



Cefaleia associada à diálise: prevalência, características clínicas e fatores associados

Palavras-chave: Cefaleia, Hemodiálise, Doença Renal Crônica, Ansiedade, Sonolência

Bruno Teixeira Gomes (FCM - UNICAMP)

Alberto Luiz Cunha da Costa (HC - UNICAMP)

Orientadora: Profa. Dra. Marilda Mazzali (FCM - UNICAMP)

Introdução

Hemodiálise (HD) é uma das terapias para a doença renal crônica avançada. Cefaleia é um sintoma comum em pacientes que recebem HD, com prevalência variando entre 27% e 70%.^{1; 2} A cefaleia da diálise (CD) é definida pela 3ª edição da Classificação Internacional das Cefaleias (ICHD-3)³ como uma cefaleia sem características específicas, ocorrendo durante e causada pela HD e que desaparece espontaneamente dentro de 72 horas após o término da sessão de HD.

Não há um consenso sobre a fisiopatologia ou os fatores desencadeantes da CD. Estudos sugerem diversos mecanismos subjacentes, como variações bioquímicas abruptas, em especial de ureia, sódio e magnésio; hipertensão prévia à HD; redução de renina e aldosterona plasmáticas; variações dos níveis de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e substância P. Depressão e distúrbios do sono também podem ter relação com o desenvolvimento de CD.¹

O presente estudo objetiva avaliar prevalência, características clínicas e fatores associados à CD em pacientes em terapia renal substitutiva, a fim de identificar possíveis estratégias preventivas e terapêuticas para esta cefaleia, contribuindo para a melhor qualidade de vida desse grupo de pacientes.

Metodologia

Estudo transversal observacional com abordagem quantitativa. Foram incluídos 96 indivíduos adultos (idade ≥ 18 anos) com doença renal crônica em terapia renal substitutiva por HD. Todos foram entrevistados com um questionário estruturado, a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão⁴, e a Escala de Sonolência de Epworth⁵. Foram avaliados pressão arterial, peso, ureia, glicose e eletrólitos antes e depois de uma sessão de HD de 23 indivíduos. Os grupos controles foram classificados a partir dos pacientes sem cefaleia de cada grupo.

As variáveis numéricas tiveram distribuição não normal, foram expressas em mediana e intervalo interquartil (IIQ) e avaliadas pelo teste U de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram expressas em percentual e avaliadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. O valor p foi considerado estatisticamente significativo quando menor que 0,05. A análise estatística foi realizada pelo software

jamovi (versão 2.3).¹¹ Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e todos os participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (CAAE 53039821.8.0000.5404).

Resultados e discussão

Do total de 96 indivíduos, a maioria foi do sexo masculino (56,3%), a mediana de idade foi 48,8 anos, a mediana de tempo em hemodiálise foi 1,8 anos, e 14 indivíduos tiveram transplante renal prévio. As principais etiologias da doença renal crônica foram glomerulonefrite crônica (26%), hipertensão (25%), doença renal policística (17%) e diabetes (10%), sendo indeterminada em 11% dos casos. Do total, 29 (30%) referiram cefaleia compatível com CD, de acordo com os critérios do ICHD-3.

A tabela 1 mostra o perfil demográfico e comorbidades dos pacientes em HD. Os indivíduos com cefaleia tiveram menor idade (43,4 vs. 50,3; $p = 0,025$), maior prevalência de consumo diário de cafeína (69,0% vs. 44,8%; $p = 0,029$), maior prevalência de ansiedade (41,4% vs. 17,9%; $p = 0,015$) e maior prevalência de sonolência diurna excessiva (31,0% vs. 11,9%; $p = 0,024$).

Tabela 1. Perfil demográficos e comorbidades de pacientes em hemodiálise

	Total	%/IIQ	Cefaleia	%/IIQ	Controle	%/IIQ	<i>p</i>
N	96		29	30,2%	67	69,8%	
Sexo (masculino)	54	56,3%	13	44,8%	41	61%	0.138
Idade (anos)	48,8	37,8-56,2	43,4	29,8-51,9	50,3	42,1-59,6	0.025
IMC (kg/m ²)	24,9	21,6-27,2	25,2	20,8-26,1	24,9	22,6-27,4	0.593
Tempo de HD (anos)	1,8	1,0-3,5	2,1	1,2-4,1	1,8	0,9-3,3	0.382
Diurese residual	45	46,9%	14	48,3%	15	22,4%	0.856
Transplante renal prévio	14	14,6%	4	13,8%	25	37,3%	0.885
Etiologia DRC							
> Hipertensão	24	25,0%	4	13,8%	20	29,9%	
> Diabetes	10	10,4%	2	6,9%	8	11,9%	
> Pielonefrite/MF	4	4,2%	1	3,4%	3	4,5%	
> Policística	16	16,7%	5	17,2%	11	16,4%	
> GN crônica	25	26,0%	13	44,8%	12	17,9%	
> Indeterminada	11	11,5%	2	6,9%	9	13,4%	
> Outros	6	6,3%	2	6,9%	4	6,0%	0.171
Comorbidades							
> HAS	72	75,0%	19	65,5%	53	79,1%	0.158
> DM	18	18,8%	4	13,8%	14	20,9%	0.413
> AVC	5	5,2%	1	3,4%	4	6,0%	0.610
Consumo diário de cafeína	50	52,1%	20	69,0%	30	44,8%	0.029
HADS							
Ansiedade (escore)	5	2-7	6	3-10	4	1-7	0.046
Ansiedade (escore > 7)	24	25,0%	12	41,4%	12	17,9%	0.015
Depressão (escore)	3	1-5	3	1-6	2	1-4	0.373
Depressão (escore > 7)	10	10,4%	4	13,8%	6	9,0%	0.476
Epworth							
Sonolência (escore)	4,5	2-8	7	3-12	4	2-7	0.015
Sonolência (escore > 10)	17	17,7%	9	31,0%	8	11,9%	0.024

IIQ, intervalo interquartil; IMC, índice de massa corporal; HD, hemodiálise; DRC, doença renal crônica; MF, malformação; GN, glomerulonefrite; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, diabetes mellitus; AVC, acidente vascular encefálico; HADS, escala hospitalar de ansiedade e depressão; Epworth, escala de sonolência de Epworth.

A tabela 2 mostra as características clínicas da CD. A maioria dos pacientes descreveu a cefaleia como moderada a intensa, com caráter pulsátil, acompanhada de fotofobia, fonofobia, náusea ou vômito, e com localização bilateral (bifrontal ou bitemporal) ou holocraniana. As características clínicas encontradas neste estudo foram similares às aquelas descritas em estudos prévios.^{6;7}

Tabela 2. Características da cefaleia da diálise

		n	%
N		29	
Início	Prévio com melhora	2	6,9%
	Prévio sem mudança	6	20,7%
	Prévio com piora	2	6,9%
	Após	19	65,5%
Frequência	< 1 vez ao mês	0	0,0%
	1-4 vezes ao mês	10	34,5%
	> 1 vez por semana	13	44,8%
	Diária	6	20,7%
Duração	30 min a 4 horas	3	10,3%
	4 a 24 horas	21	72,4%
	24 a 72 horas	5	17,2%
Tipo de dor	Latejante/pulsátil	19	65,5%
	Aperto/pressão	9	31,0%
	Outro	1	3,4%
Localização	Unifrontal	2	6,9%
	Bifrontal	7	24,1%
	Unitemporal	4	13,8%
	Bitemporal	3	10,3%
	Holocraniana	10	34,5%
	Occipital	3	10,3%
Intensidade	Leve	3	10,3%
	Moderada	11	37,9%
	Intensa	9	31,0%
	Muito intensa	6	20,7%
	VAS (0-10)	7	6-8
Sintomas associados	Fotofobia	10	34,5%
	Fonofobia	7	24,1%
	Náusea/vômito	14	48,3%
	Vertigem/tontura	7	24,1%
	Agravada por atividade física	15	51,7%
	Melhora com cafeína	6	20,7%

A tabela 3 mostra os valores dos parâmetros laboratoriais e dos controles de pressão arterial e peso corporal de uma sessão de HD de acordo com a queixa de cefaleia de 23 indivíduos. A CD foi associada a menores valores de cálcio sérico pré-diálise ($p = 0,015$) e a maiores valores de pressão arterial sistólica ($p = 0,021$) e diastólica ($p = 0,018$) pré-diálise. Não houve correlação entre a cefaleia e variações dos níveis séricos de ureia.

Tabela 3. Comparação de parâmetros laboratoriais e controles

		Cefaleia		Controle		p
		Média	DP	Média	DP	
Ureia (mg/dL)	Pré-diálise	119,0	± 10,5	132,2	± 43,9	0,615
	Pós-diálise	31,0	± 14,1	36,4	± 15,7	0,582
	Δ pré-pós	88,0	± 4,4	95,8	± 36,9	0,722
URR ^a		0,75	± 0,10	0,71	± 0,12	0,891
Sódio (mEq/L)	Pré-diálise	138,3	± 2,5	137,3	± 2,8	0,573
	Pós-diálise	138,0	± 4,6	136,2	± 2,4	0,297
	Δ pré-pós	0,3	± 3,8	0,4	± 2,4	0,942
Potássio (mEq/L)	Pré-diálise	4,83	± 0,25	5,07	± 1,13	0,429
	Pós-diálise	3,37	± 0,35	3,45	± 0,50	0,799
	Δ pré-pós	1,47	± 0,31	1,22	± 1,42	0,966
Cálcio (mEq/L)	Pré-diálise	7,87	± 0,74	8,93	± 0,64	0,015
	Pós-diálise	9,20	± 0,69	10,08	± 1,08	0,196
	Δ pré-pós	-1,33	± 1,31	-0,69	± 1,49	0,487
Magnésio (mEq/L)	Pré-diálise	1,98	± 0,41	1,88	± 0,31	0,631
	Pós-diálise	1,61	± 0,19	1,61	± 0,12	0,987
	Δ pré-pós	0,37	± 0,25	0,24	± 0,29	0,461
Glicose (mg/dL)	Pré-diálise	82,3	± 13,6	96,4	± 29,8	0,437
	Pós-diálise	73,7	± 14,5	109,3	± 41,4	0,161
	Δ pré-pós	8,7	± 10,2	-10,0	± 39,1	0,427
Osmolaridade ^b	Pré-diálise	310,7	± 3,0	312,2	± 11,1	0,822
	Pós-diálise	292,0	± 7,2	291,4	± 7,8	0,908
	Δ pré-pós	18,7	± 7,0	20,8	± 8,2	0,684
Peso (kg)	Pré-diálise	59,1	± 15,2	60,9	± 13,1	0,827
	Pós-diálise	57,2	± 15,0	58,8	± 13,0	0,848
	Δ pré-pós	1,9	± 1,1	2,1	± 1,1	0,748
PAS (mmHg)	Pré-diálise	160,0	± 10,0	134,5	± 17,0	0,021
	Pós-diálise	150,0	± 17,3	122,5	± 22,0	0,060
	Δ pré-pós	10,0	± 10,0	12,0	± 16,4	0,841
PAD (mmHg)	Pré-diálise	100,0	± 10,0	82,5	± 9,1	0,018
	Pós-diálise	93,3	± 11,5	78,0	± 11,5	0,076
	Δ pré-pós	6,67	± 5,7	4,5	± 13,2	0,573

^a URR, urea reduction rate. Calculada pela fórmula $1 - (U_t/U_0)$, onde U_t é a concentração pós-diálise e U_0 é a concentração pré-diálise de ureia plasmática. ^b Calculada pela fórmula $2(\text{Na}+\text{K}) + (\text{Glu}/18) + (\text{Urea}/6)$.

O tratamento sintomático da CD é dificultado pela ausência de etiologia claramente demonstrada e não há na literatura estudos terapêuticos incluindo uma grande amostra desse grupo de pacientes. Como a etiologia da CD pode ser múltipla, é recomendado um tratamento personalizado. Alguns tratamentos relatados para CD incluem amitriptilina, inibidores da enzima conversora de angiotensina, clorpromazina, reposição de magnésio, toxina botulínica tipo A e diálise regular.¹ A identificação dos fatores associados ao desenvolvimento de CD permite avaliar possíveis estratégias preventivas e terapêuticas para esta cefaleia. A identificação e o tratamento de distúrbios do sono e de transtornos de humor parecem ser importantes para a fisiopatologia da CD e podem auxiliar no manejo terapêutico desta cefaleia. Da mesma forma, é possível que a CD seja prevenida pelo rastreamento de hipertensão arterial e do nível sérico de cálcio antes da sessão de HD.

Conclusão

Cefaleia é comum entre pacientes que recebem hemodiálise, possui características semelhantes à migrânea e está associada a maior ansiedade, maior sonolência, menores valores de cálcio sérico e maiores níveis de pressão arterial pré-diálise. É possível que a cefaleia da diálise seja prevenida pelo

tratamento de ansiedade e de distúrbios do sono, bem como pelo rastreio de hipertensão arterial e do nível sérico de cálcio antes da sessão de hemodiálise. O conhecimento dos fatores associados ao desenvolvimento da cefaleia da diálise permite avaliar possíveis estratégias preventivas e terapêuticas desta cefaleia, de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes em hemodiálise.

Referências bibliográficas

- 1 SAV, M. et al. Hemodialysis-related headache. **Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis**, v. 18, n. 4, 2014 Oct 2014. ISSN 1542-4758. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766311> >.
- 2 MELO, E.; AGUIAR, F.; ROCHA-FILHO, P. Dialysis Headache: A Narrative Review. **Headache**, v. 57, n. 1, 2017 Jan 2017. ISSN 1526-4610. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27349210> >.
- 3 HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). **Cephalalgia : an international journal of headache**, v. 33, n. 9, 2013 Jul 2013. ISSN 1468-2982. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23771276> >.
- 4 BOTEGA, N. J. et al. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, p. 359-363, 1995. ISSN 1518-8787. Disponível em: < <http://www.scielo.br/j/rsp/a/dY4tVF5tWXkrfkyz5Sp4rM/> >.
- 5 BERTOLAZI, A. N. et al. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 877-883, 2009. ISSN 1806-3756. Disponível em: < <http://www.scielo.br/j/jbpneu/a/rTpHBbQf6Jbz4QwZNsQDYnh/> >.
- 6 GOZUBATIK-CELIK, G. et al. Hemodialysis-related headache and how to prevent it. **European journal of neurology**, v. 26, n. 1, 2019 Jan 2019. ISSN 1468-1331. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30102816> >.
- 7 GÖKSAN, B. et al. Haemodialysis-related headache. **Cephalalgia : an international journal of headache**, v. 24, n. 4, 2004 Apr 2004. ISSN 0333-1024. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15030537> >.