
Enxaqueca, um mal com muitas origens**Jerry Adler e Adam Rogers ***

Doença afeta 25 milhões de pessoas só nos Estados Unidos, sem que a medicina conheça bem o mecanismo de sua manifestação; até recentemente, ela era confundida com comportamento de carência afetiva.

Ela deixa a gente muito abatida, diz a mulher, descrevendo a dor que palpita dentro do crânio, tanto que se sente a pulsação e o formigamento dos vasos sanguíneos a cada batimento cardíaco. A mulher tem 42 anos e, desde a puberdade, sofre de enxaqueca a cada período menstrual e várias outras vezes no restante do mês. A dor avisa que está chegando com uma aura de espetaculares efeitos visuais, "como 20 faíscas", e pode durar até três dias. Ela se tratou com acupuntura, massagens, relaxamento e até hormônios para tentar induzir o organismo à menopausa precoce. Na clínica que trata dor de cabeça Diamond, em Chicago, ela está conferindo e assinalando os remédios que lhe foram receitados ao longo dos anos, num formulário que relaciona cerca de 180 produtos.

Antidepressivos, entre eles Elavil e Zoloft. Medicamentos contra náusea - Compazine e Decadron. Anti-histamínicos, descongestionantes e, claro, analgésicos. "Fiorinal puro e também com codeína. Tomo uns dez por dia. E também tomei morfina nos três últimos meses", diz a mulher, que não quis se identificar, com toda a naturalidade. A enfermeira Karen Frizelis anota todos os remédios numa longa coluna. "De 30 a 50 são uma quantidade típica", comenta Karen. "Tive uma paciente que tomou mais de cem." Os pacientes vão a essa clínica - uma das mais antigas e maiores de sua espécie - depois de passar por uma longa lista de médicos da família, neurologistas e até quiropráticos, todos confusos com essa aflição singular chamada enxaqueca - quer dizer, se é que a identificam. Dos cerca de 25 milhões de norte-americanos que sofrem de enxaqueca, apenas a metade sabe o nome do mal que tem. E, no entanto, 1998 foi um marco para o despertar das consciências para o problema da enxaqueca. Começou com o Super Bowl, quando o jogador do Denver Broncos, Terrell Davis, se esqueceu de tomar o remédio contra enxaqueca dez minutos antes do início do jogo e ficou fora do segundo tempo, sentindo uma tremenda dor de cabeça.

Mistério

Os pesquisadores começam a desvendar o mistério sobre o que ocorre dentro da cabeça de uma vítima que sofre desse mal. Laboratórios farmacêuticos estão usando essas informações para desenvolver novos tratamentos que ataquem até as enxaquecas mais resistentes e atuem com uma rapidez muito maior do que os medicamentos atuais, com menos efeitos colaterais. Há 35 anos, quando Seymour Diamond abriu sua clínica, isso parecia um sonho. Mas hoje os médicos começam a fazer diferença na vida do que ele chama de "grupo de pacientes provavelmente mais mal compreendido, mal diagnosticado e maltratado em toda a medicina moderna".

Enxaqueca não é apenas um nome dado à dor de cabeça extraordinariamente dolorosa. Exprime um diagnóstico específico que envolve uma dor que começa num lado da cabeça e é acompanhada de náusea e hipersensibilidade à luz e a sons. A National Headache Foundation, fundação dos EUA que estuda esse mal, identificou 21 tipos de dores na cabeça, desde a simples dor da "tensão", geralmente causada por estresse, até as que resultam de ressaca, aneurismas e tumores. Enxaquecas são há muito consideradas dores de cabeça "vasculares", nas quais os vasos sanguíneos que circundam o cérebro se dilatam e pressionam os nervos próximos. Dores de cabeça resultantes da interrupção do consumo de cafeína são desse tipo; a cafeína causa a contração dos vasos sanguíneos e, quando as pessoas deixam de consumi-la, as artérias dilatam-se reagindo à sua falta. Outra é a dor de cabeça "aglomerada", que os neurologistas consideram a dor que os seres

humanos sofrem com maior frequência. A enxaqueca é precedida, em 15% dos pacientes, por uma aura: distúrbios visuais como faíscas ou pontos escuros, dormência ou fraqueza num lado do corpo ou fala indistinta - sintomas de que o melhor é ir para a cama, cerrar as cortinas e se cobrir. Pode atacar a qualquer momento, embora as alterações hormonais por volta do período menstrual e da ovulação pareçam propiciar enxaquecas em mulheres, que têm três vezes mais probabilidades de sofrer da enfermidade em comparação com os homens. Enxaquecas podem ocorrer em crianças de até 2 anos - Elizabeth Pirsch, advogada em Alexandria (Estado de Virgínia), diz que, aos 6 anos, "implorava para que mamãe me cortasse a cabeça" para ficar livre da dor. Mas parece que a incidência atinge o pico em pessoas que estão entre os 25 anos e a meia-idade, retrocedendo depois dos 55. As vítimas de enxaqueca tendem a elaborar teorias sobre o que provoca as dores de cabeça - muitas vezes, algo que comeram ou beberam, em resumo, quase tudo. Alguns doentes atribuem sua enxaqueca às poucas horas dormidas, à fome, à umidade em excesso. Mas outros garantem que os culpados são as muitas horas dormidas, o superaquecimento ou o clima seco. Os pesquisadores que tentam induzir enxaquecas em pacientes por esses meios quase sempre fracassam. "São bem poucos os dados científicos - se é que existem - que demonstram que todos esses fatores são de fato importantes", diz Michel Ferrari, neurologista na Universidade Leiden, na Holanda. Ele informa que, em sua maior parte, as pesquisas apenas conseguiram criar "pacientes que se negam a fazer de tudo ou a comer de tudo, mas, ainda assim, continuam com as dores de cabeça".

Subjetividade

O debate sobre os fatores que causam a dor apenas serve para mostrar a natureza subjetiva da enxaqueca, que por muito tempo não foi levada a sério pelos neurologistas. Naturalmente, toda dor depende do relato do paciente, mas existem meios de examinar doentes de angina do peito ou artrite reumatóide. Não existe um exame de sangue para diagnosticar a enxaqueca, ainda que costume ocorrer em famílias específicas. Foi encontrado o gene de apenas um tipo: a enxaqueca hemiplégica familiar, que se caracteriza por debilitação de um lado do corpo durante os ataques. A enxaqueca pode ser detectada em uma tomografia computadorizada, mas apenas se for possível levar o paciente às pressas para o aparelho quando ele tiver um ataque. Muitas vezes os médicos não conseguem diagnosticar enxaqueca em pacientes que não têm a visão da aura (fase que precede ao ataque e caracterizada por zumbidos nos ouvidos, clarões de luz nos olhos, vertigem) - e estes são a maioria. Ao longo dos tempos, a medicina tendeu a considerar a enxaqueca apenas outra desgraça da condição feminina, na melhor das hipóteses, e uma invenção histórica, na pior delas. "Quando eu estudava medicina, ensinaram-me que a enxaqueca é doença de mulheres ricas que não têm com o que se preocupar, exceto com suas dores de cabeça", diz Richard Lipton, do Albert Einstein College of Medicine no Bronx (Nova York), uma autoridade no histórico das enxaquecas. Ocorre que as ricas não têm mais enxaquecas que as outras. Elas simplesmente são as únicas que podem passar o dia deitadas, recuperando-se. A suspeita de que a enxaqueca seja um mal inventado ofende muito suas vítimas. Uma delas é a advogada Pirsch. Ela sofre de enxaqueca há quase 43 anos, mas só há dez ela obteve o diagnóstico. Antes disso, os médicos diziam, num tom vago, que ela tinha problemas nos seios nasais, que precisava dormir mais ou arranjar um namorado. Não faz muito tempo, um farmacêutico conhecido a aconselhou a não tomar analgésicos por períodos muito longos. E sugeriu: Por que simplesmente não dava um jeito de curar as dores de cabeça? Pirsch respondeu furiosa: "O senhor acha que faço isso para atrair atenção? Que gosto de acordar sofrendo toda manhã, gosto de perder quatro meses de trabalho por ano? O senhor quer que eu me cure? Então me diga como!" Talvez ela nunca venha a ser curada, não está claro se alguém foi um dia. Por outro lado, o fato de ela ao menos conseguir levantar-se e caminhar até a farmácia é um dos méritos de um novo medicamento: o Imitrex, ou sumatriptano, um

dos primeiros frutos do estudo que investiga o que ocorre durante um ataque de enxaqueca. Os médicos já sabem de uma coisa: os vasos sanguíneos dilatam-se na membrana que circunda o cérebro. Há 20 anos, eles supunham que essa era a causa da enxaqueca. O tratamento, portanto, procurava retardar o ataque com remédios que causavam vasoconstrição, principalmente compostos derivados de cravagem, o fungo do centeio. Em 1997, o Laboratório Novartis encontrou um meio de aplicar o DHE, derivado da cravagem, sob a forma de spray nasal, um dos mais rápidos meios de fazer com que uma substância chegue ao cérebro. Foi esse medicamento, chamado Migranal, que ajudou Davis a voltar ao Super Bowl no ano passado. Mas as drogas derivadas da cravagem têm efeitos colaterais que muitos pacientes não toleram. Nem todos os doentes reagem bem a elas e, os que reagem, acabam criando tolerância e acordam toda manhã com uma dor de cabeça tão ruim quanto a enxaqueca que ela está substituindo. E, do ponto de vista teórico, a opinião inicial de que as enxaquecas têm sua origem nos vasos sanguíneos - supondo que alguma substância no sangue causava a dilatação dos vasos - continha alguma inconsistência. Por que, perguntava Michael Moskowitz, neurologista no Massachusetts General Hospital, um problema de origem sanguínea deveria manifestar-se apenas num lado da cabeça?

Mapeamento

Durante mais de 20 anos, Moskowitz e seus colaboradores levantaram as complexas relações entre as artérias do cérebro e os nervos periféricos do crânio e da face - anatomicamente falando, a divisão oftálmica do trigêmeo (nervo facial), que parte de um ponto perto do centro do cérebro, sobe e passa sobre os olhos, chegando à testa. A causa é um mistério. "Pode haver uma série de distúrbios que causam os mesmos sintomas", diz Stephen Silberstein, da Universidade Temple - mas algo, talvez um sinal emitido pelo tronco do cérebro, ativa os sensores da dor no sistema trigêmeo. "Quando essas fibras são ativadas, liberam fragmentos de proteína chamados neuropeptídios", explica o neurologista Michael Cutrer, do Massachusetts General Hospital. Essas substâncias, por sua vez, fazem com que os vasos sanguíneos se distendam - e, com isso, irritem os nervos ainda mais. "Durante algumas horas", diz Cutrer, "a linha divisória da sensibilidade fica menos nítida, motivo pelo qual coisas que normalmente não causariam dor - até o leve latejar das veias sob o impulso do coração - passam a causá-la." É esse ciclo de retroalimentação - a ativação dos nervos causando vasodilatação, as artérias dilatadas irritando os nervos - que faz uma enxaqueca durar até 72 horas. Cutrer também ajudou a derrubar a opinião convencional a respeito das auras denunciadoras. Segundo a hipótese vascular, acreditava-se que as artérias se contraíam brevemente antes de se dilatar, assim reduzindo o fluxo de sangue para o cérebro e causando distúrbios passageiros dos sentidos e do controle motor. Encontrando entre os funcionários do Massachusetts General Hospital pessoas dispostas a serem levadas ao aparelho MRI no primeiro sintoma de aura - o primeiro paciente foi ele próprio -, Cutrer mostrou que também a aura tinha origem no sistema nervoso. Na verdade, se parece com um fenômeno cerebral bem conhecido, demonstrado pela primeira vez em ratos, a chamada depressão expandida do córtex - uma onda de atividade neural reduzida que se desloca como uma sombra na superfície do cérebro. Curiosamente, a seqüência de distúrbios na aura da enxaqueca (dos visuais aos táteis e aos de linguagem) também segue a topografia do cérebro. As mesmas experiências também sugeriram que a dor da enxaqueca não tem origem na vasodilatação; o fluxo sanguíneo só aumenta horas depois que a aura passou e a dor começou.

A importância mais imediata foi a existência, desde então, de um mapa a partir do qual se poderia pesquisar novas drogas. Moskowitz e outros pesquisadores encontraram receptores no trigêmeo (nervo facial), chamados 5HT, que serviam para barrar a inflamação e a transmissão da dor.



Serotonina

A serotonina, neurotransmissor envolvido em quase tudo o que ocorre no cérebro, adere a esses receptores; uma injeção endovenosa de serotonina interrompe a enxaqueca no ato, embora seja potente demais para que as pessoas a tomem sem assistência médica. Além disso, os compostos baseados na cravagem que os médicos vêm receitando para tratar enxaquecas ligam-se aos locais dos receptores 5HT, o que explica por que eles dão certo em alguns pacientes. O que fazia falta eram compostos sintéticos que aderissem especificamente aos receptores envolvidos na enxaqueca. São os chamados triptanos. O sumatriptano, ou Imitrex, lançado em 1993 e de longe o mais consumido, foi receitado mais de 6 milhões de vezes em 1997, embora cada pílula custe US\$ 14 - sob a forma injetável custa três vezes mais. "Isso mudou toda a forma de tratamento da enxaqueca", diz Alan Rapoport, diretor do New England Center for Headache, em Stamford, Estado de Connecticut. Duas horas depois de tomar 50 miligramas de sumatriptano por via oral, 61% dos pacientes melhoraram significativamente e 31% já não sentiam nenhuma dor. Aspirado ou injetado sob a pele, ele atua até mais depressa.

* Newsweek

Domingo, 14 de fevereiro de 1999

Copyright 1999 - O Estado de S. Paulo - Todos os direitos reservados