



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Prophylactic treatment of vestibular migraine[☆]



Márcio Cavalcante Salmito*, Juliana Antonioli Duarte,
Lígia Oliveira Gonçalves Morganti, Priscila Valéria Caus Brandão, Bruno Higa Nakao,
Thais Rodrigues Villa e Fernando Freitas Ganança

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 27 de janeiro de 2016; aceito em 19 de abril de 2016

Disponível na Internet em 31 de março de 2017

KEYWORDS

Dizziness;
Vertigo;
Migraine;
Prophylaxis;
Treatment

Abstract

Introduction: Vestibular migraine (VM) is now accepted as a common cause of episodic vertigo. Treatment of VM involves two situations: the vestibular symptom attacks and the period between attacks. For the latter, some prophylaxis methods can be used. The current recommendation is to use the same prophylactic drugs used for migraines, including β -blockers, antidepressants and anticonvulsants. The recent diagnostic definition of vestibular migraine makes the number of studies on its treatment scarce.

Objective: To evaluate the efficacy of prophylactic treatment used in patients from a VM outpatient clinic.

Methods: Review of medical records from patients with VM according to the criteria of the Bárány Society/International Headache Society of 2012 criteria. The drugs used in the treatment and treatment response obtained through the visual analog scale (VAS) for dizziness and headache were assessed. The pre and post-treatment VAS scores were compared (the improvement was evaluated together and individually, per drug used). Associations with clinical subgroups of patients were also assessed.

Results: Of the 88 assessed records, 47 were eligible. We included patients that met the diagnostic criteria for VM and excluded those whose medical records were illegible and those of patients with other disorders causing dizziness and/or headache that did not meet the 2012 criteria for VM. 80.9% of the patients showed improvement with prophylaxis ($p < 0.001$). Amitriptyline, Flunarizine, Propranolol and Topiramate improved vestibular symptoms ($p < 0.001$) and headache ($p < 0.015$). The four drugs were effective in a statistically significant manner. There was a positive statistical association between the time of vestibular symptoms and clinical

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.04.022>

[☆] Como citar este artigo: Salmito MC, Duarte JA, Morganti LO, Brandão PV, Nakao BH, Villa TR, et al. Prophylactic treatment of vestibular migraine. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:404–10.

* Autor para correspondência.

E-mail: marciosalmito@yahoo.com (M.C. Salmito).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

improvement. There was no additional benefit in hypertensive patients who used antihypertensive drugs as prophylaxis or depressed patients who used antidepressants in relation to other prophylactic drugs. Drug association did not show statistically significant results in relation to the use of a single drug.

Conclusions: Prophylactic medications used to treat VM improve the symptoms of this disease, but there is no statistically significant difference between the responses of prophylactic drugs. The time of vestibular symptom seems to increase the benefit with prophylactic treatment.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Tontura;
Vertigem;
Enxaqueca;
Profilaxia;
Tratamento

Tratamento profilático da migrânea vestibular

Resumo

Introdução: A migrânea vestibular (MV) é aceita atualmente como uma causa comum de vertigem episódica. O tratamento da MV envolve duas situações: as crises de sintomas vestibulares e o período intercrise. Para esse último, pode-se usar algum método de profilaxia. A recomendação atual é que se usem os mesmos medicamentos profiláticos usados para a enxaqueca, o que inclui os β -bloqueadores, antidepressivos e anticonvulsivantes. A recente definição diagnóstica da migrânea vestibular torna escasso o número de estudos sobre seu tratamento. **Objetivo:** Avaliar a eficácia do tratamento profilático usado em pacientes em um ambulatório de MV.

Método: Revisão de prontuários de pacientes com MV pelos critérios da *Bárány Society/International Headache Society* de 2012. Foram pesquisados os medicamentos usados e resposta ao tratamento obtida através da escala visual analógica (EVA) para tontura e cefaleia. Foram comparados os escores da EVA pré e pós-tratamento (a melhoria foi avaliada em conjunto e individualmente por droga usada). Também foram pesquisadas relações com subgrupos clínicos dos pacientes.

Resultados: De 88 prontuários estudados, 47 foram elegíveis. Incluíram-se os pacientes que preenchiam os critérios diagnósticos para MV, foram excluídos os prontuários ilegíveis e aqueles de pacientes com outro distúrbio causador de tontura e/ou cefaleia que não preenchiam critérios de 2012 para MV. Apresentaram melhoria com a profilaxia 80,9% dos pacientes ($p < 0,001$). Amitriptilina, flunarizina, propranolol e topiramato apresentaram melhoria para sintomas vestibulares ($p < 0,001$) e para cefaleia ($p < 0,015$). Os quatro medicamentos foram eficazes de forma estatisticamente significativa. Houve relação estatística positiva entre tempo de sintoma vestibular e melhoria clínica. Não houve benefício adicional para hipertensos que usaram anti-hipertensivos como profilaxia ou para os deprimidos que usaram antidepressivos em relação ao uso dos outros profiláticos. A associação de medicamentos não mostrou resultados estatisticamente significantes do uso de um medicamento isolado.

Conclusões: Os medicamentos profiláticos usados para MV melhoram os sintomas dessa doença, porém não há diferença estatisticamente significativa entre as respostas dos medicamentos profiláticos. O tempo de sintoma vestibular parece aumentar a melhoria obtida com o tratamento profilático.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

Tontura é um dos sintomas mais comuns da prática médica, com incidência de até 30% ao ano. Apesar de sua difícil abordagem, é possível chegar a um diagnóstico na maioria das vezes.^{1,2} As doenças vestibulares são as principais, com manifestação de queixa de tontura, e as mais comuns são a vertigem postural paroxística benigna (VPPB), a migrânea vestibular (MV), a doença de

Menière e a neurite vestibular, em ordem decrescente de incidência.²

Migrânea é uma doença crônica multifatorial. Seu principal sintoma é a cefaleia, tipicamente unilateral, pulsátil, associada a foto e fonofobia, náuseas e vômitos.^{3,4} A associação entre cefaleia migranosa e vertigem é conhecida há muito tempo e ocorre com três vezes mais frequência do que se fosse ocasionada apenas pelo acaso.⁵ Em 1984, Kayan e Hood fizeram um grande estudo em que

mostraram maior prevalência de sintomas otoneurológicos em pacientes com migrânea em relação àqueles com cefaleia tensional.⁶ A migrânea vestibular como uma entidade específica, no entanto, foi apenas recentemente descrita, em 1999, por Dieterich e Brandt,⁷ foi caracterizada pela associação de crises vertiginosas e de cefaleia migranosa. Até hoje, sua definição não é uniforme entre os autores. Critérios diagnósticos foram propostos por Neuhauser em 2001⁸ e revisados em 2012 pela *Bárány Society* e pela Sociedade Internacional de Cefaleia (*The International Headache Society* – IHS)⁹ e incluídos na terceira versão da Classificação Internacional das Cefaleias – ICHD.¹⁰ A MV é aceita atualmente como uma causa frequente de vertigem episódica.

O tratamento da MV envolve duas situações: tratamento das crises e tratamento profilático. Para esse último, pode-se usar algum método de profilaxia.^{11,12} A recomendação atual é que se usem para a MV os mesmos medicamentos profiláticos usados para a migrânea, o que inclui os β -bloqueadores, antidepressivos e anticonvulsivantes.¹¹⁻¹³

O objetivo deste trabalho foi avaliar a melhoria dos sintomas da MV (cefaleia e sintomas vestibulares) após profilaxia medicamentosa usada em pacientes com diagnóstico de MV atendidos em um ambulatório de MV pertencente à disciplina de otoneurologia.

Método

Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo, de revisão de prontuários. Foram avaliados os prontuários de todos os pacientes atendidos no ambulatório de migrânea vestibular da disciplina de otologia e otoneurologia do Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal de São Paulo desde a sua criação, em fevereiro de 2011, até junho de 2013. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal de São Paulo (código 19615313.13.5.0000.5505).

Os critérios diagnósticos para migrânea vestibular usados foram os propostos em 2012 pela *Bárány Society* e pela Sociedade Internacional de Cefaleia (*The International Headache Society* – IHD),⁹ incluídos na terceira versão da Classificação Internacional das Cefaleias – ICHD.¹⁰ Foram incluídos pacientes com “migrânea vestibular” e “migrânea vestibular provável”. Como o ambulatório de migrânea vestibular da Universidade Federal de São Paulo foi criado em 2011, as informações dos prontuários foram individualmente revisadas e pacientes que preenchiam critérios de 2001 para MV mas não os novos critérios de 2012, ou que deixaram dúvidas a esse respeito, foram excluídos.

Devido à grande variação na literatura quanto aos termos usados em otoneurologia (tontura, vertigem etc.), optou-se por usar neste artigo os termos sugeridos pela “Classificação dos sintomas vestibulares”, proposta pela *Bárány Society*, em 2009.¹⁴

Apesar de ter caráter assistencial, o ambulatório de migrânea vestibular foi criado com o intuito de entender melhor essa doença, que mesmo descrita recentemente, em 1999, já corresponde atualmente ao segundo diagnóstico mais frequente de doenças vestibulares. Participam do ambulatório os pacientes encaminhados pela otoneurologia que preencheram os critérios diagnósticos. Cada paciente

tem um questionário padronizado a ser preenchido pelo examinador a cada consulta. Os pacientes do ambulatório são instados a responder, entre outras coisas, duas perguntas: “Você melhorou com o tratamento?” e “Dê uma nota de 0 a 10 para seus sintomas, na qual 0 é o mínimo, ou melhor possível, e 10 o máximo, ou pior possível”. A cada consulta, os pacientes eram atendidos, pelo fluxo natural do ambulatório, por residentes ou *fellows* de otoneurologia, supervisionados por um único médico orientador.

Foram incluídos todos os prontuários de pacientes com migrânea vestibular e consideradas as seguintes informações:

- Dados epidemiológicos: nome, gênero, idade, profissão e naturalidade;
- Características clínicas da doença;
- História médica progressa;
- Resultados dos tratamentos avaliados por meio da pergunta genérica “você melhorou?” e pela escala visual analógica (EVA).

Foram excluídos os prontuários dos pacientes com outro distúrbio causador de tontura e/ou cefaleia, os que não preenchiam critérios de 2012 para MV e aqueles com prontuários ilegíveis ou com informações incompletas ou divergentes.

Cada paciente foi avaliado por meio da EVA referente aos 30 dias anteriores ao tratamento profilático e EVA três meses após o início do tratamento profilático com diferentes medicamentos. A EVA era aplicada para o sintoma cefaleia e para os sintomas vestibulares (SV). Os sintomas vestibulares variam um pouco entre os pacientes. Alguns apresentam vertigem espontânea, outros vertigem posicional, outros sintomas vestibulo-visuais. Por essa variação, esses sintomas foram agrupados em SV. A melhoria clínica foi determinada pela diferença entre esses escores, denominada resposta terapêutica. Em caso de necessidade de alteração no tratamento devido à falha, ou por efeitos adversos, ou mesmo por motivos financeiros, foi feita a substituição de medicamento ou a associação de um segundo. No ambulatório de MV, a escolha dos medicamentos é baseada no perfil do paciente. Indicam-se, por exemplo, antidepressivos para os que apresentam ansiedade e anti-hipertensivos para os que têm hipertensão arterial associada.

O tempo de três meses entre as intervenções (definição de melhoria/falha) foi decidido com base no fato de o efeito terapêutico das drogas iniciar após duas a quatro semanas e no fato de a doença ter períodos naturais de melhoria/pioria, pode um determinado mês apresentar mais ou menos crises pelo caráter episódico natural da doença, não por uma real melhoria/pioria. Todos os pacientes recebem a mesma orientação sobre o benefício de hábitos alimentares, higiene do sono e identificação e suspensão de gatilhos para enxaqueca e prática de atividades físicas.

Os valores de ganho pré e pós-tratamento foram comparados com o teste estatístico de Kruskal-Wallis. Outros testes estatísticos usados foram o de igualdade de proporções e o de correlação de Spearman. As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando $p < 0,05$ em um intervalo de confiança de 95%.

Tabela 1 Idade e tempo de sintomas (anos) em pacientes com MV

| | Idade | Tempo cefaleia | Tempo de SV |
|---------------|-------|----------------|-------------|
| Média | 45,9 | 10,8 | 6,0 |
| Mediana | 47,5 | 7,0 | 4,0 |
| Desvio padrão | 10,9 | 11,0 | 6,5 |
| Mínima | 19 | 1,0 | 0,3 |
| Máxima | 69 | 50 | 30 |
| n | 46 | 46 | 47 |

MV, migrânea vestibular; SV, sintomas vestibulares.

Resultados

Resultados epidemiológicos

Após análise de 88 prontuários de pacientes com diagnóstico de MV, foram mantidos 47 pelos critérios de inclusão e exclusão. O grupo estudado apresentou média de 45,9 anos (de 19 a 69) e tempo médio de sintomas de 10,8 anos para cefaleia e seis anos para sintomas vestibulares (SV). Devido ao caráter retrospectivo do estudo, algumas informações não foram identificadas no prontuário do paciente e não puderam ser resgatadas por telefone. Assim, alguns dados aparecem com um n diferente dos 47 ([tabela 1](#)). Houve predomínio de mulheres (93,6%) e quase um terço dos pacientes não apresentava comorbidade; entre os presentes, a hipertensão foi a mais prevalente ([tabela 2](#)).

Benefício da profilaxia medicamentosa

A maioria dos 47 pacientes (80,9%) referiu ter apresentado melhoria com os diversos medicamentos profiláticos usados ([tabela 3](#)), com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) em relação aos que afirmaram não ter melhorado.

Ao se avaliarem quantitativamente, os valores de EVA para cefaleia e para sintomas vestibulares foram menores no período pós-tratamento, o que corrobora o achado qualitativo de que houve melhoria clínica ([tabelas 4 e 5](#)). O conjunto dos pacientes apresentou melhoria para ambos os sintomas, com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

O quanto cada medicação profilática amenizou os sintomas dos pacientes, calculado pela diferença entre EVA pré e EVA pós-tratamento (resposta terapêutica), também

Tabela 2 Comorbidades em pacientes com MV

| Doença | N | % |
|---------------------|----|------|
| Nenhuma | 15 | 31,9 |
| HAS | 15 | 31,9 |
| DM | 2 | 4,3 |
| Dislipidemia | 9 | 19,1 |
| Epilepsia | 2 | 4,3 |
| Hipotireoidismo | 6 | 12,8 |
| Ansiedade/depressão | 8 | 17,0 |
| Outras | 14 | 29,8 |

DM, diabetes melito; HAS, hipertensão arterial sistêmica; MV, migrânea vestibular.

Tabela 3 Melhoria clínica dos pacientes com MV

| Melhorou? | Sim | | p |
|------------------|-----|-------|--------------|
| | N | % | |
| Amitriptilina 25 | 10 | 76,9% | 0,006 |
| Amitriptilina 50 | 2 | 100% | 0,046 |
| Flunarizina 10 | 10 | 90,9% | < 0,001 |
| Nortriptilina 50 | 1 | 100% | ^a |
| Propranolol 40 | 2 | 66,7% | 0,083 |
| Propranolol 80 | 4 | 100% | 0,005 |
| Topiramato 100 | 4 | 57,1% | 0,094 |
| Topiramato 200 | 1 | 100% | ^a |
| Valproato 1000 | 1 | 100% | ^a |
| Valproato 500 | 2 | 66,7% | 0,083 |
| Venlafaxina 75 | 1 | 100% | ^a |
| Geral | 38 | 80,9% | < 0,001 |

MV, migrânea vestibular.

^a p não calculado devido a pequeno n.

evidenciou melhoria ([tabela 6](#)). Ao comparar cada valor de resposta terapêutica obtida com cada profilaxia usada, exclusive os casos de medicamentos administrados apenas em um ou dois indivíduos, percebemos que não houve diferença estatisticamente significativa entre as diferentes medicações ([tabela 7](#)).

Correlações estatísticas para estratégias de tratamento

Com o teste de correlação de Spearman foi possível saber se houve relação entre o quanto o paciente melhorou (resposta terapêutica) e o tempo em que apresentava sintomas. Não houve relação estatisticamente significativa para qualquer grupo de medicamentos, mas, no grupo geral, houve uma relação diretamente proporcional e significativamente estatística ($p = 0,037$) entre o tempo de tontura relatado pelo paciente e a resposta terapêutica observada para os SV, como visto na [tabela 8](#).

Tabela 4 Valores obtidos na escala visual analógica para cefaleia, antes e após uso de medicamento profilático, de acordo com a droga usada em pacientes com MV

| Profilaxia | Cefaleia pré | | Cefaleia pós | | p |
|------------------|--------------|----|--------------|----|---------|
| | Média | N | Média | n | |
| Amitriptilina 25 | 7,54 | 13 | 2,82 | 11 | < 0,001 |
| Amitriptilina 50 | 6,00 | 2 | 4,00 | 2 | 0,317 |
| Flunarizina 10 | 7,73 | 11 | 3,22 | 9 | 0,002 |
| Nortriptilina 50 | 8,00 | 1 | 3,00 | 1 | 0,317 |
| Propranolol 40 | 6,00 | 3 | 3,00 | 3 | 0,178 |
| Propranolol 80 | 8,75 | 4 | 4,00 | 4 | 0,015 |
| Topiramato 100 | 8,71 | 7 | 4,33 | 6 | 0,002 |
| Topiramato 200 | 10,00 | 1 | 8,00 | 1 | 0,317 |
| Valproato 1000 | 7,00 | 1 | 0,00 | 1 | 0,317 |
| Valproato 500 | 9,00 | 2 | 3,00 | 2 | 0,121 |
| Venlafaxina 75 | 10,00 | 1 | 0,00 | 1 | 0,317 |
| Geral | 7,87 | 46 | 3,32 | 41 | < 0,001 |

MV, migrânea vestibular.

Tabela 5 Valores obtidos na escala visual analógica para sintomas vestibulares, antes e após uso de medicamento profilático, de acordo com a droga usada em pacientes com MV

| Profilaxia | SV pré | | SV pós | | p |
|------------------|--------|----|--------|----|---------|
| | Média | N | Média | n | |
| Amitriptilina 25 | 6,38 | 13 | 2,55 | 11 | 0,001 |
| Amitriptilina 50 | 6,50 | 2 | 2,50 | 2 | 0,221 |
| Flunarizina 10 | 6,82 | 11 | 4,56 | 9 | 0,050 |
| Nortriptilina 50 | 8,00 | 1 | 2,00 | 1 | 0,317 |
| Propranolol 40 | 6,33 | 3 | 4,00 | 3 | 0,197 |
| Propranolol 80 | 7,75 | 4 | 3,25 | 4 | 0,034 |
| Topiramato 100 | 8,29 | 7 | 3,33 | 6 | 0,006 |
| Topiramato 200 | 7,00 | 1 | 0,00 | 1 | 0,317 |
| Valproato 1000 | 5,00 | 1 | 0,00 | 1 | 0,317 |
| Valproato 500 | 7,50 | 2 | 2,00 | 2 | 0,121 |
| Venlafaxina 75 | 10,00 | 1 | 0,00 | 1 | 0,317 |
| Geral | 7,04 | 46 | 3,05 | 41 | < 0,001 |

MV, migrânea vestibular; SV, sintomas vestibulares.

O grupo de hipertensos que usou β -bloqueadores como profilático para migrânea vestibular e o grupo de ansiosos/deprimidos que usou antidepressivos, no entanto, não apresentaram vantagem com significância estatística ao usar

Tabela 6 Resposta terapêutica avaliada por meio da variação média de EVA após tratamento profilático para pacientes com MV

| Profilaxia | Cefaleia | | SV | |
|------------------|----------|----|--------|----|
| | Média | N | Média | n |
| Amitriptilina 25 | -4,82 | 11 | -4,00 | 11 |
| Amitriptilina 50 | -2,00 | 2 | -4,00 | 2 |
| Flunarizina 10 | -4,33 | 9 | -2,56 | 9 |
| Nortriptilina 50 | -5,00 | 1 | -6,00 | 1 |
| Propranolol 40 | -3,00 | 3 | -2,33 | 3 |
| Propranolol 80 | -4,75 | 4 | -4,50 | 4 |
| Topiramato 100 | -4,50 | 6 | -5,00 | 6 |
| Topiramato 200 | -2,00 | 1 | -7,00 | 1 |
| Valproato 1000 | -7,00 | 1 | -5,00 | 1 |
| Valproato 500 | -6,00 | 1 | -6,00 | 1 |
| Venlafaxina 75 | -10,00 | 1 | -10,00 | 1 |
| Geral | -4,53 | 40 | -4,10 | 40 |

EVA, escala visual analógica; MV, migrânea vestibular; SV, sintomas vestibulares.

esses grupos de drogas em relação aos que usaram outras drogas (tabelas 9 e 10).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as respostas terapêuticas obtidas com os

Tabela 7 Resposta terapêutica avaliada por meio da variação média de EVA após tratamento profilático para pacientes com MV por medicamento usado

| Profilaxia | Cefaleia | | | SV | | |
|------------------|----------|----|-------|-------|----|-------|
| | Média | N | p | Média | N | p |
| Amitriptilina 25 | -4,82 | 11 | 0,977 | -4,00 | 11 | 0,608 |
| Flunarizina 10 | -4,33 | 9 | | -2,56 | 9 | |
| Propranolol 40 | -3,00 | 3 | | -2,33 | 3 | |
| Propranolol 80 | -4,75 | 4 | | -4,50 | 4 | |
| Topiramato 100 | -4,50 | 6 | | -5,00 | 6 | |
| Geral | -4,53 | 40 | | -4,10 | 40 | |

EVA, escala visual analógica; MV, migrânea vestibular; SV, sintomas vestibulares.

Tabela 8 Correlação estatística entre a resposta terapêutica avaliada por meio da EVA após tratamento profilático para pacientes com MV e tempo dos sintomas (cefaleia e SV)

| Profilaxia | | Tempo de cefaleia | | Tempo de SV | |
|------------------|-----|-------------------|-------|-------------|-------|
| | | Corr (r) | p | Corr (r) | p |
| Amitriptilina 25 | Dor | -10,4% | 0,761 | -12,3% | 0,719 |
| | SV | 11,5% | 0,735 | 48,4% | 0,132 |
| Flunarizina 10 | Dor | 47,0% | 0,202 | 45,3% | 0,221 |
| | SV | -61,4% | 0,079 | 9,3% | 0,812 |
| Propranolol 40 | Dor | 50,0% | 0,667 | 100,0% | - |
| | SV | 0,0% | 1,000 | 86,6% | 0,333 |
| Propranolol 80 | Dor | 100,0% | - | 100,0% | - |
| | SV | -100,0% | - | 33,3% | 0,667 |
| Topiramato 100 | Dor | 77,0% | 0,073 | 77,0% | 0,073 |
| | SV | 35,3% | 0,493 | 35,3% | 0,493 |
| Geral | Dor | 23,5% | 0,150 | 30,4% | 0,056 |
| | SV | 14,8% | 0,368 | 33,1% | 0,037 |

EVA, escala visual analógica; MV, migrânea vestibular; SV, sintomas vestibulares.

Tabela 9 Comparação entre resposta terapêutica medida por meio da variação de EVA para hipertensos com profilaxia medicamentosa com β -bloqueador e para hipertensos com demais drogas

| Droga | Ganho para dor | | Ganho para SV | |
|-------|----------------|----------------|---------------|----------------|
| | Outras | Propranolol 40 | Outras | Propranolol 40 |
| Média | -4,20 | -3,50 | -4,60 | -3,50 |
| n | 10 | 2 | 10 | 2 |
| p | 0,914 | | 0,746 | |

EVA, escala visual analógica; SV, sintomas vestibulares.

Tabela 10 Comparação entre ganho de EVA para ansiosos com profilaxia medicamentosa com antidepressivos e EVA para ansiosos com demais drogas

| Ansiedade | Ganho para dor | | Ganho para SV | |
|-----------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|
| | Outras | Antidepressivos | Outras | Antidepressivos |
| Média | -3,67 | -10,00 | -4,17 | -5,00 |
| n | 6 | 1 | 6 | 1 |
| p | 0,094 | | 1,000 | |

EVA, escala visual analógica; SV, sintomas vestibulares.

três esquemas de tratamento diferentes usados: uma medicação, uma medicação após substituição da primeira por falha e associação de dois medicamentos (tabela 11).

Discussão

A MV apresenta predomínio entre pacientes do gênero feminino de 1,5 a 5:1 e pode ocorrer em qualquer idade e a cefaleia costuma preceder os sintomas vestibulares na maioria dos pacientes.^{7,15} O mesmo foi observado nesta amostra, com 93,6% de mulheres, média de 45,9 anos e tempo médio de cefaleia superior ao tempo médio de sintomas vestibulares (tabela 1).

O benefício da profilaxia medicamentosa para MV ainda representa um vasto campo de estudo. No geral, aceita-se que o tratamento profilático para MV é eficaz, mas não há estudos duplo-cegos randomizados que comparem os diferentes tratamentos.^{12,13} Devido à recente descrição da MV, apenas trabalhos sobre migrânea associada a tontura ou desequilíbrio puderam ser encontrados na literatura. Reploeg e Goebel relataram 72% de pacientes com melhoria

dos sintomas de vertigem e desequilíbrio após tratamento profilático.¹⁶ Resultado semelhante foi observado neste estudo, no qual 80,9% dos pacientes referiram melhoria com os diversos medicamentos profiláticos usados (tabela 3).

Não foram encontrados estudos que comparassem grupos de medicamentos profiláticos em pacientes com critérios diagnósticos para MV. Mesmo artigos de revisão sobre esse tema não conseguiram chegar a conclusões sobre qual a melhor opção medicamentosa para profilaxia.^{12,13,17}

A resposta terapêutica de doenças episódicas, como a doença de Menière ou a migrânea vestibular, é algo mais difícil de ser estudado, devido à flutuação natural da doença. Uma melhoria após um mês, por exemplo, pode ocorrer devido a um período natural assintomático, em vez de um efeito terapêutico de alguma intervenção. Quanto maior o período de avaliação, mais fidedigna será a resposta terapêutica. O período de três meses escolhido no presente estudo foi de modo empírico, respeitou as duas a quatro semanas mínimas de início de ação dos medicamentos e acrescentou mais dois meses. Períodos maiores do que os três meses poderiam gerar uma menor adesão ao tratamento por parte dos pacientes.

No presente estudo, observou-se que há benefício com o tratamento medicamentoso para profilaxia da MV também de forma quantitativa, com o uso da EVA. Apesar das imperfeições desse método de avaliação, há algumas suspeitas. Houve melhoria da cefaleia e dos SV de forma estatisticamente significativa, porém algumas drogas, isoladamente, apresentaram melhoria sem diferença significativa. Doses diárias de amitriptilina 25 mg, flunarizina 10 mg, propranolol 80 mg e topiramato 100 mg apresentaram melhoria com diferença estatisticamente significativa. Vale salientar que isso ocorreu igualmente, tanto para o sintoma cefaleia quanto para os SV, e, da mesma forma, as drogas que não mostraram diferença estatística para melhoria dos sintomas vestibulares foram as mesmas que não mostraram para o sintoma cefaleia.

A melhoria sem significância estatística observada para amitriptilina 50 mg e topiramato 200 mg, apesar de doses menores terem apresentado melhoria significativa, deve ter ocorrido devido ao fato de que elas foram usadas justamente nos pacientes que não melhoraram com as doses menores, ou seja, eram pacientes com sintomas refratários, apesar da pequena amostra de pacientes. Já para a nortriptilina 50 mg, valproato 500 mg e 1.000 mg e venlafaxina 75 mg, o baixo número de pacientes na amostra pode ter sido responsável pela melhoria não significativa. Finalmente, o propranolol

Tabela 11 Comparação entre as respostas terapêuticas medidas por meio da EVA entre os três esquemas de tratamento usados: um medicamento, um medicamento substituto pós-falha do primeiro e associação de dois medicamentos

| | Esquema | Média | n | p |
|------------------------------------|---------------------------------|-------|----|-------|
| Resposta terapêutica para cefaleia | Um medicamento | -4,53 | 41 | 0,174 |
| | Um medicamento substituto | -3,50 | 15 | |
| | Associação de dois medicamentos | -2,50 | 7 | |
| Resposta terapêutica para SV | Um medicamento | -4,10 | 41 | 0,093 |
| | Um medicamento substituto | -2,21 | 15 | |
| | Associação de dois medicamentos | -4,67 | 7 | |

EVA, escala visual analógica; SV, sintomas vestibulares.

parece necessitar de uma dose maior (80 mg/dia) para apresentar melhoria.

A mudança positiva dos valores de EVA não ocorreu de maneira diferente entre os diferentes medicamentos usados (tabela 7). Isso pode ser encarado como um bom resultado, pois todos os medicamentos levaram a uma melhoria percebida pelo paciente de forma subjetiva, tanto para o sintoma cefaleia quanto para os SV. Permanece, no entanto, a dificuldade de escolher a melhor opção para os diferentes pacientes com MV, mantém-se a escolha de acordo com possíveis contraindicações ou interações com outros medicamentos que o pacientes já faça uso, para aprimorar a farmacoterapia do paciente.

A relação temporal entre tontura e migrânea não influenciou a eficiência do tratamento profilático, segundo estudo de Bikhazi et al.¹⁸ Neste estudo, no entanto, foi percebida uma relação positiva entre tempo de tontura e resposta terapêutica para tontura com significância estatística ($p=0,037$). O tempo de tontura mostrou ainda uma tendência à relação negativa para a resposta terapêutica da cefaleia ($p=0,056$). Isso mostra que quanto maior o tempo de SV apresentado pelo paciente, melhor a resposta terapêutica proporcionada pela terapia profilática medicamentosa. Estudos específicos sobre o assunto precisam ser feitos para responder melhor à pergunta “o tempo de sintoma vestibular influencia na eficácia de sua profilaxia medicamentosa?”

A escolha do medicamento profilático é baseada no perfil ou na comorbidade do paciente (antidepressivo no grupo de pacientes com diagnóstico de ansiedade, por exemplo), sem particular vantagem de um grupo de medicamentos sobre outros.^{11,13,17} Na atual amostra, o grupo de hipertensos que usou betabloqueadores como profilático para MV e o grupo de pacientes ansiosos/deprimidos que usaram antidepressivos não apresentaram vantagem com significância estatística ao se usarem esses grupos de drogas em relação aos que usaram outros medicamentos. Isso não invalida as atuais recomendações quanto à escolha do medicamento profilático. No entanto, levanta a suspeita (dado o pequeno tamanho desta amostra) de que não haja particular vantagem na melhoria dos sintomas da MV. Naturalmente que, no contexto do uso racional de medicamentos, é mais apropriado usar uma única droga que faça efeito para duas comorbidades do paciente do que a administração de uma droga para cada doença.

Apesar de o grupo de pacientes com substituição de medicamento e associação de medicamento ao esquema inicial ter sido pequeno, o que impediu um estudo mais detalhado, a ausência de diferença estatística entre os grupos de pacientes que necessitaram mudar a droga profilática usada corrobora as atuais recomendações de que, nesse caso, não há grupo de medicamentos melhor do que o outro, mesmo quando usados na forma de associação.

Conclusões

Os medicamentos profiláticos usados no tratamento da MV parecem melhorar os sintomas dessa doença. Não há

grupo de medicamentos profiláticos que apresente melhores resultados que os outros. Quanto maior o tempo de SV apresentado pelo paciente, melhor será a resposta terapêutica aos medicamentos profiláticos usados. Não há vantagem adicional, além do aprimoramento da farmacoterapia, em relação à redução da cefaleia e dos SV ao se usarem antidepressivos em pacientes com diagnóstico de depressão ou medicamentos anti-hipertensivos para aqueles com diagnóstico de HAS.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Lee ATH. Diagnosing the cause of vertigo: a practical approach. *Hong Kong Med J*. 2012;18:327–32.
2. Strupp M, Brandt T. Peripheral vestibular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2013;26:81–9.
3. Bolay H, Bayazit YA, Gündüz B, Ugur AK, Akçali D, Altunay S, et al. Subclinical dysfunction of cochlea and cochlear efferents in migraine: an otoacoustic emission study. *Cephalalgia*. 2008;28:309–17.
4. Dash AK, Panda N, Khandelwal G, Lal V, Mann SS. Migraine and audiovestibular dysfunction: is there a correlation. *Am J Otolaryngol*. 2008;29:295–9.
5. Jensen R, Stovner LJ. Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*. 2008;7:354–61.
6. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain*. 1984;107:1123–42.
7. Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine. *J Neurol*. 1999;246:883–92.
8. Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, Arnold G, Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*. 2001;56:436–41.
9. Lempert T, Olesen J, Furman J, Waterston J, Seemungal B, Carey J. Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res*. 2012;22:167–72.
10. Road C. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*. 2013;33:629–808.
11. Cha YH. Migraine-associated vertigo: diagnosis and treatment. *Semin Neurol*. 2010;30:167–74.
12. Bisdorff AR. Management of vestibular migraine. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011;4:183–91.
13. Fotuhi M, Glaun B, Quan SY, Sofare T. Vestibular migraine: a critical review of treatment trials. *J Neurol*. 2009;256:711–6.
14. Bisdorff A, von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders. *J Vestib Res*. 2009;19:1–13.
15. Lempert T, Neuhauser H, Daroff RB. Vertigo as a symptom of migraine. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1164:242–51.
16. Reploeg MD, Goebel JA. Migraine-associated dizziness: patient characteristics and management options. *Otol Neurotol*. 2002;23:364–71.
17. Lempert T. Vestibular migraine. *Semin Neurol*. 2013;33:212–8.
18. Bikhazi P, Jackson C, Ruckenstein MJ. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness. *Am J Otol*. 1997;18:350–4.