

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE MEDICINA
MINTER-UFRGS-UPF
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**IMPACTO DA CEFALÉIA TENSIONAL E MIGRÂNEA NA VIDA DIÁRIA DE
ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS E FATORES ASSOCIADOS**

Denise Camargo de Vasconcellos

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PASSO FUNDO
2008**

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO
FACULDADE DE MEDICINA
MINTER–UFRGS–UPF
PROGRAMA DE PÓS–GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

**IMPACTO DA CEFALÉIA TENSIONAL E MIGRÂNEA NA VIDA DE ESTUDANTES
UNIVERSITÁRIOS E FATORES ASSOCIADOS**

Autora: Denise Camargo de Vasconcellos

Orientador: Prof. Dr. Wolnei Caumo

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas, à
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa
de Pós–Graduação em Medicina: Ciências Médicas.

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PASSO FUNDO
2008**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

Porto Alegre, 2008

BANCA EXAMINADORA

Marino Bianchini

Prof. Dr. (UFRGS)

Gisele Gus Manfro

Profª. Dra. (UFRGS)

Tânia Weber Furlanetto

Prof. Dra. (UFRGS)

V331i Vasconcellos, Denise Camargo de

Impacto da cefaléia tensional e migrânea na vida de estudantes universitários e fatores associados / Denise Camargo de Vasconcellos ; orient. Wolnei Caumo. – 2008.
120 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2008.

1. Cefaléia do tipo tensional 2. Transtornos de enxaqueca 3. Depressão 4. Causalidade 5. Estudantes 6. Transtornos mentais I.
Caumo, Wolnei II. Título.

NLM: WL 344

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

Dedico este trabalho à minha família
e a todos que colaboraram para
que ele se tornasse realidade.

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original.”

Einstein (1879–1955)

Agradecimentos

AO PROF. DR. WOLNEI CAUMO, pela incansável dedicação na orientação do desenvolvimento desta pesquisa. Por oportunizar, por meio de seu amplo conhecimento científico, o desenvolvimento técnico do meu saber e pela acolhida, com tanto carinho, em seu grupo de pesquisa em Cronobiologia Humana.

À PROF. DRA. MARIA IDALGO PAZ, pelo carinho e apoio dedicado à realização deste trabalho.

À UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, por propiciar a realização do Mestrado Interinstitucional, na cidade onde resido e pelo conhecimento científico adquirido.

À UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO, pela minha formação acadêmica e por ter firmado convênio com a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, oportunizando assim, a realização deste Mestrado e pela colaboração na realização deste estudo, permitindo que os dados pudessem ser coletados junto aos seus alunos.

À COLEGA PROF.^a MÁRCIA SCHNEIDER, pela colaboração na coleta de dados e execução deste estudo.

AOS ACADÊMICOS DO CURSO DE MEDICINA, Amilton Gelaim, Daiane Dorr, José Carlos Tamiozzo Junior, Liana Ortiz Ruas e Stefanie Muller dos Santos pelo empenho, auxílio e dedicação na coleta de dados, junto aos alunos.

Agradecimento especial

À MINHA FAMÍLIA, pelo apoio e compreensão das ausências necessárias para que fosse possível o desenvolvimento desta dissertação.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE TABELAS	12
RESUMO	13
SUMMARY	15
1. INTRODUÇÃO.	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1. Estratégias para localizar e selecionar as informações	24
2.2. Aspectos epidemiológicos e classificação das cefaléias	27
2.3. Fisiopatologia das cefaléias	30
2.3.1. Sensibilização periférica	32
2.3.2. Sensibilização central.	34
2.3.3. Disfunção serotoninérgica central	37
2.4. Relação entre transtornos psiquiátricos e cefaléia	37
2.5. Transtorno do sono e cefaléia	40
2.6. Impacto da cefaléia na qualidade de vida	42
2.6.1. Impacto da cefaléia na qualidade de vida	42
2.6.2. Impacto nas atividades diárias	43
2.6.3. Impacto no rendimento escolar	44
2.6.4. Impacto sobre o trabalho	46
2.6.5. Impacto sobre a renda	47
2.6.6. Impacto nos custos para a sociedade	48
3. MARCO CONCEITUAL	51
4. OBJETIVOS	55

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
6. ARTIGO EM INGLÊS	70
7. CONCLUSÕES	104
8. PERSPECTIVAS	106
9. ANEXOS	108

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
CCD	Cefaléia crônica diária
IHS	<i>International Headache Society</i>
NA	Noradrenalina
NPY	Neuropeptídeo Y
Ach	Acetilcolina
VIP	Peptídeo Intestinal Vasoativo
NO	Óxido nítrico
SP	Substância P
CGRP	Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina
PACAP	<i>Pituitary Adenylate Cyclase Activating Peptide</i>
NKA	Neurokinina A
ET	Endotelina
5-HT	Serotonina
SNC	Sistema Nervoso Central
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
HIT-6	<i>Headache Impact Test-version 6</i>
AUDIT	<i>The Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
SRQ-20	<i>Self Reporting Questionnaire</i>

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 Estratégias de busca de referências bibliográficas. Pg. 26
- Figura 2 Modelo conceitual dos fatores relacionados ao impacto da cefaléia na vida diária. Pg. 54

LISTA DE TABELAS

- Table 1 Potential factors associated with the impact of headache in university students Pg. 99
- Table 2 Results of stepwise forward logistic regression analysis of potential factors associated with the impact of headache on university student's life (n=372) Pg. 102
- Table 3 Results of stepwise forward logistic regression analysis of potential factors associated with the impact of headache on a university student's life with chronic headache (n=115). Pg. 103

RESUMO

Base teórica e objetivo: Cefaléia tensional crônica e enxaqueca têm incidências de 22,63% e 17,89%, respectivamente, entre estudantes universitários. Neste estudo foram analisados fatores associados ao impacto da cefaléia crônica na vida diária de estudantes universitários, especialmente a influência de um *screening* positivo para rastreamento de transtornos psiquiátricos menores.

Métodos: Este estudo transversal incluiu 372 estudantes universitários. Os instrumentos de avaliação foram: um questionário com perguntas sócio-demográficas, um questionário com perguntas para estabelecer o diagnóstico da cefaléia, de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS), o *Short-Form Headache Impact Test (HIT-6)*, uma escala visual analógica, a escala de sonolência *Epworth*, o *Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)*, e o *WHO Self-Reporting Questionnaire-20*. Regressão multivariada foi utilizada para determinar fatores independentes associados ao impacto da cefaléia crônica.

Resultados: As razões de prevalência (*RP*) da associação entre o impacto severo da cefaléia crônica sobre a vida diária e transtornos psiquiátricos

menores foi de 2,78, na análise que incluiu com todos os estudantes. Porém, quando foi analisado o subgrupo com cefaléia crônica, esta RP aumentou para 4,04. Enxaqueca e cefaléia crônica tensional tiveram RP de 3,41 e 10,09, respectivamente. Outros co-fatores independentes associados à severidade do impacto da cefaléia foram: sexo feminino ($RP=2,01$), sonolência diurna ($RP=2,37$), menor desempenho acadêmico ($RP=2,14$) e mãe com menos anos de escolaridade ($RP=1,07$).

Conclusão: A identificação de uma associação entre transtornos psiquiátricos menores e o grau de incapacidade determinado pela cefaléia crônica entre estudantes universitários pode ser útil para investigações mais aprofundadas de uma relação causal entre o impacto negativo da cefaléia na qualidade de vida, transtornos psiquiátricos maiores, desempenhos acadêmico e profissional.

Palavras chave: cefaléia/ risco/ depressão/ transtornos psiquiátricos/ estudantes.

SUMMARY

Background: Chronic tension headache and migraine have incidences of 22.63% and 17.89% among university students. This study assessed factors associated with the impact of chronic headache on everyday life, especially the influence of a positive screening for minor psychiatric disorders.

Methods: This cross-sectional study included 372 university students. Assessment instruments were a questionnaire with socio-demographic questions and the diagnosis of headache according to the International Headache Society (IHS), Short-Form Headache Impact Test (HIT-6), a visual analog scale, Epworth Sleepiness Scale, Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), and the WHO Self-Reporting Questionnaire-20. Multivariate conditional regression modeling was used to determine independent predictors of impact of chronic headache.

Results: The prevalence odds ratio (OR) of association between severe impact of chronic headache on everyday life and minor psychiatric disorders was of 2.78 in the analysis with all students. However, when analyzed the subgroup with chronic headache, this OR increased to 4.04. Migraine and chronic tension headache had an OR of 3.41 and 10.09, respectively. Other independent

cofactors associated with the severity of the impact of headache were female gender (OR =2.01), daytime sleepiness (OR=2.37), lower scholastic performance (OR=2.14) and mother with fewer years of schooling (OR=1.07).

Conclusions: The identification of an association between minor psychiatric disorders and the severity of the disability of chronic headache among university students may be useful towards opening up possibilities for further investigation of a causal relation between the negative impact of headache and quality of life, major psychiatric disorders, and academic and professional performance.

Key words: headache/ risk / depression/ psychiatric disorders/students

1 INTRODUÇÃO

A cefaléia, provavelmente, acompanha a humanidade desde os tempos mais remotos. Os primeiros relatos acerca de cefaléia datam de 3000 a.C. , na literatura dos povos da Mesopotâmia. Muitos anos mais tarde, Hipócrates fez a primeira descrição, que aparentemente, foi um quadro de migrânea, e recomendava preparado pró-eméticos aos seus pacientes. A descrição clássica da migrânea, como entidade clínica, é atribuída a Areteu da Capadócia, Grécia, (mais ou menos 200 a.C.), que observou as principais características desse tipo de cefaléia [1]. Entretanto, o termo migrânea, do grego, parece ter sido introduzido, posteriormente, por Galeno, 200 d.C..

A cefaléia é condição prevalente nos serviços de saúde a nível primário e de acordo com a *National Headache Foundations* [2] mais de 45 milhões de americanos apresentam cefaléia, sendo a maioria migrânea ou cefaléia tensional. Estudo australiano evidenciou que 10% da população daquele país sofrem de migrânea e 40% da população apresenta cefaléia tensional. Esses dados permitem fazer projeções para estimar o prejuízo determinado pela cefaléia, devido aos custos do serviço de saúde, perda da produtividade laboral e redução da vida social. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a migrânea está entre as vinte causas mais freqüentes de incapacidade, enquanto

na população em geral, a cefaléia crônica tensional constitui o tipo mais prevalente, acometendo de 2,2 a 3% da população.

A migrânea e a cefaléia crônica tensional podem pertencer ao grupo das cefaléias crônicas diárias (CCD), porém não obrigatoriamente, pois as CCD se caracterizam por ocorrer mais de 15 dias ao mês e mais de 180 dias ao ano. A CCD tem grande impacto na qualidade de vida, com taxas de incapacidade de 74%, perda do trabalho em 11,8%, perda de mais de quarenta dias de trabalho ao ano em 40%, sintomas depressivos entre 17 a 45,5%, transtornos psiquiátricos como depressão 80%, ansiedade 69% e alterações do sono 80% [3]. São apontados como integrantes fisiopatogênicos multifatoriais da CCD as sensibilizações periférica e central, a disfunção serotoninérgica, abuso de analgésicos, comorbidades psiquiátricas e transtornos do sono.

O impacto da cefaléia pode ser devastador para a qualidade de vida. A intensidade da dor seria o principal fator, porém não o único. Há migranosos que, mesmo sem dor intensa, experimentam altos níveis de diminuição das capacidades, e outros com dor muito intensa e sem diminuição das capacidades. Em um estudo canadense, durante as crises, 77% têm limitações das atividades, 50% interrompem suas atividades e 30% têm de se deitar. Em um estudo de prevalência nos EUA, realizado por Stewart e colaboradores em

1992 [4], foi avaliado o grau de diminuição das capacidades provocado pela migrânea – nenhum: 12%; leve ou moderado: 51,3%; intenso/vai para a cama: 35,5%; não sabem: 1%. Portanto, 86,8% dos pacientes têm diminuição das capacidades devido à enxaqueca. Em outro estudo realizado nos EUA, com 703 migranosos, 77% informaram perderem anualmente 4,4 dias de trabalho, sendo que a presença de depressão foi significativamente associada à perda de maior número de dias de trabalho [5].

Em estudo realizado com estudantes universitários na Turquia, 22,64% sofriam de cefaléia tensional, enquanto 17,89% de enxaqueca [6]. Em outro estudo com estudantes universitários realizado na Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, 24% deles sofriam de enxaqueca e 32% de cefaléia tensional. Os sofredores de enxaqueca tiveram diminuição da produção escolar em 62,7%, enquanto que nos sofredores de cefaléia tensional a diminuição da produção escolar foi de 24,4% [7]. Esses dados corroboram com os de estudos precedentes, que demonstraram maior prevalência de enxaqueca durante a idade mais produtiva (25 a 55 anos), resultando em grandes perdas e altos custos [8] para a sociedade. É importante enfatizar que o fardo econômico, decorrente da enxaqueca, poderia ser reduzido por um diagnóstico precoce e um tratamento apropriado, assegurando melhor qualidade de vida [9].

Tendo-se em conta a alta prevalência da migrânea e cefaléia crônica tensional, seu custo em termos de cuidados médicos, absenteísmo, comprometimento de atividades sociais, familiares, laboral e escolares, torna-se premente um estudo mais detalhado dessa patologia em uma população com alto potencial produtivo como os estudantes universitários. Esse pressuposto tem como base dados de estudo realizado no Brasil, com estudantes de medicina da Universidade Federal de Florianópolis, cuja incidência de cefaléia foi de 33%. O tipo mais prevalente foi a cefaléia tensional episódica [10]. Então, necessita-se de estudos adicionais que avaliem o impacto da cefaléia tensional e da migrânea na vida de estudantes universitários, pois se trata de um sintoma indicador de morbidade em população ainda passível de se beneficiar de medidas preventivas. Nesse processo, é importante que se considerem os potenciais fatores psico-sociais associados, pois a cefaléia é um sintoma ou doença com grande impacto, afetando o rendimento em todos os níveis da vida, desde o trabalho até a vida privada.

O artigo apresentado está estruturado de acordo com as normas da revista *Cephalalgia*, o qual foi enviado para apreciação e possível publicação. A estrutura da apresentação desse trabalho segue as normas do Programa de

Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da
UFRGS.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Estratégias para localizar e selecionar as informações

Nesta revisão da literatura, pretende-se apresentar alguns aspectos sobre a cefaléia e seu impacto na vida diária, focando nas seguintes questões: 1) conceitos e definições; 2) mensuração; 3) relação com o comportamento; 4) associação com transtornos psiquiátricos e o desempenho escolar.

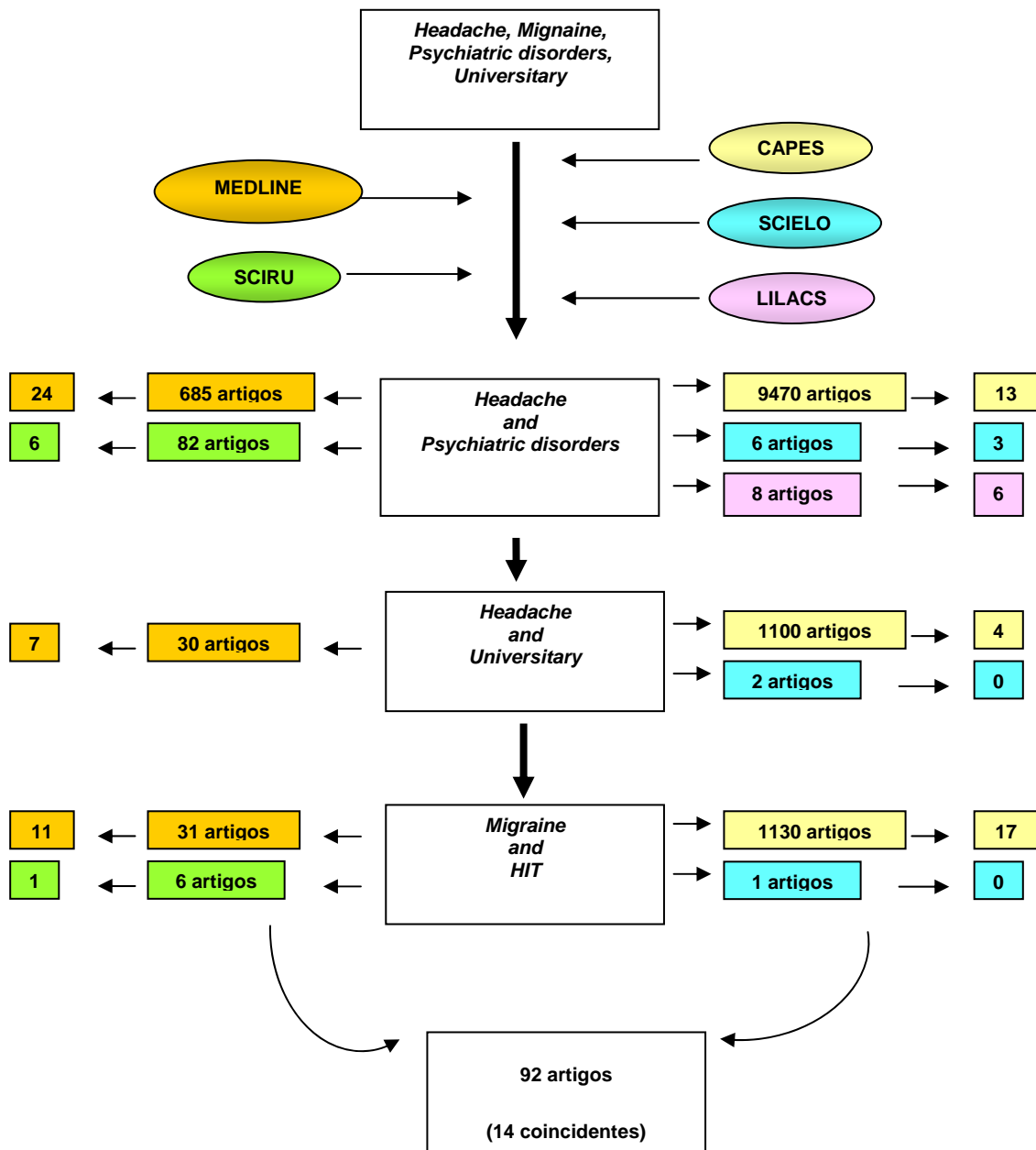
Para apresentar o tema, buscou-se suporte em estudos observacionais, revisões e ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados. Foi utilizada a seguinte estratégia de busca: consultaram-se as bases de dados MEDLINE® (de 1960 a 2008) (MeSH®, site PubMed), OVID® (de 1860 a 2008), Scirus®, SCIELO®, LILACS® (de 1982 a 2008) e SUM Search. Além disso, foi consultado o banco de teses da CAPES. As referências bibliográficas dos artigos identificados foram revisadas para localizar referências bibliografias não contempladas na busca. Também foram utilizados livros-texto e monografias para identificar materiais relevantes.

Desses artigos, foram selecionados os que tinham definido como desfecho principal, *a priori*, *cefaléia e seu impacto na vida diária* e como fatores transtornos psiquiátricos e desempenho escolar. Foram revisadas as listas de referências de todos os estudos selecionados para detectar possíveis relatos

adicionais e citações de pesquisas não publicadas. Outros artigos e capítulos de livro-texto relacionados à cefaléia também foram revisados.

Foram utilizados os termos *headache*, *HIT*, *migraine*, *psychiatric disorders*, *university students*, em diversas combinações, conforme apresentado no organograma da Figura 1.

Figura 1. Estratégia de busca de referências bibliográficas.



2.2 Aspectos epidemiológicos e classificação das cefaléias

Até o final da década de oitenta, não havia uma uniformização de critérios para a definição diagnóstica dos diferentes tipos de cefaléias. Os estudos, com base populacional até então desenvolvidos, baseavam-se em critérios vagos, amplos e que permitiam interpretação pessoal. Houve uma tentativa prévia de uma padronização em 1962, quando o *ad doc Committee on Classification of Headaches*, propôs uma classificação que dividia as cefaléias em “vasculares tipo enxaqueca”, “vasculares não enxaquecosas”, “cefaléia por contração muscular”, “cefaléias combinadas”, entre outras [11]. Esse sistema de classificação foi frustrado, por possuir critérios ambíguos, como baixa sensibilidade e especificidade diagnóstica, o que impedia a comparação entre estudos.

A partir de um novo sistema de classificação desenvolvido pela *International Headache Society* (IHS), publicado em 1988, pode-se dispor de critérios diagnósticos operacionais para identificar as cefaléias [12]. Esta classificação, hierarquicamente construída, contém 13 grupos diagnósticos que se subdividem para permitir codificação de até quatro dígitos, possibilitando seu uso em diferentes níveis de sofisticação. Os grupos 1 a 4 se referem às

cefaléias primárias e de 5 a 13 às cefaléias secundárias. Na segunda edição da IHS 1993, foi adicionado o décimo quarto grupo.

A cefaléia é condição prevalente nos serviços de saúde em nível ambulatorial e de emergência. Dados de um estudo australiano evidenciaram que mais de dois milhões apresentam migrânea. Isso equivale a 10% da população daquele país, enquanto sete milhões de australianos sofrem de cefaléia tensional, equivalendo a 40% da população daquele país [13]. Estudos mostram que 6% dos homens e 18% das mulheres jovens sofrem de migrânea na vida adulta, sendo que a incidência se iguala em faixas etárias mais avançadas. Atribui-se essa diferença às flutuações hormonais, comuns nas mulheres em idade fértil [14]. Considerando-se a alta prevalência da cefaléia nos diferentes estratos sociais, podem-se fazer projeções para estimar o prejuízo, devido aos custos do serviço de saúde, perda da produtividade laboral e redução da vida social. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a migrânea está entre as vinte causas mais freqüentes de incapacidade, enquanto, na população em geral, a cefaléia crônica tensional constitui o tipo mais prevalente, que acomete de 2,2 a 3% da população.

O primeiro estudo de prevalência em amostra representativa da população geral, utilizando os critérios diagnósticos da IHS, foi realizado em

Copenhague por Rasmussen e colaboradores em 1991 [15]. A prevalência, ao longo da vida, de qualquer tipo de cefaléia, enxaqueca e cefaléia tensional foi de 93%, 8% e 69% entre os homens e 99%, 25% e 88% entre as mulheres respectivamente. Em outro estudo realizado na Alemanha, dos cinco mil indivíduos elegíveis (81%), que responderam a um questionário, 71,4% referiram história de cefaléia [16]. Cerca de 40% dos indivíduos preenchem critérios da IHS para cefaléia tensional e 27,5% para enxaqueca. O gênero masculino e idade mais avançada foram características associadas com menor prevalência de cefaléia. Em outro estudo sobre cefaléia, com base populacional, segundo os critérios da IHS, realizado na Coréia do Sul, a cefaléia, no último ano, esteve presente em 68% da população estudada. A prevalência de enxaqueca foi de 22,3% (20,2% em homens versus 24,3% em mulheres). A faixa etária dos 15 aos 19 anos apresentou o pico máximo, chegando a ocorrer em 34,7% das mulheres. A prevalência de cefaléia tensional foi de 16,2% (17,8% em homens versus 14,7% em mulheres), sendo o pico de ocorrência maior numa faixa etária mais elevada, de cinquenta a 59 anos no grupo dos homens [17].

2.3 Fisiopatologia das cefaléias

Embora a fisiopatologia exata das cefaléias primárias ainda não seja bem conhecida, estão envolvidos neste processo neurotransmissores, co-transmissores e neuromoduladores, alguns com ação vasomotora. Participam das alterações neurovasculares três tipos de fibras nervosas que modulam as artérias intracranianas. As fibras simpáticas, originadas no gânglio cervical superior, contêm, principalmente, além da Noradrenalina (NA), o Neuropeptídeo Y (NPY), um neurotransmissor com atividade vasoconstritora. As fibras parassimpáticas, originadas no gânglio esfenopalatino, contêm acetilcolina (Ach), vasodilatador e endotélio-dependente, e o Peptídeo Intestinal Vasoativo (VIP), também vasodilatador, além de liberar óxido nítrico (NO, fator de relaxamento derivado do endotélio) [18]. As fibras trigeminais sensitivas, a partir do gânglio de Gasser, contêm Substância P (SP), o Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina (CGRP), a dinorfina B, o "*Pituitary Adenylate Cyclase Activating Peptide*" (PACAP), além de outras taquicininas, como a Neurokinina A (NKA). A endotelina (ET-1, a ET-2 e a ET-3) também tem sido considerada importante na fisiopatologia da enxaqueca [19] e da Cefaléia em Salvas [20].

Além disso, a fisiopatogenia da migrânea envolve a ativação de receptores serotoninérgicos 5-HT₁ e se subdivide em três etapas [21,22,23]: na

1ª ocorre a ativação de núcleos situados em tronco cerebral; na 2ª ocorre a liberação de neuropeptídeos relacionados ao gene da calcitonina, a neurocinina A, noradrenalina, dopamina, substância P e serotonina e a 3ª envolve a ativação trigêmeo-vascular [23], que integra os impulsos provenientes do sistema nervoso periférico com neurônios de segunda ordem, localizados em tronco cerebral, os quais integram esses sinais aos neurônios talâmicos e esses aos centros corticais. Participam da convergência neurônios multimodais do nervo trigêmeo e raízes cervicais de C1 a C3, que recebem informações recíprocas de aferentes cervicais e trigeminais, respectivamente [23,24,25].

Embora existam alguns mecanismos fisiopatogênicos comuns às cefaléias primárias, que inclui a migrânea e a cefaléia tensional, essas têm fatores desencadeantes distintos. São tidos como fatores desencadeantes da migrânea a tiramina, presente em queijos, a etilamina, encontrada em chocolates, aspartame, cafeína, sulfitos, nitratos e histamina [26]. Estudo com 577 pacientes com migrânea mostrou que os alimentos definitivamente associados com o desencadeamento da crise foram o queijo, chocolate, vinho tinto e cerveja [27]. Além disso, a *sick building syndrome*, decorrente da edificação desenfreada, está entre as possíveis causas de cefaléia de acordo com a OMS. São fatores que podem contribuir para essa síndrome os compostos orgânicos

voláteis, contaminantes microbiológicos, radiação eletromagnética, ruído, contaminação do ar e pressão psicológica. Estudo realizado na Nova Zelândia evidenciou que 88% dos sujeitos relacionaram os sintomas dessa cefaléia ao local de trabalho. Esse resultado foi corroborado por resultados de estudo similar, realizado no Reino Unido [28]. Além disso, existem outros integrantes multifatoriais que participam do processo fisiopatogênico das cefaléias primárias. Alguns deles serão abordados neste estudo, incluindo as sensibilizações periférica e central, a disfunção serotoninérgica, abuso de analgésicos, comorbidades psiquiátricas e transtornos do sono.

2.3.1 Sensibilização periférica

A sensibilização periférica é a amplificação da transmissão nociceptiva de neurônios periféricos, especialmente fibras C, tecidos viscerais e somáticos profundos. Esse processo se refere à transmissão facilitada de impulsos periféricos decorrentes da síntese e produção de proteínas anômalas e de receptores neuronais. Ocorre diminuição dos mecanismos inibitórios (*down-regulation*) e incremento dos mecanismos facilitatórios (*up-regulation*). É considerado um fenômeno fundamental para o desencadeamento da hiperexcitabilidade transitória e definitiva dos neurônios multimodais de

segunda ordem. Possivelmente, isso explica o envolvimento do trigêmeo como via final de todas as cefaléias, além disso, porque os nociceptores perivascular e pericranianos miofaciais estimulam a geração da migrânea e da cefaléia tensional [29].

Há evidências de que a estimulação nociceptiva causa uma resposta inflamatória neurogênica dos terminais aferentes com liberação de substância P, neurocinina A e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina [30]. A liberação dessas substâncias produz uma mudança na excitabilidade das fibras sensoriais e autonômicas, tendo como resultado a vasodilatação local e o extravasamento de proteínas plasmáticas. Paralelamente, a substância P, a neurocinina A e o peptídeo, relacionado ao gene da calcitonina, agem nas células inflamatórias para liberar os mediadores químicos teciduais da inflamação, tais como bradicinina, histamina, potássio, adenosina, prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, substância P e óxido nítrico [31,32]. O efeito dessas substâncias é mediado por receptores específicos, canais iônicos, sistemas de segundos mensageiros e neuropeptídeos. O efeito desse conjunto de alterações produz descargas espontâneas dos terminais aferentes, diminuição do limiar de ativação dos nociceptores e descargas aumentadas a estímulos supralimiais. Esses fatores contribuem para as somações espaciais e

temporal da condução nociceptiva ao SNC, o que é denominado sensibilização periférica [33]. Os sinais provenientes desse sistema especializado são conduzidos aos neurônios de segunda ordem, localizados no corno dorsal da medula ou tronco cerebral, onde a informação é modulada pelos sistemas pertencentes aos mecanismos centrais da dor – sistemas descendentes facilitatórios ou inibitórios, interneurônios locais e o próprio estado de transmissão dos neurônios locais.

2.3.2 Sensibilização central

Os mecanismos centrais da dor envolvem neurônios de segunda ordem, interneurônios e sistemas moduladores. O corno dorsal da medula é o sítio onde terminam os aferentes primários. Nesse nível, há uma complexa interação entre fibras aferentes, neurônios de segunda-ordem e fibras córtico-d descendentes [34]. Estímulos repetitivos, provenientes das fibras do tipo C, produzem um aumento seqüencial no número de potenciais de ação dos neurônios do corno dorsal da medula, efeito denominado *wind-up* [35,36]. Nesse fenômeno, a atividade eletrofisiológica dos neurônios de segunda ordem dura alguns segundos após o término do estímulo, enquanto na sensibilização central dura de minutos a horas [37].

Os estímulos provenientes desses terminais aferentes primários induzem a liberação de glutamato, substância P e neurocinina A do terminal pré-sináptico. Esses neurotransmissores excitatórios iniciam uma cascata de mudanças nos neurônios pós-sinápticos medulares [38,39], incluindo a ativação de proteínas G, que medeiam a fosforilação de proteínas C. Esta, por sua vez, leva à liberação de Ca^{++} dos compartimentos intracelulares, à produção de diacil-glicerol e à ativação de proteínas G que modulam a atividade do canal iônico [40]. Essas mudanças aumentam a densidade de receptores NMDA e a responsividade dos neurônios aos aminoácidos excitatórios [41]. Elas fazem com que a concentração do cálcio intracelular se eleve, o potencial transmembrana seja reduzido e os canais iônicos dos receptores NMDA fiquem ativos. A elevação da concentração de cálcio intracelular é o gatilho para a produção de óxido nítrico, gás capaz de se difundir para fora da célula e intensificar a ativação dos neurônios aferentes primários [42]. Esse conjunto de mudanças é denominado sensibilização central, e tanto sua eficácia sináptica, quanto a excitabilidade dos neurônios denominados *wide dynamic range* (convergentes) estão aumentadas [43], contrapondo-se ao enfraquecimento dos sistemas moduladores descendentes [44]. Expressões clínicas desse fenômeno são a hiperalgesia e a alodínea.

A dor e os sinais nociceptivos podem exercer forte influência nas funções motora, autonômica e no estado emocional. É também claro que a percepção da dor pode ser fortemente modulada por sistemas descendentes que se originam em várias zonas do cérebro que mantêm a inibição tônica do sistema nociceptivo [45]. Esta modulação pode levar tanto à *upregulation* quanto à *down regulation* da percepção da dor [34].

Estudos de imagem funcional têm mostrado evidências do envolvimento de múltiplos centros na ativação do sistema nociceptivo e sua associação com áreas que controlam as funções motora e autonômica e o estado emocional [46]. Essas regiões do cérebro abrangem o sistema límbico e áreas como a substância cinzenta periaquedutal, que fornecem substrato anatômico para as interações entre nocicepção, estado emocional e atividade autonômica [47]. Por exemplo, o gânglio basal e a região da substância cinzenta periaquedutal tanto recebem informações nociceptivas, quanto coordenam importantes aspectos do movimento e do controle motor [48]. Há uma considerável sobreposição entre o sistema neuroanatômico, o sistema neurotransmissor modulador da percepção da dor e aqueles que controlam o estado emocional [47].

2.3.3 Disfunção serotoninérgica central

Possivelmente, o uso abusivo de analgésicos contribua de maneira essencial para essa disfunção, pois se presume que o seu efeito na modulação inibitória serotoninérgica, em níveis de corno posterior da medula e núcleos trigeminais [49], cause diminuição de 5-HT, por diminuir a sua liberação e armazenamento, incrementar a concentração de 5-HT plaquetária [50,51], diminuir os receptores 5-HT_{2A} centrais e aumentar os receptores 5-HT_{2A} plaquetários. Esses processos mediam a liberação da substância P, aumentam o transportador de 5-HT, a produção de guanosina monofosfato cíclico, inositol-fosfato e óxido nítrico. Essas reações, em cascata, enfraqueceriam os mecanismos de controle inibitórios descendentes e poderiam aumentar o fenômeno do *wind-up*.

2.4 Relação entre transtornos psiquiátricos e cefaléia

Em estudo sobre a associação entre transtornos psiquiátricos e cefaléia, envolvendo um grupo de 133 indivíduos com diagnóstico de depressão maior, 82 indivíduos controle e quatrocentos familiares de indivíduos com história de migrânea, demonstrou associação entre migrânea e depressão nos indivíduos índices em relação aos controles [52]. Essa associação, também, foi observada

nos grupos de familiares, tanto dos índices, quanto dos controles. No entanto, o estudo não conseguiu mostrar que houve uma relação causal entre depressão e migrânea. Mas, essa associação foi demonstrada em um estudo de *coorte* com 475 adultos jovens, realizado em Zurique, cujos critérios utilizados foram os do IHS (*Headache International Society IS*, 1988). Os resultados deste estudo evidenciaram maior risco para migrânea a presença de depressão *Odds ratio* (OR) = 2,2 (IC 95% 1,1-4,8); ansiedade generalizada OR=5,3 (IC 95%, 1,8 - 15,8); fobia social OR=3,4 (IC 95%, 1,1 -10,9) e fobia simples OR=2,4 (IC 95% 1,1 -5,1) [53]. Em dados posteriores dessa *coorte*, publicados em 1993, mostraram que os indivíduos com cefaléia tensional não diferiram dos controles em relação à presença de transtorno afetivo ou de ansiedade.

Um dos mais contundentes conjuntos de evidências relacionando migrânea com transtornos psiquiátricos, preferencialmente com os transtornos afetivos e de ansiedade, foi reunido pelo grupo de Breslau e relatado em várias publicações [54,55,56,57] que descreveram as características iniciais e evolutivas de um grupo de 1007 adultos jovens da região de Detroit. Durante o ano de 1989, estes indivíduos foram entrevistados pessoalmente no seu domicílio para obter histórico de cefaléia e de transtornos psiquiátricos. Esta entrevista permitiu estabelecer o diagnóstico de migrânea, conforme os

critérios estabelecidos pela IHS (*Headache International Society* IS, 1988) [12] e de transtornos psiquiátricos conforme do DSM-IV. As amostras foram selecionadas de forma randômica, dentre os membros de uma organização provedora de cuidados de saúde, com idade entre 21 a trinta anos, isto é, adultos jovens possuidores de emprego fixo. O estudo demonstrou que a presença de transtorno psiquiátrico, dependência à nicotina e abuso ou dependência de álcool ou de substâncias ilícitas foram fatores associados ao diagnóstico de migrânea. Numa segunda avaliação, 14 meses após, o grupo demonstrou maior incidência de depressão maior e de transtorno do pânico naqueles com diagnóstico estabelecido de migrânea.

Embora a prevalência da cefaléia na população em geral seja baixa, estudos têm mostrado maior prevalência, principalmente de migrânea crônica em mulheres, com transtornos de ansiedade generalizada, pânico e depressão, [58,59]. Além disso, estudos evidenciaram que o transtorno depressivo aumenta o risco para a primeira migrânea [risco relativo (RR=3,4); intervalo de confiança (IC) de 95% (1,4-8,7)], assim como a migrânea pode preceder o quadro depressivo RR=5,8 (IC 95%=2,7-12,3). No entanto, desconhece-se a influência da depressão na frequência, persistência, progressão e incapacidade da migrânea. O transtorno do pânico determinou RR=5,09 (IC95%=2,65-9,79)

e as cefaléias agudas $RR=1,85$ para a migrânea. Além disso, estudo realizado em nosso meio evidenciou que a presença de transtornos psiquiátricos menores foi associada à migrânea [60]. De acordo com estudos prévios, a presença de enxaqueca pode ser um indicador clínico de suscetibilidade para sintomas depressivos, até mesmo em indivíduos que não apresentam nenhuma comorbidade psiquiátrica [61,62]. O aumento da intensidade da dor, mas não a frequência da dor, pode estar associada com mais altos níveis de incapacidade por cefaléia, relacionada à depressão [63].

Metanálise sobre o impacto da cefaléia e sintomas somáticos em pacientes com transtorno depressivo, realizado em Taiwan, sugere que o tratamento de depressão e a educação de pacientes deprimidos sobre como controlar a tensão emocional podem ajudar os pacientes a reduzirem o impacto negativo da cefaléia [64, 65,66].

2.5 Transtornos do sono e cefaléia

Estudos apontam forte associação entre qualidade do sono e processos dolorosos agudos e crônicos. Evidências prévias de um estudo que envolveu 49 pacientes com cefaléia noturna, ou cefaléia ao despertar, mostraram relação com o padrão de sono em 55%. O tratamento dos transtornos do sono variou

de acordo como a etiologia, mas os resultados mostraram melhora da cefaléia em 100% dos participantes e a resolução completa da cefaléia em 65% deles [67].

Sessenta e nove adolescentes entre 13 e 17 anos participaram de um estudo que avaliou a cefaléia primária e transtornos do sono. Noventa por cento sofriam de enxaqueca e 10% de cefaléia tensional. Perturbações do sono foram reclamações prevalentes entre adolescentes com cefaléia, sendo que 65,7% declararam sono insuficiente, 23,3% sonolência diurna, 40% dificuldades para dormir e 38% sono noturno interrompido [68]. Variações na duração e horário do sono (dormir pouco ou bastante, deitar cedo ou tarde) são identificadas como gatilhos para cefaléia. O sono irregular pode levar à cefaléia e o seu tratamento pode remover o gatilho para cefaléia [69]. Também, a associação entre cefaléia e transtornos do sono foi estudada em crianças com idade entre 6 e 13 anos de um distrito educacional em Istambul. A prevalência de enxaqueca foi de 3,3%. A tendência entre os grupos observados revelou que foi maior a prevalência de todos os transtornos do sono entre o grupo dos que sofriam de enxaqueca. A cefaléia também estava associada à sonolência diurna excessiva. Estes resultados sugerem que a investigação do sono deve fazer

parte do tratamento da cefaléia e vice-versa [70], melhorando as funções diárias e a qualidade de vida [71].

2.6 Impacto da cefaléia na qualidade de vida

2. 6.1 Impacto da cefaléia para o indivíduo e sociedade

A migrânea é uma das mais freqüentes cefaléias na prática clínica e associada com considerável incapacidade e alteração da qualidade de vida [72]. Um dos maiores avanços na área de saúde da última década foi o crescente consenso sobre o valor de se medir o impacto de uma doença na qualidade de vida relacionada à saúde. A opinião do paciente é fundamental para se avaliar o resultado do tratamento, entendido por muitos pacientes como a forma de se obter uma vida mais “eficaz”, que preserve seu perfeito funcionamento e bem-estar. Apesar de o paciente ser o melhor juiz, dados referentes às suas experiências não são coletados de rotina. Para a enxaqueca, a diminuição das capacidades devido aos sintomas pode ser profunda. A intensidade da dor seria o principal fator, porém não o único. Há migranosos que, mesmo sem dor intensa, experimentam altos níveis de diminuição das capacidades e outros com dor muito intensa e sem diminuição das capacidades. Em um estudo canadense, durante as crises, 77% têm limitações de atividade, 50%

interrompem suas atividades e 30% têm de se deitar [73]. Em um estudo de prevalência realizado nos EUA, por Stewart e colaboradores, em 1992 [4], foi avaliado o grau de diminuição das capacidades provocado pela migrânea – nenhum: 12%; leve ou moderado: 51,3%; intenso/vai para a cama: 35,5%; não sabem: 1%. Portanto, 86,8% dos pacientes têm diminuição das capacidades devido à enxaqueca.

2.6.2 Impacto nas atividades diárias

No Canadá, foram estudados os efeitos da última crise migranosa em trabalhadores: 19% faltaram ao trabalho, 31% cancelaram atividades familiares e 30% deixaram de participar de atividades sociais. A duração média da limitação foi de oito horas, 77% referiram limitação de atividades e 30% necessitaram deitar-se [73]. Nos EUA, 38 milhões de dias são perdidos, por ano, pelas donas de casa, levando as conseqüências sobre o cuidado das crianças e do lar, difíceis de serem avaliadas. Provavelmente, a natureza imprevisível da moléstia cause um maior estresse e leve os pacientes a ter dificuldades em organizar uma rotina familiar harmoniosa.

Num estudo mais recente, realizado nos EUA, 70% dos sofredores de cefaléia crônica diária tinha mais ansiedade do que aqueles que sofriam de

cefaléia episódica diária, maior prejuízo funcional, menos energia, pior condição de saúde e maior prejuízo nas atividades físicas [74]. Além disso, os migranosos, muitas vezes, não sabendo ou confiando em seu diagnóstico, apresentaram temores. Segundo Blau, os dez principais temores são: 1) ter um tumor; 2) perder o trabalho (inclusive doméstico); 3) intensidade da dor; 4) ficar louco; 5) freqüência ou duração da crise; 6) interferência com atividades sociais; 7) efeitos colaterais dos medicamentos; 8) sofrer um “derrame”; 9) “a cabeça explodir”; 10) ficar cego definitivamente. Pode-se observar que o comportamento dos pacientes modifica-se substancialmente. Mais de 75% deles evitam supostos desencadeantes, muitos têm afetado sua decisão acerca de empregos, evitam situações sociais e festas que possam desencadear crises. Os estudos apontam diminuição significativa na qualidade de vida não somente durante os ataques, como também nas remissões, quando ansiedade, medo e incerteza contribuem para uma gradual retirada da maioria dos contatos sociais.

2.6.3 Impacto no rendimento escolar

Breslau e colaboradores, em 1993 estudaram 1.007 jovens migranosos. A maior porcentagem deles não termina o ensino médio, e a menor porcentagem

completa a universidade [56]. Outros estudos também indicam que migranosos têm menor desempenho acadêmico. Foi estudado, em Aberdeen, o absenteísmo escolar por migrânea. Foi encontrada uma média de 2,8 dias/ano (0–80). Além do mais, migranosos perdiam mais dias (5,0) por outras doenças que os não migranosos (3,7) indicando que estes podem ser mais vulneráveis, talvez pela ansiedade dos pais [75].

Um estudo brasileiro realizado com mil estudantes, de diferentes cursos, da Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo, mostrou que 24% sofriam de enxaqueca, 32% cefaléia tensional. Os sofredores de enxaqueca tiveram diminuição da produção escolar em 62,7%, comparado com os que sofriam de cefaléia tensional que tiveram uma diminuição de 24,4% da produção escolar. Houve uma redução de 20% na capacidade de estudar para os sofredores de enxaqueca e 1,8% para os com cefaléia tensional [7].

Mais recentemente, na Turquia, foi realizado um estudo com universitários de diversos cursos e níveis, sendo que dois terços dos estudantes sofredores de enxaqueca tinham incapacidade moderada a severa, o que pode conduzir ao fracasso educacional [76].

2.6.4 Impacto sobre o trabalho

Os efeitos da enxaqueca sobre a vida profissional podem ser resumidos no seguinte esquema: crises intensas -> perda de dias de serviço -> diminuição da produtividade -> ansiedade -> comportamento de esquiva -> limitação das oportunidades de trabalho -> diminuição da renda -> rebaixamento do *status* socioeconômico.

Estudos europeus [77] mostram que os migranosos perdem, em média, de um a quatro dias/ ano de trabalho devido às crises e que trabalham cerca de oito dias/ ano com dor, quando têm sua capacidade reduzida em até 60%. Assim, concluímos que, além do absenteísmo, também a redução do desempenho deve ter conseqüências, em longo prazo, alterando as possibilidades de conquistas e acarretando diminuição da renda. Von Korff e colaboradores, em 1994 [78], propuseram uma classificação que envolvesse a dor e a limitação imposta pela crise: 1. Grau I (pouca dor e pouca limitação); 2. Grau II (intensa dor e pouca limitação); 3. Grau III (limitação moderada); 4. Grau IV (grande limitação). Usando essa classificação em um grupo de 779 pacientes, cerca de um quarto dos indivíduos de grau IV estavam desempregados, valor que cai para 10% para os com grau III, e menos de 5% para graus I e II.

Nos EUA foi realizado, mais recentemente, um estudo com 703 migranosos, e destes, 77% informaram perder anualmente 4,4 dias de trabalho, sendo que a presença de depressão estava significativamente associada com perder um maior número de dias de trabalho [5].

2.6.5 Impacto sobre a renda

Ainda que existam dados conflitantes, o importante estudo de Stewart e colaboradores em 1992 [4] mostra uma clara relação invertida entre prevalência de migrânea e renda familiar. Nos grupos com renda anual menor que US\$ 10.000,00, a prevalência de enxaqueca é de 60% maior que nos grupos com renda acima de US\$30.000,00. Estudos conduzidos na Alemanha, Bélgica e Dinamarca não chegaram a resultado semelhante. Provavelmente, outros fatores possam estar envolvidos, por exemplo, mulheres que constituem a maioria da população migranosa, tendem a ganhar menos que homens. Os autores sugerem também, que pessoas com maior renda podem considerar um sinal de fraqueza e, assim, relutarem em admitir ter migrânea [79,80]

Resumindo, a migrânea pode causar profundas alterações emocionais e no estilo de vida. Os pacientes podem desenvolver estratégias de lidar com a moléstia que o levam a retirada de atividades familiares e sociais. A maioria

tem temores a respeito da dor. Um estudo realizado na Noruega, com 22.718 adultos, o baixo estado socioeconômico e o baixo nível educacional estavam associados com maior risco de cefaléia para ambos os sexos. Estes achados estão de acordo com estudo realizado nos EUA [81].

Em Mersin, Turquia, cefaléia é um problema de saúde entre crianças com idade escolar. Entre a população estudada, 24% sofriam de cefaléia tensional, enquanto que 10,4% sofriam de enxaqueca. Idade crescente, sexo feminino, baixo nível de educação dos pais, não viver com o pai e mãe biológicos, pai desempregado e história familiar positiva de cefaléia teve um efeito significativo na presença de cefaléia nas crianças [82].

2.6.6 Impacto nos custos para a sociedade

O conceito de custo de doença vem da percepção que a moléstia cria um ônus para o paciente, família e para a sociedade. A análise do custo da doença tenta padronizar e quantificar esse ônus e expressá-lo em termos monetários. Os custos diretos incluem os cuidados médicos (diagnóstico, tratamento, medicamento), e outros custos, como transporte, equipamentos especiais. O custo agregado inclui gastos com pesquisas médicas, treinamento profissional,

construções de edifícios e administração de serviços. Na prática, alguns custos são difíceis de avaliar, por exemplo, custos com pesquisas básicas.

Custos indiretos medem-se em termos de valor de produção perdida atribuída à enfermidade, incluindo perdas de vencimentos e estimativa do valor dos serviços domésticos. A diminuição da efetividade no trabalho também deve ser avaliada e mensurada. Outros custos indiretos incluiriam menores oportunidades de promoção e educação. Igualmente, o paciente ter que submeter-se a mudanças de serviço que não eram pretendidas e o tempo perdido pelos acompanhantes são custos que devem ser incluídas. Em alguns países da Europa Ocidental, o custo anual por paciente adulto sofredor de enxaqueca é de quinhentos e noventa euros, enquanto que nos EUA são gastos um bilhão de dólares por ano, representando 8% dos custos totais com a saúde [9].

A prevalência da enxaqueca é mais alta durante a idade mais produtiva (25 a 55 anos), resultando em grandes perdas e altos custos [8]. Dessa forma, o fardo econômico da enxaqueca poderia ser reduzido por um diagnóstico precoce e um tratamento apropriado, assegurando melhor qualidade de vida [9,83]. Em virtude desses aspectos apresentados e avaliados, estruturou-se um

modelo conceitual que tentou ser o mais abrangente possível, com o intuito de avaliar o impacto da cefaléia na vida diária de estudantes universitários.

3 MARCO CONCEITUAL

Os determinantes da cefaléia são múltiplos e complexamente inter-relacionados. Muitos dos fatores que contribuem para a dor podem interagir com ela de maneira recíproca, criando círculos viciosos que se auto-perpetuam, propiciando a cronificação. Os transtornos psiquiátricos, mesmo incipientes, condições sócio-econômicas menos privilegiadas, transtornos do sono, uso crônico de analgésicos, drogas e álcool, são prováveis fatores associados à cefaléia.

As estruturas sociais e econômicas penalizam indivíduos pobres e com baixa escolaridade, mais propensos a doenças e com menos acesso aos sistemas assistenciais. O sexo é uma característica biológica com diferenças hormonais e estruturais, que podem alterar o potencial para cefaléia. Além disso, adicionam-se fatores cognitivo-comportamentais que podem predispor os indivíduos de diferentes gêneros à cefaléia de forma distinta.

As alterações crônicas de sono podem induzir alterações na neuroplasticidade, ou influenciar vários aspectos atrelados à percepção da sensação dolorosa que podem mudar a suscetibilidade dos indivíduos às doenças e processos dolorosos crônicos. Estudos apontam forte associação entre qualidade do sono e cefaléia.

A cefaléia diminui significativamente a qualidade de vida, não somente durante os episódios, como também nas remissões, quando ansiedade, medo e incerteza contribuem para um gradual afastamento dos contatos sociais e do trabalho. Adiciona-se a isso o potencial efeito negativo que a cefaléia pode exercer no desempenho escolar ou nas atividades de sujeitos jovens com grande potencial produtivo, bem como o risco da cronificação da cefaléia. Considerando que estudantes universitários representam uma amostra com o perfil mencionado, planejou-se esse estudo, cujo evento de interesse é o impacto da cefaléia na vida diária. Trata-se de um estudo transversal, portanto, as múltiplas relações entre os fatores incluídos no modelo representam potenciais associações, mas destituídas de poder para estabelecer nexos causais. Os diversos fatores encontram-se no mesmo nível hierárquico, porque ainda não se conhece a posição hierárquica destes fatores.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Estudar fatores associados ao impacto das cefaléias crônicas – tensional e migrânea – na vida diária de estudantes universitários, especialmente a influência de um *screening* positivo para rastreamento de transtornos psiquiátricos menores.

4.2 ESPECÍFICOS

Avaliar fatores associados ao impacto das crônicas na vida diária de estudantes universitários considerando:

Tipo de cefaléia.

Presença de transtornos psiquiátricos menores.

Curso de graduação que frequenta.

Horas de trabalho extraclasse.

Sonolência diurna.

Satisfação com o curso universitário.

Gênero, idade, tabagismo, uso e abuso de álcool, história familiar, uso e abuso de analgésicos.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silberstein SD, Lipton RB & Goadsby PJ. Historical introduction. In Silberstein SD, Lipton RB & Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Isis Medical Media, Oxford, pp. 01–07, 1998
2. *National Headache Foundations. Chicago, Ill; 2004.*
3. Voley-Gómez M. F cefalea crónica diarai: I Diagnóstico y fisiopatología. Ver Neurol 2005; 40 116–21.
4. Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA*. 1992; **267**:64–69.
5. Lofland JH, Frick KD. Workplace absenteeism and aspects of access to health care for individuals with migraine headache. *Headache*, 2006; **46**:563–576.
6. Kurt S, Kaplan Y. Epidemiological and clinical characteristics of headache in university students. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2008; **110**:46–50
7. Bigal ME, Bigal JM, Betti M, Bordini CA, Speciali JG. Evaluation of the impact of migraine and episodic tension-type headache on the quality of life and performance of university student population. *Headache*, 2001; **41**:710–719.
8. Cole JC, Lin P, Rupnow MFT. Validation of the migraine-specific quality of life questionnaire version 2.1 (MSQ v.2.1) for patients undergoing prophylactic migraine treatment. *Qual Life Res*, 2007; **16**:1231–1237.

9. Cerbo R, Pesare M, Aurilia C, Rondelli V, Bartanti P. Socioeconomic costs of migraine. *J Headache Pain*, 2001; **2**:S15–S19.
10. Queiroz LP, Barea LM, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. *Cephalalgia*, 2005; **26**: 122–127.
11. AD Hoc Committee on Classification of Headaches. *JAMA*, 1962; **179**:717–718.
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic criteria for headache disorders cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia*, 1988; **8 (suppl 7)**: 1S–96S.
13. *Headache Australia Website, initiative of the Brain Foundation. Available at: www.headacheaustralia.org.au. Accessed March 2005.*
14. Gallagher RM. Headache pain. *JAOA*, 2005 *105*; **105(suppl 4)**: 7S–11S.
15. Rasmussen BK, Jensen R, Schrol M, Olsen J. Epidemiology of headache in a general population: a prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991, **44**:1147–1157.
16. Göbel H, Petersen–Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany: a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1994; **14**:97–106.

17. Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiologic and clinical characteristic of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache* 1998; **38**:356–65.
18. Lundberg JM. Pharmacology of cotransmission in the autonomic nervous system: integrative aspects on amines, neuropeptides, adenosine triphosphate, amino acids and nitric oxide. *Pharmacological Reviews* 1996; **48**:113–178.
19. Färkillä M, Palo J, Saijonmaa O, Fyhrquist F. Raised plasma endothelin during acute migraine attack. *Cephalalgia* 1992; **12**:383–384
20. White LR, Vicent MB, Arcanjo HMG, Araujo PLM, Stovner LJ, Aasly J. Increased plasma level of endothelin-1 in cluster headache. In: Olesen J, Edvinsson, L eds *Frontiers in headache research. Volume 7. Headache pathogenesis. Monoamines, neuropeptides, purines and nitric oxide.* Philadelphia: Lippincott-Raven 1997; 211–214
21. Hamel E. The biology of serotonin receptors: focus on migraine pathophysiology and treatment. *Can J Neurol Sci* 1999; **26(suppl 3)** 2S–6S.
22. Olesen J. Understanding the biologic basis of migraine. *The New Journal of Medicine* 1994; **331**:1689–1692.
23. Bartsch T, Goadsby PJ. The trigeminocervical complex and migraine: current concepts and synthesis. *Curr Pain headache Rep* 2003; **7**:371–376.

24. Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. *Curr Pain Headache Rep* 2003; **7**:377–383.
25. Olesen J. Clinical and pathophysiological observations in migraine and tension-type headache explained by integration of vascular, supraspinal and myofacial inputs. *Pain* 1991; **46**:125–132.
26. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurolo* 2003; **28**:9–15.
27. Peatfield RC. Relationship between food, wine and beer: precipitated migrainous headaches. *Headache* 1995; **35**:355–357.
28. Phipps RA, Sisk WE, Wall GL. A comparison of the prevalence of sick building syndrome for a major United Kingdom study and a New Zealand study. *NZMedJ*, 1999; **112**:228–231.
29. Burstein R, Yamitsky D, Goor-Aryeh I, Ransil BJ, Bajwa ZH. An association between migraine and cutaneous allodynia. *Ann Neurol* 2000; **47**:614–624.
30. Levine JD, Fields HL, Basbaum AI. Peptides and the primary afferent nociceptor. *J Neurosci* 1993; **13**: 2273–2286.
31. Foster RW, Ramage AG. The action of some chemical irritants on somatosensory receptors of the cat. *Neuropharmacology* 1981; **20**:191–198.

32. Dray A, Urban L, Dickenson A. Pharmacology of chronic pain. *Trends Pharmacol Sci.*, 1994; **15**:190–197.
33. Byers MR, Bonica JJ. Peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. Chap 3, in “Bonica’s Management of Pain” 3rd Edition, Williams & Wilkins, New York pp26–72, 2001.
34. Cervero F, Laird JM. From acute to chronic pain: mechanisms and hypotheses. *Progress in Brain Research* 1996; **110**:3–15.
35. Mendell LM. Physiological properties of unmyelinated fibre projection to the spinal cord. *Exp Neurol* 1996; **16**:316–332.
36. Woolf CJ. Evidence of a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature* 1983; **306**:686–688.
- 37.Coderre TJ, Katz J. Peripheral and central hiperexcitability: differential signs and symptoms in persistent pain. *Behav Brain Sci* 1997; **20**:404–419.
38. Duggan AW, Hope PJ, Jarrot B, Schaible HG, Fleetwood–Walker SM. Release, spread and persistence of immunoreactive neurokinin A in the dorsal horn of the cat following noxious cutaneous stimulation. Studies with antibody microprobes. *Neuroscience* 1990; **35**:195–202.

39. Wilcox GL. Excitatory neurotransmitters and pain. In: Bond MR, Charlton JE, Woolf CJ, eds. *Pain Research and Clinical Management*. Proceedings of the VIth World Congress on Pain. Amsterdam: Elsevier Science 1991; 97–117.
40. Mao J, Price DD, Mayer DJ, Mechanisms of hyperalgesia and morphine tolerance: a current view of their possible interactions. *Pain* 1995; **62**:259–274.
41. Woolf CJ, Safied-Garabedian B, Ma QP, Crilly P, Winter J. Nerve growth factor contributes to the generation of inflammatory sensory hypersensitivity. *Neuroscience* 1994; **62**: 327–331.
42. Meller ST, Gebhart GF. Nitric oxide (NO) and nociceptive processing in the spinal cord. *Pain*, 1993; **52**:127–136.
43. Woolf CJ. Recent Advances in the Pathophysiology of Acute Pain. *Br J Anaesth* 1989; **63**:139–146.
44. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: etiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999; **353**:1959–1964.
45. Stamford JA. Descending control of pain. *Br J Anaesth* 1995; **75**: 217–227.
46. Porro CA, Cavazzuti M. Functional imaging studies of the pain system in man and animals. In: Carli G. Zimmerman M, eds. *Progress in Brain Research*. Amsterdam: Elsevier Science, 1996; **110**:47–62.

47. Chapman CR. Limbic processes and the affective dimensions of pain. In: Carli G, Zimmerman M, editor. *Progress in Brain Research* 1996; **110**: 63–81.
48. Chudler EH, Dong WK. The role of the basal ganglia in nociception and pain. *Pain* 1995; **64**:3–38.
49. Diener HC, Katarava Z. Analgesic /abortive overuse and misuse in chronic daily headache. *Curr Pain headache Rep* 2001; **5**:545–550.
50. Srikiatkachorn A, Anthony M. Platelet serotonin in patients with analgesic-induced headache. *Cephalalgia* 1996; **16**:423–426.
51. Srikiatkachorn A, Maneesri S, Govitrapong P, Kasantikul V. Derangement of serotonin system in migraines patients with analgesic abuse headache: clues from platelets. *Headache* 1998; **38**:43–49.
52. Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1988; **22**:119–129.
53. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;**27**:197–210.

54. Breslau N, Dabvis GC, Andreski p. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991; **37**:11–23.
55. Breslau N. Migraine suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992 ;**42** :392–395.
56. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993; **27**:211–221.
57. Breslau N, Davis GC, Shultz LR, Peterson EL. Migraine and Major Depression: A Longitudinal Study. *Headache* 1994, **34**:387–93.
58. Guidetti V, Galli F, Psychiatry comorbidity in chronic daily headache: pathophysiology, etiology and diagnosis. *Curr Pain Headache Rep*, 2002; **6**:492–7.
59. Wang SJ, Juang KD. Psychiatric comorbidity of chronic daily headache: impact, treatment, outcome and future studies. *Curr Pain Headache Rep* 2002; **6**:505–510.
60. Kowacs F, Socal MP, Ziolkowski SC, Borges-Neto VF, Toniolo DP, Francesconi CRM,Chaves MLF. Symptoms of depression and anxiety, and

- screening for mental disorders in migraines patients. *Cephalalgia*, 2002; **23**:79–89.
61. Kalaydjian A, Eaton W, Zandi P. Migraine headaches are not associated with a unique depressive symptom profile: Results from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. *J. of Psychosomatic Research*, 2007; **63**:123–129.
62. Hamelsky SW, Lipton RB. Psychiatric comorbidity of migraine. *Headache*, 2006; **46**:1327–1333.
63. Hung CI, Liu CY, Fuh JL, Juang YY, Wang SJ. Comorbid migraine is associated with a negative impact on quality of life in patients with major depression. *Cephalalgia*, 2006; **26**:26–32.
64. Hung CI, Liao CY, Wangb SJ. Precipitating or aggravating factors for headache in patients with major depressive disorder. *J. of Psychosomatic Research*, 2008; **64**:231–235.
65. Perozzo P, Savi L, Castell L, Valfrè W, Lo Giudice R, Gentile S, Rainero I, Pinessi L. Anger and emotional distress in patients with migraine and tension-type headache. *J. Headache Pain*, 2005; **6**: 392–399.

66. Smitherman TA, Maizels M, Penzien DB. Headache chronification: Screening and behavioral management of comorbid depressive and anxiety disorders. *Headache*, 2008; **48**: 45–50.
67. Paiva T, Farinha A, Martins A, Batista A, Guilleminautt C. Chonic headaches and sleep disorders. *A.M.A Arch Intern Med* 1997; **157**:1701–1705.
68. Gilman DK, Palermo TM, Kabbouche A, Hershey AD, Powers SW. Primary Headache and Sleep Disturbances in Adolescents. *Headache*, 2007; **47**:1189–1194.
69. Rains JC, Poceta JS. Headache and Sleep Disorders: Review and clinical implications for headache management. *Headache*, 2006; **46**:1344–1363.
70. Isik U, Ersu RH, Ay P, Save D, Arman AR, Karakoc F, Dagli E. Prevalence of headache and its association with sleep disorders in children. *Pediatric Neurology*, 2007; **36**: 146–151.
71. Luc ME, Gupta A, Birnberg JM, Reddick D, Kohrman MH. Characterization of symptoms of sleep Disorders in children with headache. *Pediatric Neurology*, 2006; **34**:7–12.
72. Osterhaus JT, Gutterman DL, Plachetka JR. Healthcare resource and lost labor costs of migraine headache in the US. *Pharmaco Economics*, 1992; **2**: 67–76.

73. Edmeads J, Findlay H, Tugwell P, Pryse-Phillips W, Nelson RF, Murray TJ. Impact of migraine and tension-type headache on life-style, consulting behaviour, and medication use: a Canadian population survey. *Can J Neurol Sci.* 1993; **20**:131-137.
74. Barton-Donavan LK, Blanchard EB. Psychosocial aspects of chronic daily headache. *J. Headache Pain*, 2005; **6**:30-39.
75. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994; **309**: 765-769.
76. Demirkikan MK, Ellidokuz H, Boluk A. Prevalence and clinical characteristics of migraine in university in Turkey. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2006; **208**: 87-92.
77. Berg J, Stovner LJ. Cost of migraine and other headaches in Europe. *European Journal of Neurology*, 2005; **12(Suppl. 1)**: S59-S62.
78. Von Korff MR, Stang PE. Prediction of psychosocial and behavioral outcomes of headache. In: Headache Classification and epidemiology (Olesen J ed). New York: Raven Press Ltda, 1994; p367-371.
79. Alvarez WC. The migrainous personality and constitution: The essential features of the disease. A study of 500 cases. *Am J Med Sci* 1947; **213**:1-8.
80. Wolff HG. Personality features and reactions of subjects with migraine. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; **37**:895-921.

81. Hagen K, Vatten L, Stovner LJ, Zwart J-A, Krokstad S, Bovim G. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22.718 adults in Norway. *Cephalalgia*, 2002; **22**:672-679.
82. Bugdayci R, Ozge A, Sasmaz T, Kurt AO, Kaleagasi H, Karakelle A, Tezcan H, Siva A. Prevalence and factors affecting headache in Turkish schoolchildren. *Pediatric International*, 2005; **47**: 316-322.
83. Vinding GR, Zeeberg P, Lyngberg A, Nielsen RT, Jensen R. The burden of headache in a patient population from a specialized headache centre. *Cephalalgia*, 2007; **27**:263-270.

6 ARTIGO EM INGLÊS

Impact of chronic headache on everyday life of university students with possible psychiatric disorders

Denise Camargo Vasconcellos,¹ Márcia Lacerda de Medeiros Schneider,¹ Maria Paz Loayza Hidalgo,^{1,2} Wolnei Caumo.^{1,3}

¹Post-Graduate Program in Medical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) and Universidade de Passo Fundo (UPF); ²Department of Psychiatry, School of Medicine, UFRGS; Psychiatric Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil; ³Pharmacology Department, Instituto de Ciências Básicas da Saúde of UFRGS, Porto Alegre, Brazil

From the Post-Graduate Program in Medical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) and Universidade de Passo Fundo (UPF, Porto Alegre, Brazil.

Running title: Impact of chronic headache on students' lives.

Conflict of Interest: There was no financial relationship between any of the authors or any commercial interest in the outcome of this study.

Address for correspondence and reprint requests:

*Wolnei Caumo, MD, PhD
CoronelCorte Real, 295
Bairro Petropolis
CEP: 90630-008 -
Porto Alegre, RS, Brazil
Phone: +55-51-30237448
Fax: +55-51-3339733
E-mail: caumo@cpovo.net*

We assessed factors associated with the impact of chronic headache on everyday life, especially the influence of a positive screening for minor psychiatric disorders of 371 university students. All students completed the Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) and a questionnaire to diagnose headache following the International Headache Society criteria. The adjusted prevalence odds ratio (OR) of association of the impact of headaches with minor psychiatric disorders was 2.78. However, when analyzed the subgroup with chronic headache, this OR increased to 4.04. Migraine and chronic tension headache had an OR of 3.41 and 10.09, respectively. Other independent cofactors associated with the severity of the impact of headache were female gender (OR =2.01), daytime sleepiness (OR=2.37), lower scholastic performance (OR=2.14) and mother with fewer years of schooling (OR=1.07). The identification of an association between MPD and the severity of the disability of chronic headache may be useful for further investigation of the negative impact of headache on major psychiatric disorders, and academic and professional performance.

Key words: headache/ risk / depression/ psychiatric disorders/students

INTRODUCTION

The impact of chronic headache on the ability to function in the everyday life of university students is of particular interest based on evidence of previous studies that demonstrated incidences of 22.63% of tension-type and 17.89% of migraine-type of headache (1) . With regard to gender, percentages for tension-type headache and migraine were respectively 14.70% and 24.33% in female students, and 17.80% and 20.20 in male students (2). In a study conducted on Brazilian university students, migraine prevalence was reported to be 25% and episodic tension-type headache was 32.9% (3). Also, studies conducted on medical students showed variable incidences of 12.2–40.2% (4–8) for migraine and 4.7–32.1% (4, 5, 8) for episodic tension-type headache. The use of different International Headache Society (IHS) criteria (strict vs. modified) for the classification of headache has been discussed as a possible cause for these large differences in prevalence. Also, variations in the specific wording of questionnaire items assessing the IHS criteria in different studies might have contributed to the observed variability of estimates(9) .

In epidemiological study the prevalence of psychiatric disorders among subjects with chronic headache was reported to be 3- to 15-fold higher compared with healthy controls (who had fewer than 10 headache days per

year) (10). Thus, it makes a sense to explore more widely the relationship between psychiatric symptoms and the impact of headache on the ability to function in everyday life in a sample of young subjects such as university students who have a great productive potential to meet the future needs of society. Furthermore, several clinical investigators (11) have indicated stress and nervous tension as major triggers for chronic tension headache and migraine (12).

In addition, it is important to recall that recurrent headache is a risk factor for future chronic headache and other pain syndromes (13). It restricts teenage quality of life (3), and is a major cause of absence from school, as well as an important factor in health-related costs among adolescents (14). Therefore, it is important to assess the impact of chronic headache on the ability to function in the everyday life of university students, since this information is vital for providing a full picture of the burden of the disease (15). Thus, the objective of the present study was to assess factors associated with the impact of chronic headache on the ability to function in the everyday life of university students, especially the influence of a positive screening for minor psychiatric disorders.

METHODS

Subjects

The study protocol was approved by the ethics committee at the institution in which the work was carried out. All participants signed an informed consent form. The sample was composed of 372 university students in their sixth semester of university study with class work on campus during two of the following periods: morning, afternoon or evening. The courses were in medicine, nursing, psychology, phonoaudiology, agronomy, pharmacy, dentistry, veterinary medicine, architecture, biological sciences, electrical engineering, physiotherapy and nutrition. The rate of participation was 98.4% of those students who were in class on the day of the assessment.

Instruments

All of the tests used in this study were validated and adapted for the Brazilian population.

a) The main outcome of this report was assessed by the Short-Form Headache Impact Test (HIT-6)(16) . It is an easy, precise, reliable and valid test which covers the full range of headache impact used to assess the impact of headache on the respondent's life (16-18). The HIT-6 contains six questions covering six aspects of functioning most impacted by headache, namely pain,

role functioning, energy or fatigue, cognition, and emotional distress, and all items had to be answered to receive a score. Scores are computed by assigning a value of 6 to a response of “never,” 8 to “rarely,” 10 to “sometimes,” 11 to “very often” and 13 to “always.” Scores lower than 56 reflect no impact, or little or some impact on the patient’s life. Scores equal to or higher than 56 reflect substantial to severe impact on the student’s ability to function in everyday life (19).

b) In the current study, minor psychiatric disorders were the main factor of interest, which was assessed with a Brazilian Portuguese adaptation of the World Health Organization’s (WHO) self-reporting questionnaire (SRQ-20), used for screening of minor psychiatric disorders – somatic symptoms, depressive mood, depressive thoughts and decreased energy. All the questions are of the “yes/no” type, and the number of questions that are answered by “yes” gives the score. Minor psychiatric disorders were defined by an SRQ-20 score of 6 or higher for males, and 8 or higher for females. Using these cutoff points, the sensitivity of the method to detect minor psychiatric disorders is 89% for males and 86% for females, and the specificity is 81% for males and 77% for females (20, 21).

c) The episodes of headache were characterized with regard to symptoms that precede and accompany the episode, length and lateralization, following the recommendations of the International Headache Society (22, 23). The initial question was “*do you have headache attacks with symptom-free periods in between?*” If the student answered “yes” he/she continued to complete the questionnaire based on the diagnosis criteria defined and modified by the International Headache Society (IHS) (23). Migraine was diagnosed in the presence of two or more of the following symptoms: unilateral location, pulsating quality, moderate to severe intensity, aggravation by physical activities; these symptoms should be accompanied by at least one of the following: nausea, vomiting, photophobia or phonophobia. Episodic tension-type headache was ascertained by non-pulsating quality, mild or moderate intensity, bilateral, no aggravation by walking up stairs or physical activities, without symptoms of nausea, vomiting, phonophobia, photophobia, and lasting from 30 min to 7 days, occurring in less than 180 days per year. The occurrence of these episodes in more than 180 days per year characterized the diagnosis of chronic tension-type headache. Headache was also diagnosed in the presence of any episode during the last year or lifetime, regardless of the presence of other symptoms.

d) The Epworth Sleepiness Scale, adapted to Brazilian Portuguese (24) was utilized to measure daytime sleepiness. This is a self-administered eight-item scale for measuring daytime sleepiness in adults in terms of the propensity of a person to doze off or fall asleep when intending to remain awake. Scores range from 0 to 24 with increasing degree of sleepiness. Individuals with a score above 10 were classified as having daytime sleepiness, and those with a score equal to or below 10 were classified as having no daytime sleepiness (24).

e) The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) was developed under the auspices of the World Health Organization (25). The designers of AUDIT constructed a screening instrument that focused on excessive drinkers, and chose for this purpose ten questions from 150 alternatives. AUDIT has important advantages over other screening instruments since it identifies excessive drinkers who do not meet criteria for alcohol dependence or have not yet experienced actual alcohol-related problems. The 10-item AUDIT includes questions to assess alcohol intake (questions one through three), alcohol dependence (questions four to six) and alcohol problems (questions seven through 10) Questions one through eight are scored from 0 to 4. Questions nine and ten are scored 0, 2 or 4. The maximum score of AUDIT is 40. We used

the following cutoff points to characterize alcohol-related harm considering the total AUDIT score: 0 to 7, low-risk; 8 to 15, risky or hazardous levels; 16 to 19, high-risk or harmful level.

f) To obtain the demographic characteristics, students completed a questionnaire. Also, they completed a questionnaire where they answered items about the use of drugs and diagnosed diseases. Initially, the use of drugs and diagnosed disease were assessed by the following questions: “Do you have any diagnosed diseases? If so, which kind of disease?” and “Do you use any drug(s)? If so, which kind of drug(s)?” Moreover, at the end of the testing, the students read a list of diseases that included psychiatric disorders and thyroid disorders, among others. They then answered a yes or no question: “Do you have any of these diseases?” Also, the students read a list of substances which might interfere with sleep, such as benzodiazepines, antidepressants, buspirone, illicit drugs (cocaine, cannabis), tea/coffee (caffeine, more than three cups per day or before going to bed). They then answered a yes or no question: “Do you use any of these drugs?” The period of the study in the university was classified as day (if the students had class only during the morning and afternoon) and at the night (if they had one period during the

night). This classification was performed, because all university courses included in this report have at least two periods of class on campus.

g) A 10 cm VAS (Visual Analogue Scale) was used to assess the scholastic performance according to the student's opinion. Scores ranged from zero (absence of symptom) to 10 (maximum symptom). Furthermore, satisfaction with the university course was assessed by the same method and scores ranged from zero (very dissatisfied) to 10 (very satisfied). To perform the analysis, the cutoff point was set at the lower quartile (Q_{25}) equal 6. This Q_{25} was observed for both the satisfaction level and scholastic performance. Scores equal to or lower than $Q_{25} = 6$ define very dissatisfied with their university course and poor scholastic performance according to the student's judgment.

Procedures

The present work was designed as a cross-sectional study. Four research assistants blinded to the objective of the study and previously trained in order to avoid biases in the measurements collected our data. The assessment was conducted within a period of two months, September and October, to prevent major variation in the duration of day and night. Sessions were held during regular school hours, and participants were not made aware of the objective of the study. To guarantee blinding, the questionnaires contained several

questions that were not related to headache or minor psychiatric disorders. Questionnaires were answered individually, following the instructions for each question.

Statistical analysis

The sample size was estimated based on the data from an internal pilot study with 80 subjects, who met the same inclusion criteria described in the present study. These subjects were included in the overall analysis of the data. This estimate was established considering an odds ratio (OR) for one standard deviation increase in the true exposure of 1.5, a prevalence of headache with severe impact of 20% in students without minor psychiatric disorders, and a correlation between the true and measured exposure of 0.6. This analysis indicated that 350 subjects would be required to obtain a power of 80% and α set at 0.05 (26). The power of the analysis of the subgroup of subjects with chronic headache with minor psychiatric disorders was higher than 80%, two tailed with a α set at 0.05, considering that these subjects had an odds ratio of 4.04 for severe impact of headache on everyday life and that the prevalence of this outcome was 30% in those without minor psychiatric disorders (26).

The difference between students that report mild or severe impact of headache on their ability to function in everyday life for continuous data was

examined by a t test for independent samples, and categorical data were examined by Pearson's chi-square or the Mantel-Haenszel method. Univariate and multivariate analyses were carried out using the Statistical Package for the Social Sciences for Windows. In order to control potential confounding variables, and to determine the independent factors associated with moderate to intense depressive symptoms, we employed a logistic regression analysis. Factors that showed significant association with the index of headache impact were then included in multivariate logistic regression following the *stepwise forward* procedure (27). A P value less than 0.1 was required for a factor to be included in the analysis. The strength of the association between factors and the outcome was presented as a prevalence odds ratio (OR). The independent variable included in the model as continuous variable was the mother's education level. Gender, level of sleepiness, scholastic performance, presence of minor psychiatric disorders, migraine and chronic tension headache, alcohol use at hazardous, harmful to almost certain dependence level, use of previous medication, level of satisfaction with university study and physical activity were included in the model as categorical variables. The Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test evaluated the degree of correspondence between a model's estimated probabilities to report that the headache had a substantial to

severe impact on the student's ability to function in everyday life. Values were considered significant when the type-I error (P) was below 0.05. Statistical significance was assessed by the likelihood ratio test.

RESULTS

The prevalence of migraine was 22.10 % (95% CI =18.33–26.83) and of chronic tension headache 14.2% (95% CI =10.70–17.80). The severe impact of headache in those with migraine and chronic tension headache was 42.1% and 35.5%, respectively. Regarding satisfaction with university study and student's scholastic performance, the means \pm standard deviation (SD) were 7.47 ± 1.60 and 7.34 ± 1.98 , respectively. The university courses that showed an incidence of headache higher than 30% including the two types of headache (chronic tension headache and migraine) were medicine, architecture and physiotherapy.

Univariate analysis (Table 2) revealed a significant association between the impacts of headache and the following variables: gender, mother's formal education, university course, physical activity weekly, alcohol use, regular use of medication for pain, daytime sleepiness, satisfaction with university course,

scholastic performance, number of headache episodes per week, migraine, chronic tension headache and minor psychiatric disorders.

Logistic regression analysis (Table 3) shows that minor psychiatric disorders was an independent factor associated with a higher risk of reporting a severe impact of headache on the student's everyday life with a prevalence odds ratio (OR) of 2.78. Additionally, migraine (OR=3.41) and chronic tension headache (OR=10.09) were associated with a higher risk of reporting a severe impact of chronic headache. Furthermore, it demonstrates other independent cofactors associated with a higher risk ratio for reporting a severe impact of headache, such as female gender (OR =2.01) and number of mother's school years (OR=1.07). The mother's education level was included in the model as a continuous variable; thus, in the interpretation of the OR it was observed that the prevalence odds ratio for a student reporting a higher impact of headache is increased 7% for each year less of mother's education. Higher-level daytime sleepiness (OR=2.37) and lower scholastic performance (OR=2.14) were also associated with a higher chance of reporting a higher impact of headache on a university student's life. The Lameshow *goodness-of-fit* test of our model was $P=0.35$. This P value indicates that the model is a good fit, as it correctly

classifies 81.3% of cases when comparing the expected rates of higher impact of headache in student's life with that observed.

Also, it was estimated the prevalence odds ratio of reporting a severe impact of headache just in the subgroup with chronic headache (migraine, chronic tension headache or the two types (Table 3). This analysis included only the variables that were retained in the model with the whole sample (Table 2). It demonstrated that the prevalence odds ratio of reporting a severe impact of headache showed an increment of 126% compared with the prevalence odds ratio observed when all subjects were included in the analysis (Table 2). Also, the subtype of headache retained in this model was only chronic tension headache. The AUDIT score was included in the model as a continuous variable; thus, in the interpretation of OR it was observed that the prevalence odds ratio of a student reporting a higher impact of headache decreases by 18% for the increment of each point in the AUDIT score.

DISCUSSION

The goal of this investigation was to assess factors associated with the impact of chronic headache in university students, especially the influence of a positive screening for minor psychiatric disorders on the impact of headache.

After adjustment for potential confounding variables with the use of a multivariate model, it was demonstrated that minor psychiatric disorders, migraine and chronic tension headache were independent factors associated with higher prevalence odds ratio of reporting a severe impact of headache on the student's everyday life. Additionally, an analysis of subgroups that included only those with chronic headache demonstrated that this prevalence odds ratio was observed just in those with positive screening for minor psychiatric disorders (Table 2), a finding that was confirmed by multivariate analysis with this subgroup (Table 3).

These findings demonstrated, that, although the migraine and the chronic headache themselves have an independent effect on the impact of chronic headache on the student's everyday life. This effect is substantially increased when just those who have chronic headache with minor psychiatric disorders are considered (Table 3). This is an important finding, since to the best of our knowledge; this is the first clinical report that extends some literature data, providing additional evidence of the link between the presence of minor psychiatric disorders and the impact of chronic headache in a sample of young subjects. It is possible that those with minor psychiatric disorders are emotionally more depressed and distressed, thus making them more vulnerable

to headache interfering with role functioning. Another explanation is that they experience more pain and have poor evaluations of their current overall health and future health, and feel tired most of the time. These hypotheses are supported by a previous study in which subjects with chronic headache were clearly psychologically distressed compared to matched normal healthy subjects (28). Also, they were more likely to experience problems with work and other daily activities (28). In addition, the subgroup analysis that it includes just students with chronic headache (Table 3), in the multivariate analysis only the chronic tensional headache was retained and migraine was dropped from this model, but the reasons for this are not clear. Thus, additional research is necessary to determine the actual mechanism that explains this result before conclusions can be drawn.

The impact of headache in the present study involves many aspects of the student's life functioning, such as physical, role, social, mental health and health perceptions (16). This finding is in consonance with previous reports which demonstrated that those with chronic headache showed higher levels of interference with role to carry on normal daily activities to interference with work and social functioning (29). In addition, in the present study this impact is linked to reduced scholastic performance. Thus, it is possible hypothesize that

this could extend to future professional performance in life. However, since this was a cross-sectional study, it was difficult to determine whether the statistical association obtained reflects an underlying causal process and what is the direction of causality.

Additionally, daytime sleepiness was associated with severe impact of headache. Even though in this study, the term sleepiness is used in the sense of the propensity to doze off or fall asleep when intending to remain awake (30). A subject's sleep propensity at a particular time will be influenced by many factors that affect the sleep-wake cycle such as time of day, previous sleep deprivation, presence of mental disorder, effects of drugs on the CNS, and the subject's age and physical, cognitive and affective state at the time, sleeping habits and circadian rhythm (30). Furthermore, there is mounting evidence that it is involved in occupational accidents (31), decreased productivity and interpersonal problems (32). In adolescents, it can be associated with performance decrements, memory lapses, mood changes, and behavior problems. This may lead to academic, behavioral and psychological problems, as well as increased risk of accidents and injuries, particularly for teenage drivers (33). According to a previous study with university students, one of the populations that appear to be at increased risk for sleep deprivation are

medical students (34). It is possible that these findings apply to students in other university studies. However, future longitudinal studies will be necessary to evaluate the implications of the association between chronic headache and daytime sleepiness for academic performance.

The demographic characteristics that were associated with severe impact of headache were gender and years of formal education of the student's mother (Table 2). Higher prevalence odds ratio of headache in females have also been demonstrated by previous studies (35). Possible fluctuations in estrogen and progesterone levels were implicated in its etiology (35). In addition, according to preclinical studies, these hormonal fluctuations were implicated in the etiology of mood and anxiety disorders, which could explain the higher risk for negative impact of headache in females (36). The association between fewer years of the mother's schooling and higher impact of headache may be explained by socio-economic conditions (37), since better economic conditions are linked to more years of formal education (37). This finding is in consonance with a previous study that the prevalence of migraine is higher in people of low socio-economic level (37). However, in another study with adolescents, a higher education level of parents was a predictor of higher incidence of headache (38). Even though the outcome in present study was the impact of

headache and not specifically factors linked with headache, the results are rather contradictory.

Several methodological issues are related to the design of this study. First, this study demonstrates that minor psychiatric disorders have a strong independent association with the impact of headache after adjustment for several covariates in a multivariate model. This adjustment took into consideration the effect of other factors, such as reported history of psychopathologies, types of headache and drugs used. The potential colinearity (i.e., information redundancy) among these variables was checked by likelihood ratio tests to determine which variables would be dropped from the model (39). Second, despite the strong association between minor psychiatric disorders and the negative impact on the student's life, we are aware of the fact that our results may not be broadly generalized, since our sample included only university students who possibly have distinct risks for headache, and it produces a diverse impact on their ability to function in everyday life compared with the general population. Third, we used the HIT-6 to assess the impact of headaches from the student's perspective (19), since it yields quantitative and pertinent information on headache's impact from their self-reporting on migraine and other headache types (40). Fourth, even though alcohol use has

been linked with the incidence of headache in previous reports (41), in the present study alcohol use assessed by AUDIT questionnaire was not associated with the impact of headache in the multivariate analysis with all students. Here, it is important to emphasize that univariate analysis indicated an inverse association between the alcohol consumption and the severity of the impact of headache (Table 2), an opposite finding of a dose response pattern expected with this association (42). On the other hand, in the subgroup analysis that included just those with chronic headache, lower alcohol consumption was associated with higher impact of headache (Table 3). One hypothesis to explain this finding is that the alcohol may be a trigger for headache; thus, it is likely that headache sufferers, especially migraineurs, tend to avoid alcohol in order not to aggravate their headaches. This hypothesis is supported by a previous study (43). However, more studies are needed to evaluate the nature of the relation between headache and alcohol use before conclusions can be reached.

In conclusion, the identification of the association between minor psychiatric disorders, migraine and chronic tensional headache and the severity of the disability of chronic headache in university students may be useful towards opening up possibilities for further investigation of the causal relation

between the negative impact of headache and quality of life, major psychiatric disorders, and academic and professional performance.

REFERENCES

1. Kurt S, Kaplan Y. Epidemiological and clinical characteristics of headache in university students. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110:46–50.
2. Roh JK, Kim JS, Ahn YO. Epidemiologic and clinical characteristics of migraine and tension-type headache in Korea. *Headache.* 1998;38:356–65.
3. Bigal ME, Rapoport AM, Lipton RB, Tepper SJ, Sheftell FD. Assessment of migraine disability using the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. *Headache.* 2003;43:336–42.
4. Deleu D, Khan MA, Humaidan H, Al Mantheri Z, Al Hashami S. Prevalence and clinical characteristics of headache in medical students in oman. *Headache.* 2001;41:798–804.
5. Sanvito WL, Monzillo PH, Peres MF, Martinelli MO, Fera MP, Gouveia DA, et al. The epidemiology of migraine in medical students. *Headache.* 1996;36:316–9.
6. Mitsikostas DD, Gatzonis S, Thomas A, Kalfakis N, A II, Papageoergiou C. An epidemiological study of headaches among medical students in Athens. *Headache.* 1996;36:561–4.

7. Amayo EO, Jowi JO, Njeru EK. Migraine headaches in a group of medical students at the Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J*. 1996;73:594-7.
8. da Costa MZ, Soares CB, Heinisch LM, Heinisch RH. Frequency of headache in the medical students of Santa Catarina's Federal University. *Headache*. 2000;40:740-4.
9. Ayatollahi SM, Moradi F, Ayatollahi SA. Prevalences of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (southern Iran). *Headache*. 2002;42:287-90.
10. Holroyd KA, Stensland M, Lipchik GL, Hill KR, O'Donnell FS, Cordingley G. Psychosocial correlates and impact of chronic tension-type headaches. *Headache*. 2000;40:3-16.
11. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headache in a general population--a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1147-57.
12. Heckman BD, Holroyd KA, O'Donnell FJ, Tietjen G, Utley C, Stillman M, Ellis G. Race differences in adherence to headache treatment appointments in persons with headache disorders. *J Natl Med Assoc*. 2008;100:247-55.

13. Magnusson JE, Becker WJ. Migraine frequency and intensity: relationship with disability and psychological factors. *Headache*. 2003;43:1049–59.
14. Kececi H, Dener S. Epidemiological and clinical characteristics of migraine in Sivas, Turkey. *Headache*. 2002;42:275–80.
15. Leonardi M, Steiner TJ, Scher AT, Lipton RB. The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO's Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *J Headache Pain*. 2005;6:429–40.
16. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware JE, Jr., Garber WH, Batenhorst A, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res*. 2003;12:963–74.
17. Bayliss MS BA. The HIT-6™ :user´s guide: QualityMetric, 2002.
18. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine--current understanding and treatment. *N Engl J Med*. 2002;346:257–70.
19. Martin M, Blaisdell B, Kwong JW, Bjorner JB. The Short-Form Headache Impact Test (HIT-6) was psychometrically equivalent in nine languages. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:1271–8.
20. Iacoponi E, Mari JJ. Reliability and factor structure of the Portuguese version of Self-Reporting Questionnaire. *Int J Soc Psychiatry*. 1989;35:213–22.

21. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry*. 1986;148:23-6.
22. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8 Suppl 7:1-96.
23. Stepien A. [New international classification of headache disorders by the International Headache Society]. *Neurol Neurochir Pol*. 2004;38:255-6.
24. Aloe F, Pedroso A, Tavares SM. Epworth Sleepiness Scale outcome in 616 Brazilian medical students. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55:220-6.
25. Humeniuk R, Ali R, Babor TF, Farrell M, Formigoni ML, Jittiwutikarn J, et al. Validation of the Alcohol, Smoking And Substance Involvement Screening Test (ASSIST). *Addiction*. 2008;103:1039-47.
26. Tosteson TD, Buzas JS, Demidenko E, Karagas M. Power and sample size calculations for generalized regression models with covariate measurement error. *Stat Med*. 2003;22:1069-82.
27. Mickey RM, Greenland S. The impact of confounder selection criteria on effect estimation. *Am J Epidemiol*. 1989;129:125-37.

28. Barton–Donovan K, Blanchard EB. Psychosocial aspects of chronic daily headache. *J Headache Pain*. 2005;6:30–9.
29. Cavallini A, Micieli G, Bussone G, Rossi F, Nappi G. Headache and quality of life. *Headache*. 1995;35:29–35.
30. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–5.
31. Leger D. The cost of sleep–related accidents: a report for the National Commission on Sleep Disorders Research. *Sleep*. 1994;17:84–93.
32. Johnson EO, Breslau N, Roth T, Roehrs T, Rosenthal L. Psychometric evaluation of daytime sleepiness and nocturnal sleep onset scales in a representative community sample. *Biol Psychiatry*. 1999;45:764–70.
33. Carskadon MA, Wolfson AR, Acebo C, Tzischinsky O, Seifer R. Adolescent sleep patterns, circadian timing, and sleepiness at a transition to early school days. *Sleep*. 1998;21:871–81.
34. Hidalgo MP, Caumo W. Sleep disturbances associated with minor psychiatric disorders in medical students. *Neurol Sci*. 2002;23:35–9.
35. Gallagher RM. Headache pain. *J Am Osteopath Assoc*. 2005;105:S7–11.
36. Weinstock LS. Gender differences in the presentation and management of social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 9:9–13.

37. Spierings EL, Sorbi M, Maassen GH, Honkoop PC. Psychophysical precedents of migraine in relation to the time of onset of the headache: the migraine time line. *Headache*. 1997;37:217–20.
38. Unalp A, Dirik E, Kurul S. Prevalence and clinical findings of migraine and tension-type headache in adolescents. *Pediatr Int*. 2007;49:943–9.
39. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied logistic regression*: John Willey & Sons, 1989.
40. Dowson AJ. Migraine: assessment and management. *Int J Clin Pract*. 2001;55:684–9.
41. Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache*. 2006;46:1161–71.
42. Bingefors K, Isacson D. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain—a gender perspective. *Eur J Pain*. 2004;8:435–50.
43. Schürks M, Kurth T, Geissler I, Tessmann G, Diener HC, Roskopf D. Cluster headache is associated with the G1246A polymorphism in the hypocretin receptor 2 gene. *Neurology*. 2006 ; 27;66:1917–9.

Table 1. Potential factors associated with the impact of headache in university students. Values are means (SD) or frequencies (n=372).

Characteristic		Hit6 ≤ 56 (n=251)	Hit6- >56 (n=121)	OR	95% CI	P
Age (years) <i>f</i>		21.64±2.56	21.58±3.31	---	----	0.86
Gender <i>≠</i>	Female/Male	148/103	100/21	3.31	(1.94–5.65)	0.00
Mother's formal education (yrs) <i>f</i>		12.33±4.73	10.93±4.77	---	-----	0.00
University course <i>≡</i>	Medicine	23	23	1		0.03
	Biological sciences	17	07	1.71	(0.86–3.41)	
	Nursing	29	08	2.31	(0.95–5.64)	
	Pharmacy	12	05	1.61	(0.72–3.61)	
	Physiotherapy	12	12	1	(0.52–1.91)	
	Phonoaudiology	08	06	1.16	(0.48–2.82)	
	Agronomy	32	04	4.50	(0.10–0.59)	
	Nutrition	20	08	1.75	(0.74–4.13)	
	Dentistry	24	10	1.70	(.94–3.08)	
	Psychology	19	11	1.36	(0.66–2.82)	
	Architecture	11	11	1.0	(0.51–1.95)	
	Electrical engineering	12	05	1.76	(0.60–4.81)	
Medical students /all other students assessed <i>≠</i>		23/228	23/98	2.32	(1.24–4.34)	0.00
Number to fail during the college <i>f</i>		0.71±0.45	0.78±0.41	---	----	0.18
Body mass index (BMI) <i>f</i>		21.73±3.03	22.33±3.53	---	----	0.10

Continued table 1

Employed \neq	Yes/No	51/200	22/99	0.87	(0.50–1.51)	0.36
Physical activity weekly \neq	Yes/No	158/93	63/58	0.63	(0.41–0.99)	0.03
Leisure time during the week (h) \neq		9.15 \pm 11.08	7.21 \pm 8.41	---	----	0.06
Living with family \neq	Yes/No	117/134	65/56	1.32	(0.86–2.05)	0.12
Period of study \neq	Day/night	149/102	61/60	0.69	(0.45–1.07)	0.06
History of smoking \neq	Yes/No	19/232	09/112	0.98	(0.43–2.23)	0.57
AUDIT score \approx						
0 to 7, low-risk		151	86	1.72	(0.71–4.18)	
8 to 15, risky or hazardous level		85	31	1.35	(0.96–1.92)	
16 to 19, high-risk or harmful level		15	04	1		0.03
Regular use of medication for pain \neq	Yes /No	85/166	58/63	1.79	(1.15 – 2.79)	0.00
Psychotropic medications \neq	Yes/No	12/239	11/110	1.99	(0.86–4.65)	0.08
Daytime sleepiness \neq	Yes/No	41/210	44/77	2.93	(1.77–4.82)	0.00
Satisfaction with						
university course (Q ₂₅ > / \leq) \neq	Low/High	61/190	43/78	1.71	(1.07–2.75)	0.01
Scholastic performance (Q ₂₅ > / \leq) \neq	Low/High	56/195	40/81	1.72	(1.06–2.78)	0.01
Number of headache episodes						
per week \neq		0.64 \pm 0.48	0.85 \pm 0.35	---	----	0.00
Migraine \neq	Yes/No	33/218	51/70	4.18	(2.87–8.04)	0.00
Chronic tension headache \neq	Yes/No	10/241	43/78	13.28	(6.38–27.67)	0.00
Episodic tension headache \neq	Yes/No	60/191	28/93	0.95	(0.57–1.60)	0.49
Minor psychiatric disorders \neq	Yes/No	25/226	38/83	4.13	(2.35–7.27)	0.00

Stratified analysis by presence or absence of migraine, chronic tension headache or both types						
Presence of chronic headache (n=115) ‡						
Minor psychiatric disorders	Yes/No	06/34	30/45	3.77	(1.41-10.09)	0.00
Absence of chronic headache (n=257) ‡						
Minor psychiatric disorders	Yes/No	19/192	08/45	2.12	(0.86-5.21)	0.08

‡ = Unpaired t test to compare means \pm standard deviation

‡ = Fisher's exact test or chi-squared test to compare frequencies

‡ Mantel-Haenszel method

Table 2. Results of stepwise forward logistic regression analysis of potential factors associated with the impact of headache on university student's life (n=372)

	B	S.E.	P-value	OR*	95% C.I.
Female gender	0.700	0.311	0.024	2.014	1.09 – 3.70
High level of sleepiness	0.863	0.312	0.006	2.370	1.28–4.36
Low scholastic performance	0.763	0.305	0.012	2.146	1.17–3.90
Presence of minor psychiatric disorders	1.024	0.351	0.004	2.784	1.40–5.53
Presence of migraine	1.228	0.312	0.000	3.414	1.85–6.29
Presence of chronic tension headache	2.312	0.408	0.000	10.090	4.53–22.466
Level of mother's education (years)	0.069	0.029	0.019	1.071	1.01–1.13

**Adjusted for university course, physical activity weekly, leisure time during the week, period of study, alcohol use, regular use of medication for pain, psychotropic medications, satisfaction with university course, number of headache episodes per week..*

Table 3. Results of stepwise forward logistic regression analysis of potential factors associated with the impact of headache on a university student's life with chronic headache (n=115).

	B	S.E.	P-value	OR*	95% C.I.
High level of sleepiness	2.459	0.702	0.000	11.68	1.21–13.439
Presence of minor psychiatric disorders	1.397	0.613	0.023	4.04	1.21–13.43
AUDIT score	0.166	0.057	0.003	1.181	1.05–1.32
Presence of chronic tension headache	1.76	0.525	0.001	5.847	2.08–16.37

*Adjusted for mother's education level (years), scholastic performance, migraine and gender.

7 CONCLUSÕES

A identificação da associação entre transtornos psiquiátricos menores, migrânea, cefaléia crônica tensional e o impacto da cefaléia na vida diária de estudantes universitários pode ser útil, para possibilitar uma investigação em estudos longitudinais, da possível relação entre a gravidade dos sintomas psiquiátricos, impacto da cefaléia e suas conseqüências na vida profissional e pessoal. Sobretudo, para aprofundar a investigação sobre o nexos causal entre certos sintomas psiquiátricos no curso da cefaléia crônica. Adicionalmente, o conhecimento destes fatores e a magnitude da associação entre os mesmos, poderão permitir uma sistematização no modo de orientar e de avaliar o impacto da cefaléia crônica em universitários. Isso no curto, médio e longo prazo, pois essas intervenções poderiam atenuar o sofrimento desta doença cada vez mais prevalente no mundo moderno. Especialmente, porque está fortemente associada a transtornos psiquiátricos maiores, afetar a qualidade de vida e estar vinculada ao pobre desempenho acadêmico e profissional.

8 PERSPECTIVAS

É na fase mais produtiva da vida que a prevalência de cefaléia é mais alta. Os fatores associados e o impacto na vida de estudantes universitários considerados saudáveis resultam em grandes perdas e altos custos para a sociedade. A adolescência representa um período de desenvolvimento importante, pois é a transição da infância para a fase adulta. Há, nessa fase, muitas alterações psicológicas e fisiológicas. É um tempo de tomada de decisões, de mudanças que, freqüentemente, resultam em graus variados de tensão. A educação de adolescentes para que sejam identificados cedo os sintomas associados à cefaléia, pode oportunizar um início de tratamento medicamentoso ou não, reduzindo a severidade, a duração dos episódios e a incapacidade relacionada. Dessa forma, programas de educação sobre cefaléia poderiam ser desenvolvidos por especialistas, com o auxílio de universidades, reduzindo o impacto social e econômico provocado por essa morbidade ainda dentro da unidade acadêmica.

9 ANEXOS

ANEXO I – CONSENTIMENTO INFORMADO

NOME DO ESTUDO: Fatores Associados à Cefaléia, Distúrbios do Sono em Estudantes Universitários de Curso Integral

INSTITUIÇÕES: Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade de Passo Fundo.

Pesquisadores Responsáveis: Maria Paz Loayza Hidalgo, Wolnei Caumo, Denise Camargo de Vasconcellos, Márcia Schneider

Nome do aluno: _____

1. OBJETIVOS DESTE ESTUDO

A finalidade deste estudo é verificar os fatores associados à dor de cabeça, qualidade do sono do sono e o nível de atenção em alunos universitários de turno integral do 5º semestre da Universidade de Passo Fundo.

2. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

Você terá que responder às perguntas de alguns questionários, individualmente. O tempo médio para responder estas perguntas é de 30 minutos. Após ter respondido estes questionários, será feita uma entrevista individual de aproximadamente 5 minutos, onde serão coletados alguns dados individuais. Você tem liberdade total para participar desta pesquisa, caso decidires não participar da mesma nenhum tipo de prejuízo ou constrangimento lhe será imputado.

3. POSSÍVEIS RISCOS E DESCONFORTOS

O presente estudo não oferece risco aos seus participantes, sendo que o único desconforto que poderá haver será o de responder aos questionários.

4. POSSÍVEIS BENEFÍCIOS DO ESTUDO

Os achados neste estudo poderão contribuir para a melhoria da qualidade de vida, melhor desempenho educacional dos universitários da Universidade de Passo Fundo, podendo ser extensivo a outras universidades.

5. EXCLUSÃO DO ESTUDO

O investigador responsável poderá excluí-lo(a) do estudo, sem o seu consentimento, quando julgar necessário ou quando você não cumprir o programa estabelecido.

6. DIREITO DE DESISTÊNCIA

Você poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de deixar a pesquisa depois de iniciada, não resultará em represálias.

7. SIGILO

Todas as informações obtidas neste estudo poderão ser publicadas com finalidade científica de forma anônima.

8. CONSENTIMENTO

Declaro ter lido, ou me foi lido, as instruções acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente, do presente estudo.

Assinatura do Aluno

Assinatura da Testemunha

Assinatura do Pesquisador Responsável

Passo Fundo, de

de 200 .

46. Qual (is) medicamento(s)? _____

47. Dose (mg): _____

48. Frequência de uso do medicamento: _____

49. Você pratica alguma atividade física? 1() sim 2() não

50. Se sim quantas vezes por semana? 1() uma vez. 2() duas vezes. 3() três vezes. 4() mais de três

51. Quanto tempo você permanece na prática do exercício?

1() 30 a 40 minutos 2() 60 minutos a 90 minutos 3() mais de 90 minutos

52. Qual o horário que pratica atividade física? 1() das 7h as 11h 2() 12 as 18 3() 19as 23h

53. Em quais dessas estações você se sente melhor?

1() Verão 2() primavera 3() inverno 4() outono 5() indiferente.

54. Você sente desconforto na entrada do horário de verão? 1() sim 2() não

55. Se sim, quanto tempo dura esse mal estar?

1() uma semana 2() um mês 3() todo a duração do horário de verão

56- Qual o nível de satisfação com o seu Curso de Graduação? (Marque com um traço vertical)

Totalmente **0** _____

1 **Plenamente**

insatisfeito

0 **satisfeito**

57. Como você considera seu desempenho escolar comparado ao de sua turma

Totalmente **0** _____

1 **Plenamente**

insatisfeito

0 **satisfeito**

ANEXO III – QUESTIONÁRIO SOBRE CEFALÉIA

Nome: _____

Data: ____/____/____

nº do aluno _____

1. Quantas crises de dor de cabeça você teve, aproximadamente, após os 18 anos? _____
2. No último ano, por quantos dias você teve dor de cabeça?
 - 1- () 0 dias
 - 2- () 1 a 7 dias
 - 3- () 8 a 14 dias
 - 4- () 15 a 30 dias
 - 5- () 31 a 180 dias
 - 6- () mais de 180 dias
3. Quanto tempo dura, usualmente, sua dor de cabeça, se você não toma medicamento ou se ele não funciona?
 - 1- () menos de 30 min
 - 2- () de 30 min a 4 horas
 - 3- () entre 4h e 24 horas
 - 4- () entre 24h e 72 horas
 - 5- () entre 3 e 7 dias
 - 6- () Mais de 7 dias
 - 7- () Varia de menos de 30 min a mais de 7 dias
 - 8- () Não se aplica
 - 9- () Ignorado
4. Qual a sua localização usual? **1=sim; 2=não; 8=NSA; 9=Ignorado**
 1. Somente no lado direito da cabeça
 2. Somente no lado esquerdo da cabeça
 3. Sempre bilateral
 4. Alternadamente bilateral e unilateral
 5. Alternadamente no lado direito e esquerdo
 6. Varia muito

Preencha os itens abaixo (5 a 8) se cefaléia unilateral : a cefaléia é

unilateral se uma das respostas 1, 2 ou 5, da questão acima for positiva.

5.

1. Sim	2. Não	8. Não Se Aplica	9. Ignorado
--------	--------	------------------	-------------

 - 1.No olho (orbital)
 - 2.Acima do olho (supraorbital)
 3. Supraorbital e/ou temporal

6. Acompanhada de:

		1. Sim	2. Não	8. Não Se Aplica	9. Ignorado
1.	Olho vermelho				
2.	Suor no rosto, na testa				
3.	Lágrimas no olho				
4.	Nariz entupido				
5.	Inchaço na pálpebra				
6.	Nariz escorrendo				
7.	Pupila pequena				
8.	Olho caído				

Sua dor na cabeça ocorre 1 vez a cada 2 dias ou até 8 vezes por dia?

1= sim; 2=não; 8=Não se aplica 9=Ignorado

8. Qual dos seguintes tipos de dor descreve melhor a sua dor de cabeça?

		1. Sim	2. Não	8. Não Se Aplica	9. Ignorado
1.	Dor pulsátil				
2.	Pressão em aperto				
3.	Dor em facada				

9. Como é a sua dor de cabeça, usualmente, quando, não toma medicamentos ou estes não funcionam?

1. dor leve, não interfere nas atividades diárias
2. dor moderada, interfere, mas não impede as atividades diárias
3. dor severa, impede as atividades diárias
4. Não se Aplica

A sua dor de cabeça piora ao subir ou descer escadas?

10. ()1=sim; ()2=não; ()8=Não Se Aplica; ()9=Ignorado

A sua dor de cabeça é acompanhada por:

		1. Sim	2. Não	8.Não Se Aplica	9. Ignorado
1.	Náuseas				
2.	Vômito				
3.	Perda de apetite				
4.	A luz lhe incomoda				
5.	O barulho lhe incomoda				

12 Sua dor de cabeça é precedida ou acompanhada por um dos seguintes sintomas abaixo, com duração entre 4min. e 60min. (1h)?

[ATENÇÃO! SE MAIS DE UM SINTOMA DURAR MAIS DE 1 HORA. PREENCHA SIM, SOMENTE, SE OCORREU PELO MENOS EM DOIS EPISÓDIOS.]

		1. Sim	2. Não	8. Não se aplica	9. Ignorado
1.	Alterações visuais				
2.	Alterações de sensibilidade				
3.	alterações motoras				

ANEXO IV – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual é a probabilidade de você "cochilar" ou adormecer nas situações que serão apresentadas a seguir, em contraste com estar sentindo-se simplesmente cansado? Isto diz respeito ao seu modo de vida comum, nos tempos atuais.

Ainda que você não tenha feito, ou passado por nenhuma destas situações, tente calcular como poderiam tê-lo afetado.

Utilize a escala apresentada a seguir para escolher o número mais apropriado para cada situação

0 = **nenhuma** chance de cochilar

1 = **pequena** chance de cochilar

2 = **moderada** chance de cochilar

3 = **alta** chance de cochilar

Situação	Chance de cochilar
Sentado e lendo	
Vendo TV	
Sentado em lugar público (ex. sala de espera, igreja).	
Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar.	
Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem.	
Sentado e conversando com alguém.	
Sentado calmamente após almoço sem álcool.	
Se você tiver carro, enquanto pára por alguns minutos quando pega trânsito intenso.	

0 ————— 10

Sonolência
Máxima

Alerta
máximo

ANEXO V

Nome: _____ nº do aluno _____

HIT-6™

TESTE DO IMPACTO DA DOR DE CABEÇA



Este questionário foi elaborado para lhe ajudar a descrever e informar a maneira como você se sente e o que não pode fazer por causa de suas dores de cabeça.

Para cada pergunta, por favor, faça um "X" no quadrado que corresponde à sua resposta.

1 Quando você tem dor de cabeça, com que frequência a dor é forte?

Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre

2 Com que frequência as dores de cabeça limitam sua capacidade de realizar suas atividades diárias habituais, incluindo cuidar da casa, trabalho, estudos, ou atividades sociais?

Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre

3 Quando você tem dor de cabeça, com que frequência você gostaria de poder se deitar para descansar?

Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre

4 Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu cansado(a) demais para trabalhar ou para realizar suas atividades diárias, por causa de suas dores de cabeça?

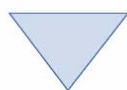
Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre

5 Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu que não estava mais agüentando ou se sentiu irritado(a) por causa de suas dores de cabeça?

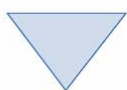
Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre

6 Durante as últimas 4 semanas, com que frequência suas dores de cabeça limitaram sua capacidade de se concentrar em seu trabalho ou em suas atividades diárias?

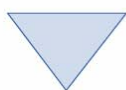
Nunca Raramente Às vezes Com muita frequência Sempre



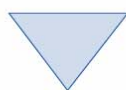
+



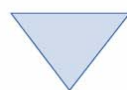
+



+



+



COLUNA 1
(6 pontos cada)

COLUNA 2
(8 pontos cada)

COLUNA 3
(10 pontos cada)

COLUNA 4
(11 pontos cada)

COLUNA 5
(13 pontos cada)

Para calcular o seu resultado, some por colunas os pontos das respostas.

Por favor, mostre ao seu médico os resultados do seu teste (HIT-6).

Total de Pontos

Quanto mais alto o total de pontos maior é o impacto da dor de cabeça em sua vida.

A faixa de pontos varia entre 36-78.

ANEXO VI - AUDIT – The Alcohol Use Disorder Identification Test

Nome: _____

Data: ____/____/____

nº do aluno _____

1. Qual a frequência do seu consumo de bebidas alcoólicas ?

- (0) Nenhuma
- (1) Uma ou menos de uma vez por mês
- (2) 2 a 4 vezes por mês
- (3) 2 à 3 vezes por semana
- (4) 4 ou mais vezes por semana

2. Quantas doses contendo álcool você consome num dia típico quando você está bebendo? (uma dose = uma lata de cerveja, ou uma taça de vinho, ou uma dose de whisky, ou uma dose de vodka)

- (0) Nenhuma
- (1) 1 a 2
- (2) 3 a 4
- (3) 5 a 6
- (4) 7 a 9
- (5) 10 ou mais

3. Qual a frequência que você consome 6 ou mais doses de bebida alcoólica em uma ocasião ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

4. Com que frequência durante os últimos doze meses você percebeu que não conseguiu parar de beber uma vez que havia começado ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

5. Quantas vezes durante o ano passado você deixou de fazer o que era esperado devido ao uso e bebidas alcoólicas ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

6. Quantas vezes durante os últimos doze meses você precisou de uma primeira dose pela manhã para sentir-se melhor depois de uma bebedeira ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

7. Quantas vezes durante o ano passado você se sentiu culpado ou com remorso depois de beber ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

8. Quantas vezes durante o ano passado você não conseguiu lembrar o que aconteceu na noite anterior porque você estava bebendo ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

9. Você foi criticado pelo resultado das suas bebedeiras ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

10. Algum parente, amigo, médico ou qualquer outro profissional da área da saúde referiu-se as suas bebedeiras ou sugeriu a você parar de beber ?

- (0) Nunca
- (1) Menos que mensalmente
- (2) Mensalmente
- (3) Semanalmente
- (4) Diariamente ou quase diariamente

ANEXO VII - SELF REPORTING QUESTIONNAIRE (SRQ-20)

Nome: _____

Data: ____/____/____

Entrevistador: _____

1. Você tem dores de cabeça com frequência? () SIM () NÃO
2. Tem falta de apetite? () SIM () NÃO
3. Dorme mal? () SIM () NÃO
4. Fica com medo com facilidade? () SIM () NÃO
5. Suas mãos tremem? () SIM () NÃO
6. Se sente nervoso, tenso ou preocupado () SIM () NÃO
7. Tem problema digestivo? () SIM () NÃO
8. **NÃO** consegue pensar com clareza? () SIM concorda () NÃO (discorda)
9. Sente-se infeliz? () SIM () NÃO
10. Chora mais que o comum? () SIM () NÃO
11. Acha difícil gostar de suas atividades diárias? () SIM () NÃO
12. Acha difícil tomar decisões? () SIM () NÃO
13. Seu trabalho diário é um sofrimento? (tormento) () SIM () NÃO
14. **NÃO** é capaz de ter um papel útil na vida? () SIM concorda () NÃO (discorda)
15. Perdeu o interesse pelas coisas? () SIM () NÃO
16. Acha que é uma pessoa que não vale nada? () SIM () NÃO
17. O pensamento de acabar com a vida já passou por sua cabeça () SIM () NÃO
18. Se sente cansado o tempo todo? () SIM () NÃO
9. Tem sensações desagradáveis no estômago? () SIM () NÃO
20. Fica cansado com facilidade? () SIM () NÃO

Soma total _____