

Migrânea – mudanças de paradigmas

Migraine – paradigm shift

Os primeiros relatos de tratamento da migrânea vêm da medicina egípcia 4000 anos AC. Mas foi em 1918 que a Sandoz isolou a ergotamina e o produto farmacêutico foi chamado de Gynergene, utilizado na ginecologia como uterotônico. A partir de 1925-1927 o Gynergene foi sendo aceito mundialmente para o tratamento da crise migranosa com uso por via muscular ou subcutânea. Em 1943 a dihidergotamina foi utilizada no tratamento das crises por via oral e parenteral, sendo menos eficaz, porém com menores efeitos colaterais do que a ergotamina devido à sua menor potência vasoconstritora. Em 1980 ela foi indicada como profilático das crises. A ideia de profilaxia das crises surgiu por acaso em 1966 quando Rabkin e col.¹ perceberam melhora das crises migranosas nos pacientes com angina do peito, tratados com propranolol. Uma descoberta por acaso. Novos fármacos profiláticos muito eficientes foram sendo introduzidos no arsenal terapêutico: amitriptilina, bloqueadores do canal de cálcio, antiserotonínicos (pizotifeno, metisergida) entre outros. Desde as primeiras abordagens científicas do tratamento da crise e da profilaxia da migrânea um dos paradigmas ruíu: “o migranoso deve aprender a viver com suas crises, pois essa doença não tem tratamento”.

A partir da descoberta do sumatriptano por Humphrey e col.² e depois, com o desenvolvimento de outros fármacos dessa classe (triptanos) como o zolmitriptano, naratriptano, rizatriptano medicações específicas e mais potentes para o tratamento das crises do que as que até então eram utilizadas, houve tendência de nova mudança de paradigma: o tratamento das crises poderia ser a melhor conduta para pacientes com fortes crises e incapacitantes desde que não muito frequentes (1/semana).

Paralelamente aos avanços da terapêutica, grandes avanços no conhecimento da fisiopatologia e da evolução clínica da enxaqueca foram sendo divulgados:

1. Na fisiopatologia da aura = depressão alastrante de Leão³, fenômeno celular, neuronal e glial, que predomina em regiões occipitais;
2. Na fisiopatologia da cefaleia = inflamação neurogênica que acomete os vasos das meninges em consequência de dismodulação da região caudal do núcleo trigeminal estabelecendo a teoria neurovascular da cefaleia migranosa⁴;
3. Confirmação de que a migrânea é uma doença hereditária, o que se herda é uma dismodulação encefálica que sob desencadeantes conhecidos (estresse, álcool, odores, hormônios sexuais femininos, alguns alimentos, etc.) surge uma cascata de eventos neuroquímicos e a crise migranosa. A divulgação dos conceitos de dismodulação/hiperatividade neuronal dos encéfalos dos migranosos incentivou “trials” clínicos com vários fármacos que possuem a propriedade de estabilizar as membranas neuronais e desse modo o divalproato e o topiramato se tornaram os principais profiláticos da migrânea nos últimos anos;
4. Evolução da migrânea = alguns pacientes com migrânea evoluem para aumento da frequência e intensidade das crises que podem se tornar diárias ou quase diárias. Tal evolução pode ser espontânea, porém distúrbios emocionais, fases de estresse e uso excessivo de analgésicos e outros abortivos da cefaleia (mais de 8 a 10 doses /mês) podem desencadear a transformação da migrânea, que é uma doença recorrente, em outra doença, chamada de migrânea crônica de tratamento muito mais difícil. Poderíamos comparar essa transformação com as dores em geral considerando os episódios de migrânea uma dor nociceptiva aguda recorrente e a migrânea crônica a doença Dor Crônica;
5. O estudo das comorbidades da migrânea = diversas doenças foi identificado como comórbidas da enxaqueca. Tais afecções podem desencadear um ataque enxaquecoso, contribuir para a cronificação ou influenciar o prognóstico. Entender as comorbidades de uma doença é importante, pois elas têm implicações no diagnóstico e na escolha do tratamento. As comorbidades mais frequentes da enxaqueca são: depressão, ansiedade, epilepsia, acidente vascu-

lar encefálico, alergias, colo irritável, doença péptica, tremor essencial. A presença de uma ou mais comorbidades deve ser levada em conta na escolha do tratamento;

6. Complicações da migrânea = a Classificação Internacional das Cefaleias⁵ prevê complicações na evolução em longo prazo da migrânea: a) estado migranoso com crises intensas de enxaqueca que duram mais de 72 horas, vômitos incoercíveis e desidratação; b) aura persistente sem infarto e infarto migranoso referem-se à aura migranosa de longa duração que não responde à tratamentos e pode evoluir ou não para infarto cerebral; c) crise epiléptica desencadeada durante crise migranosa com aura - migralepsia.

Tais conhecimentos levaram a quebra de outros paradigmas, quais sejam:

- Migrânea é uma doença neurológica (não do fígado, emocional, da disfunção temporomandibular, etc.) onde o principal problema é a presença de uma dismodulação central herdada levando a hiperexcitabilidade neuronal;
- Migrânea não é uma doença recorrente – atualmente ela é considerada uma doença recorrente, mas que pode se tornar diária ou quase diária;
- O tratamento não mais se restringe à prescrição de analgésicos, deve ser ditada pelo número e intensidade das crises, a maioria dos pacientes que procura um médico necessita de tratamento profilático e não apenas de um abortivo;
- A migrânea com muita frequência tem sintomas intercríticos, mesmo quando as crises não são frequentes. Os que sofrem de enxaqueca podem ter morbidades associadas, que diminuem a qualidade de vida, e estas também devem ser tratadas juntamente com as crises;
- A migrânea nem sempre é uma doença benigna, pode ter complicações graves, e estas podem ser evitadas com o tratamento profilático adequado da migrânea.

Concluindo, a migrânea continua sendo uma doença benigna, mas que interfere muito na qualidade de vida e por causa disso deve ser adequadamente tratada. Sua morbidade é pequena, mas pode ocorrer e por causa disso, tem que ser conhecida por todos os profissionais da saúde. Sua evolução para migrânea crônica deverá ser evitada. Em médio prazo se espera que a divulgação dos conceitos aqui relacionados impeça que alguns enxaquecosos possam ter complicações da doença que os tornem um peso para seus familiares e para a sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Rabkin R, Stables DP, Levin NW, et al. The prophylactic value of propranolol in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1966;18(3):370-83.
2. Humphrey PPA, Feniuk W, Perren MJ, et al. The pharmacology of the novel 5HT₁-like receptor agonist, GR43175. *Cephalalgia* 1989;9(1):23-33.
3. Leão A. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *Fed Proc* 1944,3(1):28-39.
4. Goadsby PJ. Migraine pathophysiology. *Headache* 2005;45(Suppl 1):S14-24.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification of headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 2004;248(Suppl 1):1-150.

Prof. Dr. José Geraldo Speciali

*Professor Associado de Neurologia da Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto Coordenador do Serviço de Cefaleias e Algias Craniofaciais do Hospital das Clínicas*