

Qual a efetividade clínica da oxigenioterapia para o tratamento agudo das cefaleias em salvas?

How effective is oxygen therapy in the acute treatment of cluster headache?

Natália de Andrade Castro ¹, Josiane Aparecida Duarte ¹, Thiago Jefferson Coelho Borges Carvalho ¹, Ecimar Gonçalves da Silva Júnior ¹, Danillo Ferreira Amaral ¹, Brunna Cintra de Azevedo ¹, Marcelo Moreira da Silva ², Roberto José Bittencourt ³

Resumo

O objetivo deste estudo é discutir e analisar a efetividade do uso da oxigenioterapia como tratamento para a cefaleia em salvas. Para tal, foi realizada revisão integrativa e analítica de artigos científicos publicados e disponíveis em sua forma integral na internet, tanto em língua inglesa como em língua portuguesa. A análise apontou para a constatação de que a oxigenioterapia se mostra efetiva no tratamento agudo das cefaleias em salvas.

Palavras chaves: cefaleia em salvas; oxigenioterapia; fluxo de oxigênio.

Abstract

The present study aims to discuss and analyze the efficiency of the use of oxygen therapy as treatment for cluster headache. For such, it was made an analytical and integrated review of scientific articles that are published and available on the internet in their entirety, in English as well as in Portuguese. Such analysis led to the conclusion that oxygen therapy is of great effectiveness in the treatment for cluster headache.

Keywords: Cluster headache; Oxygen Therapy; oxygen flow.

Introdução

A cefaleia é uma condição prevalente e incapacitante, muitas vezes sem o diagnóstico e tratamento adequados¹. É classificada em

cefaleia primária ou secundária. A cefaleia primária é uma entidade de caráter crônico, apresentação episódica ou contínua e tem natureza disfuncional, ou seja, não existe a

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Médico, Supervisor do Internato de Clínica Médica do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

3. Médico, Coordenador do Internato de Clínica Médica e professor doutor do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

E-mail do primeiro autor: natalia_acastro@hotmail.com

Recebido em 20/06/2016

Aceito, após revisão, em 04/09/2016

participação de processos estruturais na etiologia da dor². Já a cefaleia secundária é provocada por doenças demonstráveis em exames clínicos e laboratoriais. Nesse caso, a dor é consequência de uma agressão ao organismo de ordem geral ou neurológica. São exemplos de cefaleia secundária: cefaleias associadas às infecções sistêmicas, disfunções endócrinas, intoxicações, hemorragia cerebral, meningites, encefalites e lesões expansivas³.

As cefaleias primárias são distúrbios nos quais a cefaleia e as manifestações associadas ocorrem na ausência de qualquer causa exógena. As mais comuns são enxaqueca, cefaleia tensional e cefaleia em salvas⁴. A cefaleia em salvas faz parte de um grupo de cefaleias primárias chamadas cefalgias autonômicas do trigêmeo. É uma forma rara de cefaleia primária e pouco é conhecido sobre sua prevalência. Estima-se uma frequência na população geral de aproximadamente 0,1%. Os homens são acometidos numa frequência três vezes maior que as mulheres. Ocorre mais comumente entre os 20 e 40 anos de idade, no entanto sua ocorrência já foi registrada em extremos de idade⁵.

A cefaleia em salvas é a mais comum das cefalgias autonômicas do trigêmeo e a mais dolorosa das cefaleias primárias⁶. Sua

fisiopatologia ainda não é totalmente conhecida, mas postula-se a ocorrência de déficit simpático periférico, provavelmente causado por ativação parassimpática com lesão das fibras simpáticas ascendentes que circundam a artéria carótida⁴. É uma cefalgia severa e tem grande impacto debilitante sobre a qualidade de vida dos pacientes e chega a ser descrita como uma sensação dolorosa com intensidade pior que a dor do parto⁷. A cefaleia em salvas é caracterizada como uma série de ataques súbitos de cefaleia severa e de curta duração acompanhada de sintomas autonômicos ipsilaterais que incluem: lacrimejamento, rinorreia, sudorese localizada, edema palpebral e síndrome de Horner em sua forma parcial ou completa⁸.

O diagnóstico da cefaleia em salvas é clínico e deve seguir os critérios propostos pela Sociedade Internacional de Cefaleias⁹ (International Society Headache – IHS), apresentados no quadro 1.

Segundo esses critérios diagnósticos, a cefaleia em salvas é diagnosticada como episódica quando as crises ocorrem por sete dias até um ano, com períodos livres de dor por pelo menos duas semanas. É considerada cefaleia em salvas crônica se durar por pelo menos um ano, com períodos de remissão menores de duas semanas¹.

Quadro 1 – Critérios para diagnóstico da cefaleia em salvas – IHS.⁹

A – Ocorrência de pelo menos 5 ataques de cefaleia que seguem os critérios B-D:
B – Dor intensa, unilateral, orbital, supraorbital ou temporal, que, se não tratada, dure de 15-180 minutos.
C – Com pelo menos um dos sintomas ipsilaterais à dor: hiperemia conjuntival ou lacrimejamento, congestão nasal ou rinorreia, edema palpebral, sudorese facial, miose ou ptose, cansaço/agitação.
D – A frequência dos ataques varia de 1-8 por dia.
E – História clínica e exames neurológicos não sugestivos de outras patologias.

Apesar da evidência clínica limitada, oxigenioterapia e o sumatriptano subcutâneo são as duas opções mais utilizadas para o tratamento agudo da cefaleia em salvas. O sumatriptano oral, no entanto, é ineficaz para o tratamento ou para a prevenção da cefaleia em salvas. Alguns tratamentos preventivos também são usados para pacientes com surtos longos ou com cefaleia em salvas crônicas: glicocorticoides, metissergida, ergotamina, lítio e verapamil. O verapamil é considerado o tratamento preventivo mais eficaz⁹.

Objetivo

Avaliar, por meio de revisão integrativa, a efetividade clínica do uso da oxigenioterapia para o tratamento das crises agudas de cefaleia em salvas.

Materiais e métodos

Para a confecção desse estudo, foi realizada busca ativa nas seguintes bases de dados eletrônicas: Pubmed, Cochrane,

Bireme, Capes e Scielo, no período de abril a maio de 2016. Foram utilizados como palavras chave os descritores: “cluster headache”, “oxygen therapy” e “oxygen flow”. Os artigos foram selecionados de forma independente pelos autores e para inclusão no presente estudo foram usados os seguintes critérios: preferência por revisões sistemáticas e ensaios clínicos com número amostral significativo; conteúdo que contemple o objetivo da pesquisa; artigos em língua inglesa ou portuguesa, disponíveis em sua versão integral.

Devido à escassez de artigos sobre o tema, não foi definido período limite para a busca.

Resultados

Foram selecionados dois artigos de revisão sistemática e três ensaios clínicos, com um total de 229 participantes. Os resultados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Principais estudos sobre a oxigenioterapia no tratamento agudo das cefaleias em salvas:

Título do artigo	Autores	Ano de Publicação	Periódico	Tipo de Estudo	Nível de Evidência	Conclusões
Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation.	Kudrow ¹⁰	1981	Headache	Ensaio clínico aberto	III	75% atingiram alívio da dor em um mínimo de 7 a cada 10 ataques. 62% abortaram o ataque no prazo de 7 minutos ($n=52$). Pacientes com cefaleia em salvas episódica obtiveram melhor resposta (76,1%) do que aqueles com o tipo crônico (64,4%).
Treatment of cluster headache. A double-blind comparison of oxygen v air inhalation.	Fogan ¹¹	1985	Arch Neurol	Ensaio clínico cruzado, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	III	56% atingiram alívio completo ou adequado da dor em 80% dos ataques durante o tratamento com oxigênio. 7% alcançaram efeito similar ao tratar com placebo. ($n=11$; $P<0,01$).
High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial	Cohen et al. ¹²	2009	JAMA Journal	Ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	III	Este é o maior ensaio clínico randomizado acerca do tema até o momento ($n=109$). 78% alcançaram alívio do ataque, enquanto apenas 20% conseguiram o mesmo com placebo. ($P < 0,001$). Também reforçou a importância do emprego da oxigenioterapia de alto fluxo.

Oxygen treatment of cluster headache: A review	Petersen et al. ¹³	2014	Cephalalgia	Revisão Sistemática	I	O tratamento com oxigênio é eficaz para o alívio da cefaleia em salvas. Alguns pacientes podem necessitar de oxigenioterapia de alta fluxo. O oxigênio tem um excelente perfil de segurança, livre de efeitos adversos. (n=229)
Inhaled oxygen for cluster headache: efficacy, mechanism, utilization, and economics	Todd D. Rozen ¹⁴	2012	Curr Pain Headache Rep	Revisão Sistemática.	I	A eficácia do oxigênio não parece variar de acordo com a idade do paciente, sexo, número de ataques de cefaleias em salvas por dia e história de tabagismo. (n=172)

Discussão

Existe até o momento pouca informação na literatura que se propõe a analisar a efetividade do uso do oxigênio como tratamento abortivo das cefaleias em salvas. Para compor essa revisão integrativa, foram selecionados três ensaios clínicos e duas revisões sistemáticas, totalizando 229 participantes nessa análise.

Kudrow¹⁰, o primeiro autor a investigar o assunto, em 1981, provou através de ensaio clínico aberto, a efetividade do tratamento com oxigênio em uma vazão de 7 l/min que incluiu 52 pacientes (45 homens e

sete mulheres). Cada paciente teve tratamento para 10 ataques e o sucesso no tratamento foi definido como completa ou quase completa cessação da cefaleia em pelo menos sete de 10 ataques. No total, 75% dos participantes do estudo tiveram uma resposta positiva ao oxigênio. Pacientes com cefaleia em salvas episódica eram mais propensos a responder (76,1%) do que aqueles com cefaleia em salvas crônica (68,4%); já homens e mulheres responderam igualmente bem. Em relação ao tempo de duração para abortar uma dor de cabeça, 62% responderam no prazo de sete minutos, enquanto que 16% obtiveram alívio

para a cefaleia dentro de um a quatro minutos. Assim, Kudrow concluiu que o oxigênio era um tratamento agudo eficaz da cefaleia em salvas, com uma taxa de resposta em torno de 75%.

Em 1985, Fogan¹¹ conduziu o primeiro ensaio clínico duplo-cego, cruzado, controlado por placebo, avaliando o uso de oxigênio inalado nas cefaleias em salvas. Foram avaliados 11 participantes, todos do sexo masculino, que receberam oxigênio a 100% sob máscara facial não reinalante a 6 l/min durante 15 minutos e placebo na forma de ar atmosférico inalado por até seis ataques de cefaleia em salvas. Nesse estudo, os pacientes foram utilizados como seus próprios controles, contudo, sem conhecimento de qual ar estava sendo inalado. Os participantes foram então instruídos a assinalar o grau de alívio obtido durante o tratamento entre nenhum alívio, pouco alívio, grande alívio ou completo alívio. O ensaio mostrou que 56% dos pacientes reportaram completo alívio ou grande alívio com o uso do oxigênio em mais de 80% de suas crises de cefaleia em salvas. Apenas 7% dos pacientes obtiveram efeito similar com o placebo. Dessa forma, foi demonstrado que a inalação de oxigênio possui resultados superiores aos de inalação de ar comprimido no abortamento das cefaleias em salvas ($P<0,01$).

Cohen et al.¹² mais recentemente estudou o efeito do oxigênio de alto fluxo

num grande ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de 109 pacientes (o maior realizado até o momento). O estudo comparou o uso de oxigênio 100% fornecido através de uma máscara facial não reinalante a 12 l/min em relação ao ar ambiente inalado por até quatro ataques da cefaleia. Os autores relataram que 78% dos pacientes atingiram alívio dos ataques, enquanto apenas 20% obtiveram a mesma resposta com o placebo ($P<0,001$). Esses resultados foram clinicamente e estatisticamente significativos e o estudo é o primeiro a provar a efetividade do tratamento com oxigênio de alto fluxo. Além disso, foi visto que não houve diferença estatística de resposta ao oxigênio entre os sexos ou o tipo de cefaleia em salvas nesse estudo.

Foram analisadas duas revisões sistemáticas que contemplam de forma abrangente o tema. A primeira, de 2014, propõe-se a analisar cinco estudos de tratamento com oxigênio normobárico, entre ensaios clínicos (3) e estudos de caso (2)¹³. A segunda revisão, de 2012, selecionou três ensaios clínicos e dois estudos de coorte retrospectivos, que não apresentaram resultados significativos¹⁴. Ambas as revisões concluíram que a oxigenioterapia se encaixa no perfil de tratamento de primeira linha para as crises de cefaleias em salvas, apesar da quantidade de ensaios clínicos com população significativa não permitir identificar preditores de êxito. A primeira revisão

conclui ainda que o oxigênio tem um excelente perfil de segurança, livre de efeitos adversos, enquanto a segunda conclui que a eficácia do oxigênio não parece variar de acordo com idade, sexo, e história de tabagismo do paciente.

Apesar das estatísticas referentes ao uso do oxigênio no tratamento das cefaleias em salvas no Brasil não serem bem documentadas, dados de extensa pesquisa americana (*The United States Cluster Headache Survey*) realizada com 1134 portadores dessa condição, relata que 34% dos pacientes nunca utilizaram oxigênio para tratar ataques de cefaleia em salvas¹⁵. As razões citadas são as mais diversas, no entanto as principais esbarram na dificuldade de acesso e no desconhecimento do oxigênio como tratamento eficaz. Foi visto, ainda, que as taxas de fluxo de oxigênio prescritas para os pacientes incluídos no estudo foi de 7 l/min em 23%, de 8 a 12 l/min em 51%, de 13 a 15 l/min em 18% e superior a 16 l/min em 8%, o que evidencia a falta de consenso quanto a prescrição do tratamento. Nesse sentido, o ensaio clínico de Cohen et al. foi o primeiro a demonstrar que o alto fluxo de oxigênio é fundamental para alcançar alívio em vários grupos de pacientes, apresentando resultados superiores ao encontrado no ensaio clínico de Fogan, realizado com oxigênio de baixo fluxo. ($P < 0,001$ em Cohen et al. vs. $P < 0,01$ em Fogan).

Outra dificuldade apontada pela pesquisa foi o alto custo da terapia e a falta de cobertura das operadoras de seguros médicos. Pouco mais de 33% da população afirma que teve custos entre 1000 e 6000 dólares por ano com a oxigenioterapia, enquanto 65% afirmaram que seus custos eram menores que 1000 dólares por ano em equipamento e oxigênio.

Conclusão

A cefaleia em salvas é uma condição relativamente rara e caracteriza-se por sua apresentação dolorosa exuberante, o que compromete significativamente o bem estar do paciente.

Os estudos analisados por meio dessa revisão permitem concluir que a oxigenioterapia apresenta recomendação classe I e nível A de evidência para o tratamento das cefaleias em salvas, alçando-a como uma terapia eficaz e segura para tratar essa cefaleia primária.

Além disso, essa revisão fornece evidência estatisticamente significativa de que a utilização de oxigênio de alto fluxo é superior às taxas de baixo fluxo no alívio das cefaleias em salvas ($P < 0,001$ vs. $P < 0,01$, respectivamente).

É de absoluta importância que continue havendo produção científica acerca do tema a fim de preencher a lacuna de conhecimento existente nessa área.

Referências

1. Pinto MEB, Wagner HL, Klafke A, Ramos A, Stein AT, Castro Filho ED, Pereira CF, Sarmiento E. Cefaleia em adultos na atenção primária à Saúde: diagnóstico e tratamento. In: Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade; Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação; Academia Brasileira de Neurologia. Projeto diretrizes. Associação Médica Brasileira, Conselho Federal de Medicina. São Paulo: AMB/CFM; 2009. p.1-14.
2. Sanvito WL, Monzillo PH. Cefaleias primárias: aspectos clínicos e terapêuticos. Medicina (Ribeirão Preto). 1997 out-dez; 30: 437-448.
3. Speciali JG. Classificação das cefaleias. Medicina (Ribeirão Preto). 1997 out-dez; 30: 421-427.
4. Goadsby PJ, Raskin NH. Cefaleia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Lozcalzo J. Medicina interna de Harrison. 18 ed. Porto Alegre: AMGH; 2013. p. 112-128.
5. Russel MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. Lancet Neurol. 2004 Maio; 3(5) : 279-283.
6. Gooriah R, Buture A, Ahmed F. Evidence-based treatments for cluster headache. The Dove Press Journal. 2015 November 9; 11: 1687-1696.
7. Nijhuis JCO, Haane DYP, Koehler PJ. A review of the current and potential oxygen delivery systems and techniques utilized in cluster headache attacks. Cephal [Internet]. 2015 [acesso em 2016 maio 16]; 36 (10): 970-79. Disponível em: <http://cep.sagepub.com/content/36/10/970.full.pdf+html>
8. Huber G, Lampl C. Oxygen Therapy Influences Episodic Cluster Headache and Related Cutaneous Brush and Cold Allodynia. Head. [Internet]. 2009 [acesso em 2016 maio 16]; 49(1):134-6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18624708>
9. May A. et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias [Internet]. European Journal Of Neurology. 2006 set. 06 [acesso em 2016 maio 17]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16987158>
10. Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. Headache. 1981 janeiro; Seção 21: página 1-4 (col.1).
11. Fogan L. Treatment of Cluster Headache: A Double-blind Comparison of Oxygen v Air Inhalation [Internet]. The Journal of the American Medical Association. 1985 abril [acesso em 2016 maio 17]. Disponível em <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=584089#References>

12. Anna S. Cohen; Brian Burns; Peter J. Goadsby. High-Flow Oxygen for Treatment of Cluster Headache [internet]. Journal JAMA 2009;302(22):2451-2457 [acesso em 2016 Maio. 21]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19996400>.

13. Petersen AS, Barloese M, and Jensen RH. Oxygen treatment of cluster headache: A review. Cephal [Internet]. 2014 [acesso em 2016 maio 17]. 34(13): 1079-87. Disponível em:

<http://cep.sagepub.com/content/34/13/1079.full>

14. Rozen TD. Inhaled Oxygen for Cluster Headache: Efficacy, Mechanism of Action, Utilization, and Economics. Curr Pain Headache. 2012; 16(2): 175-179.

15. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. Headache. 2011; 11(22):99–113.