

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica

AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DEPRESSIVOS, DE ANSIEDADE E DE TRANSTORNO
MENTAL INESPECÍFICO EM PACIENTES PORTADORES DE MIGRÂNEA

Autor: Fernando Kowacs

Orientador: Profa. Dra. Márcia Lorena Fagundes Chaves

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

1999

K88a Kowacs, Fernando

Avaliação de sintomas depressivos, de ansiedade e de transtorno mental inespecífico em pacientes portadores de migrânea / Fernando Kowacs. – Porto Alegre: Faculdade de Medicina, 1999.

156 p. ; il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, Porto Alegre, 1999.

CDU : 616.857

Índices para catálogo sistemático

Enxaqueca : Depressão
616.857

Enxaqueca : Ansiedade
616.857

Enxaqueca : Transtorno mental
616.857

(Bibliotecária responsável: Naila Touguinha Lomando, CRB 10/711)

...
Estando doente devo pensar o contrário
Do que penso quando estou são.
(Senão não estaria doente),
Devo sentir o contrário que sinto
Quando sou eu na saúde,
Devo mentir à minha natureza
De criatura que sente de certa maneira...
Devo ser todo doente - idéias e tudo.
Quando estou doente, não estou doente para outra coisa.
Por isso essas canções que me renegam
Não são capazes de me renegar
E são a paisagem da minha alma de noite,
A mesma ao contrário ...

Fernando Pessoa

Dedico este trabalho a Claudia, Júlia e Sofia; esposa e filhas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço,

Ao Prof. Dr. Clóvis Roberto Magalhães Francisconi, por ter tornado possível a existência do Ambulatório de Cefaléia do Serviço de Neurologia do HCPA e pelo apoio constante.

Ao Prof. Dr. Frederico Arthur Dähne Kliemann, pelo exemplo de postura médica.

À Dra. Sofia Cláudia Ziolkowski, Dr. Valdemar Borges Neto, Dda. Dionela Pinto Toniolo e Acadêmica Mariana Peixoto Socal, responsáveis por grande parte do esforço dispendido na realização deste estudo.

Ao Serviço de Dermatologia do HCPA, na pessoa do Prof. Dr. Lúcio Bakos, pela confiança e auxílio.

Ao Profs. Drs. Francisco Guimarães e Ricardo Feijó, pelo auxílio e disponibilidade.

Às secretárias Sras. Joana Maria Gonçalves Nunes, Odete Schumacher e Roselma Kersten Ertzogue e aos funcionários da Biblioteca da FAMED - UFRGS e do Grupo de Sistemas do HCPA, pelo auxílio.

Aos meus pais, sogra e irmãos, pela ajuda e estímulo.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
REVISÃO DA LITERATURA	13
1 MIGRÂNEA E TRANSTORNO MENTAL: EVOLUÇÃO DA ABORDAGEM CIENTÍFICA DO TEMA	14
2 CEFALÉIA NÃO ESPECIFICADA E MIGRÂNEA EM PACIENTES PSQUIÁTRICOS	15
3 TRANSTORNO PSQUIÁTRICO EM PACIENTES COM CEFALÉIA	18
4 ESTUDOS DE BASE COMUNITÁRIA	27
5 MARCADORES BIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO DA MIGRÂNEA COM TRANSTORNOS AFETIVOS	35
5.1 VARIAÇÃO SÉRICA DO CORTISOL	35
5.2 DEFICIÊNCIA NA SULFOCONJUGAÇÃO DA TIRAMINA	37
5.3 LIGAÇÃO PLAQUETÁRIA DA [³ H]IMIPRAMINA	38
5.4 VARIAÇÕES NO GENE HUMANO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA	39
6 PSORÍASE	39
6.1 CONCEITUAÇÃO E RELAÇÃO COM A MIGRÂNEA	39
6.2 RELAÇÃO COM TRANSTORNOS PSQUIÁTRICOS	40
OBJETIVOS	42
1 OBJETIVOS GERAIS	43
2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
5 ARTIGO CIENTÍFICO (VERSÃO EM INGLÊS)	56
6 ARTIGO CIENTÍFICO (VERSÃO EM PORTUGUÊS)	89
7 ANEXOS	125

LISTA DAS ABREVIATURAS MAIS UTILIZADAS

BDI	<i>Beck Depression Inventory</i>
DM	Distúrbio migranoso
DSM III	Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais, terceira edição
DSM III-R	Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais, terceira edição revisada
EPQ	<i>Eysenck Personality Questionnaire</i>
GHQ	<i>General Health Questionnaire</i>
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
IHS	<i>International Headache Society</i> (Sociedade Internacional de Cefaléia)
MADRS	<i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i> (Escala de Sintomas Depressivos de Montgomery-Åsberg)
MCA	Migrânea com aura
MMPI	<i>Minnesota Multiphasic Personality Inventory</i>
MSA	Migrânea sem aura
NINDB	<i>National Institute for Neurological Diseases and Blindness</i>
PSC	<i>Cox Psychosomatic Symptom Checklist</i>
RC	Razão de chances
SN-HCPA	Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

SRQ-20 *Self Report Questionnaire* (Questionário de Auto-relato - formato 20 questões)

ZDS *Zung Self-rating Depression Scale*

PREFÁCIO

Esta Dissertação foi elaborada de acordo com as “Instruções para apresentação de Dissertações e Teses”, parte do manual “Organização, Normas e Procedimentos” publicado pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica. A descrição do estudo realizado, os resultados obtidos e a discussão a respeito dos mesmos estão incluídos no artigo científico que deve fazer parte da monografia. Este artigo foi redigido conforme as normas do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas e conta com uma versão na língua inglesa. O leitor deve atentar para a presença de três listas de referências, uma para a revisão da literatura que faz parte do corpo da dissertação e outras duas ao final das duas versões do artigo científico. As normas do Comitê também foram utilizadas na lista de referências da revisão de literatura. Somente foram incluídos resumos como parte do artigo científico, em português e em inglês.

Os documentos abaixo foram incluídos como “Anexos”, apesar de não serem referidos no artigo científico por razões óbvias:

- I. Detalhamento dos critérios de inclusão e exclusão, variáveis em estudo e rotina de realização das entrevistas.
- II. Critérios diagnósticos para migrânea sem aura, migrânea com aura e distúrbio migranoso.
- III. Ficha de atendimento clínico do Ambulatório de Cefaléia do SN-HCPA.
- IV. Carta-convite para participação no estudo.
- V. Folha de rosto do protocolo de pesquisa.
- VI. Termo de consentimento livre e esclarecido.
- VII. Escalas de avaliação de sintomas.

A denominação “migrânea”, ainda não presente nos dicionários de nossa língua, foi utilizada neste texto em substituição ao termo “enxaqueca” por ser utilizada no texto “Classificação e Critérios Diagnósticos das Cefaléias, Nevralgias Cranianas e Dor Facial da Sociedade Internacional de Cefaléia”, versão em língua portuguesa referendada pela Sociedade Brasileira de Cefaléia da obra “Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain” editada em 1988 pela *International Headache Society*.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

A migrânea é descrita como uma tendência hereditária ao desenvolvimento de crises recorrentes de cefaléia (dor localizada acima da linha orbitomeatal) que são tipicamente acompanhadas por alguns sintomas como náusea, vômitos e sensibilidade a estímulos sonoros, luminosos ou olfativos (1-3). As características típicas da cefaléia migranosa são a localização unilateral, a qualidade pulsátil, a intensidade moderada ou "severa" - limitando ou impedindo as atividades cotidianas - e o agravamento por atividades físicas rotineiras (3). Apesar do sistema de classificação editado pela Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS) em 1988 e traduzido para a língua portuguesa em 1997 (3) descrever e listar critérios diagnósticos de sete tipos de migrânea, somente três são encontrados com frequência: a migrânea sem aura (MSA), a migrânea com aura (MCA) e o distúrbio migranoso (DM). A migrânea sem aura é caracterizada pela presença de crises recorrentes de dor conforme descrita acima, com frequência variável e duração de 4 a 72 horas, podendo as crises serem precedidas em até 48 horas por sinais premonitórios como hiperatividade, depressão, desejo por alimentos específicos, bocejos repetidos e sintomas atípicos. A migrânea com aura, que acomete cerca de 20% dos adultos migranosos (4), se apresenta com crises recorrentes de sintomas de disfunção cortical ou do tronco cerebral que se instalam de forma gradativa ao longo de alguns minutos e habitualmente perduram por menos de uma hora, chamadas de aura. Estas crises são geralmente seguidas por cefaléia e sintomas associados semelhantes aos da migrânea sem aura, mas a cefaléia pode anteceder a aura, ocorrer simultaneamente a ela ou mesmo não se fazer presente. O diagnóstico de distúrbio migranoso é estabelecido quando as crises satisfazem todos os critérios do sistema classificatório da IHS para o diagnóstico de migrânea, afora um - além de não

satisfazerem os critérios para cefaléia do tipo tensional (3). Os critérios diagnósticos para MSA, MCA e DM estão relacionados no ANEXO II.

A prevalência da migrânea atualmente aceita é de aproximadamente 6% nos homens e 18% nas mulheres, formando uma curva ascendente a partir da segunda década de vida com o pico no final da quarta década e declínio marcado a partir daí. A relação entre a prevalência nas mulheres e a prevalência nos homens também varia conforme a idade e tem seu maior valor - aproximadamente 3,5 - na mesma fase da vida (5). As semelhanças epidemiológicas entre a migrânea e os transtornos depressivos e ansiosos é ressaltada por Merikangas (6): prevalência vitalícia semelhante, taxas de prevalência maiores nas mulheres e adultos jovens e tendência à redução da prevalência com o aumento da idade.

A relação entre a migrânea e sintomatologia psiquiátrica é abordada com constância na literatura. A ênfase inicial foi dada ao debate sobre a existência de um tipo de personalidade que seria característica dos indivíduos migranosos e, mais recentemente, passou-se a estudar a possível associação da migrânea com transtornos afetivos e de ansiedade. No entanto, atualmente considera-se que o primeiro tópico citado foi mais debatido do que propriamente estudado de forma sistemática e adequada (7,8). As idéias a respeito de uma "personalidade migranosa" típica, que chegaram a ser bastante difundidas, foram baseadas freqüentemente na experiência pessoal de alguns autores e em pacientes altamente selecionados. De qualquer modo, estudos recentes realizados com amostras comunitárias e instrumentos de avaliação padronizados apontaram para índices de neuroticismo mais elevados entre indivíduos portadores de migrânea (9,10), além de maior risco relativo para o desenvolvimento de migrânea nas mulheres com índices de neuroticismo elevados (11).

A possibilidade de existência de associação entre migrânea e transtorno psiquiátrico, por sua vez, vem sendo objeto de estudos recentes realizados com metodologia mais sofisticada nos quais foi observada maior freqüência de depressão e de transtornos de ansiedade nos indivíduos migranosos. Esses estudos deram suporte ao conceito atual de co-morbidade entre migrânea e estas condições psiquiátricas (6,12-15). O termo co-morbidade, originalmente utilizado para descrever a ocorrência de duas doenças no mesmo indivíduo, aqui é empregado para indicar uma associação maior do que aquela esperada por simples obra do acaso, conforme proposto por Lipton e Silberstein (16).

O fenômeno da co-morbidade entre migrânea e depressão/transtornos de ansiedade, atualmente aceito na literatura, suscita dúvidas quanto a sua natureza. Em publicações recentes, Merikangas e Stevens (17) e Silberstein, Lipton e Breslau (18) contrapõem-se à idéia de que a depressão seja uma reação psicológica às crises repetidas da migrânea, propondo a existência de influência causal recíproca ou de fatores de risco genéticos e ambientais comuns a essas condições. O maior entendimento desta inter-relação poderá colaborar com os esforços atualmente empreendidos na elucidação dos mecanismos fisiopatogênicos tanto da migrânea quanto dos transtornos psiquiátricos em questão.

REVISÃO DA LITERATURA

REVISÃO DA LITERATURA

1 MIGRÂNEA E TRANSTORNO MENTAL: EVOLUÇÃO DA ABORDAGEM CIENTÍFICA DO TEMA

A associação entre cefaléia e sintomas psiquiátricos ou transtornos mentais vem sendo estudada há décadas. As idéias de Wolff a respeito das características de personalidade típicas do paciente migranoso causaram grande impacto a partir do final dos anos 30 e têm sido citadas por vários autores (4,8,19): ansiedade, ambição, perfeccionismo, rigidez e agressividade reprimida seriam freqüentes e foram considerados como fatores causais da migrânea. É importante ressaltar que esta visão encontrava embasamento nas teorias psicanalíticas em voga na época.

A origem destas idéias foi a observação pessoal de pacientes, o que é fonte evidente de vieses de seleção e de aferição. Apenas mais recentemente a co-existência da migrânea com sintomatologia psiquiátrica específica passou a ser estudada com metodologia científica.

Somente a partir da década de 70 começaram a ser publicados estudos realizados a partir de delineamento voltado a evitar erros metodológicos na identificação e seleção de pacientes (viés de seleção) e/ou na forma de adquirir e registrar as informações (viés de aferição) que pudessem comprometer sua validade. Os últimos anos assistiram o surgimento dos estudos longitudinais prospectivos de base comunitária, realizados com maior rigor metodológico e tratamento estatístico sofisticado. Em revisão sobre o tema publicada em 1995 (18), Silberstein e colaboradores ressaltam a desproporção numérica entre os estudos voltados às características de personalidade dos migranosos - mais numerosos - e os que visaram a associação de transtornos psiquiátricos específicos com a migrânea.

2 CEFALÉIA NÃO ESPECIFICADA E MIGRÂNEA EM PACIENTES PSQUIÁTRICOS

Em 1966, Mahrer e colaboradores (20), estudaram 204 pacientes masculinos internados em uma unidade psiquiátrica de um hospital de veteranos de guerra. Os 73 pacientes que responderam positivamente a uma ou a ambas de duas perguntas sobre cefaléia, apresentavam duas vezes mais queixas gerais que os demais pacientes; não havia no entanto diferença no padrão das queixas.

Lo (21), utilizando também uma amostra de pacientes atendidos por problemas psiquiátricos, estudou 45 indivíduos de um total de 1824 (2,4%) atendidos no período de um ano em uma unidade ambulatorial de assistência psiquiátrica em Hong Kong. Estes indivíduos apresentavam queixa de cefaléia que preenchia os critérios de Merskey para dor persistente (mencionada espontaneamente como uma queixa principal; presente por um mínimo de 3 meses, contínua ou intermitentemente; a princípio não devida à doença orgânica). Os dados obtidos em relação à situação conjugal, à personalidade prévia (*Willoughby Personality Schedule*) e à história familiar de cefaléia foram comparados aos de um grupo de pacientes sem queixa de cefaléia pareados através do diagnóstico psiquiátrico. Não foram demonstradas diferenças significativas entre ambos os grupos. A distribuição dos diagnósticos psiquiátricos encontrados no grupo com cefaléia, foi de 13/45 para reação depressiva, 12/45 para reação de ansiedade, 3/45 para transtorno afetivo, e 17/45 para outros diagnósticos.

Outro estudo voltado para o levantamento da queixa de cefaléia entre pacientes com diagnóstico de doença psiquiátrica foi realizado por Tomás (22), que analisou retrospectivamente os sintomas somáticos e psíquicos relatados por 225 pacientes com diagnóstico de depressão endógena e 50 pacientes com diagnóstico de depressão neurótica. Cefaléia foi o sintoma somático mais freqüente, relatado por

70,2% dos indivíduos com diagnóstico de depressão endógena e por 60% daqueles com diagnóstico de depressão neurótica.

Marchesi e colaboradores (23) realizaram um levantamento entre 160 pacientes deprimidos internados consecutivamente em uma unidade psiquiátrica. Os diagnósticos psiquiátricos, de acordo com os critérios do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM III) (24), foram de depressão maior em 88 pacientes, transtorno depressivo bipolar em 30 pacientes e transtorno distímico em 42 pacientes. Os pacientes tiveram seu diagnóstico em relação ao tipo de cefaléia firmado por um neurologista conforme as recomendações do Comitê *Ad Hoc* para Classificação da Cefaléia do *National Institute for Neurological Diseases and Blindness* (NINDB) (25), porém os autores não descrevem qualquer método utilizado para manter o examinador alheio ao diagnóstico psiquiátrico dos sujeitos. Cefaléia - ao menos uma crise mensal nos últimos seis meses - esteve presente em 51,9% dos indivíduos. Vinte e dois por cento tiveram diagnóstico de migrânea, 24,4% de "cefaléia por tensão muscular" e 5% de outras cefaléias. Não houve qualquer diferença significativa quando foram comparadas as freqüências dos diferentes tipos de cefaléia em relação aos três diagnósticos psiquiátricos.

Um estudo buscando determinar a freqüência da migrânea entre pacientes com depressão maior foi realizado por Garvey e colaboradores (26). Cento e dezesseis pacientes ambulatoriais atendidos consecutivamente, com diagnóstico de transtorno depressivo maior, foram entrevistados pelo mesmo clínico acerca da história de cefaléia e da presença de critérios diagnósticos para migrânea. A prevalência vitalícia de migrânea foi de 28% para os homens e 32% para as mulheres e, no último ano antes do episódio depressivo, de 28% e 26%, respectivamente. As prevalências acima descritas foram comparadas àquelas de quatro estudos populacionais e apenas a prevalência de migrânea no último ano nos homens foi

diferente (maior) em relação à de um dos estudos populacionais citados. Todas as outras comparações mostraram diferenças não significativas. Podem ser citadas como limitações metodológicas o uso de controles históricos e o uso de critérios não padronizados para o diagnóstico de migrânea.

O mesmo grupo de pacientes com depressão maior havia sido comparado, em estudo publicado previamente pelo mesmo autor (27), com um grupo controle formado por 49 funcionários técnicos e administrativos da instituição onde foi realizado o estudo, com o objetivo de detectar diferenças entre a ocorrência de cefaléia não especificada nos dois grupos. Os indivíduos foram considerados como sofrendo de cefaléia quando haviam sido acometidos ao menos por uma crise por semana durante os três meses anteriores, com necessidade de uso de medicação, busca de auxílio médico ou mudança na rotina diária. A frequência relatada das crises de cefaléia nos pacientes depressivos, fora do episódio depressivo, foi semelhante àquela dos indivíduos do grupo controle. Houve uma frequência significativamente mais alta, no entanto, durante o episódio depressivo. Os pacientes com depressão e cefaléia eram mais jovens e houve uma tendência a apresentarem mais queixas somáticas e hipersonolência que os pacientes sem cefaléia.

Outro estudo buscando estabelecer a frequência de cefaléia entre pacientes psiquiátricos foi realizado por Philips e Hunter (28) com uma amostra de 200 pacientes ambulatoriais e 100 pacientes internados, atendidos por cinco psiquiatras de um hospital londrino. Utilizou-se o diagnóstico psiquiátrico estabelecido previamente pelo psiquiatra assistente e procurou-se montar um grupo onde estivessem representados proporcionalmente os diagnósticos encontrados nos registros estatísticos dos últimos dez anos no hospital em questão. Os pacientes responderam a um questionário padronizado sobre cefaléia, ao EPQ e ao *Wakefield Depression Scale*. O tipo de cefaléia foi definido de acordo com critérios baseados nas recomendações do Comitê

Ad Hoc para Classificação da Cefaléia do NINDB (26). Os diagnósticos psiquiátricos foram agrupados em psicoses (esquizofrenia, depressão psicótica, psicose maníaco-depressiva): 39%; neuroses (neurose depressiva e outras): 53% e miscelânea (abuso de álcool ou drogas, transtornos situacionais): 8%. Os resultados foram comparados àqueles obtidos em um levantamento realizado 5 anos antes, pela primeira autora, através de um questionário enviado pelo serviço de correio para 597 indivíduos registrados em um centro de atendimento primário, residentes na mesma área atendida pelo hospital no qual foi realizado o estudo em tela. As características sócio-econômicas, de idade e de gênero foram semelhantes no grupo de pacientes e no de controles históricos. Os pacientes psiquiátricos relataram crises de cefaléia mais intensas e mais freqüentes que os pacientes de cuidado primário. Dentro do grupo de pacientes psiquiátricos, os portadores de migrânea relataram crises mais intensas e apresentaram escores significativamente mais altos na *Wakefield Depression Scale* e na Escala de Neuroticismo que os portadores de cefaléia "tensional". Mais pacientes com cefaléia tinham diagnóstico de neuróticos e mais pacientes sem cefaléia tinham diagnóstico de psicóticos, porém a média dos índices da *Wakefield Depression Scale* foi maior entre os pacientes com cefaléia do que entre aqueles sem cefaléia.

3 TRANSTORNO PSIQUIÁTRICO EM PACIENTES COM CEFALÉIA

Diamond (29), em 1969, em publicação sobre os aspectos psicossomáticos da cefaléia, sem citar qualquer estudo original e utilizando um modelo psicodinâmico, opinou que a maioria das cefaléias tensionais atendidas na prática clínica seriam "tanto uma manifestação de uma neurose primária de ansiedade com conversão como de uma somatização de depressão, ou de uma mistura de ambas". Os diversos tipos de cefaléias primárias seriam diferentes modos de responder a fatores dinâmicos relacionados a experiências interpessoais interpretadas como geradoras de

frustração, ressentimento, hostilidade e raiva. O autor descreveu uma cefaléia inespecífica que acompanharia quadros depressivos e afirma ser a crise de migrânea uma reação a um acúmulo de tensão e hostilidade com o qual o indivíduo não conseguiria lidar a partir de determinado momento. Este autor também teceu considerações, sem citar como possa ter chegado a elas, acerca do ambiente familiar dos pacientes com migrânea, onde as emoções e a raiva seriam suprimidas e haveria uma exigência exagerada em termos de desempenho individual.

Em artigo onde é comentado o efeito benéfico da amitriptilina no tratamento da cefaléia crônica, Dalessio (30) teorizou que tal sintoma seria, na grande maioria dos pacientes, uma manifestação sintomática de depressão. O autor comenta ainda que o paciente, mesmo reconhecendo estar deprimido, geralmente atribui este fato à cefaléia crônica, e não o contrário - como ele, o autor, acredita.

Numa relato de casos publicado em 1971, Jonckheere (31) descreveu sua tentativa de realizar um estudo psicodinâmico de pacientes com cefaléia crônica, incluindo uma comparação a pacientes com problemas cardiovasculares. Sua conclusão de que "freqüentemente as cefaléias crônicas são devidas à agressão reprimida" foi baseada no estudo de 5 pacientes oriundos de um grupo de 36, selecionados de forma retrospectiva dentre 200 registros de pacientes atendidos em um consultório psiquiátrico, sem que tenham sido descritos os motivos das perdas, os critérios diagnósticos, métodos de avaliação de agressão reprimida, ou feita a avaliação dos indivíduos por examinador imparcial em relação à presença de cefaléia. Os vieses de seleção e de aferição são evidentes e as conclusões não se aplicam nem mesmo aos 5 indivíduos relatados.

Kashiwagi e colaboradores (32) estudaram pacientes com queixa principal de cefaléia atendidos em um ambulatório de neurologia de hospital universitário (excluídos aqueles com provável cefaléia secundária ou pós-traumática) utilizando um

delineamento transversal não controlado. Dos 100 pacientes estudados, sessenta e oito apresentaram algum tipo de transtorno psiquiátrico, principalmente síndrome depressiva. A frequência de síndrome depressiva entre os pacientes com diferentes tipos de cefaléia (vascular, contração muscular e combinada) não foi significativamente distinta. A utilização de entrevista estruturada com critérios diagnósticos previamente definidos são pontos positivos neste estudo. Os próprios autores ressaltam, no entanto, ser a amostra altamente selecionada, com a maioria dos indivíduos pertencendo à raça negra e ao sexo feminino. Além disso é um estudo não controlado, sem maiores cuidados metodológicos na aferição das variáveis.

Friedman e Frazier (33) avaliaram 124 pacientes encaminhados para atendimento por cefaléia refratária ao tratamento. Destes, 35% receberam diagnóstico de migrânea, 24% de cefaléia combinada, 19% de cefaléia por contração muscular, 17% de cefaléia "intra-craniana" e 5% de cefaléia em salvas. O diagnóstico psiquiátrico foi dividido nas categorias clínico, classificação geral de personalidade e psicossocial, porém não são fornecidos detalhes sobre a sistemática utilizada para a obtenção dos mesmos. O alto número de pacientes com transtornos psiquiátricos maiores faz pensar em amostra altamente selecionada. Entre os 43 pacientes migranosos foram identificados 4 com esquizofrenia e 5 com psicose maníaco-depressiva e, entre 23 pacientes com cefaléia por contração muscular, 10 foram diagnosticados como psicóticos.

Em um trabalho publicado em 1972, Gainotti e colaboradores (34) compararam 301 pacientes atendidos em seu Instituto de Neurologia e Psiquiatria por sintomatologia de cefaléia, divididos em três grupos de acordo com o diagnóstico: migrânea, outras formas de cefaléia vascular e cefaléia de tensão/psicogênica. Os critérios diagnósticos deste último grupo não são descritos e os dos dois primeiros - migrânea e outras formas de cefaléia vascular - são oriundos de dois sistemas

classificatórios diversos. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação psiquiátrica voltada principalmente à detecção de “um estado crônico de depressão e ansiedade”, além de testagem objetiva por meio escalas de ansiedade (*Cattel Scale*) e de depressão (*Rosenzweig Picture Frustration Tests*). As avaliações foram realizadas com um examinador alheio ao grupo de origem dos sujeitos, mas menos da metade dos indivíduos completaram o preenchimento das escalas. Uma diferença significativa foi demonstrada quando foram comparados os índices de ansiedade/depressão e de características neuróticas, maiores no grupo “cefaléia de tensão/psicogênica” em relação aos dois primeiros grupos. Baseados no fato de que mais da metade dos indivíduos apresentaram sintomas neuróticos e níveis altos de depressão/ansiedade, os autores concluem que os indivíduos que sofrem de cefaléia apresentam, de uma maneira geral, características específicas de personalidade com altos níveis de ansiedade e repressão de tendências hostis. Não houve neste estudo, no entanto, comparação com indivíduos sem cefaléia.

Dentro de um levantamento sobre características clínicas de 244 pacientes com diagnóstico de migrânea realizado em 1973 por Hay (35), 55 pacientes foram avaliados por intermédio de um questionário de avaliação de ansiedade (IPAT) - não descrito pelo autor - e os resultados comparados com um grupo de 935 controles históricos. Os resultados, descritos sob dois títulos, “nível geral de ansiedade” e “frustração, tensão e pressão do id”, mostraram níveis significativamente mais altos nos pacientes migranosos. Além do uso de controles históricos, não são descritos os critérios diagnósticos para migrânea, nem os critérios de escolha do grupo testado para ansiedade.

Em 1980, Price e Blackwell (36) aplicaram instrumentos de testagem psicométrica em indivíduos com cefaléia e sem cefaléia. Foram utilizadas as escalas *Eysenck Personality Questionnaire-A* (EPQ-A), *Taylor Manifest Anxiety Scale* (TMAS)

e IDATE com 31 migranosos e 26 controles e *Zung Depression Inventory* (ZDI) e *Health Locus of Control* com 25 migranosos e 22 controles. Além disso, os indivíduos foram submetidos a um procedimento provocativo para ansiedade - assistir um filme com cenas de um ritual primitivo de circuncisão - e responderam em seguida a um questionário sobre os sentimentos despertados pela experiência. Não houve diferença entre os escores dos dois grupos nas escalas ZDI , EPQ-A (extroversão e neuroticismo) e *Health Locus of Control*. O grupo de migranosos apresentou escores maiores na TMAS e IDATE-T, ambas voltadas para a aferição da ansiedade, além do item de falsidade no EPQ-A. Não são descritos os critérios utilizados na seleção dos indivíduos participantes.

Um grupo de pesquisadores publicou uma série de estudos (37-41) envolvendo pacientes portadores de cefaléia crônica que se apresentaram para participar de um projeto envolvendo o tratamento psicológico da cefaléia. O primeiro destes (37) foi desenvolvido com 75 sujeitos: 21 migranosos, 32 com cefaléia tensional e 22 com cefaléia combinada, conforme critérios do Comitê Comitê *Ad Hoc* para Classificação da Cefaléia do NINDB (25). Durante cerca de um mês, os participantes registraram a presença de cefaléia e sua intensidade e também o estado afetivo durante o dia, em relação a três variáveis: raiva, ansiedade e depressão. Não houve correlação significativa entre a presença de cefaléia e alteração afetiva no período compreendido entre dois dias antes até dois dias depois da ocorrência desta última. Foi registrada uma tendência a ter havido cefaléia nos dias nos quais ocorreram alterações emocionais.

No segundo estudo (38), envolvendo 151 indivíduos do mesmo grupo, o tempo de acometimento pela cefaléia durante a vida de cada paciente foi correlacionado com os resultados obtidos na aplicação de várias escalas psicométricas: EPQ, IDATE, MMPI, BDI, *Autonomic Perception Questionnaire*, *Rathus Assertiveness Schedule*,

Holmes and Rahe Social Readjustment Rating Scale, *Cox Psychosomatic Symptom Checklist* e *Schalling-Sifneos Scale*. A ausência de correlação entre os escores obtidos nas escalas e o tempo de vida como portador de cefaléia levou os autores a concluir que a presença de cefaléia crônica não pode ser considerada como sendo a causa das alterações psicológicas presentes.

Em uma terceira publicação deste grupo, Arena e colaboradores (39) compararam 147 indivíduos com cefaléia (35 migranosos, 58 com cefaléia tensional e 54 com cefaléia combinada) oriundos do mesmo grupo descrito acima, com 27 indivíduos sem cefaléia, funcionários de um hospital de veteranos de guerra. Todos os indivíduos responderam ao *Maudsley Obsessive-Compulsive Inventory*, não tendo havido diferença entre os escores obtidos nos diferentes grupos.

Em outra publicação do mesmo grupo de pesquisadores, Andrasik e colaboradores (40), analisam um grupo de 99 indivíduos consecutivos selecionados de acordo com o método descrito nos três estudos acima e outro composto por trinta indivíduos sem história significativa de cefaléia. Os próprios pacientes convidaram amigos ou parentes com idade aproximada à sua e do mesmo gênero e situação conjugal para comporem o grupo controle. Todos indivíduos completaram os seguintes instrumentos de avaliação: EPQ, IDATE, MMPI, BDI, *Autonomic Perception Questionnaire*, *Rathus Assertiveness Schedule*, *Holmes and Rahe Social Readjustment Rating Scale*, *Cox Psychosomatic Symptom Checklist (PSC)*, *Schalling-Sifneos Scale*, *Hostile Press* e *Hostility-Ho*. No grupo com cefaléia haviam pacientes com diagnóstico de migrânea, cefaléia por contração muscular, cefaléia combinada e cefaléia em salvas. Os pacientes com cefaléia apresentaram resultados moderadamente alterados nos itens 1 (hipocondria), 2 (depressão) e 3 (histeria) do MMPI - a chamada "tríade neurótica". Além destes, houve também escores diferentes do grupo controle nos itens 6 (paranóia) e 7 (psico-astenia) do MMPI, no IDATE-T

(traço) e na PSC. Em nenhuma das demais escalas evidenciou-se diferença significativa entre os escores dos dois grupos. Dentro do grupo de indivíduos com cefaléia, as alterações observadas obedeceram um padrão uniforme de alteração nos escores citados acima: o subgrupo de indivíduos com cefaléia em salvas apresentava alterações mínimas, sem diferença significativa em relação ao grupo controle quando comparados isoladamente. As alterações foram progressivamente mais acentuadas nos grupos com migrânea, cefaléia combinada e cefaléia por contração muscular, nessa ordem. Os autores ressaltam os achados pouco marcados em relação à depressão e também o grau apenas moderado dos transtornos psicológicos detectados.

Dentro da mesma série de estudos descritos acima, Blanchard e colaboradores (41) testaram as hipótese de causalidade entre cefaléia crônica e transtorno psiquiátrico. Quatrocentos e noventa e dois indivíduos com cefaléia crônica e 65 indivíduos sem cefaléia (grupo controle) preencheram as escalas a seguir: MMPI, BDI, IDATE, PSC e *Social Readjustment Rating Scale*. O preenchimento de um diário por quatro semanas permitiu o estabelecimento de um grau de intensidade da cefaléia. Os índices de transtorno psiquiátrico foram mais altos nos pacientes com cefaléia crônica, mas a análise dos dados levou à rejeição da hipótese de que uma maior duração de um quadro de cefaléia possa ter sido fator causal em relação à cefaléia crônica.

Merskey e colaboradores (42) compararam os resultados da testagem de 103 pacientes encaminhados para avaliação neurológica com queixa principal de cefaléia com mais de seis meses de duração e sem outro diagnóstico clínico ou neurológico com controles históricos, no intuito de esclarecer as inter-relações entre distúrbios psiquiátricos e cefaléia crônica. Todos os pacientes completaram o *General Health Questionnaire* (GHQ), *Crown-Crisp Experiential Index* (CCEI), o *Levine-Pilowsky*

Questionnaire (LPQ) e o *Parental Bond Instrument* (PBI). Foram encontrados níveis de ansiedade e depressão discretamente aumentados em relação à população atendida no âmbito do cuidado médico primário na Grã-Bretanha, porém abaixo daqueles encontrados em pacientes psiquiátricos ambulatoriais (controles históricos). Os autores afirmam que, se aceitarmos a hipótese de que distúrbios psicológicos possam induzir síndromes de cefaléia, estes devem ser distúrbios relativamente leves.

Cooper e colaboradores (43) empregaram um delineamento extremamente cuidadoso em um estudo controlado sobre ansiedade em 39 crianças com migrânea (critérios de Pinsky) encaminhadas a um centro de referência regional para neurologia pediátrica. Foi montado um grupo controle com os melhores amigos (não migranosos) de cada paciente. Os pais das crianças de ambos os grupos também foram estudados. Os instrumentos utilizados foram o IDATE em versão para crianças (IDATE-C) e as escalas *Revised Children's Manifest Anxiety Scale*, *Children's Self-Report Psychiatric Rating Scale* e *Coddington's Life Events Scale for Children/Adolescents*. As mães preencheram o *Revised Personality Inventory for Children* (PIC-R) e, a respeito de si próprios, os pais preencheram o IDATE e as mães o IDATE e a *Life Events Scale*. Após o primeiro atendimento, as crianças registraram durante quatro meses a frequência e a intensidade das crises de migrânea. A comparação entre o perfil psicológico das crianças e de seus pais, além da correlação entre os escores e a frequência e severidade das crises mostrou diferença significativa (escores mais altos nas crianças migranosas) em apenas um instrumento, o PIC-R, em dois itens: "Preocupações Somáticas" e "Depressão". Ainda assim, as médias estiveram dentro da faixa considerada normal. As crianças migranosas com índices mais altos de ansiedade apresentaram crises de migrânea mais frequentes e severas que as demais.

Morrison e Price (44) descreveram as características de 46 mulheres encaminhadas para atendimento em uma clínica de migrânea, com diagnóstico de “migrânea clássica” ou “migrânea comum”, conforme critérios do Comitê *Ad Hoc* para Classificação da Cefaléia do NINDB (25). Para obtenção do diagnóstico psiquiátrico foi utilizada a Entrevista Clínica Estruturada do DSM III (24) e, para avaliação dos níveis de ansiedade, depressão, euforia e irritabilidade foram utilizadas a *Clinical Anxiety Scale* de Snaith, a *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS) e a *Manic Rating Scale* de Young. Sessenta e cinco por cento das pacientes eram portadoras de “migrânea clássica”. Os diagnósticos obtidos e suas frequências foram os seguintes: síndrome afetivo, 33% (vitalícia 52%); transtorno de ansiedade, 13%; fobias, 33%.

Philips e Jahanshahi (45) realizaram levantamento das características psicológicas de 360 pacientes com cefaléia crônica com mais de um ano de evolução atendidos em uma clínica de cefaléia. A intenção do estudo foi detectar possíveis correlações entre a duração do quadro de cefaléia e o comportamento relacionado à dor (*pain behaviour*), os níveis de dor experimentados e os escores de depressão, além da relação desta última com os comportamentos de queixa e evitação. A composição do grupo em relação ao diagnóstico era: 14,2 %, “migrânea clássica”; 65,3 %, “migrânea comum” e 20,5%, “cefaléia tensional”. Foram utilizados o *McGill Pain Questionnaire*, o *Pain Behaviour Checklist*, o *Wakefield Depression Inventory* e o EPQ. Em relação à depressão, o escore médio foi de 13,07. Os autores citam o valor médio de 6,0 para indivíduos não deprimidos, 24 para pacientes com depressão primária e 14-15 como ponto de corte para depressão. Não houve diferença significativa entre o escore médio nos diferentes subgrupos, com o diagnóstico tendo sido feito de acordo com conjunto de critérios elaborado pelo primeiro autor. Quando considerado o diagnóstico feito pelo médico da clínica, houve diferença entre o escore

médio do subgrupo com “cefaléia tensional”, de 15,02 e dos subgrupos com “migrânea clássica” ou “migrânea comum”, 11,3.

4 ESTUDOS DE BASE COMUNITÁRIA

O estudo realizado por Henryk-Gutt e Rees (46,47) destaca-se por ser o primeiro a ter um delineamento voltado ao estudo dos pacientes com migrânea existentes fora do ambiente de atendimento médico. Em um levantamento realizado através de questionário distribuído para 1859 funcionários de duas repartições públicas em Londres e respondido por 1001 destes, foram selecionados aleatoriamente 50 indivíduos dentre 104 que descreviam ataques de migrânea clássica (com aura), considerados como tal se apresentassem as três características a seguir: pródromos neurológicos (aura), cefaléia unilateral e náusea ou vômitos. Estes foram pareados por idade, gênero, situação conjugal e nível hierárquico com indivíduos pertencentes a outros grupos: migrânea comum (como acima mas sem aura), cefaléia não migranosa, e indivíduos sem cefaléia (duas ou menos crises de cefaléia não migranosa por ano). Além disso, 19 homens foram pareados com indivíduos portadores de asma e 18 mulheres com pacientes de uma clínica de migrânea, em tratamento para migrânea com ou sem aura. Um total de 237 indivíduos foram avaliados através de entrevista semi-estruturada aparentemente realizada sem cegamento do investigador e que visava reunir vários dados sócio-demográficos e de história médica, além de detalhes sobre a cefaléia e sobre história e ajustamento pessoal. Após esta entrevista os indivíduos foram distribuídos em três categorias quanto ao seu estado emocional e de ajustamento. Além da entrevista, foram aplicados testes psicométricos: o formulário “A” do *Eysenck Personality Questionary* (EPQ-A), o modelo abreviado do MMPI (MMPI-A) e o *Buss-Durkee Hostility/Guilt Inventory*. Os autores encontraram, nos grupos de migranosos, maior

frequência de relato de disciplina parental supressiva na infância, de consultas prévias por sintomas emocionais (entre as mulheres) e de dificuldades emocionais na época da entrevista. Estes indivíduos também sentiam-se mais propensos a reprimir sentimentos de raiva e ressentimento e a apresentar reações emocionais excessivas espontâneas ou ao estresse. Neste estudo foram detectados maiores índices de neuroticismo e menores índices de extroversão (entre os homens) no EPQ-A nos pacientes migranosos; escores mais altos no MMPI-A para ansiedade e somatização nas pacientes consultando em clínica de migrânea (em relação aos demais migranosos), bem como entre as mulheres portadoras de migrânea com e sem aura em relação aos controles.

Em 1978, Ziegler e colaboradores (48) publicaram estudo descrevendo os resultados da testagem de uma amostra de 711 voluntários oriundos de clubes e congregações religiosas através das escalas *Bendig-Taylor 20-item Iowa Manifest Anxiety Scale* e *Zung Self-rating Depression Scale (ZDZ)*. Os indivíduos foram divididos entre aqueles com história prévia de cefaléia leve ou de ausência de cefaléia e aqueles com história prévia de cefaléia severa ou incapacitante. O segundo grupo foi ainda dividido entre indivíduos com crises de características migranosas ou não migranosas, de acordo com a presença ou ausência de unilateralidade da cefaléia, pródromos e náusea e vômitos concomitantes à dor. Os índices obtidos em ambas as escalas, avaliando sintomas de depressão e ansiedade, foram significativamente mais altos no grupo de pacientes com história de cefaléia severa ou incapacitante. Dentro deste grupo, os pacientes com crises de características migranosas se diferenciaram apenas por maiores índices na escala de ansiedade no subgrupo de mulheres na faixa etária de 22 a 39 anos.

Uma das mais interessantes linhas de pesquisa nesta área foi desenvolvida por Merikangas e colaboradores (6,15,49), envolvendo dois grupos de indivíduos

estudados em ambientes distintos. A primeira publicação (49), datada de 1988, relatou a análise de um grupo de 133 indivíduos com diagnóstico de depressão maior (conforme os *Research Diagnostic Criteria* de Spitzer), 82 indivíduos controle e 400 familiares de primeiro grau dos indivíduos de ambos os grupos. A história psiquiátrica dos familiares e a história de migrânea foram colhidas, com o diagnóstico de migrânea tendo sido baseado no auto-relato em virtude do fato de que o estudo desta doença não era objetivo definido quando as entrevistas foram realizadas. Através de análise de regressão logística, de azares proporcionais e de co-segregação, os autores confirmaram a transmissão familiar da depressão e da migrânea e a associação entre a presença de migrânea e o diagnóstico de depressão nos indivíduos índices (RC=2,9) em comparação com os controles. Essa associação também foi observada nos grupos de familiares, tanto dos índices como dos controles. No entanto, a hipótese de que fatores transmissíveis fossem responsáveis pela associação entre as duas doenças não foi confirmada pelos achados do estudo, já que a depressão nos indivíduos índices não teve efeito significativo sobre a presença de migrânea nos familiares, nem vice-versa. Em 1990, nova publicação (6) descreveu os resultados do estudo da associação entre migrânea e doença psiquiátrica, desta vez em uma coorte de 457 adultos jovens de Zurique. Foi feito um levantamento transversal, no qual o diagnóstico de migrânea foi estabelecido com base em informações colhidas previamente por um não especialista, com critérios parcialmente oriundos do sistema classificatório do Comitê *Ad Hoc* para Classificação da Cefaléia do NINDB (15). O diagnóstico psiquiátrico foi estabelecido através de critérios operacionais de três sistemas (DSM III, critérios de Feighner e *Research Diagnostic Criteria*). A análise dos achados evidenciou maior frequência de alguns diagnósticos psiquiátricos entre os indivíduos com migrânea: depressão maior, com RC=2,2 (IC 95%: 1,1-4,8); ansiedade generalizada, RC=5,3 (IC 95%: 1,8-15,8); fobia social, RC=3,4 (IC 95%: 1,1-10,9) e

fobia simples $RC=2,4$ (IC 95%: 1,1-5,1). Estas associações, no entanto, não se mantiveram quando foram analisados os casos considerados de transtorno de ansiedade isolado ou depressão isolada, sendo significativas apenas entre a migrânea e a combinação dos dois transtornos psiquiátricos.

A coorte de Zurique voltou a ser objeto de publicação em 1993 (15). Trezentos e setenta e nove indivíduos foram entrevistados diretamente com vistas à obtenção de possível diagnóstico de cefaléia primária, conforme os critérios da IHS (50) e/ou de doença psiquiátrica, de acordo com o conjunto de critérios do DSM III e DSM III-R (24,51). A frequência dos transtornos psiquiátricos foi analisada em relação ao tipo de cefaléia existente, de forma transversal e longitudinal. Os indivíduos com cefaléia do tipo tensional não diferiram dos controles em relação à presença de transtorno afetivo ou de ansiedade. Na análise transversal, foi demonstrada associação da migrânea com aura com a hipomania e com todos os transtornos de ansiedade, enquanto que a migrânea sem aura só mostrou associação com os transtornos fóbicos e pânico. A análise longitudinal mostrou, além de achados semelhantes aos descritos acima, associação da depressão maior com ambos os subtipos de migrânea.

Um levantamento de base populacional realizado em um condado de Maryland (EUA) por meio de entrevista telefônica de 10169 moradores com idade entre 12 e 29 anos (aproximadamente 10% da população local) deu origem a três publicações relacionadas à associação de cefaléia com transtornos psiquiátricos (12,52,53). Na primeira delas, Brandt e colaboradores (52) compararam os escores obtidos nas escalas *General Health Questionnaire* (GHQ) e *Eysenck Personality Questionnaire* (EPQ) por 162 indivíduos com diagnóstico de “migrânea clássica” (critérios próprios) e por 162 controles. As escalas foram enviadas por via postal e preenchidas pelos indivíduos no seu domicílio. A frequência de sintomas psicológicos no GHQ foi 2,5 vezes maior no grupo de migranosos, bem como mais altos foram os escores nas

sub-escalas de neuroticismo e falsidade (além de psicoticismo nas mulheres) no EPQ. A falta de relação entre a frequência das crises de migrânea e a intensidade das alterações psicológicas manifestas foi, no entender dos autores, uma demonstração de que não é a migrânea em si a causa dos problemas psicológicos observados na amostra. Stewart, Shechter e Liberman (53) revisaram os dados obtidos entre os 10169 participantes do levantamento acima citado buscando correlacionar uma possível história de ataques de pânico com crises de cefaléia ocorridas nas duas semanas que antecederam a entrevista telefônica e com história de consulta médica motivada por cefaléia. Foi observada a existência de mais indivíduos que haviam procurado auxílio médico devido a cefaléia nos doze meses que precederam a entrevista no grupo de pacientes com transtorno do pânico (homens e mulheres) ou no grupo de mulheres com síndrome do pânico em relação aos indivíduos sem história de crises de pânico. As mulheres com crises de pânico e com história de consulta médica recente motivada pela cefaléia relatavam crises de cefaléia mais intensas e freqüentes que os demais indivíduos. Nova publicação, esta de Stewart, Breslau e Keck (12), descreveu o risco relativo de ter apresentado uma crise de cefaléia na semana que antecedeu a entrevista calculado para três grupos de indivíduos: aqueles com história compatível com transtorno do pânico, com síndrome do pânico e sem história de ataques de pânico. A crise de cefaléia foi definida como sendo de migrânea, cefaléia tensional, cefaléia puramente frontal ou outros tipos, conforme critérios definidos pelos pesquisadores. O risco relativo para crise de cefaléia na semana anterior à entrevista foi maior nos indivíduos com história de ataques de pânico. Esta tendência foi mais pronunciada para crises de migrânea do que para crises dos demais tipos de cefaléia.

Pine, Cohen e Brook (54) conduziram uma investigação prospectiva com um grupo de 776 jovens selecionados na comunidade com a finalidade de detalhar a

epidemiologia dos transtornos psíquicos e seus fatores de risco nos Estados Unidos da América. Estes jovens tinham de 9 a 18 anos por ocasião do primeiro ciclo de entrevistas, realizado em 1983. As entrevistas foram realizadas novamente em 1985/1986 e em 1992. A avaliação de transtorno psiquiátrico foi realizada através do DSM III (24) ou do DSM III-R (51), com o uso do *Diagnostic Interview Schedule for Children* (DIS-C) modificado, em entrevistas com os indivíduos e seus pais. A história de cefaléia somente foi avaliada nas últimas duas entrevistas, com uma pergunta simples sobre se havia história de migrânea ou cefaléia crônica que em algum momento da vida impedira o indivíduo de realizar atividades habituais; nos casos de resposta afirmativa, foi perguntado se as crises de cefaléia haviam acontecido somente no passado ou se ainda ocorriam. A presença de cefaléia foi duas vezes mais freqüente em adolescentes deprimidos e a presença de depressão maior em adolescentes sem cefaléia foi forte fator preditivo para o surgimento desta queixa na fase de adulto jovem, o mesmo não tendo sido observado em relação ao transtorno de ansiedade. Mesmo na ocorrência da associação de sintomas de ansiedade e de depressão, mostrou-se que só estes últimos eram fator preditivo para o desenvolvimento subsequente de cefaléia.

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 (55-58) 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 por entrevistadores leigos treinados, que obtiveram informações sobre a história de cefaléia e de transtornos psiquiátricos através de uma entrevista estruturada. Esta entrevista permitiu estabelecer o diagnóstico de migrânea conforme os critérios estabelecidos pela IHS (50) - com

ressalvas discretas - e de transtorno psiquiátrico conforme o DSM III-R (51). Além das informações "transversais", foram obtidas informações sobre a idade de início de sintomas prévios e sobre variáveis demográficas. A amostra foi selecionada de forma randômica dentre todos os membros de uma organização provedora de cuidados de saúde com idade entre 21 a 30 anos e seria representativa, conforme os autores, dos adultos jovens daquela cidade possuidores de emprego fixo. Este grupo, com um índice de perdas extremamente baixo, foi submetido a novas entrevistas realizadas por telefone em 1990 e em 1992.

As publicações iniciais do grupo (55,56), baseadas nos dados colhidos em 1989, relataram a existência de risco relativo aumentado para transtornos afetivos e de ansiedade, dependência à nicotina e abuso ou dependência ao álcool ou substâncias ilícitas associado ao diagnóstico de migrânea.

A freqüência de tentativas prévias de suicídio e ideação suicida foi maior entre os indivíduos com MCA, independentemente da co-existência de transtorno psiquiátrico. As associações mais fortes da MCA e da MSA foram observadas com depressão maior e transtornos de ansiedade e é importante ressaltar que estes dois transtornos co-existiram em 30% dos indivíduos com migrânea. Sessenta e dois por cento desses indivíduos apresentaram um padrão no qual a ansiedade antecederia a migrânea e esta por sua vez fora sucedida pela depressão maior. No entanto, foi demonstrado por modelo de regressão logística que a presença de migrânea, isoladamente, acarreta uma razão de chances aumentada (2,7; intervalo de confiança 95%: 1,1-6,3) para o desenvolvimento de depressão maior. Esta razão de chances nos pacientes com migrânea e transtorno de ansiedade simultâneos é de 22,8 (intervalo de confiança 95%: 12,7-41,2), que é superior à soma da mesma calculada para os dois problemas isoladamente. A segunda rodada de entrevistas, realizada 14 meses após, foi abordada em publicação de 1993 (57) e demonstrou maior incidência

de episódios de depressão maior e de transtorno do pânico neste período entre os indivíduos com diagnóstico de migrânea estabelecido na primeira entrevista em relação aos indivíduos sem esta condição. As razões de chances, ajustadas para a presença de transtorno de ansiedade, foram as seguintes: pânico isolado, 9,5 (IC 95%: 1,3-69,6); depressão maior isolada, 2,5 (IC 95%: 1,0-6,5); depressão maior e pânico, 25,2 (IC 95%: 2,5-250,9). Os autores constataram que a incidência de primeiros episódios dos transtornos acima foi levemente maior nos migranosos que não vinham tendo crises de migrânea desde um ano antes da primeira entrevista à qual a coorte foi submetida. Este achado foi considerado uma evidência contrária à explicação freqüentemente aventada de que os transtornos psiquiátricos ocorreriam de forma reativa às crises de migrânea. Talvez o mais significativo de todos os estudos realizados sobre o tema em pauta tenha sido aquele descrito em publicação de 1994 por Breslau e colaboradores, no qual foram utilizados os dados obtidos nas entrevistas de 1992. As incidências cumulativas vitalícias e do período de seguimento, tanto de depressão maior como de migrânea, foram estimadas através de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meyer. Os riscos relativos para o surgimento de migrânea nos pacientes com depressão maior - e vice-versa - foram calculados através de modelos de regressão de azares proporcionais de Cox, onde gênero e nível educacional foram designados como co-variáveis fixas e cada uma das doenças acima como co-variável dependente do tempo e como variável dependente (havendo alternância entre suas posições nas duas análises). O risco relativo ajustado para gênero e nível educacional foi calculado em 3,2 (IC 95%: 2,3 - 4,6) para depressão maior associada à migrânea prévia, e em 3,1 (IC 95%: 2,0 - 5,0) para migrânea associada à depressão maior prévia. Esses índices referem-se ao conjunto dos dados retrospectivos colhidos na primeira entrevista e dos dados prospectivos obtidos com o seguimento da amostra (3,5 anos). Não foram demonstradas, no entanto, diferenças

significativas entre os resultados obtidos com a análise em separado dos dados retrospectivos e prospectivos (teste z). Além disso os autores ressaltam que a análise dos dados combinados aumenta a precisão das estimativas pela cobertura de mais pessoas/ano. Os mesmos consideram estes resultados como os primeiros a evidenciar uma influência bi-direcional entre a depressão e a migrânea, favorecendo a idéia de que a associação observada nos estudos transversais seja devida a mecanismos fisiopatogênicos comuns.

5 MARCADORES BIOLÓGICOS E ASSOCIAÇÃO DA MIGRÂNEA COM TRANSTORNOS AFETIVOS

5.1 VARIAÇÃO SÉRICA DO CORTISOL

Ziegler e colaboradores (59) mediram a variação sérica diurna do cortisol, o estado psicológico e a presença de dor em intervalos regulares em 25 pacientes com diagnóstico de migrânea obtido conforme os critérios do Comitê *Ad Hoc* para Classificação da Cefaléia do NINDB (25), atendidos em uma clínica especializada em cefaléia. O grupo controle foi composto por 8 indivíduos hígidos (sem história de cefaléia ou depressão). Todos indivíduos permaneceram em repouso no leito por dois dias e meio e foram coletadas amostras de sangue a cada 4 horas durante o período diurno. A coleta da manhã do terceiro dia foi realizada após ter sido administrada dexametasona (1mg por via oral) na noite anterior. A escala MMPI foi preenchida no início do período e a presença de cefaléia foi avaliada por ocasião de cada coleta de sangue. Os pacientes com migrânea apresentaram uma variabilidade significativamente maior nos níveis séricos de cortisol em relação aos indivíduos do grupo controle, porém a média dos níveis não foi diferente. O ritmo circadiano foi considerado alterado em 14 dos pacientes migranosos e, nestes, os escores no MMPI foram alterados em apenas 7 indivíduos. Os autores realçam a heterogeneidade da

migrânea e o fato de que, ao menos em alguns pacientes, demonstrou-se alteração do ritmo circadiano na ausência de sintomas psiquiátricos.

A resposta do cortisol sérico à administração oral de dexametasona também foi alvo de investigação na depressão, de forma praticamente concomitante com estes estudos na migrânea. O teste de supressão da dexametasona foi objeto de diversos estudos como um dos tipos de testes biológicos propostos para uso clínico em psiquiatria, tendo sido descrito por Liddle e Nugent e utilizado por Carroll desde 1970 (60,61). Este teste foi desenvolvido dentro da estratégia da pesquisa neuroendócrina para fornecer informação indireta sobre a integridade do sistema límbico em pacientes com depressão endógena. Os marcadores biológicos disponíveis indicaram uma hiperatividade deste sistema na depressão (para o tipo definido como "endógena") e, dentro das deficiências endógenas, tanto a falta de supressão do cortisol ou supressão do cortisol com escape precoce foram relatados (61). Embora aspectos técnicos do teste tenham sido na época bem aceitos e validados, diferenças marcadas entre indivíduos em relação à dexametasona plasmática sugeriam que o teste precisava ser melhorado por diversificações dos níveis de dexametasona para as interpretações do teste. A ocorrência de resultado alterado tem estreita relação temporal com episódios clínicos de depressão endógena, mas não durante os intervalos entre estes episódios. A desinibição neuroendócrina revelada pelo teste não é um marcador de traço de indivíduos predispostos a desenvolver depressão endógena. O teste de supressão foi considerado um instrumento prático e útil para o diagnóstico de depressão endógena (sensibilidade acima de 65%, especificidade e valor diagnóstico próximo de 95%); bem como para o acompanhamento do seu tratamento e avaliação prognóstica. Do ponto de vista teórico, o teste da dexametasona permite delinear a nosologia do transtorno depressivo e detectar depressão. Carroll (62) concluiu que o teste não deveria ser usado como rastreador

para todos os pacientes psiquiátricos, mas sim reservado para alguns casos nos quais as indicações clínicas para seu uso estivessem presentes. Estas indicações podem ser a confirmação diagnóstica de depressão, a monitorização de resposta a tratamento, a predição de recaída ou novo episódio e possivelmente a predição de risco de suicídio nestes pacientes, podendo ser especialmente útil no diagnóstico de pacientes com apresentações difíceis ou confusas.

5.2. DEFICIÊNCIA NA SULFOCONJUGAÇÃO DA TIRAMINA

Esta linha de pesquisa foi desenvolvida em Londres (63,64) e em Yale (65) e buscou investigar a resposta dos indivíduos migranosos a uma carga de tiramina administrada por via oral, medida através da dosagem posterior de tiramina-O-sulfato na urina. Este teste já havia sido utilizado na época em pacientes com depressão dita endógena, tendo sido demonstrada uma redução nos níveis urinários de tiramina-O-sulfato, atribuída a um déficit da sulfoconjugação da tiramina nestes pacientes. As publicações de Sandler e colaboradores (63) e de Jarman e colaboradores (64) relatam o mesmo estudo, com 30 e 40 migranosos testados, respectivamente. O grupo controle foi montado com 14 membros do laboratório da instituição onde o estudo foi realizado e o diagnóstico de migrânea foi estabelecido conforme os critérios de Vahlquist. Todos indivíduos completaram a escala *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Lifetime Version* (SADS-L), de Spitzer, e o diagnóstico de depressão endógena foi estabelecido de acordo com os *Research Diagnostic Criteria* (RDC), publicados pelo mesmo autor. Cerca de 40% dos migranosos apresentavam história compatível com depressão. Os resultados mostraram uma redução do nível urinário de tiramina-O-sulfato relacionado à presença de depressão, e não à presença de migrânea, mesmo naqueles indivíduos com crises migranosas desencadeadas por dieta rica em tiramina. A conclusão dos autores foi de que a depressão que ocorre

concomitantemente à migrânea é do tipo endógeno e, sendo assim, não deve ser causada pela mesma. O mesmo teste bioquímico foi utilizado por Merikangas e colaboradores (65) em um grupo de indivíduos com diagnóstico de migrânea (n=38), cefaléia do tipo tensional (n=12) e sem história de cefaléia ou transtorno psiquiátrico (n=12), com resultados conflitantes em relação aos citados acima. O tipo de cefaléia foi determinado conforme os critérios diagnósticos da IHS (50) e a presença de transtorno psiquiátrico através da SADS-L e RDC. Neste estudo, a análise de regressão múltipla utilizando a excreção de tiramina-O-sulfato como variável dependente e o subtipo de cefaléia e a presença de depressão como fatores principais demonstrou a presença de déficit na sulfoconjugação da tiramina nos pacientes migranosos que não pôde ser atribuído à existência de depressão concomitante. Nos pacientes com cefaléia do tipo tensional esta alteração foi constatada apenas nos indivíduos com depressão associada. Os indivíduos com migrânea e depressão concomitantes apresentaram resultados mais alterados que aqueles com um ou outro transtorno isolado. Os autores concluíram que possivelmente a migrânea que ocorre em co-morbidade com a depressão seja uma forma mais severa de migrânea do que a de ocorrência isolada.

5.3. LIGAÇÃO PLAQUETÁRIA DA [³H]IMIPRAMINA

Em estudo publicado em 1991, Jarman e colaboradores (66) relataram diferença significativa na média da densidade dos sítios de ligação plaquetária da [³H]Imipramina em um grupo de 40 indivíduos com migrânea (7 com migrânea clássica e 33 com migrânea comum, conforme critérios de Vahlquist) em relação a 28 indivíduos sem história de cefaléia recrutados entre a equipe das instituições envolvidas. Esta diferença não foi observada nos 17 pacientes com cefaléia do tipo tensional também estudados. O resultado não foi atribuído a presença de depressão concomitante porque não houve correlação entre a densidade dos sítios de ligação

plaquetária da [³H]Imipramina e os escores obtidos pelos pacientes na *Hospital Anxiety and Depression Scale* de Zigmond e Snaith. Como a capacidade de ligação plaquetária de imipramina parece guardar relação com o transporte da serotonina, os autores sugeriram que os achados descritos possam refletir o envolvimento de um possível desequilíbrio de sistemas serotoninérgicos na predisposição às crises de migrânea, lembrando a existência de vários estudos demonstrando alterações semelhantes na depressão, apesar de haver outros tantos com resultados opostos.

5.4. VARIAÇÕES NO GENE HUMANO TRANSPORTADOR DA SEROTONINA

Evidência adicional de alterações serotoninérgicas na migrânea, em consonância com as descritas acima, foi apresentada em um relato de Ogilvie e colaboradores (67) sobre o estudo da variação alélica do gene humano transportador da serotonina em pacientes migranosos. O mesmo grupo de pesquisadores havia demonstrado previamente a associação deste tipo de alteração com a suscetibilidade ao transtorno afetivo bipolar e à depressão maior (68). O estudo envolveu amostra de base comunitária composta por 173 indivíduos com migrânea sem aura (MSA), 94 com migrânea com aura (MCA), 18 com ambos os diagnósticos e 133 sem qualquer dos diagnósticos (grupo controle). Foi demonstrada diferença significativa na distribuição alélica entre indivíduos com MSA e MCA e os indivíduos do grupo controle. Além disso, também foi constatada a existência de padrões diferentes entre os dois grupos de migranosos. Os autores ressaltam que a presença de depressão entre os indivíduos estudados não foi avaliada e que esta poderia consistir em um fator de confusão não identificado.

6. PSORÍASE

6.1 CONCEITUAÇÃO E RELAÇÃO COM A MIGRÂNEA

A psoríase é uma doença dermatológica proliferativa crônica, de evolução imprevisível e início mais freqüente na fase de adulto jovem. Apesar de sua causa não ser conhecida, acredita-se que se trate de uma doença de origem multifatorial que ocorre em indivíduos geneticamente predispostos (69). Caracteriza-se pelo surgimento de lesões papulosas e descamativas, que podem comprometer praticamente qualquer ponto da pele, principalmente pontos de atrito como joelhos e cotovelos. Na revisão de literatura realizada para este Projeto de Pesquisa e para esta Dissertação, não foram encontrados relatos ou hipóteses de associação entre psoríase e migrânea. A migrânea não foi citada entre as doenças ou sintomas associados à psoríase em um estudo populacional muito abrangente (pacientes psoriáticos, 372; população pesquisada, 159.200 indivíduos) realizado na Suécia (70).

6.2 RELAÇÃO COM TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

A relação entre a psoríase e os transtornos mentais é um assunto que já foi objeto de vários estudos, realizados com metodologia extremamente vulnerável à análise crítica. Em revisões sobre o assunto, Gupta e colaboradores (71) e Ginsburg (72) ressaltam que a maior parte dos estudos publicados sobre o assunto são estudos transversais e se limitam a apresentar a freqüência das alterações encontradas em amostras de pacientes atendidos em serviços especializados. Não há estudos de base populacional e são encontradas publicações baseadas em opiniões oriundas da observação pessoal de autores (73,74), na aplicação de escalas diversas de avaliação de sintomas mentais em amostras de pacientes psoriáticos, de forma não controlada (73,75-77) ou em estudos controlados envolvendo indivíduos com outras doenças dermatológicas (78-80), indivíduos hígidos (81) ou com outras doenças (82). Parece haver consenso quanto ao papel dos eventos traumáticos e da ansiedade no desencadeamento das exacerbações da psoríase. No entanto, este consenso não

existe em relação à maior frequência de sintomas psiquiátricos, como os depressivos, de ideação suicida (83), de ansiedade e de transtorno de personalidade nestes pacientes. Esta maior frequência tem sido constatada apenas em alguns dos estudos e, mesmo nesses casos, é questionada devido às imperfeições metodológicas (71,72,77,82,84,85).

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1 GERAL

O estudo que segue, descrito na forma de artigo científico, tem por objetivo testar a hipótese de associação de sintomas de depressão, ansiedade e transtorno mental inespecífico em uma amostra de pacientes com diagnóstico de migrânea, atendidos em um ambiente de cuidado especializado.

2 ESPECÍFICOS

2.1 Comparar os sintomas descritos acima, mensurados através de escalas previamente validadas, com aqueles de um grupo de pacientes com doença crônica sem envolvimento neurológico e de baixa morbi-mortalidade (psoríase) e de um grupo de indivíduos normais;

2.2 Analisar a variabilidade dos escores das escalas aplicadas nos grupos estudados (migrânea, psoríase, normais), com controle para as variáveis idade, escolaridade, gênero e uso de medicação;

2.3 Comparar o poder de associação das variáveis estudadas de forma simultânea por modelo de regressão logística.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Lance JW, Goadsby PJ. Mechanisms and management of headache. 6th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 1998.
2. Pryse-Phillips WEM, Dodick DW, Edmeads JG, Gawel MJ, Nelson RF, Purdy RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. Can Med Assoc J 1997;156(9):1273-87.
3. Comitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação e Critérios Diagnósticos das Cefaléias, Nevralgias Cranianas e Dor Facial. 1ª ed. Sao Paulo: Lemos Editorial; 1997.
4. Davidoff RA. Migraine: Manifestations, pathogenesis and management. Philadelphia: F. A. Davis Company; 1995.
5. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in clinical practice. Oxford: Isis Medical Media Ltd. 1998.
6. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. Arch Gen Psychiatry 1990;47(9):849-53.
7. Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. Cephalalgia 1995;15(5):358-69.

8. Lipton RB, Stewart WF. Epidemiology and comorbidity of migraine. In: Goadsby PJ, Silberstein SD, editors. *Headache*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1997. p. 75-95.
9. Breslau N, Andreski P. Migraine, personality, and psychiatric comorbidity. *Headache* 1995;35(7):382-6.
10. Merikangas KR, Stevens DE, and Angst J. Headache and personality: Results of a community sample of young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27:187-96.
11. Breslau N, Chilcoat HD, Andreski P. Further evidence on the link between migraine and neuroticism. *Neurology* 1996;47(3):663-7.
12. Stewart W, Breslau N, Keck PE, Jr. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S23-7.
13. Breslau N, Davis GC. Migraine, major depression and panic disorder: a prospective epidemiologic study of young adults. *Cephalalgia* 1992;12(2):85-90.
14. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache* 1994;34(7):387-93.
15. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):197-210.

16. Lipton RB and Silberstein SD. Why study the comorbidity of migraine? *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S4-5.
17. Merikangas KR, Stevens DE. Comorbidity of Migraine and Psychiatric Disorders. In: Mathew NT, editor. *Advances in Headache*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1997. p. 115-23.
18. Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. *Cephalalgia* 1995;15(5):358-69.
19. Passchier J, Andrasik F. Migraine - Psychological factors. In: Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA, editors. *The headaches*. New York: Raven Press Ltd.;1993. p. 233-40.
20. Mahrer AR, Mason DJ, Rosenshine M. A headache syndrome in psychiatric patients: symptom clusters accompanying headaches. *J Clin Psychol* 1966;22(4):411-4.
21. Lo WH. Headache in Chinese psychiatric outpatients. *J Psychosom Res* 1967;11(2):163-7.
22. Tomás I. Somatic symptoms in depression. *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir* 1974;32(188):157-90.

23. Marchesi C, De Ferri A, Petrolini N, Govi A, Manzoni GC, Coiro V, et al. Prevalence of migraine and muscle tension headache in depressive disorders. *J Affect Disord* 1989;16(1):33-6.
24. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistic manual of mental disorders (DSM III)*. 3rd ed. Washington DC: APA; 1980.
25. Friedman AP. Ad Hoc Committee on Classification of Headache: Classification of Headache. *JAMA* 1962;179:717-8.
26. Garvey MJ, Tollefson GD, Schaffer CB. Migraine headaches and depression. *Am J Psychiatry* 1984;141(8):986-8.
27. Garvey MJ, Schaffer CB, Tuason VB. Relationship of headaches to depression. *Br J Psychiatry* 1983;143:544-7.
28. Philips C, Hunter M. Headache in a psychiatric population. *J Nerv Ment Dis* 1982;170(1):34-40.
29. Diamond S. Psychosomatic aspects of headache. *IMJ* 1969;135(2):153-6.
30. Dalessio DJ. Some reflections on the etiologic role of depression in head pain. *J Clin Pharmacol* 1969;9(1):12-5.
31. Jonckheere P. The chronic headache patient. A psychodynamic study of 30 cases, compared with cardio-vascular patients. *Psychother Psychosom* 1971;19(1):53-61.

32. Kashiwagi T, McClure JN, Jr., Wetzel RD. Headache and psychiatric disorders. *Dis Nerv Syst* 1972;33(10):659-63.
33. Friedman AP, Frazier SH. Preliminary observations of the psychiatric evaluation of treated chronic headache patients. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:373-80.
34. Gainotti G, Cianchetti C, Taramelli M. Anxiety level and psychodynamic mechanisms in medical headaches. Psychodiagnostic study. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:182-90.
35. Hay KM. A migraine survey. *J R Coll Gen Pract* 1973;23(127):107-11.
36. Price KP, Blackwell S. Trait levels of anxiety and psychological responses to stress in migraineurs and normal controls. *J Clin Psychol* 1980;36(3):658-60.
37. Arena JG, Blanchard EB, Andrasik F. The role of affect in the etiology of chronic headache. *J Psychosom Res* 1984;28(1):79-86.
38. Arena JG, Andrasik F, and Blanchard EB. The role of personality in the etiology of chronic headache. *Headache* 1985;25:296-301.
39. Arena JG, Blanchard EB, Andrasik F, Applebaum K. Obsessions and compulsions in three kinds of headache sufferers: analysis of the Maudsley Questionnaire. *Behav Res Ther* 1986;24(2):127-32.

40. Andrasik F, Blanchard EB, Arena JG, Teders SJ, Teevan RC, Rodichok LD. Psychological functioning in headache sufferers. *Psychosom Med* 1982;44(2):171-82.
41. Blanchard EB, Kirsch CA, Appelbaum KA, Jaccard J. The role of psychopathology in chronic headache: cause or effect? *Headache* 1989;29(5):295
42. Merskey H, Brown J, Brown A, Malhotra L, Morrison D, Ripley C. Psychological normality and abnormality in persistent headache patients. *Pain* 1985;23(1):35-47.
43. Cooper PJ, Bawden HN, Camfield. Anxiety and life events in childhood migraine. *Pediatrics* 1987;79(6):999-1004.
44. Morrison DP, Price WH. The prevalence of psychiatric disorder among female new referrals to a migraine clinic. *Psychol Med* 1989;19(4):919-25.
45. Philips HC, Jahanshahi M. The effects of persistent pain: the chronic headache sufferer. *Pain* 1985;21(2):163-76.
46. Henryk Gutt R, Rees WL. Psychological aspects of migraine. *J Psychosom Res* 1973;17(2):141-53.
47. Rees WL. A controlled epidemiological study of the role of psychological factors in migraine. *Arch Neurobiol Madr* 1974;37 Suppl:243-51.

48. Ziegler DK, Rhodes RJ, Hassanein RS. Association of psychological measurements of anxiety and depression with headache history in a non-clinic population. *Res Clin Stud Headache* 1978;6:123-35.
49. Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1988;22(2):119-29.
50. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7:1-96.
51. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistic manual of mental disorders, Third edition - revised (DSM III-R). Washington DC: APA; 1987.
52. Brandt J, Celentano D, Stewart W, Linet M, Folstein MF. Personality and emotional disorder in a community sample of migraine headache sufferers. *Am J Psychiatry* 1990;147(3):303-8.
53. Stewart WF, Shechter A, Liberman J. Physician consultation for headache pain and history of panic: results from a population-based study. *Am J Med* 1992;92(1A):35S-40S.
54. Pine DS, Cohen P, Brook J. The association between major depression and headache: results of a longitudinal epidemiologic study in youth. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996;6(3):153-64.

55. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37(1):11-23.
56. Breslau N. Migraine, suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992;42(2):392-5.
57. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):211-21.
58. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Paterson EL. Migraine and Major Depression: A Longitudinal Study. *Headache* 1994;34:387-93.
59. Ziegler DK, Hassanein RS, Kodanaz A, Meek JC. Circadian rhythms of plasma cortisol in migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42(8):741-8.
60. Arana GW and Mossman D. The dexamethasone suppression test and depression. Approaches to the use of a laboratory test in psychiatry. *Neurol Clin* 1988;6(1):21-39.
61. Bailly D, Goudemand M, and Parquet PJ. The dexamethasone suppression test in depression. Critical review. *Encephale* 1984;10(4):155-69.
62. Carroll BJ. Clinical applications of the dexamethasone suppression test for endogenous depression. *Pharmacopsychiatra* 1982;15(1):19-25.

63. Sandler M, Jarman J, Fernandez M, Glover V, Davies PT, Thompson C, Rose FC. Tyramine sulfoconjugation in relation to depression in migraine. A pilot study. *Clin J Pain* 1989;5(1):19-21.
64. Jarman J, Fernandez M, Davies. High incidence of endogenous depression in migraine: confirmation by tyramine test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(7):573-5.
65. Merikangas KR, Stevens DE, Merikangas JR, Katz CB, Glover V, Cooper T, et al. Tyramine conjugation deficit in migraine, tension-type headache, and depression. *Biol Psychiatry* 1995;38(11):730-6.
66. Jarman J, Davies PT, Fernandez M, Glover V, Steiner TJ, Rose FC, et al. Platelet [3H]imipramine binding in migraine and tension headache in relation to depression. *J Psychiatr Res* 1991;25(4):205-11.
67. Ogilvie AD, Russell MB, Dhall P, Battersby S, Ulrich V, Dale Smith CA, et al. Altered allelic distributions of the serotonin transporter gene in migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia* 1998;1:823-6.
68. Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, Fink G, Harmar AJ, Goodwin GM, et al. A polymorphism of the serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996;347:731-3.
69. Parker F. Skin Diseases. In: Bennett JC, Plum F, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. 20th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1996. p. 2202-3.

70. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native swedes. *Dermatologica* 1986;172:298-304.
71. Rubino A and Zanna V. Further comments on psoriasis and personality disorders. *Psychol Rep* 1996;79:1248-50.
72. Ginsburg IH. Psychological and psychophysiological aspects of psoriasis. *Dermatol Clin* 1995;13(4):793-804.
73. Shanon J. Psoriasis: Psychosomatics aspects. *Psychother Psychosom* 1977;31:218-22.
74. Sobrado EA, Benedetti S, Geronazzo G, and Rolando D. Estudio psicológico de la psoriasis. *Med Cut ILA* 1981;IX:111-6.
75. Mazzetti M, Mozzetta A, Soavi GC, Andreoli P, Bonda PGF, Puddu P, et al. Psoriasis, stress and psychiatry: psychodynamic characteristics of stressors. *Acta Derm Venereol* 1994;186 Suppl:62-4.
76. Fried RG, Friedman S, Paradis C, Hatch M, Lynfield Y, Duncanson C, et al. Trivial or terrible? The psychosocial impact of psoriasis. *Int J Dermatol* 1995;34(2):101-5.
77. Fukunishi I and Berger D. Comment on "Personality disorders and psychiatric symptoms in psoriasis": a critical analysis. *Psychol Rep* 1996;78:1265-6.

78. Gilbert AR, Rodgers DA, and Roenigk HH. Personality evaluation in psoriasis. *Cleveland Clinic Quarterly* 1973;40(3):147-52.
79. Fava GA, Perini GI, Santonastaso P, and Fornasa CV. Life events and psychological distress in dermatologic disorders: Psoriasis, chronic urticaria and fungal infections. *Brit J Med Psychol* 1980;53:277-82.
80. Goldsmith LA, Fisher M, and Wacks J. Psychological characteristics of psoriatics. *Arch Derm* 1969;100:674-6.
81. Hardy GE and Cotterill JA. A study of depression and obsessionality in dysmorphophobic and psoriatic patients. *Brit J Psychiat* 1982;140:19-22.
82. Rubino A, Sonnino A, Pezzarossa B, Ciani N, and Bassi R. Personality disorders and psychiatric symptoms in psoriasis. *Psychol Rep* 1995;77:547-53.
83. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, and Ellis CN. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol* 1993;32:188-90.
84. Gupta MA, Gupta AK, and Haberman HF. Psoriasis and psychiatry: an update. *General Hospital Psychiatry* 1987;9:157-66.
85. Berger D and Fukunishi I. Personality disorders in psoriasis. *Psychol Rep* 1997;80:877-8.

ARTIGO CIENTÍFICO (VERSÃO EM LÍNGUA INGLESA)

Symptoms of depression and anxiety, and screening for mental disorder in migrainous
patients

Kowacs F., Borges-Neto V., Socal, M.P., Toniolo, D.P., Ziomkowski, S., Francisconi,
C.R.M., Chaves, M.L.F.

Serviço de Neurologia e Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Universidade Federal do Rio Grande do Sul School of Medicine
Rua Ramiro Barcelos 2350 - sala 2040
90035-003 Porto Alegre RS Brazil

Author's address for correspondence and reprint request:

Fernando Kowacs

Rua Mostardeiro, 333 sala 206

90430-001 Porto Alegre RS Brasil

Phone (FAX): +55 51 346 6276

e-mail: fkowacs@yahoo.com

Abstract

Introduction. Many publications describe the existence of association between migraine and depression and anxiety disorders. The purpose of this study was the assessment of variability and frequency of symptoms of depression, anxiety, and non-specific psychiatric disorder among patients with migraine, compared to normal subjects and to individuals with a non-neurological chronic disease. *Methods.* A controlled cross-sectional study was carried out in which 178 individuals (migraine, 51; psoriasis, 35; normal, 92) were submitted to the MADRS (symptoms of depression), STAI-T (symptoms of anxiety) and SRQ (screening for mental disorder). The subjects with migraine and psoriasis were from the Outpatient Clinics of Headache and of Dermatology, and the normal volunteers were persons who accompany outpatients in the same hospital. Scores were analyzed by MANOVA, with control to gender, age, and educational level, by association analysis, and by logistic regression. *Results.* Scores of all instruments were higher in migrainous group, but the univariate analysis of association (using cutoffs) showed significance only for suspicion of mental disorder (SRQ). By logistic regression, variables with strongest association to migraine were gender, education, and SRQ in a decreasing order.

Keywords: migraine - depression - anxiety - mental disorder

Introduction

Until recently the relation between migraine and psychiatric disorder was much more discussed than studied, and for many years it has been given a lower scientific interest if compared to the attention on personality characteristics of the migrainous patient (1).

At first, some articles reported a high occurrence of headache complaints among psychiatric patients (2-4), what was not present in other ones (5-7). However, important methodological restrictions compromise the internal and the external validity of such studies. The frequency of psychiatric disturbances among patients examined due to chronic headache complaints was first discussed by means of case series (8), articles based on personal opinion without references to original papers (9), and inferences from positive results of tricyclic antidepressants (10). Chronologically they were followed by uncontrolled cross-sectional studies (11-14), studies with historical controls (15,16) and controlled studies (17-20). Most of them suggested an increased frequency of depression and/or anxiety disorders among chronic headache patients. Other papers, specifically linking migraine to depression, have described the behavior of migrainous subjects under special conditions for the tests of dexamethasone suppression (21), of tyramine sulfoconjugation (22-24), and of [³H]imipramine platelet binding (25). A recent report describes a higher allelic variation of the human serotonin-transporter gene in a sample of migrainous patients (26,27), that may also suggest a connection to other serotonin-related disorders as depression.

The current concept of co-morbidity of migraine, depression, and anxiety (28,29) has become stronger through community-based studies developed by Breslau and co-workers (30-33), Merikangas and associates (28,29) and Stewart and colleagues (34,35). These studies respectively have evidenced: 1) increased relative

risk among migrainous patients for affective and anxiety disorder, suicide ideation and nicotine, alcohol or illicit drugs dependence; 2) higher odds ratio for major depression among migrainous subjects and higher odds ratio for migraine among major depression subjects; 3) higher occurrence of previous migraine attacks and more medical consultations due to headache among individuals with panic attacks, and increased odds ratio for depression, bipolar disease, generalized anxiety, panic, simple phobia, and social phobia. These results are still not consensus, and the main criticism is about establishing diagnosis through data collected out of the medical care environment (36).

The purpose of the present study was to analyze the variability and the association of symptoms of depression, anxiety and nonspecific psychiatric disorder (mental disorder screening) in migrainous patients from an outpatient headache clinic, controlling for the condition of chronic disorder.

Patients and Methods

Study Design

A controlled cross-sectional study was developed to test the hypothesis of association of migraine and symptoms of depression/anxiety, and positivity in a screening test for mental disorder. The study was developed at the Neurology Service of a university hospital (tertiary facility), after being approved by the Committee of Ethics for Research. All subjects under study signed an informed consent form at the moment the nature of all procedures was fully explained and they were enrolled in the study.

Subjects

The whole sample was constituted of subjects pertaining to three groups:

a) Migraine: patients from the Headache Outpatient Clinic of the Neurology Service with diagnosis of migraine without aura, migraine with aura or migrainous disorder, according to the IHS criteria (37); b) Psoriasis: patients with diagnosis of psoriasis enrolled in the outpatient clinic of the Dermatology Service of the same hospital; c) Normal Volunteers: accompanying individuals of patients from the whole sector of outpatient clinics of the same hospital, with no report, symptoms, or signs of migraine or psoriasis, according to direct questioning.

Instruments

The instruments applied by the members of the research team for the purpose of investigation were:

a) SRQ (Self-report Questionnaire): a scale for screening suspected cases of mental disorder (38), previously studied in Brazil (39) with cutoff validation (40). The first part, i.e., the 20 questions on neurotic symptoms, was used in the study, with score variation of zero to 20 and cutoff for mental disorder of 8 (41-43). We also analyzed the instrument by eliminating three questions comprehending frequent symptoms in migraine (“headaches”, “digestive problems” and “stomach unpleasant sensations”) since they could explain differences in SRQ-20 scores between migraine and the other groups. This scale variant was named SRQ-17 (see Results);

b) MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale): a scale to rate symptoms of depression (44), which have been previously validated for the adult population in Brazil (45,46). The cutoff for the identification of even lower levels of depressive symptoms was 10 (47);

c) STAI (State-trait Anxiety Inventory): a scale for the evaluation of persistent anxiety symptoms (trait) and for the detection of acute symptoms of anxiety (state). The

“trait” part of the Brazilian Portuguese version was used (48-50). Identification of low, moderate and high anxiety by application of cutoffs had been already published, including Brazilian samples (48-51). Several cutoff points proposed for the detection of individuals with higher levels of anxiety were above 55, but the value of 50 was also referred. The cutoff adopted in this study was 59.

Sample characteristics

One hundred seventy eight subjects, 51 with migraine, 35 with psoriasis, and 92 normal constituted the sample. Table 1 shows the distribution of demographic data of the three groups, and Table 2 shows the frequency of migraine types among migrainous patients. Medications in use by the subjects at the time of study are presented in Table 3.

Statistical analysis

The statistical analysis was performed by the *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS-PC Plus) software (52).

The parametric data (age and education in years of school) were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's test (*post hoc*) and by covariance, in a multivariate model of MANOVA (52,53). All variables (scores of scales) were submitted to the normal probability plot (pegboard test) before analyzed by MANOVA (52). The MANOVA coefficient (reverse Helmert) was used for the identification of differences (a positive coefficient expresses higher mean value in the higher order category of the factor). The Mantel-Haenszel chi-square test (with Yates correction) was used for the association analysis (54,55). Logistic regression allows the calculation of a coefficient for each variable in the equation, expressing specific weight for the outcome and was used as the multivariate association test (52). Values for R (regression partial

coefficient), S.E. (an estimate of standard deviation for the error of the regression terms), Wald (test for the null hypothesis that a coefficient in the regression model is zero), d.f. (degrees of freedom) and B (coefficient of regression) were presented for the logistic regression. A backwards stepwise method was used, in which all the independent variables are initially included in the model and those which do not present a significant coefficient are gradually taken away.

Results

The multivariate analysis by MANOVA for psychiatric symptoms has shown significant effect of the main factor, diagnostic group, in the two levels of comparison (Table 4). The variable sex, a potential confounding factor, was evaluated as a second factor due to its categorical nature. No significant effect of the interaction between group and sex was observed (STAI $p=0.159$; MADRS $p=0.218$; SRQ-20 $p=0.084$; SRQ-17 $p=0.062$), as well as of sex alone (STAI $p=0.878$; MADRS $p=0.520$; SRQ-20 $p=0.290$; SRQ-17 $p=0.269$).

The other potential confounding variables (age and schooling) were analyzed by covariance of MANOVA (Table 5). Age did not present significant correlation with scores of any scale, while education correlated inversely and significantly with all of them (the higher the schooling, the lesser the symptoms).

After the application of cutoffs, frequency of subjects classified through this method was obtained (Table 6). Thirty six percent (18 patients) of positivity was observed in the screening test for mental disorder among the migrainous patients while among patients with psoriasis and normal volunteers the values were 12.1% and 11.1% respectively.

The frequencies of answers (Table 7) were submitted to association analysis

between the three groups. Presence of headache (question 1) was significantly different between migraine and psoriasis ($\chi^2=29.51465$, $p=0.0000$), and migraine and normal volunteers ($\chi^2=82.62060$, $p=0.0000$). Nevertheless, digestive problems and stomach unpleasant sensations were not different between migraine and psoriasis ($\chi^2=0.00000$, $p=1.0000$; $\chi^2=3.41133$, $p=0.0648$, respectively), and between migraine and volunteers ($\chi^2=1.33744$, $p=0.2475$; $\chi^2=2.10516$, $p=0.1468$, respectively).

Higher frequency of headache (question 1) was also observed in the psoriasis group compared to normal volunteers ($\chi^2=5.63595$, $p=0.0176$). There was no significant associations for questions 7 ($\chi^2=1.12101$, $p=0.2897$) and 19 ($\chi^2=0.46053$, $p=0.4974$).

Univariate analysis of association among scales and diagnostic groups

a) Migraine and psoriasis: there was no association for the presence of mild to severe depressive symptoms ($\chi^2=2.01216$; $p=0.1560$), nor for the presence of mental disorder by the SRQ-17 ($\chi^2=3.33554$; $p=0.0678$) or anxiety trait ($\chi^2=3.09589$; $p=0.0785$).

Nevertheless, there was a significant association ($\chi^2=4.65758$; $p=0.0309$) for suspicion of mental disorder through SRQ-20;

b) Migraine and normal volunteers: no difference was observed for depressive symptoms ($\chi^2=2.16833$; $p=0.1409$) and for anxiety trait ($\chi^2=2.97444$; $p=0.0846$).

However, a significant association of suspicion of mental disorder was demonstrated by SRQ-20 and SRQ-17 ($\chi^2=10.93750$; $p=0.0009$ and $\chi^2=8.50842$; $p=0.0035$, respectively). More individuals that are positive were observed among migraine patients;

c) Psoriasis and normal volunteers: no association of depressive symptoms ($\chi^2=0.03790$; $p=0.8456$), anxiety trait ($\chi^2=0.14770$; $p=0.7007$) or suspicion of mental disorder ($\chi^2=0.00000$; $p=1.0000$ in both SRQ-20 and SRQ-17) was observed.

Multivariate analysis of association (Logistic Regression)

A. Dependent variable: psychiatric scales

a) Symptoms of depression (MADRS): association to the presence of depression symptoms was made by logistic regression in order to observe the weight of the variables sex, age, and education, simultaneously to diagnosis. The cutoff 10 separates individuals with almost no symptoms from those with mild to severe symptoms, and this classification was taken as the outcome. The final model included only the variable age (Table 8).

b) Suspicion of mental disorder (SRQ-20): the same procedure was used for the SRQ-20 (Table 8) through the application of 8 as the cut-off value for definition of outcome. The final model maintained the variables diagnosis and schooling to explain the outcome.

c) Anxiety trait (STAI): the same analysis was carried out for the STAI (Table 8) with the cutoff 59 to define the outcome. The final model has kept the variables sex and education.

B. Dependent variable: diagnostic group

a) Migraine and normal volunteers: a logistic regression model was carried out to assess weight of each independent variable for migraine in relation to normal volunteers alone. Variables age, sex, educational level, depressive symptoms (MADRS), anxiety symptoms (STAI) and nonspecific psychiatric symptoms (SRQ-20) were included in the model as independent variables. A backwards stepwise method was used, as described above. The final model has maintained sex, schooling, nonspecific psychiatric symptoms (SRQ-20) and anxiety symptoms (Table 9).

b) Migraine and psoriasis plus normal volunteers: this analysis was performed to estimate weight of each independent variable for migraine in relation to the combination of psoriasis and normal volunteers. Variables age, sex, education, depressive symptoms (MADRS), anxiety symptoms (STAI) and nonspecific psychiatric symptoms (SRQ-20) were included in the model as independent variables. The final model included sex, schooling, nonspecific psychiatric symptoms (SRQ-20) and anxiety symptoms (Table 9).

c) Migraine and psoriasis: the same procedure was used and the final model has kept the variables sex and depressive symptoms (Table 9).

Use of medications by migrainous patients

The effect of the continuous use of medications on scores of scales was assessed in the Migraine group. As seen in Table 3, there was a large dispersion of migrainous subjects in the various categories of medications, either in an isolate form or in combinations, precluding an adequate evaluation. So, it was created a new division with one group including all those who were using some prophylactic anti-migraine drug (n=26) and another group with the remaining migraneurs (n=25). No significant differences were observed in scores of scales of these two subgroups (Table 10).

Discussion

The differences observed in the scores of scales express variability of symptoms within each studied group. All instruments presented higher dispersion in the migraine group in relation to the other two groups. In contrast, the association analysis, that evaluates distribution of persons within categories, only showed a higher

frequency of individuals with positive results for the mental disorder screening test among migraine patients than among patients with psoriasis and normal volunteers. This was not observed with the scales measuring anxiety trait or depressive symptoms. Despite this apparent discrepancy, such results are not contradictory, since extreme values within group will strongly influence variability, even if such values correspond to a few persons in the group. In contrast, the use of cutoff points for the association analysis separates individuals in distinct categories, preventing the influence of extreme values. The quantity of subjects identified within one and another category is determinant. Thus, patients with migraine showed very high values of symptoms of depression, what did not occur in the other groups. Nonetheless, the number of persons classified above the cutoff is not high enough to promote association of this condition with the disease referred above, at least in the present sample. On the other hand, the scale for depressive symptoms used in this study (MADRS) evaluates presence of symptoms at the moment, or around, it is applied, instead of assessing the presence of the diagnosis of Major Depression. Presence of higher levels of depressive symptoms was not associated to migraine, but the diagnosis of Major Depression requires other features beside symptoms measured by the scale.

Associations have been verified, in the majority of the studies, in terms of the diagnosis of depression, and the SRQ-20 is a screening for psychiatric diagnosis with adequate detection values (38,40,41). The association of the SRQ positivity with migraine is much more the relation to psychiatric diagnosis than to current symptoms. This may be interpreted as an indirect relation to the diagnoses most frequently seen in association to migraine, the affective, anxiety and panic disorders (23,28-30,32,34,35,56-59).

The inventory of anxiety (STAI-T) has one version designed to evaluate trait and other for situational anxiety (48-50). The "trait" part is a measure of a profile of

anxiety, what is more related to the diagnosis of a disorder, in opposition to the “state” part that does not have a clear relation with diagnostic categories.

The logistic regression analysis showed how much different variables associate simultaneously, and in what degree, to migraine. While comparing the patients with migraine to normal volunteers and to the patients with psoriasis and volunteers together, sex was the variable of higher correlation, followed by educational level, by the screening for mental disorder, and at last by trait of anxiety.

In any clinical research setting higher methodological concerns about sampling process warrants greater result validity. In the present study, the presence of 90% of women in the migraine group is related to the process of search and selection, but it also expresses the real difference in the prevalence of migraine between sexes. Therefore, the association to female is not just an artifact of the process of sampling, although it does not bring any new information.

The inverse association demonstrated between education and diagnosis may have an important relation to the sampling process (higher education associated to migraine), before any other rationale could be addressed. As patients were allocated from an outpatient clinic of a university hospital (tertiary health care level), it is expected that subjects will have their origin from an socio-economical stratum higher than the average. Consequently, their educational level is also supposed to be higher than that of the general population.

Breslau and co-workers (30) observed a relation of low educational level with migraine in a community sample of migraineurs. However, only a small subgroup (n=37) of the total sample (n=1007) showed educational level lower than college of which only eight presented migraine (from 177 migraineurs identified in the total sample). The number of individuals in this subgroup seems to be very small to sustain the alleged strength of the observed association. This matter should be addressed in

the future as a main objective of a study, with a population with greater variability of educational level. In the present study, the migraine set has shown an average schooling higher than that of the other groups and a very small subgroup of lower education among migraneurs was identified which may have influenced some results. The SRQ findings are similar in the logistic regression and in the univariate analysis of association. The STAI-T scale, which did not demonstrate an association with Migraine group by the univariate analysis, but was kept in the final model through logistic regression, may be one of the aspects related to the subgroup of low education among patients with migraine cited above.

When migraine was compared to the psoriasis group, sex and scores of MADRS showed simultaneous association, with sex presenting the higher coefficient. In such condition, depressive symptoms appeared related to migraine and suspicion of mental disorder was no longer significant.

In non-population studies like the present one, the reduced representativity and the small number of subjects in subgroups may cause a statistical error of type II (β -type error), with discrete existing associations not being perceived (60,61). In spite of these considerations, Merikangas (60) argues that patients coming from outpatient clinics are more thoroughly evaluated than those who are enrolled in population studies are. Furthermore, the present study has characteristics that differentiate it from the previous clinic-based ones. The use of normal volunteers (a group without exposition) and patients with a chronic disease not related to the central nervous system that affects young people (group of intermediate level of exposition), beside migraine classified by the IHS system (37) (group of higher level of exposition), confers methodological characteristics that are diverse from those of previous studies.

The inclusion of a group composed by psoriasis patients was an attempt to refute the potential argument that, in case of a positive association between migraine

and the symptoms addressed in the study, this association would be simply due to the presence of chronic disease. The fact that psoriasis is traditionally classified among the so-called “psychosomatic disorders” would increase the probability of its association with psychiatric symptoms. Therefore, such procedure increases the reliability of the positive results (association between migraine and psychiatric symptoms).

It is important to stress that these groups cannot be assumed as representative of the migraine, psoriasis and even “normal” individuals of the state or country population. Nevertheless, this study do not intend to evaluate aspects of representation of populations, what would require a design completely different from the one used here, but to assess features that have been described as occurring at a high frequency among migrainous persons. This is an important remark, since high frequency characteristics of a population tend to present more reliable findings in non-population samples than low frequency. The “Berkson bias” (62) must be considered, however, because patients from tertiary health care level as the present ones could have more severe symptoms than the individuals with the same disease in the population. Nonetheless our intention at this phase of the study was to evaluate variability and frequency of the symptoms of interest in the sample, and populational representativity is not imperative.

Concluding, there was a significant association of the SRQ (screening for mental disorder) with migraine through univariate analysis and logistical regression as well. This association was not observed with depression symptoms (MADRS). Nevertheless, female sex and higher educational level were more strongly associated to migraine than SRQ. On the other hand, there was association of higher levels of the STAI-T (anxiety trait) with the normal group, what is attributed to the difference of educational level between groups.

References

1. Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. *Cephalalgia* 1995;15(5):358-69.
2. Tomás I. Somatic symptoms in depression. *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir* 1974;32(188):157-90.
3. Philips C, Hunter M. Headache in a psychiatric population. *J Nerv Ment Dis* 1982;170(1):34-40.
4. Marchesi C, De Ferri A, Petrolini N, Govi A, Manzoni GC, Coiro V, et al. Prevalence of migraine and muscle tension headache in depressive disorders. *J Affect Disord* 1989;16(1):33-6.
5. Garvey MJ, Schaffer CB, Tuason VB. Relationship of headaches to depression. *Br J Psychiatry* 1983;143:544-7.
6. Garvey MJ, Tollefson GD, Schaffer CB. Migraine headaches and depression. *Am J Psychiatry* 1984;141(8):986-8.
7. Garvey MJ. Occurrence of headaches in anxiety disordered patients. *Headache* 1985;25(2):101-3.
8. Jonckheere P. The chronic headache patient. A psychodynamic study of 30 cases, compared with cardio-vascular patients. *Psychother Psychosom* 1971;19(1):53-61.

9. Diamond S. Psychosomatic aspects of headache. *IMJ* 1969;135(2):153-6.
10. Dalessio DJ. Some reflections on the etiologic role of depression in head pain. *J Clin Pharmacol* 1969;9(1):12-5.
11. Kashiwagi T, McClure JN, Jr., Wetzel RD. Headache and psychiatric disorders. *Dis Nerv Syst* 1972;33(10):659-63.
12. Friedman AP, Frazier SH. Preliminary observations of the psychiatric evaluation of treated chronic headache patients. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:373-80.
13. Gainotti G, Cianchetti C, Taramelli M. Anxiety level and psychodynamic mechanisms in medical headaches. Psychodiagnostic study. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:182-90.
14. Philips HC, Jahanshahi M. The effects of persistent pain: the chronic headache sufferer. *Pain* 1985;21(2):163-76.
15. Hay KM. A migraine survey. *J R Coll Gen Pract* 1973;23(127):107-11.
16. Merskey H, Brown J, Brown A, Malhotra L, Morrison D, Ripley C. Psychological normality and abnormality in persistent headache patients. *Pain* 1985;23(1):35-47.
17. Price KP, Blackwell S. Trait levels of anxiety and psychological responses to stress in migraineurs and normal controls. *J Clin Psychol* 1980;36(3):658-60.

18. Arena JG, Blanchard EB, Andrasik F, Applebaum K. Obsessions and compulsions in three kinds of headache sufferers: analysis of the Maudsley Questionnaire. *Behav Res Ther* 1986;24(2):127-32.
19. Andrasik F, Blanchard EB, Arena JG, Teders SJ, Teevan RC, Rodichok LD. Psychological functioning in headache sufferers. *Psychosom Med* 1982;44(2):171-82.
20. Cooper PJ, Bawden HN, Camfield. Anxiety and life events in childhood migraine. *Pediatrics* 1987;79(6):999-1004.
21. Ziegler DK, Hassanein RS, Kodanaz A, Meek JC. Circadian rhythms of plasma cortisol in migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42(8):741-8.
22. Sandler M, Jarman J, Fernandez M, Glover V, Davies PT, Thompson C, et al. Tyramine sulfoconjugation in relation to depression in migraine. A pilot study. *Clin J Pain* 1989;5(1):19-21.
23. Jarman J, Fernandez M, Davies. High incidence of endogenous depression in migraine: confirmation by tyramine test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(7):573-5.
24. Merikangas KR, Stevens DE, Merikangas JR, Katz CB, Glover V, Cooper T, et al. Tyramine conjugation deficit in migraine, tension- type headache, and depression. *Biol Psychiatry* 1995;38(11):730-6.

25. Jarman J, Davies PT, Fernandez M, Glover V, Steiner TJ, Rose FC, et al. Platelet [3H]imipramine binding in migraine and tension headache in relation to depression. *J Psychiatr Res* 1991;25(4):205-11.
26. Ogilvie AD, Russell MB, Dhall P, Battersby S, Ulrich V, Dale Smith CA, et al. Altered allelic distributions of the serotonin transporter gene in migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia* 1998;18:23-6.
27. Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, Fink G, Harmar AJ, Goodwin GM, et al. Polymorphism serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996;347:731-3.
28. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(9):849-53.
29. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):197-210.
30. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37(1):11-23.
31. Breslau N. Migraine, suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992;42(2):392-5.
32. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):211-21.

33. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache* 1994;34(7):387-93.
34. Stewart WF, Shechter A, Liberman J. Physician consultation for headache pain and history of panic: results from a population-based study. *Am J Med* 1992;92 Suppl 1A:35S-40S.
35. Stewart W, Breslau N, Keck PE, Jr. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S23-7.
36. Blau JN. Anxiety and depression in migraine [letter]. *J R Soc Med* 1995;88(1):59.
37. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7:1-96.
38. Harding TW, Climent CE, Diop M, Giel R, Ibrahim HHA, Murthy RS, et al. The WHO Collaborative Study on Strategies for Extending Mental Health Care,II: The Development of New Research Methods. *Am J Psychiatry* 1983;140:1474-80.
39. Fagundes SMS. Estudo de um instrumento de triagem de doenças mentais em adultos elaborado pela OMS em vila da periferia da capital. *Arq Clin Pinel* 1981;VII(1):18-24.

40. Mari JJ, Williams P. A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of São Paulo. Br J Psychiatry 1986;148:23-6.

41. Busnello E, Lima B, Bertolote JM. Aspectos Interculturais de Classificação e Diagnóstico: Tópicos Psiquiátricos e Psicossociais na Vila São José do Murialdo. Jornal Brasileiro de Psiquiatria 1983;32(4):207-10.

42. Fleck MPA. Depressão e Déficit de Memória: Um Estudo de Correlação [dissertation]. Porto Alegre (Brazil): Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, UFRGS; 1991.

43. Hoefel M, Chaves ML, Rosa RS, Nardi HC, Zago M. Alterações cognitivas em trabalhadores de uma empresa de processamento de dados. Rev Saude Publica 1992;26:21-6.

44. Montgomery S, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. Br J Psychiatry 1979;134:382-9.

45. Dratcu L, Costa Ribeiro L, Calil H. Escalas de avaliação da depressão e sua utilidade clínica: Hamilton, Montgomery-Åsberg e Visual Análoga do Humor. Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria 1985;25:59-65.

46. Dratcu L, Costa Ribeiro L, Calil H. Depression Assessment in Brazil: The first application of the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale. Br J Psychiatry 1987;150:797-800.

47. Kearns NP, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, and Snaith RP. A Comparison of Depression Rating Scales. *British Journal of Psychiatry* 1982;141:45-9.
48. Biaggio AMB, Natalício L, Spielberger CD. The development and validation of an experimental portuguese form of the State-Trait Anxiety Inventory. In: Spielberger CD, Diaz-Guerrero R, editors. *Cross-cultural Research On Anxiety*. New York: Hemisphere Publishing Co, 1976:29-42.
49. Guimarães FS, Kohem CL, Gus G, Filmann HS, de-Vecino MCA, de-Paoli CL, et al. A simple simulated public speaking test for evaluating anxiolytic drugs. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:1083-9.
50. Guimarães FS, Zuardi AW, Graeff FG. Effect of chlorimipramine and maprotiline on experimental anxiety in humans. *J Psychopharmacol* 1987;1(3):184-92.
51. Palma SM, Guimarães FS, Zuardi AW. Anxiety induced by simulated public speaking and stroop color word test in healthy subjects: effects of different trait-anxiety levels. *Braz J Med Biol Res* 1994;27(12):2895-902.
52. Norusis MJ. *Statistical package for social sciences (SPSS)/PC for the IBM PC/XT/AT*. Chicago: SPSS Inc; 1986.
53. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: Willey; 1986.
54. Schlesselman JJ. *Case-control studies*. New York: Oxford University Press; 1982.

55. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959;227:19-48.
56. Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1988;22(2):119-29.
57. Breslau N, Merikangas K, Bowden CL. Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S17-22.
58. Brandt J, Celentano D, Stewart W, Linet M, Folstein MF. Personality and emotional disorder in a community sample of migraine headache sufferers. *Am J Psychiatry* 1990;147(3):303-8.
59. Devlen J. Anxiety and depression in migraine. *J R Soc Med* 1994;87(6):338-41.
60. Merikangas KR, Stevens DE. Comorbidity of Migraine and Psychiatric Disorders. In: Mathew NT, editor. *Advances in Headache*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1997. p. 115-23.
61. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais*. 3rd ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda; 1996.
62. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin* 1946;247-53.

Table 1. Distribution of demographic variables.

Variable	Diagnostic category		
	Migraine	Psoriasis	Control
Sex *			
Female	46 (90.2%)	14 (40%)	57 (62%)
Male	05 (9.8%)	21 (60%)	35 (38%)
Age (years) **	38.510 ± 10.283	43.486 ± 12.275	39.217 ± 12.902
Education (years) ***	9.686 ± 3.977	7.800 ± 4.898	7.714 ± 3.836

Sex presented in absolute and percentual frequencies

Age and educational level presented as mean ± standard deviation

* χ^2 with Yates correction (Migraine \neq Psoriasis)

Table 2. Frequency of migraine types.

Migraine type	N (%)
Migraine with aura	06 (11.8%)
Migraine with aura and without aura	04 (07.8%)
Migraine without aura	27 (52.9%)
Migrainous disorder	14 (27.5%)

Table 3. Medications in use at the time of the interview.

MEDICATIONS	MIGRAINE	PSORIASIS	CONTROL
CONTINUOUS			
Tricyclics	5 (9.8%)	-	-
β-blockers	8 (15.7%)	-	1 (1.1%)
Benzodiazepines (BZD)	-	-	2 (2.2%)
Two or + of above	11 (21.6%)	-	2 (2.2%)
Hormonal replacement	1(2%)	-	-
Oral contraceptive	2 (3.9%)	1 (2.9%)	12 (13%)
Miscellaneous (isolated or combinations)	3 (5.9%)	13 (37.1%)	12 (13%)
Tricyclics + miscellaneous	2 (3.9%)	-	-
β-blockers + miscellaneous	-	-	1 (1.1%)
BZD + miscellaneous	-	-	1 (1.1%)
None	19 (37.3%)	21 (60%)	61 (66.3%)
SPORADIC			
Combination w/ ergotamine	12 (23.5%)	-	-
Combination w/ isometheptene	9 (17.6%)	-	-
Sumatriptan	6 (11.6%)	-	-
NSAID (alone or combination)	-	1 (2.9%)	-
Common analgesics (alone or combination, except codein)	14 (27.5%)	-	-
Two or + of above	6 (11.8%)	-	-
Synthetic opioids (alone or w/ acetaminophen)	2 (3.9%)	-	-
None	2 (3.9%)	34 (97.1%)	92 (100%)

Table 4. Mean scores from the scales (MANOVA, coefficients of comparison of each 2 levels of the factor and P values).

SCALES	MIGRAINE (group 1) Mean±sd	PSORIASIS (group 2) Mean±sd	CONTROL (group 3) Mean±sd	Coefficient* <u>p value</u>		CI 95%
				N1	N2	N1 (inf. to sup.) N2 (inf. to sup.)
MADRS	10.824 ± 11.012	6.086 ± 5.792	6.489 ± 6.693	-8.1334	-3.6503	-12.753 to -3.514
				0.001	0.013	-6.521 to -0.7796
STAI-T	54.380 ± 11.995	51.412 ± 9.089	50.641 ± 9.957	-6.5025	-4.42261	-12.418 to -0.587
				0.031	0.019	-8.099 to -0.746
SRQ-20	6.920 ± 4.179	5.273 ± 3.421	4.122 ± 3.068	-3.4057	-2.9034	-5.367 to -1.444
				0.001	0.000	-4.122 to -1.685
SRQ-17	6.040 ± 4.150	5.000 ± 3.202	4.044 ± 3.042	-2.8844	-2.3706	-4.782 to -0.987
				0.003	0.000	-3.553 to -1.188

Results presented as mean ± SD

CI 95% = confidence interval 95%

N1 = level 1 (group 1 X group 2)

N2 = level 2 (groups 1,2 X group 3)

sd = standard deviation

*coefficients of comparison between each two levels of the factor

STAI-T: State-trait Anxiety Inventory

MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale

SRQ-20: Self-Report Questionnaire - 20 questions form

SRQ-17: Self-Report Questionnaire - 17 questions form

Table 5. Correlation coefficients (B and Beta) of co-variants Age and Educational Level in relation to the scales (MANOVA).

	B	Beta	p value
AGE			
STAI-T	0.0050461084	0.0059351851	0.939
MADRS	0.0883544329	0.1333329702	0.089
SRQ-20	0.0147556000	0.0515297761	0.502
SRQ-17	0.0192889505	0.0684470912	0.366
EDUCATIONAL LEVEL			
STAI-T	-0.6240026385	-0.2476496069	0.002
MADRS	-0.3466152375	-0.1764941789	0.025
SRQ-20	-0.2435573419	-0.2869961915	0.000
SRQ-17	-0.2478693789	-0.2987131418	0.000

Table 6. Distribution of subjects in the three groups according to scales cut-off values.

Group	MADRS		STAI-T		SRQ-20	
	≤ 10	> 10	≤ 59	> 59	≤ 8	> 8
Migraine	34 (66.7%)	17 (33.3%)	31 (62.0%)	19 (38.0%)	32 (64.0%)	18 (36.0%)
Psoriasis	29 (82.9%)	6 (17.1%)	28 (82.4%)	6 (17.6%)	29 (87.9%)	4 (12.1%)
Control	73 (79.3%)	19 (20.7%)	71 (77.2%)	21(22.8%)	80 (88.9%)	10 (11.1%)

Table 7. Frequency of Yes/No answers to questions 1, 7 and 19 in the three groups.

	MIGRAINE	PSORIASIS	CONTROL
SRQ: question 1			
NO	6 (11.8%)	25 (71.4%)	83 (90.2%)
YES	45 (88.2%)	10 (28.6%)	9 (9.8%)
SRQ: question 7			
NO	31 (60.8%)	21 (60.0%)	66 (71.7%)
YES	20 (39.2%)	14 (40.0%)	26 (28.3%)
SRQ: question 19			
NO	25 (49%)	25 (71.4%)	58 (63.0%)
YES	26 (51%)	10 (28.6%)	34 (37.0%)

Table 8. Regression coefficients, Wald and significance of independent variables maintained in the final models of the analysis for depressive symptoms (MADRS), mental disorder (SRQ-20) and anxiety trait (STAI-T).

DEPENDENT VARIABLE	INDEPENDENT VARIABLE	B	Wald	R	p value
MADRS	Age	-0.0214	2.0742	-0.0196	0.1498
SRQ-20	Diagnosis		17.3447	0.2842	0.0002
	Diagnosis (1)*	-1.3118	15.5086	-0.2859	0.0001
	Diagnosis (2)**	0.6816	2.6838	0.0643	0.1014
	Educational Level	0.1892	9.7583	0.2167	0.0018
STAI-T	Sex (1)	0.5917	7.5432	0.1658	0.0060
	Educational Level	0.1132	5.9825	0.1405	0.0144

* Diagnosis (1) = migraine (1); psoriasis (0); control (-1)

** Diagnosis (2) = migraine (0); psoriasis (1); control (-1)

Table 9. Regression coefficients, Wald and significance of independent variables maintained in the final models of the analysis for Migraine group in relation to Psoriasis and Control groups.

DEPENDENT VARIABLE	INDEPENDENT VARIABLE	B	Wald	R	p value
Groups 1 x 3 *	Sex (1)	1.0163	9.8896	0.2096	0.0017
	Educational Level	-0.2056	11.9487	-0.2354	0.0005
	SRQ-20	-0.4376	18.6857	-0.3048	0.0000
	STAI-T	0.0655	4.5120	0.1183	0.0337
Groups 1 x 2,3 **	Sex (1)	1.1182	14.3910	0.2463	0.0001
	Educational Level	-0.1789	11.1324	-0.2115	0.0008
	SRQ-20	-0.3726	17.2606	-0.2734	0.0000
	STAI-T	0.0497	3.0099	0.0703	0.0828
Groups 1 x 2 ***	Sex (1)	1.4202	17.7469	0.3806	0.0000
	MADRS	-0.0961	4.9575	-0.1650	0.0260

* Migraine X Control

** Migraine X Psoriasis and Control

*** Migraine X Psoriasis

Table 10. Mean and standard deviation of the scales scores in migraine subjects in relation to chronic use of systemic medication and MANOVA parameters (Group 0 = chronic medication use; Group 1 = no chronic medication use).

SCALES	Group 0 (N=26) Mean±sd	Group 1 (N=25) Mean±sd	Coefficient	t value	p value	CI 95% inferior to superior
MADRS	13.154 ± 12.68	8.400 ± 8.554	-4.849498	-1.52871	0.133	-11.231 a 1.532
STAI-T	57.038 ± 11.546	51.500 ± 12.040	-6.168896	-1.83997	0.072	-12.914 a 0.576
SRQ-20	7.077 ± 4.307	6.750 ± 4.120	-0.2508361	-0.20592	0.838	-2.701 a 2.199
SRQ-17	6.192 ± 4.280	5.875 ± 4.089	-0.3173077	-0.26754	0.790	-2.702 a 2.067

ARTIGO CIENTÍFICO (VERSÃO EM LÍNGUA PORTUGUESA)

Avaliação de sintomas depressivos, de ansiedade e de transtorno mental inespecífico
em pacientes portadores de migrânea

Kowacs F., Borges-Neto V., Socal, M.P., Toniolo, D.P., Ziomkowski, S., Francisconi,
C.R.M., Chaves, M.L.F.

Serviço de Neurologia e Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos 2350 - sala 2040
90035-003 Porto Alegre RS Brasil

Endereço do autor para correspondência e solicitação de separatas:

Fernando Kowacs

Rua Mostardeiro, 333 sala 206

90430-001 Porto Alegre RS Brasil

Fone(FAX): +55 51 346 6276

e-mail: fkowacs@yahoo.com

Resumo

Introdução. Várias publicações descrevem a existência de associação da migrânea com depressão e transtornos de ansiedade. O objetivo deste estudo foi o de detectar a presença e a variabilidade de sintomas de depressão, ansiedade e de transtorno psiquiátrico inespecífico em pacientes com migrânea, comparados com indivíduos normais e com portadores de doença crônica não neurológica. *Métodos.* Foi elaborado um estudo transversal controlado onde 178 indivíduos (migrânea, 51; psoríase, 35; normais, 92) foram submetidos à três escalas de avaliação psicométrica: MADRS (sintomas depressivos), IDATE-T (sintomas de ansiedade) e SRQ (rastreamento de transtorno mental). Os indivíduos com migrânea e com psoríase eram provenientes do Ambulatório de Cefaléia e do Ambulatório de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e os indivíduos normais eram acompanhantes de pacientes ambulatoriais do mesmo hospital. Os valores obtidos foram analisados através de MANOVA, com controle para gênero, idade e escolaridade e de análise de associação univariada, utilizando-se pontos de corte para cada escala. Além disso, foram montados modelos de regressão logística com os escores das escalas e, após, com o grupo diagnóstico designados como variáveis dependentes. *Resultados.* Os escores de todos os instrumentos foram mais elevados no grupo de migranosos em relação aos dois outros grupos, mas as análises de associação (utilizando pontos de corte para as escalas) mostraram apenas mais indivíduos positivos para suspeita de transtorno mental, de acordo com o SRQ. Na regressão logística, as variáveis com associação mais forte ao diagnóstico de migrânea foram gênero, escolaridade e SRQ, em ordem decrescente.

Palavras-chave: migrânea - depressão - ansiedade - transtorno mental

Introdução

A relação entre migrânea e transtorno psiquiátrico foi até recentemente um tema mais debatido que propriamente estudado de forma sistemática e adequada, tendo merecido ao longo dos anos menor interesse científico em comparação com os assuntos referentes às características de personalidade dos pacientes migranosos (1).

Inicialmente, algumas publicações relataram uma alta frequência da queixa de cefaléia entre pacientes psiquiátricos (2-4), enquanto outras não confirmaram este achado (5-7). No entanto, limitações metodológicas importantes comprometiam tanto a validade interna como externa destes estudos. A frequência de alterações psiquiátricas nos pacientes atendidos por queixa de cefaléia crônica, por sua vez, foi discutida inicialmente através de séries de casos (8), artigos de opinião pessoal desprovidos de referências a trabalhos originais (9) e inferências a partir do efeito positivo dos antidepressivos tricíclicos (10). Posteriormente, surgiram estudos transversais não controlados (11-14), com controles históricos (15,16) e verdadeiramente controlados (17-20). A maioria destes estudos sugeria uma frequência aumentada de transtornos depressivos e/ou de ansiedade nos indivíduos atendidos por queixa de cefaléia crônica. Outras publicações, vinculando especificamente a migrânea à depressão, descreveram o comportamento de indivíduos migranosos em testes de supressão da dexametasona (21), de sulfoconjugação da tiramina (22-24) e de ligação plaquetária da [³H]Imipramina (25). Um relato recente descreve uma maior variação alélica do gene humano transportador da serotonina em uma amostra de pacientes migranosos, análoga àquela encontrada em pacientes com transtorno afetivo bipolar e depressão maior (26,27).

O conceito atual de co-morbidade entre migrânea, depressão e transtornos de ansiedade (28,29) solidificou-se a partir de estudos longitudinais de base comunitária realizados nos últimos anos por Breslau e colaboradores (30-33), Merikangas e colaboradores (28,29) e Stewart e colaboradores (34,35), onde foram constatados, respectivamente, risco relativo aumentado entre os migranosos para transtornos afetivos e de ansiedade, ideação suicida, dependência à nicotina, álcool ou drogas ilícitas; maior razão de chances entre os migranosos para desenvolvimento de depressão maior bem como entre os indivíduos com depressão maior para o desenvolvimento de migrânea; maior frequência de crises de migrânea prévias e uma maior quantidade de consultas médicas motivadas por cefaléia entre pessoas com crises de pânico, e razões de chances aumentadas entre os indivíduos com migrânea para depressão, doença bipolar, ansiedade generalizada, pânico, fobia simples e fobia social. A aceitação destes resultados no entanto não é unânime, havendo críticas principalmente ao estabelecimento do diagnóstico através de dados colhidos fora do ambiente de atendimento médico (36).

O objetivo do presente estudo foi analisar a variabilidade e a associação de sintomas depressivos, de ansiedade, e de transtorno psiquiátrico inespecífico (rastreamento de transtorno mental) em pacientes com migrânea, atendidos em um ambulatório de cefaléia, controlando a condição de doença crônica não neurológica.

Sujeitos e Métodos

Delineamento do estudo

Um estudo transversal controlado foi elaborado para testar a hipótese de associação da migrânea com sintomas depressivos e de ansiedade e com positividade em teste de rastreamento para transtorno mental. O estudo foi

desenvolvido no Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Todos os indivíduos, ou os seus responsáveis legais, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido ao serem incluídos.

Sujeitos

A amostra global foi constituída de 178 indivíduos, com idade entre 12 e 65 anos, pertencentes a três grupos:

- a) Migrânea: pacientes do Ambulatório de Cefaléia do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com diagnóstico de migrânea sem aura, migrânea com aura ou distúrbio migranoso, conforme a Classificação e Critérios Diagnósticos das Cefaléias, Nevralgias Cranianas e Dor Facial da Sociedade Internacional de Cefaléia (IHS) (37);
- b) Psoríase: pacientes com diagnóstico de psoríase atendidos no Ambulatório do Serviço de Dermatologia do HCPA;
- c) Normais: acompanhantes de pacientes ambulatoriais do HCPA, sem história nem sinais de migrânea ou psoríase, conforme indagação direta.

Instrumentos de avaliação

As escalas abaixo foram aplicadas por membros da equipe de pesquisa alheios ao diagnóstico dos indivíduos estudados:

- a) SRQ (Questionário de Auto-relato): esta é uma escala para detecção de casos suspeitos (rastreamento) de transtorno mental que consiste em uma série de questões de respostas fechadas com opções Sim/Não (38). Foi objeto de estudos realizados no Brasil (39), inclusive sobre validação e ponto de corte relacionado à gênero (40). É dividida em 2 etapas: a primeira consta de 20 perguntas indicadoras de

sintomas neuróticos e a segunda abrange 6 questões detectoras de sintomas psicóticos, epilepsia e alcoolismo. Neste estudo foi utilizada a 1ª etapa, com variação no escore de 0 a 20 e ponto de corte de 8 (escore > 8: sugere presença de transtorno mental) (41-43). Os resultados também foram analisados com a exclusão de três questões que envolvem sintomas freqüentes na migrânea (“dores de cabeça”, “problema digestivo” e “sensações desagradáveis no estômago”). Esta variante da escala foi denominada SRQ-17 (ver Resultados);

b) MADRS (Escala de Sintomas Depressivos de Montgomery-Åsberg): trata-se de uma escala para medida de intensidade de sintomas depressivos (44), validada no Brasil para população adulta (45,46). É composta de 10 questões que avaliam aspectos distintos do comportamento e do pensamento depressivo, apresenta escores que podem variar de 0 a 60 e tem ponto de corte de 10 para identificação de presença de sintomatologia depressiva, conforme estudos prévios (47);

c) IDATE (Inventário de Ansiedade Traço-Estado): esta escala é composta por duas partes: uma visa avaliar a presença habitual de sintomas de ansiedade (traço) e a outra a presença destes sintomas no momento da entrevista (estado). Foi utilizada apenas a primeira parte (traço), na versão traduzida para o português, validada no Brasil (48) e já utilizada previamente no nosso meio (49,50). É constituída por 20 questões de auto-aplicação com opções de intensidade de resposta de 1 a 4 (“quase nunca” à “quase sempre”). Alguns estudos já foram publicados com propostas de ponto de corte para identificação de ansiedade baixa, moderada e alta, inclusive com amostras brasileiras (48-51). Os pontos de corte para identificar pessoas com níveis mais elevados de ansiedade foram determinados a partir de 55, mas encontra-se também referência a 50 para o mesmo fim. Neste estudo aplicou-se o valor 59 como ponto de corte para identificar sujeitos com maiores níveis de ansiedade.

Características da amostra

A amostra foi constituída por 178 indivíduos, 51 com migrânea, 35 com psoríase, e 92 normais. A distribuição das variáveis demográficas dos grupos estudados estão apresentadas na Tabela 1. A Tabela 2 mostra a distribuição das formas de migrânea neste grupo de pacientes e a Tabela 3 mostra as medicações em uso pelos pacientes na ocasião da entrevista (uso contínuo ou uso abortivo em crises de migrânea).

Análise estatística

Os dados foram analisados com o auxílio do programa de computação *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS-PC Plus) (52).

Os dados contínuos (idade e escolaridade) foram analisados por ANOVA de uma via seguida de teste de Tukey e por covariância da MANOVA em modelo multivariado (52,53). Todas as variáveis (escores das escalas estudadas) foram submetidas à plotagem para probabilidade normal (*pegboard test*) antes de serem analisados por MANOVA (52). Os coeficientes da MANOVA (Helmert reverso) foram usados para a identificação das diferenças (coeficiente positivo expressa média mais alta na categoria do fator que corresponde à ordem mais elevada). O teste qui-quadrado de Mantel-Haenszel (com correção de Yates quando necessário) foi utilizado para as análises de associação (54,55). A regressão logística, ao expressar "pesos" para o desfecho (sintoma depressivo, de ansiedade ou de transtorno mental inespecífico), permite o cálculo de coeficientes para cada variável na equação e foi utilizada para a testagem multivariada de associação (52). Para a regressão logística são apresentados R (coeficiente parcial de regressão), S.E. (estimativa de desvio padrão para o erro dos termos da regressão), Wald (teste para a hipótese nula de que

um coeficiente no modelo da regressão é igual a zero), g.l. (graus de liberdade) e B (coeficiente da regressão).

Resultados

A análise multivariada por MANOVA das escalas de sintomas psiquiátricos em função do fator principal, grupo diagnóstico, mostrou efeito significativo para os dois níveis de comparação (Tabela 4). A variável sexo, também potencial confundidora, foi avaliada como segundo fator por ser categórica. Não se observou efeito significativo da interação entre grupo e sexo (IDATE-T $p=0,159$; MADRS $p=0,218$; SRQ-20 $p=0,084$; SRQ-17 $p=0,062$), bem como de sexo isoladamente (IDATE-T $p=0,878$; MADRS $p=0,520$; SRQ-20 $p=0,290$; SRQ-17 $p=0,269$).

As demais variáveis potencialmente confundidoras (idade e escolaridade) foram analisadas por covariância da MANOVA (Tabela 5). A idade não apresentou correlações significativas com qualquer das escalas estudadas, enquanto a escolaridade correlacionou-se significativamente e de forma inversa a todas (maior escolaridade, menos sintomas).

Os pontos de corte descritos acima (ver Métodos) foram aplicados às escalas estudadas. A frequência de sujeitos classificados por este método, para as 3 escalas estudadas, está apresentada na Tabela 6. Observou-se uma frequência de 36% (18 pacientes) de positividade no rastreador de transtorno mental entre os pacientes com migrânea, enquanto que entre os pacientes com psoríase e os controles os valores foram de 12,1%, e 11,1%, respectivamente.

As questões 1 (cefaléia), 7 (problema digestivo), e 19 (sensações desagradáveis no estômago) do SRQ foram analisadas separadamente por serem sintomas ou queixas frequentes na migrânea, o que poderia explicar as diferenças

observadas nos escores do SRQ entre este grupo e os demais. As freqüências de respostas das questões 1, 7 e 19 foram analisadas para associação com os grupos estudados. A Tabela 7 mostra a distribuição de respostas nos grupos. As comparações entre os grupos migrânea *versus* psoríase e migrânea *versus* controles mostrou associação significativa para a questão 1 ($\chi^2=29,51465$, $p=0,0000$; $\chi^2=82,62060$, $p=0,0000$, respectivamente), enquanto que as questões 7 e 19 não apresentaram associações significativas tanto para as comparações com psoríase ($\chi^2=0,00000$, $p=1,0000$; e $\chi^2=3,41133$, $p=0,0648$, respectivamente), como para com controles ($\chi^2=1,33744$, $p=0,2475$; $\chi^2=2,10516$, $p=0,1468$, respectivamente).

A questão 1 também mostrou associação significativa entre os pacientes com psoríase e os controles ($\chi^2=5,63595$, $p=0,0176$), sendo que a presença de cefaléia foi mais comum no grupo psoríase. Não houve associações significativas para as questões 7 ($\chi^2=1,12101$, $p=0,2897$) e 19 ($\chi^2=0,46053$, $p=0,4974$).

Análise de associação univariada das escalas

A aplicação dos pontos de corte às escalas utilizadas permitiu a realização das análises de associação com os grupos diagnósticos, aqui apresentadas 2 a 2:

- a) Entre migrânea e psoríase: não se observou associação significativa para presença de sintomas depressivos de leves a severos ($\chi^2=2,01216$; $p=0,1560$), nem para presença de suspeita de transtorno mental pelo SRQ com 17 questões ($\chi^2=3,33554$; $p=0,0678$), e nem para presença de traço de ansiedade ($\chi^2=3,09589$; $p=0,0785$). No entanto, para suspeita de transtorno mental pelo SRQ de 20 questões houve associação significativa ($\chi^2=4,65758$; $p=0,0309$);
- b) Entre migrânea e controle: não se observou associação de sintomas depressivos ($\chi^2=2,16833$; $p=0,1409$), nem de traço de ansiedade ($\chi^2=2,97444$; $p=0,0846$). Mas observou-se associação significativa de suspeita de transtorno mental pelo SRQ de 20

e de 17 questões ($\chi^2=10,93750$; $p=0,0009$; e $\chi^2=8,50842$; $p=0,0035$, respectivamente), havendo número maior de sujeitos rastreados entre os pacientes com migrânea.

c) Entre psoríase e controle: não se observou associação de sintomas depressivos ($\chi^2=0,03790$; $p=0,8456$), traço de ansiedade ($\chi^2=0,14770$; $p=0,7007$), ou de suspeita de transtorno mental tanto pelo SRQ de 20 quanto pelo de 17 questões ($\chi^2=0,00000$; $p=1,0000$ em ambos).

Análises por regressão logística

A. Variável dependente: escalas psiquiátricas

a) Sintomas depressivos (MADRS): a avaliação de associação de diversas variáveis para a presença de sintomas depressivos foi realizada por regressão logística, com grupo diagnóstico entre as variáveis independentes, visando observar o peso das medidas sexo, idade e escolaridade, de forma simultânea ao diagnóstico. Para tanto, aplicou-se o ponto de corte 10 à escala de Montgomery-Åsberg separando indivíduos praticamente sem sintomas daqueles com sintomas de leves a severos. Utilizou-se um método *Backwards Stepwise* (reverso passo-a-passo), no qual todas as variáveis independentes são colocadas no modelo inicialmente e aquelas que não apresentam coeficiente de correlação significativo são gradualmente retiradas. O subcomando "/CATEGORICAL" foi aplicado para variáveis categóricas na análise (diagnóstico e sexo). O modelo final manteve apenas a variável idade (Tabela 8);

b) Suspeita de transtorno mental (SRQ): o mesmo foi desenvolvido para o SRQ-20 (Tabela 8), pela aplicação do ponto de corte 8. O modelo final manteve as variáveis diagnóstico e escolaridade;

c) Traço de ansiedade: o mesmo foi desenvolvido para o IDATE-T (Tabela 8), pela aplicação do ponto de corte 59. As variáveis mantidas no modelo final foram sexo e

escolaridade.

B. Variável Dependente: grupo diagnóstico

a) Migrânea e normais: um modelo de regressão logística foi montado para avaliar o "peso" das variáveis estudadas para o diagnóstico Migrânea em relação ao grupo controle isoladamente. As medidas idade, sexo, escolaridade, sintomas depressivos (MADRS), sintomas de ansiedade (IDATE-T), e sintomas psiquiátricos inespecíficos (SRQ-20) entraram no modelo como variáveis independentes. Utilizou-se um método *backwards stepwise* (reverso passo-a-passo), onde todas as variáveis independentes iniciam no modelo e aquelas que não apresentam coeficiente significativo são gradualmente retiradas. O subcomando "/CATEGORICAL" foi aplicado para variáveis categóricas na análise (sexo). O modelo final manteve as variáveis sexo, escolaridade, sintomas psiquiátricos inespecíficos (SRQ-20), e sintomas de ansiedade (Tabela 9).

b) Migrânea e psoríase e controle juntos: um modelo de regressão logística foi montado para avaliar o "peso" das variáveis estudadas para o diagnóstico Migrânea em relação ao grupos psoríase e controle juntos. As medidas idade, sexo, escolaridade, sintomas depressivos (MADRS), sintomas de ansiedade (IDATE-T) e sintomas psiquiátricos inespecíficos (rastreador de transtorno mental - SRQ-20) entraram no modelo como variáveis independentes. O mesmo método descrito acima (*backwards stepwise*) foi utilizado. O modelo final manteve as variáveis sexo, escolaridade, sintomas psiquiátricos inespecíficos (SRQ-20) e sintomas de ansiedade (Tabela 9), da mesma forma que na análise anterior com o grupo controle apenas.

c) Migrânea e psoríase: o mesmo procedimento foi utilizado para a análise de migrânea e psoríase. O modelo final manteve as variáveis sexo e a escala de sintomas depressivos (Tabela 9).

Uso de medicações no grupo Migrânea

Entre os pacientes do grupo migrânea analisou-se o efeito do uso de medicações sistêmicas sobre as escalas. Como pode ser observado na Tabela 3, houve grande dispersão dos pacientes migranosos entre as diversas categorias de medicações utilizadas sistemicamente, em forma isolada ou em combinações, o que impede uma avaliação adequada de efeito. Desta forma, agrupou-se o uso de fármacos criando uma nova categoria que reúne todos aqueles que utilizavam alguma medicação fixa para tratamento da migrânea (n=26) e uma outra categoria com os demais sujeitos (n=25). Não se observou diferença significativa nos escores das escalas entre estes dois subgrupos de pacientes com migrânea (Tabela 10).

Discussão

A diferença significativa nos escores das 3 escalas entre os grupos estudados expressa as variabilidades encontradas dentro de cada categoria, sendo que entre os pacientes com migrânea esta é bem mais acentuada nos resultados de todos os instrumentos. Por outro lado, as análises de associação, que avaliam número de sujeitos entre categorias, não mostram maior frequência de sujeitos com mais sintomas depressivos e com mais traço de ansiedade entre os pacientes com migrânea que entre os pacientes com psoríase e os indivíduos controles. Apenas mais sujeitos positivos para suspeita de transtorno mental estão entre os pacientes migranosos do que entre os psoriáticos e os controles. Apesar desta aparente discrepância, estes resultados não são opostos pois no caso da variabilidade, valores extremos dentro do grupo vão influenciar de forma importante a variabilidade mesmo que estes valores correspondam a poucos sujeitos dentro do grupo. Já para a associação, no momento que se aplica um ponto de corte para classificar indivíduos,

todos os sujeitos com valores acima do ponto serão agrupados numa nova categoria, o mesmo ocorrendo para aqueles com valores inferiores ao ponto de corte.

No caso do SRQ, cujo ponto de corte é 8, não importa se entre aqueles classificados como positivos, i.e., valores de SRQ superiores a 8, seus escores tenham sido 9, 10 ou 20. Os valores extremos não influenciam a análise, mas a quantidade de sujeitos identificados numa e noutra categoria é que são determinantes. Assim, pode-se observar valores bastante elevados na escala de sintomas depressivos entre os pacientes com migrânea, o que não ocorre nos demais grupos, porém o número de sujeitos classificados acima do ponto de corte 10 não é maior o suficiente para significar associação com esta doença, pelo menos na amostra estudada no presente estudo.

Por outro lado, a escala de sintomas depressivos utilizada avalia a presença de sintomas no momento da aplicação da mesma, e não diagnóstico de transtorno afetivo (depressão maior), podendo-se afirmar que a presença de mais sintomas não se associou à migrânea. No entanto, o diagnóstico de depressão maior exige outras características que não apenas os sintomas mensurados pela escala. Na maioria dos estudos citados, as associações têm sido verificadas em termos de diagnóstico de depressão. Quanto à diagnóstico, o SRQ é um rastreador para transtorno mental (para diagnósticos psiquiátricos) que apresenta valores de identificação satisfatórios (38,40,41). Sua associação expressa mais a relação com diagnósticos psiquiátricos presentes no grupo migrânea do que sintomas atuais, podendo ser interpretado como uma relação indireta com transtorno afetivo, de ansiedade e pânico, que são os diagnósticos mais associados à migrânea na literatura internacional (23,28-30,32,34,35,56-59).

O inventário de ansiedade possui uma versão para avaliar traço e outra para estado (48-50). A parte que avalia traço, estaria mais relacionada com diagnóstico de

transtorno de ansiedade, por mensurar um "perfil basal" do indivíduo e não de sintomas do momento da entrevista. Estes últimos são avaliados pelo modelo "estado" pois enfoca o momento da aplicação e dificilmente se poderia implicá-lo mais livremente a um diagnóstico.

As análises por regressão logística nos mostram o quanto as variáveis associadas individualmente ao grupo migrânea se associam de forma simultânea, e em que importância. Observou-se que comparando os pacientes com migrânea com os controles, e com os psoriáticos e controles juntos, sexo foi a variável de maior coeficiente, seguido por escolaridade, pelo rastreador de transtorno mental, e por último pelo traço de ansiedade. Em qualquer caso, os achados são relacionados ao tipo de amostra empregada no estudo com maiores cuidados metodológicos garantindo maior generalização dos mesmos. No presente estudo, a presença de 90% de mulheres no grupo migrânea está relacionado com a forma de seleção/busca de pacientes, mas também expressa a diferença real existente da prevalência da migrânea no sexo feminino. Portanto a associação com o sexo não é apenas um artifício amostral do estudo; no entanto, não introduz qualquer novidade.

A escolaridade, que mostra uma associação inversa com os diagnósticos, tem uma relação importante com o processo amostral. Os pacientes foram alocados a partir de um sistema de atendimento de saúde terciário (ambulatório especial de hospital universitário), que costuma ser freqüentado por população de nível sócio-econômico, em geral, mais alto que a média. Desta forma, espera-se que a escolaridade dos mesmos seja também mais elevada que a da população em geral.

Nos estudos do grupo de Breslau (30), com amostra de base comunitária de migranosos estudados a partir de 1989, foi observada uma relação de baixa escolaridade com migrânea. No entanto, do total de sujeitos estudados (N=1007) apenas um pequeno subgrupo (N=37) apresentava escolaridade mais baixa do que o

segundo grau completo, dos quais apenas 8 apresentavam migrânea do total de 177 identificados. Esta representação parece ser muito pequena para a força do resultado sustentado nas publicações do grupo. De qualquer forma, este parece ser um aspecto que deveria ser estudado como objetivo principal, com amostra calculada para este fim, e numa população com maior variabilidade de escolarização do que segundo e terceiro graus.

No presente estudo, apesar do grupo migrânea ter mostrado média de escolaridade maior do que os demais grupos, um subgrupo de menor escolaridade é identificado cuja influência é observada em vários aspectos.

O achado quanto ao SRQ foi mantido de forma semelhante ao encontrado nas análises univariadas, enquanto que o do IDATE-T é um dos aspectos relacionados com o subgrupo de baixa escolaridade dentro dos pacientes com migrânea.

Quando o diagnóstico migrânea foi comparado ao grupo dos psoriáticos, sexo e a escala de sintomas depressivos (MADRS) mostraram associação significativa simultânea, sendo sexo a que apresenta o coeficiente mais alto. Nesta condição sintomas depressivos aparecem relacionados à migrânea, e a suspeita de transtorno mental não é mais significativa.

Um aspecto importante a ser lembrado é que estes grupos não são representativos de suas populações, isto é, o grupo de migranosos não pode ser assumido como representativo da população gaúcha de migranosos, assim como o grupo de indivíduos com psoríase e mesmo os sujeitos selecionados como controles "normais". No entanto, este estudo não busca avaliar aspectos de representação populacional, o que exigiria delineamento completamente diverso do que foi utilizado aqui, mas sim achados que têm sido descritos como de frequência elevada ou significativos entre pessoas com migrânea. Assim, amostras não populacionais devem apresentar características semelhantes às de sua totalidade quando se trata de

achados freqüentes. O fato de serem estudados pacientes de ambulatório especializado (nível de atendimento terciário) implica no risco do “viés de Berkson” (60), que limita a generalização dos achados para os pacientes com migrânea e com psoríase da população em geral. No entanto, nesta etapa de estudo, procura-se avaliar variabilidade e freqüência amostral dos sintomas de interesse, não sendo imperativa a representatividade populacional.

Neste tipo de estudo (não populacional), o menor poder estatístico associado à representatividade reduzida e ao menor número de sujeitos pode fazer com que discretas associações passem despercebidas. Nessa situação, um resultado negativo pode na verdade representar erro estatístico de tipo II (erro tipo β , i.e., não mostra um efeito que em realidade está presente) (61,62).

Apesar destas considerações, Merikangas (61) argumenta que os pacientes provenientes de ambulatórios são avaliados com mais profundidade do que aqueles que participam de estudos populacionais. Além disso, o presente estudo tem características que o diferenciam daqueles realizados previamente utilizando pacientes provenientes de ambulatórios especializados. A utilização de um grupo de normais (sem exposição) e de outro composto por pacientes com uma doença crônica não relacionada ao sistema nervoso central e que acomete pessoas jovens (nível intermediário de exposição) além da definição do diagnóstico de migrânea nos seus subtipos conforme o sistema de classificação editado pela IHS (37) (nível máximo de exposição), conferem características metodológicas que permitem conclusões diversas daquelas dos estudos anteriores.

O motivo da inclusão de um grupo controle formado por pacientes com psoríase é que, no caso de demonstrada associação positiva entre os sintomas estudados e a presença de migrânea, possa ser refutado o argumento potencial de que tal associação deva-se simplesmente ao fato de ser o indivíduo portador de uma

doença crônica. O fato da psoríase ser tradicionalmente listada entre as ditas “doenças psicossomáticas” aumentaria a chance de haver associação desta com sintomas psiquiátricos. Este procedimento, portanto, aumenta a fidedignidade de possíveis resultados positivos demonstrando associação entre migrânea e depressão/transtornos de ansiedade.

Em conclusão, tanto por análise univariada como por regressão logística existe associação significativa de positividade no SRQ com migrânea, o que não foi observado para sintomas depressivos. No entanto, a regressão logística mostrou que sexo feminino e maior escolaridade se associaram mais fortemente à migrânea, seguidos pelo SRQ. Por outro lado, houve associação significativa de positividade no IDATE-T com o grupo controle, efeito atribuível à diferença de escolaridade entre os grupos.

Referências

1. Silberstein SD, Lipton RB, Breslau N. Migraine: association with personality characteristics and psychopathology. *Cephalalgia* 1995;15(5):358-69.
2. Tomás I. Somatic symptoms in depression. *Rev Esp Otoneurooftalmol Neurocir* 1974;32(188):157-90.
3. Philips C, Hunter M. Headache in a psychiatric population. *J Nerv Ment Dis* 1982;170(1):34-40.
4. Marchesi C, De Ferri A, Petrolini N, Govi A, Manzoni GC, Coiro V, et al. Prevalence of migraine and muscle tension headache in depressive disorders. *J Affect Disord* 1989;16(1):33-6.
5. Garvey MJ, Schaffer CB, Tuason VB. Relationship of headaches to depression. *Br J Psychiatry* 1983;143:544-7.
6. Garvey MJ, Tollefson GD, Schaffer CB. Migraine headaches and depression. *Am J Psychiatry* 1984;141(8):986-8.
7. Garvey MJ. Occurrence of headaches in anxiety disordered patients. *Headache* 1985;25(2):101-3.
8. Jonckheere P. The chronic headache patient. A psychodynamic study of 30 cases, compared with cardio-vascular patients. *Psychother Psychosom* 1971;19(1):53-61.

9. Diamond S. Psychosomatic aspects of headache. *IMJ* 1969;135(2):153-6.
10. Dalessio DJ. Some reflections on the etiologic role of depression in head pain. *J Clin Pharmacol* 1969;9(1):12-5.
11. Kashiwagi T, McClure JN, Jr., Wetzel RD. Headache and psychiatric disorders. *Dis Nerv Syst* 1972;33(10):659-63.
12. Friedman AP, Frazier SH. Preliminary observations of the psychiatric evaluation of treated chronic headache patients. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:373-80.
13. Gainotti G, Cianchetti C, Taramelli M. Anxiety level and psychodynamic mechanisms in medical headaches. Psychodiagnostic study. *Res Clin Stud Headache* 1970;3:182-90.
14. Philips HC, Jahanshahi M. The effects of persistent pain: the chronic headache sufferer. *Pain* 1985;21(2):163-76.
15. Hay KM. A migraine survey. *J R Coll Gen Pract* 1973;23(127):107-11.
16. Merskey H, Brown J, Brown A, Malhotra L, Morrison D, Ripley C. Psychological normality and abnormality in persistent headache patients. *Pain* 1985;23(1):35-47.
17. Price KP, Blackwell S. Trait levels of anxiety and psychological responses to stress in migraineurs and normal controls. *J Clin Psychol* 1980;36(3):658-60.

18. Arena JG, Blanchard EB, Andrasik F, Applebaum K. Obsessions and compulsions in three kinds of headache sufferers: analysis of the Maudsley Questionnaire. *Behav Res Ther* 1986;24(2):127-32.
19. Andrasik F, Blanchard EB, Arena JG, Teders SJ, Teevan RC, Rodichok LD. Psychological functioning in headache sufferers. *Psychosom Med* 1982;44(2):171-82.
20. Cooper PJ, Bawden HN, Camfield. Anxiety and life events in childhood migraine. *Pediatrics* 1987;79(6):999-1004.
21. Ziegler DK, Hassanein RS, Kodanaz A, Meek JC. Circadian rhythms of plasma cortisol in migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42(8):741-8.
22. Sandler M, Jarman J, Fernandez M, Glover V, Davies PT, Thompson C, et al. Tyramine sulfoconjugation in relation to depression in migraine. A pilot study. *Clin J Pain* 1989;5(1):19-21.
23. Jarman J, Fernandez M, Davies. High incidence of endogenous depression in migraine: confirmation by tyramine test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53(7):573-5.
24. Merikangas KR, Stevens DE, Merikangas JR, Katz CB, Glover V, Cooper T, et al. Tyramine conjugation deficit in migraine, tension- type headache, and depression. *Biol Psychiatry* 1995;38(11):730-6.

25. Jarman J, Davies PT, Fernandez M, Glover V, Steiner TJ, Rose FC, et al. Platelet [3H]imipramine binding in migraine and tension headache in relation to depression. *J Psychiatr Res* 1991;25(4):205-11.
26. Ogilvie AD, Russell MB, Dhall P, Battersby S, Ulrich V, Dale Smith CA, et al. Altered allelic distributions of the serotonin transporter gene in migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia* 1998;18:23-6.
27. Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, Fink G, Harmar AJ, Goodwin GM, et al. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996;347:731-3.
28. Merikangas KR, Angst J, Isler H. Migraine and psychopathology. Results of the Zurich cohort study of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(9):849-53.
29. Merikangas KR, Merikangas JR, Angst J. Headache syndromes and psychiatric disorders: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):197-210.
30. Breslau N, Davis GC, Andreski P. Migraine, psychiatric disorders, and suicide attempts: an epidemiologic study of young adults. *Psychiatry Res* 1991;37(1):11-23.
31. Breslau N. Migraine, suicidal ideation, and suicide attempts. *Neurology* 1992;42(2):392-5.
32. Breslau N, Davis GC. Migraine, physical health and psychiatric disorder: a prospective epidemiologic study in young adults. *J Psychiatr Res* 1993;27(2):211-21.

33. Breslau N, Davis GC, Schultz LR, Peterson EL. Joint 1994 Wolff Award Presentation. Migraine and major depression: a longitudinal study. *Headache* 1994;34(7):387-93.
34. Stewart WF, Shechter A, Liberman J. Physician consultation for headache pain and history of panic: results from a population-based study. *Am J Med* 1992;92 Suppl 1A:35S-40S.
35. Stewart W, Breslau N, Keck PE, Jr. Comorbidity of migraine and panic disorder. *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S23-7.
36. Blau JN. Anxiety and depression in migraine [letter]. *J R Soc Med* 1995;88(1):59.
37. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988;8 Suppl 7:1-96.
38. Harding TW, Climent CE, Diop M, Giel R, Ibrahim HHA, Murthy RS, et al. The WHO Collaborative Study on Strategies for Extending Mental Health Care,II: The Development of New Research Methods. *Am J Psychiatry* 1983;140:1474-80.
39. Fagundes SMS. Estudo de um instrumento de triagem de doenças mentais em adultos elaborado pela OMS em vila da periferia da capital. *Arq Clin Pinel* 1981;VII(1):18-24.

40. Mari JJ, Williams P. A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of Sao Paulo. *British Journal of Psychiatry* 1986;148:23-6.
41. Busnello E, Lima B, Bertolote JM. Aspectos Interculturais de Classificação e Diagnóstico: Tópicos Psiquiátricos e Psicossociais na Vila São José do Murialdo. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 1983;32(4):207-10.
42. Fleck MPA. Depressão e Déficit de Memória: Um Estudo de Correlação [dissertação]. Porto Alegre (Brazil): Curso de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica, UFRGS; 1991.
43. Hoefel M, Chaves ML, Rosa RS, Nardi HC, Zago M. Alterações cognitivas em trabalhadores de uma empresa de processamento de dados. *Rev Saude Publica* 1992;26:21-6.
44. Montgomery S, Åsberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134:382-9.
45. Dratcu L, Costa Ribeiro L, Calil H. Escalas de avaliação da depressão e sua utilidade clínica: Hamilton, Montgomery-Åsberg e Visual Análoga do Humor. *Revista da Associação Brasileira de Psiquiatria* 1985;25:59-65.
46. Dratcu L, Costa Ribeiro L, Calil H. Depression Assessment in Brazil: The first application of the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale. *Br J Psychiatry* 1987;150:797-800.

47. Kearns NP, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, and Snaith RP. A Comparison of Depression Rating Scales. *British Journal of Psychiatry* 1982;141:45-9.
48. Biaggio AMB, Natalício L, Spielberger CD. The development and validation of an experimental portuguese form of the State-Trait Anxiety Inventory. In: Spielberger CD, Diaz-Guerrero R, editors. *Cross-cultural Research On Anxiety*. New York: Hemisphere Publishing Co, 1976:29-42.
49. Guimarães FS, Kohem CL, Gus G, Filmann HS, de-Vecino MCA, de-Paoli CL, et al. A simple simulated public speaking test for evaluating anxiolytic drugs. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:1083-9.
50. Guimarães FS, Zuardi AW, Graeff FG. Effect of chlorimipramine and maprotiline on experimental anxiety in humans. *J Psychopharmacol* 1987;1(3):184-92.
51. Palma SM, Guimarães FS, Zuardi AW. Anxiety induced by simulated public speaking and stroop color word test in healthy subjects: effects of different trait-anxiety levels. *Braz J Med Biol Res* 1994;27(12):2895-902.
52. Norusis MJ. *Statistical package for social sciences (SPSS)/PC for the IBM PC/XT/AT*. Chicago: SPSS Inc; 1986.
53. Fleiss JL. *The design and analysis of clinical experiments*. New York: Willey; 1986.
54. Schlesselman JJ. *Case-control studies*. New York: Oxford University Press; 1982.

55. Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J Natl Cancer Inst* 1959;227:19-48.

56. Merikangas KR, Risch NJ, Merikangas JR, Weissman MM, Kidd KK. Migraine and depression: association and familial transmission. *J Psychiatr Res* 1988;22(2):119-29.

57. Breslau N, Merikangas K, Bowden CL. Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology* 1994;44 Suppl 7:S17-22.

58. Brandt J, Celentano D, Stewart W, Linet M, Folstein MF. Personality and emotional disorder in a community sample of migraine headache sufferers. *Am J Psychiatry* 1990;147(3):303-8.

59. Devlen J. Anxiety and depression in migraine. *J R Soc Med* 1994;87(6):338-41.

60. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin* 1946;247-53.

61. Merikangas KR, Stevens DE. Comorbidity of Migraine and Psychiatric Disorders. In: Mathew NT, editor. *Advances in Headache*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1997. p. 115-23.

62. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais*. 3rd ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul Ltda; 1996.

Tabela 1. Distribuição das variáveis demográficas

Variável	Categoria Diagnóstica		
	Migrânea	Psoríase	Normais
Sexo *			
Feminino	46 (90,2%)	14 (40%)	57 (62%)
Masculino	05 (9,8%)	21 (60%)	35 (38%)
Idade **	38,510 ± 10,283	43,486 ± 12,275	39,217 ± 12,902
Escolaridade ***	9,686 ± 3,977	7,800 ± 4,898	7,714 ± 3,836

Sexo apresentado em frequência absoluta e porcentual

Idade e escolaridade apresentadas em média ± desvio padrão

* χ^2 com correção de Yates (Migrânea ≠ Psoríase ≠ Normais, $p < 0,05$)

** ANOVA $p=0,1353$

*** ANOVA $p=0,0183$, Migrânea ≠ Normais

Tabela 2. Distribuição das formas de migrânea

Tipo de migrânea	N (%)
Migrânea com aura	06 (11,8%)
Migrânea com aura e sem aura	04 (07,8%)
Migrânea sem aura	27 (52,9%)
Distúrbio migranoso	14 (27,5%)

Tabela 3. Medicamentos em uso

MEDICAÇÕES	MIGRÂNEA	PSORÍASE	NORMAIS
REGULARES			
Tricíclicos	5 (9,8%)	-	-
β-bloqueadores	8 (15,7%)	-	1 (1,1%)
Benzodiazepínicos (BZD)	-	-	2 (2,2%)
Dois ou + dos acima	11 (21,6%)	-	2 (2,2%)
Reposição hormonal	1 (2%)	-	-
Contraceptivo Oral	2 (3,9%)	1 (2,9%)	12 (13%)
Miscelânea (isolados ou combinações)	3 (5,9%)	13 (37,1%)	12 (13%)
Tricíclicos + miscelânea	2 (3,9%)	-	-
β-bloqueadores + miscelânea	-	-	1 (1,1%)
BZD + miscelânea	-	-	1 (1,1%)
Nada	19 (37,3%)	21 (60%)	61 (66,3%)
OCASIONAIS			
Associação contendo ergótico	12 (23,5%)	-	-
Associação contendo isometepteno	9 (17,6%)	-	-
Sumatriptano	6 (11,6%)	-	-
AINE (isolado ou combinado)	-	1 (2,9%)	-
Analgésicos comuns (isolados ou combinações, exceto codeína)	14 (27,5%)	-	-
Dois ou mais dos acima	6 (11,8%)	-	-
Opióides sintéticos (isolado ou c/ acetaminofen)	2 (3,9%)	-	-
Nada	2 (3,9%)	34 (97,1%)	92 (100%)

Tabela 4. Escores médios das escalas aplicadas (MANOVA, coeficientes da comparação de cada 2 níveis do fator, e valor de P)

ESCALAS	MIGRÂNEA (grupo 1) Média±dp	PSORÍASE (grupo 2) Média±dp	CONTROLE (grupo 3) Média±dp	Coeficiente*		IC 95%
				Valor de p		
				N1	N2	N1 (inf. a sup.)
MADRS	10,824 ±	6,086 ±	6,489. ±	-8,1334	-3,6503	-12,753 a -3,514
	11,012	5,792	6,693	0,001	0,013	
						-6,521 a -0,7796
IDATE-T	54,380 ±	51,412 ±	50,641 ±	-6,5025	-4,42261	-12,418 a -0,587
	11,995	9,089	9,957	0,031	0,019	
						-8,099 a -0,746
SRQ-20	6,920 ±	5,273 ±	4,122 ±	-3,4057	-2,9034	-5,367 a -1,444
	4,179	3,421	3,068	0,001	0,000	
						-4.122 a -1.685
SRQ-17	6,040 ±	5,000 ±	4,044 ±	-2.8844	-2.3706	-4.782 a -0.987
	4,150	3,202	3,042	0,003	0,000	
						-3.553 -1.188

Resultados apresentados em média ± DP

IC 95% = intervalo de confiança de 95%

N1 = nível 1 (grupo 1 X grupo 2)

N2 = nível 2 (grupos 1,2 X grupo 3)

dp = desvio padrão

*coeficientes da comparação de cada dois níveis do fator

IDATE-T: Inventário de Ansiedade Traço-estado (traço)

MADRS: Escala de Sintomas Depressivos de Montgomery-Åsberg

SRQ-20: *Self-Report Questionnaire* com 20 questões

SRQ-17: *Self-Report Questionnaire* com 17 questões

Tabela 5. Coeficientes de correlação (B e Beta) dos covariantes Idade e Escolaridade com as escalas estudadas (MANOVA)

	B	Beta	valor de p
IDADE			
IDATE-T	0,0050461084	0,0059351851	0,939
MADRS	0,0883544329	0,1333329702	0,089
SRQ-20	0,0147556000	0,0515297761	0,502
SRQ-17	0,0192889505	0,0684470912	0,366
ESCOLARIDADE			
IDATE-T	-0,6240026385	-0,2476496069	0,002
MADRS	-0,3466152375	-0,1764941789	0,025
SRQ-20	-0,2435573419	-0,2869961915	0,000
SRQ-17	-0,2478693789	-0,2987131418	0,000

Tabela 6. Distribuição de sujeitos de acordo com os pontos de corte das escalas MADRS, IDATE-T e SRQ-20 nos 3 grupos estudados.

Grupo	MADRS		IDATE-T		SRQ-20	
	≤ 10	> 10	≤ 59	> 59	≤ 8	> 8
Migrânea	34 (66,7%)	17 (33,3%)	31 (62,0%)	19 (38,0%)	32 (64,0%)	18 (36,0%)
Psoríase	29 (82,9%)	6 (17,1%)	28 (82,4%)	6 (17,6%)	29 (87,9%)	4 (12,1%)
Controle	73 (79,3%)	19 (20,7%)	71 (77,2%)	21(22,8%)	80 (88,9%)	10 (11,1%)

Tabela 7. Frequência de respostas sim/não das questões 1, 7, e 19 nos grupos estudados

	MIGRÂNEA	PSORÍASE	CONTROLE
SRQ: questão 1			
NÃO	6 (11,8%)	25 (71,4%)	83 (90,2%)
SIM	45 (88,2%)	10 (28,6%)	9 (9,8%)
SRQ: questão 7			
NÃO	31 (60,8%)	21 (60,0%)	66 (71,7%)
SIM	20 (39,2%)	14 (40,0%)	26 (28,3%)
SRQ: questão 19			
NÃO	25 (49%)	25 (71,4%)	58 (63,0%)
SIM	26 (51%)	10 (28,6%)	34 (37,0%)

Tabela 8. Coeficientes de regressão, Wald e significância das variáveis independentes mantidas nos modelos finais das análises para sintomas depressivos (MADRS), transtorno mental (SRQ-20), e traço de ansiedade (IDATE-T)

VARIÁVEL DEPENDENTE	VARIÁVEL INDEPENDENTE	B	Wald	R	valor de p
MADRS	Idade	-0,0214	2,0742	-0,0196	0,1498
SRQ-20	Diagnóstico		17,3447	0,2842	0,0002
	Diagnóstico (1)*	-1,3118	15,5086	-0,2859	0,0001
	Diagnóstico (2)**	0,6816	2,6838	0,0643	0,1014
	Escolaridade	0,1892	9,7583	0,2167	0,0018
IDATE-T	Sexo (1)	0,5917	7,5432	0,1658	0,0060
	Escolaridade	0,1132	5,9825	0,1405	0,0144

* Diagnóstico (1) = migrânea (1); psoríase (0); controle (-1)

** Diagnóstico (2) = migrânea (0); psoríase (1); controle (-1)

Tabela 9. Coeficientes de regressão, Wald e significância das variáveis independentes mantidas nos modelos finais das análises para migrânea em relação a psoríase e controle

VARIÁVEL DEPENDENTE	VARIÁVEL INDEPENDENTE	B	Wald	R	valor de p
Grupos 1x3*	Sexo (1)	1,0163	9,8896	0,2096	0,0017
	Escolaridade	-0,2056	11,9487	-0,2354	0,0005
	SRQ-20	-0,4376	18,6857	-0,3048	0,0000
	IDATE-T	0,0655	4,5120	0,1183	0,0337
Grupos 1x2,3**	Sexo (1)	1,1182	14,3910	0,2463	0,0001
	Escolaridade	-0,1789	11,1324	-0,2115	0,0008
	SRQ-20	-0,3726	17,2606	-0,2734	0,0000
	IDATE-T	0,0497	3,0099	0,0703	0,0828
Grupos 1x2 ***	Sexo (1)	1.4202	17,7469	0,3806	0,0000
	MADRS	-0,0961	4,9575	-0,1650	0,0260

* Grupo Migrânea X Grupo Controle

** Grupo Migrânea X Grupo Psoríase e Controle

*** Grupo Migrânea X Grupo Psoríase

Tabela 10. Média e desvio padrão dos escores das escalas estudadas nos subgrupos de uso de medicações dos pacientes portadores de migrânea e parâmetros da MANOVA (Grupo 0= pacientes que fazem uso de medicação sistêmica fixa no tratamento da migrânea; Grupo 1= pacientes que não utilizam fármacos sistêmicos)

ESCALAS	Grupo 0 (N=26) Média±dp	Grupo 1 (N=25) Média±dp	Coefficiente	valor de t	Valor de p	IC 95% inferior a superior
MADRS	13,154 ± 12,68	8,400 ± 8,554	-4,849498	-1,52871	0,133	-11,231 a 1,532
IDATE-T	57,038 ± 11,546	51,500 ± 12,040	-6,168896	-1,83997	0,072	-12,914 a 0,576
SRQ-20	7,077 ± 4,307	6,750 ± 4,120	-0,2508361	-0,20592	0,838	-2,701 a 2,199
SRQ-17	6,192 ± 4,280	5,875 ± 4,089	-0,3173077	-0,26754	0,790	-2,702 a 2,067

ANEXOS

ANEXO I

DETALHAMENTO DOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO, VARIÁVEIS EM ESTUDO E ROTINA DE REALIZAÇÃO DAS ENTREVISTAS

1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- GRUPO MIGRÂNEA

A. Ter sido atendido(a) no Ambulatório de Cefaléias do SN-HCPA;

B. Idade entre 12 e 65 anos;

C. No decorrer do atendimento ter preenchido os critérios diagnósticos (IHS) para qualquer dos três tipos de cefaléia crônica descritos a seguir (a numeração entre parenteses é aquela adotada no sistema de classificação supracitado):

- Migrânea sem aura (1.1);
- Migrânea com aura (1.2);
- Distúrbio migranoso (1.7).

- GRUPO PSORÍASE

A. Ter sido atendido(a) no Ambulatório do Serviço de Dermatologia do HCPA;

B. Ser portador de psoríase conforme registro no arquivo do ambulatório citado;

C. Idade entre 12 e 65 anos.

- GRUPO CONTROLE

A. Estar acompanhando indivíduo que tenha comparecido a atendimento ambulatorial em qualquer unidade do HCPA no dia da realização das entrevistas dos pacientes dos primeiros dois grupos;

A. Idade entre 12 e 65 anos;

B. Ausência de história de migrânea ou psoríase, confirmada por indagação direta.

2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

A. Ser portador de migrânea e psoríase concomitantemente;

B. No caso do grupo controle, ser portador de lesões sugestivas de psoríase;

C. Ainda no grupo controle, relatar cefaléia crônica que preencha os Critérios Diagnósticos da IHS para migrânea sem aura, migrânea com aura ou "distúrbio migranoso";

D. Ocorrência de quebra do "cegamento" (grupo de origem do entrevistado) antes da ou durante a aplicação dos instrumentos de avaliação;

E. Não concordância dos pais ou responsáveis no caso de indivíduos com idade inferior a 18 anos;

3. SELEÇÃO DOS INDIVÍDUOS

A seguir é descrito o modo como os indivíduos foram selecionados e convidados a participar do estudo:

3.1. GRUPO MIGRÂNEA:

Todos os pacientes que preenchiam os Critérios Diagnósticos da IHS para os três tipos de cefaléia crônica descritos acima e atendidos no Ambulatório de Cefaléia do SN-HCPA desde sua implantação em janeiro de 1995, foram selecionados. Como os pacientes deste ambulatório possuem um prontuário padrão, os itens necessários para a caracterização do diagnóstico foram revisados (ANEXO III). Uma correspondência padronizada (ANEXO IV) foi enviada para estes pacientes, convidando-os a comparecer em data e horário estabelecidos para serem submetidos à entrevista estruturada;

3.2 GRUPO PSORÍASE

O registro informatizado dos pacientes ambulatoriais do Serviço de Dermatologia do HCPA foi consultado para a obtenção de uma listagem dos pacientes portadores de psoríase. Correspondência com convite idêntico àquele citado acima (ANEXO IV) foi também enviada para todos estes pacientes cuja idade obedecesse os critérios de inclusão;

3.3 GRUPO CONTROLE

Durante os períodos de realização das entrevistas com os grupos de pacientes (Migrânea e Psoríase), indivíduos que estivessem acompanhando pacientes a atendimentos ambulatoriais dos diversos serviços do hospital foram convidados a participar do estudo. Uma breve explicação sobre os objetivos da pesquisa e o modo de participação foram apresentados a estes sujeitos, além da verificação dos critérios de inclusão e exclusão (ser portador de psoríase e/ou sofrer de cefaléia intensa e/ou freqüente). Aqueles que concordavam em participar do estudo e não eram excluídos foram acompanhados até o local da realização das entrevistas.

4 ROTINA DE REALIZAÇÃO DAS ENTREVISTAS

Os pacientes foram entrevistados em seqüência aleatória durante um período de 07 meses. No local das entrevistas (Serviço de Neurologia/HCPA), os pacientes foram recebidos pelo autor do estudo que preenchia a folha de rosto do protocolo de pesquisa (ANEXO V) e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO VI) em duas vias, sendo uma delas entregue ao participante. A seguir, o mesmo era conduzido para outra sala onde um outro membro da equipe dava início à aplicação dos instrumentos.

Para impedir qualquer interferência da expectativa que o examinador pudesse ter quanto aos achados de cada grupo, este era mantido alheio à categoria diagnóstica do indivíduo examinado. Os sujeitos do estudo foram previamente instruídos a não revelar detalhes que pudessem tornar evidente sua categoria diagnóstica.

As escalas foram aplicadas por acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFRGS (assistentes de pesquisa, bolsistas de Iniciação Científica), após terem sido adequadamente treinados para conferir a forma padronizada exigida (ANEXO VII).

5.VARIÁVEIS

5.1. Variáveis em estudo:

Escala de Sintomas Depressivos de Montgomery-Åsberg (MADRS);

Questionário de Auto-relato da Organização Mundial de Saúde (SRQ-20);

Inventário de Ansiedade Traço-Estado de Spielberger, parte II, Traço (IDATE-T);

Categoria diagnóstica (grupo);

5.2. As variáveis controladas são:

idade (em anos);

gênero;

escolaridade (em anos completos de estudo formal);

medicações sistêmicas em uso;

medicações abortivas para migrânea em uso.

ANEXO II

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA MIGRÂNEA SEM AURA, MIGRÂNEA COM AURA E DISTÚRBO MIGRANOSO

1.1. Migrânea sem aura (MSA)

- A. Pelo menos 5 crises preenchendo os critérios B-D.
- B. Crises perdurando por 4-72 horas (não tratadas ou tratadas sem sucesso).
- C. A cefaléia tem no mínimo 2 das seguintes características:
 - 1. Localização unilateral.
 - 2. Caráter pulsátil.
 - 3. Intensidade moderada ou severa (limitando ou impedindo atividades cotidianas).
 - 4. Agravada por subir degraus ou por atividades física rotineira similar.
- D. Durante a cefaléia há no mínimo um dos seguintes sintomas:
 - 1. Náuseas e/ou vômitos
 - 2. Fotofobia e fonofobia
- E. Pelo menos um dos seguintes itens:
 - 1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de um dos distúrbios listados nos grupos 5-11.
 - 2. História e/ou exames físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação adequada.
 - 3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de migrânea não ocorreram pela primeira vez em estreita relação temporal com eles.

1.2. Migrânea com aura

- A. Pelo menos 2 crises que satisfaçam B.
- B. Pelo menos 3 das 4 características seguintes:
 - 1. Um ou mais sintomas aurais totalmente reversíveis que indicam disfunção focal cerebral cortical e/ou do tronco cerebral.
 - 2. Pelo menos um sintoma da aura se desenvolve gradualmente em mais de 4 minutos ou 2 ou mais sintomas ocorrem em sucessão.
 - 3. Nenhum sintoma da aura dura mais de 60 minutos. Se mais de um sintoma de aura estiver presente, a duração fica proporcionalmente.
 - 4. A cefaléia segue a aura com um intervalo livre inferior a 60 minutos. (ela pode também começar antes ou simultaneamente com a aura).

C. Pelo menos um dos seguintes itens:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de um dos distúrbios listados nos grupos 5-11.
2. História e/ou exames físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação adequada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de migrânea não ocorreram pela primeira vez em estreita relação temporal com eles.

1.7. Distúrbio migranoso que não preencheu os critérios acima

- A. Preenche todos critérios exceto um para uma ou mais formas de migrânea.
B. Não preenche os critérios para cefaléia do tipo tensional.

2.1. Cefaléia do tipo tensional episódica

A. Pelo menos 10 episódios prévios de dor de cabeça preenchendo os critérios B-D listados a seguir:

B. Cefaléia durando de 30 minutos a 7 dias.

C. A dor deve ter pelo menos 2 das seguintes características:

1. Caráter de pressão /aperto (não-pulsátil).
2. Intensidade fraca ou moderada (pode limitar, porém não impede as atividades).
3. Localização bilateral.
4. Não é agravada por subir escadas ou por atividades similares físicas de rotina.

D. Ambos os itens seguintes:

1. Ausência de náuseas ou vômitos (anorexia pode ocorrer).
2. Fotofobia e fonofobia estão ausentes, ou uma mas não a outra está presente.

E. Pelo menos um dos seguintes itens:

1. História e exames físico e neurológico não sugestivos de um dos distúrbios listados nos grupos 5-11.
2. História e/ou exames físico e/ou neurológico sugestivos de tais distúrbios, mas que são afastados por investigação adequada.
3. Tais distúrbios estão presentes, mas as crises de cefaléia do tipo tensional não ocorreram pela primeira vez em estreita relação temporal com eles.

ANEXO III

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Nº ficha:

AMBULATÓRIO DE CEFALÉIAS

Registro HCPA:

FICHA DE ATENDIMENTO CLÍNICO

Data Abertura:

IDENTIFICAÇÃO:

Nome:

Data de Nascimento:

Naturalidade:

Idade 1ª cons:

Procedência:

Sexo: Masc. Fem.

Profissão:

Cor: Branca Preta Mista

Situação familiar: Solteiro União estável Casado Viúvo
 Separado

Anos de estudo (séries concluídas): _____ anos.

ANAMNESE:

Tipos de cefaléia apresentados: _____ tipos.

Especificar:

Idade do início dos sintomas: _____ anos.

Período máx. de remissão:

Frequência das crises: >1/dia 1/dia < 1/dia até 1/sem
 <1/sem até 1/mês <1/mês Contínua

Especificar:

Duração das crises (não tratadas ou tratadas sem sucesso): _____ horas
(se dor contínua, marcar X).

Momento mais freqüente de início: Manhã Tarde Noite
 Durante o sono
 Sem momento de início mais freqüente

Pródromos: Não Sim

Irritabilidade Euforia Bocejos
 Compulsão por doces Outros # Especificar:

Aura: Não Sim
 Visual Parestesias Disfasia Hemiparesia Outra
Especificar:
Duração:
Intervalo em relação à dor: _____ minutos.

Características da cefaléia:

localização de início: Hemicrania ϕ Holocraniana \circ
 Temporal Parietal
 Frontal \uparrow Occipital \downarrow
 Supra-orbitária Retro-ocular Facial

\Leftrightarrow Lateralidade: direita fixa esquerda fixa
 alternante $\curvearrowright \curvearrowleft$ mais à direita \curvearrowright
 mais à esquerda \curvearrowleft bilateral \diamond

qualidade: Constante (“peso, aperto”)
 Pulsátil
 Lancinante
 Outra # Especificar:

intensidade: Fraca (não atrapalha as atividades rotineiras) \odot
 Moderada (atrapalha mas não impede as atividades rotineiras) $\odot\odot$
 Forte (impede as atividades rotineiras) $\odot\odot\odot$

agravamento com atividade física (subir escadas, p.e.): Sim
 Não

Fenômenos associados: Náuseas
 Vômitos
 Fotofobia
 Fonofobia
 Dilatação de vasos da cabeça
 Ptose palpebral
 Lacrimejamento
 Obstrução nasal
 Outros # Especificar:

Fatores Precipitantes: Estresse Fases do ciclo menstrual
 Relaxamento pós estresse Atraso no horário refeição
 Uso de álcool Uso de drogas ilícitas
 Alimentos específicos Alteração hábito de sono
 Abuso de cafeína Exercício físico
 Atividade sexual Exposição ao sol
 Uso de adoçante artificial Variação climática
 Outros # Especificar:

Fatores de Alívio: Ambiente escuro Repouso Silêncio Sono
 Alimentação Drogas Outros #Especificar:

Tratamentos Prévios: Abortivo Profilático
Especificar: # Especificar:

Outros
Detalhe:

História Familiar para Cefaléia: Não Sim # Especificar:

Substâncias de uso rotineiro:

ACO: Não Sim # Duração do uso:
 No passado # Relação com a cefaléia:

Tabaco: Não Sim

Café: Não Sim # N° de xícaras (50 ml) por dia: _____ xic.

Álcool: Não Sim

Medicações em Uso (exceto para cefaléia): Não Sim # Especificar:

Outras Doenças: Não Sim # Especificar:

Patologia Neurológica no Passado: Não Sim # Especificar:

EXAME CLÍNICO:

Exame Neurológico: Normal Alterado # Especificar:

Fundoscopia: Normal Alterada # Especificar:

Exame Clínico Sumário: Normal Alterado # Especificar:

TA: ____/____ #FC: ____ bpm

EXAMES COMPLEMENTARES REALIZADOS:

RM do Encéfalo: / / : Normal Alterada # Descrição:

TC do Encéfalo: / / : Normal Alterado # Descrição:

EEG : / / : Normal Alterado # Descrição:

Angiografia Cerebral: / / : Normal Alterada # Descrição:

Rx Seios Paranasais: / / : Normal Alterado # Descrição:

#Rx Crânio: / / : Normal Alterado # Descrição:

#Rx coluna cervical: / / : Normal Alterado # Descrição:

#ECG: / / : Normal Alterado # Descrição:

#Laboratório: / / : Normal Alterado # Descrição:

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

PLANO INICIAL:

ANEXO IV

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
SERVIÇO DE NEUROLOGIA
AMBULATÓRIO DE CEFALÉIAS

Porto Alegre, _____.

Caro Sr(a) _____

Nós do Ambulatório de Cefaléias do HCPA estamos realizando um estudo sobre possíveis correlações da enxaqueca com outras doenças do Sistema Nervoso Central. Para tal pretendemos entrevistar pacientes com diagnóstico de enxaqueca e comparar os resultados com os obtidos com pacientes portadores de outra doença crônica não neurológica.

SERIA EXTREMAMENTE IMPORTANTE PARA NÓS QUE O SR(A). PUDESSE COMPARECER AO HCPA NA DATA E LOCAL ABAIXO DETERMINADOS.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre mantém seu padrão de atendimento porque também é dedicado à pesquisa médica - que só é possível graças à colaboração dos seus pacientes.

Não é necessário nenhum preparo para a entrevista e não serão administrados quaisquer medicamentos nem coletado qualquer tipo de material biológico para exame. A duração prevista é de 30 minutos. Será garantida a privacidade dos participantes. Será fornecido atestado de comparecimento se necessário.

LOCAL: **HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**
SERVIÇO DE NEUROLOGIA
2º ANDAR - SALA 2040

DATA: ____/____/1997

HORÁRIO: ____h ____min

Caso não possa comparecer na data e horário acima, ou deseje esclarecer qualquer dúvida, favor telefonar nas segundas-feiras entre 14 e 17:30 horas para os fones 316-8182 ou 316-8520 para remarcar a entrevista, *pedindo para falar com o Dr. Fernando Kowacs.*

Certos da sua colaboração,

Atenciosamente

Fernando Kowacs
Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFRGS

ANEXO V

**ESTUDO DE CORRELAÇÃO DA ENXAQUECA COM SINTOMAS
DEPRESSIVOS E ANSIOSOS**

FOLHA DE ROSTO

Nº:	Iniciais:		
Idade: Fem.	DN: / / .	Sexo: <input type="checkbox"/> Masc.	<input type="checkbox"/>
Anos completos escola:			
Medicações sistêmicas em uso continuado:			
Medicações abortivas em uso (enxaqueca):			

Grupo:	<input type="checkbox"/> ENXAQUECA COM AURA
	<input type="checkbox"/> ENXAQUECA SEM AURA
	<input type="checkbox"/> TRANSTORNO ENXAQUECOSO
	<input type="checkbox"/> PSORÍASE
	<input type="checkbox"/> CONTROLES HÍGIDOS

Score MADRS:

Score SRQ-20:

Score IDATE-T:

ANEXO VI

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estudo: Associação da Enxaqueca com Sintomas de Ansiedade e Depressão
Pesquisador: Fernando Kowacs
Coordenadora: Profa. Dra. Márcia Lorena Fagundes Chaves
Curso de Pós-Graduação em Medicina - Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFRGS

Eu _____, documento de identidade Nº _____, declaro que concordo em participar voluntariamente do presente estudo após ter sido informado sobre seus objetivos, sobre a forma como se deu a seleção dos indivíduos a serem estudados e sobre os procedimentos a serem realizados para a coleta dos dados de pesquisa (realização de entrevista e aplicação de questionários contendo perguntas relacionadas a meus sentimentos e a possíveis problemas emocionais).

Declaro que fui informado sobre meu direito de retirar o presente consentimento ou encerrar minha participação em qualquer fase do estudo, sem que sofra qualquer penalização como consequência desse ato.

Declaro que me foi garantido o sigilo quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa e que estou ciente que eventuais danos decorrentes dessa pesquisa serão indenizados de acordo com a lei.

Por fim, declaro ter conhecimento de que só serão reconhecidas como despesas decorrentes de minha participação no estudo aquelas efetuadas com transporte para o local da coleta de dados e que essas somente serão ressarcidas em casos especiais mediante solicitação feita à equipe.

Porto Alegre, ____ de _____ de 1997.

Assinatura do voluntário ou representante legal.

ANEXO VII

ESCALA DE MONTGOMERY-ÅSBERG

Nº ____ Iniciais: _____

1) TRISTEZA APARENTE

Representa desânimo, tristeza e desespero, (mais que um simples abatimento transitório) refletidos na fala, expressão facial e postura. Avaliar pela profundidade e incapacidade de se animar.

0 - nenhuma tristeza.

2 - aparentemente abatido mas anima-se ocasionalmente.

4 - parece triste e infeliz o tempo todo.

6 - tristeza e desânimo extremos e persistentes.

2) TRISTEZA RELATADA

Representa o humor vivenciado subjetivamente, sem considerar se o mesmo se reflete na aparência ou não. Inclui humor deprimido, desânimo, tristeza e o sentimento de desamparo e desesperança.

Avaliar de acordo com a intensidade, duração e extensão com os quais o humor é influenciado pelos eventos. Exaltação do humor é avaliada como 0 (zero) neste item.

0 - tristeza ocasional pode ocorrer em determinadas circunstâncias.

2 - sentimento predominante de tristeza, mas anima-se em certas ocasiões.

4 - sentimentos persistentes de tristeza ou desesperança; o humor é ainda influenciado por circunstâncias externas.

6 - experiência persistente de miséria ou desânimo extremo.

3) TENSÃO INTERIOR

Representa sentimentos de desconforto indefinido, irritabilidade, confusão interna, tensão mental próxima ao pânico, apreensão e angústia.

Avaliar de acordo com a intensidade, frequência, duração e com a extensão da necessidade de apoio pelo entrevistador.

Distinguir de tristeza (1,2), preocupação e tensão muscular.

0 - tranqüilo; tensão interior somente fugaz.

2 - sentimentos ocasionais de irritação e desconforto indefinidos.

4 - sentimentos persistentes de tensão interior, ou pânico intermitente, o qual o paciente somente consegue controlar com alguma dificuldade.

6 - apreensão ou angústia insuperáveis; pânico incontrolável.

4) ALTERAÇÃO DE SONO

Representa a experiência subjetiva de redução da duração ou profundidade do sono em comparação com o padrão pessoal do próprio paciente em condições sadias.

0 - dorme como sempre o fez.

2 - dificuldade leve em conciliar o sono ou sono discretamente reduzido, leve ou interrompido.

4 - sono reduzido ou interrompido, pelo menos por duas horas.

6 - menos que duas ou três horas de sono.

5) DIMINUIÇÃO DO APETITE

Representa os sentimentos de perda do apetite em comparação com o período em que estava bem.

0 - apetite normal ou aumentado.

2 - apetite discretamente reduzido.

4 - nenhum apetite; a comida não tem sabor; precisa-se esforçar para comer.

6 - precisa ser forçado a comer; recusa alimentação.

6) DIFICULDADE DE CONCENTRAÇÃO

Representa dificuldades em organizar o próprio pensamento, chegando a uma falta de concentração incapacitante.

Avaliar de acordo com a intensidade, freqüência e grau de incapacidade resultante.

Distinguir de falhas de memória e distúrbios formais do pensamento.

0 - nenhuma dificuldade para se concentrar.

2 - dificuldades eventuais para organizar o próprio pensamento.

4 - dificuldades de concentração e articulação dos pensamentos que interferem com leitura e concentração.

6 - falta de concentração incapacitante.

7) INIBIÇÃO MOTORA

Representa dificuldade para iniciar, ou lentidão para iniciar ou desempenhar atividades cotidianas.

Distinguir de indecisão ou fatigabilidade.

0 - raramente alguma dificuldade para iniciar atividades; nenhuma lentidão.

2 - dificuldades para iniciar as atividades.

4 - dificuldades para iniciar atividades rotineiras simples que são somente desempenhadas com muito esforço.

6 - inércia completa; incapaz de iniciar qualquer atividade sem auxílio.

8) INCAPACIDADE DE SENTIR

Representa a experiência subjetiva de interesse reduzido pelo ambiente, ou pelas atividades que normalmente dão prazer. A capacidade de reagir com emoção adequada às circunstâncias ou pessoas está reduzida.

Distinguir da inibição motora.

0 - interesse normal pelo ambiente ou pelas pessoas.

2 - capacidade reduzida em apreciar seus interesses habituais; capacidade reduzida para sentir raiva.

4 - perda de interesse pelo ambiente; perda dos sentimentos pelos amigos ou conhecidos.

6 - a experiência de estar emocionalmente paralisado, incapacidade de sentir raiva ou pesar, e uma completa ou mesmo dolorosa falta de sentimentos por parentes próximos e amigos.

9) PENSAMENTOS PESSIMISTAS

Representa pensamentos de culpa, inferioridade, pecado, auto-reprovação, remorso e ruína.

0 - nenhum pensamento pessimista.

2 - idéias flutuantes de falha, auto-reprovação ou auto-depreciação.

4 - auto-acusações persistentes, ou idéias definidas, porém ainda racionais, de culpa ou pecado.

6 - delírio de ruína, remorso e pecado irredimível; auto acusações absurdas.

10) PENSAMENTOS SUICIDAS

Representa o sentimento de que a vida não vale a pena ser vivida, que uma morte natural seria bem-vinda, pensamentos suicidas e preparativos para o suicídio.

Tentativas de suicídio não deverão por si mesmas influenciar a avaliação.

0 - aprecia a vida ou a aceita como ela é.

2 - cansado da vida; pensamentos suicidas transitórios.

4 - muito melhor seria se morresse; pensamentos suicidas são freqüentes e o suicídio considerado como uma possível solução., mas sem planos específicos ou intenções.

6 - planos explícitos de suicídio quando houver uma oportunidade; prepara-se ativamente para o suicídio.

SRQ - 20 (OMS)

Nº ____ Iniciais: _____

- | | | |
|---|-----|-----|
| 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 | NÃO |
| 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	NÃO
15. Perdeu 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
19. Tem sensações desagradáveis no estômago?	SIM	NÃO
20. Fica cansado com facilidade?	SIM	NÃO

IDATE - PARTE II

Questionário de Auto Avaliação

Nº ____ Iniciais: _____

INSTRUÇÕES: A seguir são dadas algumas informações que têm sido usadas para descrever sentimentos pessoais. Leia cada uma e faça um círculo ao redor do número, à direita da afirmação, que melhor lhe indicar como você se sente **geralmente**. Não há respostas certas ou erradas. Não gaste muito tempo numa única afirmação, mas tente dar a resposta que mais se aproximar de como você se sente geralmente.

QUASE SEMPRE 4	ÀS VEZES 2
FREQÜENTEMENTE 3	QUASE NUNCA 1

01. Sinto-me bem 1 2 3 4

02. Canso-me facilmente 1 2 3 4

03. Tenho vontade de chorar 1 2 3 4

04. Gostaria de poder ser tão feliz quanto os outros
parecem ser 1 2 3 4

05. Perco oportunidades porque não consigo tomar
decisões rapidamente 1 2 3 4

QUASE SEMPRE 4	ÀS VEZES 2
FREQÜENTEMENTE 3	QUASE NUNCA 1

06. Sinto-me descansado(a) 1 2 3 4
07. Sou calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo 1 2 3 4
08. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não as consigo resolver 1 2 3 4
09. Preocupo-me demais com coisas sem importância 1 2 3 4
10. Sou feliz 1 2 3 4
11. Deixo-me afetar muito pelas coisas 1 2 3 4
12. Não tenho muita confiança em mim mesmo(a) 1 2 3 4
13. Sinto-me seguro(a) 1 2 3 4
14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas 1 2 3 4

15. Sinto-me deprimido(a) 1 2 3 4

QUASE SEMPRE 4	ÀS VEZES 2
FREQÜENTEMENTE 3	QUASE NUNCA 1

16. Estou satisfeito 1 2 3 4

17. Às vezes, idéias sem importância me entram na
cabeça e ficam me preocupando 1 2 3 4

18. Levo os desapontamentos tão a sério que não
consigo tirá-los da cabeça 1 2 3 4

19. Sou uma pessoa estável 1 2 3 4

20. Fico tenso(a) e perturbado(a) quando penso..... 1 2 3 4

QUESTIONÁRIO PARA APLICAÇÃO DA ESCALA DE MONTGOMERY-ÅSBERG

1- TRISTEZA APARENTE

★ Ele parece abatido?

★ Se anima com alguma coisa?

0 - Ele não aparenta tristeza.

2 - Parece abatido?

4 - Parece triste e infeliz o tempo todo?

6 - Parece triste e desanimado de forma persistente e extrema?

2- TRISTEZA RELATIVA

★ O Sr.(a) tem se sentido triste?

★ Em que circunstâncias?

2 - predominante? Em alguma ocasião se anima?

4 - persistente? Algo de fora interfere com sua tristeza?

6 - persistente? um desânimo extremo?

3- TENSÃO INTERIOR

(distinguir de tristeza, preocupação e tensão muscular)

★ O Sr.(a) tem se sentido nervoso?

★ Como é o seu nervosismo?

0 - O Sr.(a) se sente tranqüilo?

2 - O que o Sr.(a) sente é uma irritação, um desconforto?

4 - uma tensão por dentro ou chega a ser uma sensação de pânico?

6 - uma angústia insuperável ou um pânico incontrolável?

4- ALTERAÇÃO DE SONO

★ Como é sua dificuldade com o sono?

0 - O Sr.(a) dorme como sempre fez?

2 - O Sr.(a) concilia seu sono com dificuldade leve, ou ele está um pouco reduzido ou interrompido?

4 - O Sr.(a) está com seu sono reduzido ou interrompido por pelo menos 2 horas?

6 - O Sr.(a) tem tido menos que 2 ou 3 horas de sono?

5- DIMINUIÇÃO DO APETITE

- 0 - O seu apetite está normal ou aumentado?
- 2 - O seu apetite está um pouco reduzido?
- 4 - O Sr.(a) está sem apetite? A comida tem sabor? Precisa esforçar-se para comer?
- 6 - O Sr.(a) precisa ser forçado a comer? Recusa comer?

6- DIFICULDADE DE CONCENTRAÇÃO

(distinguir de falhas de memória e distúrbios formais do pensamento)

★ O Sr.(a) tem tido dificuldade de prestar atenção ou organizar seu pensamento?

- 0 - Não
- 2 - As suas dificuldades de organizar o próprio pensamento são eventuais?
- 4 - As suas dificuldades de concentração e articulação do pensamento interferem com a leitura ou conversação?
- 6 - O Sr.(a) considera sua falta de concentração incapacitante?

7- INIBIÇÃO MOTORA

(distinguir de indecisão e fadigabilidade)

★ O Sr.(a) vem se sentindo meio devagar para iniciar ou desempenhar suas atividades cotidianas?

0 - Daria para dizer que raramente tem dificuldade para iniciar e não tem lentificação?

2 - Há dificuldade para iniciar as atividades?

4 - Há dificuldades para iniciar as atividades? Tarefas rotineiras exigem muito esforço?

6 - Sente uma inércia completa? Incapaz de iniciar qualquer atividade sem auxílio?

8- INCAPACIDADE DE SENTIR

(distinguir de inibição motora)

★ Como está o seu interesse e as suas reações em relação ao que está a sua volta?

0 - O seu interesse é normal pelo ambiente e pelas pessoas?

2 - O Sr.(a) tem apreciado menos seus interesses habituais? A sua capacidade de sentir raiva diminuiu?

4 - O seu interesse pelo ambiente diminuiu? Houve perda dos seus sentimentos pelos amigos ou conhecidos?

6 - Sente-se emocionalmente paralisado? Sente incapacidade de sentir raiva ou pesar e uma falta de sentimentos por parentes próximos e amigos?

9- PENSAMENTOS PESSIMISTAS

★ O Sr.(a) tem tido pensamentos negativos (pessimistas) do tipo culpa, inferioridade, pecado, auto-reprovação, remorso, ruína?

0 - Não.

2 - O Sr.(a) tem tido idéias de que falhou? Tem se auto-reprovado ou autodepreciado?

4 - O Sr.(a) tem se auto-acusado de forma persistente? Tem idéias de culpa ou pecado (ainda racionais ao entrevistador)?

6 - O Sr.(a) tem idéias de que tudo está acabado, que está tudo falido (delírio de ruína)? Sente remorso e pecado irredimível? Fica se auto-acusando (de forma absurda para o entrevistador)?

10- PENSAMENTOS SUICIDAS

0 - O Sr.(a) tem apreciado e aceitado a vida como ela é?

2 - O Sr.(a) se sente cansado da vida? Lhe ocorre eventualmente a idéia de se matar?

4 - O Sr.(a) acha que seria melhor se o Sr.(a) morresse? O Sr.(a) tem freqüentemente pensado em se matar? O Sr.(a) acha que o suicídio seria uma solução? (sem planos específicos).

6 - O Sr.(a) fez um plano para se matar quando houver oportunidade? O Sr.(a) prepara ativamente o seu suicídio?