

Associação de sintomas depressivos e ansiosos com gravidade da migrânea

Association of depressive and anxiety symptoms with migraine severity

Paula de Siqueira Ramos¹, João Gabriel Gamez Borges da Costa¹, Rian Avelino Mancini¹, Rodrigo Santiago Gomez², Antonio Lúcio Teixeira^{1,2*}, Izabela Guimarães Barbosa^{2*}

RESUMO

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação do sono, depressão e ansiedade em pacientes com migrânea. **Métodos:** Cinquenta pacientes do sexo feminino, provenientes de um centro terciário de tratamento de cefaleias, com o diagnóstico de migrânea segundo os critérios da *International Headache Society*, foram incluídas neste estudo. As pacientes foram avaliadas com os seguintes instrumentos: *Migraine Disability Assessment test* (MIDAS), *Headache Impact Test* (HIT), *Hospital Anxiety* (HADS-A) and *Depression Scale* (HAD-D), Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP) e Escala de Sonolência de Epworth (ESE). **Resultados:** As pacientes apresentaram alta prevalência de sintomas de ansiedade (60%) e de depressão (42%), má qualidade do sono (80%) e sonolência diurna (36%). Foi demonstrada correlação positiva entre a gravidade dos sintomas de ansiedade e HIT ($p = 0,018$; $\rho = 0,334$), ESE ($p = 0,002$; $\rho = 0,426$) e IQSP ($p = 0,002$; $\rho = 0,426$). Correlação positiva também foi demonstrada entre a gravidade dos sintomas depressivos e HIT ($p < 0,001$; $\rho = 0,532$), ESE ($p = 0,035$; $\rho = 0,299$) e IQSP ($p = 0,016$, $\rho = 0,34$). Não houve associação entre a qualidade do sono, a sonolência diurna e a gravidade da migrânea. A pontuação na HAD-D foi o principal preditor de impacto grave da migrânea. **Conclusão:** Apesar da alta frequência de distúrbios do sono, o principal fator relacionado ao impacto da migrânea foi a gravidade dos sintomas depressivos.

Palavras-chave

Migrânea, depressão, ansiedade, distúrbios do sono.

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study was to evaluate the association of sleep, depression and anxiety symptoms in migraine patients. **Methods:** Fifty female patients diagnosed with migraine according to the International Headache Society criteria were recruited from a headache referral clinic. Patients were evaluated using the following instruments: Migraine Disability Assessment test (MIDAS), Headache Impact Test (HIT), Hospital Anxiety (HADS-A) and Depression scale (HAD-D), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and Epworth Sleepiness Scale (ESS). **Results:** Patients presented higher prevalence of anxiety (60%) and depressive (42%) symptoms, poor quality of sleep (80%) and daytime sleepiness (36%). A positive correlation was shown between anxiety symptoms and HIT ($p = 0.018$; $\rho = 0.334$), ESS ($p = 0.002$; $\rho = 0.426$), and PSQI ($p = 0.002$; $\rho = 0.426$). A positive correlation was also shown between

Recebido em
28/10/2014
Aprovado em
13/4/2015

1 Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina.
2 UFMG, Faculdade de Medicina, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Divisão de Neurociências.

* Estes autores contribuíram igualmente na realização deste artigo.

DOI: 10.1590/0047-2085000000063

Endereço para correspondência: Izabela Guimarães Barbosa
Faculdade de Medicina, sala 281,
Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica
Av. Alfredo Balena, 190
30130-100 – Belo Horizonte, MG, Brasil
E-mail: izabelagb@gmail.com

depressive symptoms and HIT ($p < 0.001$; $\rho = 0,532$), ESS ($p = 0.035$; $\rho = 0.299$) and PSQI ($p = 0.016$, $\rho = 0.34$). There was no association between quality of sleep, daytime sleepiness, and migraine severity. HAD-D score was the only predictor associated with substantial or severe migraine impact. **Conclusion:** Despite the elevated frequency of sleep disorders, the main factor associated with migraine impact was the severity of depressive symptoms.

Keywords

Migraine, depression, anxiety, sleep disorders.

INTRODUÇÃO

Entre 50% e 75% dos adultos com idade entre 18 e 65 anos têm pelos menos um tipo de dor de cabeça no intervalo de um ano, e a migrânea, popularmente conhecida como enxaqueca, é causa de cefaleia em mais de 10% dos pacientes¹. Migrânea é a forma mais comum de cefaleia primária nos serviços médicos, sendo responsável por expressivo impacto na qualidade de vida e na redução da capacidade laborativa das pessoas acometidas^{2,3}.

Entre os possíveis fatores precipitantes das crises de migrânea, incluem-se consumo de bebidas alcoólicas e determinados alimentos, menstruação, fadiga e alterações do sono. Privação do sono e hipersonia são apontadas como desencadeadoras de crises de migrânea em mais de 50% dos pacientes⁴⁻⁷. Além disso, as alterações do sono são queixas frequentes em pacientes com migrânea, e pelo menos 50% dos pacientes relatam queixas persistentes de insônia inicial e intermediária⁸. Curiosamente, além de desencadear crises de migrânea, o sono pode ser utilizado como estratégia abortiva da crise de cefaleia nesses pacientes^{8,9}. Há, portanto, uma relação bidirecional entre migrânea e sono.

Os mecanismos neurobiológicos dessa relação não são bem conhecidos. Estudos com tomografia por emissão de pósitrons (PET) demonstraram hiperativação do hipotálamo, centro do controle do ritmo circadiano, durante a crise de migrânea, sugerindo que o hipotálamo seria importante desencadeador de múltiplos estados de dor^{10,11}. Outra hipótese que poderia justificar a íntima relação entre a migrânea e o sono envolve a identificação de disfunção serotoninérgica em ambas as condições. Estudos da década de 1960 revelaram altos níveis do ácido 5-hidroxi-indolacético, um metabólito da serotonina, na urina de pacientes com migrânea^{12,13}. Durante as crises de migrânea, elevadas concentrações séricas de serotonina também foram descritas¹⁴. Fármacos que atuam nos receptores de serotonina, como os triptanos, são eficazes no tratamento da migrânea¹⁵. Além disso, expressão diferencial de receptores de serotonina (5-HT) 1A, 5-HT1B, 5-HT2A tem sido relacionada a fases distintas do ciclo sono-vigília¹⁶.

Pacientes com migrânea apresentam elevada incidência de transtornos psiquiátricos. Entre os transtornos psiquiátricos com maior prevalência, estão os transtornos ansiosos (57%), o transtorno depressivo (31%) e a distímia (21%)¹⁷. Parece haver associação bidirecional entre migrânea e transtornos ansiosos e depressivos mediada por mecanismos di-

versos, como alterações em monoaminas, disfunção imune e fatores genéticos compartilhados. Ademais, alterações de sono estão entre os critérios diagnósticos de ansiedade e depressão do DSM-5 e CID-10. Caracteristicamente, os quadros depressivos cursam com insônia terminal ou despertares precoces, e pacientes com transtornos de ansiedade cursam com insônia inicial e/ou insônia de manutenção do sono^{18,19}.

São poucos os estudos que investigaram simultaneamente a possível associação entre migrânea, sono e transtornos ansiosos e depressivos²⁰. Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a influência do sono e dos transtornos ansiosos e depressivos, de forma independente, na gravidade da migrânea.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal com 50 pacientes do sexo feminino com o diagnóstico de migrânea, segundo os critérios da *International Headache Society* (IHS 2004)²¹, atendidas consecutivamente no Ambulatório de Cefaleias do Serviço de Neurologia do Hospital das Clínicas da UFMG (AmbCef-HC/UFMG). Foram excluídas pacientes com cefaleia tensional, cefaleias secundárias, epilepsia, gestantes e puérperas.

As pacientes foram entrevistadas utilizando-se questionário estruturado para a coleta de dados demográficos (idade, sexo, escolaridade, tipo de trabalho), clínicos gerais (*diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia) e sobre as características clínicas da cefaleia, incluindo tempo de doença, presença de aura e abuso de analgésicos. Todas as pacientes tiveram seu peso (kg) e altura (cm) mensurados no momento da entrevista, sendo calculado o índice de massa corporal (IMC) de cada uma delas por meio da fórmula (kg/cm^2).

Foram utilizados os seguintes instrumentos para avaliar o impacto da cefaleia: (i) *Headache Impact Test* (HIT)²², que avalia o impacto da dor de cabeça sobre a vida do paciente; a escala é pontuada de 36 a 78, sendo dividida em quatro grupos: (1) pouco ou nenhum impacto (≤ 49 pontos), (2) algum impacto (entre 50 e 55 pontos), (3) impacto moderado (entre 56 e 59 pontos) e (4) impacto grave (≥ 60 pontos); (ii) *Migraine Disability Assessment test* (MIDAS)²³, para avaliar o período e a frequência de cada crise e a incapacidade causada por ela. Os pacientes são categorizados em quatro grupos: (1) incapacidade mínima (≤ 5 pontos), (2) incapacidade leve

(entre 6 e 10 pontos); (3) incapacidade moderada (entre 11 e 20 pontos) e (4) incapacidade grave (≥ 21 pontos).

A qualidade do sono foi avaliada pelo Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP), que consiste na avaliação da qualidade do sono durante o último mês e é pontuado de 0 a 21. As pacientes foram divididas entre dois grupos: boa qualidade do sono (≤ 5 pontos) e má qualidade do sono (< 5 pontos)²³⁻²⁵. A escala de sonolência de Epworth foi utilizada para investigar a presença de sonolência diurna, que é definida por e um valor maior ou igual a 11 pontos²⁶.

Para avaliar a presença de sintomas de ansiedade e depressão, foi utilizada a escala *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS)²⁷. Para identificação dos sintomas ansiosos, foi utilizada a subescala HAD-ansiedade (HAD-A) e para os sintomas depressivos, a subescala HAD-depressão (HAD-D). Cada uma das subescalas contém sete questões com pontuações que variam de 0 a 21 pontos. Caso a pontuação seja igual ou maior que 8, o paciente pode ser classificado como apresentando provável ansiedade (HAD-A ≥ 8) e/ou provável depressão (HAD-D ≥ 8).

As análises estatísticas foram realizadas com o *software* SPSS versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Estatística descritiva foi utilizada para apresentar as características sociodemográficas e clínicas da amostra. Associação entre variáveis dicotômicas foi avaliada com o Teste do Qui-Quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. Todas as variáveis foram testadas quanto à normalidade de distribuição por meio do teste de Shapiro-Wilk, e todos os dados apresentaram distribuição não normal. Portanto, as diferenças entre os dois grupos foram comparadas com o teste de Mann-Whitney. Realizou-se correlação de Spearman entre frequência e impacto da migrânea com qualidade de sono, sonolência diurna, sintomas de ansiedade e depressão. Todos os valores de p foram bicaudais e o nível de significância de $\alpha = 0,05$ foi escolhido.

As diferenças entre as pacientes categorizadas em dois grupos – sem impacto ou com impacto baixo (HIT ≥ 56 pontos); e com impacto moderado ou grave (HIT ≥ 56 pontos) – foram examinadas por meio de regressão logística *backward*. De acordo com o procedimento de eliminação *backward*, as variáveis com maior valor de p foram progressivamente excluídas do modelo. O modelo final contém variáveis com nível de significância $\leq 0,05$. A qualidade do ajuste do modelo final foi testada pelo método de Hosmer-Lemeshow, e o *odds ratio* e o intervalo de confiança de 95% são mostrados para cada variável independente no modelo.

RESULTADOS

Dados sociodemográficos e clínicos da população estudada

Os dados sociodemográficos e clínicos encontram-se na tabela 1. A média de idade das pacientes foi de 41,52 (DP

$\pm 13,74$). As pacientes apresentaram tempo de evolução médio da doença de 19,68 anos (DP $\pm 14,09$). A maioria das pacientes (59,10%) apresentava o diagnóstico de migrânea sem aura. Em relação à atividade laboral, 78% das pacientes estavam empregadas; dessas, 92% trabalhavam no período diurno. Entre as pacientes, 56% apresentavam comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (18%), *diabetes mellitus* (8%), dislipidemia (14%), sobrepeso (32%) e obesidade (18%).

Tabela 1. Dados demográficos, clínicos e específicos de migrânea da população de pacientes com migrânea

	Pacientes com migrânea (n = 50)
Idade em anos (média \pm DP)	41,52 \pm 13,74
Tempo de evolução da doença em anos (média \pm DP)	19,68 \pm 14,09
Migrânea sem aura (frequência %)	59,10
HIT (média \pm DP)	59,10 \pm 8,22
MIDAS (média \pm DP)	34,20 \pm 56,88
Comorbidades (frequência %)	56,00
Hipertensão arterial sistêmica (frequência %)	18,00
Dislipidemia (frequência %)	14,00
<i>Diabetes mellitus</i> (frequência %)	8,00
Sobrepeso (frequência %)	32,00
Obesidade (frequência %)	18,00

DP: desvio-padrão; HIT: *Headache Impact Test*; MIDAS: *Migraine Disability Impact test*.

Cerca de metade das pacientes apresentou, em seu histórico, algum episódio de abuso de analgésicos. Nenhuma paciente fazia abuso atual de analgésicos ou de outras substâncias, e 74% das pacientes faziam uso episódico de analgésicos. Quanto ao uso de fármacos profiláticos: 44% estavam em uso de antidepressivos tricíclicos, 34%, de anticonvulsivantes e 30%, de betabloqueadores. Em relação a outros psicofármacos, 20% das pacientes estavam em uso de hipnóticos-sedativos e 18%, de inibidores seletivos da recaptura de serotonina.

A média de pontos obtidos no MIDAS, referentes à incapacidade da migrânea, foi de 34,20 (DP $\pm 56,88$). Quando categorizadas em relação à incapacidade, 42% das pacientes apresentavam incapacidade grave, 20%, incapacidade moderada, 8%, incapacidade leve e 30%, incapacidade mínima. Em relação ao HIT, a média encontrada foi de 59,10 (DP $\pm 8,22$) e, quando categorizadas no que se refere ao impacto, 48% apresentaram impacto grave, 12%, impacto moderado, 32%, algum impacto e 8%, pouco ou nenhum impacto.

Os dados referentes aos sintomas de qualidade do sono, presença de sonolência diurna excessiva e sintomas de ansiedade e depressão encontram-se na tabela 2. Quanto à investigação de sonolência diurna excessiva, a média obtida foi de 7,76 (DP $\pm 5,42$). Em relação à qualidade do sono, 80% das pacientes apresentavam sono ruim e apenas 20% tinham sono bom (média \pm DP, 7,96 \pm 4,75). Entre as pacientes

entrevistadas, 10% procuraram assistência médica, pelo menos uma vez durante a vida, por causa de problemas relacionados ao sono.

Tabela 2. Dados sobre sintomas de ansiedade e depressão, qualidade do sono e sonolência diurna

	Pacientes com migrânea (n = 50)
HAD-A (média ± DP)	9,62 (± 4,78)
HAD-D (média ± DP)	7,60 (± 5,83)
Epworth (média ± DP)	7,76 ± 5,42
Sonolência diurna	
Sim (frequência %)	36
Não (frequência %)	64
Pittsburgh (média ± DP)	7,96 ± 4,75
Qualidade do sono	
Boa (frequência %)	20
Má (frequência %)	80

HAD-A: Hospital Anxiety Scale; HAD-D: Hospital Depression Scale.

Em relação ao HAD-A, a média de pontuação foi de 9,62 (± 4,78), e 60% das pacientes apresentavam provável quadro de ansiedade. Em relação à HAD-D, a média de pontuação foi de 7,60 (± 5,83), e 42% das pacientes apresentavam provável quadro depressivo.

Sintomas ansiosos correlacionaram-se positivamente com sonolência diurna ($p = 0,012$, $\rho = 0,352$), qualidade do sono ($p = 0,002$; $\rho = 0,426$), sintomas depressivos ($p < 0,001$; $\rho = 0,706$) e impacto relacionado à migrânea ($p = 0,018$; $\rho = 0,334$). Sintomas depressivos correlacionaram-se positivamente com qualidade de sono ($p = 0,016$, $\rho = 0,34$), sonolência diurna ($p = 0,035$; $\rho = 0,299$) e impacto relacionado à migrânea ($p < 0,001$; $\rho = 0,532$). Há positiva correlação entre o número de dias de

cefaleia por mês e o impacto da cefaleia ($p < 0,001$; $\rho = 0,495$) e a incapacidade gerada pela cefaleia ($p < 0,001$; $\rho = 0,557$). Não houve associação entre sonolência diurna ou qualidade de sono e número de dias de cefaleia por mês.

Comparação de pacientes com migrânea sem impacto e com impacto

Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo categorizados como: pacientes com baixo ou nenhum impacto (HIT < 55 pontos) e pacientes com impacto moderado ou grave (HIT ≥ 56 pontos). Dezenove pacientes (38%) apresentavam baixo ou nenhum impacto e 31 (62%) apresentavam impacto moderado ou grave. Não houve diferença entre os grupos em relação à idade, à presença de comorbidades, ao IMC, ao uso de fármacos ou à presença de sonolência diurna (Tabela 3).

Pacientes do grupo com impacto moderado ou grave da migrânea apresentaram pontuações mais elevadas nas subescalas de ansiedade (HAD-A) ($p = 0,03$) e de depressão (HAD-D) ($p < 0,001$) quando comparadas ao grupo de pacientes com baixo ou nenhum impacto.

Modelo de regressão

Um modelo de regressão logística foi realizado para avaliar a probabilidade de apresentar impacto moderado ou grave de migrânea. O modelo inicial apresentou três variáveis independentes (*diabetes mellitus*, HAD-A e HAD-D). O modelo final foi estatisticamente significativo – χ^2 (3, N = 50) = 16,98, $p = 0,001$ – indicando que foi capaz de distinguir o grupo de pacientes com baixo ou nenhum impacto do grupo de pacientes com impacto moderado ou grave. O modelo explicou entre 37,9% (Cox-Snell *R-square*) e 51,5% (Nagelkerke *R-square*) da variação. Como mostrado na tabela 5, apenas a gravidade dos sintomas depressivos fez uma contribuição significativa para o modelo.

Tabela 3. Dados demográficos e clínicos nos grupos de baixo ou nenhum impacto e de impacto substancial ou grave da migrânea

	Baixo ou nenhum impacto (n = 19)	Impacto substancial ou grave (n = 31)	Valor p
Idade em anos (média ± DP)	44,94 ± 14,79	39,41 ± 12,85	0,16 [†]
Tempo de doença (média ± DP)	18,47 ± 14,80	20,41 ± 13,83	0,64 [†]
Migrânea sem aura (frequência %)	58,82	40,74	1,00 ^{†††}
Abuso de analgésicos, pelo menos um episódio no passado (frequência %)	47,36	54,83	0,77 ^{†††}
Comorbidades (frequência %)	68,42	48,38	0,24 ^{†††}
Hipertensão arterial sistêmica (frequência %)	15,78	19,35	1,00 ^{†††}
<i>Diabetes mellitus</i> (frequência %)	21,05	0	0,17 ^{†††}
Dislipidemia (frequência %)	21,05	9,61	0,40 ^{†††}
IMC categorizado			0,83 ^{††}
Normal (frequência %)	47,36	51,61	
Sobrepeso (frequência %)	36,84	29,03	
Obesidade (frequência %)	15,78	19,35	

DP: desvio-padrão; IMC: índice de massa corporal; [†] Teste de Mann-Whitney; ^{††} Teste do Qui-quadrado; ^{†††} Teste de Fisher.

Tabela 4. Dados da gravidade da migrânea, da qualidade do sono e da sonolência diurna nos grupos de baixo ou nenhum impacto e de impacto substancial ou grave da migrânea

	Baixo ou nenhum impacto (n = 19)	Impacto substancial ou grave (n = 31)	Valor p
MIDAS (média ± DP)	9,21 ± 11,79	49,51 ± 67,55	< 0,001†
HAD-A (média ± DP)	7,47 ± 4,27	10,93 ± 4,66	0,03†
HAD-A (frequência %)	47,37	67,74	0,24†
HAD-D (média ± DP)	4,10 ± 3,46	9,74 ± 5,98	< 0,001†
HAD-D (frequência %)	15,79	58,06	0,004†
Epworth	7 ± 6,04	8,22 ± 5,05	0,26†
Sonolência excessiva Epworth	21,05	45,16	0,085†
Pittsburgh	6,78 ± 4,11	8,67 ± 5,03	0,30†
Qualidade do sono			0,72††
Qualidade do sono boa	15,78	22,58	
Má qualidade do sono	84,21	77,41	
Já procurou assistência médica devido a problemas do sono?	5,26	12,90	0,63†

MIDAS: *Migraine Disability Impact Test*; DP: desvio-padrão; HAD-A: *Hospital Anxiety Scale*; HAD-D: *Hospital Depression Scale*; † Teste de Mann-Whitney; †† Teste de Fisher.

Tabela 5. Modelo de regressão logística predizendo impacto substancial ou grave em pacientes com migrânea.

	B	S.E.	Wald	Df	Valor de p	Odds Ratio	Intervalo de confiança de 95%	
							Baixo	Elevado
HAD-D	0,276	0,088	9,21	1	0,002	1,318	1,109	1,567
Constante	-1,321	0,62	4,53	1	0,033	0,267		

DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a influência da presença da qualidade do sono e de sintomas de ansiedade e de depressão na gravidade da migrânea em uma amostra de pacientes de um serviço terciário. Foram identificadas elevadas frequências de má qualidade de sono e de sonolência diurna, assim como de sintomas ansiosos e depressivos. O principal achado de nosso estudo foi a destacada influência dos sintomas depressivos sobre o impacto relacionado à migrânea.

Em relação às características clínicas da amostra estudada, elas assemelharam-se às descritas em outras pesquisas realizadas em cenários assistenciais quanto à frequência de migrânea sem aura²⁸⁻³⁰ e à incapacidade relacionada à migrânea^{24,28}. Por outro lado, a presente amostra apresentou maior tempo de evolução e maior gravidade da migrânea (avaliada pelo MIDAS) quando comparada a de outros estudos^{28,31}. A longa evolução e a maior gravidade da migrânea podem ser justificadas pelo fato de a amostra ser exclusivamente

feminina, considerando que outros estudos incluíram participantes do sexo feminino e do sexo masculino. Ressalta-se que a migrânea é mais frequente, mais grave e tem maior risco de transição do tipo episódico para o crônico em pacientes do sexo feminino quando comparados aos pacientes do sexo masculino^{29,32,33}.

Estudos têm indicado que a prevalência de má qualidade do sono em pacientes com migrânea encontra-se entre 60% e 85%^{12,25,30,34}, resultado semelhante ao encontrado neste estudo. Em relação à sonolência diurna, a prevalência em torno de 35% das pacientes está de acordo com o descrito na literatura^{30,34}. Pacientes com migrânea também possuem maior número de despertares noturnos, insônia inicial e maior latência do estágio 1 do sono, quando comparados a pacientes sem migrânea²⁵. Alguns estudos demonstraram correlação positiva entre a gravidade da migrânea e a qualidade do sono, o que não foi observado no presente estudo^{28,35}. Embora não seja evidente a explicação para essa discordância, possivelmente características clínicas próprias das populações estudadas podem explicá-la em parte.

Diversos estudos populacionais e em centros terciários têm evidenciado associação entre migrânea e transtornos psiquiátricos^{36,37}. Observamos que os sintomas ansiosos e depressivos se correlacionaram com o impacto da migrânea, o que vem sendo descrito por outros estudos^{38,39}. Na análise multivariada, evidencia-se que os sintomas depressivos são o principal fator determinante do impacto da migrânea. Com efeito, migrânea e depressão se relacionam intimamente. Pacientes com migrânea têm duas a quatro vezes mais chance de apresentar depressão³⁷. A depressão é apontada como fator preditor de cronificação da migrânea, influenciando sobremaneira seu prognóstico^{38,40}. Assim, pacientes com migrânea devem ser ativamente investigados quanto à presença de sintomas e episódios depressivos e, quando detectados, adequadamente tratados. Antonaci *et al.*⁴¹ sugerem três possíveis relações entre migrânea e sintomas depressivos e ansiosos: (i) sintomas depressivos/ansiosos podem ser fator causal para o desenvolvimento de migrânea, principalmente para migrânea crônica; (ii) migrânea pode ser o fator causal para o desenvolvimento de sintomas depressivos/ansiosos, em particular a presença de dor crônica pode facilitar o desenvolvimento desses sintomas; (iii) podem existir fatores etiológicos comuns subjacentes à ocorrência das condições, como alterações de sistemas de neurotransmissores e de circuitos cerebrais^{41,42}.

Podem ser considerados limitações do trabalho: o pequeno tamanho amostral; a ausência de grupo controle; a aferição dos sintomas de ansiedade e depressão por meio de inventários em detrimento do diagnóstico clínico psiquiátrico. Além disso, o estudo foi realizado em um ambulatório de serviço terciário, com uma amostra exclusivamente do sexo feminino. Por se tratar de um estudo transversal, não é

possível estabelecer uma relação de causalidade entre sintomas depressivos/ansiosos e o impacto da migrânea. Um desenho de estudo longitudinal seria mais adequado para o estudo de causalidade. Por outro lado, este é o primeiro estudo brasileiro que investiga simultaneamente a influência dos distúrbios do sono, da ansiedade e da depressão na gravidade da migrânea. Foi realizada também cuidadosa avaliação clínica das pacientes, incluindo comorbidades que são geralmente negligenciadas.

CONCLUSÃO

Como conclusão, observa-se que, embora a má qualidade de sono e a sonolência diurna sejam comuns entre os pacientes, a gravidade dos sintomas depressivos é provavelmente o principal fator relacionado ao impacto da migrânea.

CONTRIBUIÇÕES INDIVIDUAIS

Paula de Siqueira Ramos, Antonio Lúcio Teixeira e Izabela Guimarães Barbosa – Desenharam o estudo, realizaram as análises estatísticas e escreveram o esboço do artigo.

João Gabriel Gamez Borges da Costa, Rian Avelino Mancini e Rodrigo Santiago Gomez – Recrutaram os sujeitos para o estudo.

Todos os autores contribuíram e aprovaram o manuscrito final.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig, Brasil) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes, Brasil).

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization Media Centre. Fact Sheet nº 277, October 2012. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>>. Acesso em: 24 jun. 2014.
- Silva Jr. AA, Tavares RM, Lara RP, Faleiros BE, Vasconcelos LPB, Gómez RS, et al. Frequência das cefaleias primárias na comunidade e em centros de cuidados especializados. *Rev Dor*. 2013;14(2):84-7.
- Lipton RB, Hamelsky SW, Kolodner KB, Steiner TJ, Stewart WF. Migraine, quality of life, and depression: a population-based case-control study. *Neurology*. 2000;55(5):629-35.
- Ierusalimsky R, Moreira Filho PF. Fatores desencadeantes de crises de migrânea em pacientes com migrânea sem aura. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(3-A):609-13.
- Yagihara F, Lucchesi LM, Smith AKA, Speciali JG. Primary headaches and their relationship with sleep. *Sleep Sci*. 2012 5(1):28-32.
- Bittencourt LRA, Silva RS, Santos RF, Pires MLN, Mello MT. Sonolência excessiva. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;271(Supl I):16-21.
- Mollaoğlu M. Trigger factors in migraine patients. *J Health Psychol*. 2013;18(7):984-94.
- Kelman MDL, Rains JC. Headache and sleep: examination of sleep patterns and complaints in a large clinical sample of migraineurs. *Headache*. 2005;45(7):904-10.
- WHO technical meeting on sleep and health. WHO Regional Office for Europe. European Centre for Environment and Health Bonn Office. Bonn, Germany, 22-24 January 2004. Disponível em: <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/114101/E84683.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2014.
- Holland PR. Headache and sleep: shared pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia*. 2014;34(10):725-44.
- Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache*. 2007;47(10):1418-26.
- Vincent MB. Fisiopatologia da enxaqueca. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998;56(4):841-51.
- Ferrari MD, Saxena PR. On serotonin and migraine: a clinical and pharmacological review. *Cephalalgia*. 1993;13(3):151-65.
- Kalaycıoğlu E, Gökdeniz T, Aykan AC, Gürsoy MO, Gül I, Ayhan N, et al. Evaluation of right ventricle functions and serotonin levels during headache attacks in migraine patients with aura. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(7):1255-63.
- Dussor G. Serotonin, 5HT1 agonists, and migraine: new data, but old questions still not answered. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014;8(2):137-42.
- Hornung JP. The human raphe nuclei and the serotonergic system. *J Chem Neuroanat*. 2003;26(4):331-43.
- Teixeira AL, Costa EA, da Silva AA Jr, dos Santos IA, Gómez RS, Kummer A, et al. Psychiatric comorbidities of chronic migraine in community and tertiary care clinic samples. *J Headache Pain*. 2012;13(7):551-5.
- Lucchesi LM, Pradella-Hallinan M, Lucchesi M, Moraes WAS. O sono em transtornos psiquiátricos. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005;27(Supl I):27-32.
- Chellappa SL, Araújo JF. O sono e os transtornos do sono na depressão. *Rev Psiq Clín*. 2007;34(6):285-9.
- Sancisi E, Cevoli S, Vignatelli L, Nicodemo M, Pierangeli G, Zanigni S, et al. Increased prevalence of sleep disorders in chronic headache: a case-control study. *Headache*. 2010;50(9):1464-72.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24(Suppl 1):9-160.
- Bayliss MS, Dewey JE, Dunlap I, Batenhorst AS, Cady R, Diamond ML, et al. A study of the feasibility of Internet administration of a computerized health survey: the headache impact test (HIT). *Qual Life Res*. 2003;12(8):953-61.
- Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 2001;56(6 Suppl 1):S20-8.
- Buyssse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *J Psychiatr Res*. 1989;28(2):193-213.
- Walters B, Hamer JD, Smitherman TA. Sleep disturbance and affective comorbidity among episodic migraineurs. *Headache*. 2014;54(1):116-24.
- Karthik N, Sinha S, Taly AB, Kulkarni GB, Ramachandriah CT, Rao S. Alteration in polysomnographic profile in 'migraine without aura' compared to healthy controls. *Sleep Med*. 2013;14(2):211-4.
- Bertolazzi AN, Fagundes SC, Hoff LA, Pedro VD, Barreto SSM, Johns MW. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):877-83.

28. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia JRC, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saúde Pública*. 1995;29(5):355-63.
29. Yalinay Dikmen P, Yavuz BG, Aydinlar EI. The relationship between migraine, depression, anxiety, stress and sleep disturbances. *Acta Neurol Belg*. 2014 [in press].
30. Sevillano-García MD, Manso-Calderón R, Cacabelos-Pérez P. Comorbidity in the migraine: depression, anxiety, stress and insomnia. *Rev Neurol*. 2007;45(7):400-5.
31. Seidel S, Hartl T, Weber M, Matterey S, Paul A, Riederer F, et al.; PAMINA Study Group. Quality of sleep, fatigue and daytime sleepiness in migraine – a controlled study. *Cephalalgia*. 2009;29(6):662-9.
32. Smitherman TA, McDermott MJ, Buchanan EM. Negative impact of episodic migraine on a university population: quality of life, functional impairment, and comorbid psychiatric. *Headache*. 2011;51(4):581-9.
33. Finocchi C, Strada L. Sex-related differences in migraine. *Neurol Sci*. 2014;35(Suppl 1):207-13.
34. Stuginski-Barbosa J, Dach F, Bigal M, Speciali JG. Chronic pain and depression in the quality of life of women with migraine – a controlled study. *Headache*. 2012;52(3):400-8.
35. Barbanti P, Aurilia C, Egeo G, Fofi L, Vanacore N. A case-control study on excessive daytime sleepiness in chronic migraine. *Sleep Med*. 2013;14(3):278-81.
36. Sadeghniai K, Rajabzadeh A, Ghajarzadeh M, Ghafarpour M. Sleep quality and depression among patients with migraine. *Acta Med Iran*. 2013;51(11):784-8.
37. Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders: a national population-based study. *Headache*. 2008;48(4):501-16.
38. Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, Lester D, Tatarelli R, Martelletti P. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain*. 2009;10(4):283-90.
39. Buse D, Manack A, Serrano D, Reed M, Varon S, Turkel C, et al. Headache impact of chronic and episodic migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study. *Headache*. 2012;52(1):3-17.
40. Ashina S, Serrano D, Lipton RB, Maizels M, Manack AN, Turkel CC, et al. Depression and risk of transformation of episodic to chronic migraine. *J Headache Pain*. 2012;13(8):615-24.
41. Antonaci F, Nappi G, Galli F, Manzoni GC, Calabresi P, Costa A. Migraine and psychiatric comorbidity: a review of clinical findings. *J Headache Pain*. 2011;12(2):115-25.
42. Gudmundsson LS, Scher AI, Sigurdsson S, Geerlings MI, Vidal JS, Eiriksdottir G, et al. Migraine, depression, and brain volume: the AGES-Reykjavik Study. *Neurology*. 2013;80(23):2138-44.