

# Cefaleia por uso excessivo de medicamentos

## Headache caused by excessive drug use

Recebido em: 06/07/2015

Aceito em: 14/09/2015

Ariane Maria Fonseca MIRANDA<sup>1</sup>; Mila PACHECO<sup>2</sup>;  
Ana Patrícia QUEIROZ<sup>2</sup>; José Adriano SILVA<sup>3</sup>;  
Patrícia ARAÚJO<sup>2</sup>; Rosa MARTINS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clion - Clínica de Oncologia. Rua Altino Serbeto de Barros, 119 - Centro Médico Linus Pauling, 7º andar, Itaigara. Salvador, BA, Cep 41810-570. Brasil.  
<sup>2</sup>Universidade do Estado da Bahia. Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. Salvador, BA. CEP 41.150-000. Brasil. <sup>3</sup>Centro Estadual Especializado em Diagnóstico, Assistência e Pesquisa – CEDAP. Rua Comendador José Alves Ferreira, nº 240, Garcia.. Salvador, BA. CEP 40.100-160, Brasil.  
E-mail: urmns@yahoo.com.br

### ABSTRACT

The headache caused by excessive drug use is a chronic daily headache variant, with clinical manifestation frequency  $\geq 15$  days per month, during three months. It presents a poor diagnosis and its treatment is divided into stages, being detoxification an essential step. This article presents a review over this topic, contributing to the clarification of its clinical manifestations, main theories involving physiopathology and pharmacological therapy applied. The methodology used was the review of European and American publications from 2001 until 2013, in Portuguese, English and Spanish. All drugs used in the symptomatic headache treatment are able to chronify a pre-existing headache, when excessively consumed on a regular and ongoing basis. The suspension of such therapeutic agents will result in improvement in most patients, but may require the introduction of a temporary supportive therapy and/or prophylactic therapy. Non-pharmacological treatments, when combined with pharmacological, increases the likelihood of satisfactory results, avoiding relapses

**Keywords:** headache; secondary headache disorders; drug utilization.

### RESUMO

Uma variante da cefaleia crônica diária, a cefaleia por uso excessivo de medicamentos é uma manifestação clínica de frequência  $\geq 15$  dias por mês, durante 3 meses. Possui um diagnóstico deficiente e um tratamento dividido em etapas, sendo a desintoxicação, a etapa de fundamental importância. Este artigo apresenta uma revisão sobre o tema, contribuindo para o esclarecimento das principais manifestações clínicas, principais teorias envolvendo sua fisiopatologia e a terapêutica farmacológica empregada. A metodologia utilizada foi uma revisão de publicações europeias e americanas, no período de 2001 a 2013, nos idiomas português, inglês e espanhol. Todos os medicamentos utilizados no tratamento sintomático das cefaleias são capazes de cronificar uma cefaleia preexistente, desde que sejam utilizados excessivamente, de forma regular e continuada. A suspensão de tais agentes terapêuticos resultará em melhoria na maioria dos pacientes, porém pode ser necessária a introdução de uma terapia de suporte de transição e/ou terapia profilática. Os tratamentos não farmacológicos, quando associados ao farmacológico, ampliam a possibilidade de resultados satisfatórios, evitando recaídas.

**Palavras chave:** cefaleia; transtornos secundários da cefaleia; uso de medicamentos

## INTRODUÇÃO

A presença da dor crônica influencia, de forma negativa, na execução das atividades do cotidiano, no trabalho e lazer, além de alterar a funcionalidade física e emocional, diminuindo a qualidade de vida das pessoas (1). Portanto, é compreensível que a dor represente uma das principais causas que fazem com que os indivíduos procurem um profissional de saúde (2).

A cefaleia ou dor de cabeça é um sintoma muito frequente na prática clínica, representando uma queixa comum em consultório médico. A dor experimentada pelo paciente, em algumas situações, a faz ser retratada como uma condição incapacitante, sendo sua elevada prevalência demonstrada por vários estudos (3,4).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cefaléia (5), a prevalência da queixa deste sintoma no decorrer da vida alcança 93% nos homens e 99% nas mulheres e, em média, 66% das pessoas já apresentaram, pelo menos, uma crise de dor de cabeça no mês. Dados epidemiológicos demonstram que a cefaleia representa o terceiro diagnóstico mais comum em ambulatórios, sendo ultrapassado apenas por problemas respiratórios e digestivos (6).

A cefaleia crônica diária (CCD) afeta 4 a 5% do total de indivíduos avaliados por cefaleia (7) e dentre os fatores de risco para esse processo de cronificação, o uso excessivo de analgésicos tem importância particular (8). A cefaleia por uso excessivo de medicamentos (CEM) é a representação de um quadro de deterioração de uma cefaleia pré-existente, que migra de caráter episódico para crônico (9).

A cefaleia decorrente do uso excessivo de medicamentos é um fenômeno mundial. Segundo Davies (2012) esta é uma condição clínica que pode ser considerada uma pandemia silenciosa (10). Diener e Limmroth (2004) apresentaram números epidemiológicos demonstrando que até 4% da população utilizavam analgésicos e outros medicamentos de forma abusiva, para o tratamento sintomático da dor (11). Cerca 3% dos adultos e 1% das crianças e adolescentes sofrem com este tipo de cefaleia (12).

Tendo em vista o difícil manejo clínico da CEM e importância do seu reconhecimento e tratamento adequados, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura sobre a cefaleia por uso excessivo de medicamentos. Serão abordadas as principais manifestações clínicas neste tipo de cefaleia, as principais teorias sobre a sua fisiopatologia e a terapêutica farmacológica empregada nos últimos anos.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho de revisão é produto de uma investigação qualitativa, exploratória e bibliográfica sobre o tema “Cefaleia por uso excessivo de medicamentos” realizada em bancos de dados nacionais e internacionais, como: Pubmed, Medline e Science Direct. Na busca, foram utilizadas as palavras-chaves: cefaleia por abuso, cefaleia rebote, medication overuse headache. Em seguida, foram combinadas as palavras-chaves, termos como: tratamento, treatment, pathophysiology.

Os critérios de seleção incluíram referências que

contribuíam para o cumprimento dos objetivos da pesquisa publicadas de 2001 a 2013, artigos nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos sem disponibilidade integral do conteúdo, e artigos duplicados.

### Histórico

O uso excessivo de medicamentos associado a uma cefaleia crônica diária, provavelmente, ocorre há anos (13). Porém, foi em 1940 que Dreisback reconheceu a relação entre a retirada da cafeína e cefaleia. Capobianco; Swanson; Dodick (2001) descreveram que em 1946, a comunidade médica ficou mais atenta para o abuso de analgésicos (14), quando Horton e Macy alertaram que o uso prolongado desses medicamentos não preveniria ataques periódicos de cefaleia.

Em 1949, Wolfsen e Grahan relataram que o uso prolongado de ergotâmicos nas cefaleias conduzia a um quadro de tolerância, tal afirmação foi ratificada, em 1951, por Peters e Horton (15). Segundo Olesen (2001), a partir da década de sessenta tornou-se, gradualmente, claro para os experts no campo das cefaleias, como Marcia Wilkinson, John Graham e James W. Lance, que a ingestão exagerada de medicamentos na cefaleia migranosa aguda, principalmente, ergotamina, poderia piorar o quadro clínico de pacientes portadores de enxaqueca, além de resultar em falha terapêutica com medicamentos profiláticos (16).

Entretanto, foi a partir da década de oitenta, que a cefaleia rebote começou a ter destaque na literatura médica, quando Kudrow publicou seus trabalhos. Estes mostravam a ineficácia dos tratamentos profiláticos em pacientes com cefaleia por abuso de analgésicos, pois os resultados satisfatórios aconteciam somente após a retirada desses medicamentos. Em 1996, os triptanos também foram apontados como possíveis medicamentos causadores de cefaléia rebote (13).

Denominada, anteriormente, de cefaleia rebote, cefaleia induzida por medicamento, cefaleia por uso inadequado de medicamento e cefaleia por abuso de analgésicos, o primeiro autor a propor um conceito, para este tipo de cefaleia, foi Alan Rappoport, se referindo à piora da cefaleia de base dos pacientes que tomavam analgésicos, regularmente (17, 18).

### Classificação

Conforme Garmilla, Gómez e Chacartegue (2009), em 1988 a International Headache Society (IHS) publicou, pela primeira vez, uma classificação para cefaleias com seus respectivos critérios diagnósticos (17). No entanto, esta classificação não foi muito bem aceita, principalmente, no que diz respeito à cefaleia crônica e à cefaleia por abuso de analgésicos, uma vez que todos os pacientes que apresentassem a primeira condição clínica eram diagnosticados como portadores de cefaleia crônica tensional, e os que abusavam de analgésicos eram diagnosticados como portadores de cefaleia secundária.

Somente no ano de 2004, quando ocorreu a revisão da classificação publicada em 1988, foi que Silberstein propôs a existência de quatro subtipos de cefaleias crônicas diárias: cefaleia do tipo tensional crônica, migrânea crônica, hemi-crania contínua e cefaleia persistente diária de início súbito,

podendo cada uma estar associada ou não ao uso abusivo de medicamento sintomático (17, 19, 36).

Nesta mesma revisão, surgiu o termo “cefaleia por uso excessivo de medicamentos” e os critérios para estabelecer o seu diagnóstico; porém as dificuldades de defini-la e diferenciá-la da migrânea crônica surgiram na revisão de 2006. Isto se deve ao fato da cefaleia por uso excessivo de medicamentos apresentar as mesmas características que as CCD primárias que são: presença do sintoma cefaleia com frequência maior ou igual a quinze dias por mês, por mais de três meses, com duração de mais de quatro horas (6, 10).

Para Muñoz e cols. (2008) é importante que se tenha cautela ao classificar a CEM, pois conforme descrito pela IHS, este tipo de cefaleia é classificada como secundária, pois o abuso de medicamentos é um fator etiológico legítimo. Porém, para um melhor entendimento, é aconselhável estudá-la, juntamente com as cefaleias crônicas diárias primárias (20).

A Classificação Internacional das Cefaleias (18) traz os seguintes critérios de diagnósticos para a dor de cabeça provocada pelo excesso de medicamentos:

- A. presença da cefaleia durante 15 dias ou mais, no mês;
- B. uso regular e excessivo de um ou mais fármacos para o tratamento agudo e/ou sintomático da dor de cabeça, durante três meses ou mais;
- C. desenvolvimento da cefaleia ou agravamento durante o uso abusivo dos medicamentos;
- D. desaparecimento da cefaleia ou retorno ao padrão anterior, dentro de dois meses após cessar os medicamentos.

A mesma classificação apresenta, em acréscimo, os principais medicamentos facilitadores deste tipo de cefaleia e os principais critérios de diagnósticos, descritos no Quadro 1.

## Apresentação clínica e fatores de risco

A cefaleia proveniente do consumo excessivo de medicamentos ocorre diariamente ou quase diariamente, apresentando um caráter moderado, com intensidade variável, podendo ser deflagrada pelo menor esforço físico ou mental (17). Embora, classificada pela IHS, desde 2004, o diagnóstico da CEM ainda é deficiente, sendo justificado pela falta de entendimento e conscientização por parte dos pacientes e alguns profissionais de saúde (21).

Os sintomas mais comuns associados à CEM são náuseas, astenia, agitação, ansiedade e irritação. O distúrbio do sono é uma característica presente, sendo a cefaleia previsível durante a madrugada – entre duas e seis horas – uma das particularidades mais surpreendentes, acometendo até 46% dos pacientes (22). A dor de cabeça bilateral é mais frequente, e essa dor é do tipo aperto ou pressão (23). Porém, podem ser observadas características da cefaleia primária, como unilateralidade e pulsatilidade, no caso de pacientes migranosos (24). No entanto, quando se trata de cefaleia do tipo tensional, os pacientes, normalmente, não sabem distinguir entre a cefaleia ocasionada pelo abuso de medicamentos e a sua cefaleia primária (17).

As CEM são vistas como cefaleias crônicas de intensidade não progressiva e de duração prolongada (25). De acordo com Rivilla-Marugán e cols. (2008) o uso continuado de fármacos provoca nos pacientes o fenômeno da dependência e tolerância, e a retirada dos mesmos ocasiona um quadro de abstinência (7).

Alguns fatores de riscos podem estar envolvidos no desenvolvimento da cefaleia por abuso de medicamentos. Em um estudo de coorte, realizado por Hagen e cols. (2012), a existência de uma cefaleia de base foi considerada um fator de risco crucial para o desenvolvimento da cefaleia provocada por medicamentos. Esta informação é de grande relevância

**Quadro 1.** Medicamentos facilitadores da Cefaleia por Uso Excessivo de Medicamentos (CEM)

Medicamentos	Frequência da cefaleia	Período de ingestão	Observações
Ergotamina	>15 dias/mês, obedecendo aos critérios C ou D descritos anteriormente	≥ 10 dias/mês de forma regular por ≥ 3 meses	Biodisponibilidade variável, não possibilita estabelecer dose mínima
Triptanos	>15 dias/mês, obedecendo aos critérios C ou D descritos anteriormente.	≥ 10 dias/mês de forma regular por ≥ 3 meses	Pode elevar a frequência até o ponto de migrânea crônica, mais rapidamente que a ergotamina.
Analgésicos	>15 dias/mês, obedecendo aos critérios C ou D descritos anteriormente.	≥ 15 dias/mês de forma regular por > 3 meses	Especialistas sugerem que o uso ≥ 15 dias/mês é necessário para induzir a cefaleia
Opióides	>15 dias/mês, obedecendo aos critérios C ou D descritos anteriormente.	≥ 10 dias/mês de forma regular por > 3 meses	Os pacientes apresentam maior taxa de recidiva após a retirada dessa substância
Combinação de medicamentos	>15 dias/mês, obedecendo aos critérios C ou D descritos anteriormente.	≥ 10 dias/mês de forma regular por > 3 meses	Tipicamente, os medicamentos combinados são: analgésicos simples com opióides, butalbital e/ou cafeína

Fonte: Classificação Internacional de Cefaleia (2006), adaptado

cia, visto que uma cefaleia primária pode ser considerada um pré-requisito para o surgimento deste tipo de cefaleia (26).

Também é importante ressaltar que, conforme relata Garmilla e cols. (2009), os analgésicos, quando utilizados diariamente para tratar uma condição clínica crônica que não uma cefaleia, por si só, não causam cefaleia crônica (17). Porém, se existe uma história prévia de dor de cabeça, esses analgésicos podem contribuir para cronicidade da mesma.

Outro fator importante é a automedicação, pois os pacientes, na busca de um alívio imediato da dor, utilizam doses progressivamente mais altas dos medicamentos indutores da cefaleia por abuso, principalmente os analgésicos, sem prescrição ou acompanhamento especializado (22), estando atribuído o uso exagerado e indiscriminado desses medicamentos à facilidade de acesso e o consumo antecipado de analgésicos, pelos pacientes, com receio da dor (27).

Há autores que atribuem aos transtornos de ordem psicológica, de ansiedade e humor, possíveis fatores de contribuição para o abuso de analgésicos (28, 29). Os transtornos obsessivos compulsivos também podem ter implicações importantes no desenvolvimento da CEM e pacientes que apresentam esse tipo de diagnóstico tem uma piora na evolução clínica e recidiva precoce, após a retirada do medicamento ofensivo (30).

### Aspectos fisiopatológicos

A fisiopatologia da cefaleia por uso excessivo de medicamentos ainda não está totalmente esclarecida. Muitos fatores têm sido apontados na origem e na sustentação do quadro de cefaleia crônica diária (28). Porém, existem autores que acreditam que essa cronicidade ocorre devido a modificações em estruturas centrais do tronco encefálico, alterações a nível neuronal ou até mesmo a uma susceptibilidade genética (15, 29).

Sensibilização central do núcleo espinhal do trigêmeo: Primeira teoria que envolve a patogênese da CEM. Esse mecanismo ocorre tanto por um aumento da frequência de descargas espontâneas, quanto por um aumento da responsividade a estímulos periféricos nociceptivos e não nociceptivos (15). Os estímulos de nociceptores periféricos fazem com que mensageiros algogênicos ou inflamatórios sejam liberados, provocando uma redução no limiar à dor. E os estímulos completamente não nocivos e de baixa intensidade como o toque, podem resultar em alodinia – uma sensação dolorosa (31).

Acredita-se que a responsividade dos neurônios trigeminais seja aumentada em amplitude e duração, em decorrência ao fenômeno descrito como wind-up. Este fenômeno ocorre devido a uma estimulação prolongada das fibras C aferentes, tipo de axônio dos nociceptores, possibilitando, portanto, a elevação da sensibilidade para dor (15). É provável que um mecanismo de neuroplasticidade ocorra, pois o wind-up é um acontecimento de curta duração, não explicando, portanto, a sensibilização de longa duração que ocorre com os neurônios trigeminais.

Segundo Smith e Stoneman (2004), os pacientes que fazem uso de analgésicos conseguem minimizar a dor de cabeça, porém não conseguem abortá-la completamente, re-

petindo o tratamento, até que ocorra uma sensibilização pela estimulação neuronal repetitiva intensa (13). E os receptores sensibilizados, respondem aos estímulos com maior facilidade determinando a hiperalgesia (31).

-Redução no nível de serotonina : De acordo com Zukerman (2004), os analgésicos em geral são responsáveis pelo aumento do nível de serotonina em pontos múltiplos do cérebro e tronco cerebral (31). Porém estudos mostram que os analgésicos utilizados de forma abusiva resultam numa redução do nível de serotonina no sangue e essa diminuição faz com que ocorra uma regulação dos receptores de serotonina presentes no cérebro – upregulation. Quando estimulados ou regulados, esses receptores podem induzir a ocorrência de enxaqueca, levando a um estado de hiperalgesia que é prolongada pelo uso de outros medicamentos (13).

Estudos realizados com pacientes que faziam uso excessivo de medicamentos, mostravam níveis de serotonina baixos, quando comparados com pacientes controles, sugerindo, portanto, que a redução de serotonina pode ser um dos mecanismos da cefaleia por uso excessivo de medicamentos (29).

Modulação da dor: Outro mecanismo que implica na modulação da dor é mediado por neurônios que inibem a nocicepção de estímulos dolorosos – off-cells e os que facilitam a percepção – on-cells. Um aumento da atividade dos facilitadores proporcionaria uma maior resposta aos estímulos aferentes no tronco cerebral. Isso ocorreria com a suspensão do uso de opióides e também pode estar associada ao abuso de analgésicos nas cefaleias crônicas diárias (13, 15).

Alterações na substância cinzenta periaquedutal: Alterações que ocorrem na substância cinzenta periaquedutal, rede neuronal ligada aos mecanismos de antinocicepção, também podem auxiliar na compreensão da cefaleia por uso excessivo de medicamentos. Estudos demonstram que uma elevada concentração de ferro foi encontrada em pacientes com dor de cabeça episódica quanto crônica (13, 31).

A atividade metabólica elevada da substância cinzenta periaquedutal e a grande circulação de ferro local são os principais fatores que contribuem para o depósito de ferro. O acúmulo deste pode resultar numa hiperoxia, ou seja, aumento de radicais de oxigênio livres provocando um dano tecidual ou disfunção, principalmente às membranas, macromoléculas e DNA (31, 32, 33). A presença do ferro em grande quantidade no organismo pode acarretar na síntese de espécies reativas de oxigênio, as quais têm sido consideradas como principal fator indutor de um processo de ativação em cadeia, conhecido como peroxidação lipídica, que por consequência pode resultar na alteração do balanço hídrico da célula, quebra da homeostasia do cálcio e apoptose celular (32).

Níveis elevados de ferro foram encontrados em pacientes que apresentaram cefaleia de longa duração e que abusaram de medicamentos. Existem pacientes, que após a retirada dos medicamentos ofensivos, não conseguem reverter o quadro de dor de cabeça intermitente. A provável explicação para tal acontecimento é que o uso prolongado e indiscriminado de medicamentos, ou a dor de cabeça que não foi devidamente controlada ao longo do tempo, resultem em danos oxidativos irreversíveis na substância cinzenta periaquedutal. Os danos

ocorridos também podem explicar a cronicidade da enxaqueca sem o uso abusivo de medicamentos (13, 33).

**Fatores Genéticos:** Acredita-se que uma susceptibilidade genética pode contribuir para a cefaleia por uso excessivo de medicamentos. Dados sugerem que parentes de pacientes que sofrem com esse tipo de cefaleia apresentam maior risco de serem dependentes de substâncias ou utilizá-la de maneira excessiva (29, 34). Um polimorfismo num determinado fator que está relacionado a distúrbios comportamentais e abuso de substâncias pode ser a resposta desse mecanismo, porém os estudos realizados nos pacientes com a cefaleia em questão foram feitos com amostras de pequena dimensão, sendo, os resultados, considerados como preliminar nessa fase (29).

O fator genético também aparece como um possível fator etiológico da cefaleia em questão (17). Acredita-se que as pessoas já nascem com uma predisposição genética para o desenvolvimento da cefaleia crônica. Em alguns casos, a predisposição seria tão grande que os pacientes apresentariam uma cefaleia crônica diária sem nenhum fator decisivo e nas idades iniciais da vida. É possível perceber que são muitas as teorias que envolvem a fisiopatologia da cefaleia por uso excessivo de medicamentos e é importante ressaltar que todas elas podem contribuir no entendimento da etiologia deste tipo de cefaleia.

### Abordagem terapêutica

O tratamento dos pacientes com este tipo de cefaleia é difícil e requer uma atenção total. É importante que o especialista, desde o início, conheça quais fatores presentes na vida do paciente podem estar influenciando no desenvolvimento e na resposta ao tratamento da cefaleia, além dos aspectos emocionais e psicológicos (17).

O passo inicial para o tratamento da CEM é informar ao paciente sobre seu problema crônico. Para que a terapia seja eficaz, a colaboração e compreensão, por parte do paciente, são de fundamental importância. Por isso, é necessário explicá-lo sobre sua doença e a necessidade de suspender o medicamento ofensivo (7, 35). Tal atitude, frequentemente, resulta em melhora do quadro de cefaleia (36).

Existem dois aspectos fundamentais que devem ser informados ao paciente: o primeiro é que o uso excessivo de analgésicos pode contribuir para o desenvolvimento da cefaleia crônica; e o segundo, é que o uso de analgésicos pode evitar ou minimizar a ação dos tratamentos profiláticos (17).

No tratamento dos pacientes com CEM, a desintoxicação é de fundamental importância. Existe uma conformidade geral que destaca essa etapa como imprescindível, e autores como Smith e Stoneman (2004) sugerem que, sem a interrupção do medicamento que está causando a dor de cabeça crônica, é quase impossível alcançar a melhora (13). Essa ideia é reforçada por Olesen (2001), o qual relatou que durante muito tempo os médicos utilizavam medicamentos profiláticos para tratar os pacientes, porém perceberam que se a desintoxicação não fosse feita, os medicamentos profiláticos apresentavam pouco ou nenhum efeito (16).

Uma interrupção abrupta é recomendada no processo de desintoxicação, e geralmente é o que ocorre na maioria dos casos; porém se o fármaco em questão causa uma dependên-

cia comprovada, a retirada gradual e progressiva é recomendada, a exemplo os opióides (7, 37).

Apesar de ser a primeira opção no tratamento, a suspensão do medicamento é considerada um dos maiores empecilhos, pois a piora da cefaleia e os sintomas de abstinência nos primeiros dias provavelmente estarão presentes (38). Náuseas, vômitos, prostração e dores muito intensas que variam de dois a dez dias podem se manifestar. E somente os pacientes com dependência de baixa duração, sem psicopatologia prévia seriam capazes de suportar a abstinência em regime domiciliar (27). Para Diener (2011), em alguns casos, a etapa da desintoxicação deve ser realizada em ambiente hospitalar (39). Porém, segundo Evers e Jensen (2011) um estudo comparativo demonstrou que tanto a desintoxicação realizada, ambulatorialmente ou em regime hospitalar, resulta em redução significativa da frequência de cefaleia, no entanto a retirada ambulatorial tem menor custo e foi bem sucedida em um grupo de pacientes motivados (40). As vantagens da internação seriam a monitorização do consumo de medicamentos, apoio psicológico profissional, administração de medicamentos intravenosos e tratamento imediato dos sintomas de abstinência.

Cupini e cols. (2011) ressaltaram que os sintomas de abstinência experimentados pelos pacientes, a duração e a gravidade da dor de cabeça dependem do tipo de fármaco utilizado (34). Os triptanos aparecem como os que causam menos sintomas de abstinência, quando comparados com os ergotamínicos ou analgésicos. A melhora global ocorre dentro de 7 a 10 dias, quando o fármaco é um triptano; duas a três semanas, quando o agente causador é um analgésico e 2 a 4 semanas, quando se trata de um opióide (41).

**Tratamento Suporte de Transição:** Tendo em vista que os sintomas de abstinência dificultam o tratamento inicial, Smith e Stoneman (2004) propuseram um tratamento suporte de transição com o intuito de elevar a tolerabilidade dos pacientes, para tentar evitar que os mesmos utilizem outro agente farmacoterapêutico indutor da CEM (13). O tratamento de suporte utilizado depende do medicamento que provocou o abuso. O paciente que abusa de maneira excessiva dos triptanos, analgésicos combinados, opta-se por utilizar os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), sendo o naproxeno a cada doze horas – durante duas a três semanas, ibuprofeno a cada oito horas, concomitantemente com um antiemético, geralmente a metoclopramida, domperidona (7, 17, 20, 27).

Quando o abuso envolve opiáceos, ergotamínicos, benzodiazepínicos ou quando os AINES são contraindicados, a prednisona pode ser o medicamento de escolha na dose de 1 mg/Kg/dia (20). O uso da clonidina na dose de 150 µg/dia também tem sido satisfatório em caso de abstinência por opiáceos (42). Nos casos de abuso por anti-inflamatórios não esteroidais e ou analgésicos, o tratamento de transição mais utilizado é o triptano, tendo cautela para utilizar, no máximo, duas doses diárias em dois dias na semana, para evitar uma cefaleia rebote (17, 27).

Existem países que preferem utilizar a diidroergotamina em ambiente hospitalar. O protocolo consiste na administração intravenosa em combinação com antiemético, para controle da náusea (43). Porém, os corticosteroides utilizados nas doses de 60 mg, 40 mg e 20 mg, por seis dias, reduzidas

as doses a cada dois dias, podem ser eficazes no tratamento de abstinência dos pacientes, sendo comprovado por um estudo randomizado e duplo-cego (29).

É importante que o tratamento de suporte de transição seja realizado, pois em um estudo prospectivo (38), os pacientes que não utilizaram medicamentos na fase inicial apresentaram mais sintomas de abstinência e acabaram consumindo fármacos de resgate.

**Tratamento Suporte Não Farmacológico:** Os pacientes com CEM necessitam de apoio profissional interdisciplinar durante o tratamento. O contato regular com o prescritor, instrução adequada e uma abordagem interdisciplinar podem contribuir para o alcance dos objetivos terapêuticos (44). Existem algumas opções terapêuticas que são bastante empregadas, dentre elas estão: a terapia cognitivo-comportamental, terapia de relaxamento, fisioterapia, alimentação balanceada e biofeedback – áreas de dores que são monitoradas e os próprios pacientes aprendem a relaxar a sua musculatura até aliviar a dor (15, 21). Todas essas abordagens não farmacológicas são ferramentas importantes para auxiliar os pacientes a tolerar seu desconforto emocional (45). Porém, profissionais de saúde e pacientes devem estar cientes que o tratamento continuado é importante para evitar recaídas (21).

**Tratamento Profilático:** A última etapa é o tratamento profilático que tem início com uma única substância, numa

dose diária mínima (15).

Alguns autores sugerem que o tratamento profilático só deve ter início se o processo de desintoxicação não for resolvido (46, 47), uma vez que profilaxia sem desintoxicação implica maior recorrência da CEM (16). No entanto, Diener (2011) não apoia um “agressivo” programa de desintoxicação como primeiro passo para todos os pacientes com evidência de CEM, antes da medicação preventiva, pois este pode ser inviável e desconfortável para muitos, além de causar ansiedade injustificada (39). Garmilla e cols (2009) também defenderam que a profilaxia medicamentosa deve começar logo no início, concomitante com a desintoxicação (17).

O tratamento profilático pode ser iniciado antes mesmo da suspensão dos medicamentos, porém para que o tratamento utilizado seja o mais adequado, a cefaleia primária de base deve ser, corretamente, identificada e classificada (7). Não existem estudos de longo prazo que demonstrem se a profilaxia medicamentosa deve ser iniciada imediatamente ou em paralelo com a desintoxicação (16). Porém, cerca de 50% dos pacientes não necessitam da profilaxia após a desintoxicação, e isto denota que iniciar, antecipadamente, o tratamento profilático seria expor metade dos pacientes a medicamentos desnecessários. O Quadro 2 mostra os principais medicamentos utilizados nessa etapa.

**Quadro 2.** Medicamentos utilizados no tratamento profilático da Cefaleia por uso excessivo de medicamentos

Fármaco	Dose	Observações
Amitriptilina	25 mg/dia, aumentada progressivamente até 75-100 mg/dia <sup>1</sup>	Mais utilizado, mantém o nível de serotonina elevado evitando o estado de hiperalgesia.
Ácido valproico	250 mg/dia, podendo chegar até 1-2 g/dia progressivamente <sup>2</sup>	Eleva os níveis do ácido gama-aminobutírico (GABA), reduzindo a hiperexcitabilidade dos neurônios.
Divalproato de sódio	500 mg tomado diariamente ao deitar, aumentado para 1000mg <sup>3</sup> após duas semanas ou na dose de 800 – 1500 mg <sup>4,8</sup>	Sal sódico do ácido valpróico
Clorpromazina	25 mg/dia, podendo ser elevada para 100 mg/dia <sup>5</sup>	Apresenta efeitos antiserotoninérgico, anticolinérgico
Topiramato	100mg/dia <sup>6</sup> ou na dose de 50 – 200 mg por dia <sup>7</sup>	Bloqueia canais de sódio, potencializa a atividade gabaérgica, aumenta a frequência com que o GABA ativa os receptores.
Fluoxetina	20 mg a 40 mg/dia <sup>8</sup>	Inibe seletivamente a recaptção da serotonina. Efeito inferior ao da amitriptilina
Toxina botulínica A	155-195U, intramuscular, a cada 12 semanas <sup>9</sup> 5U corresponde a 0,1 mL	Impede a liberação de acetilcolina, portanto, as terminações nervosas não repodem aos impulsos nervosos

1,2,5,8 - Warner (2001); Pini e cols (2001), citado por Oliveira e Speciali (2002); 3,6 - Dodick (2008); 1,4,7 – Duncan e cols (2008); 9- Diener (2011); DRUG AND THERAPEUTICS BULLETIN (2011); 8- Rabello (2004)

## CONCLUSÃO

Todos os medicamentos utilizados para o alívio sintomático de uma cefaleia primária podem resultar numa CEM, dependendo apenas da frequência, regularidade e tempo de uso. Apesar da CEM ser de difícil diagnóstico, por aparecer concomitantemente com outro tipo de cefaleia, é importante que os profissionais de saúde e o próprio paciente fiquem atentos para a questão do uso abusivo de medicamentos. O manejo farmacológico correto é fundamental para a melhora do quadro clínico do paciente. Apesar do processo de desintoxicação ser consi-

derado um empecilho, essa etapa é importante, pois sem ela é quase impossível a melhora do paciente. O tratamento de suporte é de grande valia, reduzindo o quadro de abstinência que acomete o paciente, impedindo que o mesmo tenha uma recaída e o tratamento profilático utilizado deve estar de acordo com a cefaleia primária de base, por isso a necessidade de iniciá-lo após o processo de desintoxicação. Além do tratamento farmacológico, o não farmacológico também é muito importante, pois amplia as possibilidades de resultados satisfatórios.

## REFERÊNCIAS

- Silva, RS. Análise do impacto da enxaqueca e de outros subgrupos de disfunção temporomandibular na severidade da dor miofascial da musculatura mastigatória e cervical. [Tese]. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. 2007.
- SBED- Sociedade Brasileira para Estudo da Dor. Disponível em: <http://www.dor.org.br/publico/classificacao.asp>. Acesso em: 05 mai. 2012.
- Evangelista, RA. Avaliação da qualidade de vidas das mulheres que apresentam cefaleia. 2007. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- AMB; CFM. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Cefaleias em adultos na atenção primária à saúde: diagnóstico e tratamento. Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/8\\_volume/16-Cefaleias.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/16-Cefaleias.pdf). Acesso em: 05 mai. 2012.
- SBC- Sociedade Brasileira de Cefaléia. A dor de cabeça é uma das queixas mais comuns do homem civilizado.. 2007. Disponível em: <http://www.sbce.med.br/index.php>. Acesso em: 15 abr. 2012.
- Speciali, JG. Cefaléias. Ciência e Cultura, São Paulo. 2011; 63(2): 38-42.
- Rivilla-Marugan, L, Ramada Soriano, A, González Rodríguez, VM, Arrieta Antón, E. Cefalea crónica diária y por abuso de analgésicos. SEMERGEN-Medicina de Familia, 2008 ; 34(1): 291-296.
- Bigal, ME. The paradoxical effects of analgesics and the development of chronic migraine. Arq Neuropsiquiatr, 2011; 69(1): 544-551. DOI: 10.1590/S0004-282X2011000400025
- Grazzi, L, Bussone, G. Medication overuse headache (MOH): complication of migraine or secondary headache? Neurol Sci, 2012; 33(1): 27-28. DOI: 10.1007/s10072-012-1038-5
- Davies, P. Medication overuse headache: A silent pandemic. Pain, 2012; 153(1): 7-8.
- Diener, HC, Limmroth, V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. Lancet Neurol. 2004; 3(1): 475-483. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00824-5
- EHF- European Headache Federation. Princípios europeus da abordagem das cefaleias comuns nos cuidados de saúde primários. ‘Traduzido por Sociedade Portuguesa de Cefaleias’. mar. 2010. Disponível em: <http://ehf-org.org/wp-content/uploads/2013/12/European-Principles-of-Management-of-Common-Headache-Disorders-in-Primary-Care-Portuguese-Translation.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2012.
- Smith, TR, Stoneman, J. Medication overuse headache from antimigraine therapy. Drug, 2004; 64(1): 2503-2514. DOI: 10.2165/00003495-200464220-00002
- Capobianco, DJ, Swanson, JW, Dodick, DW. Medication induced (analgesic rebound) headache: Historical aspects and initial descriptions of the North American experience. Headache. 2001; 41(1): 500-502. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2001.01088.x
- Oliveira, MF, Speciali, JG. Cefaléia crônica diária: Conceitos e tratamentos. Medicina, 2002; 35(1): 455-463. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v35i4p455-463
- Olesen, J. Detoxification for medication overuse headache is the primary task. Cephalalgia, 2001; 32(1): 420-422. DOI: 10.1177/0333102411431309
- Garmilla, NF, Gomez, JP, Chacarteguir, C. Cefalea crônica diária con abuso de analgésicos. Rev Clin Med Fam, 2009; 2(8): 400-407.
- SIC- Subcomitê de Classificação das Cefaléias. Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação Internacional das Cefaléias. ‘Traduzido por Sociedade Brasileira de Cefaléia’ – Ed. 2. São Paulo: Ed Alaúde, 2006.
- Bigal, ME, Speciali, JG. Classificação, epidemiologia e impacto das cefaléias crônicas diárias. Einstein, 2004; 2(1): 1-4.
- Munoz SC, Castillo Obeso J, Martínez Eizaguirre J, García Fernández M, Moreno Álvarez P, Tranche Iparraguirre S. Cefaleas en atención primaria. FMC (Formación Médica Continuada en Atención Primaria), 2008; 15(1): 7-37.
- Rapoport, AM. Medication overuse headache: awareness, detection and Treatment. CNS Drugs, 2008 ; 12(22): 995-1004.
- Preziosi, F. Uso excessivo de analgésicos. Sociedade Brasileira de Cefaléia. Disponível em: <http://www.sbce.med.br/index.php>. Acesso em: 15 abr. 2012.
- Bahu, MGS. Cefaléias. Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional. Disponível em: <http://www.acuneuro.com.br/site/pt/textos/texto/16>. Acesso em: 12 abr. 2012.
- GEC. Grupo de Estudo de Cefalea. Actitud diagnóstica

- y terapéutica en la cefalea. Recomendaciones 2006. Sociedad Española de Neurología. Disponível em: <http://cefaleas.sen.es/profesionales/recomendaciones2004.htm>. Acesso em: 15 abr. 2012.
25. Orgaz, AC. Protocolo diagnóstico de la cefalea crónica. *Medicine*, 2011; 10(1): 4775-4777.
  26. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart J-A. Risk factors for medication-overuse headache: An 11-year follow-up study. *Pain*, 2012; 153(1): 56-61.
  27. Souza, LD. Cefaleias por abuso medicamentoso – aspectos clínicos. *Cefaleias Crônicas Diárias*, 2002; 2(1): 22-26.
  28. Galego, JCB. Cefaléia crônica diária: classificação, estresse e impacto sobre a qualidade de vida. [Tese]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, 2006.
  29. Evers, S, Marziniak, M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol*, 2010; 9(1): 391-401. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70008-9
  30. Curone, M, D'Amico, D, Bussone, G. Obsessive-compulsive aspects as predictors of poor response to treatments in patients with chronic migraine and medication overuse. *NeuroSci*, 2012; 33(1): 11-13. DOI: 10.1007/s10072-012-1070-5
  31. Zukerman, E. Fisiopatologia da cefaleia crônica diária. *Einstein*, 2004; 2(1): 5-7.
  32. Pereira, CB. Radicais livres: Uma nova abordagem. *Revista Saúde Quântica / vol.1 – nº 1 / Jan – Dez 2012*.
  33. Welch, KM, et al. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache*, 2001; 7(41): 629-637. DOI: 10.1046/j.1526-4610.2001.041007629.x
  34. Cupini, LM, Sarchielli, P, Calabresi, P. Medication overuse headache: Neurobiological, behavioural and therapeutic aspects. *Pain*, 2010; 150(1): 222-224. DOI: 10.1016/j.pain.2010.05.003
  35. Carvalho, DS, Pereira, MM. Cefaléia crônica diária na infância e adolescência. *Einstein*, 2004; 2(1): 13-16.
  36. Silberstein, SD. Chronic Daily Headache, *J Am Osteopath Assoc*, 2005; 105(4 Suppl 2): 23-29. DOI: 10.1097/00019052-200006000-00008
  37. SIGN. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guideline. p.81. Nov. 2008. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign107.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2012.
  38. Krymchantovski, AV. Uso excessivo de medicações analgésicas em cefaleia. *Einstein*, 2004; 2(Suppl 1): 8-12.
  39. Diener, HC. Detoxification for medication overuse headache is not necessary. *Cephalalgia*, 2011; 5(32): 423-427. DOI: 10.1177/0333102411425867
  40. Evers, S, Jensen, R. Treatment of medication overuse headache guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*, 2011; 18: 115–1121.
  41. DTB. Drug and Therapeutics Bulletin. Botox for chronic migraine. 2011; 49(2): 22-24. DOI:10.1136/dtb.2010.10.0008
  42. Silva, WF. Manual prático para diagnóstico e tratamento das cefaléias. Disponível em: <http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2010/03/tapoio-manual-cefaleia.pdf>. Acesso em 05 mai. 2012.
  43. Pamaelaire, et al. Practical management of medication-overuse headache. *Acta Neurol. Belg*, 2006; 106: 43-51.
  44. Dodick, DW. How clinicians can detect, prevent and treat medication overuse Headache. *Cephalalgia*, 2008; 28: 1209–1217.
  45. Andrasik, F, et al. Non-pharmacological approaches to treating chronic with medication overuse. *NeuroSci*, 2009; 30: 89-93.
  46. Grande, RB. Reduction in medication-overuse headache after short information The Akershus study of chronic headache. *Eur J Neurol*, 2011; 18: 129-137. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03094.x
  47. Trucco, M, Meineri, P, Ruiz, L. Preliminary results of a withdrawal and detoxification therapeutic regimen in patients with probable chronic migraine and probable medication overuse headache. *Pain*, 2005; 6: 334-337. DOI: 10.1007/s10194-005-0225-7
  48. Rabello, GD. Enxaqueca: Profilaxia das Crises. Instituto Simbodor. Editora Seguimento Farma. 2004.