



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS–
UFSCar CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E
DA SAÚDE– CCBS CURSO DE GRADUAÇÃO EM
MEDICINA- TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO - TCC

**Uso de corticoides para tratamento de quadros
agudos de enxaqueca em adultos: uma revisão
sistemática**

Orientando: Willians Victor da Silva Cardoso

Orientadora: Profa. Dra. Lucimar Retto da Silva
de Avó

Departamento de medicina – DMED

SÃO CARLOS - SP

2023

WILLIANS VICTOR DA SILVA CARDOSO

Uso de corticoides para tratamento de quadros
agudos de enxaqueca em adultos: uma revisão
sistemática

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Graduação em
Medicina da Universidade Federal de
São Carlos, para obtenção do título de
Médico.

Orientadora: Profa. Dra. Lucimar
Retto da Silva de Avó

SÃO CARLOS – SP

2023

DEDICATÓRIA

Dedico o presente trabalho às pessoas da minha vida: minha avó Ana, mulher forte, batalhadora, que me ensinou a ir atrás dos meus sonhos; à minha mãe Katia, que sempre esteve ao meu lado, cuidou-me e nunca foi ausente; à minha irmã Patrícia, minha motivação perene; ao meu pai Rogério, meus irmãos Raphael e Bruno; aos meus amigos, Carolina; Leonardo; Lídyia e Marina, que me fortalecem e tornam meus dias mais leves, aos meus outros amigos e colegas; aos professores e professoras que me entregaram uma parte de seus saberes e me transmitiram, através do dom de ensinar, valores, conhecimento e ética; por fim, dedico às pessoas que já passaram pela minha vida e me auxiliaram a construir a pessoa e o profissional que hoje sou.

Saudades

“Sinto saudades de tudo que marcou a minha vida.

Quando vejo retratos, quando sinto cheiros,
quando escuto uma voz, quando me lembro do passado,
eu sinto saudades...

Sinto saudades de amigos que nunca mais vi,
de pessoas com quem não mais falei ou cruzei...

Sinto saudades da minha infância,
do meu primeiro amor, do meu segundo, do terceiro,
do penúltimo e daqueles que ainda vou ter, se Deus quiser...

Sinto saudades do presente,
que não aproveitei de todo,
lembrando do passado
e apostando no futuro...

Sinto saudades de coisas que tive
e de outras que não tive
mas quis muito ter!

Sinto saudades de coisas sérias,
de coisas hilariantes,
de casos, de experiências...”

Clarice Lispector

RESUMO

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária muito prevalente no mundo e no Brasil, que causa importante morbidade e é responsável por oneração do serviço de saúde e impacto significativo na qualidade de vida das pessoas acometidas. Possui perfil epidemiológico bem conhecido e uma fisiopatologia complexa, com envolvimento do sistema nervoso central e periférico, através da onda de despolarização cortical, ativação do hipotálamo, liberação de neuropeptídeos e monoaminas, que ocasionam os sinais e sintomas da migrânea, que pode se apresentar em fases: premonitória, aura, cefaleia e pós-dromo. Porém, é uma condição controlável com diversas terapêuticas medicamentosas e não medicamentosas para o controle adequado dos sintomas. O objetivo do presente estudo é avaliar as evidências recentes sobre o papel dos corticoides no tratamento da enxaqueca aguda. Para tanto, foi realizada revisão sistematizada da literatura, com análise e classificação dos trabalhos. A maioria dos estudos evidenciaram que os corticoides, em especial a dexametasona, são eficazes em reduzir a taxa de recorrência da enxaqueca nas primeiras 72 horas após a alta do serviço de urgência. No que tange ao uso de corticoesteroides como monoterapia para o controle dos sintomas agudos da crise enxaqueca, os resultados ainda carecem de evidência de qualidade para apoiar esse uso, assim a recomendação com bom nível de evidência é para o uso de corticoides com medicamento adjunto, podendo ter algum benefício no controle dos sintomas, mas almejando, principalmente, diminuir a taxa de recorrência da enxaqueca após a alta do serviço de emergência.

PALAVRAS-CHAVE: Enxaqueca; Agudo; Corticoide; Revisão.

ABSTRACT

Migraine is a primary headache with significant prevalence in the world as well as the Brazilian country. It is responsible for significant costs for the health services, besides it is associated with compromising the well-being of individuals. The epidemiologic profile of migraine is well known, but the pathophysiology is complex and involves the central and peripheral nervous system, through the cortical spreading depolarization, the hypothalamic activation and the release of neuropeptides and monoamines, causing the clinical manifestations of migraine, which can be divided into phases: premonitory, aura, cephalgia and postdrome. However, it is manageable with a series of pharmacologic and non-pharmacologic treatments. This study aims to evaluate the role of corticosteroids on the treatment of acute migraine. Therefore, a systematic review with analysis and classification of the materials was realized. The majority of the studies demonstrated that corticosteroids, primarily dexamethasone, are effective in reducing headache recurrence in the first 72 hours after discharge from the emergency department. The use of corticosteroids as monotherapy to control acute symptoms related to migraine is controversial and lacks studies with a high level of evidence to support that use. In other words, the recommendation with a higher quality of evidence indicates the use of corticosteroids as an adjunct therapy, aiming to reduce the headache recurrence after emergency department discharge.

KEY WORDS: Migraine; Acute; Corticosteroids; Review

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fatores contribuintes e mecanismos da enxaqueca

Figura 2 – Número de publicações por ano

Figura 1 - Proporção de diferentes formas de corticoesteroides administrados entre os estudos

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quadro sinóptico

Tabela 2- Características da produção científica quanto aos autores, ano e local de publicação, periódico, objetivos e principais resultados dos estudos

Tabela 1 - Escala analógica visual antes e após tratamento por grupo

Tabela 2 - Melhora da dor após o tratamento com base na escala de quatro pontos

Sumário

INTRODUÇÃO	10
METODOLOGIA	14
RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
CONCLUSÕES	24
REFLEXÃO FINAL	26
REFERÊNCIAS.....	28

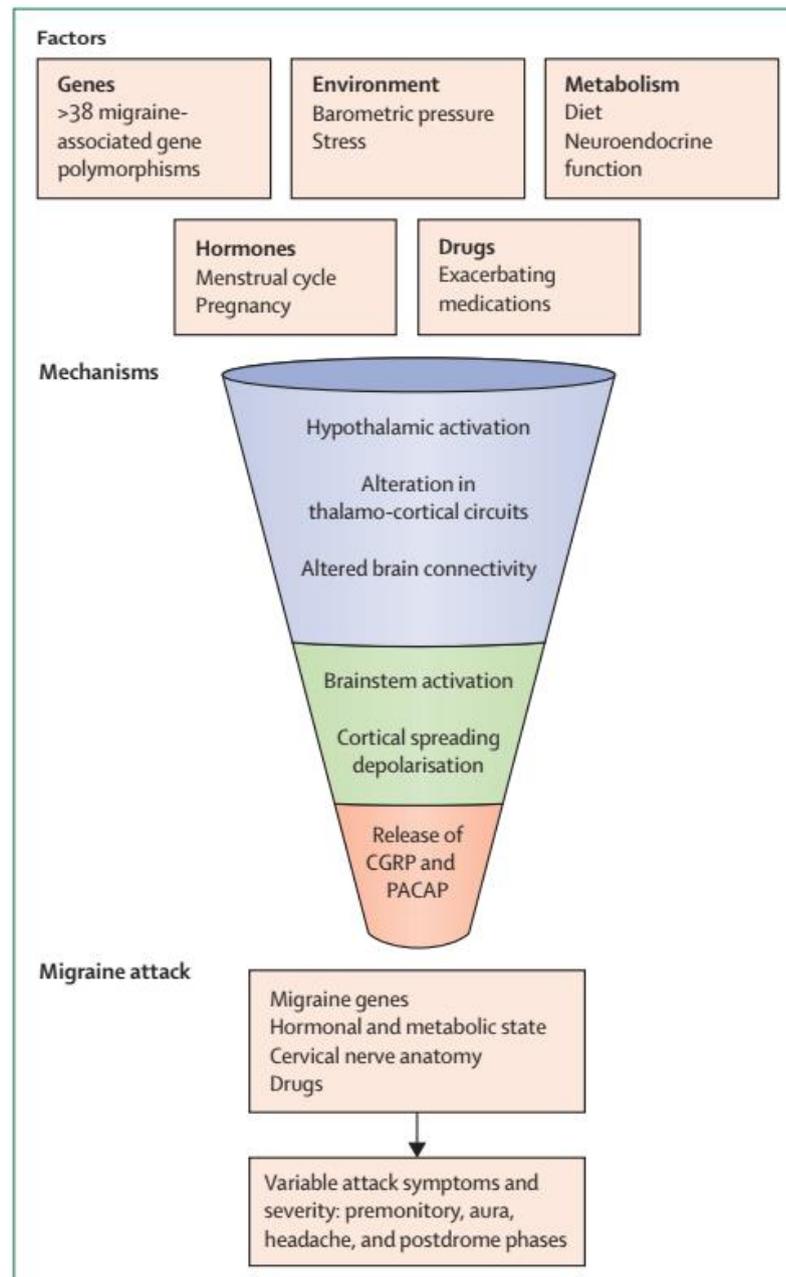
INTRODUÇÃO

A enxaqueca é um tipo de cefaleia primária que representa um grande problema de saúde pública no mundo, uma condição muito prevalente que causa impacto significativo na saúde dos indivíduos, sendo umas das principais causas de morbidade em menores de 50 anos, além de gerar custos significativos aos sistemas de saúde. Afeta mais de um bilhão de pessoas no mundo, (ASHINA, 2021), com uma prevalência de 11,5%. No Brasil, a prevalência é de 15,8%, sendo que 75% dos casos correspondem à enxaqueca sem aura e 25% à enxaqueca com aura (QUEIROZ, L. P., 2015).

A migrânea tem um perfil epidemiológico bem estabelecido. Nesse sentido, a doença tem pico de prevalência entre 30 e 50 anos, mulheres possuem quatro vezes mais risco do que homens (16,2% versus 3,9%), pessoas brancas têm 1,4 vezes mais risco do que outras etnias; outras variáveis associadas são: baixa renda familiar, escolaridade alta, sedentarismo, uso de anticoncepcionais orais e estado civil de divorciado (QUEIROZ, L. P., 2015).

É uma condição multifatorial, com um papel genético complexo, 38 loci genômicos já foram identificados. A sua fisiopatologia pode ser descrita didaticamente em fases premonitória, aura, cefaleia e pós-dromo. No primeiro momento, podem ocorrer bocejos, poliúria, mudança de humor, irritabilidade, sensibilidade à luz e cervicalgia, sintomas explicados pela despolarização cortical e pela ativação do hipotálamo. A aura tem como sintomas mais prevalentes, os escotomas cintilantes (50%), mas também pode haver escotomas não cintilantes e distorção na visão e sintomas sensoriais, olfatórios e motores, é um fenômeno ocasionado pela onda de despolarização cortical, essa fase geralmente ocorre antes da dor, mas muitos pacientes podem experimentar ambas as fases simultaneamente. A dor é ocasionada pela ativação de nervos cervicais, trigeminais e da via descendente da dor. A última fase é caracterizada por mudança no humor, cervicalgia e fadiga (CHARLES, A., 2018).

Figura 2- Fatores contribuintes e mecanismos da enxaqueca



Fonte: CHARLES, A. (2018)

A enxaqueca é uma condição de origem inflamatória neurovascular, associada a uma disfunção no processamento neurosensorial da dor, disparada por neurônios trigeminocervicais e por neurônios centrais de segunda ordem, gerando a liberação de uma série de neurotransmissores, como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, e ativando neurônios nociceptivos centrais (WOLDEAMANUEL, Y. W., 2015).

As principais manifestações clínicas da enxaqueca são a dor de cabeça unilateral, do tipo pulsátil, moderada a intensa, que piora com esforço e associada a náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. Pode ser classificada em enxaqueca com aura ou sem aura, na primeira condição, ocorrem sinais neurológicos localizados seguidos de cefaleia, náuseas ou fotofobia imediatamente ou em um intervalo de uma hora (KHAZAEI, M., 2019).

As modalidades de tratamento para enxaqueca compreendem as medicações para crise, as medicações profiláticas e as terapias não farmacológicas. Dentro do tratamento para crise, podem ser utilizados analgésicos simples, triptanos, alcaloide ergotamina, antagonistas do receptor de peptídeo relacionado ao gene de calcitonina, ditans, antieméticos e corticoides, o uso desses medicamentos pode acarretar em uma série de efeitos colaterais, como insônia, tontura, náuseas, sonolência, agitação, boca seca, visão turva, mal-estar e outros, a depender da medicação utilizada. Já o tratamento profilático pode ser realizado com antidepressivos tricíclicos ou inibidores da recaptação de serotonina, beta-bloqueadores, anticonvulsivantes, bloqueador do canal de cálcio, toxina botulínica e anticorpos monoclonais anti-receptor do peptídeo relacionado à calcitonina. O tratamento não farmacológico, por sua vez, é realizado por meio de dispositivos de neuromodulação, terapia cognitivo comportamental, biofeedback, treinamento de relaxamento, dieta adequada, fisioterapia, qualidade do sono e acupuntura (ASHINA, 2021).

Os corticoides são hormônios contrar reguladores, os quais atuam inibindo o aumento da secreção de monoaminas e a síntese das prostaglandina. E entram em cena, no cenário da enxaqueca, com a possibilidade de atuarem em sinergia com analgésicos no controle da dor e são implicados em reduzir a recorrência da crise da enxaqueca, possibilitando, dessa maneira, o controle da busca por serviços de urgência e emergência e evitar o uso excessivo e inadequado de medicações para o controle agudo da crise de enxaqueca (DAVENPORT, W. J., 2015).

A doença é causa de repetidas visitas aos serviços de urgência e emergência, a taxa de cefaleia após uma visita ao serviço médico por crise de enxaqueca em 24 horas foi de 87% (WOLDEAMANUEL, Y. W., 2015). Assim, implica em deslocamento da pessoa para manejo da dor com diversas medicações e no risco de desenvolvimento de resistência à analgesia, culminando em doses cada vez maiores de medicamentos e os efeitos adversos relacionados

inerentes a esses tratamentos, além do desenvolvimento da cefaleia por abuso de medicação.

Assim, o presente estudo justifica-se pela alta prevalência da doença e pelo comprometimento da qualidade de vida e impacto negativo importante nos âmbitos social, laboral, emocional e físico da pessoa com enxaqueca, os quais podem ser dirimidos com o uso do tratamento com a melhor evidência científica, mas também de acordo com os recursos em diferentes contextos socioeconômicos.

METODOLOGIA

O presente trabalho se baseia numa revisão sistemática, tendo como pergunta norteadora “o que a literatura recente diz sobre o uso de corticoides na crise de enxaqueca aguda em adultos?”. Para responder à pergunta problema, foi realizada pesquisa nas bases de dados PubMed, Cochrane e de periódicos da Capes. Os seguintes descritores da MeSH foram utilizados: “*migraine*”, “*acute*”, “*treatment*”, “*corticosteroid*”, “*dexamethasone*”, e foram combinados por meio das ferramentas “AND” e “OR” da pesquisa avançada.

Foram determinados como critérios de inclusão: publicações dos últimos 10 anos; tendo como objeto de estudo o uso de corticoides em crises de enxaqueca na população adulta; com texto completo disponível; redigidos em língua portuguesa ou inglesa. Assim, foram excluídos artigos repetidos, com temática enxaqueca crônica, que se tratavam da população pediátrica e que não abordavam o tema proposto no presente estudo.

Para a coleta das referências, foi utilizado a ferramenta Endnote® a partir da qual foram selecionadas as publicações de acordo com o título, ano de publicação e resumo. Em seguida, com auxílio da criação de planilha no Excel®, foram excluídas as publicações repetidas e os textos foram classificados de acordo com a autoria, data da publicação, meio de veiculação, tema abordado e conclusão, como exemplificado no quadro sinóptico.

Tabela 3 - Quadro sinóptico

Nome da publicação	Autores da publicação	Ano da publicação	Periódico publicado	Achados relevantes

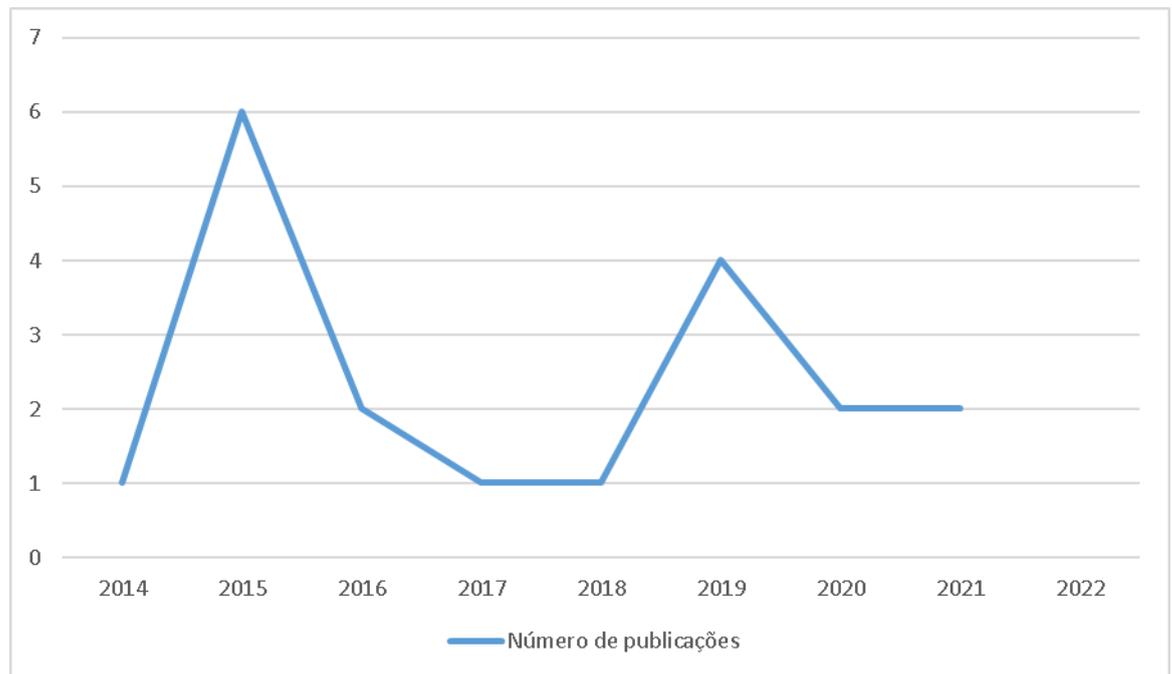
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 163 estudos foram encontrados a partir das buscas. Após a leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 124 (76%) estudos. Então, 39 (23%) artigos foram coletados para o *Endnote*®, posteriormente foi-se criado uma tabela no *Excel*® a fim de classificar as produções de acordo com a autoria, data da publicação, meio de veiculação, tema abordado e conclusão.

A partir da criação da planilha, três (1,8%) produções foram excluídas por meio da revisão duplicada, uma (1,6%) foi excluída por ser uma sinapse e cinco (3,0%) foram excluídas por não ter o texto online completo disponível. Em seguida, foi realizada a leitura dos documentos na íntegra, sendo que 11 (6,7%) publicações foram eliminadas por não contemplar o escopo do presente estudo. Assim, foram incluídos 19 (11,6%) artigos e classificados em relação ao autor, local e revista de publicação, objetivo do estudo e considerações relevantes.

Em relação ao ano, a publicação mais antiga remete ao ano de 2014, enquanto a mais nova é de 2021. Já quanto à autoria, 17 autores possuem apenas uma publicação, enquanto dois autores possuem duas publicações. Os locais com maior quantidade de estudos são os Estados Unidos da América e o Irã com nove e seis publicações, respectivamente, foi encontrado duas pesquisas realizadas no Canadá, uma pesquisa realizada no Brasil e uma pesquisa realizada na Rússia.

Figura 3 - Número de publicações por ano



Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Tabela 4- Características da produção científica quanto aos autores, ano e local de publicação, periódico, objetivos e principais resultados dos estudos

Autor	Ano	Local	Revista	Objetivo	Conclusão
Arca, Karissa N.	2020	Estados Unidos da América	Headache	Sumarizar os riscos e benefícios do uso de corticosteroides para enxaqueca durante a pandemia por COVID-19	Benefícios: controle da dor, redução da recorrência de episódios graves de migrânea, previne visitas ao serviço de urgência e, consequentemente, diminui a exposição ao COVID-19. Riscos: aumento de mortalidade, risco de infecção dose-dependente
Bordini, Carlos Alberto	2016	Brasil	Arquivos de neuro-psiquiatria	Desenvolver com consenso de experts do Brasil sobre como é recomendado o tratamento da crise de enxaqueca	O uso da dexametasona intravenosa em crises prolongada de enxaqueca reduz a taxa de recorrência nas próximas 72 horas

Friedman, Benjamin W.	2015	Estados Unidos da América	Headache	Determinar se sexo e idade são fatores associados com a resposta sustentada ao tratamento da enxaqueca	A dexametasona parenteral possui efeito em reduzir a recorrência de enxaqueca nas próximas 72, mas falta evidência que possua efeito em melhora imediata da cefaleia.
Karimi, N.	2017	Irã	Clinical and experimental emergency medicine	Avaliar os efeitos do valproato de sódio e da dexametasona no tratamento da crise de enxaqueca	Tanto o valproato de sódio quanto a dexametasona se mostraram suficientes para gerar controle da cefaleia e efetivos no tratamento dos sintomas associados à enxaqueca, sem gerar efeitos colaterais importantes.
Khazaei, M.	2019	Irã	Neurological Sciences	Avaliar a eficácia da dexametasona, da metoclopramida, do cetorolaco e da clorpromazina no alívio da dor e prevenção de recidiva da enxaqueca	A dexametasona é eficaz em reduzir as taxas de recorrência e controlar a dor da cefaleia com menor taxa de efeitos colaterais.
Latev, A.	2019	Estados Unidos da América	Ann Emerg Med	Avaliar se a metilprednisolona intramuscular pode diminuir o número de dias livres de cefaleia após alta no serviço de urgência em comparação com a dexametasona	A metilprednisolona teve resultados semelhantes à dexametasona em evitar recorrência da enxaqueca em uma semana após a alta da urgência.
Long, Brit J.	2018	Estados Unidos da América	The Journal of emergency medicine	Avaliar os tratamentos da enxaqueca no serviço de urgência	Os corticoides devem ser usados como adjuvantes ao tratamento de primeira linha com antidopaminérgicos, visando reduzir o risco de cefaleia após a alta do serviço de urgência
Marmura, Michael J.	2015	Estados Unidos da América	Headache	Atualizar em relação as terapias farmacológicas individuais para o tratamento da crise de enxaqueca	Quando categorizados em nível de evidência, os corticoides obtêm nível de evidência C

Mazaheri, S.	2015	Irã	PLoS One	Comparar a eficácia do valproato de sódio com a dexametasona no tratamento da crise de enxaqueca	Ambas as drogas são eficazes no tratamento da enxaqueca sem aura, porém apenas o valproato de sódio tem melhora significativa nos casos de enxaqueca com aura
Orr, S. L.	2015	Canadá	Cephalgia	Descrever e avaliar as evidências de ensaios clínicos randomizados da eficácia e tolerabilidade das intervenções terapêuticas para a crise de enxaqueca	Recomenda contra o uso de dexametasona para o tratamento da dor em casos de crise de enxaqueca, por meio de análise de evidência de moderada qualidade.
Orr, S. L.	2016	Canadá	Headache	Prover evidência de recomendações de tratamento com medicações injetáveis para adultos no serviço de urgência	A dexametasona não é recomendada para o tratamento de alívio da dor na crise de enxaqueca, mas pode ser oferecida, nível B de evidência para evitar recorrências.
Ruzek, Michael	2019	Estados Unidos da América	The American journal of emergency medicine	Determinar se o tratamento da migrânea na urgência e taxa de retorno ao serviço em até 72 horas mudou	Há diversos ensaios clínicos controlados randomizados que apoiam o uso da dexametasona como medicação para evitar a recorrência da crise de enxaqueca, e assim, diminuir a taxa de retorno ao serviço.
Shahrami, A.	2015	Irã	The Journal of Emergency Medicine	Avaliar e comparar os efeitos do sulfato de magnésio e da combinação de metoclopramida e dexametasona no tratamento da enxaqueca aguda	O sulfato de magnésio é mais rápido no alívio da dor, porém não tem a eficácia do corticoide no controle de recorrências.
Singh, R. B. H.	2020	Irã	Acute Treatments for Episodic Migraine	Avaliar a eficácia dos possíveis tratamentos para a crise aguda de enxaqueca	A dexametasona pode melhorar a dor comparada ao placebo, porém a evidência é fraca, devendo ser reservada para casos de falha, efeitos colaterais intoleráveis ou contraindicações à terapia melhor consolidada

Talebian, M. T.	2019	Irã	Adv J Emerg Med	Comparar a eficácia da metoclopramida associada com dexametasona com o cetorolaco em pacientes com crise de enxaqueca	O cetorolaco teria resposta mais rápida no controle da dor, porém a resposta final é a mesma para o tratamento com metoclopramida, além disso, a associação com dexametasona pode reduzir a taxa de recorrência da enxaqueca
VanderPluym, J. H.	2021	Estados Unidos da América	Jama	Avaliar os benefícios e riscos associado ao tratamento da enxaqueca aguda em adultos	Há diversos tratamentos possíveis para a crise de enxaqueca. A evidência para o uso de dexametasona é limitada
Woldeamanuel, Y. W.	2015	Estados Unidos da América	Cephalalgia	Avaliar a eficácia do uso de corticoides em serviços de urgência e no cenário ambulatorial	O uso de corticoides para o tratamento do quadro agudo de migrânea, diminui a recorrência da cefaleia, atenua a intensidade da crise e favorece a resposta à terapia padrão
Woldeamanuel, Y. W.	2014	Estados Unidos da América	Curr Pain Headache Rep	Relatar a discussão recente acerca do uso de corticoide, oferecer recomendação de tipo e dose para abortar crises de enxaqueca	Métodos orais e parenterais possuem a mesma eficácia, corticoides podem ser usados até seis vezes no ano com segurança, é mais benéfico em pacientes com refratariedade, recorrência, enxaqueca grave e para manejar a dependência de opioide
Zobdeh, F.	2021	Rússia	British Pharmacological Society	Discutir as terapias atuais e futuras baseadas nas classes terapêuticas para a enxaqueca	Existe uma variedade de medicamentos para o tratamento da enxaqueca aguda, atualmente a dexametasona se encontra em fase 4 de estudo para avaliação da melhor dose.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

É frequente o manejo insuficiente das crises de enxaqueca, que implicam em procura repetitiva por serviços de urgência e emergência, uso indiscriminado de medicação abortiva da crise, sobrecarga dos serviços, custos aos serviços de saúde e piora da qualidade de vida das pessoas afetadas. A recorrência da enxaqueca após o atendimento de urgência é relacionada à história prévia de enxaqueca recorrente, longa duração da cefaleia, dor de base intensa e persistente após alta do serviço. O uso de corticoides para o tratamento de crises de enxaqueca intensas e prolongadas também apresenta a vantagem de disponibilidade em serviços nos quais os medicamentos padrão não estão disponíveis (triptanos, diiegrotamina parenteral e ácido valpróico parenterais) (WOLDEAMANUEL, Y. W., 2015).

O uso de dexametasona intravenosa tem papel de controle da dor da enxaqueca, quando realizada análise dos pacientes em observação em serviços de urgência por meio de aplicação da escala analógica visual de dor em 30 minutos, 60 minutos, 180 minutos e 300 minutos após realização de 8 mg de dexametasona intravenosa, evidenciou melhora da dor na maioria dos pacientes a partir de 30 minutos da administração da droga e sucesso no controle algico em mais de 97% dos sujeitos da pesquisa após 6 horas, com o uso de escala de quatro pontos como evidenciado nas tabela 2 e 3 (KARIMI, N.,2017). O estudo citado ainda demonstra diminuição importante dos sintomas associados à enxaqueca, incluindo fotofobia, fonofobia, náuseas e vômitos.

Tabela 5 - Escala analógica visual antes e após tratamento por grupo

	Grupo valproato de sódio	Grupo dexametasona	Valor-P
Antes do tratamento			
Após o tratamento	9.05 ± 0.90	8.92 ± 0.79	0.513
30 minutos	3.85 ± 3.09	3.14 ± 2.73	0.280
60 minutos	2.67 ± 3.19	1.82 ± 2.53	0.172
180 minutos	2.02 ± 3.11	0.92 ± 1.91	0.055
300 minutos	1.35 ± 2.60	0.52 ± 1.37	0.082

Fonte: adaptado de KARIMI, N. (2017)

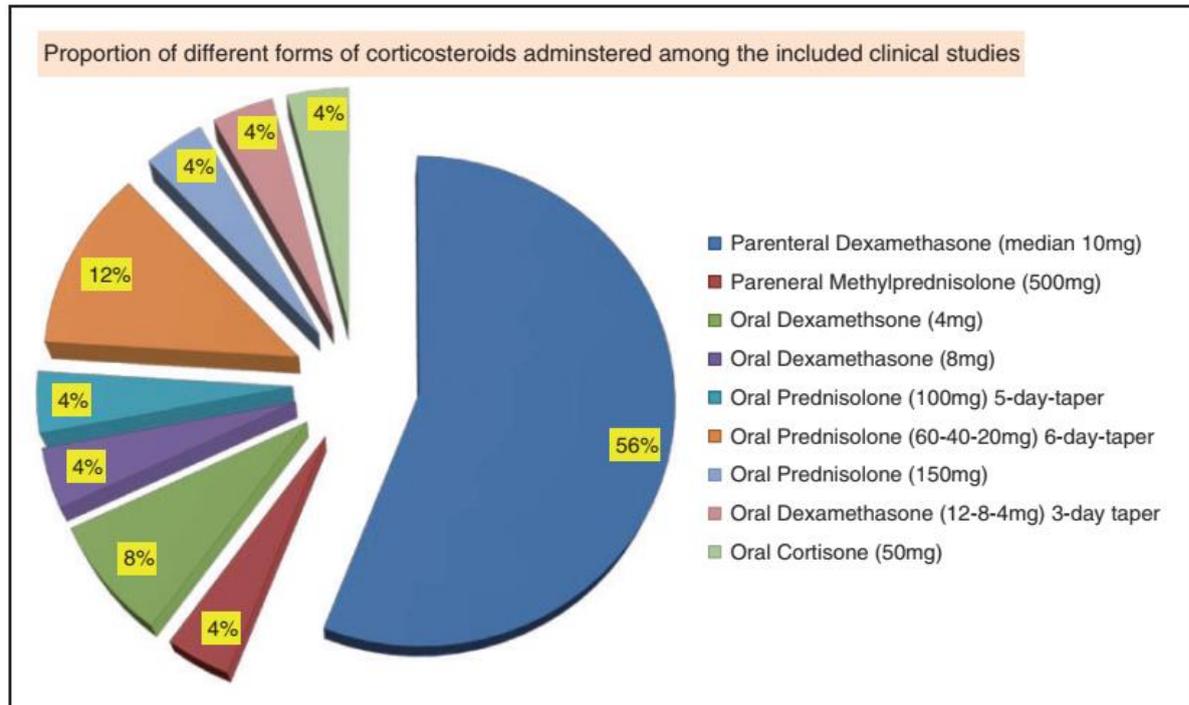
Tabela 6 - Melhora da dor após o tratamento com base na escala de quatro pontos

	Grupo valproato de sódio	Grupo dexamet asona	95% CI	Valor -P
Após o tratamento				
30 minutos	22 (55.0)	27 (67.5)	0.68- 4.21	0.17
60 minutos	30 (75.0)	26 (90.0)	0.85- 10.54	0.07
180 minutos	33 (82.5)	37 (92.5)	0.62- 10.95	0.15
300 minutos	36 (90.0)	39 (97.5)	0.46- 40.60	0.17

Fonte: adaptado de KARIMI, N. (2017)

A dexametasona foi o corticoide mais prescrito nos estudos, porém também foram prescritos metilprednisolona. A posologia também variou muito entre as pesquisas. A dexametasona apresentou a vantagem de possuir meia-vida de 36 a 72 horas, sendo suficiente sua administração em dose única antes da alta do serviço para evitar a recidiva da enxaqueca (WOLDEAMANUEL, Y. W., 2015).

Figura 4 - Proporção de diferentes formas de corticosteroides administrados entre os estudos



Fonte: Woldeamanuel, Y. W. (2015)

De fato, um estudo aponta a dexametasona como tratamento baseado em evidência quando administrado como terapia adjuvante, com um NNT de 9, porém não se sabe a melhor dose de corticoides para o tratamento da enxaqueca, com dose variando nos estudos analisados de 4 a 24 mg de dexametasona. E, quando comparada à metilprednisolona, apresentou resultado ligeiramente melhores, 10 de 107 (9%) não tiveram cefaleia em uma semana com a dexametasona, enquanto 6 de 110 (5%) para a metilprednisolona, 95% CI diferença de 4% (-3% a 11%) bem como menor taxa de necessidade de medicação de resgate durante no serviço de urgência, 12% para a dexametasona e 26% para a metilprednisolona (LATEV. A., 2019).

A discussão acerca dos efeitos colaterais da corticoterapia em pacientes com crise de enxaqueca é um tópico que não foi abordado de maneira constante nos estudos e houve divergência entre os resultados encontrados. Em uma produção, postula-se que os benefícios primários, isto é redução da recorrência da crise em 72 horas, da corticoterapia não são tão significativos para adultos com mais de 35 anos e que, para essa população, a taxa de efeitos colaterais é maior (FRIEDMAN, B, 2015). O autor cita ensaio controlado randomizado de autoria própria que conclui que a dexametasona

tem perfil de efeitos colaterais semelhantes ao placebo, à exceção de efeitos colaterais agudos, que seriam mais comuns com o corticoide (FRIEDMAN, B, 2007). Também cita meta-análise do mesmo autor que conclui que o uso de dexametasona parenteral não mostrou diferença na proporção de agitação, sonolência, parestesia, hipoestesia e edema, mas maiores chances de ocorrer tontura e menores taxas de náuseas e outros efeitos adversos (FRIEDMAN, B, 2008). Já, em um ensaio clínico prospectivo duplo-cego e randomizado foi evidenciado que a dexametasona teria menos efeitos colaterais em comparação com a metoclopramida, o cetorolaco e a clorpromazina (KHAZAEI, M., 2019).

Apesar de o corticoide ser significativamente superior ao placebo em evitar recorrência da crise de enxaqueca, deve-se levar em consideração as condições clínicas dos pacientes, principalmente em diabéticos, idosos e pessoas com exposições repetidas ao tratamento imunossupressor (LONG, Brit J., 2018).

Alguns autores postulam que a dexametasona não é o tratamento de primeira linha do quadro agudo da enxaqueca, mas sim os agentes antidopaminérgicos, a ergotamina e os triptanos. Porém, esse medicamentos, é uma boa alternativa quando há efeitos colaterais intoleráveis aos medicamentos de primeira linha, falha no tratamento primário no intuito de evitar a sobremedicação, que pode culminar em cefaleia induzida por drogas, além de ser uma opção acessível, visto que muitos serviços, principalmente em países em desenvolvimento o custo e a falta de disponibilidade podem inviabilizar o tratamento da crise aguda com medicamentos considerados de primeira linha (TALEBIAN, M. T.,2019; SINGH, R. B. H., 2020).

Os principais desafios do presente estudo foram encontrar pesquisas recentes com rigor metodológico sobre o tema, a escassez de materiais produzidos sobre o assunto é mais importante quando se busca pesquisas nacionais ou com o uso de outros corticoides além da dexametasona. É importante ressaltar também que os estudos não realizaram análise do tipo de tratamento abortivo utilizado quando em associação com o corticoide.

CONCLUSÕES

Após a busca de produções científicas com rigor metodológico e bom nível de evidência, torna-se possível responder à pergunta-problema que motivou este projeto “o que a literatura recente diz sobre o uso de corticoides na crise de enxaqueca aguda em adultos”. Nesse ínterim, os estudos apontam que o uso de corticoides, na maioria dos casos a dexametasona no tratamento agudo de enxaqueca têm indicações específicas e deve ser prescrito com parcimônia, visto que não é o tratamento de primeira linha para o controle dos sintomas do quadro agudo de enxaqueca e nem se mostra isento de efeitos colaterais.

Este estudo permite evidenciar a falta de pesquisas recentes em diferentes áreas geográficas do mundo e que leve em consideração diversas variáveis socioeconômicas que podem influenciar nos resultados do tratamento da enxaqueca com corticoides.

Quanto aos efeitos colaterais, não se observou nas pesquisas, diferenças significativas dos corticoides em relação aos outros medicamentos analisados.

As pesquisas recentes com alto nível de evidência apontam o papel da dexametasona como medicamento adjuvante a fármacos de primeira linha, que se mostra comprovadamente capaz de reduzir as taxas de recorrência da enxaqueca em até 72 horas após a alta do serviço de urgência, nível de evidência A. Também se discute seu potencial no controle da cefaleia e sintomas associados, mas a literatura carece de estudos com evidência robusta para sustentar essa indicação, nesse caso o nível de evidência é C, porém ainda pode ser utilizada com esse objetivo a depender das variáveis envolvidas em cada caso de enxaqueca, isto é, o acesso e a disponibilidade da terapia de primeira escolha é inviável, esta possuir efeitos colaterais intoleráveis ou contraindicações, além de casos de enxaqueca prolongada e grave e cefaleia por uso abusivo de medicamentos.

Isto posto, o tratamento da enxaqueca deve ser individualizado de acordo com as condições clínicas e sociais envolvidas em cada caso e deve-se oferecer o tratamento com o melhor nível de evidência científica, visando o controle adequado dessa doença tão prevalente e incapacitante.

Dessa maneira, percebeu-se que, quando usados de forma individualizada e com

respaldo na literatura científica de qualidade, os corticoides podem têm muito a acrescentar no cenário da enxaqueca, no intuito de evitar o uso inadequado de medicamentos abortivos, a dependência de opioides e a cefaleia por abuso de medicação, além favorecendo assim o melhor controle da condição e redução morbidade associada à enxaqueca. No mais, novos estudos são necessários para averiguação da diferença entre a eficácia dos corticoides, da dose ótima dos corticoides no tratamento da enxaqueca, bem como para analisar se há diferença de resultados a depender de qual medicamento abortivo é administrado juntamente com o corticoide.

REFLEXÃO FINAL

A escolha da temática do Trabalho de Conclusão de Curso se baseou no meu processo de formação médica na Medicina UFSCar. O processo desenvolvimento de saberes e habilidades inerentes à saúde e à medicina não é linear, assim esse projeto abrange um tema no qual me deparei constantemente durante os seis anos de graduação e sempre me suscitou bastante interesse e questionamentos.

Ora, se algo tão frequente quanto as cefaleias trás tantas questões, quem dirá a área da neurologia e a própria medicina. Me lembro de desde a prática profissional do primeiro ano, me deparar com a queixa de “dor de cabeça” em diversos momentos em consultas em consultório, em visitas domiciliares ou em enfermarias.

Desde os estudos de anatomia no ciclo básico, me sinto impulsionado a estudar mais sobre o Sistema Nervoso Central e todas as suas particularidades. Assim, fui um dos membros fundadores da Liga Acadêmica de Neurologia da UFSCar em 2018 e fui presidente da mesma instituição em 2020, essa atividade extracurricular me é muito cara, pois me auxiliou a melhorar minhas habilidades em gestão e me fez me apaixonar ainda mais pela Neurologia.

Acredito que o meu conhecimento sobre as cefaleias e a enxaqueca representa o meu processo de aprendizagem no curso de medicina da UFSCar, posto que em 2017, meu primeiro ano de curso, pouco eu sabia sobre o assunto e pouco eu sabia sobre a medicina, então estudei, estudei a anatomia do cérebro, estudei a fisiologia e a histologia do sistema nervoso e tive no terceiro ano, em 2019, a primeira discussão sobre cefaleias na Prática Profissional do Segundo Ciclo, e percebi que pouco ainda sabia do assunto, como ainda sabia pouco sobre a medicina. Então, revisei o tema mais diversas vezes, com ênfases e objetivos distintos.

Hoje, entendo por que e como uma pessoa tem ‘dor de cabeça’, entendo as implicações para a saúde e bem estar do indivíduo e sei os tratamentos possíveis da condição. Mas ainda há muito conhecimento a ser aprimorado sobre o tema, métodos diagnósticos recentes, novos tratamentos e atualizações constantes que são indispensáveis para qualquer profissional médico. Logo, uma doença, condição ou tema de estudo dentro da medicina representa a área como um todo.

A medicina que me foi ensinada na UFSCar é como muitos de meus facilitadores diziam durante as discussões teóricas seja de Situações-Problema, de Estações de Simulação ou de Prática Profissional: “vocês nunca vão esgotar um assunto, mas a cada estudo e

reflexão, colocam um tijolo que constrói a casa do saber”. Assim, a metodologia ativa da medicina da USFCar me ensinou a aprender a aprender e me trouxe o maior ensinamento de vida, eu nunca vou dominar todo o conhecimento, mas jamais irei parar de aprender.

REFERÊNCIAS

ARCA, K. N.; SMITH, J. H.; CHIANG, C. C.; STARLING, A. J. *et al.* **COVID-19 and Headache Medicine: A Narrative Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug (NSAID) and Corticosteroid Use.** *Headache*, 60, n. 8, p. 1558-1568, 2020.

BORDINI, C. A.; ROESLER, C.; CARVALHO, D. D. S.; MACEDO, D. D. P. *et al.* **Recommendations for the treatment of migraine attacks - a Brazilian consensus.** *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 74, n. 3, p. 262-271, 2016.

CHARLES, A. (2018). **The pathophysiology of migraine: implications for clinical management.** *The Lancet Neurology*, 17(2), 174–182. doi:10.1016/s1474-4422(17)30435-0;

COLMAN I., Friedman BW, Brown MD, et al. **Parenteral dexamethasone for acute severe migraine headache: Meta-analysis of randomised controlled trials for preventing recurrence.** *BMJ*. 2008;336:1359-1361.

FRIEDMAN, B. W.; CISEWSKI, D. H.; HOLDEN, L.; BIJUR, P. E. *et al.* **Age But Not Sex Is Associated With Efficacy and Adverse Events Following Administration of Intravenous Migraine Medication: An Analysis of a Clinical Trial Database.** *Headache*, 55, n. 10, p. 1342-1355, 2015.

FRIEDMAN BW, Greenwald P, Bania TC, et al. **Randomized trial of IV dexamethasone for acute migraine in the emergency department.** *Neurology*. 2007;69:2038-2044

KARIMI, N.; TAVAKOLI, M.; CHARATI, J. Y.; SHAMSIZADE, M. **Single-dose intravenous sodium valproate (Depakine) versus dexamethasone for the treatment of acute migraine headache: a double-blind randomized clinical trial.** *Clin Exp Emerg Med*, 4, n. 3, p. 138-145, Sep 2017.

KHAZAEI, M.; HOSSEINI NEJAD MIR, N.; YADRANJI AGHDAM, F.; TAHERI, M. *et al.* **Effectiveness of intravenous dexamethasone, metoclopramide, ketorolac, and chlorpromazine for pain relief and prevention of recurrence in the migraine headache: a prospective double-blind randomized clinical trial.** *Neurol Sci*, 40, n. 5, p. 1029-1033, May 2019.

LATEV, A.; FRIEDMAN, B. W.; IRIZARRY, E.; SOLORZANO, C. *et al.* **A Randomized Trial of a Long-Acting Depot Corticosteroid Versus Dexamethasone to Prevent Headache Recurrence Among Patients With Acute Migraine Who Are Discharged From an Emergency Department.** *Ann Emerg Med*, 73, n. 2, p. 141-149, Feb 2019.

LONG, B. J.; KOYFMAN, A. **Benign Headache Management in the Emergency Department.** *The Journal of emergency medicine*, 54, n. 4, p. 458-468, 2018.

MARMURA, M. J.; SILBERSTEIN, S. D.; SCHWEDT, T. J. **The Acute Treatment of Migraine in Adults: The American Headache Society Evidence Assessment of Migraine Pharmacotherapies.** *Headache*, 55, n. 1, p. 3-20, 2015.

MAZAHERI, S.; POOROLAJAL, J.; HOSSEINZADEH, A.; FAZLIAN, M. M. **Effect of intravenous sodium valproate vs dexamethasone on acute migraine headache: a double blind randomized clinical trial.** *PLoS One*, 10, n. 3, p. e0120229, 2015.

ORR, S. L.; AUBÉ, M.; BECKER, W. J.; DAVENPORT, W. J. *et al.* **Canadian Headache Society systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings.** *Cephalalgia*, 35, n. 3, p. 271-284, Mar 2015.

ORR, S. L.; FRIEDMAN, B. W.; CHRISTIE, S.; MINEN, M. T. *et al.* **Management of Adults With Acute Migraine in the Emergency Department: The American Headache Society Evidence Assessment of Parenteral Pharmacotherapies.** *Headache*, 56, n. 6, p. 911-940, Jun 2016.

QUEIROZ, L. P., and Ariovaldo A. Silva Junior. **The Prevalence and Impact of Headache in Brazil.** *Headache: The Journal of Head and Face Pain* v. 55. 2015. 32-38.

RUZEK, M.; RICHMAN, P.; ESKIN, B.; ALLEGRA, J. R. **ED treatment of migraine patients has changed.** *The American journal of emergency medicine*, 37, n. 6, p. 1069-1072, 2019.

SHAHRAMI, A.; ASSARZADEGAN, F.; HATAMABADI, H. R.; ASGARZADEH, M. *et al.* **Comparison of therapeutic effects of magnesium sulfate vs. dexamethasone/metoclopramide on alleviating acute migraine headache.** *J Emerg Med*, 48, n. 1, p. 69-76, Jan 2015.

SINGH, R. B. H.; VANDERPLUYM, J. H.; MORROW, A. S.; URTECHO, M. *et al.* **AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. In: Acute Treatments for Episodic Migraine.** Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2020.

TALEBIAN, M. T.; MIRBAHA, S.; DAVARINEZHAD-MOGHADAM, E.; PAYANDEMEHR, P. **Comparing the Therapeutic Effects of Dexamethasone-Metoclopramide with Ketorolac in Relieving Headache in Patients with Acute Migraine Attacks Presenting to the Emergency Department.** *Adv J Emerg Med*, 3, n. 2, p. e17, Spring 2019.

VANDERPLUYM, J. H.; HALKER SINGH, R. B.; URTECHO, M.; MORROW, A. S. *et al.* **Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis.** *Jama*, 325, n. 23, p. 2357-2369, Jun 15 2021.

WOLDEAMANUEL, Y. W.; RAPOPORT, A. M.; COWAN, R. P. **What is the evidence for the use of corticosteroids in migraine?** *Curr Pain Headache Rep*, 18, n. 12, p. 464, Dec 2014.

WOLDEAMANUEL, Y. W.; RAPOPORT, A. M.; COWAN, R. P. **The place of corticosteroids in migraine attack management: A 65-year systematic review with pooled analysis and critical appraisal.** *Cephalalgia*, 35, n. 11, p. 996-1024, 2015.

ZOBDEH, F.; BEN KRAIEM, A.; ATTWOOD, M. M.; CHUBAREV, V. N. *et al.* **Pharmacological treatment of migraine: Drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments.** Br J Pharmacol, 178, n. 23, p. 4588-4607, Dec 2021.