

CORRELAÇÃO ENTRE DOR E DEBILIDADE FUNCIONAL COM OS NÍVEIS DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS NO PLASMA DE MULHERES COM ENXAQUECA

Ludmilla Solange Gelain^{1,*}, Carolina Köhler Furlan^{1,*}, Elisa Lins², Hiago Murilo de Melo^{2,3}, Sabrina da Silva^{1,*}, Larissa Velasco Gonçalves Cavalheiro^{1,*}, Moniki Soares Rocha^{1,*}, Isadora Paravisi^{1,*}, Maria Fernanda Tarifa^{1,*}, Daniel Fernandes Martins², Eliane Silva de Azevedo Traebert², Franciane Bobinski^{1,2*} (Orientadora)

¹Laboratório de Neurociências Experimental (LaNEx), Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Palhoça, SC

²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Palhoça,

³Clínica BemCriar Centro de Reabilitação Neuropediátrica, Palhoça - SC.

*Alunos de Iniciação Científica Ânima PROCiência 2023/1.

Universidade do Sul de Santa Catarina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Campus Palhoça, SC,

franciane.bobinski@animaeducacao.com.br

Introdução

A enxaqueca é uma condição médica comum, estabelecida pela Organização Mundial da Saúde como a terceira mais prevalente no mundo, podendo ser extremamente debilitante se não controlada adequadamente ¹. De acordo com estudo de 2016 da *Global Burden of Disease* (GBD), a enxaqueca é uma das principais causas de incapacidade no mundo. Esta condição é considerada mais agressiva em pacientes de 15-49 anos, sendo a causa de 9,5% de anos de vida perdidos por incapacidade neste grupo ². As consequências econômicas (absenteísmo ou redução na produtividade), sociais e psicológicas para o indivíduo são notáveis. Com isso, cria-se um ciclo vicioso por conta destas consequências, o qual gera uma piora da enxaqueca e aumenta o impacto negativo na qualidade de vida ³. Indubitavelmente, pode-se concluir que a enxaqueca é uma doença extremamente debilitante, não só por suas consequências econômicas para a população e Estado, como também sociais e psicológicas. Além disso, é uma das principais causas de incapacidade do mundo, sendo mais prevalente em mulheres. Ademais, os estudos que correlacionam a enxaqueca com o perfil de citocinas envolvidas nessa condição ainda são escassos. Assim exposto, com o objetivo de atrair atenção para esta condição, este estudo irá aprofundar o entendimento sobre a dor, a debilidade funcional e a neuroinflamação na enxaqueca.

Objetivos

Tendo em vista os aspectos supracitados, o objetivo deste estudo foi correlacionar a dor e a debilidade funcional com os níveis de mediadores inflamatórios no plasma de mulheres com enxaqueca.

Metodologia

Este estudo observacional transversal analítico foi realizado no Laboratório de Neurociências Experimental (LaNEx) da UNISUL-Palhoça, SC. O estudo foi conduzido em concordância com diretrizes de ética nacionais e internacionais e aprovado pelo comitê de ética de pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, CAAE 59319122.6.0000.5369.

A amostra incluiu 41 mulheres adultas (entre 18 e 60 anos) com diagnóstico de enxaqueca, que estavam ou não estavam sendo tratadas com terapia convencional medicamentosa. Os critérios de exclusão foram pessoas do sexo masculino, mulheres com menos de 18 anos ou mais de 60 anos, mulheres sem diagnóstico de enxaqueca e mulheres imunossuprimidas.

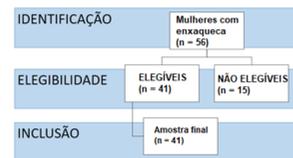


Figura 1 – Fluxograma de capturação dos participantes, de acordo com o guia STROBE.

Anteriormente à coleta de sangue, as participantes preencheram o instrumento para coleta de dados, no qual foram colhidos seus dados sociodemográficos e clínicos. Posteriormente, responderam aos questionários: Questionário de dor McGill ⁵ traduzido e validado por Varoli e Pedrazzi 2006, *Migraine Disability Assessment Scale* (MIDAS) ⁶ traduzida por Fragoso 2002 e HIT-6 traduzida por Pradela 2015 ⁷. Em seguida foi realizada a coleta de sangue para verificar a concentração de citocinas inflamatórias e BDNF.

AVALIAÇÃO MULTIFATORIAL PARA PORTADORES DE DOR DE CABEÇA

O instrumento para coleta de dados foi desenvolvido pelas pesquisadoras e avaliou os seguintes dados: idade, estado civil, escolaridade, se está trabalhando ou não, idade que tomou analgésico para dor de cabeça pela primeira vez, se faz uso contínuo de analgésicos, frequência das dores de cabeça na infância, adolescência, idade adulta e atualmente, dias com dores de cabeça leve e dias com dores de cabeça forte nos últimos 30 dias, quantas vezes no último mês fez uso de analgésicos para dor de cabeça e se tem presença de escotomas cintilantes ou outros sinais de aura antes da instalação da dor de cabeça.

AVALIAÇÃO DA DOR NA ENXAQUECA

O questionário de Dor McGill validado e adaptado transculturalmente para a população brasileira foi utilizado para avaliar qualitativa e quantitativamente a dor.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E PRODUTIVIDADE

O escore de avaliação de deficiência de enxaqueca (do inglês, *Migraine Disability Assessment Score*) ou MIDAS foi utilizado com o objetivo de fornecer um relato do paciente para medir a deficiência causada pela enxaqueca, avaliando o quanto ela afeta negativamente as atividades da vida diária.

AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Um volume de 100 µL de soro foi utilizado para mensurar as concentrações do BDNF, do TNF, da IL-6 e da IL-10 por Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA), utilizando kits DuoSet (R&D Systems, Minneapolis, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. Os valores obtidos nas dosagens foram estimados pela interpolação dos dados com uma curva padrão, mensurado a 450 nm (correção com comprimento de onda de 540 nm) em um espectrofotômetro de placas (Perlong DNM-9602, Nanjing Perlove Medical Equipment Co, Nanjing, China). Os valores obtidos foram expressos em picogramas por mL (pg/mL).

Tabela I – Dados sociodemográficos, clínicos e concentrações dos mediadores inflamatórios.

Variável	n	%	Variável	n	%
Estado Civil			Faz uso de analgésico todos os dias para dor de cabeça?		
Solteira	26	63,4	Sim	7	17,0
Casada	14	34,1	Não	34	82,9
Divorciada	1	2,4		n	%
Viúva	0	0	Presença de dores de cabeça na adolescência		
	n	%	Nunca	2	4,8
Escolaridade			Raramente	1	2,4
Básico	0	0	Algumas vezes	12	29,2
Médio	18	43,9	Frequentemente	16	39,0
Superior	23	56,1	Sempre	10	24,4
	n	%		n	%
Trabalha atualmente?			Presença de dores de cabeça na idade adulta		
Sim	30	73,1	Nunca	0	0
Não	11	26,8	Raramente	2	4,8
			Algumas vezes	10	24,4
			Frequentemente	14	34,1
			Sempre	15	36,5
	n	%		n	%
Presença de dores de cabeça na idade infância			Aparecimento de escotomas cintilantes antes da crise		
Nunca	5	12,2	Nunca	11	26,8
Raramente	8	19,5	Raramente	7	17,0
Algumas vezes	13	31,7	Algumas vezes	10	24,4
Frequentemente	9	21,9	Frequentemente	7	17,0
Sempre	6	14,6	Sempre	6	14,6
	n	%		n	%
Qual a frequência das crises de dor de cabeça atualmente			Presença de outros sinais de aura antes das crises		
Nunca	0	0	Nunca	3	7,3
Raramente	2	4,8	Raramente	2	4,8
Algumas vezes	16	39,0	Algumas vezes	10	24,4
Frequentemente	20	48,7	Frequentemente	10	24,4
Sempre	3	7,3	Sempre	16	39,0
	n	%		Média	DP
Há quantos anos vem sofrendo com a dor de cabeça?			Idade (em anos)	30	10
Até 1 ano	8	19,5	Quantos anos tinha quando tomou analgésico para cefaleia pela primeira vez?	13	4,4
De 1-5 anos	5	12,2	Nos últimos 30 dias, quantos dias teve dor de cabeça leve?	8,5	6,9
De 5-10 anos	25	61	Nos últimos 30 dias, quantos dias teve dor de cabeça forte?	6,2	5,2
Mais de 10 anos	4	9,7	Nos últimos 30 dias, quantos dias teve que tomar analgésicos para dor de cabeça?	8,3	6,1
	Média	DP		Média	DP
Escala McGill	27	4,8	Concentração de BDNF	7123	2073
Componente sensorial	9,3	2,1		Média	DP
Componente afetivo	2,2	1	Concentração de IL-6	1,4	1,6
avaliativo					
Total McGill	50	9			
	Média	DP	Concentração de TNF		
MIDAS	87	84		4,1	5,3
	Média	DP	Concentração de IL-10		
HIT-6	64	4,3		7,4	20

Tabela II – Modelo final de regressão linear múltipla

Variável	R ² coeficiente	ajuste d R ²	B coefficient (CI 95%)	p level
Componente sensível	0.3948	0.3948		0.000
McGill				3
BDNF, em pg/mL			.0007676 (-.0001562 - .001379)	0.015
Idade, em anos			.2495758 (-.1264583 - .3726934)	0.000
Frequência de dor de cabeça leve nos últimos 30 dias, em dias			.2277476 (-.0421617 - .4133336)	0.018
Constante			12.59409 (6.054403 - 19.13378)	0.000
Componente afetivo	0.1946	0.1522		0.016
McGill				4
Idade, em anos			.0746135 (-.0147008 - .1345262)	0.016
Frequência de dor de cabeça leve nos últimos 30 dias, em dias			.094388 (-.0032475 - .1855285)	0.043
Constante			6.336005 (4.195891 - 8.47612)	0.000
Componente avaliativo	0.2873	0.2296		0.005
McGill				3
Trabalhando atualmente, sim ou não			.8409549 (-1.516063 - .1170732 (-.046379 - .1877674))	0.016
Idade que fez uso de AINES pela primeira vez, em anos			.3988617 (-.0402772 - .7574462)	0.030
Presença de cefaleia na idade adulta, sim ou não			-.0086948 (-2.467834 - 2.450444)	0.994
Constante				0.000
Total McGill	0.3844	0.3520		1
Dor de cabeça leve nos últimos 30 dias, em dias			.5630004 (-.2220039 - .9039969)	0.002
Idade, em anos			.4511732 (-.2270136 - .6753328)	0.000
Constante			32.03886 (24.03176 - 40.04596)	0.000
Total MIDAS	0.4991	0.4863		0.000
Uso contínuo de AINES, sim ou não			-.155.3445 (-205.7478 - 104.9413)	0.000
Constante			371.6303 (277.4989 - 465.7616)	0.000
Total HIT-6	0.1832	0.1622		0.005
Frequência de dor de cabeça forte nos últimos 30 dias, em dias			.3589838 (-.1134619 - .6045056)	0.000
Constante			61.76042 (59.79662 - 63.72422)	0.000

Conclusão

Pode-se concluir que a idade, a presença de exercício laboral, a frequência do uso de analgésicos, a frequência de crises de enxaqueca e os maiores níveis de BDNF no soro se correlacionam positivamente com maiores escores de dor e pior funcionalidade de mulheres com enxaqueca. Os resultados demonstram a importância de se investigar melhor a enxaqueca induzida por medicamentos e às condições estressantes vividas no ambiente de trabalho que podem desencadear quadros de enxaqueca mais frequente e intensa. O achado da associação dos níveis de BDNF com a dor pode abrir caminhos para o estudo de abordagens terapêuticas que visem reduzir as concentrações desse mediador, como forma de prevenção das crises.