

O PADRÃO BIOLÓGICO DA CEFALÉIA CERVICOGÊNICA PODE SER ALTERADO PELO USO EXCESSIVO DE ERGOTAMÍNICOS OU PELA SUA RETIRADA?

ELCIO JULIATO PIOVESAN*, PEDRO ANDRÉ KOWACS*, MARCOS CRISTIANO LANGE**,
CLÁUDIO ESTEVES TATSUI***, LINEU CESAR WERNECK****

RESUMO - A transformação de uma cefaléia primária em cefaléia crônica diária (CCD) pode ou não estar relacionada com o abuso de analgésicos, pois a influência desse abuso sobre os mecanismos fisiopatológicos permanecem inconclusivos. Descrevemos três pacientes (mulher, 65 e 39 anos e homem, 46 anos) com cefaléia cervicogênica (CC) que abusavam de analgésicos (derivados da ergotamina) e foram submetidos a infiltração do nervo occipital maior (NOM). Ao final de três dias do tratamento, melhora total dos sintomas algícos foram registrados, o que permitiu retirada completa dos derivados da ergotamina. A CC não pode ser classificada dentro das cefaléias crônicas diárias visto que apresenta uma etiologia orgânica; entretanto, se a dor for diária e o diagnóstico tardio, o uso indiscriminado e abusivo de analgésicos pode ocorrer. Nos casos descritos o uso abusivo de analgésicos não influenciou a evolução natural desta cefaléia após o tratamento com a infiltração do NOM, uma vez que todos os pacientes submetidos a infiltração apresentaram melhora total de seus sintomas dolorosos sem cefaléia rebote ou tampouco dependência farmacológica. Esta é uma evidência que a CC apresenta uma etiologia orgânica, não sendo influenciada em sua fisiopatologia pelo uso abusivo de derivados da ergotamina.

PALAVRAS-CHAVE: analgésicos, abuso, cefaléia cervicogênica, tratamento.

Can the biologic pattern of cervicogenic headache change after overuse or withdrawal of the ergotamine derivatives?

ABSTRACT - The transformation of a primary headache into a chronic daily headache (CDH) may or may not be related to the overuse of painkillers, as their influence on the pathophysiological mechanisms remain inconclusive. We describe three patients (female, aged 65 and 39 years, and male, 46) affected by cervicogenic headache (CH) and CDH linked to the overuse of painkillers (ergotamine derivatives) that were submitted to the infiltration of the greater occipital nerve (GON). At the end of three days of treatment, a total improvement of the pain symptoms was recorded, which allowed for the withdrawal of the ergotamine derivatives. The CH cannot be ranked with the CDHs, since it presents an organic etiology; however, if the pain is daily and the diagnosis is belated, the indiscriminate and excessive use painkillers may occur. In the cases described, the overuse of painkillers did not affect the natural evolution of this headache after treatment with the infiltration of the GON, as all the patients who underwent infiltration showed a total improvement of their painful symptoms, without headache resulting from the withdrawal of painkillers, nor did they show any pharmacological dependence. This is an evidence that the CH presents and organic etiology, not being influenced in its pathophysiology by the overuse of ergotamine derivatives.

KEY WORDS: cervicogenic headache, overuse, painkillers, treatment.

Pacientes com cefaléia frequentemente utilizam analgésicos simples, derivados da ergotamina e ou sumatriptano. Quando isto ocorre de maneira excessiva pode induzir cefaléia crônica diária

Setor de Cefaléias, Especialidade de Neurologia, Departamento de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR): *Neurologista; **Estudante de Medicina e Bolsista de Iniciação Científica (CNPq); ***Médico; ****Professor Titular de Neurologia. Aceite: 1-fevereiro-2000.

Dr. Elcio Juliato Piovesan - Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas da UFPR - Rua General Carneiro 181, 12º andar, sala 1236 - 80060-900, Curitiba PR - Brasil. E-mail: piovesan@avalon.sul.com.br

(CCD) (droga induzida “cefaléia rebote”), além de tornar os medicamentos profiláticos ineficientes¹⁻³. Apesar de apresentar-se como forma crônica e diária, a cefaléia cervicogênica (CC) não é classificada dentro das cefaléias crônicas diárias, pelo fato de apresentar quadro clínico diferenciado, além de natureza orgânica⁴. Entretanto o abuso de analgésicos simples e ergotamínicos ocorre, principalmente quando da falta de um diagnóstico e tratamento adequado.

Descrevemos a evolução do padrão biológico álgico de pacientes portadores de cefaléia cervicogênica com comprovado abuso de analgésicos, antes, durante e após o bloqueio anestésico do nervo occipital maior.

CASOS

Paciente 1. Com 65 anos de idade, gênero feminino, iniciou os sintomas aos 14 anos de idade, com dor tipo pulsátil de forte intensidade, frontal e com irradiação holocraniana, com duração 1 a 2 dias, ocorrendo em média 4 crises ao mês. Associados aos sintomas apresentava náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia, bem como piora após atividade física e melhora com o uso de ácido acetil salicílico (AAS) e ou ergotamínicos. Até os 40 anos de idade apresentou crises, quando regrediram até completo desaparecimento. Aos 45 anos a paciente sofreu traumatismo crânio-encefálico, com comprometimento cervical. Até os 62 anos de idade a paciente permaneceu assintomática quando novas crises se iniciaram, desta vez nas regiões cervical e suboccipital direita, irradiando-se para região supraorbitária ipsilateral.

As crises eram diárias desde o começo do quadro atual e de fortíssima intensidade, acompanhavam-se de náuseas e vômitos, geralmente iniciando após o despertar e intensificando-se no decorrer do dia. Passou a utilizar derivados da ergotamina (4 mg) e cafeína (400 mg) ao dia (quatro comprimidos de Ormigrem[®]) com melhora parcial e transitória. As dores, nos últimos meses, passaram a surgir no período noturno. A sua intensidade aumentava quando costurava, ou sustentava a cabeça em uma mesma posição por longo período de tempo. Ao exame físico tinha redução dos movimentos para a lateralidade da cabeça, sendo os sintomas dolorosos agravados através desta manobra, mas principalmente após a digito-compressão sobre o nervo occipital maior (NOM) do lado afetado. Exames laboratoriais da coluna cervical (RX e tomografia) foram normais.

Procedeu-se a infiltração do nervo occipital maior direito com 2 ml de neocaina 0,5% (Bupivacaína[®]) associado a 2 ml (80 mg) de metilprednisolona (Depomedrol[®]). Após 48 horas da infiltração estava assintomática. Foram suspensos os derivados do ergot, não tendo sido observado qualquer efeito colateral após a retirada súbita. Ficou assintomática por 60 dias, sem medicação, quando então os sintomas retornaram. Foi medicada com indometacina (Indocid[®]) 50 mg dia por 60 dias, sem resposta e intensificação dos sintomas álgicos, motivando nova infiltração do NOM, o que produziu alívio total dos sintomas. Observamos esta paciente em um período de 14 meses sendo submetida a 6 infiltrações, encontrando-se no momento assintomática.

Paciente 2. Com 46 anos de idade, gênero masculino, há 6 anos apresentou sensação de queimação na região temporal esquerda, com irradiação para região cervical e occipital ipsilaterais. Os sintomas progrediram em intensidade, duração e frequência, levando o paciente a utilizar derivados da ergotamina, que aliviavam os sintomas temporariamente (20 minutos). Não apresentava náuseas, vômitos, fotofobia ou fonofobia, ou piora durante esforços físicos. Nos três primeiros anos a cefaléia apresentou padrão paroxístico com intervalos de dois a três dias entre as crises (duração aproximada de 8 horas), quando iniciou o abuso de analgésicos chegando em algumas semanas a utilizar 20mg de ergotamina e 2000mg de cafeína semanais (Ormigrein[®] 20 cps). Há 3 anos as crises tornaram-se diárias, com padrão cronobiológico variável, sendo mais intensas no final da tarde, porém também surgindo durante a madrugada, interrompendo várias vezes o sono do paciente.

Atualmente as crises não são acompanhadas de náuseas, vômitos, foto e fonofobia, ou tampouco pioram com atividade física. Nos últimos seis meses passou a utilizar 3 mg de ergotamina, 300 mg de cafeína e 1000 mg de AAS diariamente, o que lhe proporcionava discreto alívio dos sintomas. O relato de traumatismo crânio-encefálico leve a moderado há 20 anos não foi valorizado pelo paciente em relação aos sintomas dolorosos atuais. O exame físico, revelou importante redução da mobilidade cervical, com acentuação dos sintomas nas regiões occipital e temporal à digito compressão sobre o NOM esquerdo. Iniciamos tratamento com indometacina (Indocid[®]), 50 mg e posteriormente aumentado para 100 mg, sem nenhum ganho terapêutico.

Após a infiltração do NOM com 2 ml de neocaina 0,5% (Bupivacaína[®]) e 80 mg (2 ml) de metilprednisolona (Depo-medrol[®]), o paciente apresentou acentuação de seus sintomas nas regiões temporal e suboccipital esquerda, durante aproximadamente 6 horas, seguida de melhora progressiva até o completo alívio da dor em 24 horas. Após este período inicial que se seguiu à infiltração, até o alívio da dor, o paciente abandonou todos os

medicamentos, não apresentando qualquer sintoma que sugerisse síndrome de abstinência medicamentosa. Apenas 12 meses após houve recorrência dos sintomas. Nova infiltração foi realizada com sucesso terapêutico semelhante ao primeiro. Sintomas dolorosos leves, ocasionais (a cada 4 meses) foram relatados pelo paciente na região suboccipital e responsivos ao uso de anti-inflamatórios não hormonais. O paciente está em acompanhamento há 4 anos, tendo já realizado quatro infiltrações. Atualmente está assintomático e sem uso de qualquer medicamento.

Paciente 3. Com 39 anos de idade, gênero feminino, há 20 anos vem apresentando sensação de aumento na região temporal esquerda, que evoluiu para dor pulsátil de forte intensidade, duração de 3 dias e recorria 2 vezes por semana. Ocasionalmente, a dor acompanha-se de náuseas e vômitos, sem foto e fonofobia, sem piora à atividade física. Referia porém nítida acentuação dos sintomas durante o período menstrual. Dois anos após, a dor da região temporal esquerda irradiava-se para a região frontal esquerda, tornando-se mais intensa, passando a abusar de derivados de ergotamina (8mg/dia) e cafeína (800 mg/dia) (Ormigrein® 8 comprimidos/dia). Durante este período as crises tornaram-se diárias, mantendo o padrão de unilateralidade (têmporo-frontal). A dor que nunca apresentava um padrão cronobiológico noturno (madrugada) passou a acordar o paciente durante a noite. As crises passaram a ocorrer sem náuseas, vômitos ou foto e fonofobia, porém durante períodos de dor mais intensa apresentava hiperemia no olho esquerdo e lacrimejamento de curta duração. Durante 20 anos a paciente fez uso de diversos derivados do ergot, nos últimos meses usava 6 mg de ergotamina, 600mg de cafeína, 500 mg de AAS e ocasionalmente 100mg de sumatriptano, o que lhe produzia alívio temporário dos sintomas dolorosos. Várias tentativas de tratamento profilático com betabloqueadores, tricíclicos, flunarizina e ácido valproico não surtiram efeito.

A paciente apresentava antecedente de traumatismo crânio-encefálico há 23 anos, com internamento em unidade de terapia intensiva por 30 dias, quando apresentou várias escoriações faciais, concussão cerebral e lesão cervical leve. Ao exame a paciente apresentava importante redução da mobilidade cervical. Os movimentos de lateralidade (forçados pelo examinador) ou a digito compressão do NOM esquerdo produziam acentuação dos sintomas dolorosos, relatados pela paciente como muito semelhantes as suas crises de maior intensidade. RX, tomografia e ressonância magnética da coluna cervical foram normais. Tratada inicialmente com indometacina 50 mg (Indocid®) e posteriormente aumentando a dose para 100 mg, obtivemos somente efeitos colaterais, gastrointestinais, sem melhora dos sintomas algícos.

A infiltração do NOM esquerdo com 2 ml de neocanina 0,5% (Bupivacaína®) com metilprednisolona 80 mg (2 ml) (Depo-medrol®) produziu 40 minutos após uma forte dor de cabeça tipo peso com sensação subjetiva de “perda da cabeça” com amortecimento no local da infiltração. Esta sensação cinestésica tornou-se ao final de 3 horas uma experiência dolorosa em todo o hemicrânio esquerdo com duração aproximada de 30 horas, quando então se iniciou um processo de regressão até total desaparecimento (segundo a paciente esta dor era muito mais intensa do que suas crises habituais). Quarenta e oito horas após a infiltração o abandono total dos derivados do ergot ou de outros analgésico não produziu qualquer efeito colateral. No período de 90 dias (após a infiltração do NOM) a paciente apresentava-se assintomática quando então retornaram as crises, desta vez com menor intensidade e duração. A paciente tem sido acompanhada nos últimos 18 meses, com infiltrações do NOM esquerdo a cada 3 meses aproximadamente. As principais características clínicas, radiológicas e terapêuticas dos três casos foram agrupadas na Tabela.

DISCUSSÃO

O abuso de analgésicos pode estar relacionado com a transformação de padrões clínicos de alguns tipos de cefaléia^{1,3,5}. Padrões biológicos como duração, intensidade, frequência, cronobiologia e alguns sintomas associados, como náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, podem sofrer profundas transformações no decorrer da utilização dos analgésicos, muitas vezes tornando-se completamente diferentes dos iniciais. Desta maneira a droga analgésica, quando utilizada de maneira incorreta, pode induzir ou transformar uma cefaléia. Em estudos envolvendo pacientes com cefaléia, acredita-se que 5 a 10% dos casos são induzidos pelo abuso de analgésicos⁶.

A dose atual e o tempo necessário para induzir ou para transformar padrões das cefaléias não foram definidos até o presente momento⁷. Entretanto, observações individuais sugerem que isto pode ocorrer após o uso de narcóticos ou tartarato de ergotamina mais que dois dias na semana, uso de três ou mais analgésicos simples ao dia, mais do que cinco dias na semana e associações contendo analgésicos, barbitúricos ou sedativos, mais do que três dias na semana^{1,2,8}. A periodicidade

Tabela. Pacientes e suas principais características clínicas.

Critérios	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Gênero/Idade	Mulher/65 anos	Homem/46 anos	Mulher/39anos
Tempo de observação	14 meses	4 anos	18 meses
Dor precipitada por:	Sim	Sim	Sim
1-movimentos do pescoço e ou posição sustentada da cabeça	Sim	Sim	Sim
2-pressão externa sobre a a coluna cervical ou região do nervo occipital maior.	Sim	Sim	Sim
Restrição dos movimentos da cabeça	Sim	Sim	Sim
Dor no pescoço, ombro, braço de natureza não radicular	?	(ombro)	(ombro e pescoço)
Exames radiológicos	RX/TAC Normal	RX/TAC normal	RX/TAC normal
Redução dos sintomas após bloqueio do nervo occipital	Sim (por 2 meses)	Sim (por 12 meses)	Sim (por 3 meses)
Unilateralidade da dor	Sim (direita)	Sim (esquerda)	Sim (esquerda)
Moderada a severa intensidade	Sim	Sim	Sim
Dor não pulsátil e lancinante	Não	Não	Sim
Usualmente iniciava na região	pescoço?occipital	temporal	temporal
Irradiação para	frontal/supraorbital	occipital/pescoço	frontal
Duração	diária	diária	diária
Dor contínua	Sim	Sim	Sim
Resposta com o uso de: indometacina ergotamina ou sumatriptano	sem (50mg/60 dias) diminui a dor	sem (100mg/30 dias) sem resultados	sem (100mg/30 dias) diminui a dor
Trauma no pescoço	Sim/ há 10 anos	Sim/ há 20 anos	Sim/ há 23 anos
Nauseas e vômitos	Sim	Sim	Sim
Fono e fotofobia	Não	Não	Não
Sintomas autonômicos	Não	Não	Sim (lacrimejamento)

é mais importante do que o número total de analgésicos ingeridos⁹. O uso abusivo de analgésicos, e semelhantes, além de produzir estas transformações induz síndromes de abstinência quando interrompidos subitamente. Sabe-se que a cefaléia de “rebote” a parada de analgésicos, pode também ocorrer em pacientes que fazem uso diário de baixas doses de ergotamina (0,5-1 mg) ou sumatriptano^{8,10-12}.

O abuso de medicamentos “per se” não é condição necessária para transformação de alguns tipos de cefaléia, que podem sofrer as mesmas transformações sem o abuso dos medicamentos. Estes dados, despertam duas questões: A- O abuso de analgésicos produz alterações na plasticidade nociceptiva em pacientes portadores de cefaléias, ou é uma condição de comorbidade? B- Cefaléias rebotes a retirada de analgésicos estão relacionadas a mecanismos intrínsecos de dependência a droga ou são manifestações secundárias da perda súbita de seu efeito analgésico sobre os limiares de tolerância a dor? Somente estudos experimentais poderão responder estas questões, uma vez que muitos fatores estão envolvidos, como adaptação nociceptiva, fatores psicológicos e tolerância medicamentosa.

Utilizando os critérios adaptados para cefaléia cervicogênica¹³, não encontramos na literatura estudos avaliando mudanças no comportamento biológico da cefaléia após abuso de analgésicos ou derivados do ergot e tampouco sobre a súbita retirada. A CC pode apresentar-se sobre a forma diária; entretanto não é incluída dentro das cefaléias crônicas diárias, porque na maioria das vezes a CCD apresenta um padrão bilateral, enquanto a CC é unilateral, além disso cefaléia crônica diária não apresenta uma natureza orgânica, o que a diferencia da CC⁴. Muitas desordens orgânicas, como a artrite, em que os pacientes utilizam altas doses de aspirina, acetaminofem ou antiinflamatórios não hormonais, não produzem cefaléia durante o seu uso ou após a súbita retirada¹⁴.

Os três casos descritos apresentam abuso de derivados do ergot. Apesar disto, o padrão clínico permaneceu fiel aos critérios diagnósticos para CC¹³. Entretanto, em dois pacientes, a localização dos sintomas, mesmo que unilateral, apresentava características peculiares. Nos Casos 2 e 3, os sintomas se iniciaram na região temporal e em nenhum sobre a região occipital, suboccipital ou do pescoço. No Caso 2 os sintomas se irradiavam para a região cervical e no Caso 3 para a região frontal. Habitualmente, na CC, os sintomas se iniciam na região cervical ou suboccipital, irradiando-se para região têmporo-fronto-orbicular. Nestes dois casos o padrão epicêntrico cervical e suboccipital não foi observado, o que pode demonstrar uma peculiaridade da própria cefaléia, ou transformação pelo uso abusivo de analgésicos. Uma outra característica observada nestes pacientes foi a redução ou desaparecimento de sintomas associados como náuseas, vômitos ou tontura. Embora o padrão noturno encontrado em todos os pacientes pudesse traduzir um efeito do abuso de medicamentos, pacientes com CC também apresentam padrões semelhantes. As outras características clínicas anteriores à infiltração não sofreram grandes transformações (Tabela).

Após a infiltração, dois pacientes apresentaram no período imediato (até 24 horas) acentuação dos sintomas dolorosos. A cefaléia ficou muito mais intensa em topografia da região temporal e suboccipital no Caso 2 e em todo hemicrânio no Caso 3. A piora da dor após a infiltração do NOM em portadores de CC é uma característica própria, que pode ocorrer até 72 horas após o bloqueio anestésico, como já mostrado em estudos anteriores¹⁵.

Acreditamos que as poucas transformações apresentadas pelos nossos pacientes possam estar relacionadas com o abuso de analgésicos e derivados do ergot, porém em nenhum dos casos elas dificultaram o diagnóstico de cefaléia cervicogênica quando utilizamos os critérios para elas¹³. Após a infiltração do NOM a maioria dos sintomas desapareceu, os pacientes interromperam sem problemas todos os analgésicos ou derivados do ergot e nenhum paciente demonstrou sintomas de abstinência as drogas que utilizavam anteriormente. A resposta observada nestes pacientes (com CC) poderia ocorrer se não houvesse cefaléia de rebote, ou seja estes fenômenos ocorreriam apenas em cefaléias primárias, ou o uso abusivo de analgésicos fosse apenas para aliviar a sintomatologia. Este comportamento é completamente diferente da maioria das cefaléias primárias que sofrem transformação medicamentosa, podendo corroborar para a teoria de que a CC é uma desordem orgânica e seu tratamento relacionado com o bloqueio anestésico do NOM.

Em conclusão, os principais padrões biológico da cefaléia cervicogênica não são alterados pelo uso abusivo de analgésicos simples ou pelos derivados do ergot, e a retirada súbita destes

analgésicos, após a infiltração do NOM, não foi capaz de induzir cefaléia da supressão da ergotamina ou dos analgésicos simples, como em nossos três casos. Acreditamos que novas séries de pacientes devem ser acompanhadas para que estas observações possam ser consideradas conclusivas.

REFERÊNCIAS

1. Mathew NT, Kuman R, Perez F. Drug induced refractory headache: clinical features and management. *Headache* 1990;30:634-638.
2. Mathew NT. Drug-induced headache. *Neurol Clin* 1990;8:903-912.
3. Saper JR. Chronic headache syndromes. *Neurol Clin* 1989;7:387-412.
4. Sjaastad O, Frederiksen TA. Chronic daily headache: is "cervicogenic headache" one subgroup? *Cephalalgia* 1998;18 (Suppl 21):37-40.
5. Mathew NT, Reuveni U, Perez F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987;27:102-106.
6. Micieli G, Manzoni GC, Granella F, Martignoni E, Malferrari G, Nappi G. Clinical and epidemiological observations on drug abuse in headache patients. In Diener H-C, Wilkinson M. *Drug-induced headache*. Berlin: Springer-Verlag, 1988:20-28.
7. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Chronic daily headache: diagnosis and treatment. In *Headache in clinical practice*. Oxford: Isis Medical Media, 1998:101-114.
8. Saper JR. Ergotamine dependence: a review. *Headache*;1986;27:435-438.
9. Sapepr JR, Jones JM. Ergotamine tartrate dependency: features and possible mechanisms. *Clin Neuropharmacol* 1986;9:244-256.
10. Baumgartner C, Wessely P, Bingol C, Maly J, Holzner F. Long-term prognosis of analgesic withdrawal inpatients with drug-induced headaches. *Headache* 1989;29:510-514.
11. Silberstein SD. Chronic daily headache and tension-type headache. *Neurology* 1993;43:1644-1649.
12. Catarci T, Fiacco F, Argentino C, et al. Ergotamine-induced headache can be sustained by sumatriptan daily intake. *Cephalalgia* 1994;14:374-375.
13. Sjaastad O, Fredriksen TA, Pfaffenrath V. On behalf of the cervicogenic headache international study group. *Headache*, 1998;38:442-445.
14. Kunkel RS. Analgesic-rebound headache: headache of the nineties. *Headache Q* 1998;9:231-232.
15. Vincent MB, Luna RA, Scandiuzzi D, Novis AS. Greater occipital nerve blockade in cervicogenic headache. *Arq Neuropsiquiatr* 1998;56:720-725.