

Estudo para avaliação do limiar de dor entre portadores de enxaqueca em uso continuado de triptana

Introdução

As cefaleias são uma das queixas neurológicas mais frequentes no pronto atendimento, chegando a ser 25% do total dos atendimentos neurológicos^{1,2} e afetam pessoas de todas as idades, etnias e gêneros, com uma leve prevalência para o sexo feminino³.

A migrânea – cefaleia primária e foco neste trabalho é subdividida em dois grupos: migrânea sem aura e migrânea com aura (aura: condição caracterizada com sintomas neurológicos focais - como alterações visuais, sensoriais ou motoras - que precedem ou acompanha a dor de cabeça). Ambas têm como característica ser unilateral, pulsátil, de intensidade moderada a severa, por vezes incapacitantes, agravada por atividade física e frequentemente, de duração aproximada de 4 a 72 horas e é acompanhada por outros sintomas sistêmicos como náuseas e/ou vômitos, fotofobia e fonofobia^{4,5,1}.

O mecanismo exato da enxaqueca ainda não é totalmente compreendido, mas acredita-se que envolva uma combinação de fatores genéticos, ambientais e neurovasculares. Os principais mecanismos envolvidos na patogênese da enxaqueca incluem a ativação do sistema trigeminovascular, a liberação de substâncias vasoativas e a inflamação neurogênica, que contribuem para a sensibilização central e periférica da dor^{5,6}.

Muitos pacientes, com o intuito de aliviar os sintomas causados pela migrânea, recorrem ao uso abusivo de analgésicos. O abuso é definido pela utilização excessiva de analgésicos, de no mínimo quinze vezes ao mês, variando de acordo com a classe do medicamento, por um período de no mínimo três meses⁴.

A pesquisa de Suzuki et al⁷ apoia a noção de que a sensibilização central é um fator significativo na migrânea e pode ser um alvo para intervenções com triptanos. Além disso, outra pesquisa⁸ forneceu uma compreensão dos mecanismos fisiopatológicos pelos quais pode-se afetar o limiar de dor, considerando sua ação em receptores específicos, ajustando a resposta à dor.

A relevância desta investigação é reforçada pela pesquisa de Coppola et al.⁹ que demonstrou que tratamentos específicos podem atenuar a hiperatividade do córtex somatossensorial em pacientes com cefaleia crônica e que essas alterações podem ser moduladas por intervenções farmacológicas.

Essa perspectiva é reforçada pela meta-análise de Burstein et al¹⁰, indicando que pacientes com migrânea tendem a ter um limiar de dor mais baixo e que a naratriptana tem o potencial para ajustar essa sensibilidade alterada.

Com base nestes estudos, esta pesquisa propõe buscar elucidar o papel da naratriptana, como um potencial influenciador das diretrizes clínicas para o manejo da doença, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e informar o uso clínico dos

triptanos na prática médica, no entanto talvez possa participar, em seu uso corrente como interferidor no limiar de dor dos pacientes.

Objetivo

Avaliar se o uso diário de triptanas por um período curto, mas continuado, pode causar alterações no limiar de dor em migranosos.

Metodologia

Delineamento do estudo

Será conduzido um estudo clínico, prospectivo, com amostra por conveniência onde será estudada o limiar de dor de pacientes migranosos após o uso de naratriptana.

Os voluntários serão selecionados entre pacientes do ambulatório de cefaleia da Faculdade de Medicina de Barbacena que apresentem o diagnóstico de migraena sem aura e que estejam em uso de medicação profilática. Serão incluídos aqueles que estejam em uso do mesmo profilático há pelo menos 3 meses, sem alteração; maiores de 18 anos de idade e que aceitem participar da pesquisa após a explicação detalhada de seu desenho.

O diagnóstico dos mesmos será realizado pelo pesquisador responsável e diagnosticados de acordo com os critérios da *International Classification of Headache Disorders (ICHD-III)*, 3rd edition⁴.

Os voluntários que forem diagnosticados como migranosos e preenchem os critérios de inclusão serão convidados a participar do experimento e, concordando, assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo1).

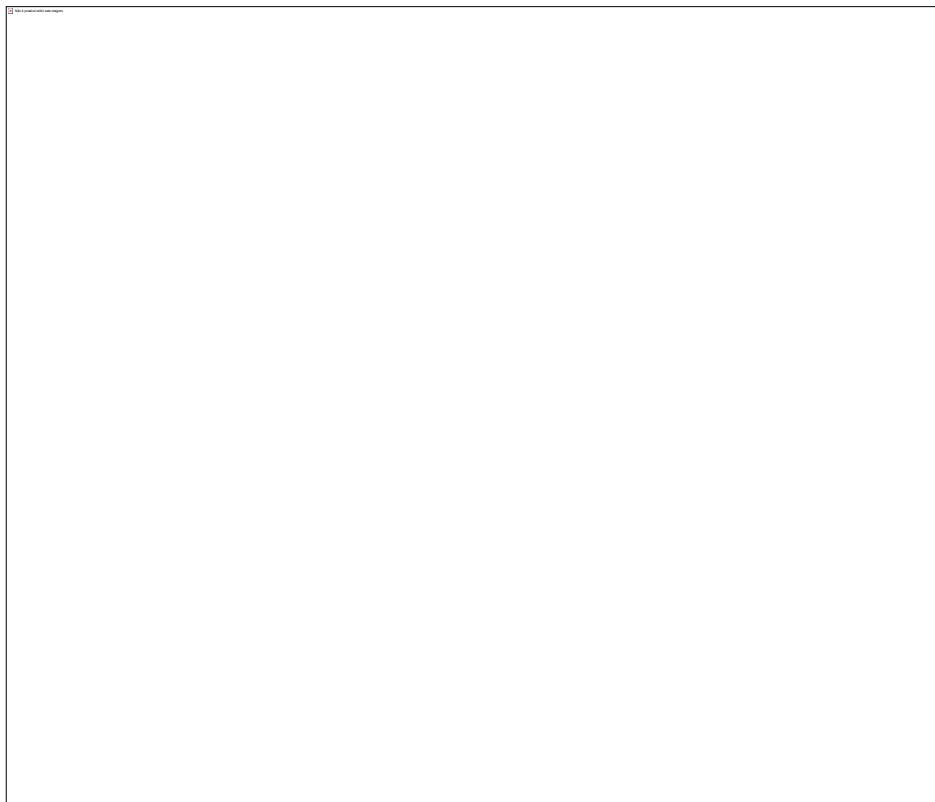
Serão medidos os limiares de dor, através do algômetro de pressão nos seguintes pontos, sempre bilateralmente: região frontal, região temporal, vertex, região occipital, musculo masseter e trapézio.

As medidas serão realizadas com paciente em repouso e previamente orientados a respeito do funcionamento do algômetro manual de pressão MED.DOR.

Após esta primeira medida, o grupo de voluntários receberão 14 doses de naratriptana 2,5 mg para serem tomados de 12 em 12 horas. por um período de 7 (sete) dias e no oitavo dia serão repetidas as medidas do limiar de dor nos mesmos pontos previamente estudados. Posteriormente, os pacientes ficarão por duas semanas sem usar Naratriptana e, novamente serão feitas as medidas do limiar de dor nos mesmos pontos previamente descritos.

Levando-se em conta a diferença de medidas antes e após o uso da Naratriptana de 20%, um poder estatístico de 80% e um $p < 0,005$, teremos como amostra o total de 40 voluntários.

Desenho do Estudo



Riscos e Benefícios

A pesquisa não gerará risco para os sujeitos estudados (riscos imediatos ou posteriores) pois a medicação adotada pertence ao arsenal terapêutico habitual e referenciado pela literatura científica para o tratamento da migrânea. O benefício da pesquisa poderá elucidar se o uso continuado de naratriptana pode influenciar no limiar de dor do enxaquecoso

Análise dos resultados

Serão definidos o número de pacientes com cefaleia do tipo migrânea e do subtipo crônica através da triagem por questionários seguida de consulta com neurologista. A partir da frequência de casos confirmados será calculada a prevalência na população atendida pelo SUS do município.

Os dados coletados através de critérios pré-estabelecidos para os portadores de migrânea junto ao exame do neurologista, quantificarão os casos e seus dados serão transcritos para planilha eletrônica e processadas em software estatístico STATA v.9.2.

Serão produzidas tabelas de frequência do tipo linhas x colunas. Serão determinados frequência relativa e absoluta, média, desvio padrão, mediana, dentre outros.

Cronograma

	24					25							
Atividades/Meses	A	S	O	N	D	J	F	M	A	M	J	J	
Coleta de dados	X	X	X	X	X	X							
Análise e descrição dos resultados						X	X	X	X	X			
Discussão dos resultados										X	X		
Redação do Trabalho Final										X	X	X	

Orçamento

Descrição da Despesa	Valor Unitário (R\$)	Valor (R\$)	Fonte Financiadora
Xerox / impressão dos termos das cartas de apresentação / TCLE	0,10	100,00	Proprio pesquisador
Xerox / impressão dos questionários	0,20	300,00	Proprio pesquisador
Medicamentos	22,00	1232,00	Proprio pesquisador
Caneta	3,00	6,00	Proprio pesquisador
TOTAL		1638,00	Proprio pesquisador

(*) Todas as despesas serão de responsabilidade do pesquisador responsável, não haverá ônus para os pacientes nem para a instituição onde será realizada a pesquisa.

REFERENCIAS

1. Robblee Jennifer, W. Grimsrud Kate. Emergency Department and Inpatient Management of Headache in Adults. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020; 20: 7.
2. Silva, A. V. da ., Kiy, L. M. C., Alves, C. de A., Kirylo, G. C., Bello, V. A., & Poli-Frederico, R. C.. (2021). Impact of headache on a supplemental healthcare emergency unit and on use of opioids. *Arquivos De Neuro-psiquiatria*, 79(7), 579–583.
3. Minen MT, Tanev K, Friedman BW. Evaluation and treatment of migraine in the emergency department: a review. *Headache*. 2014 Jul-Aug;54(7):1131-45.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). (2018). *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1), 1-211.
5. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018; Feb;17(2): 174-182.
6. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017; Apr;97(2): 553-622.
7. Suzuki K, Suzuki S, Shiina T, Kobayashi S, Hirata K. Central Sensitization in Migraine: A Narrative Review. *J Pain Res*. setembro de 2022; Volume 15:2673–82.
8. Green AL, Gu P, De Felice M, Dodick D, Ossipov MH, Porreca F. Increased susceptibility to cortical spreading depression in an animal model of medication-overuse headache. *Cephalalgia*. julho de 2014;34(8):594–604.
9. Coppola G, Currà A, Di Lorenzo C, Parisi V, Gorini M, Sava SL, et al. Abnormal cortical responses to somatosensory stimulation in medication-overuse headache. *BMC Neurol*. dezembro de 2010;10(1):126.
10. Burstein R. 67 MIGRAINE PATHOPHYSIOLOGY: PERIPHERAL AND CENTRAL SENSITIZATION. *Eur J Pain [Internet]*. setembro de 2006 [citado 17 de novembro de 2023];10(S1).

ANEXO I

Termo de consentimento livre e esclarecido

Projeto: "Avaliação do Limiar de Dor em pacientes Migranosos em uso de Triptana"

”

Eu, _____

inscrito sob CPF nº _____ identidade nº

_____, estou sendo convidado a participar desse estudo, cujo **objetivo é avaliar se o uso diário de triptanas por uma semana causa alterações no limiar de dor em migranosos.** A minha participação no referido estudo será no sentido **de usar a triptana por uma semana e ser submetido à análise de meu limiar de dor antes a após o uso da mesma.**

Fui alertado de que, **essa pesquisa não me causará desconfortos e não há risco a minha saúde, já as opções terapêuticas são de uso consagrado.** Durante todo o período de realização da pesquisa serei acompanhado pelos pesquisadores envolvidos no referido projeto, **além da equipe de saúde envolvida em meu tratamento, tendo direito de saber**

sobre os resultados obtidos. Após o término da pesquisa, poderei ter acesso aos meus resultados a qualquer momento por até 5 anos de sua realização, sendo necessário apenas entrar em contato com o pesquisador responsável.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em segredo.

Também fui informado de que ***posso me recusar*** a participar do estudo, ***ou desistir de participar a qualquer momento da pesquisa***, sem precisar justificar, e de que, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo à assistência que venho recebendo.

Fui informado de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

O pesquisador responsável é o ***Dr. Mauro Eduardo Jurno***, e com ele poderei manter contato antes, durante e após o término da pesquisa. O pesquisador pertence à Faculdade de Medicina de Barbacena. Telefones de contato; (32) 9983-1266 e (32) 3331-7681, ou no COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA FACULDADE DE MEDICINA DE BARBACENA Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 08 - São Sebastião - Barbacena-MG, Tel.: (0xx32) 3339-2982 e E-mail: cep@funjob.edu.br.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, assinando termo em **duas vias**, sendo que uma delas ficará em meu poder.

Barbacena,

Assinatura do sujeito da pesquisa

Assinatura do pesquisador responsável