

C.Z.U.: 616.9-07-08(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.3-83.23>

## CARACTERISTICA CEFALEEI ATRIBUITE INFECȚIILOR ACUTE ÎN REPUBLICA MOLDOVA: STUDIU PROSPECTIV MULTICENTRIC

Cătălina GUȚU<sup>1,2</sup>, medic rezident,  
Mirabela MAXIMCIUC<sup>2,3</sup>, medic rezident,  
Gabriela NACU<sup>4</sup>, medic neurolog,  
Galina ZOLOTCO<sup>5</sup>, medic neurolog,  
Mihaela AFANAS<sup>2,6</sup>, medic rezident,  
Oxana GROSU<sup>1</sup>, dr. în șt. med.

<sup>1</sup>IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Dionid Gherman”

<sup>2</sup>IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

<sup>3</sup>IMSP Spitalul de Boli Infecțioase “Toma Ciorbă”

<sup>4</sup>IMSP Spitalul Raional Strășeni

<sup>5</sup>IMSP Spitalul Raional Florești

<sup>6</sup>IMSP Spitalul Clinic Republican “Timofei Moșneaga”

e-mail: [catalinagutu1997@gmail.com](mailto:catalinagutu1997@gmail.com)

### Rezumat.

**Introducere.** Cefaleea este un simptom frecvent asociat infecțiilor acute, însă datele privind caracteristicile și riscul de cronicizare rămân limitate, în special în afara infecției COVID-19.

**Materiale și metode.** Cohorta națională din Republica Moldova a inclus 40 de pacienți cu cefalee atribuită infecțiilor acute, în cadrul studiului internațional INFECT-Head. Evaluarea s-a realizat prin chestionar standardizat, iar analiza statistică a utilizat teste  $\chi^2$ , Mann-Whitney și regresie logistică.

**Rezultate.** Vârsta medie a pacienților a fost de  $47,4 \pm 15,5$  ani, 60% fiind femei. Cefaleea actuală a fost severă în 72,5% din cazuri, predominant bilaterală și cu caracter apăsător sau pulsatil, durata medie fiind de  $8,2 \pm 7,9$  ore. Semnele asociate frecvente au inclus vertij (60%), fotofobie (40%) și mialgie (42,5%). Intensitatea cefaleei nu a fost corelată cu febra sau markerii clinici. Persistența peste două săptămâni și evoluția intermitentă cu atacuri au fost asociate cu risc de cronicizare ( $p < 0,05$ ).

**Discuții.** Fenotipul cefaleei post-infecțioase este heterogen și influențat de antecedentele de cefalee primară. Factorii identificați pentru cronicizare sugerează o vulnerabilitate crescută la un subset de pacienți, însă dimensiunea redusă a eșantionului limitează generalizarea rezultatelor.

**Concluzii.** Cefaleea în infecțiile acute prezintă variabilitate clinică și poate persista pe termen lung. Persistența  $> 2$  săptămâni și evoluția intermitentă pot fi factori de risc pentru cronicizare, subliniind importanța monitorizării și intervenției precoce.

**Cuvinte cheie:** cefalee, infecție acută, INFECT-Head, cronicizare.

### Summary. Headache characteristics attribute to acute infections in Republic of Moldova: prospective multicentric study.

**Introduction.** Headache is a frequent symptom associated with acute infections; however, data regarding its characteristics and the risk of chronification remain limited, particularly outside the context of COVID-19 infection.

**Materials and methods.** The national cohort from the Republic of Moldova included 40 patients with headache attributed to acute infections, within the framework of the international INFECT-Head study. Evaluation was performed using a standardized questionnaire, and statistical analysis employed  $\chi^2$  tests, Mann-Whitney test, and logistic regression.

**Results.** The mean age of patients was  $47.4 \pm 15.5$  years, with 60% being female. Current headache was severe in 72.5% of cases, predominantly bilateral, with pressing or pulsating quality, and an average duration of  $8.2 \pm 7.9$  hours. Common associated symptoms included vertigo (60%), photophobia (40%), and myalgia (42.5%). Headache intensity was not correlated with fever or clinical markers. Persistence beyond two weeks and intermittent evolution with attacks were associated with an increased risk of chronification ( $p < 0.05$ ).

**Discussion.** The phenotype of post-infectious headache is heterogeneous and influenced by a history of primary headache. The identified risk factors for chronification suggest increased vulnerability in a subset of patients; however, the small sample size limits the generalizability of results.

**Conclusions.** Headache in acute infections shows significant clinical variability and may persist long-term. Persistence  $> 2$  weeks and intermittent evolution may represent risk factors for chronification, highlighting the importance of careful monitoring and early intervention.

**Keywords:** headache, acute infection, INFECT-Head, chronification.

**Резюме. Характеристики головной боли, связанной с острыми инфекциями в Республике Молдова: проспективное многоцентровое исследование.**

**Введение.** Головная боль является частым симптомом при острых инфекциях; однако данные о её характеристиках и риске хронификации остаются ограниченными, особенно вне контекста инфекции COVID-19.

**Материалы и методы.** Национальная когорта из Республики Молдова включала 40 пациентов с головной болью, связанной с острыми инфекциями, в рамках международного исследования INFECT-Head. Оценка проводилась с использованием стандартизированного опросника, статистический анализ включал  $\chi^2$ -тест, критерий Манна–Уитни и логистическую регрессию.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил  $47,4 \pm 15,5$  лет, из них 60% – женщины. Текущая головная боль была тяжёлой в 72,5% случаев, преимущественно двусторонней, с давящим или пульсирующим характером, со средней продолжительностью  $8,2 \pm 7,9$  часов. Частыми сопутствующими симптомами были головокружение (60%), фотофобия (40%) и миалгия (42,5%). Интенсивность головной боли не коррелировала с лихорадкой или клиническими маркерами. Сохранение симптома более двух недель и интермиттирующее течение с приступами были связаны с повышенным риском хронификации ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Фенотип постинфекционной головной боли является гетерогенным и зависит от наличия первичной головной боли в анамнезе. Выявленные факторы риска хронизации указывают на повышенную уязвимость у части пациентов; однако небольшой размер выборки ограничивает возможность обобщения результатов.

**Заключение.** Головная боль при острых инфекциях характеризуется значительной клинической вариабельностью и может сохраняться длительное время. Персистенция более 2 недель и интермиттирующее течение могут быть факторами риска хронификации, что подчёркивает важность тщательного наблюдения и раннего вмешательства.

**Ключевые слова:** головная боль, острая инфекция, INFECT-Head, хронификации.

## Introducere.

Cefaleea este unul dintre cele mai frecvente simptome neurologice întâlnite în practica medicală și poate fi atât o manifestare primară, cât și secundară în cadrul diverselor afecțiuni. În contextul bolilor infecțioase, cefaleea apare frecvent ca rezultat al activării mecanismelor inflamatorii sistemice, al febrei, deshidratării, hipoxiei sau al afectării directe a sistemului nervos central. Conform clasificării *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-3), cefaleea atribuită infecțiilor include atât formele secundare infecțiilor sistemice (virale, bacteriene sau parazitare), cât și cele determinate de infecții intracraniene, cum sunt meningita sau encefalita.

Pandemia de COVID-19 a adus în prim-plan importanța cefaleei ca simptom frecvent asociat infecției virale. Datele epidemiologice au arătat că o proporție semnificativă a pacienților cu COVID-19 prezintă cefalee în faza acută a bolii, adesea cu caracter difuz sau frontal, intensitate moderată-severă și asociată cu anosmie, fatigabilitate și alte manifestări sistemice. Mai mult, s-a observat că la unii pacienți cefaleea poate persista după faza acută, constituind unul dintre simptomele sindromului *post-COVID-19*. Acest fapt subliniază nu doar rolul cefaleei ca marker clinic important în infecțiile sistemice, dar și implicațiile pe termen lung asupra calității vieții pacienților.

Recunoașterea precoce și încadrarea corectă a cefaleei atribuite infecțiilor are o importanță majoră

pentru stabilirea diagnosticului, diferențierea de alte cauze primare de cefalee și orientarea conduitei terapeutice adecvate [1].

Fenotipul cefaleelor post-infecțioase a fost descris mai frecvent în gripă și infecțiile tractului respirator [2,3,8,9], dar în alte infecții acute datele sunt limitate.

Infecțiile acute pot reprezenta factori declanșatori ai cefaleei cotidiene persistente de novo [4], ca o formă de cefalee cronică. Deși literatura oferă un număr considerabil de studii referitoare la cefaleea cronică în contextul sindromului post-Covid [5,6,7], datele privind cronicizarea cefaleei și factorii de risc în urma altor infecții acute sunt limitate.

## Materiale și metode.

Prezentul articol raportează rezultatele obținute de Republica Moldova, în cadrul unui studiu multicentric internațional desfășurat în mai mult de 7 țări, denumirea studiului internațional este INFECT-HEAD și este coordonat de către Turcia. Designul și protocolul au fost standardizate și aplicate uniform în toate centrele participante. Analiza de față se concentrează pe cohorta națională. Țara corodatoare a aprobat protocolul studiului în comitetul de etică și fiecare țară a aprobat local acest protocol. În cohorta noastră au fost incluși 40 de pacienți care prezentau cefalee asociată unei infecții acute. Din studiu au fost excluși pacienții cu vârsta mai mică de 18 ani, pacienții ce prezintă probleme de comunicare, pacienții cu cefalee care îndeplinesc criteriile altor tipuri de tulburări cefalalgice conform ICHD-3, lipsa unui diagnostic cert de infecție, lipsa

acordului informat. Pacienții au fost evaluați cu ajutorul unui chestionar care a inclus informații privind datele socio-demografice, caracteristicile cefaleei în contextul unei infecții anterioare, detalii despre infecția curentă, trăsăturile cefaleei asociate, precum și particularitățile unei eventuale cefalee primare. Analiza statistică fost efectuată cu ajutorul EpiInfo. Pentru evaluarea corelației între variabilele categoriale s-a utilizat testul Chi-pătrat, iar pentru corelarea dintre variabilele categoriale și cele numerice s-a aplicat testul Mann-Whitney, iar pentru analiza multivariată s-a utilizat regresia logistică.

### Rezultate.

Vârsta medie a grupului a constituit  $47,4 \pm 15,5$  ani, dintre care 60% femei. Structura comorbidităților asociate este următoarea – hipertensiune (37,5%), antecedente familiale de cefalee (10%), astm bronșic (5%), alcoolism (2,5%), cardiopatie ischemică (5%), diabet zaharat (7,5%), hiperlipidemie (5%), tabagism (2,5%), tulburări de somn (7,5%), alte comorbidități (32,5%) și fără boli cronice (32,5%).

### Caracteristica cefaleei unei infecții precedente

Din totalul pacienților 70% au raportat cefalee la o infecție precedentă. În ceea ce privește localizarea durerii, cea mai frecventă zonă afectată a fost cea frontală (50%), urmată de regiunea temporală (40%), vertex (37,5%), occipitală (35%) și parietală (17,5%). De asemenea, 7,5% dintre pacienți au descris o durere cu localizare holocraniană, iar 2,5% au menționat alte zone de durere.

Conform lateralizării – cel mai frecvent durerea era bilaterală (67,8%), urmată de alternantă (14,2%) și unilaterală alternantă (14,2%), iar un singur pacient a raportat o durere bilaterală care domină pe o parte (3,8%). Pacienții au menționat că durerea s-a instalat odată cu febra în 67,8% din cazuri, în timp ce în 21,4% cefaleea a apărut înaintea instalării febrei, iar 10,8% au răspuns că nu există nicio asociere cu febra.

Cel mai frecvent durerea era de intensitate moderată (53,5%), urmată de intensitate severă (39,1%) și ușoară (7,4%). În cele mai multe cazuri durerea a dispărut în primele 24 de ore după ameliorarea febrei sau altor simptome (78,5%), iar în 17,8% s-a menținut timp de 1-14 zile după ameliorarea infecției, un singur pacient a menționat că durerea s-a menținut mai mult de 14 zile.

### Caracteristica infecției

Locurile de afectare au fost predominant: tractul respirator superior (37,5%), tractul respirator inferior (20%), tractul gastrointestinal (17,5%), tractul urinar (2,5%) și alte localizări (22,5%). Analiza microbiologică a evidențiat prezența următorilor

agenți patogeni: *Acinetobacter iwoffii*, virusul Epstein-Barr (EBV), virusul SARS-CoV-2, *Haemophilus influenzae*, virusul West Nile, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus beta-hemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Streptococcus viridans*. În 42,5% dintre cazuri, nu au fost izolate microorganisme patogene, iar în 25% dintre situații nu au fost efectuate teste microbiologice.

Febra a fost un simptom prezent în 60% din cazuri, în 22,5% pacienții au prezentat subfebrilitate, iar în 17,5% nu s-a instalat febră. Febra a durat în medie  $4,8 \pm 4,2$  zile. VSH-ul a fost majorat în 40% din cazuri, cu valoarea medie de  $33,5 \pm 16,4$  mm/h. Majorarea PCR-ului a fost constatată în 7 cazuri, valoarea medie constituind  $97,9 \pm 118,3$  mg/l.

### Caracteristica cefaleei curente

Localizarea durerii raportată de pacienți este variabilă, însă cele mai frecvente zone menționate sunt: frontală (35%), temporală (30%), periorbitală (27,5%), vertex (20%), occipitală (17,5%) și alte regiuni.

În ceea ce privește lateralizarea, cea mai des întâlnită este bilaterală (62,5%), urmată de forma unilaterală (17,5%), bilaterală cu predominanță pe o parte (12,5%), unilaterală alternantă (5%) și alte tipuri de localizare (2,5%). Intensitatea cefaleei a fost evaluată de pacienți ca fiind severă în 72,5% dintre cazuri și moderată în 27,5%.

Caracterul durerii a fost descris predominant ca apăsător (52,5%) și pulsatil (47,5%), urmate de dureri surde (25%), înțepătoare (17,5%) și arzătoare (2,5%). Durata medie a episoadelor de cefalee a fost de  $8,2 \pm 7,9$  ore. În funcție de evoluție, cefaleea a fost descrisă de pacienți ca fiind: constantă, cu puține sau fără fluctuații (50%), intermitentă, cu episoade recurente (27,5%) și constantă cu exacerbări frecvente (17,5%).

Printre semnele asociate frecvent cu cefaleea se numără: vertijul și amețeala (60%), fotofobia (40%), fonofobia (22,5%), artralgie (27,5%), mialgia (42,5%), simptomele gastrointestinale (35%), agravarea durerii la efort (35%) sau la tuse (32,5%), manifestările vegetative (20%), tulburările de somn (12,5%), precum și simptome mai puțin frecvente precum osmofobia, aura, anosmia (fiecare 5%) și erupțiile cutanate (10%).

Frecvența medie a episoadelor a fost de  $5,9 \pm 4,9$  zile. Eficiența analgezicelor a fost variabilă: în 7,5% din cazuri, răspunsul a fost slab (<30%), în 30% moderat (30–50%), în 20% satisfăcător (51–75%), iar în 42,5% dintre cazuri, răspunsul a fost foarte bun (>75%).

Cefaleea a dispărut în primele 24 de ore după ameliorarea febrei (50%), în primele 24 de ore după

Tabel 1.

| Influența cefaleei primare asupra intensității cefaleei |                           |                          |            |       |
|---------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|------------|-------|
|                                                         | Prezența cefaleei primare | Absența cefaleei primare | Test       | p     |
| Intensitate moderată                                    | 11 (100%)                 | 0                        | Chi square | 0,035 |
| Intensitate severă                                      | 20 (68,97%)               | 9 (31,03%)               |            |       |

Tabel 2.

| Semnele asociate și intensitatea cefaleea. |            |             |              |      |
|--------------------------------------------|------------|-------------|--------------|------|
| Variabilă                                  | Moderată   | Severă      | Test         | P    |
| Fonofobie                                  | 2 (22,22%) | 7 (77,78%)  | $\chi^2$     | 0,68 |
| Fotofobie                                  | 4 (25%)    | 12 (75%)    | $\chi^2$     | 0,77 |
| Anosmie                                    | 1 (50%)    | 1 (50%)     | $\chi^2$     | 0,46 |
| Artralgie                                  | 2 (18,18%) | 9 (81,82%)  | $\chi^2$     | 0,41 |
| Aură                                       | 0          | 2 (100%)    | $\chi^2$     | 0,37 |
| Erupții cutanate                           | 1 (25%)    | 3 (75%)     | $\chi^2$     | 0,9  |
| Agravare de către efort                    | 3 (21,43%) | 11 (78,57%) | $\chi^2$     | 0,52 |
| Mialgie                                    | 7 (38,89%) | 11 (61,11%) | $\chi^2$     | 0,14 |
| Osmofobie                                  | 0          | 2 (100%)    | $\chi^2$     | 0,37 |
| Simptome GI                                | 4 (28,57%) | 10 (71,43%) | $\chi^2$     | 0,91 |
| Simptome vegetative                        | 1 (12,5%)  | 7 (87,5%)   | $\chi^2$     | 0,28 |
| Tulburări de somn nou apărute              | 1 (16,67%) | 5 (83,33%)  | $\chi^2$     | 0,51 |
| Tuse                                       | 4 (30,77%) | 9 (69,23%)  | $\chi^2$     | 0,74 |
| Vertij/amețeală                            | 7 (29,17%) | 17 (70,83%) | $\chi^2$     | 0,86 |
| Valoarea febrei                            | 38,48±0,73 | 38,75±0,73  | Mann-Whitney | 0,35 |

Tabel 3.

| Factorii de risc pentru cronicizare                         |                |                |              |               |
|-------------------------------------------------------------|----------------|----------------|--------------|---------------|
| Variabilă                                                   | Cronicizare DA | Cronicizare NU | test         | P             |
| <i>Prezența unei cefalei primare</i>                        | 4 (12,5%)      | 28 (87,5%)     | $\chi^2$     | 0,49          |
| <i>Evoluția</i>                                             |                |                |              |               |
| Evoluția constantă fără sau cu puține fluctuații            | 1 (5%)         | 19 (95%)       | $\chi^2$     | <b>0,0246</b> |
| Constantă cu exacerbări multiple                            | 0              | 7 (100%)       |              |               |
| Intermitentă cu atacuri                                     | 4 (36,36%)     | 7 (63,64%)     |              |               |
| <i>Răspuns la analgezice</i>                                |                |                |              |               |
| <30%                                                        | 0              | 3 (100%)       | $\chi^2$     | 0,18          |
| 30-50%                                                      | 4 (33,33%)     | 8 (66,67%)     |              |               |
| 51-75%                                                      | 1 (12,5%)      | 7 (87,5%)      |              |               |
| >75%                                                        | 1 (5,88%)      | 16 (94,12%)    |              |               |
| <i>Dispariția cefaleei curente</i>                          |                |                |              |               |
| În primele 24 de ore după ameliorarea febrei                | 1 (5%)         | 19 (95%)       | $\chi^2$     | <b>0,0042</b> |
| În primele 24 de ore după ameliorarea markerilor infecțioși | 0              | 2 (100%)       |              |               |
| A persistat < 2 săptămâni                                   | 2 (14,29%)     | 12 (85,71%)    |              |               |
| A persistat >2 săptămâni                                    | 3 (75%)        | 1 (25%)        |              |               |
| <i>Durata cefaleei (ore)</i>                                | 13±10,27       | 7,34±7,34      | Mann-Whitney | 0,18          |
| <i>Frecvența cefaleei (zile)</i>                            | 9±8,16         | 5,56±4,49      | Mann-Whitney | 0,25          |

Tabel 4.

**Analiza multivariată a factorilor de risc pentru cronicizarea cefaleei atribuite infecției acute.**

| Term                                  | Odds Ratio | 95%    | C.I.    | Coefficient | S.E.   | Z-Statistic | P-Value |
|---------------------------------------|------------|--------|---------|-------------|--------|-------------|---------|
| Disparitia cefaleei curente           | 1,9179     | 0,797  | 4,6155  | 0,6513      | 0,448  | 1,4535      | 0,1461  |
| Evoluție cefalee curentă              | 2,7956     | 0,6519 | 11,9881 | 1,0281      | 0,7428 | 1,384       | 0,1664  |
| Răspuns la analgezice cefalee curentă | 0,5968     | 0,1957 | 1,8197  | -0,5162     | 0,5688 | -0,9075     | 0,3641  |
| CONSTANT                              | *          | *      | *       | -3,4602     | 1,7442 | -1,9838     | 0,0473  |

ameliorarea markerilor infecțioși (5%), a persistat < 2 săptămâni (35%), a persistat >2 săptămâni (10%). Analgezicele cel mai frecvent administrate sunt paracetamolul (82,5%), AINS (82,5%), mai rar miorelaxante – 2,5%.

**Caracteristica cefaleei primare**

O cefalee primară a fost prezentă la 31 de pacienți (77,5%). Tipul cel mai frecvent este cefalee de tip tensional (83,87%), migrenă fără aura (6,45%) și alte cefalei – cronică post-traumatică, cataminală (9,68%).

Simptomele asociate cefaleei primare sunt greață (25,81%), vomă (12,9%), fonofobie (19,36%), fotofobie (12,9%), vertij/amețeală (58%), simptome vegetative (12,9%). Răspunsul la tratament în proporție de 50% a fost raportat de 74,19% din pacienți. Asemănarea cu cefaleea curentă - 58 ± 26%. La reevaluarea după 3 luni, 6 pacienți (15%) au raportat persistența cefaleei.

Analiza statistică a evidențiat o asociere semnificativă între intensitatea cefaleei atribuite infecției acute și prezența unei cefalei primare ( $\chi^2$ ,  $p = 0,035$ ). Toți pacienții care au raportat cefalee de intensitate moderată aveau cefalee primară, în timp ce intensitatea severă a durerii a fost întâlnită atât la pacienții cu cefalee primară (68,97%), cât și la cei fără cefalee primară în antecedente (31,03%). Aceste rezultate sugerează că durerea de intensitate moderată este caracteristică în mod particular pacienților cu cefalee primară în antecedente, în timp ce durerea severă nu permite o diferențiere clară între tipurile de cefalee. Febra nu este un factor de risc care determină intensitatea cefaleei ( $\chi^2$ ,  $p=0,67$ ), nici evoluția ( $\chi^2$ ,  $p=0,57$ ).

Nu am detectat nicio asociere dintre prezența semnelor asociate sau valoarea febrei și intensitatea cefaleei.

Prezența unei cefalei primare nu este factor de risc pentru cronicizarea cefaleei curente ( $\chi^2$ ,  $p=0,49$ ), nici răspunsul redus la analgezice ( $\chi^2$ ,  $p=0,18$ ). S-a constatat totuși că evoluția intermitentă cu atacuri ( $\chi^2$ ,  $p=0,024$ ) și persistența > 2 săptămâni ( $\chi^2$ ,  $p=0,0042$ ) este asociată cu cronicizarea. Durata, precum și

frecvența cefaleei nu este semnificativă statistic dintre ambele grupuri ( $p=0,18$ , și  $p=0,25$  respectiv).

Analiza multivariată a identificat tendințe în asocierea unor factori cu riscul de cronicizare a cefaleei, precum evoluția duratei și dispariția durerii curente. Deși acești factori nu au fost semnificativi individual ( $p>0,05$ ), modelul global a fost semnificativ statistic ( $p = 0,03$ ), sugerând că prezența simultană a acestor variabile poate contribui la creșterea riscului de cronicizare. Sunt necesare studii suplimentare pe eșantioane mai mari pentru a valida aceste constatări.

**Discuții.**

În acest studiu au fost investigate caracteristicile cefaleelor apărute în contextul infecțiilor acute. Sunt puține studii care analizează fenotipurile cefaleei asociate infecțiilor acute. Datele disponibile arată că cefaleea de tip migrenos este mai frecvent întâlnită în infecțiile cu Covid-19 și gripă, în timp ce cefaleea cu caracter de tip tensional apare mai des în răceala comună [2]. Un alt studiu descrie fenotipul clinic al cefaleei din gripă ca fiind caracterizat de durere bilaterală, localizată predominant frontal sau temporal, de intensitate moderată spre severă, care se intensifică la efort [3].

Din datele noastre nu putem delimita un fenotip clar al durerii, aici fiind implicați 2 factori – diversitatea infecțiilor și eșantionul mic. Totodată, au fost evaluați factorii de risc implicați în intensitatea și cronicizarea durerii de cap. Analiza univariată a evidențiat că semnele clinice asociate, precum și prezența sau valoarea febrei, nu influențează semnificativ intensitatea cefaleei. Cu toate acestea, s-a observat că existența unei cefalei primare ar putea fi corelată cu apariția unei cefalee secundare infecției, cu intensitate moderată.

În ceea ce privește cronicizarea, analiza univariată a arătat că evoluția intermitentă, cu episoade recurente, precum și persistența cefaleei mai mult de două săptămâni, sunt asociate cu prezența cefaleei la 3 luni. Cu toate acestea, analiza multivariată nu a confirmat o asociere semnificativă între acești factori și cronicizare. Totuși, prezența concomitentă a tuturor acestor factori ar putea contribui la un risc crescut de cronicizare a cefaleei.

Studiul de față prezintă anumite limitări metodologice, dintre care cea mai semnificativă este asociată metodei de colectare a datelor prin intermediul chestionarului, susceptibilă la erori de măsurare. De asemenea, dimensiunea redusă a eșantionului introduce un risc crescut de erori de estimare, în special în contextul unei distribuții neuniforme a populației analizate.

### Concluzii.

Cefaleea asociată infecțiilor acute reprezintă o manifestare frecventă, cu fenotipuri clinice variabile, influențate atât de tipul infecției, cât și de prezența unei cefalei primare preexistente. Deși intensitatea durerii nu este determinată de febră sau de semnele clinice însoțitoare, pacienții cu cefalee primară par mai predispuși la forme de intensitate moderată. Persistența cefaleei mai mult de două săptămâni și evoluția intermitentă cu atacuri au fost asociate cu un risc crescut de cronicizare, însă aceste constatări necesită confirmare prin studii pe eșantioane mai largi. Rezultatele subliniază importanța evaluării atente a cefaleei în context infecțios, atât pentru diagnosticul diferențial corect, cât și pentru identificarea precoce a pacienților cu risc de evoluție cronică.

### Bibliografie.

1. Trigo J, García-Azorín D, Sierra-Mencía Á, Tamayo-Velasco Á, Martínez-Paz P, Tamayo E, Guerrero AL, Gonzalo-Benito H. *Cytokine and interleukin profile in patients with headache and COVID-19: A pilot, CASE-control, study on 104 patients*. J Headache Pain. 2021 Jun 4;22(1):51.
2. Straburzyński M, Waliszewska-Prosół M. *Comparison of headache and facial pain prevalence and phenotype in upper respiratory tract infections of differing origins - a cross-sectional study*. Neurol Neurochir Pol. 2024;58(6):593-599.
3. García-Azorín D, Santana-López L, Lozano-Alonso JE, Ordax-Díez A, González-Osorio Y, Rojo-Rello S, Eiros JM, Sánchez-Martínez J, Recio-García A, Sierra-Mencía Á, Sanz-Muñoz I, Guerrero-Peral ÁL. *InfluenCEF study: Clinical phenotype and duration of headache attributed to influenza infection*. Cephalalgia. 2023 Nov;43(11):3331024231212900.
4. Peng KP, Wang SJ. *Update of New Daily Persistent Headache*. Curr Pain Headache Rep. 2022 Jan;26(1):79-84.
5. Mutiawati E, Kusuma HI, Fahriani M, Harapan H, Syahrul S, Musadir N. *Headache in Post-COVID-19 Patients: Its Characteristics and Relationship with the Quality of Life*. Medicina (Kaunas). 2022 Oct 21;58(10):1500.
6. Tana C, Giamberardino MA, Martelletti P. *Long COVID and especially headache syndromes*. Curr Opin Neurol. 2023 Jun 1;36(3):168-174.
7. Rueb M, Ruzicka M, Fonseca GJI, Valdinoci E, Benesch C, Pernpruner A, von Baum M, Remi J, Jebrini T, Schöberl F, Straube A, Stubbe HC, Adorjan K. *Headache severity in patients with post COVID-19 condition: a case-control study*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2024 Dec;274(8):1935-1943.
8. García-Azorín D, Santana-López L, Ordax-Díez A, Lozano-Alonso JE, Macias Saint-Gerons D, González-Osorio Y, Rojo-Rello S, Eiros JM, Sánchez-Martínez J, Sierra-Mencía Á, Recio-García A, Guerrero-Peral ÁL, Sanz-Muñoz I. *Incidence and prevalence of headache in influenza: A 2010-2021 surveillance-based study*. Eur J Neurol. 2024 Aug;31(8):e16349.
9. García-Azorín D, Santana-López L, Lozano-Alonso JE, Ordax-Díez A, Vega-Alonso T, Macias Saint-Gerons D, González-Osorio Y, Rojo-Rello S, Eiros JM, Sánchez-Martínez J, Sierra-Mencía Á, Recio-García A, Martín-Toribio A, Sanz-Muñoz I, Guerrero-Peral ÁL. *Factors associated to the presence of headache in patients with influenza infection and its consequences: a 2010-2020 surveillance-based study*. J Headache Pain. 2024 Feb 8;25(1):18.