

BMJ Best Practice

Cefaleia em salvas

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	21
Novidades	31
Acompanhamento	32
Recomendações	32
Complicações	33
Prognóstico	33
Diretrizes	34
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
Recursos online	36
Referências	37
Aviso legal	42

Resumo

- ◇ Ataque de dor intensa localizada nas áreas orbital unilateral, supraorbital e/ou temporal; duração de 15 minutos a 3 horas. Ocorre desde uma vez em dias alternados até 8 vezes por dia.
- ◇ Os ataques ocorrem no mesmo período por várias semanas (no período de salvas), acompanhados de sinais autonômicos ipsilaterais. A maioria dos pacientes fica inquieta ou agitada durante os ataques, em comparação às pessoas com enxaqueca, as quais geralmente relatam uma sensibilidade ao movimento durante os ataques.
- ◇ Acredita-se que a fisiopatologia seja resultado da ativação do hipotálamo com ativação secundária autonômica e trigeminal. Os ataques do período de salvas podem ser desencadeados por bebidas alcoólicas, odores voláteis, altas temperaturas e sono.
- ◇ O diagnóstico baseia-se nos critérios da International Headache Society 3ª edição beta (IHS-3b).
- ◇ Os medicamentos para o tratamento agudo devem ser usados em combinação com medicamentos profiláticos.
- ◇ O bloqueio do nervo occipital maior frequentemente proporciona alívio até os medicamentos preventivos fazerem efeito. Técnicas de neuroestimulação proporcionaram resposta considerável em pacientes com cefaleias em salvas crônicas, as quais são refratárias aos tratamentos médicos. Técnicas de neuroestimulação invasiva empregadas na cefaleia em salvas incluem estimulação do nervo occipital e estimulação cerebral profunda da região hipotalâmica posterior. Técnicas novas incluem estimulação ganglionar esfenopalatina invasiva e estimulação do nervo vagal não invasiva.

Definição

A cefaleia em salvas é considerada uma das condições mais dolorosas conhecidas pela humanidade. O quadro clínico consiste em ataques de cefaleia unilateral que duram de 15 a 180 minutos, associados a sintomas autonômicos, secundários à hiperatividade parassimpática e à hipoatividade simpática. Alguns pacientes desenvolverão cefaleia em salvas crônicas e apresentarão ataques diários sem períodos de remissão. A dor geralmente é localizada nas áreas orbital unilateral, supraorbital e/ou temporal e pode ocorrer uma vez em dias alternados até 8 vezes por dia.

A dor é estritamente unilateral durante um ataque, embora alguns pacientes relatem que ela migre de um lado para o outro, entre ou durante os surtos, mas não durante o ataque em si. Tanto os surtos de salvas quanto os ataques durante um período de salvas podem exibir periodicidade cíclica, ocorrendo no mesmo período do ano ou na mesma hora do dia. As características autonômicas que acompanham a dor incluem ptose, hiperemia conjuntival, lacrimejamento, rinorreia, obstrução nasal, edema facial e palpebral, plenitude aural, suor facial e vermelhidão. A maioria dos pacientes fica muito inquieta ou agitada durante um ataque agudo, diferente das pessoas com enxaqueca, as quais geralmente relatam sensibilidade ao movimento durante os ataques.

Noventa por cento dos pacientes apresentarão cefaleia em salvas episódica,[1] que consiste em ataques que duram de 7 dias a 1 ano (período médio de 2 semanas a 3 meses), separados por períodos de remissão que duram no mínimo 1 mês. A forma crônica da cefaleia em salvas é observada em aproximadamente 10%[1] dos pacientes e consiste em ataques que ocorrem por mais de 1 ano, com remissão de menos de 1 mês.[2] A condição pode ser crônica desde o início ou pode evoluir ao longo do tempo a partir da forma episódica.

Epidemiologia

Esta é uma das poucas cefaleias primárias que afeta predominantemente os homens (a razão de homens/mulheres varia entre 2.5:1 e 3.5:1).[1] [6] [7] Estudos sugerem que a prevalência da cefaleia em salvas provavelmente é de pelo menos uma a cada 500 pessoas,[8] e ocorre em 8% a 10% das pessoas em uma população com quadro clínico de cefaleia.[9] A idade de início geralmente é entre 20 e 40 anos. Embora seja extremamente raro, ela foi relatada em crianças de apenas 6 anos de idade. Aproximadamente 90% das pessoas afetadas apresentam a forma episódica; 10% apresentam desde o início a forma sem períodos de remissão (cefaleia em salvas primária crônica).[10]

Etiologia

A etiologia é desconhecida. História de trauma cranioencefálico, tabagismo excessivo e alta ingestão de bebidas alcoólicas estão associados à doença,[1] [11] embora nenhuma relação causal tenha sido encontrada. O abandono do hábito de fumar não tem efeito sobre a doença.[12] Alguns estudos relataram uma associação entre a cefaleia em salvas e a apneia do sono e alguns pacientes melhoraram o controle da cefaleia com o tratamento da apneia do sono.[13] A doença parece realmente ter uma tendência hereditária em algumas famílias, nas quais os parentes de primeiro grau de pessoas afetadas apresentam um risco estimado 14 a 48 vezes maior de desenvolver a doença.[8]

Fisiopatologia

A patogênese é complexa e não é totalmente compreendida. As 3 características principais da doença são:

- Distribuição trigeminal da dor
- Sintomas cranianos autonômicos ipsilaterais
- Padrão de ataques circadiano/circanual.

No momento, acredita-se que um arco reflexo fisiológico bem descrito, o reflexo trigêmino-parassimpático, potencialize a dor trigeminal e as características cranianas autonômicas da cefaleia em salvas.[14] As informações nociceptivas das estruturas sensíveis à dor na face, e particularmente a dura-máter e os vasos sanguíneos cerebrais, são levados para o tronco encefálico através do nervo trigêmeo. Dentro do tronco encefálico, essas fibras trigeminais fazem sinapses na área conhecida como complexo trigeminocervical (CTC). As informações são enviadas ao hipotálamo, tálamo e córtex através das vias de processamento da dor. Os sinais trigeminais aferentes que chegam no CTC ativam o sistema craniano parassimpático. Isso resulta no disparo aumentado das fibras parassimpáticas que inervam as estruturas faciais e provocam as características autonômicas observadas em um ataque. Os neurotransmissores liberados nessas terminações nervosas parassimpáticas causam mais irritações nas terminações nervosas sensoriais do trigêmeo, potencializando o arco reflexo. O momento das cefaleias em salvas e a agitação associada aos ataques indicam que o hipotálamo deve desempenhar um papel na fisiopatologia da cefaleia em salvas.

Essa teoria foi apoiada por estudos de neuroimagem funcional que detectaram a ativação da região posterior do hipotálamo ipsilateral à dor durante um ataque de cefaleia em salvas.[15]

Classificação

Classificação internacional das cefaleias - 3ª edição beta (ICHD-3b)[2]

Cefaleia em salvas e outras cefalalgias autonômicas trigeminais:

Cefaleia em salvas

- Cefaleia em salvas episódica
- Cefaleia em salvas crônica.

Hemicrania paroxística

- Hemicrania paroxística episódica
- Hemicrania paroxística crônica.

Ataques de cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejamento (SUNCT) e ataques de cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com características autonômicas (SUNA):

Provável cefalalgia autonômica trigeminal

- Provável cefaleia em salvas
- Provável hemicrania paroxística
- Provável SUNCT.

Prevenção secundária

Os pacientes são aconselhados a entrar em contato com o médico o mais rápido possível após o início de outro episódio para que a terapia apropriada possa ser iniciada.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem fumante de 44 anos de idade se apresenta com uma história de 9 anos de cefaleia recorrente. Inicialmente, as cefaleias ocorriam duas vezes ao mês, sempre no início da madrugada (das 2 às 3 horas da madrugada). Depois, aumentaram para uma média de 2 episódios por dia. Os episódios agudos podem ocorrer a qualquer momento e duram de 2 a 4 horas. O paciente sempre apresenta eventos noturnos. Os ataques são imediatamente desencadeados após a ingestão de bebidas alcoólicas ou pelos cheiros de loção pós-barba forte ou de gasolina. A dor é excruciante e concentrada ao redor do olho direito. O olho direito fica avermelhado e lacrimeja, a pálpebra direita fica inclinada e a narina direita escorre. O paciente fica extremamente agitado durante os ataques, frequentemente andando pelo quarto ou balançando para frente e para trás. Os exames físicos, a punção lombar, a ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica (incluindo visualizações da hipófise) e os exames de sangue da função hipofisária estão normais.

Outras apresentações

As características da enxaqueca podem ser observadas na cefaleia em salvas, incluindo os sintomas de aura (14% dos pacientes[1]), fotofobia e/ou fonofobia ipsilateral (61.2%) e náuseas e vômitos (27.8%).[3] Durante os períodos de remissão, os pacientes podem relatar sensações leves de pré-cefaleia ou sombras, no mesmo local das cefaleias em salvas. Três por cento dos pacientes não relatam características autonômicas e agitação durante os ataques. Dor subjacente contínua foi relatada em quase um terço dos pacientes com cefaleia em salvas crônica.[4] [5]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da cefaleia em salvas, como em todas as síndromes de cefaleia primária, é puramente clínico. É importante obter uma boa história para o quadro clínico.

História

Não há exame padrão e o diagnóstico é baseado na história clínica que evoca as características da dor unilateral intensa com agitação e as características autonômicas cranianas. Os sintomas do paciente devem satisfazer os critérios de diagnóstico da International Headache Society (IHS), com qualquer característica atípica levantando suspeita de uma causa secundária.[2]

- Cefaleia em salvas
 - A. Pelo menos 5 cefaleias satisfazendo os critérios de B a D.
 - B. Dor unilateral grave ou muito grave localizada nas regiões orbital, supraorbital e/ou temporal que dura de 15 a 180 minutos se for não tratada.
 - C. A cefaleia é acompanhada por pelo menos um dos sintomas a seguir:
 1. Hiperemia conjuntival ipsilateral e/ou lacrimejamento

2. Congestão nasal ipsilateral e/ou rinorreia
3. Edema palpebral ipsilateral
4. Edema ipsilateral na testa ou na face
5. Ptose e/ou miose ipsilateral
6. Sensação de inquietação ou agitação.

D. Os ataques apresentam uma frequência de 1 ataque em dias alternados até 8 ataques por dia.

E. Não é atribuída a outras doenças.

- Cefaleia em salvas episódica

A. Os ataques satisfazem os critérios de A a E para cefaleia em salvas

B. Pelo menos 2 períodos de salva que duram de 7 a 365 dias, separados por períodos de remissão sem dor que duram no mínimo 1 mês.

- Cefaleia em salvas crônica

A. Os ataques satisfazem os critérios de A a E para cefaleia em salvas.

B. Os ataques ocorrem por mais de 1 ano sem períodos de remissão ou com períodos de remissão que duram menos de 1 mês.

A dor é unilateral, tipicamente de início rápido nas regiões orbital, retro-orbital ou temporal. A dor é excruciante, atingindo a intensidade máxima em minutos e durando cerca de 15 a 180 minutos antes de diminuir rapidamente. Os pacientes geralmente ficam agitados e não conseguem permanecer deitados. Os sintomas autonômicos ipsilaterais associados à dor incluem: lacrimejamento, hiperemia conjuntival ou vermelhidão, congestão nasal, rinorreia, edema facial e/ou da pálpebra, ptose, miose e sudorese facial e da testa.

O número médio de ataques é de 4 por dia.^[1] O número máximo de ataques, pelos critérios da IHS é 8. Números superiores devem gerar suspeita de hemicrania paroxística e exigem um teste terapêutico com indometacina. Trinta e sete por cento dos pacientes relatam uma hora previsível de início durante o dia e 72% relatam ataques noturnos previsíveis que geralmente os acordam do sono. Os pacientes podem se queixar de sintomas associados, como náuseas e vômitos (até 50%), fotofobia ipsilateral (54% a 64%), fonofobia (43%) e osmofobia (26%) durante os ataques. Cerca de 14% dos pacientes apresentam uma aura antes do ataque, mais frequentemente com sintomas visuais ou sensoriais.^{[1] [7] [16]}

Os fatores desencadeantes incluem: bebidas alcoólicas (50%-60%), sono (72%, incluindo cochilos durante o dia), odores voláteis (como perfumes ou tinta) e temperaturas altas. Observe que no caso de ingestão de bebidas alcoólicas, os ataques em salvas serão desencadeados dentro de uma hora após a ingestão, ao contrário da enxaqueca, na qual os ataques serão desencadeados várias horas depois.

Exame

O exame neurológico pode revelar síndrome de Horner parcial persistente ou ptose isolada, mesmo entre os episódios. No entanto, na maioria dos casos o exame será normal e quaisquer achados anormais requerem a investigação de uma causa secundária.

Exames laboratoriais

A velocidade de hemossedimentação (VHS) é verificada para se descartar a arterite das células gigantes em todos os pacientes com cefaleia com mais de 50 anos de idade. Alguns centros também verificarão a função da hipófise com exames de sangue, incluindo testes da função tireoidiana (TFTs), hormônio

luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1), cortisol, prolactina, testosterona, estradiol, progesterona, glicose e hormônio do crescimento.

Exames por imagem

Não há exames de imagem para diagnosticar a cefaleia em salvas, mas uma tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica ou uma ressonância nuclear magnética (RNM) são exames de rastreamento razoáveis para descartar as causas secundárias. No Reino Unido, as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence indicam que os pacientes devem ser avaliados ou discutidos com um neurologista ou um especialista em cefaleia antes de os exames de imagem serem realizados.^[17] Devido a vários relatórios de tumores hipofisários que se manifestam com sintomas semelhantes aos da cefaleia em salvas, alguns centros recomendam o exame de RNM da hipófise, mas isso fica a critério do especialista. Outros exames incluem a polissonografia (que pode ser usada para pacientes com uma história que sugere apneia do sono) e o eletrocardiograma (ECG, que pode ser realizado para descartar anormalidades de condução decorrentes de escolhas de medicações).

Fatores de risco

Fortes

sexo masculino

- A razão entre homens e mulheres está entre 2.5:1 e 3.5:1.^[1]

história familiar

- Os estudos familiares e com gêmeos revelam um aumento de 14 vezes no risco em parentes de primeiro grau de pacientes com a doença e um aumento de 2 vezes em parentes de segundo grau.^[8] No entanto, na maioria dos casos, não há história familiar de cefaleia em salvas.

traumatismo cranioencefálico

- Uma alta proporção de pacientes apresenta uma história de trauma cranioencefálico com concussão, mas nenhuma ligação causal foi estabelecida.^{[11] [12]}

tabagismo

- Até 85% dos pacientes são fumantes compulsivos, mas o abandono do hábito de fumar não reduz a frequência das cefaleias em salvas.^{[1] [11] [12]} Entretanto, o tabagismo realmente aumenta o risco de doença arterial coronariana (DAC), a qual pode influenciar o tratamento.

consumo excessivo de álcool

- O consumo de bebidas alcoólicas geralmente é um fator desencadeante imediato durante um período de cefaleia em salvas.^{[12] [13]}

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história familiar, sexo masculino, traumatismo cranioencefálico, tabagismo pesado e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas.

ataques repetidos de dor unilateral (comum)

- Início rápido de dor unilateral nas áreas orbital, retro-orbital ou temporal, ou na região mandibular, que atinge a intensidade máxima dentro de minutos e dura cerca de 15 a 180 minutos. O número médio de ataques é de 4 por dia,[1] com um máximo de 8. Números superiores devem gerar suspeita de hemicrania paroxística.

dor excruciante (comum)

- A dor é excruciante. É descrita como a pior dor que já sentiram, e as mulheres a comparam com a dor do parto. Frequentemente, a dor é descrita como uma sensação de perfuração, aguda, penetrante, em queimação ou pulsante. Vários pacientes se queixarão de uma dor em segundo plano com sensação de pressão ou queimação, ou "sombas" entre os ataques agudos. Pensamentos suicidas são comuns em decorrência da dor.

lacrimejamento, rinorreia e síndrome de Horner parcial (comum)

- Os critérios da International Headache Society requerem no mínimo uma característica autonômica para o diagnóstico, embora as características autonômicas estejam ausentes em 3% dos pacientes.[2] O lacrimejamento é o sintoma mais frequente, seguido por hiperemia conjuntival, congestão nasal, rinorreia e síndrome de Horner parcial (ptose e miose).

agitação (comum)

- A maioria dos pacientes fica agitada e inquieta. Eles podem andar de um lado para o outro, balançar para frente e para trás, bater a cabeça na parede ou deitar no chão de piso frio. Apenas 7% dos pacientes podem permanecer deitados durante um ataque.[1]

náuseas e vômitos (comum)

- Sintomas comuns associados.

fotofobia, fonofobia (comum)

- Sintomas comuns associados.

enxaqueca com aura (comum)

- A aura típica da enxaqueca foi relatada por aproximadamente 14% dos pacientes.[1] [7] [16]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> A realização é razoável no momento do diagnóstico para eliminar as causas secundárias. A RNM da hipófise deve ser considerada a critério do especialista. 	normal na cefaleia em salvas primária; os resultados anormais podem indicar causas secundárias (por exemplo, tumor e patologia do corpo cavernoso)
velocidade de hemossedimentação <ul style="list-style-type: none"> Usada para descartar arterite de células gigantes em pacientes acima de 50 anos de idade. 	normal na cefaleia em salvas primária
testes de função da hipófise <ul style="list-style-type: none"> Os exames de sangue, incluindo testes da função tireoidiana, hormônio luteinizante, hormônio folículo-estimulante, fator de crescimento semelhante à insulina-1, cortisol, prolactina, testosterona, estradiol, progesterona, glicose e hormônio do crescimento, devem ser considerados a critério do especialista. 	normal na cefaleia em salvas primária; as anormalidades podem sugerir causas secundárias resultantes de um adenoma hipofisário

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
polissonografia <ul style="list-style-type: none"> Útil para pacientes com história que sugere apneia do sono (que tem sido sugerida como super-representada em pacientes com cefaleia em salvas) e para pacientes com cefaleia em salvas crônica clinicamente intratável. Também pode ser realizada em pacientes com cefaleia em salvas crônica, embora não haja evidências para dar suporte a este procedimento. 	anormal em pacientes com apneia do sono
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Usado para descartar anormalidades de condução antes de iniciar o tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio (isto é, verapamil) ou aumentar a dose de verapamil. 	frequentemente normal; as anormalidades de condução ou evidências de alterações isquêmicas podem alterar as escolhas do medicamento

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Enxaqueca	<ul style="list-style-type: none"> Ataques repetidos de dor intensa unilateral ou bilateral do tipo pulsátil ou de pressão, os quais muitas vezes são graves. A dor dura pelo menos 4 horas na ausência de tratamento. As características proeminentes associadas à enxaqueca incluem náuseas e vômitos, fotofobia (frequentemente bilateral), fonofobia e sensibilidade ao movimento. Aproximadamente 1 em 3 pacientes apresenta aura associada à cefaleia, podendo consistir de distúrbios visuais, sensoriais, motores ou da fala. As características autonômicas podem ser observadas, mas tendem a ser bilaterais e menos proeminentes que na cefaleia em salvas. Os fatores desencadeantes podem incluir bebidas alcoólicas (resposta tardia de várias horas), privação ou excesso de sono, fome, desidratação, luzes brilhantes, alterações da pressão atmosférica e alguns tipos de alimentos. O oxigênio não apresenta um efeito acentuado sobre a dor e esta frequentemente responde bem aos triptanos orais. Uma história familiar é observada na maioria dos pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos diferenciais, embora uma resposta completa ao oxigênio em sistema de alto fluxo seja incomum.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemicrania paroxística	<ul style="list-style-type: none"> Os sinais e sintomas são similares aos da cefaleia em salvas, com dor intensa unilateral na região orbital, supraorbital ou temporal e sintomas autonômicos ipsilaterais do olho e do nariz. Os ataques são 3 vezes mais comuns em mulheres que em homens, apresentam menor duração (2 minutos a 30 minutos) e maior frequência (entre 1-40/dia) em relação à cefaleia em salvas e respondem à indometacina. Os ataques podem ser episódicos ou crônicos.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Respondem completamente à indometacina.
Ataques de cefaleia de curta duração, unilateral, neuralgiforme com hiperemia conjuntival e lacrimejamento (SUNCT)	<ul style="list-style-type: none"> No mínimo 20 ataques de dor intensa, unilateral do tipo pulsátil ou perfurante na região orbital, supraorbital ou temporal que dura de 5 segundos a 4 minutos, acompanhado de lacrimejamento ipsilateral e/ou hiperemia conjuntival. Os ataques ocorrem de 3 a 200 vezes por dia.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Neuralgia do trigêmeo	<ul style="list-style-type: none"> Ataques paroxísticos de dor breve, unilateral, com sensação de choque elétrico, que duram de uma fração de segundos a 2 minutos e geralmente afetam a segunda ou terceira divisão do nervo trigêmeo. Os fatores desencadeantes da dor incluem barbear, fumar, falar e escovar os dentes. Os ataques são estereotipados individualmente no paciente. Ausência de lesão neurológica clinicamente evidente. A dor frequentemente evoca espasmos dos músculos faciais no lado afetado (tique doloroso).[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemicrania contínua	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia unilateral contínua que dura pelo menos 3 meses e responde à indometacina. A cefaleia é de intensidade moderada com exacerbações de dor intensa. Geralmente, uma característica ipsilateral autonômica está presente.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Resposta completa à indometacina.
Glaucoma de ângulo fechado	<ul style="list-style-type: none"> Dor intensa na região do olho devido à pressão intraocular elevada. Outros sintomas incluem náuseas, visão turva, edema corneano e vermelhidão do olho.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> A tonometria mostra pressão intraocular elevada. A gonioscopia mostra ângulos estreitos. O exame oftalmológico mostra acuidade visual reduzida, pupila fixa em média midríase, córnea turva e alterações no disco óptico.
Síndrome da cefaleia em salvas-neuralgia do trigêmeo	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas tanto de cefaleia em salvas quanto de neuralgia do trigêmeo. Ambas as doenças devem ser tratadas.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Cefaleia primária em facadas	<ul style="list-style-type: none"> Dor em facadas transitórias únicas ou repetidas, sentida principalmente nas áreas orbital, temporal ou parietal, com duração de poucos segundos e recorrência de muitas vezes ao dia. A localização da dor pode se alterar e mudar de lado. Mais comum em pessoas com enxaqueca ou cefaleia em salvas.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Cefaleia da tosse primária ou idiopática	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de cefaleia causada apenas por tossir ou se esforçar, com duração de 1 segundo a 30 minutos. Geralmente bilateral. A indometacina frequentemente é um tratamento eficaz. As causas secundárias de cefaleia da tosse, como lesões da fossa posterior, devem ser consideradas.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não existem testes diagnósticos para a distinção da cefaleia da tosse primária. Uma ressonância nuclear magnética (RNM) da fossa posterior deve ser considerada para descartar as causas secundárias de cefaleia da tosse.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cefaleia primária por esforço	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia pulsátil que dura de 5 minutos a 48 horas; causada apenas por esforço físico, principalmente em altitude elevada ou em temperatura quente. A indometacina geralmente é eficaz.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Cefaleia associada à atividade sexual	<ul style="list-style-type: none"> Dor incômoda na cabeça ou no pescoço durante a atividade sexual, que se intensifica no orgasmo, ou cefaleia súbita e explosiva que ocorre no momento do orgasmo e dura até 3 horas.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Cefaleia hipónica	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia incômoda que ocorre apenas durante o sono e acorda o paciente. A cefaleia ocorre >15 vezes por mês, dura ≥15 minutos, sem fenômenos autonômicos. A dor geralmente é leve a moderada e pode ser tratada com cafeína ou lítio.[2] O início ocorre após os 50 anos de idade. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Cefaleia em trovoada primária	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de cefaleia intensa que dura de 1 hora a 10 dias e não apresenta recorrência regular ao longo das semanas ou meses subsequentes. Frequentemente associada a doenças vasculares, as quais devem ser excluídas (particularmente a hemorragia subaracnoide).[2] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há testes diagnósticos para a diferenciação.
Hemorragia subaracnoide	<ul style="list-style-type: none"> Início súbito de cefaleia incapacitante e intensa, frequentemente unilateral no início e acompanhada por náuseas, vômitos, alteração do nível de consciência e rigidez da nuca.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> A RNM ou a tomografia computadorizada (TC) sem contraste têm >90% de sensibilidade nas primeiras 24 horas. A punção lombar deve ser realizada se a neuroimagem não fornecer o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Arterite de células gigantes	<ul style="list-style-type: none"> Dor e a sensibilidade ao longo da artéria temporal que pode ocorrer com perda da visão. A dor remite em até 3 dias com tratamento com corticosteroides em altas doses.[2] 	<ul style="list-style-type: none"> O Doppler das artérias temporais pode revelar espessamento da parede arterial. VHS >50 mm/hora e elevação da proteína C-reativa são observadas na maioria dos pacientes. A biópsia mostra arterite de células gigantes.

Critérios de diagnóstico

Classificação internacional das cefaleias - 3ª edição beta (ICHD-3b)[2]

- Cefaleia em salvas
 - A. Pelo menos 5 cefaleias satisfazendo os critérios de B a D.
 - B. Dor unilateral grave ou muito grave localizada nas regiões orbital, supraorbital e/ou temporal que dura 15-180 minutos se não for tratada.
 - C. A cefaleia é acompanhada por pelo menos 1 dos sintomas a seguir:
 1. Hiperemia conjuntival ipsilateral e/ou lacrimejamento
 2. Congestão nasal ipsilateral e/ou rinorreia
 3. Edema palpebral ipsilateral
 4. Edema ipsilateral na testa ou na face
 5. Ptose e/ou miose ipsilateral
 6. Sensação de inquietação ou agitação.
 - D. Os ataques apresentam uma frequência de 1 ataque em dias alternados até 8 ataques por dia.
 - E. Não é atribuída a outras doenças.
- Cefaleia em salvas episódica
 - A. Os ataques satisfazem os critérios de A a E para cefaleia em salvas.
 - B. Pelo menos 2 períodos de salva que duram 7-365 dias, separados por períodos de remissão sem dor que duram no mínimo 1 mês.
- Cefaleia em salvas crônica
 - A. Os ataques satisfazem os critérios de A a E para cefaleia em salvas.
 - B. Os ataques ocorrem ao longo de um período >1 ano sem períodos de remissão ou com períodos de remissão que duram <1 mês.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é fornecer um alívio imediato dos ataques agudos por meio do uso de terapia preventiva para suprimir os ataques durante a duração do surto ou em longos períodos na cefaleia em salvas crônica.

O tratamento da cefaleia em salvas pode ser separado em tratamentos agudos, tratamentos transicionais e tratamentos preventivos. O aconselhamento sobre o estilo de vida também deve ser fornecido nos casos apropriados; por exemplo, evitar bebidas alcoólicas e outros fatores desencadeantes.

Terapia aguda dos ataques

A terapia aguda é usada para abortar um ataque individual. Os analgésicos padrão não são eficazes e não há evidências para dar suporte ao uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), opioides ou paracetamol nesses pacientes. Deve-se evitar a prescrição desses agentes. O tratamento abortivo é focado em triptanos parenterais e oxigênio por via inalatória. Conforme declarado nas diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence do Reino Unido, deve-se oferecer oxigênio e triptanos nasais e subcutâneos para todos os pacientes com cefaleia em salvas na ausência de contraindicações.^[17]

Triptanos:

- Os medicamentos por via oral oferecem pouco ou nenhum benefício, pois os sintomas começam com pouco ou nenhum sinal de alerta e atingem a intensidade máxima rapidamente.^[18]
- A sumatriptana subcutânea mostrou-se eficaz no tratamento agudo.^[18] Um estudo revelou que os pacientes não tiveram dor, ou tiveram apenas dor leve, nos 15 minutos seguintes à administração de sumatriptana subcutânea.^[19] Também há evidências de alta qualidade de que a sumatriptana e zolmitriptana nasais sejam efetivas, sendo que quase 50% dos pacientes que tomaram esses medicamentos relatam ausência de dor.^{[20] [21] [22] [23]}
- Fatores de risco cardiovasculares (por exemplo, doença arterial coronariana [DAC], doença cerebrovascular ou hipertensão descontrolada) podem impedir o uso de triptanos. Um máximo de 2 doses de sumatriptana subcutânea pode ser usado em um período de 24 horas sem o risco de taquifilaxia.

Oxigênio:

- Oxigênio administrado a uma velocidade de pelo menos 12 L/minuto por no mínimo 15 minutos com uma máscara de não-reinalação^[17] mostrou eficácia em abortar os ataques de cefaleia em salvas.^{[20] [21] [24]} Um estudo cruzado, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo revelou que 78% dos pacientes estavam livres da dor após a inalação de oxigênio a 100% a uma velocidade de 12 L/minuto por 15 minutos.^[21]

Terapia transitória

O medicamento preventivo pode levar pelo menos 2 semanas com a administração da dose máxima para exercer um efeito completo. Os medicamentos ou as intervenções que agem de forma mais rápida (mas não são apropriados para o uso em longo prazo) atualmente são administrados junto com agentes preventivos para suprimir os ataques com rapidez. Essas intervenções são denominadas transitórias ou terapias ponte. A mais comumente usada é um ciclo curto com redução gradual de prednisolona. No

entanto, corticosteroides não devem ser usados regularmente (mais de 2-3 vezes por ano), devido ao risco dos efeitos colaterais.

Outras opções incluem a di-hidroergotamina intravenosa ou o bloqueio do nervo occipital maior. Observou-se que o bloqueio do nervo occipital maior eliminou a dor em quase dois terços dos pacientes durante 4 semanas.[25] O bloqueio de um nervo geralmente é realizado uma vez no início de um episódio, mas pode ser repetido regularmente (uma vez a cada 3-4 meses) em pacientes com cefaleia em salvas crônica. A di-hidroergotamina é contraindicada para pacientes com fatores de risco cardiovasculares (por exemplo, DAC, hipertensão) e não deve ser usada nesses pacientes.

Terapia preventiva

O principal objetivo é suprimir rapidamente os ataques individuais e manter a remissão durante o período de salvas típico do paciente. Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente. Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

O verapamil é considerado a terapia preventiva de primeira linha para as formas episódicas e crônicas,[17] embora outros medicamentos também sejam usados, isoladamente ou combinados.[20] [26] Um eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado antes de o verapamil ser prescrito para excluir a bradicardia e outras anormalidades de condução. Depois, os ECGs são repetidos antes de cada aumento de dose para verificar os sinais de desenvolvimento de bloqueio atrioventricular.[27] Os efeitos colaterais incluem constipação, tontura e edema maleolar. O verapamil deve ser retirado lentamente, quando o surto tiver passado. Ao entrar no próximo surto, o paciente deverá começar o tratamento na dose prévia mais eficaz, contanto que o ECG inicial esteja normal.

As terapias preventivas de segunda linha incluem topiramato (pode ser efetivo em até 50% dos pacientes),[28] [29] [30] [31] [32] lítio,[33] [34] gabapentina[35] [36] [37] [38] e melatonina.[39] O divalproato de sódio pode ser considerado como opção de terceira linha. Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados para profilaxia de enxaqueca durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[40] Nos EUA, o valproato e seus análogos são contraindicados para profilaxia de enxaqueca em gestantes. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[40]

Neuromodulação

A cirurgia deve ser considerada depois que todas as opções forem testadas. Pode-se considerar a neuromodulação com métodos como estimulação do nervo occipital (ENO) ou estimulação cerebral profunda (ECP) da região hipotalâmica superior.[41] Os mecanismos através dos quais a neuromodulação atua na cefaleia em salvas permanecem desconhecidos, mas acredita-se que envolvam uma resposta neuroplástica da matriz da dor no cérebro.

O racional para a ENO está na importante função que o complexo trigeminocervical apresenta na cefaleia em salvas. A ENO foi demonstrada em 4 estudos de coorte como uma opção terapêutica promissora para a cefaleia em salvas crônica intratável, com mais de dois terços dos pacientes

apresentando uma boa resposta.[42] [43] [44] [45] Existem atualmente evidências de que a ENO é eficaz mesmo no tratamento de longa duração de cefaleia em salvas crônica.[46] [47]

A justificativa para a ECP na cefaleia em salvas crônica tem base nos achados de exames de imagem da ativação da região posterior do hipotálamo ipsilateral nos ataques em salvas.[15] No momento, há mais de 80 casos publicados, com dois terços dos pacientes apresentando uma melhora de 50% ou mais na frequência das cefaleias ao longo de um acompanhamento médio de 2.2 anos.[48] [49] [50] [51] Um estudo aberto prospectivo de 21 pacientes demonstrou eficácia sustentada durante uma mediana de 18 meses.[52] Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo sobre a ECP na cefaleia em salvas, envolvendo apenas 2 meses, não mostrou diferença entre a simulação e a estimulação ativa.[53] Entretanto, já havia se tornado claro que são necessários pelo menos 3 meses para que os benefícios sejam aparentes nesse procedimento, e acredita-se que o desfecho negativo desse ensaio seja decorrente do curto período de estudo. O perfil potencial dos efeitos colaterais da ECP incluem sangramento intracerebral, acidente vascular cerebral (AVC), morte, infecção e convulsão (embora todos sejam muito raros), devendo ser utilizada apenas em pacientes que não responderam a nenhuma das opções de tratamento, incluindo a neuroestimulação periférica com a ENO.

A descompressão ou destruição do nervo trigêmeo não é mais um tratamento cirúrgico de rotina para a cefaleia em salvas. Essas terapias foram previamente usadas para a cefaleia em salvas refratária, mas a morbidade é significativa para um baixo índice de cessação da dor. Dados os resultados promissores da neuromodulação, essas técnicas cirúrgicas não devem ser consideradas como opções de tratamento para a cefaleia em salvas.[54]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
ataque agudo: sem doença cardiovascular (DCV) ou hipertensão não controlada		
<div> <div></div> <div>que requer supressão do ataque</div> </div>	1a	sumatriptana subcutânea
	1a	oxigênio
	2a	zolmitriptana intranasal
	3a	sumatriptana intranasal ou zolmitriptana oral
	3a	lidocaína intranasal
	mais	terapia transitória
	adjunto	bloqueio do nervo occipital maior
ataque agudo: com doença cardiovascular (DCV) ou hipertensão não controlada		

Agudo		(resumo)
■ que requer supressão do ataque	1a	oxigênio
	2a	lidocaína intranasal
	adjunto	terapia transitória
	adjunto	bloqueio do nervo occipital maior

Em curso		(resumo)
cefaleia em salvas episódica/crônica		
	1a	verapamil
	2a	lítio
	2a	topiramato
	2a	gabapentina
	2a	melatonina
	3a	divalproato de sódio
	4a	cirurgia

Opções de tratamento

Agudo

ataque agudo: sem doença cardiovascular (DCV) ou hipertensão não controlada

1a sumatriptana subcutânea

Opções primárias

» **sumatriptana**: 6 mg por via subcutânea em dose única, pode repetir pelo menos uma hora após a dose inicial se necessário, máximo de 12 mg/dia

» Os triptanos são contraindicados para os pacientes com doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) ou doença cerebrovascular, e não devem ser usados em pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência hepática grave ou que tenham feito uso de qualquer outro medicamento do tipo ergotamina ou agonista de 5HT1 dentro de 24 horas.

» A sumatriptana subcutânea é o tratamento mais eficaz para o alívio sintomático.[19] [20] É o único medicamento aprovado para essa finalidade.

» Uma revisão sistemática constatou que 74% a 75% dos pacientes tratados com sumatriptana obtiveram alívio em 15 minutos, comparados com 26% dos pacientes no grupo placebo, e determinou que o número necessário para tratar é de 2.4 para alívio da dor a 15 minutos.[18]

1a oxigênio

» O oxigênio em sistema de alto fluxo e alta velocidade demonstrou ser efetivo no tratamento agudo de ataques em salvas e diminuiu a intensidade e a duração de um ataque,[20] [21] [24] embora seja menos conveniente que a sumatriptana.

» É seguro, pode ser usado várias vezes ao dia e não é contraindicado para pacientes com hipertensão ou doença vascular.

» Quando o oxigênio é usado de forma adequada, aproximadamente 70% dos pacientes obtêm alívio em 15 minutos.[12] [20] [21] Alguns pacientes acreditam que o oxigênio seja mais efetivo se for usado quando a dor estiver na intensidade máxima; outros acreditam que ele simplesmente retarda os ataques por minutos a horas.

Agudo

2a

» O oxigênio deve ser administrado a 100% com uma velocidade de fluxo de pelo menos 12 L/minuto, por meio de uma máscara de não reinalação por no mínimo 15 minutos ou até o término do ataque.

zolmitriptana intranasal

Opções primárias

» **zolmitriptana nasal**: 5 mg (uma aplicação) em uma narina em dose única, pode repetir pelo menos 2 horas após a dose inicial se necessário, máximo de 10 mg/dia

» Os triptanos são contraindicados para os pacientes com doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) ou doença cerebrovascular, e não devem ser usados em pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência hepática grave ou que tenham feito uso de qualquer outro medicamento do tipo ergotamina ou agonista de 5HT1 dentro de 24 horas.

» O spray nasal de zolmitriptana é bem tolerado e efetivo em 30 minutos para a forma episódica da doença, com um número necessário para tratar de 2.8[20] [21] [22]

» Usado em pacientes que não obtiveram resposta com a sumatriptana subcutânea ou naqueles que possuem fobia de agulhas.

3a

sumatriptana intranasal ou zolmitriptana oral

Opções primárias

» **sumatriptana nasal**: 5-20 mg em uma narina em dose única, pode repetir pelo menos 2 horas após a dose inicial se necessário, máximo de 40 mg/dia

OU

» **zolmitriptana**: 2.5 a 5 mg por via oral em dose única, pode repetir pelo menos 2 horas após a dose inicial se necessário, máximo de 10 mg/dia

» Os triptanos são contraindicados para os pacientes com doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) ou doença cerebrovascular, e não devem ser usados em pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência hepática grave ou que tenham feito uso de qualquer outro

Agudo

■ que requer supressão do ataque

3a

medicamento do tipo ergotamina ou agonista de 5HT1 dentro de 24 horas.

» A sumatriptana em spray nasal é menos efetiva que a injeção subcutânea, mas parece ser efetiva quando comparada ao placebo.

» A zolmitriptana oral é menos efetiva que a zolmitriptana nasal em 30 minutos (47% em comparação ao placebo 29%).[7]

lidocaína intranasal

Opções primárias

» **lidocaína**: 1 mL de solução de lidocaína a 10% aplicado com um swab de algodão por via nasal (ipsilateral/bilateral) por 5 minutos

» Pode trazer alívio rápido da cefaleia em salvas em pelo menos um terço dos pacientes. A aplicação deve ser realizada o mais próximo possível da fossa esfenopalatina.[12] [13]

» Durante a administração, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e em direção ao lado afetado.[12]

mais

terapia transitória

Opções primárias

» **prednisolona**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias, depois reduzir a dose em 10 mg/dia a cada 3 dias

OU

» **di-hidroergotamina**: 1 mg por via intravenosa em dose única, pode repetir 60 minutos após a dose inicial se necessário, máximo de 2 mg/dia ou 6 mg/semana

» O medicamento preventivo pode levar pelo menos 2 semanas com a administração da dose máxima para exercer um efeito completo. Os medicamentos ou as intervenções que agem de forma mais rápida (mas não são apropriados para o uso em longo prazo) atualmente são administrados junto com agentes preventivos para suprimir os ataques com rapidez. Essas intervenções são denominadas transitórias ou terapias ponte. As opções incluem corticosteroides, di-hidroergotamina ou os bloqueios de nervo.

» Os corticosteroides são os agentes que agem mais rápido na indução da remissão e são efetivos como terapias transitórias.

Agudo

» Aproximadamente 70% a 80% dos pacientes respondem à medicação e podem ficar livres da cefaleia dentro de 24 a 48 horas após a dose inicial. Existem evidências inadequadas em relação a qual regime de corticosteroide seja superior.[12] [55] Os pacientes devem ser submetidos a rastreamento quanto a possíveis contraindicações (por exemplo, DAC, hipertensão, diabetes) antes do tratamento com corticosteroides. Nesses pacientes, os bloqueios do nervo occipital maior (NOM) devem ser considerados, se estiverem disponíveis.

» A di-hidroergotamina intravenosa pode funcionar bem como a terapia transitória e é eficaz se administrada no início de um ataque. As preparações com ergot não devem ser usadas dentro de 24 horas após os triptanos.

adjunto **bloqueio do nervo occipital maior**

» Observou-se que o bloqueio do NOM eliminou a dor em quase dois terços dos pacientes em 4 semanas.[25]

» Ele deve ser considerado antes de qualquer procedimento cirúrgico, quando outros tratamentos clínicos falharam.[12]

» Uma mistura de corticosteroide e anestésico local, ou anestésico local, é injetada no NOM no lado sintomático. O ponto da injeção fica a dois terços de distância em uma linha desenhada desde centro da mastoide até a protuberância occipital externa. Se o processo for bem-sucedido e precisar ser repetido, então deve-se aguardar pelo menos 3 meses entre os bloqueios.

ataque agudo: com doença cardiovascular (DCV) ou hipertensão não controlada

1a oxigênio

» Os triptanos são contraindicados para os pacientes com doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) ou doença cerebrovascular, e não devem ser usados em pacientes com hipertensão descontrolada, insuficiência hepática grave ou que tenham feito uso de qualquer outro medicamento do tipo ergotamina ou agonista de 5HT1 dentro de 24 horas.

» O oxigênio é o tratamento de escolha em pacientes com essas contraindicações.

Agudo

» Embora menos conveniente que a sumatriptana, ele tende a ser efetivo na diminuição da intensidade e da duração de um ataque.[20] [24] É seguro, pode ser usado várias vezes ao dia e não é contraindicado para pacientes com hipertensão ou doença vascular.

» Quando o oxigênio é usado de forma adequada, aproximadamente 70% dos pacientes obtêm alívio em 15 minutos.[12] [20] [21] Alguns pacientes acreditam que o oxigênio seja mais efetivo se for usado quando a dor estiver na intensidade máxima; outros acreditam que ele simplesmente retarda os ataques por minutos a horas.

» O oxigênio deve ser administrado a 100% com uma velocidade de fluxo de pelo menos 12 L/minuto, por meio de uma máscara de não reinalação por no mínimo 15 minutos ou até o término do ataque.

2a lidocaína intranasal

Opções primárias

» **lidocaína**: 1 mL de solução de lidocaína a 10% aplicado com um swab de algodão por via nasal (ipsilateral/bilateral) por 5 minutos

» Pode trazer alívio rápido da doença em pelo menos um terço dos pacientes. A aplicação deve ser realizada o mais próximo possível da fossa esfenopalatina.[12] [13]

» Durante a administração, o paciente deve inclinar a cabeça para trás e em direção ao lado afetado.[12]

■ **que requer supressão do ataque**

adjunto

terapia transitória

Opções primárias

» **prednisolona**: 60 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias, depois reduzir a dose em 10 mg/dia a cada 3 dias

» Os corticosteroides são os agentes que agem mais rápido na indução da remissão e são efetivos como terapias transitórias.

» Aproximadamente 70% a 80% dos pacientes respondem à medicação e podem ficar livres da cefaleia dentro de 24 a 48 horas após a dose inicial. Existem evidências inadequadas em relação a qual regime de corticosteroide seja superior.[12] [55] Os pacientes devem ser submetidos a rastreamento quanto a possíveis contraindicações (por exemplo, DAC, hipertensão, diabetes) antes do tratamento

Agudo

com corticosteroides. Nesses pacientes, os bloqueios do nervo occipital maior (NOM) devem ser considerados, se estiverem disponíveis.

» A di-hidroergotamina é contraindicada para os pacientes com fatores de risco cardiovasculares e/ou com doença cardiovascular estabelecida (por exemplo, DAC, hipertensão) e não deve ser usada nesses pacientes.

adjunto **bloqueio do nervo occipital maior**

» Em pacientes que não respondem a outras terapias de supressão transitória ou naqueles em que os medicamentos de supressão transitória são contraindicados, o bloqueio do nervo pode ser considerado com uma supressão em curto prazo. Induz a remissão em curto prazo na maioria dos pacientes.[41]

» Ele deve ser considerado antes de qualquer procedimento cirúrgico, quando outros tratamentos clínicos falharam.[12]

Em curso

cefaleia em salvas episódica/crônica

1a **verapamil**

Opções primárias

» **verapamil**: 80 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 480 mg/dia (embora alguns especialistas recomendem doses máximas mais elevadas)

» Altamente efetivo como profilaxia em longo prazo. Tratamento de primeira escolha para prevenção estabelecido, embora haja poucas evidências.[12] [20] [26]

» A terapia preventiva deve começar assim que possível no início de um episódio em salvas.

» A preparação regular parece ser mais efetiva que as formulações de ação prolongada.

» O eletrocardiograma (ECG) é realizado para verificar os atrasos na condução antes de iniciar o tratamento e antes de cada aumento da dose, mas não deve ser usado se o paciente apresentar bloqueio atrioventricular ou arritmias.[27]

Em curso

» Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

» Ao reiniciar o medicamento, se ele já foi bem-sucedido em episódios prévios, os pacientes podem iniciar com a dose máxima tolerada anteriormente, sem a necessidade de aumento gradativo, desde que o ECG inicial seja normal.

2a **lítio****Opções primárias**

» **lítio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Efetivo como profilaxia, com melhora em até 63% dos pacientes com a forma episódica da doença, embora as evidências sejam contraditórias.[12] [20] [33]

» Os níveis de lítio devem ser monitorados para evitar a toxicidade.[12] Embora não tenha sido estabelecido um intervalo terapêutico do lítio para a cefaleia em salvas, a experiência clínica sugere que os pacientes respondem melhor quando estão na concentração mais alta da faixa terapêutica. Assim que o estado clínico do paciente e os níveis de lítio estiverem estáveis, a dose poderá ser mantida.

» Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

2a **topiramato****Opções primárias**

» **topiramato**: 25 mg por via oral uma vez ao dia por 7 dias, aumentar em incrementos de 25 mg/dia uma vez por semana até 100-200 mg/dia administrados em 2 doses fracionadas

» Parece ser relativamente efetivo na prática clínica no tratamento da cefaleia em salvas crônica, com resposta em até 50% dos pacientes.[28] [29] [30] [31] [32]

Em curso

» Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

2a gabapentina**Opções primárias**

» **gabapentina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A gabapentina é um tratamento de segunda linha apropriado para cefaleia em salvas, embora as evidências sejam escassas e a experiência clínica não seja sempre tão expressiva como as relatadas na literatura.[35] [36] [37] [38] Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

2a melatonina**Opções primárias**

» **melatonina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A melatonina pode ser efetiva na causa da remissão dentro de 3 a 5 dias, mas as evidências são amplamente anedóticas.[20] [39]

» Dado o seu perfil de segurança, alguns especialistas a sugeriram como uma terapia de primeira linha em todos os pacientes que necessitam de prevenção em curto prazo.[13] [56] No entanto, evidência de melhor qualidade está disponível para outras terapias.

» Na forma episódica, uma vez que o paciente esteja sem a cefaleia por no mínimo 2 semanas, a terapia preventiva será reduzida gradualmente.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

3a divalproato de sódio**Opções primárias**

Em curso

» **divalproato de sódio**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 1500 mg/dia (alguns especialistas recomendam doses mais altas)

» O divalproato de sódio (quantidades equimolares de ácido valproico e valproato de sódio) pode ser considerado uma opção de terceira linha.

» Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados para profilaxia de enxaqueca durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[40] Nos EUA, o valproato e seus análogos são contraindicados para profilaxia de enxaqueca em gestantes. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[40]

» Para pacientes que recebem esse medicamento de forma episódica, a terapia preventiva é gradualmente retirada uma vez que o paciente esteja sem cefaleia por, no mínimo, 2 semanas.

» Na forma crônica, a terapia preventiva é mantida por tempo indefinido. Entretanto, se o paciente permanecer sem cefaleia, pode-se tentar reduzir a dose periodicamente.

4a **cirurgia**

» A estimulação do nervo occipital pode desempenhar um papel no tratamento preventivo das cefaleias em salvas crônicas clinicamente refratárias. Parece ser bem tolerada e segura, e apresenta uma alternativa para a estimulação cerebral profunda.[41] [42] [43] [44] [45]

» A estimulação cerebral profunda da região hipotalâmica posterior pode aliviar as cefaleias em salvas intratáveis, com mais de dois terços dos pacientes relatando um melhora de mais de 50% nos ataques,[48] [49] [50] [51] mas apresenta um risco maior que a neuroestimulação periférica. As diretrizes devem ser seguidas e a cirurgia só deve ser considerada em pacientes crônicos que não

Em curso

.....

puderam ser tratados com nenhuma outra opção de tratamento.[\[41\]](#) [\[48\]](#)

Novidades

Novas técnicas de neuromodulação

Novas técnicas de neuromodulação incluem estimulação ganglionar esfenopalatina invasiva e estimulação no nervo vagal não invasiva. O gânglio esfenopalatino é o componente principal da alça trigêmino-autônômica, responsável pela produção das características autonômicas em ataques de cefaleia em salvas. Um dispositivo miniaturizado implantável foi desenvolvido especialmente pra tratar cefaleia em salvas. Evidências mostram que o dispositivo é útil tanto no tratamento de cefaleias em salva agudas e potencialmente agudas quanto como um agente preventivo.[57] [58] Não há evidências disponíveis em sua eficácia de longa duração. Um dispositivo para estimulação não invasiva do nervo vagal foi testado no tratamento de cefaleia em salvas crônica. Evidências abertas sugerem que o uso profilático adjuvante é potencialmente eficaz, bem tolerado e custo-efetivo no tratamento preventivo de cefaleia em salvas.

Toxina botulínica tipo A

A toxina botulínica do tipo A demonstrou ser um tratamento preventivo eficaz para a enxaqueca.[59] Embora não haja estudos randomizados controlados por placebo, existem vários relatos na literatura sobre a utilização da toxina botulínica tipo A no tratamento da cefaleia em salvas crônica.[60] [61] [62] [63]

Tratamentos psicológicos

Treinamento de relaxamento, biofeedback térmico e terapia cognitivo-comportamental podem ajudar os pacientes a lidar com a doença.[13]

Recomendações

Monitoramento

Todos os pacientes com suspeita de cefaleia em salvas devem ser examinados por um neurologista e todos os pacientes com ataques atípicos ou que não apresentaram melhora no tratamento de primeira linha devem ser encaminhados a um especialista em cefaleia.

Deve-se ficar atento às evidências de hiperplasia gengival em pacientes que tomam verapamil. O eletrocardiograma (ECG) deve ser realizado após qualquer aumento de dose em busca de evidências de condução anormal. A função tireoidiana, a função renal e os eletrólitos são periodicamente monitorados em pacientes que tomam lítio. O objetivo das consultas de acompanhamento é monitorar a resposta das cefaleias em relação à terapia atual e ajustá-la conforme necessário até atingir total alívio, bem como monitorar os efeitos adversos.

Instruções ao paciente

Os pacientes que fumam são aconselhados a parar. Os pacientes devem ser aconselhados a seguir as recomendações de seus médicos sobre como aumentar gradativamente a dose de seus medicamentos preventivos até o ponto máximo. Eles também devem estar cientes de que pode levar várias semanas para que seja observado o efeito total de um medicamento. Os pacientes são orientados a reduzir lentamente os medicamentos preventivos quando estiverem completamente sem cefaleia por 2 semanas e/ou assim que o período normal de salvas tiver passado. Na doença crônica, os pacientes são aconselhados a continuar os medicamentos preventivos por 6 meses a 12 meses antes de considerar a redução. Posteriormente, o paciente pode tentar reduzir ou eliminar o medicamento contanto que as cefaleias não ocorram novamente.

Os pacientes que desenvolverem dor torácica durante o tratamento com triptanos deverão informar o médico o mais rápido possível e não deverão usá-los novamente até que sejam reexaminados.

Os pacientes devem ser aconselhados a evitar bebidas alcoólicas e outros fatores desencadeantes quando apropriado. [\[NHS Choices: cluster headaches\]](#) [\[Organisation for the Understanding of Cluster Headache \(OUCH UK\)\]](#)

As mulheres em idade fértil devem seguir um programa de prevenção da gravidez durante o tratamento com medicamentos com valproato. Para os países da União Europeia (UE), a European Medicines Agency declara que tal programa deve incluir:[\[40\]](#)

- uma avaliação do potencial da paciente para engravidar;
- testes de gravidez antes de iniciar e durante o tratamento, conforme necessário;
- aconselhamento sobre os riscos do tratamento com valproato e a necessidade de contracepção eficaz durante todo o tratamento;
- uma revisão do tratamento em curso por um especialista pelo menos uma vez ao ano; e
- um formulário de reconhecimento dos riscos ao qual pacientes e prescritores terão acesso em cada uma dessas revisões anuais para confirmar que o aconselhamento apropriado foi dado e compreendido.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
depressão	curto prazo	média
Os pacientes podem ficar deprimidos e ansiosos em relação a seu quadro clínico. Geralmente, a depressão melhora com o tratamento efetivo da doença. Deve-se manter em mente a possibilidade de suicídio, embora seja raramente observada.		

Prognóstico

O prognóstico de longo prazo não é claro. No entanto, estudos epidemiológicos sugeriram que os sintomas tendem a melhorar com o avanço da idade.^[12] Embora a doença seja excruciante e incapacitante, não ocorrem complicações reais em longo prazo.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Headaches in over 12s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication-overuse headache

Publicado por: British Association for the Study of Headache

Última publicação em:
2010

Internacional

International classification of headache disorders-3 beta (ICHD-3b)

Publicado por: Headache Classification Committee of the International Headache Society

Última publicação em:
2013

América do Norte

Diagnosis and treatment of headache

Publicado por: Institute for Clinical Systems Improvement

Última publicação em:
2013

Diretrizes de tratamento

Europa

Headaches in over 12s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Cluster headache and other trigemino-autonomic cephalalgias

Publicado por: European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies)

Última publicação em:
2011

Guidelines for all healthcare professionals in the diagnosis and management of migraine, tension-type, cluster and medication-overuse headache

Publicado por: British Association for the Study of Headache

Última publicação em:
2010

América do Norte

Treatment of cluster headache: The American Headache Society evidence-based guidelines

Publicado por: The American Headache Society

Última publicação em:
2016

Diagnosis and treatment of headache

Publicado por: Institute for Clinical Systems Improvement

Última publicação em:
2013

Recursos online

1. [NHS Choices: cluster headaches](#) (*external link*)
2. [Organisation for the Understanding of Cluster Headache \(OUCH UK\)](#) (*external link*)

Artigos principais

- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808. [Texto completo](#)
- Schurks M, Kurth T, de Jesus J, et al. Cluster headache: clinical presentation, lifestyle features, and medical treatment. Headache. 2006 Sep;46(8):1246-54. [Texto completo](#)
- Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. Lancet Neurol. 2002;1:251-257.
- May A, Bahra A, Büchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. Lancet. 1998 Jul 25;352(9124):275-8.
- Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. Cochrane Database Syst Rev. 2013; (7);CD008042. [Texto completo](#)
- Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. Neurology. 2010 Aug 3;75(5):463-73.
- Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. JAMA. 2009 Dec 9;302(22):2451-7. [Texto completo](#)
- Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. Neurology. 2009 Jan 27;72(4):341-5.
- Leone M, Franzini A, Proietti Cecchini A, et al. Success, failure, and putative mechanisms in hypothalamic stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. Pain. 2013 Jan;154(1):89-94.
- Rozen TD. Cluster headache: diagnosis and treatment. Curr Pain Headache Rep. 2005 Apr;9(2):135-40.

Referências

1. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. Neurology. 2002 Feb 12;58(3):354-61.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808. [Texto completo](#)
3. Schurks M, Kurth T, de Jesus J, et al. Cluster headache: clinical presentation, lifestyle features, and medical treatment. Headache. 2006 Sep;46(8):1246-54. [Texto completo](#)

4. Van Vliet JA, Eekers PJ, Haan J, et al. Features involved in the diagnostic delay of cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:1123-1125. [Texto completo](#)
5. Rozen TD. Interventional treatment for cluster headache: a review of the options. *Curr Pain Headache Rep*. 2002;6:57-64.
6. Manzoni GC. Gender ratio of cluster headache over the years: a possible role of changes in lifestyle. *Cephalalgia*. 1998;18:138-142.
7. Bahra A, Gawel MJ, Hardebo JE, et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology*. 2000 May 9;54(9):1832-9.
8. Russell MB. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol*. 2004 May;3(5):279-83.
9. Manzoni GC, Micieli G, Granella F, et al. Cluster headache - course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia*. 1991;11:169-174.
10. Dodick DW, Rozen TD, Goadsby PJ, et al. Cluster headache. *Cephalalgia*. 2000;20:787-803.
11. Kudrow L. Physical and personality characteristics in cluster headache. *Headache*. 1974 Jan;13(4):197-202.
12. May A. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2005 Sep 3-9;366(9488):843-55.
13. Beck E, Sieber WJ, Trejo R. Management of cluster headache. *Am Fam Physician*. 2005 Feb 15;71(4):717-24. [Texto completo](#)
14. Goadsby PJ. Pathophysiology of cluster headache: a trigeminal autonomic cephalgia. *Lancet Neurol*. 2002;1:251-257.
15. May A, Bahra A, Büchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet*. 1998 Jul 25;352(9124):275-8.
16. Silberstein SD, Niknam R, Rozen TD, et al. Cluster headache with aura. *Neurology*. 2000 Jan 11;54(1):219-21.
17. National Institute for Health and Care Excellence. Headaches in over 12s: diagnosis and management. November 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
18. Law S, Derry S, Moore RA. Triptans for acute cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (7);CD008042. [Texto completo](#)
19. Ekbom K, Waldenlind E, Levi R, et al. Treatment of acute cluster headache with sumatriptan. The Sumatriptan Cluster Headache Study Group. *N Engl J Med*. 1991 Aug 1;325(5):322-6. [Texto completo](#)
20. Francis GJ, Becker WJ, Pringsheim TM. Acute and preventive pharmacologic treatment of cluster headache. *Neurology*. 2010 Aug 3;75(5):463-73.

21. Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*. 2009 Dec 9;302(22):2451-7. [Texto completo](#)
22. Cittadini E, May A, Straube A, et al. Effectiveness of intranasal zolmitriptan in acute cluster headache: a randomized, placebo-controlled, double-blind crossover study. *Arch Neurol*. 2006 Nov;63(11):1537-42. [Texto completo](#)
23. Van Vliet JA, Bahra A, Martin V, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache: randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*. 2003 Feb 25;60(4):630-3.
24. Bennett MH, French C, Schnabel A, et al. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for the treatment and prevention of migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (12):CD005219. [Texto completo](#)
25. Ambrosini A, Vandenheede M, Rossi P, et al. Suboccipital injection with a mixture of rapid- and long-acting steroids in cluster headache: a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2005 Nov;118(1-2):92-6.
26. Leone M, D'Amico D, Frediani F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology*. 2000 Mar 28;54(6):1382-5.
27. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. *Neurology*. 2007 Aug 14;69(7):668-75.
28. Wheeler SD, Carrazana EJ. Topiramate-treated cluster headache. *Neurology*. 1999 Jul 13;53(1):234-6.
29. Förderreuther S, Mayer M, Straube A. Treatment of cluster headache with topiramate: effects and side-effects in five patients. *Cephalalgia*. 2002 Apr;22(3):186-9.
30. Láinez MJ, Pascual J, Pascual AM, et al. Topiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache*. 2003 Jul-Aug;43(7):784-9.
31. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Prophylaxis of migraine, transformed migraine, and cluster headache with topiramate. *Headache*. 2002 Sep;42(8):796-803.
32. Leone M, Dodick D, Rigamonti A, et al. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalalgia*. 2003 Dec;23(10):1001-2.
33. Ekbom K. Lithium for cluster headache: review of the literature and preliminary results of long-term treatment. *Headache*. 1981 Jul;21(4):132-9.
34. Abdel-Maksoud, MB, Nasr A, Abdul-Aziz A. Lithium treatment in cluster headache: review of literature. *Eur J Psychiatry*. 2009;23:53-60.
35. Ahmed F. Chronic cluster headache responding to gabapentin: a case report. *Cephalalgia*. 2000 May;20(4):252-3.
36. Leandri M, Luzzani M, Cruccu G, et al. Drug-resistant cluster headache responding to gabapentin: a pilot study. *Cephalalgia*. 2001 Sep;21(7):744-6.

37. Schuh-Hofer S, Israel H, Neeb L, et al. The use of gabapentin in chronic cluster headache patients refractory to first-line therapy. *Eur J Neurol*. 2007 Jun;14(6):694-6.
38. Tay BA, Ngan Kee WD, Chung DC. Gabapentin for the treatment and prophylaxis of cluster headache. *Reg Anesth Pain Med*. 2001 Jul-Aug;26(4):373-5.
39. Leone M, D'Amico D, Moschiano F, et al. Melatonin versus placebo in the prophylaxis of cluster headache: a double-blind pilot study with parallel groups. *Cephalalgia*. 1996 Nov;16(7):494-6.
40. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
41. European Academy of Neurology (European Federation of Neurological Societies). Cluster headache and other trigemino-autonomic cephalgias. 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
42. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology*. 2009 Jan 27;72(4):341-5.
43. Magis D, Gerardy PY, Remacle JM, et al. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache. *Headache*. 2011 Sep;51(8):1191-201.
44. Burns B, Watkins L, Goadsby P. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of 8 patients. *Lancet*. 2007 Mar 31;369(9567):1099-106.
45. Magis D, Allena M, Bolla M, et al. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol*. 2007 Apr;6(4):314-21.
46. Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, et al. Long-term occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2017 Jul;37(8):756-63.
47. Magis D, Gérard P, Schoenen J. Invasive occipital nerve stimulation for refractory chronic cluster headache: what evolution at long-term? Strengths and weaknesses of the method. *J Headache Pain*. 2016;17:8. [Texto completo](#)
48. Leone M, Franzini A, Bussone G. Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic grey matter in a patient with intractable cluster headache. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1428-9. [Texto completo](#)
49. Seijo F, Saiz A, Lozano B, et al. Neuromodulation of the posterolateral hypothalamus for the treatment of chronic refractory cluster headache: experience in five patients with a modified anatomical target. *Cephalalgia*. 2011 Dec;31(16):1634-41.
50. Leone M, Franzini A, Proietti Cecchini A, et al. Success, failure, and putative mechanisms in hypothalamic stimulation for drug-resistant chronic cluster headache. *Pain*. 2013 Jan;154(1):89-94.
51. Franzini A, Messina G, Cordella R, et al. Deep brain stimulation of the posteromedial hypothalamus: indications, long-term results, and neurophysiological considerations. *Neurosurg Focus*. 2010 Aug;29(2):E13. [Texto completo](#)

52. Akram H, Miller S, Lagrata S, et al. Ventral tegmental area deep brain stimulation for refractory chronic cluster headache. *Neurology*. 2016 May 3;86(18):1676-82. [Texto completo](#)
53. Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. *J Headache Pain*. 2010 Feb;11(1):23-31. [Texto completo](#)
54. Donnet A, Valade D, Regis J. Gamma knife treatment for refractory cluster headache: prospective open trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Feb;76(2):218-21. [Texto completo](#)
55. Shapiro RE. Corticosteroid treatment in cluster headache: evidence, rationale, and practice. *Curr Pain Headache Rep*. 2005 Apr;9(2):126-31.
56. Rozen TD. Cluster headache: diagnosis and treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2005 Apr;9(2):135-40.
57. Schoenen J, Jensen RH, Lantéri-Minet M, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33:816-830. [Texto completo](#)
58. Jürgens TP, Barloese M, May A, et al. Long-term effectiveness of sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache. *Cephalalgia*. 2016 May 9 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#)
59. Dodick DW, Turkel CC, DeGryse RE, et al; PREEMPT Chronic Migraine Study Group. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. *Headache*. 2010;50:921-936. [Texto completo](#)
60. Sostak P, Krause P, Förderreuther S, et al. Botulinum toxin type-A therapy in cluster headache: an open study. *J Headache Pain*. 2007;8:236-241. [Texto completo](#)
61. Robbins L. Botulinum toxin A (Botox) for cluster headache: 6 cases (P3-R18). *Cephalalgia*. 2001;21:499. [Texto completo](#)
62. Freund B, Schwartz M. The use of botulinum toxin A in the treatment of refractory cluster headache: case reports. *Cephalalgia*. 2000;20:329-330.
63. Smuts JA, Barnard PWA. Botulinum toxin type A in the treatment of headache syndromes: a clinical report of 79 patients. *Cephalalgia*. 2000;20:332.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Sarah Miller, MBBS, BSc, MRCP (Neuro)

Clinical Research Fellow

Headache Group, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

DIVULGAÇÕES: SM declares that she has received an educational grant from St Jude Medical and Medtronic. SM has received payment for educational presentations from Allergan and Autonomic Technologies, Inc.

Alok Tyagi, MBBS, MD, DNB, MRCP, DM

Consultant Neurologist

Southern General Hospital, Glasgow, UK

DIVULGAÇÕES: AT has been on advisory boards for Allergan and electroCore. AT has received organisational payments from eNeura, Allergan, and electroCore.

Manjit S. Matharu, BSc, MBChB, FRCP

Senior Lecturer and Honorary Consultant Neurologist

Headache Group, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

DIVULGAÇÕES: MSM serves on the advisory board for Allergan and electroCore. MSM has received research grant funding from Allergan, and he has received hospitality payments from Allergan, eNeura, and electroCore.

// Reconhecimentos:

Dr Sarah Miller, Dr Alok Tyagi, and Dr Manjit S. Matharu would like to gratefully acknowledge the assistance of Dr Marc S. Husid and Dr Davis L. Mellick. MSH and DLM declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Mark W. Green, MD, FAAN

Director of Headache and Pain Medicine

Professor of Neurology, Anesthesiology, and Rehabilitation Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY

DIVULGAÇÕES: MWG declares that he has no competing interests.

Anne Walling, MD

Professor

Family and Community Medicine, University of Kansas School of Medicine, Wichita, KS

DIVULGAÇÕES: AW declares that she has no competing interests.

Christian Lampl, MD, PhD

Department Head

Department of Neurology and Pain Medicine, Konventhospital Barmherzige Brüder Linz, Linz, Austria

DIVULGAÇÕES: CL declares that he has no competing interests.