



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
CURSO DE FISIOTERAPIA**

**SARAH ALINE CURIOSO DE FREITAS BRITO**

**EFEITO DO *MINDFULNESS* NA MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS COM  
MIGRÂNEA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**CAMPINA GRANDE  
JUNHO/2019**

**SARAH ALINE CURIOSO DE FREITAS BRITO**

**EFEITO DO MINDFULNESS NA MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS COM  
MIGRÂNEA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado na modalidade de artigo científico ao Departamento do Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

**Área de concentração:** Neurologia.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Carlúcia Ithamar Fernandes Franco.

**Coorientadora:** Mírian Celly Medeiros Miranda David.

**CAMPINA GRANDE**

**JUNHO/2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

B862e Brito, Sarah Aline Curioso de Freitas.  
Efeito do Mindfulness na modulação da dor em indivíduos com migrânea crônica [manuscrito] : uma revisão sistemática / Sarah Aline Curioso de Freitas Brito. - 2019.  
24 p.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.  
"Orientação : Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, Departamento de Fisioterapia - CCBS."  
1. Dor crônica. 2. Migrânea crônica. 3. Mindfulness. I.  
Título

21. ed. CDD 615.851

SARAH ALINE CURIOSO DE FREITAS BRITO

EFEITO DO MINDFULNESS NA MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS  
COM MIGRÂNEA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado na modalidade de artigo científico ao Departamento do Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

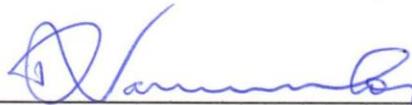
**Área de concentração:** Neurologia.

Aprovada em: 05/06/2019.

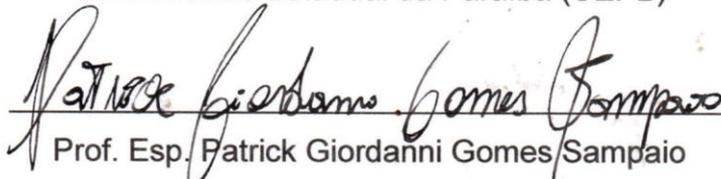
**BANCA EXAMINADORA**



Prof.ª. Dr.ª Carlúcia Ithamar Fernandes Franco (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Esp. Patrick Giordanni Gomes Sampaio  
Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande (UNIFACISA)

À Deus, à minha mãe, Wilma  
Freitas e à minha irmã, Clara  
lasmim.

“Quando nada parece ajudar, eu vou e olho o cortador de pedra martelando sua rocha talvez umas cem vezes sem que uma só rachadura apareça. No entanto, na centésima primeira martelada, a pedra se abre em duas, e eu sei que não foi aquela que conseguiu, mas todas as que vieram antes.” (Jacob Riis)

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	12
<b>2.1 Objetivo Geral</b> .....	12
<b>2.2 Objetivos Específicos</b> .....	12
<b>3 MÉTODOS</b> .....	12
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	13
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	22
<b>6 PERSPECTIVAS</b> .....	22
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23

## EFEITO DO MINDFULNESS NA MODULAÇÃO DA DOR EM INDIVÍDUOS COM MIGRÂNEA CRÔNICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Sarah Aline Curioso de Freitas Brito<sup>1</sup>

Mírian Celly Medeiros Miranda David<sup>2</sup>

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A Migrânea Crônica (MC) é uma doença neurológica, subtipo de cefaleia primária, caracterizada por falha na modulação central com componente genético. O tratamento farmacológico é utilizado de forma profilática e/ou abortiva, porém pode desencadear efeitos colaterais ou adversos. Dessa forma, justifica-se a necessidade de buscar terapias complementares, como o *Mindfulness* (MD). O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito neuromodulador do MD sobre a MC. **Método:** Revisão Sistemática de artigos publicados a partir das bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *Cochrane*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *PsycINFO*, realizada no mês de maio de 2019, através dos seguintes descritores: “*Mindfulness*” AND “*Chronic Migraine*”. Foram incluídos artigos com desfecho principal referente a intensidade da dor e/ou frequência de crises de indivíduos com MC submetidos ao MD derivados de ensaios clínicos randomizados ou quase experimentais; excluíram-se artigos considerados estudos de protocolo, incompletos, de revisão, série de casos com grupo experimental ( $n < 10$ ) e estudos com terapia associada (*Mindfulness* e outra terapia). Em seguida, os artigos foram avaliados por dois avaliadores independentes de acordo com sua qualidade metodológica através da Escala *PEDro* (*Physiotherapy Evidence Database*). **Resultados:** Após análise dos dados, foram selecionados 114 artigos, e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, apenas três artigos atenderam os critérios para análise qualitativa, sendo estudos clínicos controlados (*PEDro*: 7; 100% de concordância entre as avaliadoras). Os estudos avaliaram os efeitos do MD e da Terapia Profilática (TP), onde evidenciou-se, em ambos os grupos, redução significativa ( $p < 0,001$ ) da frequência de crises; consumo de medicamentos; e níveis de interleucina-6, neutrófilos (ambos apenas no grupo MD) e linfócito CD4 (apenas para o grupo MED). Por outro lado, houve aumento significativo ( $p < 0,001$ ) dos níveis de noradrenalina, epinefrina e dopamina em ambos os grupos. **Conclusão:** Sugere-se que o MD é uma terapia promissora na modulação da MC, com resultados semelhantes à TP.

**Palavras-chave:** Dor crônica. Migrânea Crônica. *Mindfulness*.

1 Graduanda em Fisioterapia pela Universidade Estadual da Paraíba.

2 Fisioterapeuta Mestranda pela Universidade Federal de Pernambuco.

3 Professora Doutora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba.

## EFFECT OF MINDFULNESS ON PAIN MODULATION IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC MIGRAINE: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

**Introduction:** Chronic Migraine (CM) is a neurological disease, subtype of primary headache, characterized by failure of central modulation with a genetic component. Pharmacological treatment is used with prophylact and/or abortive medications, but it can trigger side or adverse effects. Thus, the need to seek complementary therapies, such as Mindfulness (MD), is justified. The present study aimed to investigate the neuromodulatory effect of MD on CM. **Methods:** Systematic review of published articles from PubMed/MEDLINE, Cochrane, Scopus, ScienceDirect, Web of Science, PsycINFO, conducted in May 2019, through the following descriptors: "Mindfulness" AND "Chronic Migraine". It was included original articles about the severity of pain and/or frequency of attacks of individuals with CM submitted to MD from randomized or quasi-experimental clinical trials; it was excluded protocol studies, incomplete, review, series of cases with experimental group ( $n < 10$ ) and studies with associated therapy (Mindfulness and other therapy). The articles were then evaluated by two independent evaluators according to their methodological quality through the PEDro (Physiotherapy Evidence Database) Scale. **Results:** After analyzing the data, 114 articles were selected, and after applying the inclusion and exclusion criteria, only three articles met the criteria for qualitative analysis, being controlled clinical studies (PEDro: 7; 100% agreement between the evaluators). The studies evaluated the effects of MD and Prophylactic Therapy (PT), in which there was a significant reduction ( $p < 0.001$ ) in the frequency of attacks in both groups; consumption of medicines; and levels of interleukin-6, neutrophils (both only in the MD group) and CD4 lymphocytes (only for the MED group). On the other hand, there was a significant increase ( $p < 0.001$ ) in noradrenaline, epinephrine and dopamine levels in both groups. **Conclusion:** It is suggested that MD is a promising therapy in CM modulation, with results similar to PT.

**Keywords:** Chronic pain. Chronic Migraine. Mindfulness.

## 1. INTRODUÇÃO

A dor pode ser definida como uma função sensorial e emocional desagradável, ativada por determinados gatilhos, que atua como um componente fundamental para o controle da homeostasia do corpo, garantindo a manutenção do equilíbrio biológico, através da detecção e identificação de processos dolorosos que estejam causando ou que possam causar lesão tecidual, resultando em uma reação de afastamento do estímulo algico (BARR et al., 2013; HAUSER, JOSEPHSON, 2015; CORTELLI, PIERANGELI, MONTAGNA, 2010; GUYTON & HALL, 2011).

O estímulo doloroso ativa os nociceptores, que através de suas terminações nervosas livres são capazes de enviar respostas protetoras adaptativas; sendo assim, a dor é uma percepção particular do cérebro, o qual é responsável por interpretar e retransmitir a informação sensorial ao longo das vias de projeção (SILVERTHORN, 2010).

A sensação dolorosa é descrita como rápida, com fácil localização ou lenta com aumento progressivo e de forma disseminada. A dor rápida também conhecida como dor aguda é sentida 0,1 s após o estímulo, e geralmente não acomete os tecidos profundos do corpo. Por outro lado, a dor lenta também conhecida como dor crônica, é sentida 1 s ou mais após o estímulo algico, podendo acometer tanto a pele, quanto qualquer tecido ou órgão profundo (GUYTON & HALL, 2011), e pode se estender de vários meses a vários anos (ARAÚJO et al., 2011).

De acordo com Farmer, Baliki e Apkarian (2012), os sintomas clínicos mais incapacitantes da dor crônica incluem a expansão hiperalgésica para além do local estimulado ou lesionado e a hipersensibilidade extra-dermátomo em outras estruturas somáticas e viscerais. A experiência da dor crônica, é frequentemente, associada a um desconforto geral que pode promover condições de ansiedade, depressão e insônia, afetando consistentemente a qualidade de vida do paciente (CASTELNUOVO et al., 2016).

Nesse contexto, a cefaleia é um tipo de dor referida na superfície da cabeça a partir de suas estruturas profundas, devido a uma produção anormal de substâncias algésicas, que podem resultar de estímulos dolorosos intra ou extracranianos (ROSSI et al., 2011; GUYTON & HALL, 2011), e está entre um dos principais motivos que levam o paciente a procurar ajuda médica. A Sociedade Internacional de Cefaleias classifica as cefaleias como sendo primária ou secundária. As Cefaleias Primárias (CP) são aquelas em que a cefaleia e as desordens advindas da mesma constituem a própria doença, tratando-se de condições cujos mecanismos são eminentemente neuroquímicos; já Cefaleias Secundárias são aquelas causadas por patologias associadas (HAUSER, JOSEPHSON, 2015).

No Brasil estima-se que 70,6% da população sofre de cefaleia, desses, 15,8% equivale a migrânea, 29,5% a cefaleia do tipo tensional (CTT) e 6,1% a cefaleia crônica diária. A incapacidade em indivíduos com cefaleia é significativamente maior nas mulheres em relação aos homens (QUEIROZ, SILVA JÚNIOR, 2015).

Dentre os subtipos de CP, encontra-se a Migrânea (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2013), descrita como uma doença de origem neurológica caracterizada por falha na modulação central com componente genético, que leva a uma hiperexcitabilidade neuronal (SPECIALI et al., 2012).

A Migrânea pode ser dividida em duas síndromes clínicas principais: a Migrânea sem aura, conhecida como enxaqueca comum, é um distúrbio cefalálgico frequente, que se manifesta com duração de 4 a 72 hs, com localização predominantemente unilateral e de forma pulsátil. Além da própria dor de cabeça,

que pode ser agravada por atividades rotineiras, estão associados os sintomas de fotofobia, fonofobia e/ou osmofobia, são incômodos e geralmente debilitantes. Durante as crises, os indivíduos tendem a evitar atividades físicas e geralmente procuram locais escuros e silenciosos para descansar (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018; ABEL, 2009). Ao passo que a Migrânea com aura, ou enxaqueca clássica, é caracterizada principalmente pelos sintomas neurológicos focais, como visuais e sensitivos, que na maioria dos casos precedem ou acompanham a crise de cefaleia (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018).

O critério para a Migrânea ser considerada crônica, é que deve apresentar crises em pelo menos 15 ou mais dias por mês, durante um período maior que 3 meses, com características idênticas às de cefaleia do tipo migrânea e/ou do tipo tensional (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018).

Segundo o *Global Burden of Disease Study* (2015), a Migrânea Crônica (MC) foi classificada como uma das oito doenças crônicas que afetaram mais de 10% da população mundial em 2015, e esteve na sétima posição entre as dez principais causas de anos vividos com incapacidade (VOS et al., 2016). Estudos epidemiológicos documentaram sua prevalência no que diz respeito aos impactos sócioeconômicos e pessoais (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018).

A administração dos impactos da MC é complexa, pois na maioria dos casos os indivíduos migranosos são resistentes ao tratamento farmacológico, visto que os medicamentos geralmente são inespecíficos e ineficazes para dor central, além de causarem efeitos colaterais (sonolência, comprometimento cognitivo e fadiga), resultando em doses insuficientes e por consequência abuso medicamentoso, o que gera custos médicos adicionais, sociais e pessoais (ARAÚJO et al., 2011; McCRONE et al., 2011; BLOUDEK et al., 2012; BERRA et al., 2015). Nesse sentido, a busca pelo desenvolvimento e implementação de novas estratégias terapêuticas não farmacológicas, é alta (OMS, 2011).

Dessa forma, uma possível intervenção não farmacológica é o *Mindfulness* ou “atenção plena”, terapia que vem sendo amplamente difundida como tratamento para dores crônicas. O ponto principal dessa abordagem terapêutica é baseada na ideia de que o estado de plena atenção no momento presente e aceitação interna podem ser cultivadas e desenvolvidas através da meditação, influenciando diretamente nos processos fisiológicos do cérebro; assim o objetivo final está em aprender a aceitar as experiências da vida que não podem ser controladas (ANDRASIK et al., 2016, KABAT-ZINN, 2003).

O conceito do *Mindfulness* foi fundamentado no antigo hinduísmo, taoísmo e no budismo, sua aplicação como intervenção terapêutica foi idealizada por Jon Kabat-Zinn em 1979, sendo chamada de *Mindfulness-Based-Stress-Reduction* (MBSR), uma habilidade metacognitiva, definida como “a consciência que emerge prestando atenção de maneira intencional, no momento presente e sem julgamentos” (KABAT-ZINN, 2009; KABAT-ZINN, 2003).

Essa terapia envolve formas de meditação formal e informal. No tipo formal, o processo inicia em posição sentada, realizando o exercício chamado de *body scan* ou varredura corporal, posições de yoga e respiração consciente. O indivíduo aprende a manter, intencionalmente, sua atenção no momento presente, aceitando as sensações e pensamentos que venham a surgir. A atenção é focada internamente, nas diferentes partes do corpo e em suas impressões particulares. Na meditação com foco externo, os mesmos passos anteriores são seguidos, porém o participante é convidado a se concentrar nos ruídos ambientais externos, ao invés da respiração (KABAT-ZINN, HANH, 2009).

Por outro lado, a meditação informal, consiste em plena atenção e concentração nas atividades diárias, pensamentos, sentimentos e sensações físicas dolorosas ou não, sem julgamento, estando realmente presente em cada aspecto do ser e sentir (KABAT-ZINN, 2009; KABAT-ZINN, 2005).

A terapia de *Mindfulness* afeta a atividade cerebral conectada à neuromodulação e controle da dor, visto que, quando realizada de forma correta ajuda a promover um lócus interno de auto-controle com concomitante diminuição dos sintomas dolorosos, ao invés de lutar contra ela, evitando estresse e ansiedade – que pode agravar ainda mais a experiência dolorosa (ANDRASIK et al., 2016; McCABE, LEWIS, SHENKER, 2005; DIONNE, BLAIS, MONESTÈS, 2013).

Em janeiro de 2014, pesquisadores da Universidade do Alabama publicaram um estudo com 21 participantes que foram submetidos ao *Mindfulness*. Ao final da intervenção 14 pacientes referiram diminuição em  $\geq 50\%$  na intensidade da dor e/ou em sua interferência, e os outros 7 pacientes relataram melhora em  $<50\%$  (DAY, THORN, RUBIN, 2014). Da mesma forma, Bakhshani et al. (2016), avaliaram a efetividade do *Mindfulness* sobre intensidade da dor percebida em pacientes com MC, e os resultados mostraram que o tratamento foi significativamente eficaz na redução da percepção da intensidade da dor.

Ao explicar os resultados positivos obtidos através do *Mindfulness* com relação a MC, pode-se dizer que as formas pelas quais as pessoas interpretam e respondem à dor estão significativamente associadas ao medo e a ansiedade de tê-la. Sendo assim, qualquer mecanismo que possa reduzir a catastrofização da sensação dolorosa pode minimizar a percepção da intensidade e incapacidade causada por ela (SCHÜTZE et al., 2010).

Nesse contexto, tais resultados têm estimulado a atenção dos estudiosos em relação ao tratamento de dores crônicas a partir de terapias alternativas, como *Mindfulness*, visto que, como estresse e ansiedade cursam com a sensação dolorosa, é racional que uma intervenção que reduza esses sintomas possa afetar positivamente a MC.

Diante do quadro clínico incapacitante dos portadores de Migrânea, é necessário buscar o aprofundamento na literatura sobre estratégias terapêuticas que causem nenhum ou mínimos efeitos colaterais ou adversos e que possam atender as necessidades biopsicossociais do indivíduo, estando a técnica de *Mindfulness* como uma das mais promissoras, porém ainda pouco elucidada como forma de tratamento.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Investigar o efeito do *Mindfulness* sobre a modulação da dor em portadores de Migrânea Crônica.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico;
- Identificar os instrumentos utilizados na avaliação da MC nos indivíduos submetidos ao *Mindfulness*.

### 3. MÉTODOS

A pesquisa caracteriza-se como uma Revisão Sistemática, na qual utilizou-se as bases de dados *PubMed/MEDLINE*, *Cochrane*, *Scopus*, *ScienceDirect*, *Web of Science*, *PsycINFO*. A busca ocorreu no mês de maio de 2019, onde aplicou-se a combinação dos seguintes descritores: “*Mindfulness*” AND “*Chronic Migraine*”.

Foram incluídos estudos com desfecho principal da intensidade da dor e/ou frequência de crises de indivíduos com MC submetidos à terapia de *Mindfulness*; e que fossem ensaios clínicos randomizados ou quase experimentais.

Dentre os critérios de exclusão foram considerados estudos de protocolo; incompletos; de revisão; série de casos (<10 indivíduos no grupo experimental) e estudos que combinavam o *Mindfulness* com outro tipo de terapia, de forma a analisar o possível efeito neuromodulador do *Mindfulness* de forma isolada.

Dois revisores (S.F/M.D), separadamente, conduziram as buscas nas bases de dados eletrônicas citadas acima. No primeiro momento selecionaram os artigos através da leitura de títulos e resumos, de acordo com os critérios de elegibilidade. Em seguida, os estudos selecionados, foram lidos na íntegra, sendo submetidos novamente aos mesmos critérios. Após a leitura completa, os revisores discutiram os artigos selecionados, e nos casos em que houve desacordo sobre qualquer um dos artigos, um terceiro revisor (C.I) decidiu se tal artigo deveria ser aceito ou não.

Após a seleção final dos artigos, os dois revisores separadamente, avaliaram a qualidade metodológica dos estudos através da escala *PEdro* (*Physiotherapy Evidence Database*) modificada e traduzida (PEdro, 2010), a qual foi baseada na lista de *Delphi* (VERHAGEN et al., 1998) para avaliação da qualidade metodológica de ensaios clínicos randomizados ou controlados (ECR ou ECC).

A escala *PEdro* possui 11 critérios, correspondendo à avaliação da validade externa (critério 1), interna (critérios 2-9) e existência de informação estatística suficiente para interpretação de dados (critérios 10-11). Cada critério é pontuado quando este é claramente satisfeito (um ponto para cada critério satisfeito, exceto o critério 1 que não participa do cálculo do valor da escala *PEdro*). Os itens ausentes nos estudos não são pontuados e são considerados como "não descritos". Ao final, a pontuação é realizada através da soma dos critérios presentes no estudo, sendo considerados de boa qualidade, artigos com a pontuação >5 (VERHAGEN et al., 2007).

### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca dos artigos nas bases de dados, verificou-se 114 estudos (Quadro 1).

**Quadro 1: Estratégias de busca de artigos.**

<b>Base de dados</b>	<b>Data</b>	<b>Equação de busca</b>	<b>Nº de artigos</b>
<i>PubMed/MEDLINE</i>	10/05/2019	<i>(Mindfulness[Title/Abstract]) AND Chronic migraine[Title/Abstract]</i>	8
<i>Cochrane</i>	10/05/2019	<i>(Mindfulness):ti,ab,kw AND (chronic migraine):ti,ab,kw</i>	22
<i>Scopus</i>	10/05/2019	<i>("Mindfulness" AND "Chronic migraine")</i>	34
<i>ScienceDirect</i>	11/05/2019	<i>Mindfulness AND "Chronic Migraine"</i>	11
<i>Web of Science</i>	11/05/2019	<i>TOPIC: (Mindfulness) AND TOPIC: (chronic migraine)</i>	30
<i>PsycINFO</i>	11/05/2019	<i>Abstract: Mindfulness AND Abstract: Chronic Migraine</i>	9
<b>TOTAL</b>			<b>114</b>

Após a remoção de duplicatas restaram um total de 73 artigos para serem lidos por título e resumo pelos revisores de forma independente. Destes, houve concordância entre os avaliadores em 95,9% dos artigos, porém, após discussão, foram incluídos 18 artigos para serem lidos na íntegra.

Em seguida, na etapa de leitura na íntegra, houve concordância de 88,9% entre os avaliadores, sendo necessário a consulta do terceiro avaliador (C.I) para critério de desempate. Ao final, foram totalizados 3 artigos incluídos para análise qualitativa na revisão (Figura 1).

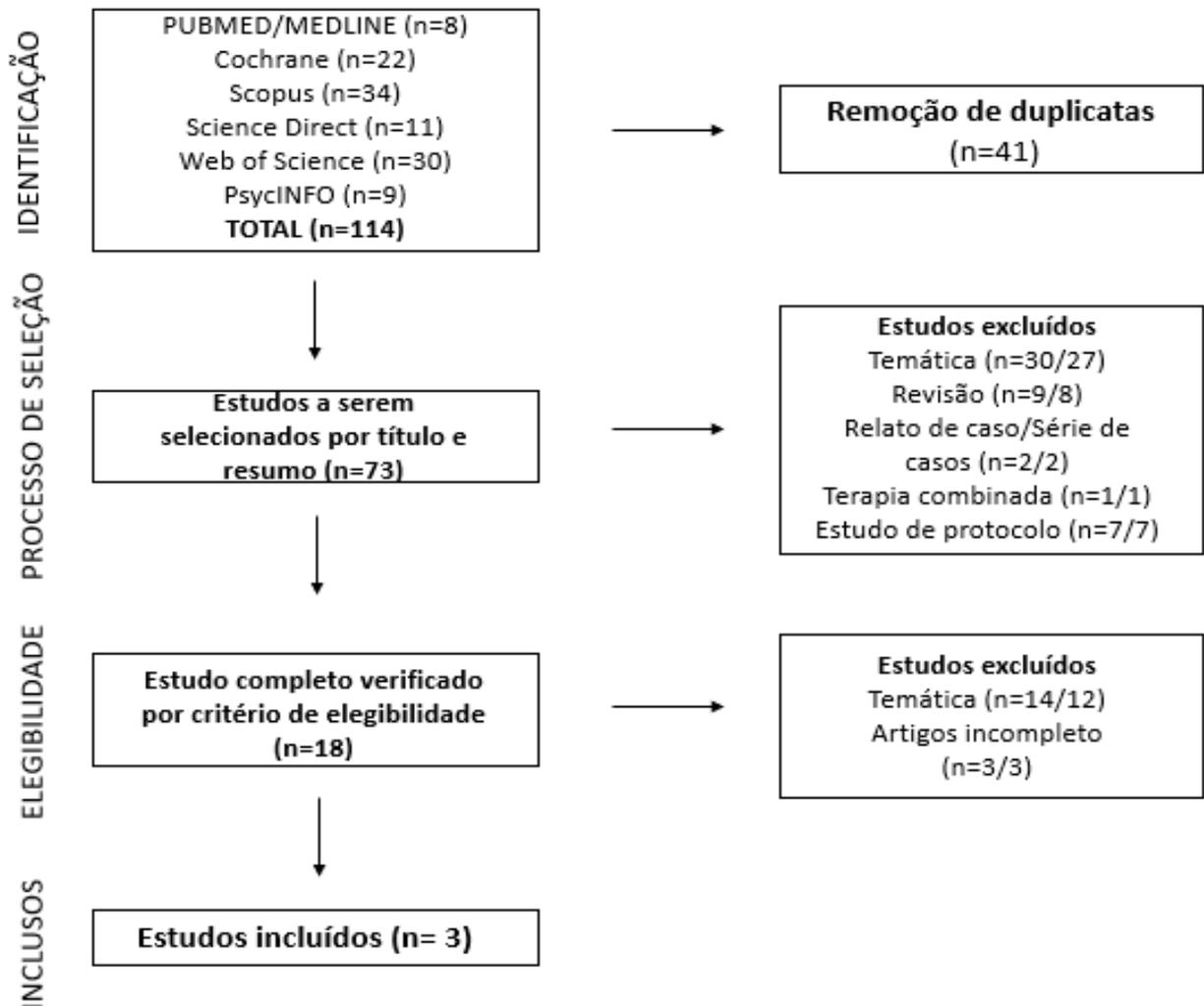


Figura 1: Fluxograma de captura dos artigos. Fonte: Dados da Pesquisa.

No que diz respeito à qualidade dos estudos, observou-se boa qualidade dos artigos selecionados com média 7; intervalo de 7-7 através da escala *PEDro*, e concordância de 100% entre os avaliadores (Quadro 2).

Quadro 2: Qualidade metodológica dos artigos avaliados através da escala *PEDro*.

Artigos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
GRAZZI et al. (2017) <sup>a</sup>	S/S	N/N	N/N	S/S	N/N	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	<b>7/7</b>
GRAZZI et al. (2017) <sup>b</sup>	S/S	N/N	N/N	S/S	N/N	N/N	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	<b>7/7</b>
GRAZZI et al. (2018)	S/S	N/N	N/N	S/S	N/N	N/N	S/S	N/N	S/S	S/S	S/S	<b>7/7</b>

<sup>a</sup>a=fala da frequência de crises de migrânea e do consumo mensal de medicamento.

<sup>b</sup>b=fala dos biomarcadores inflamatórios.

S - Sim, N - Não. Critérios da escala *PEDro*: 1. Critérios de inclusão especificados; 2. Alocação aleatória; 3. Sequência de alocação secreta; 4. Igualdade entre grupos na pré-intervenção; 5. Mascaramento dos participantes; 6. Mascaramento dos terapeutas; 7. Mascaramento do examinadores; 8. Avaliação pós-intervenção de pelo menos 85% dos participantes; 9. Análise por "intenção de tratar"; 10. Comparações estatísticas entre grupos; 11. Especificando a intensidade do efeito e sua variabilidade. Fonte: Dados da Pesquisa.

Quanto às características sociodemográficas dos indivíduos (Quadro 3), os estudos mostraram a totalidade de 44 indivíduos com MC, com idade média de  $44,5 \pm 9,2$  anos, onde 97,7% (n=43) eram do gênero feminino. Dados semelhantes foram observados em estudo onde a idade média dos indivíduos foi de 44 anos e a prevalência de migrânea foi maior no sexo feminino (94%) (CERNUDA-MOROLLÓN et al., 2015).

No que diz respeito aos dados clínicos, à frequência das crises de migrânea, os estudos apresentaram indivíduos com média de MC por mês de  $18,5 \pm 7,2$  dias. Da mesma forma, Didier et al. (2011), observaram em seu estudo uma frequência de ataques de migrânea de  $20,7 \pm 5,2$  dias.

Com relação à terapia medicamentosa, os pesquisadores observaram que os participantes ingeriam em torno de 18,4 comprimidos por mês durante pelo menos cinco anos, cujas classes de medicamentos correspondem: anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e triptanos, estando os indivíduos submetidos à combinação de medicamentos de classes variadas. De acordo com a *International Headache Society* (2018), a ingestão irregular de qualquer associação de triptanos e AINEs por  $\geq 10$  dias por mês por  $> 3$  meses é considerado abuso de medicação.

**Quadro 3: Características Sociodemográficas e Clínicas.**

Artigos	N/Sexo	Idade	Frequência de Cefaleia/Mês (m $\pm$ dpm)	Consumo mensal de medicamento	Terapia farmacológica
GRAZZI et al. (2017) <sup>a</sup>	44 (43 F)	Grupo MD: $45,6 \pm 9,3$ Grupo MED: $43,5 \pm 9,2$	18,5 $\pm$ 7,2	18,4 comprimidos	Triptanos e AINEs
GRAZZI et al. (2017) <sup>b</sup>	44 (43 F)	Grupo MD: $45,6 \pm 9,3$ Grupo MED: $43,5 \pm 9,2$	18,5 $\pm$ 7,2	18,4 comprimidos	Triptanos e AINEs
GRAZZI et al. (2018)	29 (28 F)	Grupo MD: $45,6 \pm 9,3$ Grupo MED: $43,5 \pm 9,2$	18,5 $\pm$ 7,2	18,4 comprimidos	Triptanos e AINEs

MD: *Mindfulness*; MED: Medicamento; m: média; dpm: desvio padrão mensal; AINEs: anti-inflamatórios não esteroidais.

As três pesquisas encontradas fazem parte de um único estudo maior, porém com abordagens e, conseqüentemente, resultados diferentes. No primeiro momento foi realizado um programa estruturado de retirada de medicação utilizando terapia intravenosa, incluindo esteroides e ademionina, por 5 dias. Durante o período de abstinência medicamentosa, os indivíduos foram instruídos a evitar o uso de medicamento abortivo, assim como aumentar a realização de exercícios físicos por 45 min, duas vezes por semana, mantendo um nível adequado de hidratação e alimentação. Antes da alta, os pacientes foram informados sobre a possibilidade de participar de um novo ensaio clínico, no qual eles seriam submetidos a receber apenas medicação profilática (Grupo MED) ou treinamento de *Mindfulness* (Grupo MD).

Antes da retirada de medicamento, foram aplicados instrumentos de avaliação e reaplicados após o tratamento com MD ou MED, no período de 3, 6 e 12 meses. Em análise aos instrumentos utilizados no estudo (Quadro 4), verificou-se que o Diário de Cefaleia foi utilizado, como forma de avaliar objetivamente a frequência de crises de migrânea e o consumo de medicamentos agudos (AINEs e/ou triptanos).

No que diz respeito a avaliação da existência de impacto da MC na funcionalidade dos indivíduos, foi aplicado o *Headache Impact Test-6* (HIT-6). É composto por 6 itens que avaliam a severidade da dor; a frequência com que a crise afeta as atividades de trabalho, domésticas, de estudo e sociais; no nível de vitalidade percebida; e limitações observados de acordo com os aspectos cognitivos e psicológicos nas últimas 4 semanas (KOSINSKI et al., 2003). Cada item é avaliado de acordo com as expressões: “Nunca”, “raramente”, “às vezes”, “muito frequentemente”, ou “sempre”. A pontuação final varia de 36 a 78, de forma que escores mais altos indicam maior impacto da dor sobre a vida cotidiana do indivíduo (SHIN et al., 2008).

Para avaliar a incapacidade nos indivíduos migranosos foi utilizado o *Migraine Disability Assessment* (MIDAS), importante questionário auto-aplicável, que possibilita a identificação de diferentes graus de dores de cabeça (FRAGOSO, 2002). O instrumento aplicado foi composto por 5 questões, considerando os últimos 90 dias, que envolvem o número de dias que as crises de dor de cabeça interromperam parcial ou totalmente, atividades escolares, de trabalho ou sociais.

A presença de sintomas depressivos foi analisada através do *Beck Depression Inventory* (BDI), instrumento auto-aplicável, que permite mensurar a presença e severidade de sintomas depressivos. Foi utilizada a versão que continha 13 itens, sendo solicitado aos participantes que avaliassem cada um dos itens com seus próprios sintomas de depressão. Os itens são classificados em uma escala de 0 a 3 pontos (onde 3 significa maior gravidade), com escore máximo de 39 (BRINGMANN et al., 2015; BECK et al. 1996).

Foi utilizado o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) para verificar a presença de sintomas de ansiedade e sua severidade. Composto por uma seção que aborda Ansiedade Estado (IDATE-E) e outra sobre Ansiedade Traço (IDATE-T), cada uma contendo 20 itens. O IDATE-E refere-se ao estado emocional transitório, ou seja, como ele se sente no momento da avaliação; por outro lado, o IDATE-T deve ser respondido de acordo como o indivíduo se sente geralmente, ou seja, é mais estável ao longo do tempo (ANDRADE et al., 2001; FIORAVANTI et al., 2006).

Nesse sentido, a pontuação de cada subescala varia de 20 a 80 pontos, de modo que quanto maior o valor, maior a severidade dos sintomas de ansiedade (DELGADO et al., 2016). Pontuações de 20 a 34 pontos correspondem à ansiedade leve; de 35 a 49 pontos, ansiedade moderada; de 50 a 64 pontos, ansiedade elevada; e de 65 a 80 pontos, ansiedade muito elevada (SCARABELLOT et al., 2011).

Apenas a média de frequência de crises de cefaleia, consumo de medicamento, avaliação da incapacidade através do MIDAS e análise de sintomas depressivos pelo instrumento BDI revelaram redução significativa ( $p < 0,001$ ) em ambos os grupos, que se manteve após os 3 períodos de acompanhamento (3, 6 e 12 meses), exceto os escores do MIDAS, que foram significativamente diferentes dos valores basais para o acompanhamento de 3 e 6 meses, mas não para o seguimento de 12 meses.

**Quadro 4. Distribuição dos portadores de MC submetidos aos instrumentos de pesquisa**

Instrumentos	GRUPO MD				GRUPO MED			
	Pré-intervenção	3 meses	6 meses	12 meses	Pré-intervenção	3 meses	6 meses	12 meses
<b>DC Freq. de Cefaleia/ Mês</b>	18,5±7,2	8,3±3,5	10,4±6,9	12,4±8,5	18,5±7,2	8,9±8,0	11,4±8,0	10,4±7,2
<b>DC Consumo de medicação</b>	17,7±5,9	8,1±4,6	8,9±4,2	10,3±5,4	15,4±4,4	8,8±8,4	11,0±7,6	8,6±4,8
<b>HIT-6</b>	65,3±5,7	62,0±5,7	60,7±10,8	64,5±7,0	66,9±5,2	60,7±7,7	62,6±6,3	61,5±4,8
<b>MIDAS</b>	65,4±43,5	39,0±36,7	41,5±51,7	53,7±52,6	82,9±40,0	26,7±23,5	38,8±25,4	51,5±50,2
<b>BDI</b>	13,4±5,9	9,0±6,3	9,0±5,3	10,3±6,8	13,3±6,8	6,2±6,3	8,0±5,9	7,6±6,4
<b>IDATE-T</b>	52,3±9,8	48,6±8,4	48,6±7,7	50,9±9,5	52,8±10,2	48,5±9,4	51,3±9,9	48,4±9,6
<b>IDATE-E</b>	47,0±6,8	45,4±6,4	45,5±6,9	49,9±9,3	49,6±7,8	47,2±6,1	48,3±10,7	48,6±8,7

N = 19 para o grupo MT e N = 20 para o grupo MED. Os valores são expressos como média±DP. MD: *Mindfulness*; MED: Medicamento; DC: Diário de Cefaleia; HIT-6: *Headache Impact Test-6*; MIDAS: *Migraine Disability Assessment*, BDI: *Beck Depression Inventory*, IDATE-T: Ansiedade Traço; IDATE-E: Ansiedade Estado.

Os presentes estudos analisaram os efeitos do *Mindfulness* e da terapia medicamentosa profilática no que diz respeito a diminuição da frequência das crises e redução de ingestão mensal de medicamento, como também o efeito sobre as substâncias pró-inflamatórias e as catecolaminas.

Os pacientes incluídos nos estudos foram alocados em dois grupos: Grupo MD (*Mindfulness*) e Grupo MED (Medicamento); onde os pacientes incluídos no grupo MD participaram, semanalmente, de seis sessões de treinamento de atenção plena, implementada com base no programa *Mindfulness-Based-Stress-Reduction* (MBSR) por Jon Zabab-Zinn associada com a Terapia Cognitiva Baseada em *Mindfulness* (MBCT), que duravam em torno de 45 min com um grupo de 5-6 pacientes. Todas as sessões foram guiadas por um profissional neurologista experiente na prática de *Mindfulness*. No primeiro momento, houve uma explanação detalhada sobre a terapia de *Mindfulness*, em seguida os pacientes foram instruídos a adotar uma posição sentada relaxada, com os olhos fechados e mantendo um padrão ventilatório regular, sendo convidados a focar a atenção na respiração, no presente e no silêncio, para aumentar o nível de consciência, aceitando-se sem julgamentos. Nas últimas sessões, foram instruídos a se preservar das distrações e se concentrar nas sensações dos seus corpos. Ao final, foram encorajados a praticarem, de forma domiciliar, todos os dias por 7 a 10 min.

Já os que participaram do grupo MED receberam apenas medicamentos profiláticos, receitados com base na história clínica e comorbidades médicas, sendo prescritos os seguintes medicamentos: valproato de magnésio (anticonvulsivante), toxina botulínica, pizotifeno (antagonista serotoninérgico), amitriptilina (antidepressivo tricíclico), uma combinação de betabloqueadores e amitriptilina, além da combinação de beta-bloqueadores e valproato de magnésio.

Grazzi et al. (2017)a, evidenciaram redução significativa ( $p < 0,001$ ) no grupo MD aos 3 meses ( $8,3 \pm 3,5$ ), 6 meses ( $10,4 \pm 6,9$ ) e 12 meses ( $12,4 \pm 8,5$ ) na frequência de cefaleia e  $8,9 \pm 8,0$ ;  $11,4 \pm 8,0$  e  $10,4 \pm 7,8$  no grupo MED, respectivamente. Com relação ao consumo de medicação, no grupo MD houve diminuição significativa ( $p < 0,001$ ) aos 3 meses ( $8,1 \pm 4,6$ ), 6 meses ( $8,9 \pm 4,2$ ) e aos 12 meses ( $10,3 \pm 5,4$ ) e no grupo MED  $8,8 \pm 8,4$ ;  $11,0 \pm 7,6$ ;  $8,6 \pm 4,8$ , respectivamente. Apesar de uma menor média no nível de melhora ter sido encontrado nos pacientes submetidos apenas ao MD, não houveram diferenças estatisticamente significativas. Os resultados do estudo sugeriram que o grupo que foi submetido apenas ao MD, obteve resultados semelhantes ao grupo submetido a profilaxia farmacológica, no que diz respeito às crises de cefaleia e consumo mensal de medicamentos.

O abuso de medicamento verificado entre os participantes (18,4 comprimidos/mês), desempenha importante papel na progressão da MC, especialmente, no que diz respeito ao estado inflamatório alterado e aumento nos níveis das catecolaminas (NUAMTANUNG et al., 2005; INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018). Dessa forma, é indicado a retirada de medicamentos usados em excesso e a implementação de terapias complementares capazes de modular essas disfunções.

A prática da meditação, como terapia, é capaz de modular o sistema imunológico, especialmente, na produção de linfócitos, monócitos, neutrófilos, leucócitos, basófilos e eosinófilos (NUAMTANUNG et al., 2005).

No presente estudo de Grazzi et al. (2017)b, evidenciou-se diminuição geral dos biomarcadores inflamatórios analisados após 12 meses (IL-6, neutrófilos, leucócitos e subconjunto de linfócitos CD3, CD4, CD8 E CD9), porém reduções significativas ( $p < 0,001$ ) foram observadas apenas no subgrupo de linfócitos CD4 no

grupo MED e neutrófilos e interleucina-6 (IL-6) no grupo que participou de seis sessões de MD. Este último, (IL-6) é considerado um importante mediador químico pró-inflamatório que desempenha papel na regulação da dor durante as crises de enxaqueca.

Da mesma forma Andrés-Rodríguez et al. (2019), evidenciaram em seu estudo que, os indivíduos que participaram de seis ou mais sessões de MD apresentaram redução da citocina IL-6, sugerindo que a prática de MD influencia positivamente na modulação das respostas inflamatórias em doenças crônicas.

Após a percepção da dor, ocorre a ativação de uma via descendente inibitória, com liberação de noradrenalina e serotonina, caracterizando uma via eficaz e endógena para modular a condição dolorosa (COSTIGAN et al., 2009; WOLKERSTORFER et al., 2016).

Segundo Grazzi et al. (2018), afirmaram que os níveis de noradrenalina e epinefrina aumentaram significativamente ( $p < 0,001$ ) aos 6 meses (43% e 63%) e aos 12 meses (99% e 121%), respectivamente, no grupo MED. Da mesma forma, para o grupo MD os níveis aumentaram em 35% e 25% para noradrenalina e em 42% e 81% para epinefrina, sem diferenças estatísticas em ambos os grupos. No que diz respeito aos níveis de dopamina, houve um aumento significativo ( $p < 0,001$ ) no grupo MED em 6 e 12 meses (468% e 502%, respectivamente). Ao passo que, para os indivíduos do grupo MD, os níveis de dopamina diminuíram em 26% em 6 meses e aumentaram 175% aos 12 meses.

Dessa forma, Grazzi et al. (2018), relataram que após a retirada da medicação excessiva, houve aumento na síntese de catecolaminas, tanto no grupo que recebeu profilaxia farmacológica quanto no grupo submetido a terapia por *Mindfulness*. Isto sugere que, as abordagens profiláticas e complementares exercem efeito sobre a regulação nos níveis das catecolaminas (D'ANDREA et al., 2013; D'ANDREA et al., 2004).

Estudo de meta-análise realizado em 2017, evidenciou que as intervenções de meditação são capazes de diminuir a ativação do Sistema Nervoso Simpático, com conseqüente diminuição das alterações fisiológicas do corpo e da percepção da dor (PASCOE et al., 2017).

#### Quadro 5: Resumo dos estudos selecionados.

Artigos	Tipo de estudo	Objetivo	Instrumentos	Protocolo	Resultados	Follow-up
<b>GRAZZI et al. (2017)a</b>	ECC	Comparar MD e TP sobre a frequência de crises e consumo de medicamento.	Diário de Cefaleia HIT-6 MIDAS IDADE T- E BDI	Grupo MD: seis sessões, 45 min (n=22). Grupo MED: TP (n=22).	Redução ( $p < 0,001$ ) da frequência de crises e consumo mensal de medicação, em ambos os grupos.	Efeito modulador após 3, 6 e 12 meses.
<b>GRAZZI et al. (2017)b</b>	ECC	Averiguar os efeitos do MD e da TP sobre o padrão de biomarcadores da inflamação	Diário de Cefaleia Contagem de IL-6 Leucograma.	Grupo MT (n=20) Grupo MED: (n=19)	Grupo MD: ↓ IL-6 e neutrófilos ( $p < 0,001$ ). Grupo MED: ↓ subgrupo CD4 ( $p < 0,001$ ).	12 meses: os resultados clínicos e de redução das substâncias pró-inflamatórias permaneceram.
		Avaliar se o		Grupo MD:	Grupo MED: ↑ níveis de noradrenalina,	6 e 12 meses: permanência

<b>GRAZZI et al. (2018)</b>	ECC	MD e a TP interferem nos níveis das catecolaminas.	Diário de Cefaleia Análise de plasma pobre em plaquetas.	(n=14) Grupo MED: (n=15)	epinefrina,dopamina ( $p<0,001$ ). Grupo MD: dados semelhantes ao grupo MED.	dos resultados para variáveis clínicas e para os níveis de catecolaminas
-----------------------------	-----	--	--	-----------------------------------	--	--

ECC: Estudo Clínico Controlado; MD: Mindfulness; TP: Terapia Profilática; MED: Medicamento; HIT-6: *Headache Impact Test-6* ; MIDAS: *Migraine Disability Assessment*; BDI: *Beck Depression Inventory*; IDATE-T: Ansiedade Traço; IDATE-E: Ansiedade Estado; IL-6: interleucina-6.

## 5. CONCLUSÃO

A partir dos artigos selecionados, é possível sugerir que:

- Há predominância de indivíduos adultos e do sexo feminino nos portadores de MC.
- Os instrumentos mais utilizados foram:
  - Diário de Cefaleia - Monitorar a frequência de crises e uso de medicação;
  - HIT-6 - Avaliar o impacto da migrânea no cotidiano;
  - MIDAS - Mensurar o grau de incapacidade provocado pela MC;
  - IDATE T-E - Avaliar o nível de ansiedade a curto e longo prazo;
  - BDI - Identificar a presença de sintomas de depressão.
- A técnica de *Mindfulness* apresenta efeito neuromodulador sobre a MC, uma vez que diminuiu a frequência de crises, e imunoendocrinomodulador, dada a redução dos mediadores pró-inflamatórios, e a regulação das catecolaminas nos indivíduos portadores de MC.

## 6. PERSPECTIVAS

Ressalta-se que a escassez de artigos com qualidade metodológica revela a necessidade de mais estudos, visando investigar e aprofundar sobre a eficácia do *Mindfulness* nessa área, como também sua relação com outras patologias.

## REFERÊNCIAS

ABEL, Hilla. Migraine headaches: Diagnosis and management. **Optometry - Journal Of The American Optometric Association**, [s.l.], v. 80, n. 3, p.138-148, mar. 2009.

ANDRADE, L. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, n. 3, p. 367-374, 2001.

ANDRASIK, Frank et al. Mindfulness and headache: A “new” old treatment, with new findings. **Cephalalgia**, [s.l.], v. 36, n. 12, p.1192-1205, out. 2016.

ANDRÉS-RODRÍGUEZ, Laura et al. Immune-inflammatory pathways and clinical changes in fibromyalgia patients treated with Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR): A randomized, controlled clinical trial. **Brain, behavior, and immunity**, 2019.

ARAÚJO, H. A.et al. Estimulação magnética transcraniana e aplicabilidade clínica. **Rev Med**, São Paulo, v. 90, n. 1, p. 3-14, jan.-mar, 2011.

ARNOLD, Marcel. Headache classification committee of the international headache society (ihs) the international classification of headache disorders. **Cephalalgia**, v. 38, n. 1, p. 1-211, 2018.

BAKHSHANI, Nour-Mohammad et al. The effectiveness of mindfulness-based stress reduction on perceived pain intensity and quality of life in patients with chronic headache. **Global journal of health science**, v. 8, n. 4, p. 142, 2016.

BARR, Mera S. et al. Measuring GABAergic inhibitory activity with TMS-EEG and its potential clinical application for chronic pain. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 8, n. 3, p. 535-546, 2013.

BECK, Aaron T.; STEER, Robert A.; CARBIN, Margery G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. **Clinical psychology review**, v. 8, n. 1, p. 77-100, 1988.

BERRA, E. et al. Cost of Chronic and Episodic Migraine: a pilot study from a tertiary headache centre in northern Italy. **The journal of headache and pain**, v. 16, n. 1, p. 50, 2015.

BLOUDEK, L. M. et al. Cost of healthcare for patients with migraine in five European countries: results from the International Burden of Migraine Study (IBMS). **The journal of headache and pain**, v. 13, n. 5, p. 361, 2012.

BRINGMANN, L. F. et al. Revealing the dynamic network structure of the Beck Depression Inventory-II. **Psychological medicine**, v. 45, n. 4, p. 747-757, 2015.

CASTELNUOVO, Gianluca et al. Psychological treatments and psychotherapies in the neurorehabilitation of pain: evidences and recommendations from the Italian

- Consensus Conference on Pain in Neurorehabilitation. **Frontiers in psychology**, v. 7, p. 115, 2016.
- CERNUDA-MOROLLÓN, Eva et al. OnabotulinumtoxinA decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine. **Pain**, v. 156, n. 5, p. 820-824, 2015.
- CORTELLI, Pietro; PIERANGELI, G.; MONTAGNA, P. Is migraine a disease?. **Neurological Sciences**, v. 31, n. 1, p. 29-31, 2010.
- COSTIGAN, Michael; SCHOLZ, Joachim; WOOLF, Clifford J. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. **Annual review of neuroscience**, v. 32, p. 1-32, 2009.
- DAY, Melissa A. et al. Mindfulness-based cognitive therapy for the treatment of headache pain: a pilot study. **The Clinical journal of pain**, v. 30, n. 2, p. 152-161, 2014.
- D'ANDREA, G. et al. Elevated levels of circulating trace amines in primary headaches. **Neurology**, v. 62, n. 10, p. 1701-1705, 2004.
- D'ANDREA, Giovanni et al. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. **Cephalalgia**, v. 33, n. 11, p. 932-937, 2013.
- DELGADO, Alexandre Magno et al. Analysis of the Construct Validity and Internal Consistency of the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) State-Anxiety (S-Anxiety) Scale for Pregnant Women during Labor. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 38, n. 11, p. 531-537, 2016.
- DIDIER, H. et al. Chronic daily headache: suggestion for the neuromuscular oral therapy. **Neurological Sciences**, v. 32, n. 1, p. 161-164, 2011.
- DIONNE, Frédérick; BLAIS, Marie-Claude; MONESTES, Jean-Louis. Acceptance and commitment therapy in the treatment of chronic pain. **Sante mentale au Quebec**, v. 38, n. 2, p. 131-152, 2013.
- FARMER, M. A.; BALIKI, M. N.; APKARIAN, A. V. A dynamic network perspective of chronic pain. **Neuroscience letters**, v. 520, n. 2, p. 197-203, 2012.
- FIORAVANTI, Ana Carolina Monnerat et al. Avaliação da estrutura fatorial da Escala de Ansiedade-Traço do IDATE. **Avaliação Psicológica: Interamerican Journal of Psychological Assessment**, v. 5, n. 2, p. 217-224, 2006.
- FRAGOSO, Y.D. MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for worksite identification of migraine in workers in Brazil. Sao Paulo. **Med J.**, v. 120, p. 118-121, 2002.
- GRAZZI, Licia et al. Mindfulness and pharmacological prophylaxis after withdrawal from medication overuse in patients with Chronic Migraine: an effectiveness trial with a one-year follow-up. **The Journal Of Headache And Pain**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.1-12, 4 fev. 2017.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12<sup>a</sup> ed. 6<sup>a</sup> tiragem. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

HAUSER, Stephen; JOSEPHSON, Scott. **Neurologia Clínica de Harrison-3**. Amgh Editora, 2015.

KABAT-ZINN, Jon. **Coming to our senses: Healing ourselves and the world through mindfulness**. Hachette UK, 2005.

KABAT-ZINN, Jon; HANH, Thich Nhat. **Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness**. Delta, 2009.

KABAT-ZINN, Jon. Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. **Clinical psychology: Science and practice**, v. 10, n. 2, p. 144-156, 2003.

KABAT-ZINN, Jon. **Wherever you go, there you are: Mindfulness meditation in everyday life**. Hachette Books, 2009.

KOSINSKI, M. et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: The HIT-6™. **Quality of Life Research**, v. 12, n. 8, p. 963-974, 2003.

MCCABE, Candida et al. Don't look now! Pain and attention. **Clinical medicine**, v. 5, n. 5, p. 482-486, 2005.

MCCRONE, Paul et al. Service use and costs for people with headache: a UK primary care study. **The journal of headache and pain**, v. 12, n. 6, p. 617-623, 2011.

NUAMTANUNG, Yaovaluk et al. Effects of meditation on the T-lymphocytes, B-lymphocytes and natural killer cells production. **Kasetsart J (Nat Sci)**, v. 39, p. 660-5, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Atlas of headache disorders and resources in the world**, 2011.

PASCOE, Michaela C. et al. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: systematic review and meta-analysis. **Journal of psychiatric research**, v. 95, p. 156-178, 2017.

PEDRO. Escala PEDro — Português (Brasil). Disponível em: <[https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro scale portuguese\(brasil\)](https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro%20scale%20portuguese(brasil))> Acesso em: 15/05/2019 às 23:31.

QUEIROZ, Luiz P.; SILVA JUNIOR, Ariovaldo A. The Prevalence and Impact of Headache in Brazil. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 55, p. 32-38, 2015.

ROSSI, Paolo et al. The contribution of clinical neurophysiology to the comprehension of the tension-type headache mechanisms. **Clinical Neurophysiology**, v. 122, n. 6, p. 1075-1085, 2011.

SCARABELLOT, Vanessa Leal et al. Avaliação de fatores associados ao diagnóstico de queimação bucal: um estudo preliminar. **Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 31, n. 3 (2011), p. 318-325**, 2011.

SCHÜTZE, Robert et al. Low mindfulness predicts pain catastrophizing in a fear-avoidance model of chronic pain. **Pain**, v. 148, n. 1, p. 120-127, 2010.

SHIN, Hae Eun et al. Headache Impact Test-6 (HIT-6) scores for migraine patients: Their relation to disability as measured from a headache diary. **Journal of clinical neurology**, v. 4, n. 4, p. 158-163, 2008.

SILVERTHORN, Dee Unglaub. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. Artmed, 2010.

SPECIALI, J. G. Migrânea: mudanças de paradigmas. **Rev. dor**, v. 13, n. 2, p. 102-103, 2012.

VERHAGEN, Arianne P. et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. **Journal of clinical epidemiology**, v. 51, n. 12, p. 1235-1241, 1998.

VERHAGEN, A.P. et al. Exercise proves effective in a systematic review of work-related complaints of the arm, neck, or shoulder. *Journal of clinical epidemiology*, v. 60, n. 2, p. 110. e1-110. e14, 2007.

VOS, Theo et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, [s.l.], v. 388, n. 10053, p.1545-1602, out. 2016. Elsevier BV.

WOLKERSTORFER, Andrea; HANDLER, Norbert; BUSCHMANN, Helmut. New approaches to treating pain. **Bioorganic & medicinal chemistry letters**, v. 26, n. 4, p. 1103-1119, 2016.

## AGRADECIMENTOS

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.” (Antoine de Saint-Exupéry)

Agradeço a Deus e a espiritualidade por sempre resguardar a mim e aos meus amados de todo mal, nos oferecendo caminhos para evolução espiritual e moral a todo momento.

À minha mãe, Wilma Freitas, por nos dá a oportunidade de sonhar e realizar, sendo sempre um porto seguro para mim e minha irmã, sem nunca medir esforços para nosso crescimento profissional e pessoal.

À minha irmã, Clara Iasmim, por ter me mostrado, mesmo sem saber, que sempre é hora de sermos ser humanos melhores.

Ao meu companheiro de vida, Etcheverry, por toda paciência e dedicação, especialmente durante essa fase final de graduação.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Orientadora Carlúcia Ithamar, pela troca de experiências e conhecimentos compartilhados e, sobretudo, por ter sido a pessoa que me abriu as portas durante a graduação, serei sempre grata.

À Co-orientadora Mirian Celly, pela paciência, dedicação e incentivo de sempre, você foi ímpar.

Aos professores, funcionários, colegas de curso e pacientes que fizeram parte da minha trajetória acadêmica, e que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação profissional.

Chegando ao fim dessa trajetória, tenho em mente que ainda há muito o que ser feito e em quê melhorar, mas sinto que de alguma forma, tenho andado no caminho certo.