Prevalência de Síndrome Pré-menstrual e Migrânea em Estudantes de Medicina: distúrbios comórbidos

Prevalence of Premenstrual Syndrome and Migraine in medical students: comorbid disorders

DOI:10.34119/bjhrv4n3-110

Recebimento dos originais: 20/04/2021
Aceitação para publicação: 20/05/2021

Eliana Meire Melhado
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144
E-mail: neuroeliana@hotmail.com

Amanda Tanaka Iasbeck Gonçalves
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Ana Clara Volpato de Matos
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Jessica Bidurin Picolo
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Julia Afonso Abdo
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Júlia Christofoletti
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Paula Pereira Craice
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Sergio Keiiti Ozima Filho
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

Túlio Ruiz Eschiapati
Doutora e Docente de Neurologia da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Padre Albino, Catanduva, SP.
Centro Universitário Padre Albino –UNIFIPA
Endereço: R. dos Estudantes, 225 - Parque Iracema, Catanduva - SP, 15809-144

RESUMO
Introdução: A cefaleia é um sintoma comum durante o ciclo menstrual. A Sociedade Internacional de Cefaleia considera o diagnóstico "razoável" se 90% das crises estiverem compreendidas entre dois dias antes até três dias após o início do fluxo. O desencadeante primário da migrânea associado à menstruação parece ser as alterações nos níveis de estrogênio. O presente estudo busca associar a cefaleia ao ciclo menstrual, à Síndrome Pré-Menstrual (SPM), bem como relacionar suas causas e fatores agravantes.
Objetivo: Verificar se, dentre estudantes de medicina com SPM, há maior prevalência de cefaleia e enxaqueca do que nas mulheres sem a síndrome; bem como avaliar se mulheres estudantes portadoras de cefaleia têm maior prevalência de síndrome pré-menstrual do que nas mulheres sem cefaleia.
Método: Estudo de Coorte transversal realizado em 189 mulheres através de questionário semiestruturado. Aprovado pelo Comitê de Ética: CAAE - 84943718.0.0000.5430
Resultados: Amostra foi composta de 189 participantes jovens, solteiras, estudantes de nível superior, usuárias de contraceptivos, com peso normal, e idades de início da SPM e Cefaleia semelhantes (cerca de 15 anos). Observou-se 41% das mulheres com migrânea menstrual (definição ampla). Foi observada associação entre cefaleia e SPM, o que é chamado de comorbidade (perto de 80% apresenta cefaleia e 81,5% apresenta enxaqueca) pelo teste de Fisher ($p<0,01$). Estimou-se que o risco de SPM é 2,54 vezes maior na população com cefaleia (1,417 a 4,445). Pelo teste de Fisher, foi observada associação entre SPM e a cefaleia menstrual em definição ampla ($p>0001$), com maior ocorrência de cefaleia menstrual na população com SPM. O risco de cefaleia menstrual "lato senso" é 70% maior na população com SPM (39,2% a 116,3%). Não houve correlação entre o tempo de SPM e a somatória de Headache Impact Test (HIT) ($p=0,0866$). Observou-se associação entre HIT e Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) V, de maneira que o maior número de sintomas de SPM são observados entre as que têm HIT igual ou maior que 50 ($p<0,05$).
Conclusão: A associação entre SPM e migrânea é estatisticamente significativa e elevada. Estes distúrbios são comórbidos na população estudada. Migrânea relacionada à menstruação não é fator de risco para SPM e nem vice-versa.

Palavras-Chaves: Migrânea, Enxaqueca, Síndrome Pré-Menstrual, Cefaleia, TDPM (Transtorno Disfórico Pré-Menstrual), Mulher.

ABSTRACT
Background: Headache is a common symptom during the menstrual cycle. The International Headache Society considers the diagnosis "reasonable" if 90% of the attacks are between two days before and three days after the beginning of blooding. The primary trigger of Menstrually Related Migraine (MRM) seems to be the modifications in the estrogen levels. The present study seeks to associate headache with the menstrual cycle, specifically with Premenstrual Syndrome (PMS), relating its causes and aggravating factors. Objective: Verify if, among medical students with PMS, there is a higher prevalence of migraine headache than in women without the syndrome; as well as assessing whether female students with headache have a higher prevalence of premenstrual syndrome than in women without headache. Method: Cross-sectional cohort study carried out on 189 women using a questionnaire. Results: Sample was composed by 189 young, single participants, students of higher education, users of contraceptives, with normal weight, and similar ages of onset of PMS and headache (about 15 years old). It was observed 41% of the women presenting menstrual migraine "latu sensu".
Association was observed between headache and PMS, which is called comorbidity (close to 80% has headache and 81.5% has migraine) by Fisher's test ($p < 0.01$). The risk of PMS was estimated to be 2.54 times higher in the population with headache (1.417 to 4.445). By Fisher's test, it was observed the link between Premenstrual Syndrome (PMS) and menstrual migraine "latu sensu" ($p>0001$), with greatest occurrence of menstrual migraine in women with PMS. There was not a link between the time of PMS and the summation of Headache Impact Test (HIT) ($p=0,0866$). The association between HIT and the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-V was observed, so that the greatest number of PMS symptoms are observed among those with HIT equal to or greater than 50 ($p < 0.05$).
Conclusion: The association between PMS and migraine is statistically significant and high. These disorders are comorbid in the population studied. Neither Menstrually Related Migraine (MRM) is not a risk fator for PMS, nor PMS is a risk factor for MRM.

Keyword: Migraine, Headache, Pré-menstrual Syndrome, TDPM, Woman.

1 INTRODUÇÃO

A cefaleia é um sintoma comum relatado por mulheres durante o ciclo menstrual. Ocorre frequentemente em portadoras da Síndrome pré-menstrual (SPM), mas também pode ocorrer em pacientes não afetados por ela 1. Em mulheres migranosas, estudos clínicos mostram que a frequência de migrânea associada à menstruação chega a 60% - 70% 2. Uma das principais causas dessa associação é a produção cíclica de hormônios sexuais ovarianos, que podem afetar a expressão clínica da migrânea, segundo evidências cientificas 3 que correlacionam a influência destes hormônios com as vias nociceptivas (trigeminais) 4, que possuem alterações em períodos como gravidez, período menstrual e

pré-menstrual ou menopausa 5. O desencadeante primário da cefaleia associada à menstruação parece ser a privação do estrogênio, apesar de ser influenciada também aos níveis aumentados (gravidez) ou diminuídos (menstruação, menopausa) desse hormônio 6.

A definição para o diagnóstico da migrânea relacionada à menstruação é muito discutida7 e diverge quanto ao período antecedente e consequente entre os autores8,9, sendo que a Sociedade Internacional de Cefaleia (SIC)10 considera o diagnóstico "razoável se 90% dos ataques estiverem compreendidos entre dois dias antes do início do fluxo até três dias após o início do fluxo".

Como foi referido, a mulher com enxaqueca menstrual, em geral, possui maior sensibilidade ao declínio fisiológico das concentrações séricas de estrógeno. Partindo deste princípio, estudos testaram terapêuticas hormonais na profilaxia da enxaqueca menstrual, por meio de suplementação hormonal e consequente estabilização das concentrações séricas de estrogênios 11. A aplicação percutânea de estrogênios em gel mostraram benefícios clínicos12, reduzindo assim, as crises de enxaqueca menstrual, associadas a maior incapacidade funcional e a uma maior probabilidade de recorrência quando comparadas a outros tipos de cefaleia13.

Grande parte das mulheres relaciona a cefaleia ao período menstrual. A migrânea traz impactos negativos à qualidade de vida da mulher, mas não é vista com a ânsia e o vigor que essa doença exige.

Pensou-se em realizar um estudo em mulheres portadoras de síndrome pré-menstrual, verificando se há nelas mais cefaleia do tipo enxaqueca quando comparadas com mulheres sem a síndrome; bem como abordar mulheres com cefaleia, averiguando se há nelas maior prevalência de síndrome pré-menstrual quando comparadas com mulheres sem cefaleia.

O estudo em questão tem por objetivo promover uma maior valorização da saúde da mulher, destacando esse sintoma frequentemente ignorado14.

2 METODOLOGIA

O método utilizado foi uma coorte transversal onde se realizou uma entrevista única com questionário semiestruturado. A amostragem foi de 189 mulheres entre 18 e 39 anos do Curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino em Catanduva, SP, Brasil.

O questionário se constituiu de 30 perguntas com relação à vida cíclica da mulher e às cefaleias.

As alunas foram questionadas se queriam participar de uma entrevista sobre Dor de Cabeça e TPM, e assinaram o termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi submetida ao e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA) vinculado à Plataforma Brasil (CAAE: 84943718.0.0000.5430).

Os objetivos gerais foram: verificar em estudantes de medicina com síndrome pré-menstrual (SPM), se há mais cefaleia do tipo enxaqueca do que em mulheres sem a síndrome; abordar em mulheres estudantes com Cefaleia, se há maior prevalência de síndrome pré-menstrual do que em mulheres sem cefaleia. E os objetivos secundários foram: verificar se SPM e Migrânea são distúrbios comórbidos, e avaliar se migrânea relacionada à menstruação (MRM) é fator de risco para SPM, e abordar se SPM é fator de risco para MRM

Os critérios diagnósticos para cefaleia e enxaqueca foram os da Sociedade Internacional de Cefaleia de 2018 (ICHD-III)10.

E os critérios da Síndrome pré-menstrual foram de acordo com o DSM–V 15.

2.1 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

Mulheres entre 18 e 39 anos.

Utilizar ou não pílulas ou contraceptivos.

Estar ou não em tratamento da síndrome pré-menstrual, ou cefaleia.

Ter comorbidades como HAS, DM, Asma, hipotireoidismo controlado e outras patologias com bom controle clínico.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Doenças como tuberculose, HIV, câncer, lúpus ou doenças semelhantes ao Lúpus, ou doenças endocrinológicas com alterações hormonais importantes, ou mesmo uma doença cardíaca ou renal sem controle.

Outras doenças com imunossupressão ou autoimune.

Estar em uso de quimioterápicos

Gravidez.

Menopausa.

3 METODOLOGIA ESTATÍSTICA:

Após coleta dos questionários, os dados foram passados para tabela Excel.

Realizou-se a análise estatística, em tabelas pareadas comparando-se mulheres com SPM com aquelas com e sem cefaleia. E mulheres com cefaleia foram comparadas com aquelas com e sem SPM.

Foi utilizado o teste exato de Fisher a fim de verificar a associação entre variáveis. Como exemplo, provar se SPM e cefaleia são distúrbios comórbidos. O teste de Fisher também foi realizado para avaliar a correlação de SPM e cefaleia menstrual (definição ampla), bem como a associação de HIT com DSM-V e, por fim, a relação entre DSM-V e cefaleia menstrual (sendo ela definição ampla e MRM).

A partir do teste de risco relativo Koopman asyntomatic score e do risco atribuível de Newcombe/Wilson with CC, estimou-se o risco de SPM atribuível à cefaleia e vice-versa.

Aplicou-se o método Chi-Quadrado para verificar associação de SPM e MRM, assim como a comparação entre idade da menarca e o tipo de cefaleia. Igualmente, provar se há alguma associação entre HIT e classificação da cefaleia, como também comparar DSM-V com os 26 sintomas de SPM e o tipo de cefaleia. Ainda, pelo mesmo método, avaliou-se a associação entre migrânea com aura e o uso de contraceptivos orais, as formas predominantes de cefaleia em quem tem ou não SPM e a relação daquela com o IMC.

O teste de Pearson r foi utilizado para correlacionar o DSM - V com as seguintes variáveis: tempo de cefaleia, tempo de SPM e IMC. Em relação a TPM, através deste teste, buscou-se avaliar a relação do tempo da mesma com o HIT e, nas pacientes portadoras da síndrome, o tempo de cefaleia.

O coeficiente de correlação de postos de Spearman foi utilizado para verificar a associação entre o tempo de cefaleia e o HIT.

4 RESULTADOS

Foram entrevistadas 191 estudantes de medicina do 1° ao 6° ano. Apenas 2 não puderam responder a pesquisa totalizando 189 participantes.

As características demográficas estão demonstradas na tabela 1. A média da idade das participantes foi de 22 anos.

Tabela 1: Características demográficas

Variável	n
IDADE EM ANOS	
18 a 20	55(28,8%)
21 a 25	123(64,4%)
26 a 30	10(5,2%)
31 e 39	3(1,6%)
CIDADE	
CATANDUVA	168(88,0%)
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO	7(3,7%)
ITAJOBI	2(1,0%)
JABOTICABAL	2(1,0%)
OUTRAS 1 CADA	12(6,3%)
IMC	
15,8 a 18,2	9(4,7%)
18,5 a 24,9	114(59,7%)
25 a 28,6	22(11,5%)
31,5	1(0,5%)
não calculado	45(23,6%)
ESTADO CIVIL	
Solteira	190(99,5%)
União Estável	1(0,5%)

A presença de cefaleia ocorre em 77,25% das estudantes.

A presença de TPM ocorreu em 81,48% (Tabela 2)

Tabela 2: Presença de Cefaleia e TPM

PRESENÇA DE CEFALEIA	
Sem Cefaleia	43(22,7%)
Com cefaleia	146(77,3%)
PRESENÇA DE TPM	
Sem TPM	35(18,5%)
Com TPM	154(81,5%)

Foi observada associação entre TPM e cefaleia ($p<0,01$ -$p=0,0032$) pelo teste exato de Fisher, de maneira que há mais cefaleia em quem tem TPM em relação a quem não tem TPM e há menos cefaleia em quem não tem TPM em relação a quem tem TPM. (Tabela 6)

Tabela 3: Presença e ausência de cefaleia e TPM

	Sem TPM	**Com TPM**	
Sem Cefaleia	15 (7,94%)	28 (14,81%)	43
Com cefaleia	20 (10,58%)	126 (66,67%)	146
	35	154	189

Estimou-se que o risco de TPM é 2,54 vezes maior (intervalo de confiança de 1,417 a 4,445) na população com cefaleia e, destes, cerca de 21% (intervalo de confiança de 6% a 38%) pode ser especificamente atribuído à cefaleia. E estimou-se que o risco de cefaleia é 2,54 vezes maior (intervalo de confiança de 1,417 a 4,445) na população com TPM e, destes, cerca de 21% (intervalo de confiança de 6% a 38%) pode ser especificamente atribuído à TPM. O teste utilizado para esta análise foi o de Risco relativo de Koopman asymptotic score e o risco atribuível de Newcombe/Wilson with CC.

A média de idade de início da cefaleia foi de 14,17 anos e a mediana foi de 15 anos.

A média de idade de início da TPM foi de 14,85 anos e a mediana 15 anos (Tabela 4).

Tabela 4: Idade de início da cefaleia e TPM

Idade de início da cefaleia em anos		**Idade de início da TPM**	
3 a 10	21(14,4%)	10 a 15	91 (59,1%)
11 a 15	59 (40,4%)	16 a 20	33 (21,4%)
16 a 18	17 (11,6%)	21 a 30	4 (2,6%)
21 a 23	5 (3,4%)	Não sabem	26 (16,9%)
não sabem	44 (30,1%)		154
	146		

A classificação da cefaleia mostra que a maioria apresenta migrânea sem aura. (Tabela 5).

Tabela 5: Classificação das Cefaleias no total de estudantes

Classificação das Cefaleias	
MIGRÂNEA SEM AURA	68 (46,6%)
MIGRÂNEA PROVÁVEL	54 (36,9%)
MIGRÂNEA COM AURA	17 (11,7%))
CEFALEIA TIPO TENSIONAL	7(4,8%)
	146

A distribuição de sintomas de SPM demonstra que a maior parte, têm pelo menos, 5 ou mais sintomas (Tabela 6).

Tabela 6: Sintomas de SPM de acordo com DSM V

SPM DSM V	
até 4 sintomas	64(41,6%)
≥ 5 sintomas	87(56,5%)
Não Sabe	3(1,9%)
	154

A média da idade de menarca foi de 12,07 anos e mediana 12 anos, variando entre 9 e 16 anos. Apresentam aura (Migrânea com aura) 17/146 (11,6%) das mulheres.

A maioria das mulheres usava contraceptivos (141/189=74,60%).

Apresentavam cefaleia menstrual 60/146 mulheres (chamada neste trabalho de cefaleia menstrual definição ampla) (Tabela). Dezessete de 146 apresentavam cefaleia antes de 3 dias a partir do início do fluxo ou igual ou mais de 4 dias após o início do fluxo. Pela definição da IHS, a migrânea menstrual é aquela que ocorre entre 2 dias antes até 3 dias após o início do fluxo menstrual (chamaremos de migrânea menstrual real) que prevaleceu em 43/146 mulheres. (tabela)

Tabela 7: Cefaleia (Migrânea) menstrual

Cefaleia que piora com fluxo		**Cefaleia Menstrual**	
Não	86(58,9%)	antes de 3 dias do fluxo	16(26,7%)
Sim	60(41,1%)	entre 2 dias antes e 3 após início do fluxo	43(71,68%)
	146	4 ou mais dias após início do fluxo	1(1,7%)
			60

A classificação das cefaleias menstruais (definição ampla e real) está demonstrada na tabela a seguir (Tabela 8)

Classificação	**Não Menstrual**	**Menstrual**	**Menstrual antes e depois**	**Menstrual-2 +3**	**Total**
CEFALEIA TIPO TENSIONAL	7	0	0	0	7
MIGRÂNEA COM AURA	12	5	0	5	17
MIGRÂNEA PROVÁVEL	32	22	8	14	54
MIGRÂNEA SEM AURA	35	33	9	24	68
	86	60	17	43	146

O risco de **Cefaleia menstrual definição ampla** é 70% maior (intervalo de confiança entre 39,2% e 116,3%) na população com SPM e, deste, 41% (intervalo de confiança entre 18% e 52%) pode ser especificamente atribuído à SPM.

Pelo teste exato de Fisher, foi observada associação entre SPM e a cefaleia menstrual definição ampla (p<0001), com maior ocorrência de cefaleia menstrual na população com SPM (98,33%), e maior ocorrência de SPM na população com cefaleia menstrual (p<0,0003) (Tabela 9).

Tabela 9: SPM e cefaleia menstrual

	Sem cefaleia menstrual	**Cefaleia menstrual definição ampla**	
Sem SPM	19	1	20
SPM	67	59	126
	86	60	146

Por outro lado quando separamos a fração migrânea menstrual real (-2 a +3) que em nosso estudo foram migrâneas relacionadas à menstruação (aquela que ocorre entre 2 dias antes do início do fluxo até 3 dias após o início do fluxo e também em outros momentos do ciclo, =MRM), verificamos que não foi observada associação entre SPM e a MRM (p=0,526). Não houve associação estatisticamente significativa pelo Chi Square (Tabela 10).

Tabela10: MRM e SPM

	Sem MRM	**MRM**	
Sem SPM	0	1	1
SPM	17	42	59
	17	**43**	**60**

Comparando idade da menarca e tipo de cefaleia, verificou-se que há predomínio estatisticamente significativo da cefaleia classificada como migrânea sem aura em quem teve menarca mais cedo (9-10 anos) (p<0,001, n=21) (Chi-square test) (Tabela 11).

Tabela 11: Classificação da Cefaleia em relação à Idade da menarca

MENARCA IDADE	CEFALEIA TIPO TENSIONAL	MIGRÂNEA COM AURA	MIGRÂNEA PROVÁVEL	MIGRÂNEA SEM AURA	Total Geral
9 a 10	0	3	4	14	21
11 a 13	6	13	40	38	97
14 a 16	1	1	10	15	27
NS	0	0	0	1	1

Total	7	17	54	68	146
Sem Cefaleia					43

MENARCA IDADE	total com e sem cefaleia	idade com cefaleia
9 a 10	22	21
11 a 13	132	97
14 a 16	31	27
NS	4	1
	189	146

O escalonamento da escala HIT demonstrou que cerca de 29,5% das mulheres apresentaram nível 50 a 55 e 30% apresentou score acima de 60. A média da soma de HIT foi de 55,08 e mediana 55. Por outro lado, a escala de Transtorno pré-menstrual do DSM-V demonstrou que 56,49% apresentava mais de 5 sintomas (Tabela 12).

Tabela 12: Escore da escala HIT para migrânea e DSM para SPM

HIT		**SPM DSM V**	
≤ 49 (18 a 49)	32(21,9%)	até 4 sintomas	64(41,6%)
50 a 55	43(29,5%)	≥ 5 sintomas	87(56,5%)
56 a 59	26(17,8%)	Não Sabe	3(1,9%)
≥ 60	45(30,8%)		154
	146		

Há associação de HIT e DSM V ($p<0,05$) (Fisher's exact test), de maneira que maior número de sintomas de TPM são observados entre as que tem HIT igual ou maior que 50.

O risco de DSM V mais alto é 58,5% maior (intervalo de confiança entre 9,8% e 126,8%) na população com Hit igual ou maior que 50, sendo que, desse risco, 20,5% pode ser especificamente atribuído Hit maior (Tabela 13).

Tabela 13: HIT em relação ao DSM das mulheres estudadas.

	DSM V			
HIT	**0 a 4**	**≥ 5**	**NS**	**Total**
18 a 49	15	12	0	27
50 a 55	17	20	0	37
56 a 59	6	**15**	1	22
≥ 60	11	**28**	0	39
sem HIT	15	12	2	29

As mulheres com migrânea com aura e sem aura utilizavam contraceptivos na mesma proporção sem diferença entre os grupos (o que significa que não há uma orientação para as com aura não usarem contraceptivos orais combinados) (Tabela 14)

Tabela 14: Uso de contraceptivos entre as mulheres com migrânea (com aura e sem aura)

	Não usa contraceptivo	**Usa contraceptivo**	**total**
Sem aura	32 (25%)	96 (75%)	128
Com aura	4 (23,5%)	13 (76,5%)	17
Sem cefaleia	12	32	44
	48	141	189

Não foi observada associação significativa entre a cefaleia com aura e o uso de contraceptivos (p=0,8951) (Chi-square)

Não foi observada correlação entre o DSM-V e o IMC (p=0,3198- Pearson r test)

Não foi observada predominância significativa de nenhum tipo de cefaleia em nenhuma das faixas de IMC (p=0,2687- Chi-square test)

5 DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta dados sobre a associação de migrânea à Tensão pré-menstrual (SPM). Cefaleia é um sintoma comum relatado por mulheres, inclusive durante o ciclo menstrual. O trabalho mostrou 41% das mulheres com migrânea menstrual em definição ampla. Sabemos que a literatura demonstra grandes variações entre os estudos (entre 33 e 70% por metodologias diferentes e definições da migrânea menstrual que também varia em seu conceito.[16,17] Jelena et al [18] mostra cerca de 60%, e Melhado [19] et al. demonstra 35,25%.

Nosso trabalho encontrou a associação entre cefaleia, praticamente apenas migrânea e Tensão Pré-menstrual (SPM), o que é chamado de comorbidade (cerca de 80% das mulheres apresentam cefaleia e 81,5% apresentam SPM)

Disfunção serotoninérgica (por exemplo, polimorfismo do transportador de serotonina e baixos níveis de serotonina entre as crises) pode ser encontrada em ambas as condições: migrânea e transtornos do humor. [20,21]

Estudos avaliaram a relação entre MM e transtornos do humor, especialmente síndrome perimenstrual (PMS), transtorno disfórico pré-menstrual (PMDD) e depressão maior, procurando determinar um mecanismo patogênico comum. A comorbidade pode estar ligada a flutuações do hormônio ovariano: esses distúrbios são mais frequentes

durante a privação do estrogênio (por exemplo, período pós-parto, período perimenstrual). [20]

Além disso, a fase prodrômica da enxaqueca está associada a sintomas dopaminérgicos, e os distúrbios de humor são caracterizados pelo desequilíbrio da dopamina. [20]

Síndrome pré-menstrual (SPM) é prevalente entre as mulheres, chegando acometer até 80 a 90% das mulheres ao longo da vida. [7]É um distúrbio cíclico com uma constelação de sintomas que começam durante a fase lútea e se resolve nos primeiros dias do ciclo menstrual. [22]

Migrânea menstrual (MM) (termo usado na literatura) é comumente associada com outros sintomas da fase lútea tardia, definidas como Síndrome pré-menstrual (SPM). Apesar das características clínicas da MM serem diferentes da PMS, necessita ser estabelecida como a depressão pré-menstrual, irritabilidade, ganho de peso, etc. podem condicionar o aparecimento de MM tardia no ciclo. Além disso alguns achados neuroendócrinos são compartilhados por ambos os problemas (MM e PMS). [23]

Um padrão ouro para definição de SPM é o DSM V [15], que foi o questionário adotado em nossa casuística. Nossos dados demográficos mostram que se trata de uma população jovem, solteira, estudantes de nível superior incompleto, usuárias de contraceptivos, com peso normal, e idades de início da SPM e cefaleia equiparadas (cerca de 15 anos). Trata-se de uma população homogênea.

Estimou-se que o risco de SPM é 2,54 vezes maior na população com cefaleia e, que o risco de cefaleia é 2,54 vezes maior na população com SPM. Tais dados corroboram com os resultados obtidos pelo estudo de E. Dzoljic et al, cuja prevalência de cefaleia menstrual foi 38,2% superior dentre as mulheres portadoras de SPM quando comparadas às não portadoras de SPM. [24]

Por outro lado quando separamos a fração migrânea menstrual real (-2 a +3) que em nosso estudo foram migrâneas relacionadas à menstruação (aquela que ocorre entre 2 dias antes do início do fluxo até 3 dias após o início do fluxo e também em outros momentos do ciclo, =MRM), verificamos que não foi observada associação entre SPM e a MRM.

Verificou-se que há predomínio estatisticamente significativo da cefaleia classificada como migrânea sem aura em quem teve menarca mais cedo (9-10 anos),

diferente de um estudo de Melhado et al, a idade da menarca foi significativamente menor em mulheres com Migrânea com aura em relação à sem aura. [25]

Em outro estudo da mesma autora, Idades mais altas de menarca e história de migrânea mais longa levam a escores de alodinia mais altos nas crises de migrânea relacioanada à menstruação x crises não menstruais. [26]

Interessante relatar que a puberdade precoce aumenta o risco de desenvolvimento de migrânea no adulto jovem, cada ano a mais de demora no início da menarca, reduz a proporção de enxaqueca em 7%.[27]

Não foi observada associação significativa entre o score DSM V e Cefaleia menstrual senso lato senso ou MRM. A frequência de mulheres com sintomas DSM V é semelhante às Cefaleia menstrual senso lato senso ou MRM -2+3. Não foram observadas diferenças significativas

Há associação de HIT e DSM V de maneira que maior número de sintomas de SPM são observados entre as que tem HIT igual ou maior que 50.

As mulheres com migrânea com aura e sem aura utilizavam contraceptivos na mesma proporção sem diferença entre os grupos (o que significa que não há uma orientação para as com aura não usarem contraceptivos orais combinados), este achado foi semelhante a um trabalho da mesma autora. [28]

Não foi observada correlação entre o tempo de cefaleia e o Hit, o que significa que não houve um impacto maior pelo tempo de cefaleia neste grupo estudado, ao contrário do diz na literatura, em que o HIT é uma ferramenta válida e confiável para avaliar o impacto que a cefaleia episódica e crônica trazem para a vida do individuo.

Não foi observada correlação entre os sintomas DSM V e o tempo de cefaleia. O que significa dizer que os resultados não mostraram que maior tempo de cefaleia é associado a maior número de sintomas de TPM, corroborando com os resultados dos estudos de E. Dzoljic et al. [24]

Não foi observada correlação entre os sintomas DSM V e o tempo de TPM. O que significa dizer que o tempo de TPM não se correlaciona a mais ou maior número de sintomas.

Não foi observada correlação entre o DSM-V e o IMC

Não foi observada predominância significativa de nenhum tipo de cefaleia em nenhuma das faixas de IMC.

Apesar de relatos mínimos sobre a associação entre SPM e Migrânea em alguns estudos, há beneficio em tentar se provar a relação comórbida entre TPM e Cefaleia. O trabalho de Pavlovic et al (2016) se assemelha aos dados, por ter demonstrado que ocorre uma queda dos níveis de estrogênio pré-menstruais nas mulheres que possuem MRM. [29]

Outro estudo, Puri et al (2006) [30] revela como a elevação crônica dos níveis de estrogênio aumentam a probabilidade de MRM e, a diminuição súbita do estrogênio precipita os ataques de MRM. Ademais, o estudo de Cupini L et al (1995) demonstrou que a MRM ocorre em maior proporção nas mulheres que possuem migrânea sem aura do que nas pacientes com migrânea com aura. [31//]

Programas de educação para médicos e para pacientes necessitam ser implantados a fim de que haja conscientização da necessidade de abordar os 2 sintomas na mulher para melhora de sua qualidade de vida.

6 CONCLUSÕES

A associação entre SPM e migrânea em geral é elavada e estatisticamente significativa, podendo-se afirmar que sejam distúrbios comorbidos.

Há relação entre SPM e Migrânea menstrual em definição ampla, no sentido de uma aumentar o risco da outra.

MRM (Migrânea que ocorre entre 2 dias antes e 3 dias depois do início do fluxo) no entanto não é fator de risco para SPM e nem vice-versa, demonstrando que as cefaleias que ocorrem antes dos 2 dias e depois dos 3 dias iniciais fluxo estariam mais associadas ao risco de uma em relação a outra.

REFERÊNCIAS

1. Keenan PA, Lindamer LA. Non-migraine headache across the menstrual cycle in women with and without premenstrual syndrome. Cephalalgia 1992;12:356-359.

2. Cupini LM, Matteis M, Troisi E, Calabresi P, Bemardi G, Silvestrine M. Sex hormone-related events in migrainous females: a clinical comparative study between migraine with aura and migraine without aura. Cephalalgia 1995;15:140-144..

3. Loder, Elizabeth, Paul Rizzoli, and Joan Golub. Hormonal management of migraine associated with menses and the menopause: a clinical review. Headache: The Journal of Head and Face Pain 47.2 (2007): 329-340.

4. Puri V, Puri S, Svojanovsky SR, et al. Effects of oestrogen on trigeminal ganglia in culture: Implications for hormonal effects on migraine. Cephalalgia. 2006;26:33-42)

5. Calhoun AH. Migraine and menopause. Headache. 2004;44:106.

6. Schultz C., Carvalho R. M. L. , Carvalho D.S. Cefaléia e Terapia de Reposição Hormonal. Rev. Neurociências 9(1): 9-15, 2001

7. Miziara, Lineu, et al. "Cefaléia menstrual: estudo semiológico de 100 casos." Arq Neuropsiquiatr 61.3A (2003): 596-600.

8. Szekeley B, Botwin D, Eidelman BH, Becker, M, Elman N, Schemm R. Non pharmacological treatment of menstrual headache: relaxationbiofeedback behaviour therapy and person-centered insight therapy. Headache 1986;26:86-92.

9. Lignieres B, Vincens M, Mauvais JP, et al. Prevention of menstrual migraine by percutaneous oestradiol. BMJ 1986;293:1540.

10. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). "The international classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018, 38 (1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202

11. Calhoun, A.H. and S. Hutchinson, Hormonal therapies for menstrual migraine. Curr Pain Headache Rep, 2009. 13(5): p. 381-5.

12. Martin, V.T., et al., Defining the relationship between ovarian hormones and migraine headache. Headache, 2005. 45(9): p. 1190-201.

13. Ribeiro, H. J Influência hormonal na enxaqueca Coimbra, 2012.

14. RODRIGUES, Isabela C.; DE OLIVEIRA, Elmari. Prevalência e convivência de mulheres com síndrome pré-menstrual. 2006.

15. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora, 2014.

16. Köseoglu , E , Naçar , M , Talaslioglu , A , Çetinkaya , F. Epidemiological and clinical characteristics of migraine and tension type headache in 1146 females in Kayseri, Turkia . Cephalalgia . 2003 ; 23 : 381 – 8.

17. NATTERO, G.; ALLAIS, G.; DE LORENZO, C.; TORRE, E.; ANCONA, M.; BENEDETTO, C. et al. Menstrual migraine: new biochemical and psychological aspects. Headache, 28(2):103-7, 1988.

18. Jelena M Pavlović 1,2*, Walter F Stewart3 , Christa A Bruce3 et al. Burden of migraine related to menses: results from the AMPP study. Pavlović et al. The Journal of Headache and Pain (2015) 16:24 DOI 10.1186/s10194-015-0503-y.

19. Eliana M. Melhado , Jayme A. Maciel and Carlos AM Guerreiro Headache During Gestation: Evaluation of 1101 Women. Canadian Journal of Neurological Science. Volume 34 , Issue 2. May 2007 , pp. 187-192. DOI: https://doi.org/10.1017/S0317167100006028.

20. Negro A, Napoletano F, Lionetto L et al. Treatment of menstrual migraine: utility of control of related mood disturbances. Expert Rev Neurother. 2014;14(5):493-502.

21. G Allais, Giulia Chiarle, Silvia Sinigaglia & Chiara Benedetto. Menstrual Migraine: a review of current and developing pharmacotherapies for women. ISSN: 1465-6566 (Print) 1744-7666 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/ieop20.

22. Warnock JK. Et al. Hormone-related Migraine Headaches and mood Disorders: Treatment with Estrogen Stabilization. Pharmacotherapy 2017 Jan;37(1):120-128. doi: 10.1002/phar.1876. Epub 2017 Jan 6.

23. Facchinetti F, Sances G, Borella P et al. Magnesium Prophilaxis of Menstrual Migraine. Effects of Intracellular Magnesium. Headache 31: 298-301,1991.

24. Dzoljic MD, PhD S. Sipetic MD, PhD H. Vlajinac MD, PhD J. Marinkovic PhD B. Brzakovic MSc M. Pokrajac PhD V. Kostic MD, PhD Prevalence of Menstrually Related Migraine and Nonmigraine Primary Headache in Female Students of Belgrade University. E. Headache: The Journal of Head and Face PainVolume 42, Issue 3

25. Eliana M. Melhado, Marcelo E. Bigal et al. Headache classification and aspects of reproductive life in young women. Arq Neuropsiquiatr 2014;72(1):17-23.

26. Melhado, E. M., Thiers Rister, H. L., Galego, D. R., Oliveira, A. B., Buttarello, I. A., Belucio, I. S., … Peres, M. F. P. (2019). Allodynia in Menstrually Related Migraine: Score Assessment by Allodynia Symptom Checklist (ASC-12). Headache: The Journal of Head and Face Pain. doi:10.1111/head.13677

27. Maleki N, Kurth T, Field AE. Age at menarche and risk of developing migraine or non-migraine headaches by young adulthood: A prospective cohort study. Cephalalgia. 2017;37:1257-126328-Eliana M. Melhado, Marcelo E. Bigal et al. Headache classification and aspects of reproductive life in young women. Arq Neuropsiquiatr 2014;72(1):17-23.

28. Yang M, Rendas-Baum R, Varon SF, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6™) across episodic and chronic migraine. Cephalalgia. 2011;31(3):357-367.

29. Pavlović, J. M., Allshouse, A. A., Santoro, N. F., Crawford, S. L., Thurston, R. C., Neal-Perry, G. S., … Derby, C. A. (2016). Sex hormones in women with and without migraine. Neurology, 87(1), 49–56.)

30. Puri, V., Puri, S., Svojanovsky, S., Mathur, S., Macgregor, R., Klein, R., … Berman, N. (2006). Effects of Oestrogen on Trigeminal Ganglia in Culture: Implications for Hormonal Effects on Migraine. Cephalalgia, 26(1), 33–42. doi:10.1111/j.1468-2982.2005.00987.x.

31. Cupini, L., Matteis, M., Troisi, E., Calabresi, P., Bernardi, G., & Silvestrini, M. (1995). Sex-Hormone-Related Events in Migrainous Females. A Clinical Comparative Study Between Migraine With Aura and Migraine Without Aura. Cephalalgia, 15(2), 140–144).