



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**ANDREW VINÍCIUS DE SOUZA BATISTA
ANTONIO MEDEIROS SOBRAL NETO
FELIPE TOSCANO LINS DE MENEZES
GABRIELA PEREIRA MOLINA**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO PINDOLOL NA REDUÇÃO DAS CRISES DE DOR
EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM MIGRÂNEA: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO**

**CAMPINA GRANDE
2014**

**ANDREW VINÍCIUS DE SOUZA BATISTA
ANTONIO MEDEIROS SOBRAL NETO
FELIPE TOSCANO LINS DE MENEZES
GABRIELA PEREIRA MOLINA**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO PINDOLOL NA REDUÇÃO DAS CRISES DE DOR
EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM MIGRÂNEA: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito à obtenção do título de médicos pela Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação do Prof. PhD Alexandre Magno da Nóbrega Marinho.

**CAMPINA GRANDE
2014**

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do CCBS - UFCG

B333a

Batista, Andrew Vinicius de Souza.

Avaliação da eficácia do *pindolol* na redução das crises de dor em pacientes diagnosticados com migrânea: um ensaio clínico randomizado controlado/ Andrew Vinicius de Souza Batista, Antonio Medeiros Sobral Neto, Felipe Toscano Lins de Menezes, Gabriela Pereira Molina. -- 2014.

44 f. il.

Monografia (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Referências.

Orientador: Prof. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, PhD.

1.Migrânea. 2.Pindolol. 3.Profilaxia. 4.Crises. 5.Cefaleia. I. Autor. II. Título.

BSTBS/CCBS/UFCG

CDU 612.8 (813.3)

**ANDREW VINÍCIUS DE SOUZA BATISTA
ANTONIO MEDEIROS SOBRAL NETO
FELIPE TOSCANO LINS DE MENEZES
GABRIELA PEREIRA MOLINA**

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO PINDOLOL NA REDUÇÃO DAS CRISES DE DOR
EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM MIGRÂNEA: UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO CONTROLADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito à obtenção do título de médicos pela Universidade Federal de Campina Grande, sob orientação do Prof. PhD Alexandre Magno da Nóbrega Marinho.

Aprovado em: 21 de Outubro de 2014

Prof. PhD Alexandre Magno da Nóbrega Marinho (UFCG)

Profa. Dra. Maria das Graças Loureiro das Chagas (UFCG)

Profa. Dra. Evania Claudino Queiroga de Figueiredo (UFCG)

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), pelo incentivo à produção científica.

Ao nosso orientador, Dr. Alexandre Magno da Nóbrega Marinho, vinculado à Unidade Acadêmica de Ciências Médicas da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), pelo apoio e colaboração durante o desenvolvimento da pesquisa.

À direção do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), onde este trabalho foi desenvolvido, por ceder espaço para recrutamento de pacientes no Serviço de Neurologia e Neurocirurgia.

A nossas famílias e a Deus, por estarem sempre nos bastidores de nossas realizações, trabalhando incansavelmente para que elas aconteçam.

RESUMO

Introdução: a migrânea é uma cefaleia primária prevalente em 12% da população mundial que acomete principalmente mulheres brancas e jovens. As crises de dor são moderadas ou intensas e têm grande impacto sobre a qualidade de vida. Esses eventos podem ser minimizados com medidas profiláticas, que incluem o uso de drogas como os betabloqueadores. **Objetivos:** avaliar a eficácia do betabloqueador pindolol na prevenção de crises de migrânea. **Metodologia:** estudo do tipo ensaio clínico randomizado controlado e duplamente cego, em que os indivíduos estudados foram alocados em dois grupos a partir de códigos alfanuméricos gerados por programa de computador e posteriormente sorteados entre os dois braços. Foi realizado no ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), no período entre Agosto de 2012 e Agosto de 2014. **Participantes:** dos 175 pacientes elegíveis, 80 foram diagnosticados com migrânea e preencheram os critérios de inclusão. **Intervenção:** 30 dias de tratamento com medidas não farmacológicas e terapia abortiva associado a pindolol ou celulose microcristalina (CMC) e reavaliação ao término. **Desfecho primário:** melhora em 50% ou mais da intensidade da dor em Escala Visual Analógica. **Desfechos secundários:** melhora da duração em horas, do número de crises e da repercussão sobre o bem estar dos indivíduos, avaliado pelo questionário Likert. **Resultados:** 40 pacientes foram inicialmente randomizados para os grupos experimental e controle, porém, após perdas de seguimento, o número de indivíduos em cada grupo resumiu-se a 28. Não se observou diferença estatística entre os braços da pesquisa em relação à intensidade da dor, à quantidade e à duração de crises por mês. Entretanto, houve melhora ao se comparar os parâmetros dentro do mesmo grupo antes e após a intervenção ($p < 0,05$). Do total estudado, 58,93% não apresentaram melhora igual ou superior a 50% da dor, chegando este percentual a 64,9% no grupo experimental. Apenas dois pacientes descontinuaram a terapia por apresentar efeitos colaterais. **Conclusão:** o presente trabalho indica que não há superioridade da associação do pindolol a medidas não farmacológicas e terapia abortiva em relação à combinação destas duas últimas na profilaxia das crises de migrânea. Apesar disso, há necessidade de maiores estudos para determinar a eficácia desta droga para este fim. A pesquisa foi registrada na plataforma REBEC (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos), com o Número Universal do Ensaio U1111-1131-2299. O projeto foi financiado com recursos próprios, não havendo conflitos de interesse declarados.

Palavras-chave: Migrânea. Pindolol. Profilaxia. Crises.

ABSTRACT

Introduction: migraine is a primary headache disorder which affects 12% of worldwide population, mainly caucasian young women. The pain crises may be mild or intense, affecting the patients' quality of life. These events can be minimized by the adoption of proper prophylactic measures, including effective drugs, such as beta blockers. **Purpose:** to evaluate the effectiveness of pindolol in the prevention of migraine crises. **Methods:** randomized, double-blind, controlled trial, whose studied individuals have been allocated into two groups by the drawing of alpha-numeric codes which have been generated by a computer program. The trial has been performed at the Neurology ambulatory of the Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), during the period between August of 2012 and August of 2014. **Participants:** from 175 selected patients, 80 has been diagnosed with migraine and fulfilled the inclusion criteria. **Intervention:** 30 days of non-pharmacological treatment and abortive therapy associated to pindolol or microcrystalline cellulose (CMC) followed by reevaluation by the end of the medication. **Primary outcome:** pain intensity improvement equal or superior to 50%, assessed by the Visual Analog Scale. **Secondary outcome:** duration measured in hours and number of the crises improvement and patients' satisfaction with the treatment, analyzed by the Likert Questionnaire. **Results:** 40 patients have been initially randomized into the control and experimental groups, but, after some follow-up losses, this number has been reduced to 28 patients in each group. Statistical differences between both groups have not been found in relation to pain intensity, the number of the crises and its duration per month. However, it has been observed improvement of the parameters when assessed inside the same group before and after the intervention ($p < 0,05$). From the whole sample, 58,98% have not been presented equal or superior to 50% pain improvement. Considering the experimental group, this percentage reached 64,9%. Only two patients have abandoned the trial due to side effects. **Conclusion:** this present trial points the lack of superiority of pindolol associated to abortive therapy and non-pharmacological measures in relation to these latest two combination in preventing migraine crises. Nonetheless, more studies are required to determine this drug prophylactic effectiveness. This trial has been registered in the REBEC (Brazilian Trial Register) Platform, under the Trial Universal Number U1111-1131-2299. This project has been financed by own resources. No conflict interests declared.

Key-words: Migraine. Pindolol. Prophylaxis. Crises.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema do desenho do estudo.....	16
Figura 2 – Fluxograma de captação e acompanhamento dos pacientes	16
Figura 3 – Fluxograma CONSORT do ensaio clínico	18
Gráfico 1 – Percentual de indivíduos por intervalo de notas ¹ , por grupo, após a intervenção.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Intensidade da dor nas crises antes e depois da intervenção em cada grupo	19
Tabela 2 – Avaliação da melhora em 50% ou mais da intensidade da dor em cada grupo, após a intervenção	19
Tabela 3 – Quantidade e duração das crises de enxaqueca por grupo antes e depois da intervenção	19
Tabela 4 – Grau de satisfação dos pacientes por grupo após a intervenção	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT	Serotonina
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CGRP	<i>Calcitonin Gene Related Peptide</i>
CMC	Celulose Microcristalina
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DP	Desvio-Padrão
EVA	Escala Visual Analógica
HUAC	Hospital Universitário Alcides Carneiro
IHCD – II	<i>International Classification of Headache Disorders</i>
MNF	Medidas Não-Farmacológicas
NNT	Número Necessário ao Tratamento
NO	Óxido Nítrico
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
UFCG	Universidade Federal de Campina Grande

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	12
3 METODOLOGIA	15
4 RESULTADOS.....	18
5 DISCUSSÃO	21
6 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICE A – Questionário Padronizado da Pesquisa	28
APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	35
APÊNDICE C – Lista de Informações CONSORT 2010.....	38
ANEXO A – DIÁRIO DE ENXAQUECA.....	41
ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-HUAC (Fragmentos)...	43

1 INTRODUÇÃO

A migrânea, ou enxaqueca, é um fenômeno doloroso episódico intenso que acomete o segmento cefálico e surge em decorrência da interação de diversos fatores. É o segundo tipo de cefaleia mais prevalente na população mundial, presente em aproximadamente 12% desta, e o primeiro mais frequente nos consultórios médicos (CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014; KRYMCHANTOWSKI E FILHO, 1999). Pela gravidade que suas crises podem apresentar, também é um distúrbio de alto impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes.

A dor da migrânea pode ser de difícil controle, consistindo em alguns casos grande desafio tanto para os doentes quanto para os médicos. Atualmente, as drogas empregadas para prevenir as crises álgicas incluem anti-hipertensivos (betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina), antidepressivos (tricíclicos, principalmente) e anticonvulsivantes, além de outros agentes como a toxina botulínica e a riboflavina (BAJWA E SABAHAHAT, 2014).

Entre as drogas, os betabloqueadores, usados há mais de 35 anos, ainda são considerados a primeira escolha de tratamento para pacientes não asmáticos (MODI E LOWDER, 2006). Vários estudos controlados demonstraram o efeito benéfico desse grupo na redução dos parâmetros da dor. Funcionam interferindo sobre a atividade noradrenérgica e por *down regulation* dos receptores serotoninérgicos 5HT_{2b}. Os betabloqueadores com eficácia clínica comprovada são o propranolol, o metoprolol, o atenolol, o nadolol e o timolol (KRYMCHANTOWSKI E FILHO, 1999).

O pindolol é um betabloqueador de atividade simpaticomimética intrínseca, empregado como anti-hipertensivo e como potencializador do efeito de drogas antidepressivas. A eficácia do seu uso na profilaxia das crises de migrânea foi testada em alguns estudos e os resultados não foram positivos. Contudo, esses estudos são inexpressíveis, já que tiveram amostras pequenas e tempo de avaliação insuficiente, fatores que invalidam seus dados e obrigam pesquisadores a explorar adequadamente os efeitos dessa droga no tratamento das crises de enxaqueca (LIMMROTH E MICHEL, 2001).

Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia do tratamento profilático com 5 mg/dia de pindolol para crises de dor em pacientes diagnosticados com enxaqueca, analisando-os em dois momentos, através da comparação da

intensidade, da duração e do número de crises, além da satisfação dos pacientes com a terapia.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A migrânea é uma cefaleia primária comum e potencialmente incapacitante. A Federação Mundial de Neurologia a define como “[...] distúrbio familiar caracterizado por crises recorrentes de cefaleia muito variáveis em intensidade, frequência e duração. As crises são comumente unilaterais e geralmente associadas com anorexia, náuseas e vômitos. Em alguns casos são precedidas por, ou associadas com, perturbações neurológicas ou de humor [...]”.

A enxaqueca prevalece em 12-25% da população mundial (CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014; BACHESCHI E FORTINI, 2005), sendo duas a três vezes mais frequente em mulheres que em homens, ocorrendo em cerca de 17% daquelas e em 6% destes ou em até aproximadamente 7% e 24% dos homens e mulheres, respectivamente (CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014). Em 25% de todos os casos, as crises começam ainda na infância, antes dos dez anos; a maioria se inicia antes dos vinte anos. Nota-se ainda predomínio desse tipo de cefaleia em brancos (LIPTON *et al*, 2001).

A migrânea pode ser dividida em dois subtipos principais, a (1) migrânea sem aura, cefaleia de características específicas e sintomas associados, e a (2) migrânea com aura, primariamente caracterizada pelos sintomas neurológicos focais que normalmente precedem ou, às vezes, acompanham a cefaleia (ICHD-II, 2006). No entanto, existem diversos outros subtipos com critérios próprios. A migrânea sem aura é o tipo mais comum, respondendo por aproximadamente 75% dos casos (CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014).

Os eventos fisiopatológicos que originam o quadro de enxaqueca não estão completamente esclarecidos. A teoria mais popular se baseia na proposição de que a cefaleia provém da dilatação de vasos sanguíneos, enquanto a aura é consequência da vasoconstrição (CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014). Mais recentemente, foi sugerido que a migrânea decorre de um fenômeno conhecido por *depressão alastrante de Leão*, durante o qual ondas de despolarização neuronal e glial se espalham pelo córtex, alterando a atividade elétrica e a perfusão sanguínea cerebrais (LEÃO, 1994; LEÃO E MORISON, 1945; VINCENT, 1997; BACHESCHI E FORTINI, 2005; CURTRER, BAJWA E SABAHAHAT, 2014). Tais modificações promovem reação química capaz de deflagrar a ativação do sistema trigeminovascular e, em seguida de uma via de nocicepção, da qual fazem parte

também substâncias como a serotonina e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (calcitonin gene-related peptide – CGRP), cujos papéis são conhecidos, mas não explicados (CURTRER, BAJWA E SABAHAAT, 2014).

A apresentação clínica da migrânea é variável. Contudo, são características bastante típicas desse tipo de cefaleia a localização unilateral, o caráter pulsátil, intensidade moderada ou forte, exacerbação por atividade física rotineira e associação com náusea e/ou fotofobia e fonofobia (ICHD-II, 2006).

A profilaxia das crises com drogas possui eficácia variável, estando essa na dependência de fatores como a intensidade dos sintomas, a frequência com que aparecem, o efeito da droga empregada e mesmo a aderência ao tratamento, que é baixa, segundo estudos publicados (BERGER *et al*, 2012). Contudo, o uso de drogas constitui intervenção importante por ser potencialmente modificadora da história natural da doença. Alguns autores afirmam que o tratamento profilático pode impedir a progressão da migrânea para um quadro crônico (SILBERSTEIN, 2005). As drogas de primeira escolha para a prevenção da enxaqueca incluem o propranolol, o timolol, a amitriptilina, o divalproato, o valproato de sódio e o topiramato (MODI E LOWDER, 2006).

Os betabloqueadores constituem o grupo mais comumente empregado na profilaxia de crises de enxaqueca, dada sua boa eficácia e a tolerabilidade dos efeitos colaterais por eles causados. O uso dessas drogas para quadros de migrânea surgiu com a observação casual de melhora de enxaqueca em pacientes em tratamento de angina.

Até o presente momento não está claro o mecanismo pelo qual os betabloqueadores ajudam a prevenir as crises algícas, apesar de alguns estudos sugerirem que algumas drogas cardiovasculares podem ser utilizadas em pacientes com distúrbios de outro sistema, em função de sua participação em outras vias, tais como a da dor (GIACCIO E EBLEN-ZAJJUR, 2010). O que se sabe é que vários betabloqueadores, incluindo propranolol e pindolol, exibem uma elevada afinidade para receptores 5-HT, incluindo 5-HT_{1A} bem como 5-HT_{1B} / D e 5-HT₂, que são alvos para a terapia da enxaqueca aguda ou para outros agentes que atuam como profiláticos, respectivamente (WEINSTOCK, WEISS E GITTER, 1976; CASTRO *et al*, 2000; LIMMROTH E MICHEL, 2001). O papel dos receptores de serotonina deve ser, pois, mais explorado. Há ainda outras vias pelas quais os betabloqueadores podem ajudar a prevenir crises de migrânea: interferem na via adrenérgica

relacionada à vigília e diminuem a síntese de óxido nítrico (NO) (RAMADAN, 2004; GARZA E SWANSON, 2006; SILBERSTEIN, 2009). Os efeitos colaterais dos betabloqueadores mais importantes são fadiga, tolerância ao exercício diminuída, náuseas, tonturas e insônia (MODI E LOWDER, 2006; PODRID, 2014).

O pindolol é um fármaco da classe dos betabloqueadores com atividade sobre os receptores beta-1 e beta-2. Entretanto, o mecanismo farmacodinâmico pelo qual essa droga age a inclui no grupo dos agonistas parciais, que, inibindo a exacerbação da atividade simpática ao mesmo tempo em que mantem um nível de ativação desse sistema, gera uma resposta intermediária. Esse balanço é devido ao fato de o pindolol ter propriedade simpaticomimética intrínseca.

O uso de pindolol na profilaxia de crises de enxaqueca é questionado em virtude de estudos inconclusivos já existentes sobre betabloqueadores com atividade simpaticomimética (SNOW et al, 2002). Contudo, a ausência de achados não deve ser encarada como prova de ausência de efeito profilático, principalmente considerando que (1) apenas dois estudos foram realizados com o pindolol (CASTRO et al, 2000; SJAASTAD E STENSRUD, 2009), (2) ambos têm baixa relevância, uma vez que incluíram até trinta pacientes (menos de vinte por grupo de tratamento), (3) o tipo de cefaleia não foi claramente definido e (4) o tempo de avaliação foi muito curto. Dado que agentes cuja eficácia na profilaxia das crises é comprovada, como o propranolol e o metoprolol, não conseguiram demonstrá-la em pequenos ensaios isolados, os betabloqueadores com atividade simpaticomimética também podem produzir bons resultados (LIMMROTH E MICHEL, 2001).

3 METODOLOGIA

Realizou-se um ensaio clínico randomizado controlado e duplo cego com dois braços ativos, durante um período de dois anos, no ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), em Campina Grande, Paraíba.

A população do estudo correspondeu a todos os pacientes que tiveram o diagnóstico recente de migrânea. Por este motivo, a amostra foi não probabilística por conveniência.

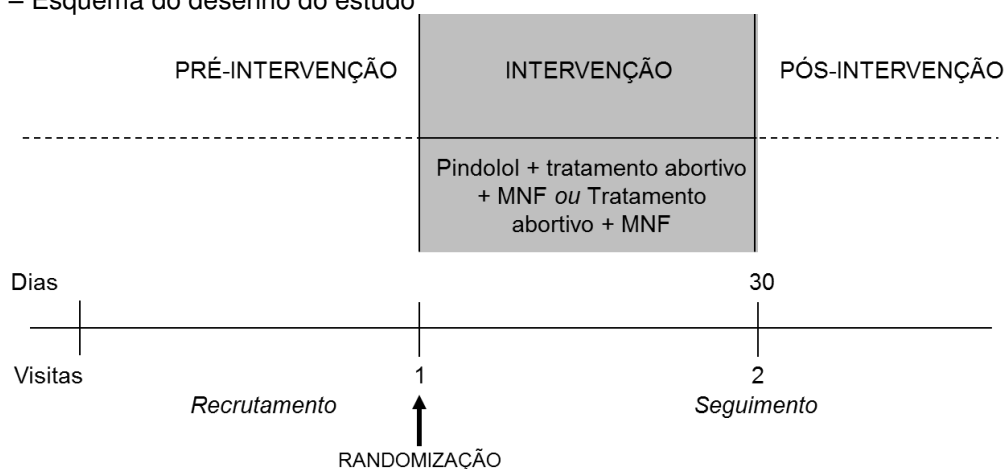
Os critérios de inclusão foram ter o diagnóstico de uma das duas primeiras variantes de migrânea (sem aura e com aura) de acordo com os critérios da ICHD-II; idade igual ou superior a 18 anos e igual ou inferior a 65 anos; ter indicação de tratamento profilático e demonstrar disponibilidade para participar do estudo. Foram excluídos os pacientes com cefaleia de origem não relacionada à migrânea (tumores, acidentes vasculares, infecções do sistema nervoso central); em tratamento profilático para migrânea vigente há menos de um mês e os que apresentaram contraindicações médicas para realizar a intervenção, além de gestantes ou mulheres que pretendiam engravidar durante o período da pesquisa, mulheres em amamentação ou presença de desordens psiquiátricas e patologias crônicas causadoras de dor.

Consideraram-se para a análise as variáveis: descritivas – idade, gênero, cor da pele e grau de instrução; independente – tipo de intervenção; e dependentes – intensidade da dor, mensurada através da escala visual analógica (redução desta em 50% ou mais – desfecho primário), número de crises álgicas, suas durações e satisfação com o tratamento, avaliada a partir das médias individuais das notas na escala Likert (redução destas – desfechos secundários).

Baseado no “Guidelines for controlled trials of drugs in migraine” (TFELT-HANSEN *et al*, 2011), desenvolvido pela Sociedade Internacional de Cefaleia, o estudo foi dividido em três fases: pré-intervenção, intervenção e pós-intervenção (Figura 1). Na pré-intervenção foi aplicado, pela primeira vez, o Questionário Padronizado da Pesquisa (APÊNDICE A) aos pacientes selecionados e entregue o Diário de Enxaqueca (ANEXO A), para preenchimento ao longo dos 30 dias seguintes; em seguida, foram randomizados em dois grupos (experimental ou controle). Na segunda fase, os pacientes receberam terapia não farmacológica (relacionadas a estilo de vida e alimentação) mais terapia abortiva (dipirona 1 grama

por via oral) associada a pindolol 5mg – grupo experimental – ou celulose microcristalina (CMC) 5mg – grupo controle, na posologia de 01 cápsula/dia via oral. Após 30 dias, os pacientes retornaram ao ambulatório, quando foi aplicado o Questionário Padronizado da Pesquisa pela segunda vez e recebidos os Diários de Enxaqueca preenchidos. Em caso de ausência a consulta de retorno nos dias marcados, os pacientes foram orientados por telefonema e/ou e-mail quanto a outra data para serem avaliados. O fluxograma de acompanhamento dos sujeitos é apresentado na figura 2.

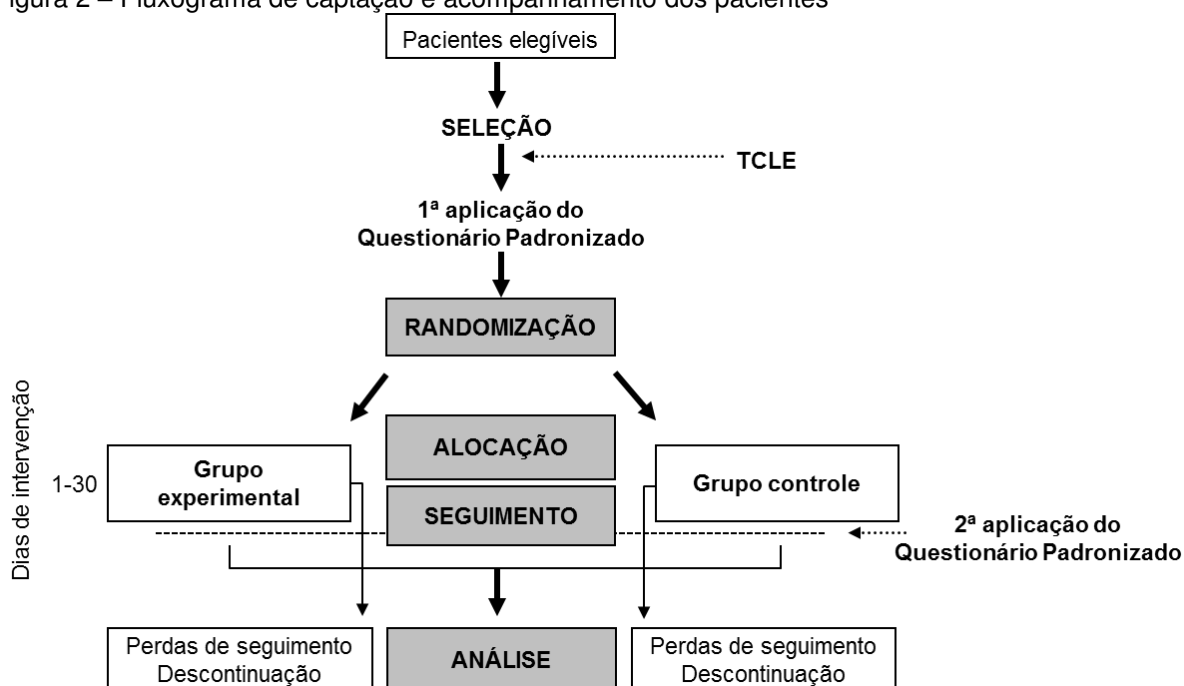
Figura 1 – Esquema do desenho do estudo



Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

Tratamento abortivo: dipirona 1g por via oral; MNF: Medidas não-farmacológicas.

Figura 2 – Fluxograma de captação e acompanhamento dos pacientes



Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

A randomização foi sequencial, com uma taxa de alocação específica de 1:1, sendo os pacientes agrupados em lotes equitativos de 20 indivíduos: 10 pertencendo ao grupo experimental e 10 ao grupo controle, totalizando 4 lotes. Foi elaborada uma lista de códigos alfanuméricos randômicos, gerados pelo programa Random Allocation Software 1.0, vinculando a cada um desses códigos uma letra (A ou B), que equivale a um dos grupos de alocação (experimental ou controle). Para cada código alfanumérico, foi associado um código do tipo QR (padrão internacional ISO/IEC 18004), utilizando o sítio virtual “<http://qrcode.kaywa.com/>”. Um farmacêutico alheio à pesquisa foi responsável pela manipulação, pelo acondicionamento das substâncias e pela denominação por sorteio de A ou B para grupo experimental ou controle, o que foi revelado para os pesquisadores somente após o término da coleta de dados. As cápsulas de pindolol bem como as de CMC foram armazenadas em potes independentes com 30 cápsulas em cada, identificados com um código QR correspondente ao tipo de intervenção.

A análise estatística foi realizada com o *software* SPSS versão 20.0, utilizando o teste T *student* para amostras independentes, testes não-paramétricos, para variáveis sem distribuição normal, e teste χ^2 de associação, considerando-se significativo um erro a menor que 5%.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAC, sob o cadastro CAAE 03631312.8.0000.5182 e o parecer de número 109.595 (ANEXO B). Todos os pacientes concordaram voluntariamente em participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B).

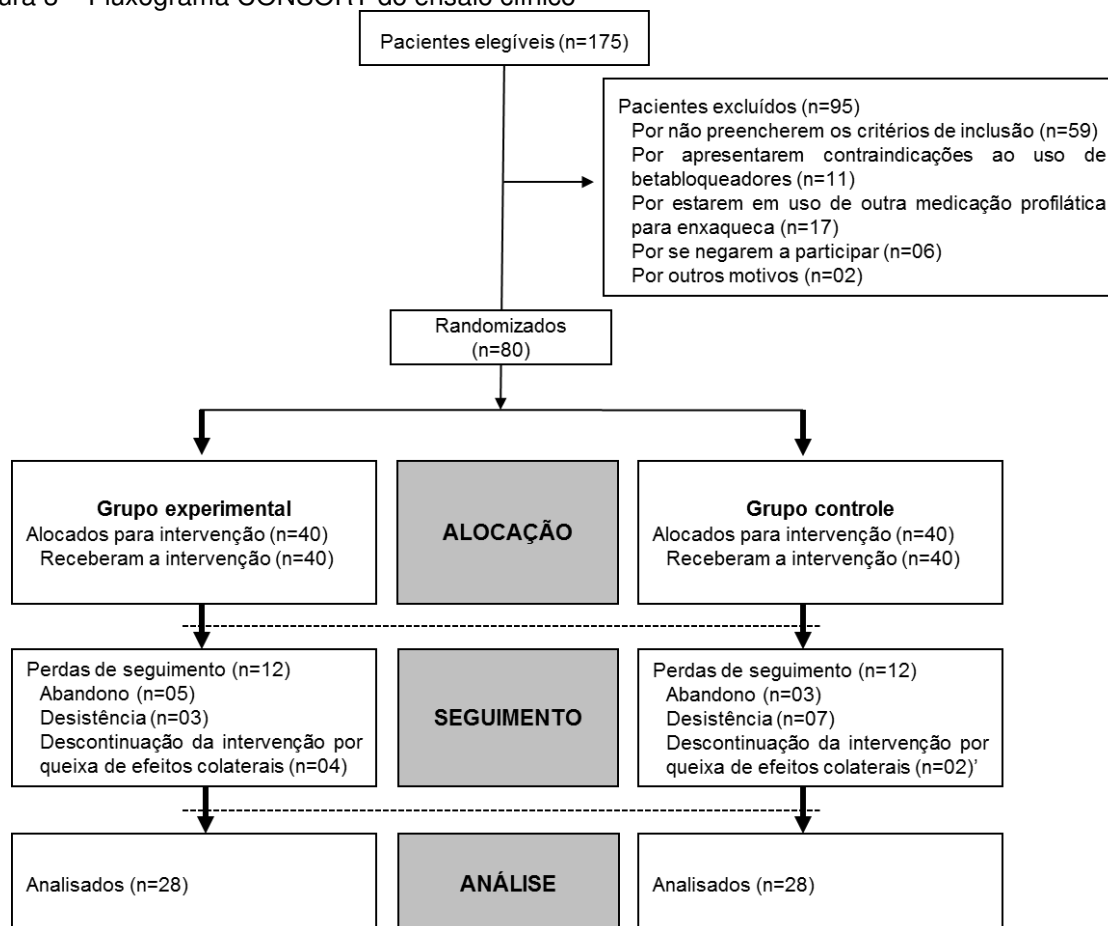
A pesquisa foi registrada na plataforma REBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos), com o Número Universal do Ensaio U1111-1131-2299, e segue as recomendações do CONSORT *Statement* para ensaios clínicos. O *checklist* encontra-se disponível no Apêndice C.

O financiamento do projeto foi realizado com recursos próprios da equipe, não havendo conflitos de interesse declarados.

4 RESULTADOS

Entre Agosto de 2012 e Agosto de 2014, foram selecionados 80 pacientes para a pesquisa, dos quais 56 concluíram o tempo de tratamento e foram incluídos como parte da amostra efetiva. O fluxograma CONSORT é apresentado na figura 3.

Figura 3 – Fluxograma CONSORT do ensaio clínico



Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em relação à idade (média 36,5 anos para o grupo experimental e 38,96 anos para o grupo controle), sexo (prevalência global de 87,5% de mulheres), cor de pele (prevalência global de 58,9% de brancos, 7,1% de negros e 33,9% de pardos) e grau de instrução.

Em relação à intensidade da dor, tanto para o período pré-intervenção quanto para o período pós-intervenção, não se observou diferença estatística entre os dois grupos do estudo. Entretanto, houve diferença estatística ao comparar as amostras pareadas dentro de cada grupo, como exposto na tabela 1.

Não se evidenciou diferença estatística entre os dois grupos também em relação à melhora da dor em 50% ou mais (tabela 2). Do total de pacientes, 58,93% não apresentaram este desfecho. Na comparação entre os grupos, o experimental teve uma porcentagem maior de pacientes (64,90%) sem a melhora esperada. Como a análise não demonstrou significância estatística, não foi calculado o NNT (número necessário ao tratamento).

Tabela 1 – Intensidade da dor nas crises antes e depois da intervenção em cada grupo

Variáveis	Experimental (n=28)	Controle (n=28)	p
	EVA ¹ - Média (DP)	EVA ¹ - Média (DP)	
Intensidade da dor pré-intervenção	8,25 (1,69)	7,96 (1,47)	0,504
Intensidade da dor pós-intervenção	5,68 (2,97)	4,43 (2,44)	0,091

Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

(1) Escala Visual Analógica, graduada de 0 a 10.

Tabela 2 – Avaliação da melhora em 50% ou mais da intensidade da dor em cada grupo, após a intervenção

Variável	Experimental (n=28)		Controle (n=28)		Total (n=56)	
	n	%	N	%	n	%
Melhora maior	10	35,71	13	46,43	23	41,07
ou igual a 50%	18	64,29	15	52,57	33	58,93

Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

Nota: $p=0,415$ (χ^2).

Em relação à quantidade e à duração das crises, não se observou diferença estatística entre os resultados obtidos com os esquemas terapêuticos estudados. Entretanto, a redução desses parâmetros foi estatisticamente significativa, quando os grupos foram analisados separadamente. Esses dados são apresentados na tabela 3, a seguir.

Tabela 3 – Quantidade e duração das crises de enxaqueca por grupo antes e depois da intervenção

Variáveis	Experimental (n=28)	Controle (n=28)	p
	Média (DP)	Média (DP)	
Número de crises pré-intervenção (por mês)	8,68 (9,03)	7,89 (6,97)	0,693
Número de crises pós-intervenção (por mês)	4,86 (6,02)	5,00 (4,88)	0,451
Duração das crises pré-intervenção (h)	35,48 (44,71)	32,66 (40,64)	0,639
Duração das crises pós-intervenção (h)	13,84 (19,65)	14,48 (21,55)	0,967

Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

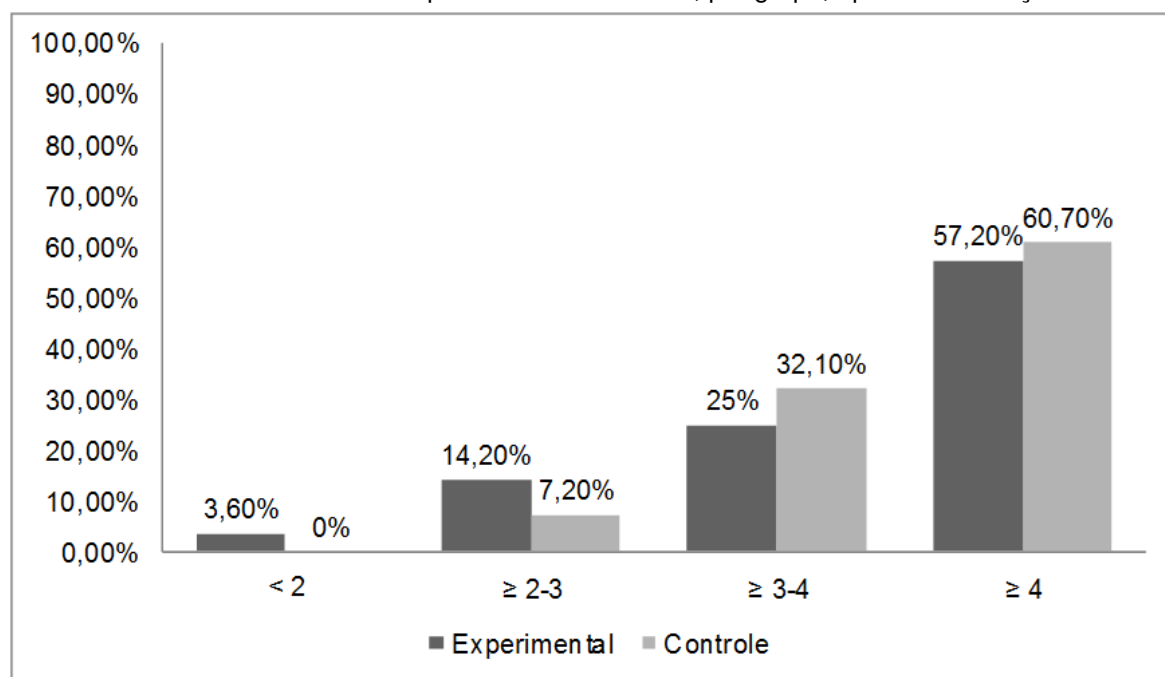
Não se observou diferença significativa entre os grupos quanto à análise subjetiva do tratamento (tabela 4). No entanto, 58,92% dos pacientes atribuíram nota igual ou superior a 4 (máximo de 5) no questionário Likert, indicando satisfação com a terapia. Na análise por grupos, o número de indivíduos que se disseram neutros a muito satisfeitos (nota superior a 3) foi maior no controle, ao passo que o número de insatisfeitos (nota inferior a 3) foi maior no grupo experimental, conforme exibido no gráfico 1.

Tabela 4 – Grau de satisfação dos pacientes por grupo após a intervenção

Variáveis	Experimental (n=28)	Controle (n=28)	p
	Média (DP)	Média (DP)	
Satisfação com o tratamento	3,98 (0,99)	4,09 (0,75)	0,941

Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

Gráfico 1 – Percentual de indivíduos por intervalo de notas¹, por grupo, após a intervenção



Fonte: Dados da pesquisa, 2014.

(1) Médias das notas obtidas no questionário Likert sobre satisfação com o tratamento.

5 DISCUSSÃO

O uso de drogas anti-hipertensivas parece reduzir a prevalência global de cefaleias, conforme demonstrou metanálise inglesa de 94 ensaios clínicos randomizados e controlados (LAW, MORRIS, 2005). Embora esse estudo tenha apresentado falhas quanto à classificação das cefaleias, foi possível identificar a enxaqueca na maioria dos pacientes selecionados.

Entre os anti-hipertensivos, o propranolol foi a droga mais estudada para prevenção de crises de migrânea e, embora numerosos ensaios tenham mostrado sua eficácia em relação ao placebo, uma metanálise da Cochrane (LINDE et al, 2004), contendo 58 estudos, concluiu não haver diferenças claras entre este betabloqueador e outras medicações profiláticas. Logo, a falta de superioridade de um fármaco em relação a outro chamou a atenção para a necessidade de buscar novas opções terapêuticas. Nesse contexto, o pindolol é uma das drogas menos exploradas até então.

Conforme revisão bibliográfica realizada, além deste, existem apenas outros dois ensaios clínicos com pindolol para profilaxia das crises (SJAASTAD E STENRUD, 1972; EKBOM E LUNDBERG, 1972). Em ambos os trabalhos, a amostra foi inferior a 30 pacientes e os tipos de enxaqueca não foram bem definidos. O estudo de Sjaastad e Stensrud (1972), particularmente, não deixa claro como foram elaboradas e analisadas suas variáveis.

Esta pesquisa é a primeira que avalia a eficácia do pindolol na profilaxia de crises com um número estatisticamente satisfatório de indivíduos e possui estratégias de randomização e cegamento bem traçadas. É importante frisar, contudo, algumas limitações: a dose do medicamento utilizada (5 mg/dia) foi inferior à dos outros autores, que empregaram posologia de 7,5-15 mg/dia, e à recomendada como eficaz pela Academia Americana de Neurologia (10 mg/dia) (GUIDELINE, 2012). Ainda assim, é equivalente à de esquemas iniciais com propranolol propostos por alguns autores (LIMMROTH, MICHEL, 2001) e, além disso, doses mais altas estiveram associadas a maiores taxas de efeitos adversos (SJAASTAD E STENSRUD, 1972).

Ademais, a metodologia não incluiu a estratificação dos pacientes em grupos de gravidade, o que poderia ter comprometido a homogeneidade dos braços ativos.

Apesar disso, como exposto, não foi identificada diferença estatística entre as médias das variáveis mensuradas antes da intervenção.

A análise dos dados manteve a hipótese nula de igualdade entre os grupos, avaliados em dois tempos, quanto à intensidade da dor, à duração e à quantidade de crises. Esses resultados reforçam os achados disponíveis na literatura para betabloqueadores com atividade simpaticomimética, que incluem, além do pindolol, o acebutolol, o alprenolol e o oxprenolol.

Nanda et al (1978) realizaram ensaio clínico cruzado com 43 pacientes para testar o acebutolol na profilaxia de enxaqueca. Os autores referem redução na intensidade da dor, mas questionam este resultado devido à presença de um forte efeito placebo. Afirmam outrossim que cerca de 30% do grupo em uso de acebutolol referiram melhora, valor equiparável ao que encontramos para os casos em que, estando em uso de pindolol, houve redução da intensidade da dor em 50% ou mais.

O alprenolol foi estudado por Ekbom (1975) em um ensaio clínico randomizado e duplo cego cruzado, contendo 28 indivíduos. Os resultados relevaram não haver superioridade da droga em relação ao placebo. Ekbom e Zetterman (1977) ainda encontraram resultados similares ao analisar o oxprenolol.

Dessa maneira, pode-se supor que o efeito simpático positivo dessa classe de betabloqueadores nos vasos é suficiente para sobrepujar sua ação teoricamente benéfica nos receptores de serotonina (5-HT). A afinidade da droga por esses receptores é uma propriedade marcante, manifestada também pelo propranolol (ROMERO, 1996; BUSH, 1996).

Outra hipótese capaz de explicar os resultados obtidos é a de que a ação antagônica do pindolol sobre receptores 5-HT_{1B} pós-sinápticos provoque vasodilatação, de modo que tal efeito compense a vasoconstricção produzida pelo antagonismo dos receptores 5-HT_{1A} (ROMERO, 1996; BUSH, 1996).

O benefício evidenciado para as variáveis supracitadas foi independente do acréscimo de pindolol ao esquema do grupo controle. Logo, pode-se atribuir a melhora observada às mudanças no estilo de vida adotadas pelos sujeitos da pesquisa.

Está bem difundido que a melhora dos sinais e sintomas associados à enxaqueca pode ser obtida com tratamentos não-medicamentosos. Um estudo transversal austríaco avaliou o conhecimento e o uso dessas terapias por 114 pacientes com cefaleia e identificou que, entre aqueles que tinham diagnóstico de

migrânea, 75% já haviam utilizado medidas não-farmacológicas, enquanto apenas 19% tinham usado adequadamente drogas para profilaxia de crises. Os autores referem que os tratamentos mais empregados foram massagens, esportes de resistência, acupuntura, ginástica postural e homeopatia (LIEBA-SAMAL *et al*, 2012).

Atualmente, poucas modalidades não-farmacológicas têm eficácia comprovada na prevenção de dor na enxaqueca. A acupuntura, já incluída em diversos ensaios clínicos randomizados, é uma delas (LINDE, 2009). Em função do difícil acesso da população do presente estudo a terapias como essa, a adoção de novos hábitos na dieta e na rotina de atividades foi mais comumente observada em nosso meio.

Acrescente-se à discussão que o suporte oferecido aos pacientes acompanhados pode ser considerado um fator isolado de melhora. A partir de um ponto de vista psicobiológico, a percepção de cuidado pelo indivíduo parece aumentar a segurança depositada no tratamento e reduzir a tensão relacionada à sua doença (GRAZZI, 2010). Este aspecto é valorizado por Silberstein (2002), que recomenda ponderar as expectativas, necessidades e metas dos pacientes na elaboração do plano terapêutico (LIPTON, 1994). A reunião desses elementos com aqueles relacionados ao mecanismo de ação de droga (eficácia, efetividade, facilidade de uso, comodidade posológica, efeitos adversos) é o que determina o grau de satisfação dos doentes (DAVIES, 2000; PATRICK, 2003).

Neste estudo, o acompanhamento em centro especializado também pode ter contribuído para maior satisfação dos sujeitos da pesquisa, independentemente do tipo de intervenção aplicado. Esta observação pode ser corroborada por um trabalho com 281 pacientes, segundo o qual o manejo da cefaleia por especialista levou a aumento significativo da satisfação e redução da intensidade, frequência e duração das crises de enxaqueca (HU, 2000).

Os resultados apresentados não são reprodutíveis e não devem ser aplicados em outras populações com intenção de tratar.

6 CONCLUSÃO

Pelos dados expostos, conclui-se que, para a população estudada, o pindolol, na dose de 5 mg/dia e associado a medidas não-farmacológicas e tratamento abortivo, não é superior à combinação destas últimas na profilaxia de crises de enxaqueca. Portanto, não há evidência que dê suporte ao seu uso com o objetivo de prevenir os fenômenos álgicos da migrânea com ou sem aura. No entanto, este estudo não pode ser considerado decisivo para determinar quão eficaz é a droga, havendo necessidade de novas pesquisas. Prova disso é que antes da comprovação da eficácia de betabloqueadores como o propranolol e o metoprolol, alguns ensaios não identificaram seu benefício em comparação ao placebo (HOLDORFF, SINN E ROTH, 1977; STENSRUD, 1980; AL-QUASSAB E FINDLEY, 1993; STEINER, 1988).

Não obstante, o pindolol ainda é considerado uma droga possivelmente efetiva para a prevenção de crises migranosas, conforme indica o *guideline* da Academia Americana de Neurologia (LODER, BURCH E RIZZOLI, 2012), endossado pela Sociedade Internacional de Cefaleias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AL-QUASSAB, H. K.; FINDLEY, L. J. Comparison of propranolol LA 80 mg and propranolol 160 mg in migraine prophylaxis. a placebo controlled study. **Cephalalgia**. Vol.13, p.128-131, 1993.
- BACHESCHI, L. A.; FORTINI, I. Cefaleias. **In: A Neurologia Que Todo Médico Deve Saber**, p. 283-296. 2. ed. Atheneu, 2005.
- BAJWA, Z. H., SABAHAAT, A. Preventive Treatment of Migraine in Adults. **UpToDate**. V. 22, 2014.
- BERGER, A. et al. Adherence with Migraine Prophylaxis in Clinical Practice. **Pain Practice: the Official Journal of World Institute of Pain**. Vol. 12, p.541-9, Feb. 2012.
- BUSH, E. S; MAYER, S.E. 5-hydroxytryptamine (serotonin) receptor agonists and antagonists. **In: Goodman and Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics**. Joel Hardman e Lee Lindbird editores. 9. ed. McGraw-Hill, New York, 1996.
- CASTRO, M. E., et al. Affinity of (+/-)-pindolol, (-)- penbutolol, and (-)-tertatolol for Pre- and Postsynaptic Serotonin 5-HT(1A) Receptors in Human and Rat Brain. **Journal of Neurochemistry**. Vol. 75, nº 2, p. 55-62, Aug. 2000.
- CURTRER, F. M.; BAJWA, Z. H.; SABAHAAT, A. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Diagnosis of Migraine in Adults. **UpToDate**. V. 22, 2014.
- DAVIES, G. M; SANTANELLO, N.; LIPTON, R. Determinants of patient satisfaction with migraine therapy. **Cephalalgia**. Vol. 20, nº 6, p. 554-60, Jul. 2000.
- EKBOM, K. Alprenolol for migraine prophylaxis. **Headache**. Vol.15, p.129-132, 1975.
- EKBOM, K.; LUNDBERG, P. O. Clinical trial of LB-46 (d, 1-4 (2-hydroxy-3-isopropylaminopropoxy) indol), an adrenergic betareceptor blocking agent in migraine prophylaxis. **Headache**. Vol. 12, p. 15-17, 1972.
- EKBOM, K; ZETTERMAN, M. Oxprenolol in the treatment of migraine. **Acta Neurol Scand**. Vol. 56:181-184, 1977.
- GARZA, I.; SWANSON, J. W. Prophylaxis of Migraine. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**. Vol. 2, nº 3: 281-91, Set. 2006.
- GIACCIO, A.; EBLEN-ZAJJUR, A. Cardiovascular Drugs in Human Mechanical Nociception: Digoxin, Amlodipine, Propranolol, Pindolol and Atenolol. **Invest Clin**. Vol. 51, nº 1, p. 77-86, 2010.
- GRAZZI, L; ANDRASIK, F. Non-pharmacological approaches in migraine prophylaxis: behavioral medicine. **Neurol Sci**. Vol. 31, Suppl 1:S133-5, Jun. 2010.

HOLDORFF, B; SINN, M; ROTH, G. Propranolol in der Migräneprophylaxe. **Med Klin**. 1977. Vol. 72, p. 1.115-1.118.

HU, X. H. *et al.* Survey of migraineurs referred to headache specialists: care, satisfaction, and outcomes. **Neurology**. Vol. 55 n^o1, p. 141-3, Jul 2000.

IHS. **Classificação Internacional Das Cefaleias (ICDH-II)**. Sociedade Brasileira de Cefaleia, 2006.

KRYMCHANTOWSKI, A. V.; FERREIRA, P.; FILHO, M. **Atualização No Tratamento Profilático Das Enxaquecas**. Vol. 57, p. 513-19, 1999.

LAW, M., *et al.* Headaches and the treatment of blood pressure: results from a meta-analysis of 94 randomized placebo-controlled trials with 24.000 participants. **Circulation**. Vol.112, n^o15, p. 2301-6, Oct 2005.

LEÃO, A. A. P. Spreading Depression of Activity Cortex. **Harvard Medical School**. 1994.

LEÃO, A. A. P.; MORISON, R. S. Propagation of Spreading Cortical Depression. **Journal of Neurophysiology**, Vol. 8, n^o 1, p. 33-45, 1945.

LIEBA-SAMAL D., *et al.* Knowledge about and use of pharmacological and non-pharmacological headache therapies. **Wien Klin Wochenschr**. Vol. 124(19-20):716-22. Epub, Out 2012.

LIMMROTH, V.; MICHEL, M. C. The Prevention of Migraine: a Critical Review with Special Emphasis on Beta-adrenoceptor Blockers. **British Journal of Clinical Pharmacology**. Vol. 52, n^o 3, p. 237-43, Set 2001.

LINDE, K. *et al.* Acupuncture for migraine prophylaxis. **Cochrane Database Syst Rev**. n^o1:CD001218, 2009.

LINDE, K.; ROSSNAGEL, K. Propranolol for migraine prophylaxis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Issue 2. Art. No.: CD003225, 2004.

LIPTON, R. B.; STEWART, W. F. Prevalence and Burden of Migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. **Headache**. Vol. 41, n^o 7, p. 646 - 57, 2001.

LIPTON, R. B; SILBERSTEIN, S. D. Why study the comorbidity of migraine? **Neurology**. N^o 44, p. 4-5, 1994.

LODER, E.; BURCH, R.; RIZZOLI, P. The 2012 AHS/AAN Guidelines for Prevention of Episodic Migraine: A Summary and Comparison With Other Recent Clinical Practice Guidelines. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**. N^o 52, p. 930-945, 2012.

MODI, S.; LOWDER, D. M. Medications for Migraine Prophylaxis. **American Family Physician**. Vol. 73, n^o 1; p. 72-8, Jan 2006.

NANDA, R. N. et al. A double blind trial of acebutolol for migraine prophylaxis. **Headache**. Nº 18, p. 20-22, 1978.

PATRICK, D. L. et al. Measuring satisfaction With migraine treatment: expectations, importance, outcomes, and global ratings. **Clin Ther**. Nº 11, p. 2.920-35, Nov 2003.

PODRID, P. J. Major Side Effects of Beta Blockers. **UpToDate**. V. 22, 2014.

RAMADAN, N. M. Prophylactic Migraine Therapy: Mechanisms and Evidence. **Current Pain and Headache Reports**. Vol. 8, nº 2, p 91-5, Abr 2004.

ROMERO, L. et al. Strategies to optimize the antidepressant action of selective serotonin reuptake inhibitors. In: Skolnick, P. (ed.) *Antidepressants: New Pharmacological Strategies*. **Humana Press Inc.**; Totowa, NJ, 1996.

SILBERSTEIN, S. D. Preventive Treatment of Headaches. **Current Opinion in Neurology**. Vol. 18, nº 3, p. 89-92, 2005.

SILBERSTEIN, S. D. Migraine: Preventive Treatment. **Cephalalgia**. Vol. 22 nº 7, p. 491-512, Sep 2002.

SILBERSTEIN, S. D. Preventive Migraine Treatment. **Neurologic Clinics**. Vol. 27, nº 2, p. 429-43, May 2009.

SJAASTAD, O.; STENSRUD, P. Clinical Trial of a Beta-receptor Blocking Agent (LB 46) in Migraine Prophylaxis. **Acta Neurologica Scandinavica**. Vol. 48, nº 1, p. 124-8, 1972.

SNOW, V. *et al.* Clinical Guidelines Pharmacologic Management of Acute Attacks of Migraine and Prevention of Migraine Headache. **Annals of Internal Medicine**. Kansas, 2002.

STEINER, T. J. et al. Metoprolol in the prophylaxis of migraine: parallel-groups comparison with placebo and dose-ranging follow-up. **Headache**. 28:15- 23, 1998.

STENSRUD, P.; SJAASTAD, O. Comparative trial of Tenormin (atenolol) and Inderal (propranolol) in migraine. **Headache**. Vol.20, p. 204-207, 1980.

TFELT-HANSEN, P. *et al.* Guidelines for Controlled Trials of Drugs in Migraine: Third Edition. A Guide for Investigators. **Cephalalgia**. Vol. 32, nº 1, p. 6-38., Jan 2012.

VINCENT, M. Fisiopatologia da Enxaqueca (Ou Migrânea). **Medicina**. Ribeirão Preto, Vol. 30: p. 428-436, Out/Dez 1997.

WEINSTOCK, M.; WEISS, C.; GITTER, S. Blockade of 5-hydroxytryptamine Receptors in the Central Nervous System by Beta-adrenoceptor Antagonists. **Neuropharmacology**. Vol. 16, nº 4: 273-6, Abr 1997.

APÊNDICE A - Questionário Padronizado da Pesquisa

QUESTIONÁRIO PADRONIZADO

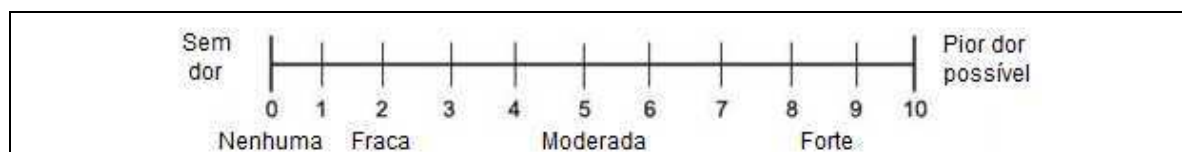
Pesquisa: Avaliação da Eficácia do Pindolol na Redução das Crises de Dor em Pacientes Diagnosticados com Migrânea

SEÇÃO I – Dados Pessoais e Características Sócio-Demográficas

Nome	Idade	Sexo	Cor
Profissão	Grau de instrução		
Filiação	Data de Nascimento		
Endereço	Cidade/UF		
Email	Telefone		

SEÇÃO II – Características das Crises

1. Escala Visual Analógica



2. Número de crises por mês _____

3. Duração da crise _____

4. Necessita de uso de terapêutica aguda?

- Sim. Que medicamentos utiliza? _____
- Não.

5. Que sintomas acompanham a crise?

- Náuseas Escotomas Fonofobia
- Vômitos Fotofobia Parestesia

Outros:

SEÇÃO III – Qualidade de vida

1. Questionário de MIDAS

Instruções: Por favor, responda as seguintes questões sobre **TODAS** as dores de cabeça que você tenha tido durante **os últimos três meses**. Escreva sua resposta no espaço ao lado de cada questão. Escreva zero se você não teve aquela atividade **durante os últimos três meses**.

Lembre-se de considerar os últimos 90 dias consecutivos.

1. Quantos dias de trabalho ou de escola você perdeu nos últimos três meses por causa de suas dores de cabeça?	
2. Em quantos dias dos últimos três meses você observou que seu rendimento no trabalho ou na escola estava reduzido pela metade ou mais, devido às suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 1, onde dia de trabalho ou de aula foi perdido).	
3. Em quantos dias dos últimos três meses você não foi capaz de executar o trabalho de casa por causa de suas dores de cabeça?	
4. Em quantos dias dos últimos três meses seu rendimento no trabalho de casa foi reduzido pela metade ou mais devido as suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 3, onde você não pôde fazer o trabalho de casa).	
5. Em quantos dias dos últimos três meses você perdeu atividades familiares, sociais ou de lazer por causa das suas dores de cabeça?	
A. Em quantos dias dos últimos três meses você teve dor de cabeça? (Se a dor durou mais que um dia, conte cada um dos dias).	
B. Em uma escala de 0 - 10, em média qual a intensidade da dor destas dores de cabeça? (0 = nenhuma dor; 10 = dor máxima possível).	

Orientações: Somar os números de dias das questões 1 - 5 (não considere as questões A e B). Valor de corte: 6 dias.

Total de dias: _____

2. Inventário de Depressão de Beck

Neste questionário existem grupos de afirmações. Por favor, leia cuidadosamente cada uma delas. A seguir selecione a afirmação, em cada grupo, que melhor descreve como se sentiu **na semana que passou, incluindo o dia de hoje**. Desenhe um círculo em torno do número ao lado da afirmação selecionada. Se escolher dentro de cada grupo várias afirmações, faça um círculo em cada uma delas. Certifique-se que leu todas as afirmações de cada grupo antes de fazer a sua escolha.

<p>1.</p> <p>0 Não me sinto triste.</p> <p>1 Sinto-me triste.</p> <p>2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo evitá-lo.</p> <p>3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.</p>	<p>6.</p> <p>0 Não me sinto que esteja a ser punido(a).</p> <p>1 Sinto que posso ser punido(a).</p> <p>2 Sinto que mereço ser punido(a).</p> <p>3 Sinto que estou a ser punido(a).</p>
<p>2.</p> <p>0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.</p> <p>1 Sinto-me desencorajado(a) em relação ao futuro.</p> <p>2 Sinto que não tenho nada a esperar.</p> <p>3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.</p>	<p>7.</p> <p>0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).</p> <p>1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).</p> <p>2 Sinto-me desgostoso(a) comigo mesmo(a).</p> <p>3 Eu odeio-me.</p>
<p>3.</p> <p>0 Não me sinto fracassado(a).</p> <p>1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.</p> <p>2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.</p> <p>3 Sinto que sou um completo fracasso.</p>	<p>8.</p> <p>0 Não me sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.</p> <p>1 Critico-me pelas minhas fraquezas ou erros.</p> <p>2 Culpo-me constantemente pelas minhas faltas.</p> <p>3 Culpo-me de todas as coisas más que acontecem.</p>
<p>4.</p> <p>0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.</p> <p>1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.</p> <p>2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.</p> <p>3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.</p>	<p>9.</p> <p>0 Não tenho qualquer ideia de me matar.</p> <p>1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.</p> <p>2 Gostaria de me matar.</p> <p>3 Matar-me-ia se tivesse uma oportunidade.</p>
<p>5.</p> <p>0 Não me sinto particularmente culpado(a).</p> <p>1 Sinto-me culpado(a) grande parte do tempo.</p> <p>2 Sinto-me bastante culpado(a) a maior parte do tempo.</p> <p>3 Sinto-me culpado(a) durante o tempo todo.</p>	<p>10.</p> <p>0 Não costumo chorar mais do que o habitual.</p> <p>1 Choro mais agora do que costumava fazer.</p> <p>2 Atualmente, choro o tempo todo.</p> <p>3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.</p>

<p>11.</p> <p>0 Não me irrito mais do que costumava.</p> <p>1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.</p> <p>2 Atualmente, sinto-me permanentemente irritado(a).</p> <p>3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.</p>	<p>16.</p> <p>0 Durmo tão bem como habitualmente.</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava.</p> <p>2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a adormecer.</p>
<p>12.</p> <p>0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.</p> <p>1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.</p> <p>3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.</p>	<p>17.</p> <p>0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.</p> <p>1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.</p> <p>2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.</p> <p>3 Estou demasiado cansado(a) para fazer qualquer coisa.</p>
<p>13.</p> <p>0 Tomo decisões como antes.</p> <p>1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.</p> <p>2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.</p> <p>3 Já não consigo tomar qualquer decisão.</p>	<p>18.</p> <p>0 O meu apetite é o mesmo de sempre.</p> <p>1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.</p> <p>2 O meu apetite, agora, está muito pior.</p> <p>3 Perdi completamente o apetite.</p>
<p>14.</p> <p>0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.</p> <p>1 Preocupo-me porque estou a parecer velho(a) ou nada atraente.</p> <p>2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.</p> <p>3 Considero-me feio(a).</p>	<p>19.</p> <p>0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.</p> <p>1 Perdi mais de 2,5 kg.</p> <p>2 Perdi mais de 5 kg.</p> <p>3 Perdi mais de 7,5 kg.</p> <p>Estou propositadamente a tentar perder peso, comendo menos: Sim _____ Não _____</p>
<p>15.</p> <p>0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.</p> <p>1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.</p> <p>2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.</p> <p>3 Não consigo fazer nenhum trabalho.</p>	<p>20.</p> <p>0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.</p> <p>1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago, ou prisão de ventre.</p> <p>2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.</p> <p>3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.</p>
<p>21. 0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.</p> <p>1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.</p> <p>2 Sinto-me, atualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.</p> <p>3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.</p>	

Total: _____

Classificação: _____

3. Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos usuais de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites no último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o último mês, quando você geralmente foi para a cama à noite? _____
2. Durante o último mês, quanto tempo (em minutos) você geralmente levou para dormir à noite? _____
3. Durante o último mês, quando você geralmente levantou de manhã? _____
4. Durante o último mês, quantas horas de sono você teve por noite? (Este pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama) _____

Para cada uma das questões restantes, marque a **melhor (uma)** resposta. Por favor, responda a todas as questões.

5. Durante o último mês, com que frequência você **teve dificuldade de dormir** porque você...

(a) Não conseguiu adormecer em até 30 minutos

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(f) Sentiu muito calor

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana

(b) Acordou no meio da noite ou de manhã cedo

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(g) Teve sonhos ruins

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(c) Precisou levantar para ir ao banheiro

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(h) Teve dor

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(d) Não conseguiu respirar confortavelmente

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

(i) Outra(s) razão(ões); por favor, descreva

(e) Tossiu ou roncou forte

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

Com que frequência, durante o último mês, você teve dificuldades para dormir devido a esta(s) razão(ões)?

- Nenhuma no último mês
- Menos de 1vez/semana
- 1 ou 2 vezes/semana
- 3 ou mais vezes/semana

6. Durante o último mês, como você classificaria a qualidade do seu sono de uma maneira geral?

Muito boa

Ruim

Boa

Muito ruim

7. Durante o último mês, com que frequência você tomou medicamento (prescrito ou “por conta própria”) para lhe ajudar a dormir?

Nenhuma no último mês

1 ou 2 vezes/semana

Menos de 1vez/semana

3 ou mais vezes/semana

8. Durante o último mês, com que frequência você teve dificuldade de ficar acordado enquanto dirigia, comia ou participava de uma atividade social (festa, reunião de amigos, trabalho, estudo)?

Nenhuma no último mês

1 ou 2 vezes/semana

Menos de 1vez/semana

3 ou mais vezes/semana

9. Durante o último mês, quão problemático foi para você manter o entusiasmo (ânimo) para fazer as coisas (suas atividades habituais)?

Nenhuma no último mês

1 ou 2 vezes/semana

Menos de 1vez/semana

3 ou mais vezes/semana

10. Você tem um(a) parceiro(a) [esposo(a)] ou colega de quarto?

(a) Não

(c) Parceiro no mesmo quarto, mas em outra cama

(b) Parceiro ou colega, mas em outro quarto

(d) Parceiro na mesma cama

Se você tem um parceiro ou colega de quarto, pergunte a ele/ela com que frequência no último mês você teve...

(a) Ronco forte

Nenhuma no último mês

Menos de 1vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

(d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono

Nenhuma no último mês

Menos de 1vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

(b) Longas paradas na respiração enquanto dormia

Nenhuma no último mês

Menos de 1vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

(e) Outras alterações (inquietações) enquanto você dorme; por favor, descreva

Nenhuma no último mês

Menos de 1vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

(c) Contrações ou puxões nas pernas enquanto você dormia

Nenhuma no último mês

Menos de 1vez/semana

1 ou 2 vezes/semana

3 ou mais vezes/semana

4. Escala de Satisfação do Tipo Likert

Leia atentamente as afirmativas e utilize a legenda a seguir para expressar seu grau de concordância com o que está escrito.

1. Discordo totalmente 2. Discordo 3. Neutro 4. Concordo 5. Concordo totalmente

Afirmativas	1	2	3	4	5
Estou satisfeito com a forma de administração do medicamento					
Estou satisfeito com o alívio da dor obtido com o tratamento					
Estou satisfeito com a melhora dos outros sintomas desde o início do tratamento					
Estou satisfeito com a melhora de minha capacidade para realizar tarefas diárias					
Estou satisfeito com a melhora na qualidade do meu sono					

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
HUAC - Hospital Universitário Alcides Carneiro
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos**

Rua Dr. Carlos Chagas, S/ N, Bairro São José, Campina Grande – PB
CEP: 58401-490 – Telefone: (83) 2101 - 5545 – Email: cep@huac.ufcg.edu.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
Em concordância com a Resolução nº 196/96 – Conselho Nacional de Saúde

ESTUDO: *Avaliação da Eficácia do Pindolol na Redução das Crises de Dor em Pacientes Diagnosticados com Migrânea*

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas se desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo a você.

Eu, _____, _____ (profissão), residente e domiciliado na _____, portador da Cédula de identidade, RG _____, e inscrito no CPF/MF _____, nascido (a) a ____ / ____ / _____, abaixo assinado (a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário(a) do estudo "***Avaliação da Eficácia do Pindolol na Redução das Crises de Dor em Pacientes Diagnosticados com Migrânea***". Declaro que obtive todas as informações necessárias, bem como todos os eventuais esclarecimentos quanto às dúvidas por mim apresentadas.

Estou ciente de que:

- I. O estudo é importante e se faz necessário porque através dele será possível determinar se o uso do medicamento pindolol é eficaz na prevenção de crises de enxaqueca, doença muito prevalente na população e de grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes;
- II. O objetivo da pesquisa é estudar o efeito do pindolol, uma droga já existente e aprovada para uso humano, sobre as crises de enxaqueca, a fim de descobrir se esse medicamento é capaz de diminuir o número de episódios de dor, se a qualidade de vida dos pacientes melhora após seu uso e se há possibilidade de ser utilizado como método para prevenção das crises em outros indivíduos;
- III. O estudo vai comparar dois grupos, um que usará pindolol 5mg e outro que usará celulose microcristalina 5mg, cada um com o mesmo número de pessoas, podendo eu participar de um deles. Esses grupos serão formados a partir de um processo semelhante a um sorteio aleatório, feito por um programa de computador, de maneira que eu e o pesquisador responsável não podemos saber a que grupo pertencemos. Não poderei mudar de grupo em nenhuma hipótese;
- IV. A pesquisa inclui o uso de cápsulas, armazenadas em potes contendo 30 unidades, o suficiente para 30 dias, já que será feita 01 (uma) administração diária, pela boca, de uma cápsula de pindolol 5mg ou celulose microcristalina

- 5mg. Receberei três potes no total. Cada pote será entregue a mim por um técnico de enfermagem do HUAC a cada uma das três visitas ambulatoriais ao longo do período de tratamento, que durará três meses;
- V. Essas administrações serão feitas apenas para este estudo e em nada influenciarão o meu tratamento, mas podem ajudar a identificar uma nova alternativa para prevenção da enxaqueca; não vão me curar, mas têm como importante benefício permitir o controle dos sintomas da doença, diminuindo a intensidade e a duração da dor, da irritação com a luz e o som, e também dos vômitos; não vão me causar nenhum problema grave, mas podem provocar eventuais efeitos colaterais, tais como cansaço (principalmente com o exercício), náuseas, tonturas e insônia;
- VI. Além do uso da cápsula, meu tratamento inclui: evitar situações de estresse, não passar muito tempo sem ingerir alimentos, dormir cedo e durante a quantidade mínima diária de horas para que haja reparação de energias, não ingerir álcool, não fumar, não me expor a odores ou luzes fortes e evitar exercícios intensos.
- VII. Em caso de gravidez ou desejo de engravidar, deverei notificar a equipe de pesquisadores a fim de solicitar meu desligamento;
- VIII. Aceito realizar todos os testes e questionários aplicados durante a pesquisa, nos dias determinados pelos pesquisadores;
- IX. Deverei comparecer ao Hospital Universitário Alcides Carneiro sempre que houver solicitação do médico ou dos pesquisadores;
- X. A participação neste projeto não tem objetivo de me submeter a um tratamento definitivo, bem como não me acarretará qualquer prejuízo financeiro com relação aos procedimentos médico-clínico-terapêuticos efetuados com o estudo;
- XI. Tenho a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- XII. A desistência não causará nenhum prejuízo à minha saúde ou bem estar físico. Não virá interferir no atendimento ou tratamento médico;
- XIII. Os resultados obtidos durante este ensaio serão mantidos em sigilo, mas concordo que sejam divulgados em publicações científicas, desde que meus dados pessoais não sejam mencionados;
- XIV. Caso eu desejar, poderei pessoalmente tomar conhecimento dos resultados, ao final desta pesquisa.
 Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
 Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
- XV. Em caso de dúvida ou solicitação de esclarecimentos, poderei entrar em contato com a equipe científica, pessoalmente ou pelo telefone () _____.
- XVI. Caso me sinta prejudicado (a) por participar desta pesquisa, poderei recorrer (1) ao CEP/HUAC (Comitê de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do Hospital Universitário Alcides Carneiro), cujos endereço e telefone estão detalhados no topo deste termo, (2) ao Conselho Regional de Medicina da Paraíba, locado à Av. Dom Pedro II, 1335, Centro, João Pessoa/PB, CEP 58040-440, telefone (83) 2108-7200, e (3) à Delegacia Regional de Campina Grande, locada à Rua Desembargador Trindade, 173, Centro, Campina Grande/PB, CEP 58400-260, telefone (83) 3343-1170.

Campina Grande, ____ de _____ de _____

() Paciente / () Responsável _____
 Telefone _____ E-mail _____

Testemunha 1 : _____
 Nome / RG / Telefone

Testemunha 2 : _____
Nome / RG / Telefone

Responsável pelo Projeto:

Prof. Dr. **ALEXANDRE MAGNO DA NÓBREGA MARINHO – NEUROCIRURGIA – CRM 5444**
RUA CARLOS CHAGAS, S/N, BAIRRO SÃO JOSÉ – CAMPINA GRANDE – PB
CEP: 58.400-398 – TELEFONE: +55 (83) 21015576 / 21015577

APÊNDICE C – Lista de Informações CONSORT 2010

Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado			
Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	01
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	05
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	10-13
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	10-11
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	15
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	Não se aplica
Participantes	4a	Crítérios de elegibilidade para participantes	15
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	15
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	15-16
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	15
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	Não se aplica
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	15
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	Não se aplica
Randomização: Sequência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	17
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	17
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipients numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	17

Implementação	10	Quem gerou a seqüência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	17
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	17
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	17
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	17
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	17
		Resultados	
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	18
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	18
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	18
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	18
Dados de Base	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	18
Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	18 - 20
Desfechos e estimativa	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	18-20
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	Não se aplica
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	19- 20
		Discussão	18
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	22
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	23
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	22-24

Outras informações		
Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores
		17
		17
		17

* Recomendamos fortemente a leitura desta norma em conjunto com o CONSORT 2010. Explicação e Elaboração de esclarecimentos importantes de todos os itens. Se relevante, também recomendamos a leitura das extensões do CONSORT para estudos cluster randomizados, estudos de não-inferioridade e de equivalência, tratamentos não-farmacológicos, intervenções de ervas e estudos pragmáticos. Extensões adicionais estão por vir: para aquelas e até dados de referências relevantes a esta lista de informações, ver www.consort-statement.org.

SINTOMAS ASSOCIADOS

(Nos quadros a seguir, marcar os dias em que os sintomas foram observados)

Legenda:

Náuseas: Sensação de enjoo, vontade de vomitar.

Fotofobia: Irritação com a luz, sensibilidade aumentada à luz.

Fonofobia: Irritação com o som, sensibilidade aumentada ao som.

Osmofobia: Irritação com os cheiros, sensibilidade aumentada aos cheiros.

MÊS: _____ DIA	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	
Náuseas																
Vômitos																
Fotofobia																
Fonofobia																
Osmofobia																
Outros																
MÊS: _____ DIA	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Náuseas																
Vômitos																
Fotofobia																
Fonofobia																
Osmofobia																
Outros																

No caso de outros sintomas, especificá-los de acordo com legenda a ser preenchida abaixo.

Utilize os números para marcar os sintomas correspondentes.

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP-HUAC (FRAGMENTOS)

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
ALCIDES CARNEIRO /
UNIVERSIDADE FEDERAL DE



PROJETO DE PESQUISA

Título: Avaliação da Eficácia do Pindolol na Redução das Crises de Dor em Pacientes Diagnosticados com Enxaqueca

Área Temática:

Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Versão: 2

CAAE: 03631312.8.0000.5182

Pesquisador: Alexandre Magno da Nobrega Marinho

Instituição: Universidade Federal de Campina Grande

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 109.595

Data da Relatoria: 26/09/2012

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a. Declarações institucionais
- b. Termo de responsabilidade do pesquisador
- c. Protocolo de pesquisa
- d. TCLE: Todos de acordo com o que estabelece a Resolução 196/2006 e a boa técnica em pesquisa.

Recomendações:

Não há recomendações que ensejem alterações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto é relevante e poderá ter aplicabilidade na prática clínica.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Drº Carlos Chagas, s/n

Bairro: São José

CEP: 58.107-670

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (832)101-5545

Fax: (831)101-5523

E-mail: cep@huac.ufcg.edu.br