acrescentar letras minúsculas após o ano da publicação. Exemplo: Rogers (1973a, 1973b, 1973c).

- Em documentos cujo autor é uma entidade coletiva, a entrada deve ser feita pelo nome da entidade por extenso, seguido do ano de publicação. Exemplo: American Psychological Association (2001) ou (American Psychological Association, 2001).

### **Citação de obras antigas e reeditadas**

- Assinalar a data da publicação original seguida da data da edição consultada.

Exemplos: Freud (1898/1976) ou (Freud, 1898/1976).

### **Citação direta ou textual**

- A transcrição literal de um texto, deve aparecer entre aspas duplas, seguidas do sobrenome do autor, data e página citada. Exemplo: Segundo Freitas (2002) os "indivíduos representam a realidade a partir das condições em que vivem" (p. 75). A grafia e a pontuação de uma citação textual devem obedecer à utilizada pelo autor do documento consultado.

- Em citação de trecho com 40 ou mais palavras, apresente-a em bloco separado do texto e sem aspas, iniciando em uma nova linha com recuo da margem esquerda de 1,3 cm, aproximadamente (equivalente a um parágrafo) e terminando com a margem sem recuo.

- Na citação de depoimento ou transcrição de entrevista, as falas devem ser digitadas em itálico, e sua forma de apresentação deve seguir a orientação apontada acima (citação textual).

Para outros exemplos recomendamos consultar o Manual de publicação da American Psychological Association (traduzida para o português de Daniel Bueno, Ed. Penso, 2012) ou o site da APA: [www.apa.org.br](http://www.apa.org.br)

### **Notas de rodapé**

- As notas de rodapé devem ser evitadas sempre que possível. No entanto, quando apontadas no

corpo do texto devem ser indicadas com números arábicos sequenciais, imediatamente depois da frase a que digam respeito. São apresentadas no rodapé da mesma página. As referências dos autores citados no texto devem ser registradas no final do artigo e não nas notas de rodapé.

6 - **Referências:** devem ser apresentadas no final do artigo. Sua disposição obedece à ordem alfabética do último sobrenome do autor e constitui uma lista encabeçada pelo título Referências. No caso de mais de uma obra de um mesmo autor, as menções deverão ser dispostas em ordem cronológica de publicação. Exemplos mais comuns:

### **Livros**

American Psychological Association. (2001). *Publication manual of the American Psychological Association* (5th ed). Washington, DC: Author.

Bosi, E. (1994). *Memória e sociedade: lembranças de velhos* (4a ed.). São Paulo, SP: Companhia das Letras.

### **Capítulo de livro**

Chauí, M. (1998). Notas sobre cultura popular. In P. S. Oliveira (Org.), *Metodologia das ciências humanas* (pp. 165-182). São Paulo, SP: Hucitec.

### **Capítulo de livro com indicação da data da edição original**

Freud, S. (1977). Histeria. In S. Freud, *Edição standard brasileira das obras psicológicas completas de Sigmund Freud* (J. Salomão, trad., Vol. 1, pp. 77-102). Rio de Janeiro, RJ: Imago. (Trabalho original publicado em 1888)

### **Artigos de Periódicos Científicos**

Tfouni, L. V., & Moraes, J. (2003). A família narrada por crianças e adolescentes de rua: a ficção como suporte do desejo. *Psicologia USP*, 14(1), 65-84. doi: 10.1590/S0103-65642003000100005

Castilho, G., & Bastos, A. (2013). A função constitutiva do luto na estruturação do desejo. *Estilos da Clínica*, 18(1), 89-106. Recuperado de <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/estic/v18n1/a06v18n1.pdf>

### **Eventos Científicos em parte**

Thiers, V. O., Seabra, A. G., Macedo, E. C., Arbex, S. M., Feitosa, M. D., & Capovilla, F. C. (1993). PCS-Comp: Picture Communication Symbols System: versão computadorizada. In *Resumos de Comunicações Científicas, III Congresso Interno do Núcleo de Pesquisa em Neurociências e Comportamento da Universidade de São Paulo* (p. 15). São Paulo, SP: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo.

### **Dissertação e Tese**

Figueiredo, S. M. A. (1991). *Estudos piagetianos: uma análise crítica* (Dissertação de Mestrado). Instituto Superior de Estudos e Pesquisas Psicossociais, Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro.

Granja, E. C. (1995). *Produção científica: dissertações e teses do IPUSP (1980/1989)* (Tese de Doutorado). Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

7 - **Tabelas:** devem ser elaboradas em arquivo separado, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto do manuscrito. A palavra "tabela" deve ser acompanhada de um título breve que permita compreender os dados nela reunidos. Quando extraídas de outros trabalhos o autor deve mencionar a fonte completa de onde foi retirada; nesse caso, o autor necessita, também, enviar uma autorização para a sua reprodução junto ao manuscrito submetido à publicação.

8 - **Figuras:** são imagens, ilustrações, fotografias, desenhos, gráficos, etc. Devem ser enviadas em arquivos separados e os autores devem indicar, no texto, os locais onde deverão ser intercalados. Devem ter boa qualidade gráfica, tamanho máximo de 100x150mm, lembrando que poderão sofrer redução, motivo pelo qual sugerimos enviar preferencialmente com extensão TIFF. Se as imagens enviadas já tiverem sido publicadas anteriormente, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

Os arquivos contendo tabelas e figuras devem ser anexadas durante o processo de submissão online (passo 5: File Upload)

### **Processo de julgamento dos originais**

Os artigos submetidos à *Psicologia USP* devem estar de acordo com a política editorial da revista, atender às recomendações contidas nas "Instruções aos autores", obedecer a suas normas editoriais e destinar-se exclusivamente ao periódico, não sendo permitida sua apresentação simultânea a outra revista. Os trabalhos que não atenderem a essas recomendações serão recusados.

Cada trabalho passará por análise de editores associados, que julgarão a potencialidade do artigo para publicação. Em caso afirmativo, o trabalho será submetido aos consultores externos. Não serão informadas as identidades dos autores e suas afiliações institucionais aos consultores e tampouco os autores terão conhecimento das identidades dos consultores (double blind). Resultam deste processo três possibilidades: aceitação, aceitação sujeita à reformulação ou recusa. Casos específicos serão resolvidos pelo Conselho Editorial da revista.

Caberá ao Editor-chefe, auxiliado pelos Editores Associados a decisão final acerca da publicação ou não do original, assim como o direito de fazer pequenas modificações no texto durante o processo de editoração gráfica.

A revista não publicará em um mesmo volume mais de um trabalho de mesma autoria (mesmo em co-autoria).

### **Direitos Autorais**

Todo o conteúdo de *Psicologia USP* está licenciado sob uma Licença *Creative Commons BY-NC*, exceto onde identificado diferentemente.

A aprovação dos textos para publicação implica a cessão imediata e sem ônus dos direitos de publicação para a revista *Psicologia USP*, que terá a exclusividade de publicá-los primeiramente.

A revista incentiva autores a divulgarem os *pdfs* com a versão final de seus artigos em seus *sites* pessoais e institucionais, desde que estes sejam sem fins lucrativos e/ou comerciais, mencionando a publicação original em *Psicologia USP*.

### **Anexo C - Diretrizes para os Autores - Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. Todas as submissões devem ser enviadas por meio do Sistema Eletrônico de Editoração de Revista – SEER. O texto deve estar gravado em extensão RTF (Rich Text Format) ou em formato do Microsoft Word, desde que não ultrapasse 4MB.
2. O preenchimento dos metadados é obrigatório, sem o qual o artigo não poderá seguir para a etapa de avaliação: Título: No idioma original, com versão em português e inglês; Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar. Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone; Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada; Resumo: Estruturado no idioma original, com versão em português e inglês; Palavras-chave: No idioma original, com versão em português e inglês.
3. O número de palavras do manuscrito deve variar conforme a seção a que se pretende encaminhar. As páginas do texto devem ser formatadas em fonte Times New Roman, tamanho 12, página padrão A4, numeradas no canto superior direito, com margens superior e esquerda de 3 cm e margens inferior e direita de 2 cm. Deve-se usar espaço entrelinhas 1,5, em uma coluna, sem espaços entre os parágrafos, que devem ter entrada de 1,25 cm. As citações diretas com mais de 3 linhas e as notas de rodapé devem estar em corpo tamanho 10.
4. O título e o subtítulo (quando houver) do texto devem aparecer em negrito (sem itálico), em Caixa Alta e Baixa. Eles devem ser claros, objetivos, precisos e concisos, não devem

conter qualquer numeração. Algo entre 5 e 13 palavras é de muito bom tamanho.

5. O resumo deve conter o máximo de 250 palavras e sua estrutura deve variar conforme a seção a que se encaminhará o manuscrito: artigo original (Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão ou Purpose, Methods, Results, Conclusions para o abstract; Relato de caso (Objetivo, Descrição do caso, Conclusão ou Purpose, Case description, Conclusions para o abstract); Revisão de literatura: a forma estruturada para o artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória. Todos os artigos submetidos em português deverão ter resumo em português e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract.
6. As palavras-chave (mínimo de 3 e máximo de 5, no idioma original do artigo) devem constar na base da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), disponível: <http://decs.bvs.br> ou do Index Medicus.
7. Obrigatoriamente, os arquivos anexos ou apêndices (questionário, entrevista entre outros) devem encaminhados em arquivos independentes como arquivos suplementares durante o processo de submissão no SEER.
8. As tabelas, figuras, gráficos ou quadros devem ser inseridos no corpo do manuscrito precedidos do texto que os citam. Devem ser numerados sequencialmente e formatados dentro das margens. Os autores devem ter conhecimento das limitações impostas pelo tamanho e layout da revista. Portanto, as tabelas grandes devem ser evitadas.
9. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio de agências de fomento e outras organizações devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.
10. As referências deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group). a) Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura; b) A lista de referências deve ser escrita em espaço duplo, em sequência numérica, conforme são mencionadas pela primeira vez no texto. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de “et al.” quando for o caso. c) Os autores devem checar se

os autores citados estão referenciados antes de submeter o artigo; d) As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO. As referências devem ser identificadas no texto, nos quadros, e nas legendas com algarismos árabes entre parênteses. As referências citadas apenas em quadros ou em legendas de figuras devem ser numeradas de acordo com a sequência estabelecida pela primeira identificação no texto desse quadro ou figura. Evitar citar uma comunicação pessoal a menos que esta forneça informação essencial não disponível numa fonte de informação publicada. Neste caso o nome da pessoa e a data da comunicação devem ser citados entre parênteses no texto.

11. Outros aspectos a serem observados: Na reprodução de documentação clínica, deve-se evitar o uso de iniciais, nomes e números de registro de pacientes. A identificação de pacientes não é permitida. Um termo de consentimento esclarecido, assinado pelo paciente, quanto ao uso de sua imagem e documentação médica deverá ser fornecido pelo(s) autor(es) quando solicitado pela Revista. Ao reproduzir no manuscrito algum material previamente publicado (incluindo textos, gráficos, tabelas, figuras ou quaisquer outros materiais), a legislação cabível de direitos autorais deverá ser respeitada. O(s) autor(es) devem fornecer um documento emitido pela entidade publicadora (ou autor da foto) pertinente, autorizando o uso de tais materiais. Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki. O número de registro do projeto de pesquisa no SISNEP/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

#### DECLARAÇÃO DE DIREITO AUTORAL

A partir da submissão do artigo, entende-se como automática a cessão dos direitos autorais para a Revista, uma vez tendo sido aprovado e aceito para publicação.

#### POLÍTICA DE PRIVACIDADE

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.