

BMJ Best Practice

Cefaleia enxaquecosa em adultos

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	8
Rastreamento	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	23
Tratamento	26
Abordagem passo a passo do tratamento	26
Visão geral do tratamento	30
Opções de tratamento	33
Novidades	64
Acompanhamento	66
Recomendações	66
Complicações	66
Prognóstico	68
Diretrizes	69
Diretrizes de diagnóstico	69
Diretrizes de tratamento	70
Referências	72
Aviso legal	94

Resumo

- ◇ A enxaqueca é um distúrbio neurológico episódico crônico determinado geneticamente que geralmente se manifesta na juventude até a meia-idade.
- ◇ Os pacientes queixam-se de cefaleia intermitente e sintomas associados, como perturbações visuais, náuseas, vômitos e sensibilidade a luz ou ruídos (fotofobia e fonofobia).
- ◇ O diagnóstico baseia-se na história e no exame físico. Nenhum exame laboratorial ou de imagem é essencial para o diagnóstico.
- ◇ As abordagens de tratamento envolvem identificar e evitar fatores desencadeantes e o uso de medicamentos para tratar o ataque agudo ou prevenir ataques futuros.
- ◇ Não há ensaios clínicos que identifiquem uma terapia para enxaqueca (terapia aguda ou de profilaxia) como superior às demais. Em geral, os triptanos são preferidos em relação a tratamentos inespecíficos. No entanto, não há ensaios que comparem os triptanos diretamente.
- ◇ As complicações incluem estado de mal enxaquecoso, infarto enxaquecoso, enxaqueca crônica, aura persistente sem infarto e convulsões, gastropatia analgésica, transformação de enxaqueca episódica em crônica e cefaleia causada pelo uso excessivo de medicamentos.

Definição

A enxaqueca é um distúrbio neurológico episódico crônico determinado geneticamente que geralmente se manifesta da juventude até a meia-idade. As principais características na história que sustentam um diagnóstico de enxaqueca são náuseas, fotofobia e incapacidade, em conjunto com cefaleia. A aura de enxaqueca típica (um complexo de sintomas visuais, sensoriais ou de fala reversíveis) que surge durante ou antes da cefaleia é patognomônica da enxaqueca, mas ocorre apenas em 15% a 30% dos pacientes.[1] [2]

Epidemiologia

A enxaqueca é uma condição altamente prevalente. Resumindo os dados de uma análise de cefaleia e enxaqueca na Europa, à prevalência de 1 ano, a proporção de adultos na Europa que relatam enxaqueca foi de 14%, enquanto 4% referem “cefaleia crônica” (ou seja, 15 ou mais dias/mês ou diariamente).[4] Uma pesquisa com mais de 4000 pessoas na Inglaterra mostrou que 7.6% dos homens e 18.3% das mulheres sofreram enxaqueca com ou sem aura no último ano, atendendo a critérios de diagnóstico muito próximos dos estabelecidos pela International Headache Society.[5] A prevalência de enxaqueca variou com a idade, aumentando ao longo do começo da vida adulta e diminuindo na faixa entre o fim dos 40 e o início dos 50 anos de idade. A prevalência foi maior entre brancos que nas outras raças. Os índices de ataques foram de 1 ou mais por mês na maioria dos afetados, sendo que a maior parte foi prejudicada pela interferência nas atividades do dia a dia em 50% ou mais dos ataques. Em média, uma estimativa de 5.7 dias de trabalho foram perdidos por ano para cada trabalhador ou estudante afetado por enxaqueca, ainda que os 10% mais incapacitados tenham respondido por 85% do total. Os resultados foram coerentes com os de pesquisas realizadas em outros países. Projetando para a população total do Reino Unido, estima-se que 5.85 milhões de pessoas com idades entre 16 e 65 anos sofrem 190,000 ataques de enxaqueca todos os dias e perdem 25 milhões de dias de trabalho ou escola todos os anos em função dos ataques. A enxaqueca é um importante problema de saúde pública no Reino Unido e está associada a custos muito significativos. Diversos estudos europeus documentam a influência negativa dos distúrbios de cefaleia, incluindo a enxaqueca, sobre a qualidade de vida. Estudos de saúde e economia indicam que 15% dos adultos faltaram ao trabalho no último ano devido a cefaleia. Pouquíssimos estudos foram realizados na Europa Oriental, e há surpreendentemente poucos dados sobre cefaleia tensional provenientes de qualquer país europeu.

Nos EUA, a prevalência de enxaqueca em adultos na população em 1 ano, com o uso de critérios estritos de diagnóstico, é estável e de 18% entre as mulheres e 7% entre os homens. A prevalência varia em função de fatores como renda, idade, sexo e raça, sendo maior naqueles com baixa renda, entre pessoas com 25 a 55 anos de idade, entre as mulheres e indivíduos da raça branca (com prevalência intermediária em negros e a prevalência mais baixa entre ágio-americanos).[6] Antes da puberdade, a prevalência da enxaqueca é maior em meninos que em meninas. Mas em todas as idades pós-adolescência, a enxaqueca é mais comum entre as mulheres. A prevalência diminui com a idade em ambos os sexos.[7]

A enxaqueca é prevalente em todos os países, mas estudos sugerem uma prevalência maior nas Américas, intermediária na Europa, menor na África e a menor de todas na Ásia.[8]

Etiologia

Evidências de alta qualidade sustentam o ponto de vista de que o cérebro das pessoas afetadas por enxaqueca é hiperexcitável a vários estímulos. Isto significa que a despolarização neuronal, o evento

presumivelmente desencadeante da enxaqueca e, possivelmente, da enxaqueca sem aura, é desencadeado com mais facilidade.[9] [10] [11] Por exemplo, é necessário um nível mais baixo de estimulação magnética transcraniana do córtex occipital para produzir fosfenos visuais em pessoas afetadas pela enxaqueca em comparação com outras pessoas.[9] [10] [12] [13] [14] [15] Todos os genes responsáveis pela enxaqueca identificados até agora aumentam a excitabilidade neuronal por meio de vários mecanismos.[16] [17] [18] [19]

Fisiopatologia

A antiga teoria vascular da enxaqueca, a qual atribuía a aura à constrição e a cefaleia à dilatação por reflexo dos vasos sanguíneos cranianos, foi desacreditada.[20] [21] No entanto, um estudo identificou que a distribuição das lesões na substância branca cerebral associadas à enxaqueca se sobrepõe à das lesões associadas à hipertensão.[22] A enxaqueca é um distúrbio neurovascular no qual eventos neurológicos antecedem e iniciam a cefaleia.

A cefaleia da enxaqueca resulta da inflamação neurogênica dos neurônios sensoriais trigeminais da primeira divisão que enervam os grandes vasos e as meninges do cérebro. Isto causa uma mudança na forma como a dor é processada pelo cérebro.[23] Um aumento da atividade neuronal pode ser demonstrado em áreas do tronco encefálico durante a enxaqueca, e este quadro persiste mesmo quando a cefaleia é aliviada por triptanos. É desconhecido se esta ativação do tronco encefálico reflete a causa da enxaqueca (o chamado gerador do tronco encefálico) ou, em vez disso, significa a ativação de sistemas endógenos de controle da dor.[24] [25]

Quando ativados, os neurônios trigeminais liberam substâncias que causam a dilatação dos vasos sanguíneos meníngeos, vazamento de proteínas do plasma para o tecido adjacente e ativação das plaquetas.[26] [27] [28] Isto sensibiliza as fibras nervosas, de modo que estímulos anteriormente ignorados, como as pulsações normais dos vasos meníngeos, passam a ser interpretados como dolorosos (sensibilização periférica).[29] Isto provavelmente explica a característica latejante e pulsante da dor da enxaqueca.[30] Se a cefaleia continua, os neurônios de segunda e terceira ordens são sensibilizados (sensibilização central) e estímulos cutâneos, como um leve toque, são interpretados como dor.[31] [32]

A aura é causada por uma disfunção neuronal.[21] [33] [34] [35] Uma onda de excitação neuronal dissemina-se anteriormente no córtex a uma taxa de 3 a 5 mm/minuto (o que possui correlação temporal com o índice relatado de mudanças nos sintomas visuais). Isto é seguido por um período prolongado de redução na atividade neuronal e, finalmente, pela recuperação neuronal. A depressão cortical provoca a liberação de aminoácidos excitatórios e outros mediadores de excitação, resultando na ativação de nociceptores na dura-máter e nos vasos sanguíneos adjacentes, o que resulta, por sua vez, na ativação dos núcleos sensitivos do trigêmeo.[36] Também não se sabe como estes neurônios são acionados na enxaqueca sem aura, mas uma hipótese é que a depressão alastrante cortical na enxaqueca sem aura ocorre em “áreas silenciosas” do cérebro que não produzem sintomas reconhecíveis de aura.[37]

Classificação

Classificação internacional dos distúrbios de cefaleia, 3a edição (ICHD-3)[3]

- 1.1 Enxaqueca sem aura: distúrbio de cefaleia recorrente manifestado em ataques com duração de 4 a 72 horas. As características típicas da cefaleia são localização unilateral, qualidade pulsátil, intensidade moderada ou grave, agravamento pelas atividades físicas de rotina e associação a náuseas e/ou fotofobia e fonofobia.
- 1.2 Enxaqueca com aura: ataques recorrentes, que duram alguns minutos, de sintomas visuais, sensoriais ou outros sintomas do sistema nervoso central unilaterais completamente reversíveis que, em geral, se desenvolvem gradualmente e, depois, costumam ser seguidos por cefaleia e sintomas associados a enxaqueca
 - 1.2.1 Enxaqueca com aura típica: enxaqueca com aura, na qual a aura consiste em sintomas visuais e/ou sensitivos ou de fala/linguagem, mas sem fraqueza motora, e é caracterizada por desenvolvimento gradual, duração de cada sintoma de até 1 hora, uma combinação de características positivas e negativas e reversibilidade completa
 - 1.2.1.1 Aura típica com cefaleia
 - 1.2.1.2 Aura típica sem cefaleia
 - 1.2.2 Enxaqueca com aura tronco-encefálica: sintomas de enxaqueca com aura claramente provenientes do tronco encefálico, mas sem fraqueza motora
 - 1.2.3 Enxaqueca hemiplégica: enxaqueca com aura, incluindo fraqueza motora
 - 1.2.3.1 Enxaqueca hemiplégica familiar (EHF)
 - 1.2.3.1.1 Enxaqueca hemiplégica familiar de tipo 1 (EHF1)
 - 1.2.3.1.2 Enxaqueca hemiplégica familiar de tipo 2 (EHF2)
 - 1.2.3.1.3 Enxaqueca hemiplégica familiar de tipo 3 (EHF3)
 - 1.2.3.1.4 Enxaqueca hemiplégica familiar, outros loci
 - 1.2.3.2 Enxaqueca hemiplégica esporádica (EHE)
 - 1.2.4 Enxaqueca retiniana: ataques repetidos de distúrbio visual monocular, incluindo cintilações, escotoma ou cegueira, associados a cefaleia enxaquecosa.
- 1.3 Enxaqueca crônica: cefaleia que ocorre 15 dias por mês ou mais por mais de 3 meses que, em pelo menos 8 dias/mês, apresenta as características de cefaleia enxaquecosa.
- 1.4 Complicações da enxaqueca
 - 1.4.1 Estado de mal enxaquecoso: ataque de enxaqueca debilitante com duração superior a 72 horas
 - 1.4.2 Aura persistente sem infarto: sintomas de aura que persistem por 1 semana ou mais, sem evidências de infarto na neuroimagem
 - 1.4.3 Infarto enxaquecoso: um ou mais sintomas de aura de enxaqueca que ocorrem em conjunto com uma lesão cerebral isquêmica no território apropriado demonstrada por neuroimagem, com início durante o ciclo de uma enxaqueca típica com ataque de aura
 - 1.4.4 Convulsão desencadeada por enxaqueca com aura: convulsão desencadeada por um ataque de enxaqueca com aura.

- 1.5 Enxaqueca provável: ataques semelhantes aos da enxaqueca com ausência de uma das características necessárias para preencher todos os critérios de um tipo ou subtipo de enxaqueca descrito acima e sem preencher os critérios de outro distúrbio de cefaleia.
 - 1.5.1 Provável enxaqueca sem aura
 - 1.5.2 Provável enxaqueca com aura
- 1.6 Síndromes episódicas que podem estar associadas a enxaqueca
 - 1.6.1 Distúrbios gastrointestinais recorrentes
 - 1.6.1.1 Síndrome do vômito cíclico
 - 1.6.1.2 Enxaqueca abdominal
 - 1.6.2 Vertigem paroxística benigna
 - 1.6.3 Torcicolo paroxístico benigno.

Rastreamento

O ID Migraine™ é um teste de avaliação válido e confiável para a enxaqueca em pacientes na atenção primária que se apresentam para cuidados de rotina e relataram apresentar cefaleia nos 3 meses anteriores.^{[107] [108]} Praticamente todos os pacientes (93/100) que respondem “sim” a 2 perguntas apresentam enxaqueca:

- Alguma cefaleia limitou suas atividades por um dia ou mais nos últimos 3 meses?
- Você sente náuseas ou enjoo quando tem cefaleia?
- A luz incomoda quando você tem cefaleia?

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 32 anos de idade se apresenta com 13 anos de história de 1 a 3 ataques por mês de dor latejante incapacitante em uma têmpora, além de náuseas e sensibilidade à luz. Ela afirma que suas cefaleias podem ser desencadeadas por privação de sono e pioradas por esforços físicos, além de serem mais comuns durante o sangramento menstrual. Sem tratamento, elas duram 2 dias. Em 4 ocasiões, as cefaleias foram precedidas pelo surgimento gradual de uma linha brilhante em zigue-zague que aumentou de tamanho, deslocou-se para o campo visual periférico e desapareceu após 45 minutos. O exame físico é normal.

Caso clínico #2

Um homem com 40 anos de idade queixa-se de uma história de 1 ano de cefaleia global duas vezes por mês, a qual é mais intensa no lado esquerdo da região pós-auricular. Ela surge gradualmente e, no pico de intensidade, a visão no olho esquerdo torna-se distorcida. Muitas vezes, ele é forçado a deixar de ver televisão porque a imagem torna-se “desfocada”. Seu nariz entope, embora algumas vezes apresente “nariz escorrendo”. Ele usa um anti-inflamatório não esteroide (AINE) que ajuda um pouco, mas, em algumas vezes, a sensação é como se sua cabeça fosse explodir. Quando a cefaleia ocorre, ele precisa ir para um cômodo tranquilo e escuro e dormir até ela desaparecer. Ele informa que o problema o está “pondo para baixo” e que está tendo problemas com seu padrão devido ao tempo de trabalho perdido.

Outras apresentações

A aura de enxaqueca típica (um complexo de sintomas visuais, sensoriais ou de fala reversíveis) é patognomônica da enxaqueca, mas ocorre apenas em 15% a 30% dos pacientes. A aura geralmente ocorre imediatamente antes ou no desencadeamento da cefaleia, desenvolve-se ao longo de 5 a 20 minutos e dura menos de 60 minutos, mas pode não ocorrer todas as vezes. A aura também pode ocorrer durante a cefaleia. A aura inclui fenômenos positivos (cintilações, luzes piscando, formigamento) e negativos (perda de visão ou escotoma, dormência, distúrbios da fala).[3]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O principal aspecto para o diagnóstico das formas comuns de enxaqueca consiste em história e exame físico. Antes de iniciar um tratamento para a enxaqueca, é importante garantir que o paciente preencha os critérios da Classificação Internacional das Cefaleias, 3ª edição (ICHD-3), para enxaqueca ou enxaqueca provável.[3] Um único paciente pode ter mais de um diagnóstico de cefaleia. O diagnóstico de enxaqueca não exclui o diagnóstico de outro distúrbio de cefaleia se os critérios forem atendidos.

História

A cefaleia é o principal achado da história que dá suporte ao diagnóstico de enxaqueca. Cefaleias recorrentes que interferem na capacidade de o paciente desempenhar suas atividades habituais são frequentemente enxaquecas; porém, outras características de enxaqueca devem ser procuradas. Com frequência a enxaqueca é unilateral mas, como observado nos critérios, a presença de cefaleia unilateral

não é necessária para o diagnóstico de enxaqueca. As principais características dessa história são aura (se houver), dor latejante, piora com atividade, fotofobia, fonofobia e náuseas ou vômitos.[3] Nem todas as características são necessárias para que os critérios relacionados à enxaqueca sejam atendidos. Como destacado nos critérios de diagnóstico, as cefaleias devem durar entre 4 e 72 horas e apresentar alguns (ou todos os) sintomas associados listados nos critérios.

Testes diagnósticos

O principal objetivo dos testes diagnósticos em caso de cefaleia é descartar causas preocupantes ou problemáticas a ela relacionadas, já que não há teste específico que revele as causas da dor na cabeça. Em muitos casos em que a história é compatível com um diagnóstico de enxaqueca e os exames neurológicos são normais, não há necessidade de testes.

As características que podem aumentar a suspeita de uma cefaleia subjacente perigosa ou que mimetiza a enxaqueca podem ser resumidas pela regra mnemônica "SNOOP4":

- Systemic symptoms (sintomas sistêmicos): febre, perda de peso
- Sintomas neurológicos ou sinais anormais: confusão, atenção ou consciência prejudicadas
- Onset (início): súbito, abrupto ou em frações de segundo
- Older (idade): cefaleia inicial e progressiva, especialmente em pacientes com mais de 50 anos de idade
- 4 Ps
 - Pattern change - mudança de padrão (aumento na frequência)
 - Papilloedema - papiledema
 - Precipitating factors - fatores desencadeantes (Valsalva etc.)
 - Positional aggravation - agravamento posicional.

Exames por imagem

- Em quase todas as situações, a ressonância nuclear magnética (RNM, com contraste) é o teste recomendado para cefaleias que causem preocupação. A tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica (sem contraste) é recomendada para avaliação emergencial da cefaleia aguda e avaliação da hemorragia intracraniana. Em todas as outras situações, a RNM é o teste de escolha, a menos que haja contraindicações.
- O exame imagiológico vascular (angiografia por RM, venografia por RM, angiotomografia arterial, angiotomografia venosa, venografia/angiografia tradicional) pode ser apropriado em pacientes em relação aos quais haja preocupação quanto à possibilidade de aneurisma não roto, dissecção arterial ou oclusão venosa.

Exames laboratoriais e sorologias

- Testes laboratoriais de rotina podem revelar anormalidades da tireoide, anemia ou anormalidades eletrolíticas que contribuem para um distúrbio de cefaleia e podem ser apropriados com base na história e nos cuidados médicos anteriores do paciente. Em pacientes idosos, a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C-reativa são apropriadas para avaliar a presença de vasculite e arterite de células gigantes.

Punção lombar

- Geralmente, a punção lombar é recomendada para todos os pacientes submetidos a avaliação urgente de cefaleia de início abrupto, especialmente se a TC for negativa. A hemorragia subaracnoide pode não ser percebida na TC em até 6% dos pacientes com uma hemorragia subaracnoide.[62]
- Pacientes com cefaleia e febre ou cognição alterada requerem exames de imagem e punção lombar (PL) para avaliar a possibilidade de meningite ou encefalite.
- Pacientes com papiledema devem ser submetidos a PL após exame de imagem para medir a pressão do líquido cefalorraquidiano.
- Considere a PL para pacientes hospitalizados com cefaleias frequentes que não apresentam resposta clínica aos tratamentos padrão.

[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

história familiar de enxaqueca

- Várias formas de história familiar de enxaqueca são condições dominantes autossômicas, embora seja necessário o encaminhamento a um laboratório de pesquisa para o diagnóstico genético.[38] [39] [40] [41] [42] [43] Não foram identificados genes para as formas comuns de enxaqueca, mas acredita-se que esta seja um distúrbio poligênico.[44] [45]

alto consumo de cafeína

- A cafeína aumenta o risco de enxaquecas, enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias, especialmente em mulheres mais jovens e em pessoas com cefaleias crônicas de início recente. O impacto da redução do consumo é desconhecido, mas a modificação do fator de risco pode ser recomendada por outros motivos médicos (por exemplo, insônia, ocorrência frequente de cefaleias por supressão de cafeína).[46] [47]

exposição a mudanças na pressão barométrica

- Altitudes elevadas e mudanças nas condições climáticas podem causar uma queda da pressão barométrica, o que se acredita ser um fator desencadeante da enxaqueca.[48] [49]

sexo feminino

- As mulheres estão mais propensas a apresentar enxaquecas e cefaleias crônicas diárias ou enxaquecas crônicas (definidas como mais de 15 dias de cefaleia por mês em média).[50] [51] [52] [53]

obesidade

- A obesidade (índice de massa corporal >30) está associada a uma resposta mais pobre aos medicamentos preventivos da cefaleia.[54] [55] O impacto da redução de peso é desconhecido, mas a modificação dos fatores de risco é recomendada por outros motivos médicos e deve ser estimulada.[56] [54] [55] A obesidade aumenta o risco de enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias.

roncos habituais

- Roncos habituais podem indicar a presença de apneia do sono ou outras condições com implicações importantes para a saúde. A investigação por meio de um estudo do sono deve ser considerada.[57] Esta condição aumenta o risco de enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias.

eventos vitais estressantes

- O estresse está relacionado ao aumento da incidência de enxaqueca crônica e cefaleias crônicas diárias. O impacto da redução do estresse é desconhecido, mas técnicas de manejo do estresse e relaxamento são tratamentos validados para a enxaqueca e podem ser especialmente úteis em pacientes que estão sob estresse frequente ou lidam com ele de forma inadequada.[56] Enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias são mais comuns entre pessoas divorciadas, viúvas ou separadas.[56]

uso excessivo de medicamentos para cefaleia

- O uso excessivo de medicamentos para cefaleias pode causar enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias. O tratamento baseia-se em educação, supressão dos medicamentos para alívio de sintomas (desintoxicação) e tratamento profilático.[58] No entanto, há controvérsias sobre se é conveniente retirar medicamentos de pessoas com cefaleias frequentes unicamente para prevenir ou tratar a cefaleia por uso excessivo de medicamentos. De acordo com as evidências existentes, apenas uma minoria dos pacientes que precisam limitar o uso de medicamentos sintomáticos pode beneficiar-se da limitação do tratamento. São necessárias mais pesquisas a este respeito.[59]

privação de sono

- Um fator desencadeante comum da enxaqueca.

Fracos

condição socioeconômica baixa

- Estudos epidemiológicos sugerem que este é um fator de risco para enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias nos EUA, mas não na Europa.[56]

alergias ou asma

- Um estudo randomizado tipo caso-controle mostra uma relação entre alergias ou asma e enxaquecas e cefaleias crônicas diárias.[47]

hipertensão

- Trata-se de um fator de risco para enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias. Estas condições necessitam de tratamento médico por outros motivos, mas o impacto do tratamento sobre as enxaquecas é desconhecido.[47]

hipotireoidismo

- Esta condição aumenta o risco de enxaquecas crônicas e cefaleias crônicas diárias. Não está claro se o tratamento médico para a condição reduz a probabilidade de enxaqueca.[47]

dieta

- Algumas enquetes realizadas com pacientes sugeriram gatilhos alimentares para a cefaleia da enxaqueca; no entanto, ensaios randomizados não conseguiram encontrar evidências convincentes

de que alterações radicais na dieta aumentem a frequência ou gravidade das cefaleias. Um estudo sugeriu que o uso frequente de adoçantes artificiais (p.ex., aspartame) pode resultar em aumento da frequência de cefaleias, portanto, limitar o uso de adoçantes pode reduzir essa frequência.[60] Pequenos estudos sugeriram que as dietas ricas em ácidos graxos ômega 3 e com baixo teor de ácidos graxos ômega 6 podem diminuir a frequência de cefaleias. Está a decorrer um estudo maior avaliando esse tipo de dieta.[61]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os fatores de risco incluem: história familiar de enxaqueca; cinetose infantil; consumo de cafeína; altitudes elevadas; sexo feminino; menstruação; condição de divorciado, viúvo ou separado; obesidade; roncos habituais; vida estressante; uso excessivo de medicamentos para cefaleia; privação de sono.

cefaleia prolongada (comum)

- Uma cefaleia com duração de 4 a 72 horas quando não tratada é sugestiva de enxaqueca.[69]

náuseas (comum)

- O sintoma associado mais comum na enxaqueca. O antigo termo “cefaleia enjoativa” indica enxaqueca. Náuseas e vômitos são mais comuns em pacientes mais jovens e tornam-se menos comuns à medida que os pacientes envelhecem.[69]

capacidade reduzida de desempenhar atividades (comum)

- A cefaleia intensa e as características associadas, como náuseas, muitas vezes reduzem a capacidade de o paciente desempenhar suas atividades normais.

piora na cefaleia com a prática de atividades (comum)

- Uma característica útil na tentativa de diferenciar a enxaqueca da cefaleia tensional é que a última não é piorada pelo esforço físico. Geralmente, a enxaqueca se torna pior com atividades diárias de rotina e exercícios.[69] [70]

sensibilidade à luz (comum)

- A ausência de fotofobia pode ser útil para descartar a enxaqueca, mas sua presença não é obrigatória para o diagnóstico positivo de enxaqueca.[70] [71]

sensibilidade ao ruído (incomum)

- Muitas pessoas que sofrem de enxaqueca queixam-se de sensibilidade ao som (fonofobia), o que pode desencadear ou fazer parte de um quadro de enxaqueca.

aura (incomum)

- Comumente observada com enxaqueca; raramente observada com crises occipitais. Os pacientes apresentam tanto fenômenos positivos (cintilações, luzes piscando) quanto negativos (perda de visão ou escotoma). Podem ocorrer aura sensitiva (dormência, parestesia) e aura com afasia/disfagia.

Outros fatores de diagnóstico

vômitos (incomum)

- Mais comuns em pacientes mais jovens, tornam-se menos proeminentes à medida que os pacientes envelhecem.[69] Os vômitos ocorrem em aproximadamente 20% a 30% das cefaleias.[72]

unilateral (incomum)

- A enxaqueca é muitas vezes unilateral. No entanto, é bilateral em mais de 40% dos pacientes. Assim, sua localização não é suficiente para confirmar ou descartar o diagnóstico.[69] [72] A cefaleia pode migrar de um lado para o outro durante ou entre os ataques. Alguns especialistas sugerem que, quando isto não ocorre (cefaleia fixa em um lado), a probabilidade de uma lesão estrutural fixa é maior.[73] [74]

sensação pulsátil (incomum)

- Ocorre em aproximadamente 50% das cefaleias.[72] A cefaleia enxaquecosa pode ser percebida como pulsátil devido ao aumento da percepção das pulsações normais dos vasos meníngeos.[30]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diagnóstico clínico <ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é baseado na história e no exame físico. Os exames complementares não são usados para confirmar um diagnóstico de enxaqueca, mas sim para descartar diagnósticos alternativos plausíveis sugeridos pela apresentação do paciente. 	preenche os critérios da Classificação Internacional das Cefaleias – 3ª edição, beta (ICHD-IIIb) para enxaqueca

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> • A velocidade de hemossedimentação (VHS) aumenta na arterite temporal, e a biópsia da artéria temporal mostra infiltrado inflamatório típico.[75] 	normal na enxaqueca

Exame	Resultado
<p>punção lombar (PL)</p> <ul style="list-style-type: none"> A PL pode ser anormal em pacientes com cefaleia causada por hemorragia subaracnoide (HSA), meningite e pressão do líquido cefalorraquidiano baixa ou elevada. <p>[VIDEO: Punção lombar diagnóstica em adultos: vídeo de demonstração]</p>	normal na enxaqueca
<p>cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR)</p> <ul style="list-style-type: none"> A cultura e a microscopia do LCR e amostras de outros possíveis locais de infecção podem identificar o micro-organismo causador da infecção se a cefaleia for causada por infecção sistêmica ou do sistema nervoso central. 	normal na enxaqueca
<p>tomografia computadorizada (TC) do crânio</p> <ul style="list-style-type: none"> A tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica (sem contraste) é recomendada para avaliação emergencial da cefaleia aguda e avaliação da hemorragia intracraniana. Em todas as outras situações, a RNM é o teste de escolha, a menos que haja contra-indicações. 	normal na enxaqueca; podem identificar lesões com efeito de massa, lesões isquêmicas ou hemorragia subaracnoide
<p>ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica</p> <ul style="list-style-type: none"> Em quase todas as situações, a ressonância nuclear magnética (RNM, com contraste) é o teste recomendado para cefaleias que causem preocupação. Exames de RNM com gadolínio podem demonstrar realce da paquimeninge em cefaleias de baixa pressão.^{[76] [77] [78]} 	normal na enxaqueca; podem identificar lesões com efeito de massa ou lesões isquêmicas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cefaleia tensional	<ul style="list-style-type: none"> Muitas vezes, coexiste com a enxaqueca no mesmo paciente.[79] A cefaleia tensional é um motivo incomum para os pacientes procurarem assistência médica, exceto quando é muito frequente e grave. Mais de 90% dos pacientes diagnosticados na unidade básica de saúde com cefaleia tensional na verdade têm enxaqueca,[80] enquanto 75% dos pacientes com enxaqueca apresentam dor no pescoço durante as crises. Os ataques são generalizados pela cabeça, muitas vezes na forma de dor bilateral do tipo pressão e não pulsátil. A dor é frequentemente descrita como a sensação de ter uma faixa apertada ao redor da cabeça. Cefaleias tensionais raramente apresentam fotofobia ou fonofobia (e podem não apresentar ambas; caso contrário, trata-se de enxaqueca).[3] A distinção é melhor por meio da análise de uma história cuidadosa e recomendando que o paciente mantenha um diário de cefaleia para fim de diagnóstico.[81] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cefaleia em salvas	<ul style="list-style-type: none"> • A cefaleia em salvas é muito rara e mais comum em homens.[82] Por outro lado, a enxaqueca é mais comum em mulheres.[82] • A cefaleia em salvas provoca dor extremamente intensa ao redor de um único olho, atinge a intensidade máxima em poucos minutos e não muda de lado. • As crises duram menos de 3 horas (uma característica diferencial, pois a enxaqueca pode durar de 4-72 horas) e causam inquietação e agitação com sinais ou sintomas autonômicos no lado da dor.[3] • As crises de cefaleia em salvas podem ocorrer 1-5 vezes por dia, com intervalos sem cefaleia entre as crises. • Os ataques podem ocorrer sempre na mesma hora do dia ou da noite (as chamadas “cefaleias do despertador”), especialmente durante a fase do sono de movimento rápido dos olhos.[83] • A distinção é melhor por meio da análise de uma história cuidadosa e recomendando que o paciente mantenha um diário de cefaleia para fim de diagnóstico.[84] [85] [86] • A cefaleia em salvas pode ocorrer em pacientes com enxaqueca. A duração muito curta da cefaleia em comparação à enxaqueca, combinada com crises diárias intensas, costuma diferenciar a enxaqueca da cefaleia em salvas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cefaleia por uso excessivo de medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> Esta cefaleia apresenta um quadro misto das características de enxaqueca e cefaleia tensional. Pode ser global e associada a náuseas. Requer a administração de analgésicos pelo menos 2 a 3 vezes por semana, com ingestão do medicamento por pelo menos 10 dias por mês, durante o mínimo de 3 meses. Por estarem disponíveis sem necessidade de receita médica, os anti-inflamatórios não esteroidais e a aspirina de venda livre, especialmente as combinações que envolvem aspirina/paracetamol/cafeína, são causas comuns da cefaleia por excesso de uso de medicamentos. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.
Cefaleia pós-traumática	<ul style="list-style-type: none"> As cefaleias pós-traumáticas podem mimetizar a maioria das formas de cefaleia primária, inclusive enxaqueca. Em pacientes com história prévia de enxaqueca, a exacerbação da cefaleia em resposta a trauma cranioencefálico é considerada um agravamento da enxaqueca. O diagnóstico é feito com base na história. A cefaleia pós-traumática é diagnosticada somente quando um novo tipo de cefaleia surge pela primeira vez em até 7 dias após a lesão na cabeça ou no pescoço.[3] 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hemorragia subaracnoide (HSA)	<ul style="list-style-type: none"> A HSA é normalmente uma cefaleia intensa de início súbito (muitas vezes chamada de “dor de cabeça em trovoadas”), embora até 50% dos pacientes possam ter um sintoma prodromático de uma cefaleia “sentinela” de menor grau.[87] Assim como na enxaqueca, analgésicos ou triptanos podem aliviar a dor.[88] O exame físico pode ser normal, apesar de até 25% dos pacientes apresentarem achados neurológicos.[87] 	<ul style="list-style-type: none"> Exames de TC simples podem detectar a presença de sangue macroscópico. No entanto, quando a TC é negativa, deve-se considerar punção lombar em pacientes com história altamente sugestiva de HSA. Pode ser necessária uma angiografia.[87] [62]
Neoplasia cerebral	<ul style="list-style-type: none"> Embora a cefaleia seja um sintoma comum em pacientes com neoplasia cerebral, ela não possui características consistentes e raramente ocorre na ausência de outras características suspeitas de história ou de exame físico. A suspeita aumenta em pacientes com padrão progressivo de agravamento da cefaleia em conjunto com o desenvolvimento de novos sinais ou sintomas neurológicos. A identificação de papiledema no exame fundoscópico deve levar à consideração imediata da existência de neoplasia ou outra causa de pressão elevada do líquido cefalorraquidiano.[89] 	<ul style="list-style-type: none"> Os exames de TC ou ressonância nuclear magnética (RNM) podem identificar lesões com efeito de massa.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cefaleia de baixa pressão	<ul style="list-style-type: none"> A cefaleia por baixa pressão do líquido cefalorraquidiano é muitas vezes agravada quando o paciente fica de pé, melhorando ao deitar-se.[90] Ela pode resultar de uma laceração dural espontânea ou iatrogênica: por exemplo, após uma craniotomia ou analgesia epidural. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico de cefaleia de baixa pressão pode ser muito difícil se a laceração dural tiver ocorrido espontaneamente. A punção lombar pode mostrar uma pressão de abertura baixa, enquanto exames de RNM do cérebro com gadolínio podem demonstrar realce da paquimeninge.[76] [77] [78] Uma mielografia espinhal com imagem de TC pode demonstrar extravasamento de contraste.[91]
Cefaleia de alta pressão (hipertensão intracraniana idiopática)	<ul style="list-style-type: none"> Características de história e de exame físico sugestivas de cefaleias de alta pressão incluem distúrbios visuais, zumbido e achado de papiledema ao exame oftalmológico. A pressão elevada do líquido cefalorraquidiano pode resultar de patologia intracraniana, como neoplasia cerebral, ou de hipertensão intracraniana idiopática (HII). A HII é mais comum em mulheres obesas em idade fértil e também está associada ao uso de determinados antibióticos e anticoncepcionais orais.[92] 	<ul style="list-style-type: none"> A punção lombar pode mostrar uma pressão de abertura elevada, mas não deve ser feita na presença de papiledema até que se realize um estudo com imagem.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Infecção sistêmica ou do sistema nervoso central (SNC)	<ul style="list-style-type: none"> A cefaleia é uma característica comum de infecções tanto no sistema nervoso sistêmico quanto no SNC e não apresenta características clínicas consistentes. O diagnóstico é direto na presença de febre alta ou alteração do nível de consciência. Infecções indolentes do SNC podem, no entanto, ser mais difíceis de diagnosticar. A suspeita de existência destes distúrbios deve aumentar em pacientes com disfunções sistêmicas (em especial, comprometimentos imunológicos) que predisponham a infecções por <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Cryptococcus</i> ou citomegalovírus.[93] [94] [95] [96] 	<ul style="list-style-type: none"> A cultura e a microscopia do líquido cefalorraquidiano e amostras de outros possíveis locais de infecção podem identificar o micro-organismo infectante.
Arterite temporal (células gigantes)	<ul style="list-style-type: none"> A arterite temporal deve ser considerada em pacientes com mais de 50 anos de idade com cefaleia de início recente ou com sinais de agravamento. Ela é mais comum em pessoas descendentes do norte europeu.[97] Se não tratada, poderá ocorrer perda permanente da visão. A cefaleia não tem características próprias, mas muitas vezes melhora ou desaparece em até 3 dias após o início do tratamento com doses elevadas de corticosteroides.[3] As características de história incluem históricos de claudicação da mandíbula, dor muscular e artéria temporal sensível.[97] 	<ul style="list-style-type: none"> A velocidade de hemossedimentação aumenta em mais de 90% dos pacientes para um valor mediano de 65 mm/hora. A biópsia da artéria temporal mostra infiltrado inflamatório típico.[75] A ultrassonografia é um exame diagnóstico cada vez mais usado em casos de arterite temporal e pode detectar alterações patológicas em outras artérias cranianas, além da artéria temporal.[98]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Dissecção arterial	<ul style="list-style-type: none"> Cefaleia e/ou dor no pescoço ocorrem em mais de 50% dos casos de dissecção da artéria cervical. Este é o sintoma inicial mais frequente (33% a 86% dos casos) e, ocasionalmente, pode ser o único sintoma. A enxaqueca aguda grave no contexto de dor cervical pode indicar um aumento do risco de dissecção da artéria cervical, resultando em acidente vascular cerebral (AVC).^[99] A cefaleia não tem características consistentes e pode mimetizar distúrbios primários de cefaleia ou se apresentar como uma cefaleia “em trovoada” súbita e intensa.^[100] A cefaleia é geralmente localizada no mesmo lado da dissecção e pode ocorrer em conjunto com síndrome de Horner ou zumbido.^[101] 	<ul style="list-style-type: none"> Uma angiografia pode demonstrar a lesão.
Trombose venosa cerebral (TVC)	<ul style="list-style-type: none"> A cefaleia é o sintoma mais comum (80% a 90% dos casos), e o sintoma inicial mais comum na TVC. A cefaleia não tem características específicas, pode mimetizar qualquer um dos distúrbios primários de cefaleia e se apresentar como uma cefaleia “em trovoada” súbita e intensa.^[102] Em 90% dos pacientes, a TVC está associada a sinais neurológicos focais e evidências de hipertensão intracraniana idiopática.^[102] 	<ul style="list-style-type: none"> Neuroimagens (venografia por ressonância magnética) são geralmente necessárias para o diagnóstico definitivo.^[70]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	<ul style="list-style-type: none"> A cefaleia pode ser um sintoma de AVC isquêmico. A enxaqueca, especialmente com aura, é um fator de risco independente de AVC isquêmico, sendo maior em mulheres com menos de 45 anos de idade.[103] [104] O deficit neurológico no AVC ou ataque isquêmico transitório (AIT) é geralmente máximo no início e dura mais de uma hora.[105] A aura da enxaqueca pode ser confundida com um AVC isquêmico ou AIT, mas, geralmente, desenvolve-se gradualmente, consiste em sintomas positivos e negativos sem anormalidades de imagem relevantes e é totalmente reversível.[106] 	<ul style="list-style-type: none"> Os exames de TC ou RNM podem identificar lesões isquêmicas.

Critérios de diagnóstico

Classificação internacional dos distúrbios de cefaleia, 3a edição (ICHD-3)[3]

1.1 Enxaqueca sem aura

- A. Pelo menos 5 ataques preenchendo os critérios B a D
- B. Ataques de cefaleia com duração de 4 a 72 horas (quando não tratada ou tratada sem sucesso)
- C. A cefaleia tem pelo menos 2 das 4 seguintes características:
 - Localização unilateral
 - Qualidade pulsátil
 - Dor intensa ou moderada
 - Agravamento decorrente da atividade física de rotina ou que cause o impedimento de tal atividade (por exemplo, caminhar ou subir escadas)
- D. Durante a cefaleia, pelo menos uma das seguintes características:
 - Náuseas e/ou vômitos
 - Fotofobia e fonofobia
- E. Não justificada por nenhum outro diagnóstico da ICHD-3.

1.2 Enxaqueca com aura

- A. Pelo menos 2 ataques que preencham os critérios B e C
- B. Um ou mais dos seguintes sintomas de aura totalmente reversível:
 - Visual
 - Sensitivas
 - Fala e/ou discurso
 - Motoras
 - Tronco encefálico
 - Doenças da retina
- C. Pelo menos 3 das 6 seguintes características:
 - Pelo menos um sintoma de aura que se dissemina gradualmente durante 5 minutos
 - Dois ou mais sintomas de aura que ocorrem em sucessão
 - Cada sintoma individual de aura dura de 5 a 60 minutos
 - Pelo menos um sintoma de aura é unilateral
 - Pelo menos um sintoma de aura é positivo
 - A aura é acompanhada ou seguida, em até 60 minutos, por cefaleia
- D. Não justificada por nenhum outro diagnóstico da ICHD-3.

1.3 Enxaqueca crônica

- A. Cefaleia (semelhante a enxaquecas ou ao tipo tensional) em 15 dias/mês por >3 meses e que preencha os critérios B e C
- B. Ocorre em um paciente que tenha tido pelo menos 5 ataques que preencham os critérios B a D de 1.1 Enxaqueca sem aura e/ou critérios B e C de 1.2 Enxaqueca com aura
- C. Em 8 dias/mês por >3 meses, preenchendo qualquer um dos seguintes critérios:
 - Critérios C e D de 1.1 Enxaqueca sem aura
 - Critérios B e C de 1.2 Enxaqueca com aura
 - Tida pelo paciente como enxaqueca no início e aliviada por um triptano ou derivado de ergot
- D. Não justificada por nenhum outro diagnóstico da ICHD-3.

1.4 Complicações da enxaqueca

- A. Ataque de cefaleia que preencha os critérios B e C
- B. Ocorre em um paciente com 1.1 Enxaqueca sem aura e/ou 1.2 Enxaqueca com aura, e típica de ataques anteriores, exceto pela duração e intensidade
- C. Ambas as seguintes características:
 - Incessante por >72 horas
 - A dor e/ou os sintomas associados são debilitantes
- D. Não justificada por nenhum outro diagnóstico da ICHD-3.

1.5 Enxaqueca provável

- A. Ataques que preencham todos, menos um dos critérios A a D, para 1.1 Enxaqueca sem aura, ou todos, menos um dos critérios A a C, para 1.2 Enxaqueca com aura
- B. Não preenche os critérios da ICHD-3 para nenhum outro distúrbio de cefaleia

- C. Não justificada por nenhum outro diagnóstico de ICHD-3.

Abordagem passo a passo do tratamento

A enxaqueca é uma afecção crônica. O objetivo principal é encontrar um tratamento confiável, efetivo e rápido para os ataques agudos, capaz de restaurar as funções. O tratamento deve corresponder à gravidade da cefaleia e da incapacidade do paciente.

Não há ensaios clínicos que identifiquem uma terapia para enxaqueca (terapia aguda ou de profilaxia) como superior às demais.^{[109] [110] [111]} Os triptanos em geral são preferidos em relação a tratamentos inespecíficos. No entanto, não há ensaios de comparação direta de triptanos.

Alívio dos sintomas

O tratamento de enxaquecas e cefaleias é frequentemente iniciado pelos próprios pacientes sem nenhuma consulta a seus médicos. Recomendações de diretrizes quanto à automedicação em ataques de enxaqueca recomendam uma combinação com dose fixa de paracetamol, aspirina e cafeína ou uma monoterapia com ibuprofeno, naratriptana ou paracetamol como terapia de primeira linha. ^[112]

Em unidades básicas de saúde, os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) disponíveis mediante prescrição médica podem ser eficazes como tratamento inicial.^{[113] [114]}

No atendimento especializado ou clínica de cefaleia, o tratamento frequentemente começa com um medicamento específico para enxaqueca, como um agonista de 5HT₁ (triptano).^{[115] [116] [117] [118]} No entanto, a combinação de paracetamol com um antiemético é equivalente à sumatriptana oral em termos de eficácia, mas com menos efeitos adversos.^[119]

Para sintomas leves a moderados, a combinação patenteada de aspirina/paracetamol/cafeína foi estudada para o tratamento agudo da enxaqueca e é mais eficaz que o placebo.^{[120] [121] [122] [123] [124] [125]}

O tratamento deve ser administrado assim que o paciente reconhece que está a começar um ataque de enxaqueca típico, e pode ter de ser repetido mais adiante durante a crise.^{[126] [127] [128]}

Se houver contraindicação de AINEs ou triptanos, ou se uma paciente estiver grávida, o paracetamol poderá ser usado.

Se náuseas e vômitos forem sintomas significativos, a terapia com antieméticos e hidratação oral ou parenteral pode ser benéfica.

O oxigênio em sistema de alto fluxo, geralmente administrado por uma máscara com reservatório de oxigênio em uma taxa de 15 L/min, pode fornecer tratamento agudo eficaz para enxaqueca.^[129]

Medicamento de resgate para pacientes refratários

Se as tentativas iniciais de tratamento com AINEs ou triptanos em monoterapia falharem, uma terapia combinada ou medicamentos de resgate podem ser usados.

A combinação de AINEs e triptanos melhora a eficácia do tratamento agudo com um mínimo de aumento dos efeitos colaterais em pacientes que não respondem aos medicamentos isoladamente.^{[130] [131] [132] [133] [134] [135]}

Idealmente, os tratamentos de resgate devem ser não orais, pois náuseas e vômitos são motivos comuns para a falha do tratamento de primeira linha. Antieméticos são coadjuvantes importantes a serem considerados nesta circunstância.

Os tratamentos de resgate comumente usados incluem fenotiazinas, já que a sedação pode ser mais aceitável do ponto de vista de um tratamento de resgate do que de um tratamento de primeira linha.[136] [137]

O tratamento de primeira linha de adultos com enxaqueca aguda no pronto-Socorro deve incluir um antiemético por via intravenosa (por exemplo, metoclopramida ou proclorperazina)[138] combinado com difenidramina (para diminuir a incidência de acatisia ou reação distônica).[139] A prometazina pode ser usada para alívio sintomático de náuseas. Evidências limitadas sugerem que ela possa aliviar outras sintomas da enxaqueca. A proclorperazina parece agir mais rapidamente que a prometazina, mas tem desfechos semelhantes a 60 minutos.[110]

As diretrizes da American Headache Society (AHS) recomendam oferecer a sumatriptana subcutânea. E defende também a administração intravenosa de cetorolaco, ácido valproico, haloperidol ou paracetamol.[138] Na Europa e nos EUA, medicamentos com valproato são contraindicados durante a gravidez em razão do risco de malformações congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[140] Deve-se evitar o uso de opioides, pois outros tratamentos parecem mais eficazes e os opioides apresentam risco de dependência.[138]

Pode-se oferecer magnésio por via intravenosa a pacientes com enxaqueca com aura, mas, aparentemente, não há nenhum benefício para aqueles com enxaqueca sem aura.[138] O magnésio parenteral pode causar adelgaçamento ósseo no feto em desenvolvimento quando usado por mais de 5 a 7 dias seguidos. Isso foi descoberto no contexto de doses altas sendo administradas em gestantes para evitar parto prematuro.[141]

Corticosteroides por via intravenosa, como a dexametasona, devem ser oferecidos para evitar o retorno da enxaqueca, mas o uso frequente não é recomendado, pois podem causar supressão adrenal, osteoporose, osteonecrose ou elevação da glicose sérica. No entanto, há raros relatos de efeitos colaterais irreversíveis, como a osteonecrose, após uma única dose de dexametasona.[138]

A ergotamina e vários derivados do ergot são aprovados para o tratamento agudo da enxaqueca. Um painel de consenso de especialistas concluiu que os triptanos são uma melhor opção que a ergotamina para a maioria dos pacientes que requerem tratamento específico para a enxaqueca devido à maior eficácia e por causar menos efeitos colaterais.

Componentes com butalbital podem ser usados, mas são mais indicados para pacientes não afetados por enxaquecas com frequência em função do potencial para síndromes de dependência e abuso de medicamentos. Um estudo clínico randomizado e controlado, realizado com pacientes que previamente haviam se submetido a um tratamento eficaz com um medicamento que continha butalbital, relatou desfechos melhores do tratamento, tanto para a dor da enxaqueca quanto para os sintomas associados, por meio da combinação de sumatriptana e naproxeno.[142]

Para mulheres com enxaqueca menstrual, é comum usar magnésio parenteral. O motivo é que foram detectados níveis baixos de magnésio ionizado no soro e no cérebro em algumas pessoas com enxaqueca.[143] [144] [145] [146] Uma metanálise revelou que o magnésio é questionável para terapia aguda da enxaqueca; no entanto, somente um pequeno número de estudos com parâmetros de avaliação variáveis estava disponível para análise.[147] O magnésio parenteral pode causar

adelgaçamento ósseo no feto em desenvolvimento quando usado por mais de 5 a 7 dias seguidos. Isso foi descoberto no contexto de doses altas sendo administradas em gestantes para evitar parto prematuro.[141]

A administração de secobarbital após a alta com tratamentos para enxaqueca padrão de pronto-socorro pode ser outra opção de resgate para pacientes com enxaqueca ao reduzir a dor da cefaleia e melhorar a taxa de resolução da cefaleia.[148]

Tratamento preventivo

A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[149] [150] [151] [152] [153]

Especialistas sugerem que a escolha do tratamento preventivo na enxaqueca deve ser baseada em sua eficácia comprovada, nas preferências do paciente e no perfil da cefaleia, nos efeitos colaterais do medicamento e na presença ou ausência de comorbidades clínicas coexistentes, inclusive gestação.

O tratamento deve ser iniciado em doses baixas e reavaliado após um período de avaliação adequado.[154] Várias formas de terapia não farmacológicas são eficazes para a prevenção da enxaqueca, incluindo relaxamento assistido por biofeedback e terapia cognitivo-comportamental. Estes são especialmente apropriados para mulheres gestantes ou que tentam engravidar, crianças e outras pessoas que desejam evitar ou não toleram terapia medicamentosa.[155] [156] [157] O sono inadequado, estresse, depressão, ansiedade e abuso de medicamentos são fatores de risco por falta de resposta à medicação de prevenção. Tratamentos não-farmacológicos ou consulta com especialista para tratar esses problemas podem melhorar os resultados.[158]

A duração ideal do tratamento preventivo é desconhecida. Uma vez que um tratamento eficaz é encontrado, a maioria dos especialistas recomenda continuá-lo por pelo menos 4 a 6 meses. Nesse período, a dose pode ser lentamente reduzida ao longo de semanas ou meses enquanto se monitora qualquer possível alteração na frequência das cefaleias, retomando-se o tratamento integral quando necessário. Alguns pacientes cujas cefaleias são extremamente incapacitantes ou problemáticas preferem permanecer no tratamento preventivo indefinidamente.[159] No entanto, a tolerância a terapias preventivas pode limitar sua eficiência.[160]

Pode-se considerar a terapia hormonal em mulheres com enxaqueca menstrual, com o objetivo de suprimir a menstruação, caso isso seja clinicamente apropriado. No entanto, há risco de eventos tromboembólicos causados por produtos que contêm estrogênio. Mulheres que têm enxaqueca com aura apresentam maior risco de eventos cerebrovasculares enquanto fizerem uso de contraceptivos hormonais combinados,[161] devendo-se oferecer a elas outros tratamentos farmacológicos para a enxaqueca, além do controle do ciclo. Evidências mostram que os triptanos (especificamente frovatriptano, zolmitriptano ou naratriptano) podem ser úteis para a prevenção a curto prazo da enxaqueca menstrual.[162]

Em gestantes, o magnésio parenteral pode causar adelgaçamento ósseo no feto em desenvolvimento quando usado por mais de 5 a 7 dias seguidos. Isso foi descoberto no contexto de doses altas sendo administradas em gestantes para evitar parto prematuro.[141] A AHS afirma que, como não se sabe com qual dosagem estas anormalidades ósseas podem ocorrer, ou se elas acontecem quando se toma magnésio por via oral, o magnésio não é mais recomendado como medicamento preventivo de uso diário durante a gravidez.[163]

Os principais tratamentos medicamentosos usados para a prevenção da enxaqueca são os anticonvulsivantes (valproato e topiramato[58]), antidepressivos tricíclicos e betabloqueadores. Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e respectivos análogos, recomendando que esses medicamentos sejam contraindicados para a profilaxia da enxaqueca durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[140] Nos EUA, o valproato e seus análogos são contraindicados para profilaxia de enxaqueca em gestantes. Tanto na Europa quanto nos EUA, medicamentos com valproato 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.[140] O único medicamento com evidência moderada para tratamento profilático em pacientes com enxaqueca crônica e cefaleia por excesso de uso de medicamentos é o topiramato.[58]

Se os pacientes apresentarem depressão coexistente, a venlafaxina ou um inibidor seletivo da recaptção de serotonina serão os agentes de preferência. Antidepressivos mais novos comumente usados para neuropatia e fibromialgia (por exemplo, duloxetine) têm sido usados no tratamento da cefaleia, embora um único ensaio aberto tenha sido relatado.[164]

Os bloqueadores dos canais de cálcio são o medicamento de primeira escolha para pacientes com enxaqueca hemiplégica (enxaqueca com aura que inclui fraqueza motora) e enxaqueca com aura tronco-encefálica (enxaqueca com aura proveniente do tronco encefálico, mas sem fraqueza motora) e são amplamente utilizados na enxaqueca com aura.[165] [166] [167]

Descobriu-se que a toxina botulínica tipo A reduz os ataques de enxaqueca quando injetada nos músculos glabellares, frontais e temporais em comparação com o placebo.[168] [169] [170] [171] [172] Foi demonstrado que o tratamento de enxaqueca crônica com toxina botulínica tipo A reduz o impacto da cefaleia e melhora a qualidade de vida.[173]

Inibidores de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP)

Os inibidores de CGRP são um tratamento inovador na prevenção da enxaqueca. Eles inibem os receptores de CGRP. Acredita-se que o CGRP desempenhe um papel causal na fisiopatologia da enxaqueca.

- Erenumab: um anticorpo monoclonal (o primeiro de sua categoria) com atividade de antagonista seletivo de CGRP. Ele é aprovado para a profilaxia da enxaqueca em pessoas com >4 cefaleias por mês e é autoadministrado na forma de uma única injeção subcutânea mensal. Em dois ensaios clínicos envolvendo 667 pacientes com enxaqueca crônica e 995 com enxaqueca episódica, os pacientes com enxaqueca crônica exibiram uma redução de 2.5 dias de enxaqueca por mês, em média, comparados com placebo após 3 meses de tratamento. Em pacientes com enxaqueca episódica, a redução foi de 1.3 ou 1.8 dia, dependendo da dose administrada. Os efeitos colaterais mais comuns são reações no local da injeção, constipação, espasmos musculares e prurido.[174] [175]
- Fremanezumab: autoadministrado na forma de injeção subcutânea mensal ou trimestral. Aprovado pela US Food and Drug Administration (FDA) para a prevenção da enxaqueca episódica. Em dois ensaios envolvendo 1130 pacientes com enxaqueca crônica e 875 pacientes com enxaqueca episódica, os pacientes com enxaqueca crônica exibiram uma redução de 2.1 (dose mensal) ou 1.8 (dose trimestral) dias de enxaqueca por mês, em média, comparados ao placebo após 3 meses de tratamento. Nos pacientes com enxaqueca episódica, a redução foi de 1.5 ou 1.3 dias,

dependendo da dosagem mensal ou trimestral. O efeito colateral mais comum foram as reações no local da injeção.[176] [177]

- Galcanezumab: autoadministrado na forma de uma injeção subcutânea mensal. Aprovado pela FDA para a prevenção da enxaqueca episódica. Em dois ensaios envolvendo mais de 1700 pacientes com enxaqueca episódica, os pacientes exibiram uma redução de 1.9 (na dose mais baixa) e 1.8 (na dose mais alta) dias de enxaqueca por mês, em média, comparados ao placebo após 6 meses de tratamento. O efeito colateral mais comum foram as reações no local da injeção.[178] [179]

Não há evidências suficientes que deem suporte a recomendações de uso da fisioterapia para enxaqueca ou as contraindiquem. Várias revisões sistemáticas concluíram que a qualidade dos estudos existentes é muito baixa para justificar seu uso rotineiro.[180] [181]

As evidências sobre acupuntura têm sido conflitantes.[182] De acordo com uma revisão sistemática, a adição de acupuntura ao tratamento sintomático dos ataques reduziu a frequência das cefaleias; contudo, em comparação com o tratamento medicamentoso profilático, esse efeito não foi mantido no acompanhamento (3 meses).[183] Segundo outra revisão sistemática, a acupuntura saiu-se melhor que o tratamento usual e a acupuntura simulada para enxaqueca crônica; porém, a diferença de efeito em relação ao da simulada foi pequena. [184] Por causa da qualidade das evidências, ainda não se fez nenhuma recomendação a favor da ou contra a acupuntura no tratamento profilático da enxaqueca.

Não há evidências que comprovam que a manipulação vertebral é um tratamento eficaz para a enxaqueca.[185]


[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

Cirurgia

Não há evidências suficientes para recomendar tratamentos cirúrgicos para a enxaqueca.[187]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
paciente com enxaqueca apresenta-se ao pronto-socorro com sintomas persistentes	
	1a terapia de resgate
	adjunto oxigênio em sistema de alto fluxo
	adjunto corticosteroide intravenoso
	adjunto secobarbital
pós-alta	
Agudo (resumo)	

Agudo		(resumo)
sintomas leves ou moderados: não gestante		
	1a	anti-inflamatório não esteroidal (AINE) ou aspirina
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	2a	monoterapia com paracetamol
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	3a	paracetamol/aspirina/cafeína
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
sintomas graves: não gestante		
	1a	triptanos
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
	2a	alcaloides de ergot
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
	3a	corticosteroides
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
	4a	compostos que contêm butalbital
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação
	adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
gestante		
	1a	paracetamol
	adjunto	antieméticos
	adjunto	hidratação

Agudo**(resumo)**

adjunto magnésio

Em curso**(resumo)****sintomas graves/incapacitantes
recorrentes com frequência: não
gestante**

	1a	evitar fatores desencadeantes e modificação comportamental
■ sintomas associados ao ciclo menstrual	mais	controle do ciclo
	adjunto	tratamento preventivo: magnésio
	adjunto	tratamento preventivo: triptanos
■ sem características de depressão, aura ou hemiplégicas/basilares predominantes	adjunto	tratamento preventivo: anticonvulsivantes
	adjunto	tratamento preventivo: antidepressivos tricíclicos
	adjunto	tratamento preventivo: betabloqueadores
■ com auras frequentes ou problemáticas	adjunto	tratamento preventivo: bloqueadores dos canais de cálcio
■ com depressão coexistente	adjunto	tratamento preventivo: antidepressivos
■ com enxaqueca hemiplégica ou basilar	adjunto	tratamento preventivo: bloqueadores dos canais de cálcio
■ 4-14 cefaleias/mês (episódica)	adjunto	tratamento preventivo: inibidores de peptídeos relacionados ao gene de calcitonina
■ ≥15 cefaleias/mês (crônica)	adjunto	tratamento preventivo: toxina botulínica A

**sintomas graves/incapacitantes
recorrentes frequentes: gestante**1a evitar fatores desencadeantes e
modificação comportamental

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

paciente com enxaqueca apresenta-se ao pronto-socorro com sintomas persistentes

1a terapia de resgate

Opções primárias

» **metoclopramida**: 10-20 mg por via intravenosa em dose única

-ou-

» **proclorperazina**: 10 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única

--E--

» **difenidramina**: 50 mg por via intravenosa em dose única

OU

» **prometazina**: 25 mg por via intravenosa em dose única

OU

» **sumatriptana**: 6 mg por via subcutânea em dose única
A dose se refere a todas as marcas de sumatriptana subcutânea, exceto o Zembrace SymTouch®, uma marca disponível nos EUA que é administrada em doses mais baixas.

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 30-60 mg por via intramuscular/intravenosa em dose única

OU

» **ácido valproico**: 500-1000 mg por via intravenosa em dose única

OU

» **haloperidol**: 5 mg por via intravenosa em dose única

OU

Inicial

» **paracetamol**: 1000 mg por via intravenosa em dose única

OU

» **sulfato de magnésio**: 1-2 g por via intravenosa em dose única

» O tratamento de primeira linha de adultos com enxaqueca aguda no pronto-Socorro deve incluir um antiemético por via intravenosa (por exemplo, metoclopramida ou proclorperazina)[138] combinado com difenidramina (para diminuir a incidência de acatisia ou reação distônica).[139] A prometazina pode também ser usada para alívio sintomático de náuseas. Evidências limitadas sugerem que ela possa aliviar outras sintomas da enxaqueca. A proclorperazina parece agir mais rapidamente que a prometazina, mas tem desfechos semelhantes em 60 minutos.[110]

» As diretrizes da American Headache Society recomendam oferecer a sumatriptana subcutânea. E defendem também a administração intravenosa de cetorolaco, ácido valproico, haloperidol ou paracetamol.[138] Na Europa e nos EUA, medicamentos com valproato são contraindicados durante a gravidez em razão do risco de malformações congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[140]

» Pode-se oferecer magnésio por via intravenosa a pacientes com enxaqueca com aura, mas, aparentemente, não há nenhum benefício para aqueles com enxaqueca sem aura.[138] O magnésio parenteral pode causar adelgaçamento ósseo no feto em desenvolvimento quando usado por mais de 5 a 7 dias seguidos. Isso foi descoberto no contexto de doses altas sendo administradas em gestantes para evitar parto prematuro.[141]

» Deve-se evitar o uso de opioides, pois outros tratamentos parecem mais eficazes e os opioides apresentam risco de dependência.[138]

adjunto oxigênio em sistema de alto fluxo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pode fornecer um tratamento eficaz para todos os tipos de cefaleia, incluindo enxaqueca.[129]

» Geralmente administrado por uma máscara com reservatório de oxigênio em uma taxa de 15 L/min.

Inicial

■ pós-alta

adjunto **corticosteroide intravenoso**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona**: 8-16 mg por via intravenosa em dose única

» Um corticosteroide por via intravenosa, como a dexametasona, deve ser oferecido para evitar o retorno da enxaqueca, mas o uso frequente não é recomendado, pois pode causar supressão adrenal, osteoporose, osteonecrose ou elevação da glicose sérica. No entanto, há raros relatos de efeitos colaterais irreversíveis, como a osteonecrose, após uma única dose de dexametasona.[138]

adjunto **secobarbital**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **secobarbital**: 100 mg por via oral em dose única antes de deitar, pode-se repetir em 1 hora se necessário

» A administração de secobarbital após a alta com tratamentos para enxaqueca padrão de pronto-socorro pode ser outra opção de resgate para pacientes com enxaqueca ao reduzir a dor da cefaleia e melhorar a taxa de resolução da cefaleia.[148]

Agudo

sintomas leves ou moderados: não gestante

1a **anti-inflamatório não esteroide (AINE) ou aspirina****Opções primárias**

» **aspirina**: 900-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg em dose única (pó para solução oral) no início, depois 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

Agudo**OU**

» **ibuprofeno**: 800 mg em dose única no início e, em seguida, 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 500-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **indometacina**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 doses fracionadas

» O tratamento agudo da enxaqueca com AINEs é mais eficaz quando o medicamento é usado logo no início, quando a cefaleia ainda é leve.[114] [127] [188]

» Vários AINEs e aspirina são considerados eficazes. Aspirina, naproxeno e indometacina são os membros desta classe mais comumente usados.[130] [189] [190] [191] [192] [193] [194] O uso de AINEs é recomendado em vez de medicamentos potencialmente sedativos ou formadores de hábito, como combinações contendo butalbital ou narcóticos.[195] [196]

» Os AINEs são contraindicados em pacientes com história de hemorragia digestiva.[197] [198] [199] [200] [201] O uso excessivo pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais.[202] [203]

» Um estudo clínico randomizado e controlado (ECRC) concluiu que o diclofenaco melhorou a cefaleia em comparação com o placebo e que os pacientes que receberam 100 mg apresentaram menos probabilidade de precisar de medicação de resgate.[204] Outro ECRC descobriu que a solução oral de diclofenaco (disponível na forma de um pó que deve ser misturado com água) é eficaz na redução rápida da intensidade da dor (dentro de 30 minutos) no tratamento agudo da enxaqueca. Os benefícios

Agudo

rápidos desta formulação foram mantidos ao longo de 24 horas após o tratamento.[205]

» Uma revisão sistemática descobriu que o ibuprofeno diminuiu a incidência de sintomas, mas não proporcionou alívio completo da dor na maioria dos pacientes.[206]

» Uma revisão sistemática descobriu que o naproxeno é um tratamento eficaz para enxaqueca moderada a intensa. No entanto, ele pode causar mais eventos adversos.[207]

» Há muitos AINEs diferentes disponíveis, e a maioria é considerada eficaz para esta indicação. No entanto, somente as doses para os medicamentos mais comumente usados são mostradas abaixo.

adjunto **antieméticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto **hidratação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma

Agudo

desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

2a monoterapia com paracetamol

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» O paracetamol é mais eficaz que o placebo no tratamento da enxaqueca, mas pode ser menos eficaz que outros analgésicos simples, inclusive anti-inflamatórios não esteroidais e aspirina.

» A combinação de paracetamol com um antiemético é equivalente à sumatriptana oral em termos de eficácia, mas com menos efeitos adversos.[119]

» O paracetamol está disponível na forma de supositório retal para pacientes nos quais náuseas ou vômitos significativos impossibilitam o tratamento oral.

» Efeitos colaterais graves são raros com o uso intermitente. O uso excessivo pode causar cefaleia. É improvável que o paracetamol cause problemas quando usado durante a gestação.[212] [213] [214] [215]

» O uso excessivo de paracetamol pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais e hepáticas.[202] [203] [216] [217] [218] [219]

adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

Agudo

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto

hidratação

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

3a

paracetamol/aspirina/caféina

Opções primárias

» **paracetamol/aspirina/caféina**: consulte a bula do produto para obter orientações quanto à dose

» Esta combinação patenteada foi estudada para o tratamento agudo da enxaqueca e é mais eficaz que o placebo.[120] [121] [122] [123] [124] [125]

» A cafeína é usada porque aumenta os efeitos de outros analgésicos simples. A aspirina é usada devido a suas propriedades analgésicas

Agudo

e antiplaquetárias. O paracetamol é usado em função de suas propriedades analgésicas.

» O perfil risco-benefício deste medicamento é favorável ao uso intermitente. Nos EUA, é possivelmente a causa mais comum de cefaleia por uso excessivo de medicamentos.

» O uso excessivo de analgésicos, inclusive a aspirina, pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais.[202] [203] O uso excessivo de paracetamol pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais e hepáticas.[202] [203] [216] [217] [218] [219]

adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto hidratação

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma

Agudo

enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

sintomas graves: não gestante

1a triptanos

Opções primárias

» **almotriptana**: 6.25 a 12.5 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 25 mg/dia

OU

» **eletriptana**: 20-40 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 80 mg/dia

OU

» **rizatriptana**: 5-10 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 30 mg/dia; reduzir a dose se houver administração concomitante de propranolol

OU

» **sumatriptana**: 25-100 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 200 mg/dia; 3-6 mg por via subcutânea em dose única, pode-se repetir em 1 hora, máximo de 12 mg/dia; 5-20 mg por via intranasal (solução) em uma narina em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 40 mg por dia; 22 mg por via intranasal (pó) em uma narina em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 44 mg/dia

OU

» **zolmitriptana**: 1.25 a 5 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 10 mg/dia; 2.5 a 5 mg por via intranasal em uma narina em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 10 mg por dia

Agudo

Opções secundárias

» **frovatriptana**: 2.5 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 2 horas, máximo de 7.5 mg/dia

OU

» **naratriptana**: 1 a 2.5 mg por via oral em dose única, pode-se repetir em 4 horas, máximo de 5 mg/dia

» O tratamento logo no início com triptanos (agonistas de 5HT₁), enquanto a cefaleia ainda é leve, aumenta a probabilidade de alívio total da dor, reduz o risco de cefaleia recorrente, reduz a quantidade de medicamento necessária para tratar o ataque inteiro e reduz os custos gerais do tratamento.^{[117] [118] [126] [127] [220] [221] [222]}

» A sumatriptana subcutânea é considerada por alguns o tratamento ideal para a enxaqueca.^[223] As vias intranasal e retal de administração da sumatriptana mostraram-se eficazes para ataques agudos de enxaqueca.^{[224] [225]}

» Os estudos são conflitantes no que diz respeito a qual é o triptano mais eficaz. Uma metanálise das apresentações orais identificou eficácia semelhante para almotriptana, eletriptana, rizatriptana, sumatriptana e zolmitriptana e eficácia inferior para frovatriptana e naratriptana com base em comparações diretas e indiretas. No entanto, as diferenças absolutas entre estes medicamentos foi relativamente pequena.^{[204] [226]}

» O uso de triptanos é recomendado em vez do uso de medicamentos potencialmente sedativos ou formadores de hábitos, como medicamentos de combinações que contêm butalbital ou opioides.^{[195] [196]} Os benefícios do uso de triptanos na gestação deve ser ponderado levando-se em conta os potenciais riscos.^[227]

» Os triptanos são contraindicados em pacientes com doença arterial coronariana e não devem ser combinados entre si ou com ergotamina.^[228] A hipertensão associada à terapia com triptanos também é uma preocupação. No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado relatou a ausência de efeitos do uso intermitente recorrente de sumatriptana associada a naproxeno sobre a pressão arterial.^[229]

Agudo

adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto hidratação

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

adjunto anti-inflamatório não esteroideal (AINE)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo**Opções primárias**

» **aspirina**: 900-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg em dose única (pó para solução oral) no início, e depois 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

OU

» **ibuprofeno**: 800 mg em dose única no início e, em seguida, 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 500-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **indometacina**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 doses fracionadas

» A combinação de AINEs e triptanos (agonistas de 5HT₁) melhora a eficácia do tratamento agudo com um mínimo de aumento dos efeitos colaterais em pacientes que não respondem a esses medicamentos de maneira isolada.^{[130] [131] [132] [133] [134] [135]}

» Há muitos AINEs diferentes disponíveis, e a maioria é considerada eficaz para esta indicação. No entanto, somente as doses para os medicamentos mais comumente usados são mostradas abaixo.

2a**alcaloides de ergot****Opções primárias**

Agudo

» **di-hidroergotamina:** 1 mg por via subcutânea/intramuscular/intravenosa em dose única, pode-se repetir a cada hora quando necessário, máximo de 2 mg/dia (intravenosa) ou 3 mg/dia (subcutânea/intramuscular) e 6 mg/semana (todas as vias)

OU

» **ergotamina/cafeína:** 1/100 a 2/200 mg (1-2 comprimidos) por via oral em dose única, pode-se repetir a cada 30 minutos quando necessário, máximo de 6/600 mg (6 comprimidos)/dia ou 10/1000 mg (10 comprimidos)/semana; 2/100 mg (1 supositório) por via retal em dose única, pode-se repetir a cada 60 minutos quando necessário, máximo de 4/200 mg (2 supositórios)/dia ou 10/500 mg (5 supositórios)/semana

» A ergotamina e vários derivados do ergot são aprovados para o tratamento agudo da enxaqueca nos EUA. No entanto, um painel de consenso de especialistas concluiu que os triptanos são uma opção melhor que a ergotamina para a maioria dos pacientes que requerem tratamento específico para a enxaqueca devido à maior eficácia e por causarem menos efeitos colaterais.[27] [230] [231] [232] [233] [234] [235] [236] [237]

» A di-hidroergotamina é o único medicamento da categoria usado comumente nos EUA para tratar a enxaqueca. Quando usada, é mais eficaz quando administrada no início da cefaleia. A di-hidroergotamina é um tratamento parenteral de primeira linha para cefaleia prolongada em ambiente de pronto-socorro ou unidade de infusão (este uso não está aprovado pela Food and Drug Administration dos EUA).[159]

» Pacientes selecionados podem ser ensinados a autoadministrar o medicamento em casa para diminuir a utilização do pronto-socorro.[238]

» A ergotamina não deve ser usada com sumatriptana. O ergot e seus derivados têm atividade agonística nos receptores de serotonina conhecidos por ter envolvimento com a enxaqueca, mas também são ativos nos receptores dopaminérgicos e adrenérgicos, causando efeitos colaterais limitadores do tratamento, como náuseas, hipertensão e vasoconstrição periférica.[232]

Agudo

» Os efeitos colaterais incluem cefaleia por excesso de uso de medicamentos, constrição arterial intensa (ergotismo), isquemia miocárdica, malformações fetais e fibrose retroperitoneal.[239] [240] [241] [242] [243] [244] [245] [246] [247] [248] [249] [250]

adjunto **antieméticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto **hidratação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja

Agudo

adjunto

com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

anti-inflamatório não esteroidal (AINE)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: 900-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg em dose única (pó para solução oral) no início, e depois 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

OU

» **ibuprofeno**: 800 mg em dose única no início e, em seguida, 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 500-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **indometacina**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 doses fracionadas

» Há muitos AINEs diferentes disponíveis, e a maioria é considerada eficaz para esta indicação. No entanto, somente as doses para os medicamentos mais comumente usados são mostradas abaixo.

3a

corticosteroides

Opções primárias

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

Agudo

OU

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

» O uso de corticosteroides pode ser considerado se os tratamentos anteriores para enxaqueca falharem.

» Os corticosteroides são comumente usados fora da indicação terapêutica (off-label) como tratamento de “resgate” para ataques de enxaqueca prolongados em ambientes ambulatoriais e de pronto-socorro, onde se acredita que reduzem a inflamação estéril que pode desempenhar um papel na enxaqueca e nos ataques prolongados. Os corticosteroides também podem ser eficazes no tratamento de sintomas de abstinência associados ao uso excessivo de medicamentos.[58]

» O uso frequente ou esquemas prolongados (>5 dias) podem expor os pacientes ao risco de perda óssea ou osteonecrose.

» A dose deve ser iniciada em valores baixos e aumentada gradualmente de acordo com a resposta, e depois reduzida gradualmente dependendo da evolução do tratamento. Consulte um neurologista para obter orientações adicionais sobre a dose.

adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

Agudo

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto **hidratação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

adjunto **anti-inflamatório não esteroideal (AINE)**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: 900-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg em dose única (pó para solução oral) no início, e depois 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

OU

» **ibuprofeno**: 800 mg em dose única no início e, em seguida, 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

Agudo

» **naproxeno**: 500-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **indometacina**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 doses fracionadas

» Há muitos AINEs diferentes disponíveis, e a maioria é considerada eficaz para esta indicação. No entanto, somente as doses para os medicamentos mais comumente usados são mostradas abaixo.

4a compostos que contêm butalbital

» Após os anti-inflamatórios não esteroidais, os compostos que contêm butalbital são os medicamentos mais frequentemente receitados para o tratamento da cefaleia nos EUA.

» No entanto, não há estudos controlados por placebo que estabeleçam a eficácia destes medicamentos para o tratamento da enxaqueca, e seu uso e suspensão devem ser supervisionados de maneira estrita. Um estudo clínico randomizado e controlado, realizado com pacientes que previamente haviam se submetido a um tratamento eficaz com um medicamento que continha butalbital, relatou desfechos melhores do tratamento, tanto para a dor da enxaqueca quanto para os sintomas associados, por meio da combinação de sumatriptana e naproxeno.^[142]

» É provável que os componentes analgésicos e de cafeína dos compostos sejam responsáveis pela maior parte do alívio da dor, enquanto o butalbital provavelmente proporciona sedação temporária ou ansiólise, o que pode tornar a cefaleia mais tolerável.

» Infelizmente, os efeitos sedativos do butalbital podem levar a síndromes de abuso e dependência do medicamento e cefaleia por uso excessivo, consequências difíceis de reverter e com altos índices de reincidência.

» O uso de compostos com butalbital é mais adequado para pacientes com cefaleias

Agudo

infrequentes ou que possuem contraindicações para tratamentos alternativos.

» Formador de hábito e suscetível a abusos, de modo que o uso prolongado não é recomendado.

» Pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais e hepáticas. A overdose pode ser fatal.[202] [203] [216] [217] [218] [219] Convulsões relacionadas à abstinência poderão ocorrer se o butalbital for interrompido abruptamente.[195] [196]

» Disponível em combinação com paracetamol, aspirina ou codeína, com cafeína. Consulte a bula específica do produto para obter orientação quanto à dose.

adjunto **antieméticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

OU

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto **hidratação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma

Agudo

desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

adjunto **anti-inflamatório não esteroideal (AINE)**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: 900-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **diclofenaco potássico**: 50 mg em dose única (pó para solução oral) no início, e depois 50 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia quando necessário

OU

» **ibuprofeno**: 800 mg em dose única no início e, em seguida, 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 500-1000 mg em dose única no início e, em seguida, 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

Opções secundárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário

OU

» **indometacina**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-3 doses fracionadas

Agudo

» Há muitos AINEs diferentes disponíveis, e a maioria é considerada eficaz para esta indicação. No entanto, somente as doses para os medicamentos mais comumente usados são mostradas abaixo.

gestante

1a paracetamol

Opções primárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» O paracetamol é mais eficaz que o placebo no tratamento da enxaqueca, mas pode ser menos eficaz que outros analgésicos simples, inclusive anti-inflamatórios não esteroidais e aspirina.

» A experiência de especialistas e estudos clínicos sugerem que o paracetamol é melhor usado em combinação com outros medicamentos ou reservado para pacientes que apresentam efeitos colaterais ou contraindicações a outros tratamentos.[120] [121] [122] [123] [251] [252]

» O paracetamol está disponível na forma de supositório retal para pacientes nos quais náuseas ou vômitos significativos impossibilitam o tratamento oral.

» Efeitos colaterais graves são raros com o uso intermitente. O uso excessivo pode causar cefaleia. É improvável que o paracetamol cause problemas quando usado durante a gestação.[212] [213] [214] [215]

» O uso excessivo de paracetamol pode contribuir para o desenvolvimento de complicações renais e hepáticas.[202] [203] [216] [217] [218] [219]

adjunto antieméticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metoclopramida**: 5-10 mg por via oral/intramuscular/intravenosa a cada 8 horas quando necessário durante, no máximo, 5 dias; máximo de 30 mg/dia

Opções secundárias

» **proclorperazina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) a cada 6-8 horas quando

Agudo

necessário, máximo de 40 mg/dia; 25 mg por via retal duas vezes ao dia

OU

» **prometazina**: 12.5 a 25 mg por via oral/intramuscular/intravenosa/retal a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 100 mg/dia

» Considerar para pacientes com náuseas e vômitos.

» A metoclopramida deve ser usada por até 5 dias apenas, para minimizar o risco de efeitos neurológicos e de outros efeitos adversos.[208]

adjunto**hidratação**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A desidratação é um fator desencadeante para ataques de enxaqueca e as náuseas e vômitos da enxaqueca podem levar a uma desidratação significativa. A hidratação oral ou com fluidoterapia intravenosa pode melhorar o conforto e acelerar a remissão de uma enxaqueca. No pronto-socorro, a hidratação é um coadjuvante valioso de outros tratamentos.

» O perfil risco-benefício da hidratação é benigno e, geralmente, não há complicações significativas causadas pelo tratamento.

» A hidratação deve ser considerada em qualquer paciente com enxaqueca que esteja com cefaleia prolongada associada a náuseas e vômitos.[209] [210] [211]

adjunto**magnésio**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 1-2 g por via intravenosa em dose única

» O magnésio parenteral pode ser usado em gestantes, especialmente quando há coexistência de pré-eclâmpsia e enxaqueca. [259] No entanto, o magnésio parenteral pode causar afinamento ósseo no feto em desenvolvimento quando usado por mais de 5 a 7 dias seguidos. Isso foi descoberto no contexto de doses altas sendo administradas em gestantes para evitar parto prematuro.[141]

Em curso

**sintomas graves/incapacitantes
recorrentes com frequência: não
gestante**

**sintomas graves/incapacitantes
recorrentes com frequência: não
gestante**

1a

**evitar fatores desencadeantes e
modificação comportamental**

» Estimular os pacientes a manter um estilo de vida que possa ajudar a evitar enxaquecas: refeições regulares, boa higiene de sono, evitar depleção de volume, fazer exercício regularmente e identificar e evitar fatores desencadeantes específicos da enxaqueca.

» Relaxamento assistido por biofeedback e terapia cognitivo-comportamental são úteis para algumas pessoas.

■ **sintomas associados ao
ciclo menstrual**

mais

controle do ciclo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Pode-se considerar a terapia hormonal em mulheres com enxaqueca menstrual, com o objetivo de suprimir a menstruação, caso isso seja clinicamente apropriado. No entanto, há risco de eventos tromboembólicos causados por produtos que contêm estrogênio. Mulheres que têm enxaqueca com aura apresentam maior risco de eventos cerebrovasculares enquanto fizerem uso de contraceptivos hormonais combinados,[161] devendo-se oferecer a elas outros tratamentos farmacológicos para a enxaqueca, além do controle do ciclo.

adjunto

tratamento preventivo: magnésio

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **óxido de magnésio:** 400-500 mg por via oral uma vez ao dia

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[149] [150] [151] [152] [153]

» O magnésio por via oral é usado como tratamento preventivo da cefaleia enxaquecosa, particularmente para mulheres com cefaleias relacionadas à menstruação.[253] [254] [255] O uso oral prolongado do magnésio pode causar diarreia.

Em curso

- sem características de depressão, aura ou hemiplégicas/basilares predominantes

adjunto tratamento preventivo: triptanos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **frovatriptana**: 2.5 mg por via oral, duas vezes ao dia por 6 dias; começar 2 dias antes do início da menstruação

OU

» **zolmitriptana**: 2.5 mg por via oral duas ou três vezes ao dia por 7 dias; começar 2 dias antes do início da menstruação

OU

» **naratriptana**: 1 mg por via oral, duas vezes ao dia durante 5 dias; começar 2 dias antes do início da menstruação

» Evidências mostram que os triptanos (especificamente frovatriptano, zolmitriptano ou naratriptano) podem ser úteis para a prevenção a curto prazo da enxaqueca menstrual.[162]

adjunto tratamento preventivo: anticonvulsivantes

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **topiramato**: 25-200 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

» **divalproato de sódio**: 250-500 mg por via oral (liberação retardada) duas vezes ao dia. O divalproato de sódio contém quantidades equimolares de valproato de sódio e ácido valproico.

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[149] [150] [151] [152] [153]

» O valproato é recomendado para a prevenção da enxaqueca em adultos.[256] Seu uso foi associado à síndrome do ovário policístico. Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e respectivos análogos, recomendando que

Em curso

esses medicamentos sejam contraindicados para a profilaxia da enxaqueca durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança.[140] Nos EUA, o valproato e seus análogos são contraindicados para profilaxia de enxaqueca em gestantes. Tanto na Europa quanto nos EUA, medicamentos com valproato 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.[140] O valproato também foi associado a hepatotoxicidade e insuficiência hepática, principalmente em crianças, e a pancreatite e teratogenicidade.[153] [257] O valproato é aprovado nos EUA (e em alguns outros países) para prevenção de enxaqueca e, portanto, recomendado para a prevenção de enxaqueca em adultos. Entretanto, em decorrência dessas preocupações, é recomendado como opção de segunda linha.

» O topiramato também é recomendado para a prevenção da enxaqueca.[58] [256] Ele está associado à perda de peso e é especialmente útil em pacientes com excesso de peso ou que não estão dispostos a tomar outros medicamentos que possam causar aumento de peso. Potássio suplementar pode ser útil em para aliviar parestesias devidas ao topiramato.[258] Efeitos colaterais potencialmente graves incluem formação de nefrolitíase, parestesias, dificuldades cognitivas, glaucoma de ângulo fechado inflamatório reversível, oligo-hidrose, hipertermia, acidose hiperclorêmica e psicose ou alterações de humor.[258] Pacientes com enxaquecas muito frequentes podem evoluir para cefaleias crônicas diárias (mais de 14 dias de cefaleia por mês), mesmo durante o tratamento com topiramato.[259] O topiramato pode reduzir a efetividade contraceptiva oral em doses acima de 200 mg/dia.

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta.

adjunto

tratamento preventivo: antidepressivos tricíclicos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **amitriptilina:** 10-150 mg/dia por via oral

Em curso

Opções secundárias

» **doxepina**: 10-150 mg/dia por via oral

OU

» **nortriptilina**: 10-125 mg/dia por via oral

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.^{[149] [150] [151] [152] [153]}

» O antidepressivo tricíclico amitriptilina possui uma longa história de utilização na prevenção de enxaquecas. No entanto, nenhum antidepressivo tricíclico foi aprovado até o momento para a prevenção de enxaqueca.

» Em um ensaio de comparação direta, a amitriptilina foi pelo menos tão eficaz quanto o propranolol na prevenção da enxaqueca, mas os ensaios têm sido de baixa qualidade.^[260]

» Quando tomados em doses mais baixas que aquelas usadas para tratar depressão ou ansiedade, acredita-se que os antidepressivos tricíclicos ajudem a prevenir a enxaqueca ao inibir a recaptação de serotonina e noradrenalina.^{[261] [262]}

» Útil em pacientes com cefaleias tensionais coexistentes.^[263]

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta.

adjunto tratamento preventivo: betabloqueadores

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **propranolol**: 80-240 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2-4 doses fracionadas

OU

» **timolol**: 10-30 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

Opções secundárias

Em curso

» **atenolol**: 50-150 mg/dia por via oral

OU

» **metoprolol**: 50-200 mg/dia por via oral (liberação imediata) administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **nadolol**: 40-240 mg/dia por via oral

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.^{[149] [150] [151] [152] [153]}

» O propranolol, o timolol, o metoprolol e o nadolol são atualmente indicados para prevenção de enxaqueca.

» O metoprolol, o nadolol e o atenolol também apresentam evidências de benefícios.^{[256] [264] [265] [266] [267]}

» A eficácia dos betabloqueadores é melhorada quando eles são usados de forma concomitante com o biofeedback térmico, um processo no qual o paciente é ensinado a controlar voluntariamente a temperatura de sua pele.^[268]

» Os betabloqueadores com atividade simpatomimética (alprenolol, pindolol, acebutolol, oxprenolol) não são eficazes no tratamento da enxaqueca.^{[267] [269]}

» As doses devem ser baixas no início e aumentadas gradualmente de acordo com a resposta. Interrompa em 6 a 8 semanas se não houver resposta; no entanto, reduza a dose gradualmente antes de interromper o tratamento. Betabloqueadores costumam causar bradicardia e/ou hipotensão como efeitos colaterais, o que pode limitar a dose máxima obtida.

■ **com auras frequentes ou problemáticas**

adjunto

tratamento preventivo: bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **verapamil**: 80 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

Em curso

■ com depressão coexistente

adjunto

Opções secundárias

» **nimodipino**: 60 mg por via oral quatro vezes ao dia

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[\[149\]](#) [\[150\]](#) [\[151\]](#) [\[152\]](#) [\[153\]](#)

» Os bloqueadores dos canais de cálcio são amplamente utilizados na enxaqueca com aura.[\[165\]](#) [\[166\]](#) [\[167\]](#)

» A hipotensão sintomática é incomum em pacientes com enxaqueca.

» Nenhum bloqueador dos canais de cálcio foi aprovado até o momento para a prevenção da enxaqueca.[\[270\]](#)

» A evidência para o nimodipino é mista, e para o nifedipino é negativa.[\[167\]](#) [\[266\]](#) [\[270\]](#) [\[271\]](#) [\[272\]](#) [\[273\]](#) [\[274\]](#) [\[275\]](#) [\[276\]](#) [\[277\]](#) O nimodipino é raramente usado devido ao seu custo.

tratamento preventivo: antidepressivos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **venlafaxina**: 37.5 a 75 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 150 mg/dia

OU

» **duloxetina**: 30-60 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **milnaciprana**: 12.5 a 50 mg por via oral duas vezes ao dia

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[\[149\]](#) [\[150\]](#) [\[151\]](#) [\[152\]](#) [\[153\]](#)

» Dados novos sugerem que a venlafaxina, um inibidor da recaptação de serotonina-

Em curso

■ com enxaqueca
hemiplégica ou basilar

adjunto

noradrenalina, é tão eficaz quanto a amitriptilina para a prevenção da enxaqueca.[278] [279] [280] No entanto, o medicamento ainda não foi aprovado para enxaqueca.

» A venlafaxina pode ser especialmente útil em pacientes com depressão coexistente porque as doses terapêuticas do medicamento para depressão são mais bem toleradas que seriam as doses terapêuticas de antidepressivos tricíclicos.

» Duloxetina ou milnaciprana podem ser consideradas, embora não haja ensaios clínicos randomizados que avaliem suas efetividades no tratamento de enxaqueca.

tratamento preventivo: bloqueadores dos canais de cálcio

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **verapamil**: 80 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

Opções secundárias

» **nimodipino**: 60 mg por via oral quatro vezes ao dia

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.[149] [150] [151] [152] [153]

» Medicamentos de primeira escolha para enxaqueca hemiplégica (enxaqueca com aura que inclui fraqueza motora) e enxaqueca do tipo basilar (enxaqueca com sintomas de aura claramente provenientes do tronco encefálico e/ou que afetam ambos os hemisférios simultaneamente, mas sem apresentar fraqueza motora).[165] [166] [167]

» A hipotensão sintomática é incomum em pacientes com enxaqueca.

» Nenhum bloqueador dos canais de cálcio foi aprovado até o momento para a prevenção da enxaqueca.[270]

» A evidência para o nimodipino é mista, e para o nifedipino é negativa.[167] [266] [270] [271] [272] [273] [274] [275] [276] [277] O nimodipino é raramente usado devido ao seu custo.

Em curso

■ 4-14 cefaleias/mês (episódica)

adjunto

tratamento preventivo: inibidores de peptídeos relacionados ao gene de calcitonina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **erenumab**: 70-140 mg por via subcutânea uma vez por mês

OU

» **fremanezumab**: 225 mg por via subcutânea uma vez ao mês; ou 675 mg por via subcutânea a cada 3 meses

OU

» **galcanezumab**: 240 mg por via subcutânea uma vez como dose de ataque, seguida de 120 mg por via subcutânea uma vez ao mês

» O erenumab é um primeiro anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe os receptores de peptídeos relacionados ao gene da calcitonina. É indicado na profilaxia da enxaqueca em pessoas com >4 cefaleias por mês, sendo autoadministrado na forma de uma injeção subcutânea mensal. Em dois ensaios clínicos envolvendo 667 pacientes com enxaqueca crônica e 995 com enxaqueca episódica, os pacientes com enxaqueca crônica exibiram uma redução de 2.5 dias de enxaqueca por mês, em média, comparados com placebo após 3 meses de tratamento. Em pacientes com enxaqueca episódica, a redução foi de 1.3 ou 1.8 dia, dependendo da dose administrada. Os efeitos colaterais mais comuns são reações no local da injeção, constipação, espasmos musculares e prurido.[174] [175]

» O fremanezumab e galcanezumab são aprovados pela US Food and Drug Administration (FDA) para a prevenção da enxaqueca episódica. Os dois agentes demonstraram redução dos dias de enxaqueca, comparados ao placebo.[176] [177] [178] [179]

» O galcanezumab é autoadministrado na forma de uma injeção subcutânea mensal. O fremanezumab é autoadministrado na forma de uma injeção subcutânea mensal ou trimestral. O efeito adverso mais comum com os dois tratamentos são as reações no local da injeção.

Em curso

■ **≥15 cefaleias/mês (crônica)**

adjunto

tratamento preventivo: toxina botulínica A

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **toxina botulínica do tipo A:** consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A prevenção deve ser considerada para pessoas com ataques incapacitantes frequentes, quando tratamentos agudos falham ou são contraindicados ou quando os ataques causam sequelas neurológicas.^{[149] [150] [151] [152] [153]}

» Descobriu-se que a toxina botulínica tipo A reduz os ataques de enxaqueca quando injetada nos músculos glabellares, frontais e temporais em comparação com o placebo.^{[168] [169] [170] [171] [172]}

» Foi demonstrado que o tratamento de enxaqueca crônica com toxina botulínica tipo A reduz o impacto da cefaleia e melhora a qualidade de vida.^[173]

» As diretrizes da Canadian Headache Society não recomendam o uso da toxina botulínica A para a profilaxia da enxaqueca episódica em pacientes com menos de 15 dias de cefaleia por mês.^[281]

**sintomas graves/incapacitantes
recorrentes frequentes: gestante**

1a

**evitar fatores desencadeantes e
modificação comportamental**

» Estimular os pacientes a manter um estilo de vida que possa ajudar a evitar enxaquecas: refeições regulares, boa higiene de sono, evitar depleção de volume, fazer exercício regularmente e identificar e evitar fatores desencadeantes específicos da enxaqueca.

» Relaxamento assistido por biofeedback e terapia cognitivo-comportamental são úteis para algumas pessoas.

Novidades

Bloqueio do gânglio esfenopalatino

O gânglio esfenopalatino (sphenopalatine ganglion, SPG) é um grupo de células nervosas ligado ao nervo trigêmeo e situado atrás do nariz. O bloqueio do SPG através de uma abordagem intranasal (usando cateteres presos a uma seringa contendo um anestésico, como a bupivacaína) demonstrou eficácia no tratamento agudo da enxaqueca e da cefaleia em salvas. Foram desenvolvidos dispositivos inovadores de estimulação do SPG para o tratamento da cefaleia em salvas. Estudos limitados sugerem que essa abordagem pode ser eficaz no tratamento das enxaquecas crônicas.[282] [283] [284]

Estimulação magnética transcraniana

Estimulação magnética transcraniana (EMT) foi aprovada para tratamento de enxaqueca aguda nos EUA (2015) e no Reino Unido. Ensaios clínicos controlados por placebo e dados pós-comercialização oferecem suporte ao seu uso no tratamento de cefaleias enxaquecosas episódicas.[285] [286] A EMT parece ser segura, sem nenhum evento adverso grave relatado. A EMT não é invasiva e não tem interação com medicamentos, e tem como objetivo ser usada pelo paciente em casa. A eficácia parece ser semelhante aos "triptanos", mas não há ensaios de comparação direta que comparem a EMT com a terapia medicamentosa. A EMT não é recomendada para uso em pacientes com dispositivos eletrônicos implantados.

Melatonina

A irregularidade da glândula pineal foi sugerida como uma causa da enxaqueca. Seu hormônio, a melatonina, foi identificado como baixo em pacientes com enxaqueca. A secreção anormal de melatonina pode ser um marcador de um distúrbio neurológico mais geral, ou pode afetar a regulação do CGRP. Vários estudos revelaram que a melatonina pode diminuir a dor em pacientes com enxaqueca e apresenta poucos efeitos colaterais, mas ensaios clínicos de maior porte são necessários para determinar sua eficácia.[287] [288] [289] Um ensaio clínico randomizado e controlado revelou que a melatonina é tão eficaz quanto a amitriptilina na prevenção da enxaqueca. Ambos os tratamentos foram significativamente melhores que o placebo. Os efeitos colaterais foram significativamente menos comuns no grupo da melatonina.[290]

Mirtazapina

Este antidepressivo pode ser efetivo no tratamento e na prevenção de ataques de enxaqueca, embora o possível mecanismo de ação seja desconhecido e a única evidência de benefício até agora seja proveniente de relatos de casos clínicos. Pesquisas adicionais são necessárias para avaliar este tratamento.[291]

Bloqueio da angiotensina

Vários medicamentos que inibem a vasoconstrição foram considerados para o tratamento da enxaqueca. Vários ensaios clínicos de pequeno porte concluíram que os antagonistas do receptor de angiotensina II candesartana e olmesartana, além do inibidor de enzima conversora da angiotensina (ECA) lisinopril, reduzem a frequência e a intensidade dos ataques de enxaqueca e podem ser particularmente úteis em pacientes com enxaqueca e doença cardiovascular que podem não tolerar os triptanos.[228] [229] No entanto, mais evidências são necessárias para garantir que esses medicamentos são eficazes no tratamento e na prevenção da enxaqueca.[292] [293] [294] [295] [296]

Inalação oral de di-hidroergotamina

Uma formulação inalada de di-hidroergotamina (um alcaloide do ergot) pode oferecer aos pacientes com enxaqueca uma via de administração mais conveniente e com dosagem mais consistente para este tratamento em comparação com as administrações intramuscular e intranasal. Um estudo clínico randomizado e controlado identificou que a di-hidroergotamina inalada é eficaz e bem tolerada para o tratamento agudo da enxaqueca com ou sem aura em comparação com o placebo.[297]

Sumatriptana intranasal em pó

Uma nova formulação de sumatriptana em pó administrada por um sistema respiratório de administração intranasal passou a ser comercializada em alguns países, incluindo os EUA. Em um ensaio clínico comparativo, o pó intranasal resultou no alívio da dor ou na atenuação da dor logo após 15 minutos do seu uso, sendo significativamente mais rápido que comprimidos de sumatriptana.[298]

Sumatriptana transdérmica

Um sistema iontoforético transdérmico está disponível em alguns países. É considerado efetivo e bem tolerado, e pode ser útil em pacientes com sintomas gastrointestinais.[299] Entretanto, a formulação foi suspensa nos EUA pela Food and Drug Administration em junho de 2016 devido a relatos de queimaduras e cicatrização na pele onde o adesivo foi usado.[300]

Sinvastatina e vitamina D

Um único ensaio clínico duplo-cego randomizado de sinvastatina e vitamina D em comparação com placebo revelou uma redução significativa na frequência da cefaleia no grupo de sinvastatina e vitamina D. Embora a sinvastatina seja promissora, as preocupações quanto a possíveis efeitos adversos decorrentes de seu uso podem limitar a aceitação do paciente.[301]

Ablação por radiofrequência pulsada para o tratamento de enxaqueca

Bloqueio do nervo occipital maior e ablação por radiofrequência pulsada do nervo occipital maior foram sugeridos como tratamento para a enxaqueca. Um único ensaio clínico randomizado dá suporte ao uso da ablação por radiofrequência pulsada dos nervos occipitais maiores como tratamento para a enxaqueca.[302]

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes com enxaqueca devem ser monitorados periodicamente para avaliar a incapacidade e as necessidades de tratamento, as quais podem variar ao longo do tempo. É útil pedir aos pacientes para manterem um diário ou calendário de cefaleias para avaliar as frequências das cefaleias e do uso de medicamentos.^[309] São apropriadas consultas clínicas uma vez por ano para pacientes sem complicações e com maior frequência para aqueles acometidos por cefaleias constantes.

Instruções ao paciente

Não retardar o início do tratamento. Para ser o mais eficaz possível, é importante que o tratamento seja iniciado assim que houver suspeita de enxaqueca, enquanto a dor ainda está na fase leve a moderada. Adiar o início do tratamento poderá resultar em ação menos eficaz dos medicamentos e em uma maior probabilidade de desenvolvimento de náuseas e ataques de maior duração.

Procurar manter um estilo de vida que possa ajudar a evitar enxaquecas: não pular refeições, manter uma rotina regular, dormir suficientemente, evitar desidratação, praticar atividade física regularmente, identificar e evitar fatores desencadeantes específicos da enxaqueca.

Manter um diário de alimentação e tomar nota dos sintomas de cefaleia em relação aos alimentos pode ajudar a identificar fatores desencadeantes de enxaqueca que podem ser evitados.^[310]

Biofeedback e treinamento de relaxamento podem oferecer alívio parcial a algumas pessoas.

As mulheres em idade fértil devem ser informadas de que 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:^[140]

- Uma avaliação do potencial da paciente para engravidar
- Testes de gravidez antes de iniciar (e durante) o tratamento, conforme necessários
- 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
- 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
estado de mal enxaquecoso	curto prazo	baixa
Um ataque de enxaqueca debilitante com duração superior a 72 horas. É importante investigar o uso excessivo de medicamentos como possível causa e lidar com isto da forma adequada. ^[3]		
O tratamento parenteral com corticosteroides apresenta maior probabilidade de ser eficaz, e isto pode exigir uma ou mais visitas a um centro de atenção secundária. ^[305]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
infarto enxaquecoso	curto prazo	baixa
<p>Um ou mais sintomas de aura enxaquecosa estão associados a uma lesão cerebral isquêmica no território apropriado, conforme demonstrado por neuroimagens.[3] [306]</p> <p>O infarto enxaquecoso real é uma complicação rara da enxaqueca com aura e é diagnosticado quando uma aura típica dura mais de 1 hora e neuroimagens demonstram infarto em uma área relevante.[105] [307]</p> <p>O tratamento é o mesmo que o de um infarto cerebrovascular. Este inclui cuidados de suporte urgentes e consideração de trombólise, seguidos por reabilitação ativa.[75]</p>		
convulsões desencadeadas por enxaqueca	curto prazo	baixa
<p>Cefaleias enxaquecosas associadas a convulsões. Convulsões são fatores desencadeantes conhecidos para cefaleias, que podem ser do tipo enxaqueca ou cefaleias tensionais. Pacientes com cefaleias pouco antes do início de atividade convulsiva devem ser investigados quanto à possibilidade de crises não convulsivas focais (cefaleia epilética ictal). A atividade convulsiva focal pode causar cefaleias como único sintoma, antes de uma atividade convulsiva generalizada e de uma crise convulsiva.[308]</p>		
depressão	longo prazo	média
<p>Um estudo encontrou evidências substanciais que sugerem que a enxaqueca está associada ao desenvolvimento de episódios depressivos maiores, mas não fornece evidências causais fortes de uma associação na outra direção. Fatores ambientais como trauma na infância e estresse podem dar forma à expressão deste relacionamento bidirecional. No entanto, os mecanismos subjacentes exatos ainda não são conhecidos.[304]</p>		
enxaqueca crônica	longo prazo	baixa
<p>Cefaleia enxaquecosa que ocorre 15 dias ou mais por mês por mais de 3 meses, na ausência de uso excessivo de medicamentos.</p> <p>Geralmente, começa como uma enxaqueca sem aura que perde gradualmente sua apresentação típica.</p> <p>É importante investigar o uso excessivo de medicamentos como possível causa e lidar com isto da forma adequada.[3]</p>		
aura persistente sem infarto	variável	baixa
<p>Os sintomas de aura persistem por mais de 1 semana sem evidência radiográfica de infarto.</p> <p>Os sintomas muitas vezes são bilaterais e podem durar meses ou anos.</p> <p>Tratamentos confiáveis não são conhecidos, mas valproato e acetazolamida podem ajudar.</p> <p>Leucoencefalopatia e infarto enxaquecoso posteriores devem ser excluídos por exame de ressonância nuclear magnética (RNM).[3]</p>		

Prognóstico

A maioria dos pacientes com enxaqueca episódica responde bem ao tratamento. Em pesquisas de base populacional, a frequência das cefaleias enxaquecosas diminui com a idade.^[6] O prognóstico é reservado para pacientes que desenvolveram complicações de enxaqueca, possuem comorbidades ou apresentam história longa de excesso de uso de medicamentos. Nestes casos, as expectativas de melhora devem ser modestas, e os objetivos do tratamento devem mudar da eliminação da dor para a melhora na função.^[303]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2011

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

Publicado por: British Association for the Study of Headache

Última publicação em:
2010

Migraine related vertigo: classification and diagnostic criteria

Publicado por: British Association of Audiovestibular Physicians; British Association of Paediatricians in Audiology

Última publicação em:
2008

Diagnosis and management of headache in adults

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2008

Internacional

The international classification of headache disorders, 3rd edition

Publicado por: International Headache Society

Última publicação em:
2018

América do Norte

Headache, diagnosis and treatment of

Publicado por: Institute for Clinical Systems Improvement

Última publicação em:
2013

Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with acute headache

Publicado por: American College of Emergency Physicians

Última publicação em:
2008

Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
1995 (re-affirmed 2014)

Diretrizes de tratamento

Europa

Pharmacological management of migraine

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2018

Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2012

Italian guidelines for primary headaches

Publicado por: Italian Society for the Study of Headaches

Última publicação em:
2012

Self-medication of migraine and tension-type headache

Publicado por: Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG); Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN); Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG); Schweizerische Kopfwehgesellschaft (SKG)

Última publicação em:
2011

Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2011

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

Publicado por: British Association for the Study of Headache

Última publicação em:
2010

EFNS guideline on the drug treatment of migraine

Publicado por: European Federation of Neurological Societies

Última publicação em:
2009

Diagnosis and management of headache in adults

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2008

América do Norte

Management of adults with acute migraine in the emergency department

Publicado por: American Headache Society

Última publicação em:
2016

América do Norte

Guideline for primary care management of headache in adults

Publicado por: Canadian Headache Society

Última publicação em:
2015

Systematic review and recommendations on the treatment of migraine pain in emergency settings

Publicado por: Canadian Headache Society

Última publicação em:
2014

Acute drug therapy for migraine headache

Publicado por: Canadian Headache Society

Última publicação em:
2013

Migraine prophylaxis

Publicado por: Canadian Headache Society

Última publicação em:
2012

Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults

Publicado por: American Academy of Neurology; American Headache Society

Última publicação em:
2012 (re-affirmed 2015)

Artigos principais

- Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr 29;35(17):6619-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Evers S, Jensen R, European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache - guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):793-803. [Resumo](#)
- Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009 Oct 27;339:b3914. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001 Apr 10;98(8):4687-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Bashir A, Lipton RB, Ashina S, et al. Migraine and structural changes in the brain: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013 Oct 1;81(14):1260-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1-211. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Stovner IJ, Zwart, J-A, Hagen K, et al. Epidemiology of headache in Europe. *Eur J Neurol*. 2006 Apr;13(4):333-45. [Resumo](#)
5. Steiner TJ, Scher AI, Stewart WF, et al. The prevalence and disability burden of adult migraine in England and their relationships to age, gender and ethnicity. *Cephalalgia*. 2003 Sep;23(7):519-27. [Resumo](#)
6. Lipton RB, Bigal ME. The epidemiology of migraine. *Am J Med*. 2005 Mar;118 Suppl 1:3-10S. [Resumo](#)
7. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, et al. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991 Nov 15;134(10):1111-20. [Resumo](#)
8. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Migraine and headache: a meta-analytic approach. In: Crombie IK, ed. *Epidemiology of pain*. Seattle, WA: IASP Press; 1999:159-70.
9. Aurora SK, Cao Y, Bowyer SM, et al. The occipital cortex is hyperexcitable in migraine: experimental evidence. *Headache*. 1999 Jul-Aug;39(7):469-76. [Resumo](#)

10. Bowyer SM, Aurora KS, Moran JE, et al. Magnetoencephalographic fields from patients with spontaneous and induced migraine aura. *Ann Neurol*. 2001 Nov;50(5):582-7. [Resumo](#)
11. Barkley GL, Tepley N, Nagel-Leiby S, et al. Magnetoencephalographic studies of migraine. *Headache*. 1990 Jun;30(7):428-34. [Resumo](#)
12. Aurora SK, Welch KM, Al-Sayed F. The threshold for phosphenes is lower in migraine. *Cephalalgia*. 2003 May;23(4):258-63. [Resumo](#)
13. Aurora SK, Ahmad BK, Welch KM, et al. Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology*. 1998 Apr;50(4):1111-4. [Resumo](#)
14. Aurora SK, Welch KM. Phosphene generation in migraine. *Ann Neurol*. 1999 Mar;45(3):416-7. [Resumo](#)
15. Burstein R, Nosedá R, Borsook D. Migraine: multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci*. 2015 Apr 29;35(17):6619-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Pietrobon D. Calcium channels and channelopathies of the central nervous system. *Mol Neurobiol*. 2002;25:31-50. [Resumo](#)
17. Pietrobon D. Function and dysfunction of synaptic calcium channels: insights from mouse models. *Curr Opin Neurobiol*. 2005 Jun;15(3):257-65. [Resumo](#)
18. Hans M, Luvisetto S, Williams ME, et al. Functional consequences of mutations in the human alpha1A calcium channel subunit linked to familial hemiplegic migraine. *J Neurosci*. 1999 Mar 1;19(5):1610-9. [Resumo](#)
19. van den Maagdenberg AM, Pietrobon D, Pizzorusso T, et al. A Cacna1a knockin migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*. 2004 Mar 4;41(5):701-10. [Resumo](#)
20. Friberg L, Olesen J, Lassen NA, et al. Cerebral oxygen extraction, oxygen consumption, and regional cerebral blood flow during the aura phase of migraine. *Stroke*. 1994 May;25(5):974-9. [Resumo](#)
21. Olesen J, Friberg L, Olsen TS, et al. Timing and topography of cerebral blood flow, aura, and headache during migraine attacks. *Ann Neurol*. 1990 Dec;28(6):791-8. [Resumo](#)
22. Rostrup E, Gouw AA, Vrenken H, et al. The spatial distribution of age-related white matter changes as a function of vascular risk factors - results from the LADIS study. *Neuroimage*. 2012 Apr 15;60(3):1597-607. [Resumo](#)
23. Pietrobon D, Streissnig J. Neurobiology of migraine. *Nat Rev*. 2003 May;4(5):386-98. [Resumo](#)
24. Weiller C, May A, Limmroth V, et al. Brain stem activation in spontaneous human migraine attacks. *Nat Med*. 1995 Jul;1(7):658-60. [Resumo](#)
25. Bahra A, Matharu MS, Buchel C, et al. Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet*. 2001 Mar 31;357(9261):1016-7. [Resumo](#)

26. Markowitz S, Saito K, Moskowitz MA. Neurogenically mediated plasma extravasation in dura mater: effect of ergot alkaloids. A possible mechanism of action in vascular headache. *Cephalalgia*. 1988;8:83-91. [Resumo](#)
27. Buzzi MG, Moskowitz MA. Evidence for 5-HT_{1B/1D} receptors mediating the antimigraine effect of sumatriptan and dihydroergotamine. *Cephalalgia*. 1991 Sep;11(4):165-8. [Resumo](#)
28. Uddman R, Edvinsson L, Ekman R, et al. Innervation of the feline cerebral vasculature by nerve fibers containing calcitonin gene-related peptide: trigeminal origin and co-existence with substance P. *Neurosci Lett*. 1985 Nov 20;62(1):131-6. [Resumo](#)
29. Strassman AM, Raymond SA, Burstein R. Sensitization of meningeal sensory neurons and the origin of headaches. *Nature*. 1996 Dec 12;384(6609):560-4. [Resumo](#)
30. Moskowitz MA, Cutrer FM. Sumatriptan: a receptor-targeted treatment for migraine. *Annu Rev Med*. 1993;44:145-54. [Resumo](#)
31. Nozaki K, Boccalini P, Moskowitz MA. Expression of c-fos-like immunoreactivity in brainstem after meningeal irritation by blood in the subarachnoid space. *Neuroscience*. 1992 Aug;49(3):669-80. [Resumo](#)
32. Kaube H, Keay KA, Hoskin KL, et al. Expression of c-Fos-like immunoreactivity in the caudal medulla and upper cervical spinal cord following stimulation of the superior sagittal sinus in the cat. *Brain Res*. 1993;629:95-102. [Resumo](#)
33. Sanchez del Rio M, Bakker D, Wu O, et al. Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. *Cephalalgia*. 1999 Oct;19(8):701-7. [Resumo](#)
34. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol*. 1998;43:25-31. [Resumo](#)
35. Cao Y, Aurora SK, Nagesh V, et al. Functional MRI-BOLD of brainstem structures during visually triggered migraine. *Neurology*. 2002 Jul 9;59(1):72-8. [Resumo](#)
36. Charles A, Brennan K. Cortical spreading depression-new insights and persistent questions. *Cephalalgia*. 2009 Oct;29(10):1115-24. [Resumo](#)
37. Kandere-Grzybowska K, Gheorghe D, Priller J, et al. Stress-induced dura vascular permeability does not develop in mast cell-deficient and neurokinin-1 receptor knockout mice. *Brain Res*. 2003 Aug 8;980(2):213-20. [Resumo](#)
38. Marcus DA, Furman JM. Prevention of motion sickness with rizatriptan: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Med Sci Monit*. 2006 Jan;12(1):1-7. [Texto completo](#)
39. Stewart WF, Bigal ME, Kolodner K, et al. Familial risk of migraine: variation by proband age at onset and headache severity. *Neurology*. 2006 Feb 14;66(3):344-8. [Resumo](#)
40. Terwindt GM, Ophoff RA, van Eijk R, et al. Involvement of the CACNA1A gene containing region on 19p13 in migraine with and without aura. *Neurology*. 2001 Apr 24;56(8):1028-32. [Resumo](#)

41. Pierelli F, Grieco GS, Pauri F, et al. A novel ATP1A2 mutation in a family with FHM type II. Cephalalgia. 2006 Mar;26(3):324-8. [Resumo](#)
42. Vanmolkot KR, Kors EE, Turk U, et al. Two de novo mutations in the Na,K-ATPase gene ATP1A2 associated with pure familial hemiplegic migraine. Eur J Hum Genet. 2006 May;14(5):555-60. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Dichgans M, Freilinger T, Eckstein G, et al. Mutation in the neuronal voltage-gated sodium channel SCN1A in familial hemiplegic migraine. Lancet. 2005 Jul 30-Aug 5;366(9483):371-7. [Resumo](#)
44. Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. The CACNA1A and ATP1A2 genes are not involved in dominantly inherited migraine with aura. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2006 Apr 5;141B(3):250-6. [Resumo](#)
45. Gardner KL. Genetics of migraine: an update. Headache. 2006 Jun;46 Suppl 1:S19-24. [Resumo](#)
46. Scher AI, Stewart WF, Lipton RB. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. Neurology. 2004 Dec 14;63(11):2022-7. [Resumo](#)
47. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, et al. Chronic daily headache: identification of factors associated with induction and transformation. Headache. 2002 Jul-Aug;42(7):575-81. [Resumo](#)
48. Arregui A, Cabrera J, Leon-Velarde F, et al. High prevalence of migraine in a high-altitude population. Neurology. 1991 Oct;41(10):1668-9. [Resumo](#)
49. Mukamal KJ, Wellenius GA, Suh HH, et al. Weather and air pollution as triggers of severe headaches. Neurology. 2009 Mar 10;72(10):922-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Scher AI, Stewart WF, Liberman J, et al. Prevalence of frequent headache in a population sample. Headache. 1998 Jul-Aug;38(7):497-506. [Resumo](#)
51. Scher AI, Lipton RB, Stewart W. Risk factors for chronic daily headache. Curr Pain Headache Rep. 2002 Dec;6(6):486-91. [Resumo](#)
52. Wang SJ, Fuh JL, Lu SR, et al. Chronic daily headache in Chinese elderly: prevalence, risk factors, and biannual follow-up. Neurology. 2000 Jan 25;54(2):314-9. [Resumo](#)
53. Hagen K, Zwart JA, Vatten L, et al. Prevalence of migraine and non-migrainous headache - head-HUNT, a large population-based study. Cephalalgia. 2000 Dec;20(10):900-6. [Resumo](#)
54. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB. Obesity and migraine: a population study. Neurology. 2006 Feb 28;66(4):545-50. [Resumo](#)
55. Bigal ME, Lipton RB. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. Neurology. 2006 Jul 25;67(2):252-7. [Resumo](#)
56. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. Pain. 2003 Nov;106(1-2):81-9. [Resumo](#)

57. Scher AI, Lipton RB, Stewart WF. Habitual snoring as a risk factor for chronic daily headache. *Neurology*. 2003 Apr 22;60(8):1366-8. [Resumo](#)
58. Evers S, Jensen R, European Federation of Neurological Societies. Treatment of medication overuse headache - guideline of the EFNS headache panel. *Eur J Neurol*. 2011 Sep;18(9):1115-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Scher AI, Rizzoli PB, Loder EW. Medication overuse headache: an entrenched idea in need of scrutiny. *Neurology*. 2017 Sep 19;89(12):1296-1304. [Resumo](#)
60. Martin VT, Vij B. Diet and headache: part 1. Headache. 2016 Oct;56(9):1543-52. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Martin VT, Vij B. Diet and headache: part 2. Headache. 2016 Oct;56(9):1553-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Byyny RL, Mower WR, Shum N, et al. Sensitivity of noncontrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med*. 2008 Jun;51(6):697-703. [Resumo](#)
63. Lavi R, Yarnitsky D, Rowe JM, et al. Standard vs atraumatic Whitacre needle for diagnostic lumbar puncture: a randomized trial. *Neurology*. 2006 Oct 24;67(8):1492-4. [Resumo](#)
64. Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerchuk DM, Camann W. Atraumatic lumbar puncture needles: after all these years, are we still missing the point? *Neurologist*. 2009 Jan;15(1):17-20. [Resumo](#)
65. Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, et al. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204. [Resumo](#)
66. Rochweg B, Almenawer SA, Siemieniuk RAC, et al. Atraumatic (pencil-point) versus conventional needles for lumbar puncture: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018 May 22;361:k1920. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Ahmed SV, Jayawarna C, Jude E. Post lumbar puncture headache: diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2006 Nov;82(973):713-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Arevalo-Rodriguez I, Ciapponi A, Roqué i Figuls M, et al. Posture and fluids for preventing post-dural puncture headache. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 7;(3):CD009199. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Smetana GW. The diagnostic value of historical features in primary headache syndromes: a comprehensive review. *Arch Intern Med*. 2000 Oct 9;160(18):2729-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Linn FH, Wijdicks EF. Causes and management of thunderclap headache: a comprehensive review. *Neurologist*. 2002 Sep;8(5):279-89. [Resumo](#)
71. Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO, et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA*. 2006 Sep 13;296(10):1274-83. [Resumo](#)

72. Silberstein SD, Saper JR, Freitag F. Migraine: diagnosis and treatment. In: Silberstein SD, Saper JR, Freitag F, eds. Wolff's headache and other head pain. 7th ed. New York, NY: Oxford University Press; 2001:128-30.
73. D'Amico D, Leone M, Bussone G. Side-locked unilaterality and pain localization in long-lasting headaches: migraine, tension-type headache, and cervicogenic headache. *Headache*. 1994 Oct;34(9):526-30. [Resumo](#)
74. Sjaastad O, Fredriksen TA, Sand T, et al. Unilaterality of headache in classic migraine. *Cephalalgia*. 1989 Mar;9(1):71-7. [Resumo](#)
75. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA (editors). *Current medical diagnosis and treatment 2004*. 43rd ed. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2004.
76. Mokri B. Spontaneous low cerebrospinal pressure/volume headaches. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2004 Mar;4(2):117-24. [Resumo](#)
77. Mokri B. Posture-related headaches and pachymeningeal enhancement in CSF leaks from craniotomy site. *Cephalalgia*. 2001 Dec;21(10):976-9. [Resumo](#)
78. Mokri B. Cerebrospinal fluid volume depletion and its emerging clinical/imaging syndromes. *Neurosurg Focus*. 2000 Jul 15;9(1):e6. [Resumo](#)
79. Lipton RB, Cady RK, Stewart WF, et al. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology*. 2002 May 14;58(9 Suppl 6):S27-31. [Resumo](#)
80. Tepper SJ, Dahlof CG, Dowson A, et al. Prevalence and diagnosis of migraine in patients consulting their physician with a complaint of headache: data from the Landmark Study. *Headache*. 2004 Oct;44(9):856-64. [Resumo](#)
81. Kaniecki RG. Migraine and tension-type headache: an assessment of challenges in diagnosis. *Neurology*. 2002 May 14;58(9 Suppl 6):S15-20. [Resumo](#)
82. Schürks M, Kurth T, de Jesus J. Cluster headache: clinical presentation, lifestyle features, and medical treatment. *Headache*. 2006 Sep;46(8):1246-54. [Resumo](#)
83. May A, Goadsby PJ. Hypothalamic involvement and activation in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2001 Feb;5(1):60-6. [Resumo](#)
84. Drummond PD. Photophobia and autonomic responses to facial pain in migraine. *Brain*. 1997 Oct;120 (Pt 10):1857-64. [Resumo](#)
85. Cortelli P, Pierangeli G. Chronic pain-autonomic interactions. *Neurol Sci*. 2003 May;24 Suppl 2:S68-70. [Resumo](#)
86. Barbanti P, Fabbri G, Pesare M, et al. Unilateral cranial autonomic symptoms in migraine. *Cephalalgia*. 2002 May;22(4):256-9. [Resumo](#)

87. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2003 Feb;21(1):73-87. [Resumo](#)
88. Rosenberg JH, Silberstein SD. The headache of SAH responds to sumatriptan. *Headache.* 2005 May;45(5):597-8.598. [Resumo](#)
89. Purdy RA, Kirby S. Headaches and brain tumors. *Neurol Clin.* 2004 Feb;22(1):39-53. [Resumo](#)
90. Mokri B. Headaches caused by decreased intracranial pressure: diagnosis and management. *Curr Opin Neurol.* 2003 Jun;16(3):319-26. [Resumo](#)
91. Schievink WI. Spontaneous spinal cerebrospinal fluid leaks. *Cephalalgia.* 2008 Dec;28(12):1345-56. [Resumo](#)
92. Ramadan NM. Headache caused by raised intracranial pressure and intracranial hypotension. *Curr Opin Neurol.* 1996 Jun;9(3):214-8. [Resumo](#)
93. Azuaje C, Fernandez Hidalgo N, Almirante B, et al. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection [in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006 Apr;24(4):245-50. [Resumo](#)
94. Soto-Hernandez JL, Moreno-Andrade T, Gongora-Rivera F, et al. Nocardia abscess during treatment of brain toxoplasmosis in a patient with AIDS, utility of proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging in diagnosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006 Jul;108(5):493-8. [Resumo](#)
95. Tsai SH, Chu SJ, Wu CP, et al. Listerial meningitis in a patient with undiagnosed acquired immunodeficiency syndrome: ampicillin should be added to the empirical antibiotic coverage. *Emerg Med J.* 2006 Sep;23(9):e50. [Resumo](#)
96. Silberstein SD. Headaches due to nasal and paranasal sinus disease. *Neurol Clin.* 2004 Feb;22(1):1-19. [Resumo](#)
97. Fox GN. Giant cell arteritis. *CMAJ.* 2005 Dec 6;173(12):1490. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Pinnell J, Tiivas C, Perkins P, et al. Ultrasonography of occipital arteries to diagnose giant cell arteritis: a case series and literature review. *Clin Rheumatol.* 2018 Feb;37(2):569-73. [Resumo](#)
99. De Giuli V, Grassi M, Lodigiani C, et al. Association between migraine and cervical artery dissection: the Italian Project on Stroke in Young Adults. *JAMA Neurol.* 2017 May 1;74(5):512-8. [Resumo](#)
100. Evans RW, Mokri B. Headache in cervical artery dissections. *Headache.* 2002 Nov-Dec;42(10):1061-3. [Resumo](#)
101. Mokri B, Piegras DG, Houser OW. Traumatic dissections of the extracranial internal carotid artery. *J Neurosurg.* 1988 Feb;68(2):189-97. [Resumo](#)
102. Newman DS, Levine SR, Curtis VL, et al. Migraine-like visual phenomena associated with cerebral venous thrombosis. *Headache.* 1989 Feb;29(2):82-5. [Resumo](#)

103. Tietjen GE. The risk of stroke in patients with migraine and implications for migraine management. *CNS Drugs*. 2005;19(8):683-92. [Resumo](#)
104. Bousser MG, Conard J, Kittner S, et al. Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. The International Headache Society Task Force on Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy. *Cephalalgia*. 2000 Apr;20(3):155-6. [Resumo](#)
105. Gonzalez-Martinez F, Navarro-Gutierrez S, Oliete-Ramirez E, et al. Stroke in young patients: a diagnostic challenge in the emergency room. *Eur J Emerg Med*. 2004 Jun;11(3):178-80. [Resumo](#)
106. Agostoni E, Aliprandi A. The complications of migraine with aura. *Neurol Sci*. 2006 May;27(Suppl 2):S91-5. [Resumo](#)
107. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, et al. A self-administered screener for migraine in primary care: the ID Migraine validation study. *Neurology*. 2003 Aug 12;61(3):375-82. [Resumo](#)
108. Lipton RB, Bigal ME, Amatriek JC, et al. Tools for diagnosing migraine and measuring its severity. *Headache*. 2004 May;44(5):387-98. [Texto completo](#) [Resumo](#)
109. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 1: triptans, dihydroergotamine, and magnesium. *Headache*. 2012 Jan;52(1):114-28. [Resumo](#)
110. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 2: neuroleptics, antihistamines, and others. *Headache*. 2012 Feb;52(2):292-306. [Texto completo](#) [Resumo](#)
111. Kelley NE, Tepper DE. Rescue therapy for acute migraine, part 3: opioids, NSAIDs, steroids, and post-discharge medications. *Headache*. 2012 Mar;52(3):467-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Haag G, Diener HC, May A, et al. Self-medication of migraine and tension-type headache: summary of the evidence-based recommendations of the Deutsche Migräne und Kopfschmerzgesellschaft (DMKG), the Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), the Österreichische Kopfschmerzgesellschaft (OKSG) and the Schweizerische Kopfweggesellschaft (SKG). *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):201-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Snow V, Weiss K, Wall EM, et al., for the American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med*. 2002 Nov 19;137(10):840-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Derry S, Rabbie R, Moore RA. Diclofenac with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008783. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. Silberstein SD. Practice parameter: evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2000 Sep 26;55(6):754-62. Erratum in: *Neurology* 2000 Jan 9;56(1):142. [Texto completo](#) [Resumo](#)

116. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. JAMA. 2000 Nov 22-29;284(20):2599-605. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Lipton RB, Silberstein SD. The role of headache-related disability in migraine management: implications for headache treatment guidelines. Neurology. 2001;56(6 Suppl 1):S35-42. [Resumo](#)
118. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (oral route of administration) for acute migraine attacks in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2012;(2):CD008615. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Derry S, Moore RA. Paracetamol (acetaminophen) with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(4):CD008040. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group, single-dose, placebo-controlled study. Headache. 2006 Mar;46(3):444-53. [Resumo](#)
121. Blumenthal HJ, Diamond ML. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial - a comment. Headache. 2006 Feb;46(2):340. [Resumo](#)
122. Diener HC, Pfaffenrath V, Pageler L, et al. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multicentre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study. Cephalalgia. 2005 Oct;25(10):776-87. [Resumo](#)
123. Silberstein SD, Armellino JJ, Hoffman HD, et al. Treatment of menstruation-associated migraine with the nonprescription combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine: results from three randomized, placebo-controlled studies. Clin Ther. 1999 Mar;21(3):475-91. [Resumo](#)
124. Goldstein J, Hoffman HD, Armellino JJ, et al. Treatment of severe, disabling migraine attacks in an over-the-counter population of migraine sufferers: results from three randomized, placebo-controlled studies of the combination of acetaminophen, aspirin, and caffeine. Cephalalgia. 1999 Sep;19(7):684-91. [Resumo](#)
125. Lipton RB, Stewart WF, Ryan RE Jr, et al. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain: three double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Arch Neurol. 1998 Feb;55(2):210-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. Cady RK, Sheftell F, Lipton RB, et al. Effect of early intervention with sumatriptan on migraine pain: retrospective analyses of data from three clinical trials. Clin Ther. 2000 Sep;22(9):1035-48. [Resumo](#)
127. Cady RK, Lipton RB, Hall C, et al. Treatment of mild headache in disabled migraine sufferers: results of the Spectrum Study. Headache. 2000 Nov-Dec;40(10):792-7. [Resumo](#)
128. Foley KA, Cady R, Martin V, et al. Treating early versus treating mild: timing of migraine prescription medications among patients with diagnosed migraine. Headache. 2005 May;45(5):538-45. [Resumo](#)

129. Ozkurt B, Cinar O, Cevik E, et al. Efficacy of high-flow oxygen therapy in all types of headache: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Amer J Emerg Med*. 2012 Nov;30(9):1760-4. [Resumo](#)
130. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005 Sep;45(8):983-91. [Resumo](#)
131. Loder E. Fixed drug combinations for the acute treatment of migraine: place in therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(9):769-84. [Resumo](#)
132. Krymchantowski AV, Filho PF, Bigal ME. Rizatriptan vs. rizatriptan plus trimebutine for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2006 Jul;26(7):871-4. [Resumo](#)
133. Krymchantowski AV, Bigal ME. Rizatriptan versus rizatriptan plus rofecoxib versus rizatriptan plus tolfenamic acid in the acute treatment of migraine. *BMC Neurol*. 2004 Jun 28;4:10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Krymchantowski AV, Barbosa JS. Rizatriptan combined with rofecoxib vs. rizatriptan for the acute treatment of migraine: an open label pilot study. *Cephalalgia*. 2002 May;22(4):309-12. [Resumo](#)
135. Peroutka SJ. Beyond monotherapy: rational polytherapy in migraine. *Headache*. 1998 Jan;38(1):18-22. [Resumo](#)
136. Kelly AM, Walcynski T, Gunn B. The relative efficacy of phenothiazines for the treatment of acute migraine: a meta-analysis. *Headache*. 2009 Oct;49(9):1324-32. [Resumo](#)
137. Bigal ME. Phenothiazines in migraine treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2010 Aug;14(4):253-5. [Resumo](#)
138. Orr SL, Friedman BW, Christie SC, et al. Management of adults with acute migraine in the emergency department: the American Headache Society evidence assessment of parenteral pharmacotherapies. *Headache*. 2016 Jun;56(6):911-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
139. Friedman BW, Irizarry E, Solorzano C, et al. Randomized study of IV prochlorperazine plus diphenhydramine vs IV hydromorphone for migraine. *Neurology*. 2017 Nov 14;89(20):2075-82. [Resumo](#)
140. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. EMA/145600/2018. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
141. US Food and Drug Administration. FDA recommends against prolonged use of magnesium sulfate to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. May 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
142. Derosier FS, Sheftell F, Silberstein S, et al. Sumatriptan-naproxen and butalbital: a double-blind, placebo-controlled crossover study. *Headache*. 2012 Apr;52(4):530-43. [Resumo](#)

143. Kelly AM. Migraine: pharmacotherapy in the emergency department. *West J Med.* 2000 Sep;173(3):189-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
144. Ramadan NM, Halvorson H, Vande-Linde A, et al. Low brain magnesium in migraine. *Headache.* 1989 Oct;29(9):590-3. [Resumo](#)
145. Boska MD, Welch KM, Barker PB, et al. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. *Neurology.* 2002 Apr 23;58(8):1227-33. [Resumo](#)
146. Smeets MC, Vernooij CB, Souverein JH, et al. Intracellular and plasma magnesium in familial hemiplegic migraine and migraine with and without aura. *Cephalalgia.* 1994 Feb;14(1):29-32. [Resumo](#)
147. Choi H, Parmar N. The use of intravenous magnesium sulphate for acute migraine: meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Emerg Med.* 2014 Feb;21(1):2-9. [Resumo](#)
148. Gerhardt RT, Hermstad E, Crawford DM, et al. Postdischarge secobarbital after ED migraine treatment decreases pain and improves resolution. *Am J Emerg Med.* 2011 Jan;29(1):86-90. [Resumo](#)
149. Freitag FG, Collins SD, Carlson HA, et al. A randomized trial of divalproex sodium extended-release tablets in migraine prophylaxis. *Neurology.* 2002 Jun 11;58(11):1652-9. [Resumo](#)
150. Silberstein SD, Collins SD. Safety of divalproex sodium in migraine prophylaxis: an open-label, long-term study. Long-term Safety of Depakote in Headache Prophylaxis Study Group. *Headache.* 1999 Oct;39(9):633-43. [Resumo](#)
151. Silberstein SD, Wilmore LJ. Divalproex sodium: migraine treatment and monitoring. *Headache.* 1996 Apr;36(4):239-42. [Resumo](#)
152. Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol.* 1995 Mar;52(3):281-6. [Resumo](#)
153. Joffe H, Cohen LS, Suppes T, et al. Longitudinal follow-up of reproductive and metabolic features of valproate-associated polycystic ovarian syndrome features: a preliminary report. *Biol Psychiatry.* 2006 Dec 15;60(12):1378-81. [Resumo](#)
154. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. *Headache in clinical practice.* 2nd ed. Oxford: Martin Dunitz; 2002.
155. Pryse-Phillips WE, Dodick DW, Edmeads JG, et al. Guidelines for the nonpharmacologic management of migraine in clinical practice. Canadian Headache Society. *CMAJ.* 1998 Jul 14;159(1):47-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
156. Holroyd KA, Penzien DB. Psychosocial interventions in the management of recurrent headache disorders. 1: Overview and effectiveness. *Behav Med.* 1994 Summer;20(2):53-63. [Resumo](#)
157. Marcus DA, Scharff L, Turk DC. Nonpharmacological management of headaches during pregnancy. *Psychosom Med.* 1995 Nov-Dec;57(6):527-35. [Resumo](#)

158. Probyn K, Bowers H, Caldwell F, et al. Prognostic factors for chronic headache: a systematic review. *Neurology*. 2017 Jul;89(3): 291-301. [Texto completo](#) [Resumo](#)
159. Evans RW, Loder E, Biondi DM. When can successful migraine prophylaxis be discontinued? *Headache*. 2004 Nov-Dec;44(10):1040-2. [Resumo](#)
160. Rizzoli P, Loder EW. Tolerance to the beneficial effects of prophylactic migraine drugs: a systematic review of causes and mechanisms. *Headache*. 2011 Sep;51(8):1323-35. [Resumo](#)
161. Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL, et al. Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*. 2017 Oct 30;18(1):108. [Texto completo](#) [Resumo](#)
162. Maasumi K, Tepper SJ, Kriegler JS. Menstrual migraine and treatment options: review. *Headache*. 2017 Feb;57(2):194-208. [Texto completo](#) [Resumo](#)
163. Tepper D. Pregnancy and lactation - migraine management. *Headache*. 2015 Apr;55(4):607-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. Volpe FM. An 8-week, open-label trial of duloxetine for comorbid major depressive disorder and chronic headache. *J Clin Psychiatry*. 2008 Sep;69(9):1449-54. [Resumo](#)
165. Lastimosa AC. Treatment of sporadic hemiplegic migraine with calcium-channel blocker verapamil. *Neurology*. 2003 Sep 9;61(5):721-2. [Resumo](#)
166. Yu W, Horowitz SH. Familial hemiplegic migraine and its abortive therapy with intravenous verapamil. *Neurology*. 2001 Nov 13;57(9):1732-3. [Resumo](#)
167. Greenberg DA. Calcium channel antagonists and the treatment of migraine. *Clin Neuropharmacol*. 1986;9(4):311-28. [Resumo](#)
168. Aurora SK, Dodick DW, Turkel CC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):793-803. [Resumo](#)
169. Diener HC, Dodick DW, Aurora SK, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 2 trial. *Cephalalgia*. 2010 Jul;30(7):804-14. [Resumo](#)
170. Aurora SK, Winner P, Freeman MC, et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. *Headache*. 2011 Oct;51(9):1358-73. [Resumo](#)
171. Jackson JL, Kuriyama A, Hayashino Y. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Apr 25;307(16):1736-45. [Resumo](#)
172. National Institute for Health and Care Excellence. Botulinum toxin type A for the prevention of headaches in adults with chronic migraine. June 2012 [internet publication]. [Texto completo](#)

173. Lipton RB, Varon SF, Grosberg B, et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine. *Neurology*. 2011 Oct 11;77(15):1465-72. [Resumo](#)
174. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, et al. ARISE: a phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. *Cephalalgia*. 2018 May;38(6):1026-37. [Resumo](#)
175. Tepper S, Ashina M, Reuter U, et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol*. 2017 Jun;16(6):425-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
176. Silberstein SD, Dodick DW, Bigal ME, et al. Fremanezumab for the preventive treatment of chronic migraine. *N Engl J Med*. 2017 Nov 30;377(22):2113-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
177. Dodick DW, Silberstein SD, Bigal ME, et al. Effect of fremanezumab compared with placebo for prevention of episodic migraine: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018 May 15;319(19):1999-2008. [Resumo](#)
178. Stauffer VL, Dodick DW, Zhang Q, et al. Evaluation of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: the EVOLVE-1 randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018 Sep 1;75(9):1080-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
179. Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, et al. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia*. 2018 Jul;38(8):1442-54. [Resumo](#)
180. Biondi DM. Physical treatments for headache: a structured review. *Headache*. 2005 Jun;45(6):738-46. [Resumo](#)
181. Chaibi AT, Tuchin PJ, Russell MB. Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):127-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
182. Griggs C, Jensen J. Effectiveness of acupuncture for migraine: critical literature review. *J Adv Nurs*. 2006 May;54(4):491-501. [Resumo](#)
183. Linde K, Allais G, Brinkhaus B, et al. Acupuncture for the prevention of episodic migraine. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 28;(6):CD001218. [Texto completo](#) [Resumo](#)
184. MacPherson H, Vickers A, Bland M, et al. Acupuncture for chronic pain and depression in primary care: a programme of research. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2017 Jan. [Texto completo](#) [Resumo](#)
185. Posadzki PE, Ernst E. Spinal manipulations for the treatment of migraine: a systematic review of randomized clinical trials. *Cephalalgia*. 2011 Jun;31(8):964-70. [Resumo](#)
186. Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD007798. [Texto completo](#)
187. Ambrosini A, Schoenen J. Invasive pericranial nerve interventions. *Cephalalgia*. 2016 Oct;36(12):1156-69. [Texto completo](#) [Resumo](#)

188. Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: results from the ASSET trial. *Headache*. 2005 Sep;45(8):973-82. [Resumo](#)
189. Diener HC, Lampl C, Reimnitz P, et al. Aspirin in the treatment of acute migraine attacks. *Expert Rev Neurother*. 2006 Apr;6(4):563-73. [Resumo](#)
190. Lipton RB, Goldstein J, Baggish JS, et al. Aspirin is efficacious for the treatment of acute migraine. *Headache*. 2005 Apr;45(4):283-92. [Resumo](#)
191. McMillan DE. Aspirin, 1000 mg, reduced moderate to severe pain in acute migraine headache. *Evid Based Nurs*. 2005 Oct;8(4):107. [Resumo](#)
192. Krymchantowski AV, Peixoto P, Higashi R, et al. Lysine clonixinate vs naproxen sodium for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, crossover study. *MedGenMed*. 2005 Dec 14;7(4):69. [Texto completo](#) [Resumo](#)
193. Welch KM. Naproxen sodium in the treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1986;6 Suppl 4:85-92. [Resumo](#)
194. Ghelardini C, Galeotti N, Grazioli I, et al. Indomethacin, alone and combined with prochlorperazine and caffeine, but not sumatriptan, abolishes peripheral and central sensitization in in vivo models of migraine. *J Pain*. 2004 Oct;5(8):413-9. [Resumo](#)
195. Wenzel RG, Sarvis CA. Do butalbital-containing products have a role in the management of migraine? *Pharmacotherapy*. 2002 Aug;22(8):1029-35. [Resumo](#)
196. Silberstein SD, McCrory DC. Butalbital in the treatment of headache: history, pharmacology, and efficacy. *Headache*. 2001 Nov-Dec;41(10):953-67. [Resumo](#)
197. Lanas A. Prevention and treatment of NSAID-induced gastroduodenal injury. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006 Apr;9(2):147-56. [Resumo](#)
198. Lanas A, Hunt R. Prevention of anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal damage: benefits and risks of therapeutic strategies. *Ann Med*. 2006;38(6):415-28. [Resumo](#)
199. Peng S, Duggan A. Gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2005 Mar;4(2):157-69. [Resumo](#)
200. Lee HL, Han DS, Kim JB, et al. Importance of age and other risk factors in NSAID-induced gastropathy [in Korean]. *Korean J Gastroenterol*. 2004 Nov;44(5):246-51. [Resumo](#)
201. Herings RM, Goettsch WG. Inadequate prevention of NSAID-induced gastrointestinal events. *Ann Pharmacother*. 2004 May;38(5):760-3. [Resumo](#)
202. Rahman A, Segasothy M, Samad SA, et al. Analgesic use and chronic renal disease in patients with headache. *Headache*. 1993 Sep;33(8):442-5. [Resumo](#)

203. Vaughan JV, Fleischl P, Nathan M, et al. Chronic renal disease and analgesic abuse. *N Z Med J*. 1967 Nov;66(424):794-7. [Resumo](#)
204. MacGregor A. Migraine associated with menstruation. *Funct Neurol*. 2000;15(Suppl 3):143-53. [Resumo](#)
205. Lipton RB, Grosberg B, Singer RP, et al. Efficacy and tolerability of a new powdered formulation of diclofenac potassium for oral solution for the acute treatment of migraine: Results from the International Migraine Pain Assessment Clinical Trial (IMPACT). *Cephalalgia*. 2010 Nov;30(11):1336-45. [Resumo](#)
206. Rabbie RD, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD008039. [Texto completo](#) [Resumo](#)
207. Suthisisang CC, Poolsup N, Suksomboon N, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of naproxen sodium in the acute treatment of migraine. *Headache*. 2010 May;50(5):808-18. [Resumo](#)
208. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. July 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
209. Bhatia MS, Gupta R, Srivastava S. Migraine associated with water deprivation and progressive myopia. *Cephalalgia*. 2006 Jun;26(6):758-60. [Resumo](#)
210. Blau JN. Water deprivation: a new migraine precipitant. *Headache*. 2005 Jun;45(6):757-9. [Resumo](#)
211. Spigt MG, Kuijper EC, Schayck CP, et al. Increasing the daily water intake for the prophylactic treatment of headache: a pilot trial. *Eur J Neurol*. 2005 Sep;12(9):715-8. [Resumo](#)
212. Pfaffenrath V, Rehm M. Migraine in pregnancy: what are the safest treatment options? *Drug Saf*. 1998 Nov;19(5):383-8. [Resumo](#)
213. Lopez P, Aguilera C. Safety of antimigraine drugs during pregnancy [in Spanish]. *Med Clin (Barc)*. 2006 May 27;126(20):793-5. [Resumo](#)
214. Fox AW, Diamond ML, Spierings EL. Migraine during pregnancy: options for therapy. *CNS Drugs*. 2005;19(6):465-81. [Resumo](#)
215. Conner SJ, Rideout S, Elliott TC. Clinical Inquiries. What are the best therapies for acute migraine in pregnancy? *J Fam Pract*. 2005 Nov;54(11):992-5. [Resumo](#)
216. The dangers of acetaminophen. *Health News*. 2006 Jun;12(6):4. [Resumo](#)
217. Blendis L. Unintentional acetaminophen-induced acute liver failure in the U.S.: time for action? *Gastroenterology*. 2006 Sep;131(3):963-4. [Resumo](#)
218. Fontana RJ, Quallich LG. Acute liver failure. *Curr Opin Gastroenterol*. 2001 May;17(3):291-8. [Resumo](#)
219. Moling O, Cairon E, Rimenti G, et al. Severe hepatotoxicity after therapeutic doses of acetaminophen. *Clin Ther*. 2006 May;28(5):755-60. [Resumo](#)

220. Cady RK, Sheftell F, Lipton RB, et al. Economic implications of early treatment of migraine with sumatriptan tablets. *Clin Ther*. 2001 Feb;23(2):284-91. [Resumo](#)
221. Halpern MT, Lipton RB, Cady RK, et al. Costs and outcomes of early versus delayed migraine treatment with sumatriptan. *Headache*. 2002 Nov-Dec;42(10):984-99. [Resumo](#)
222. Daz-Insa S, Goadsby PJ, Zanchin G, et al. The impact of allodynia on the efficacy of almotriptan when given early in migraine: data from the "act when mild" study. *Int J Neurosci*. 2011 Dec;121(12):655-61. [Resumo](#)
223. Cady RK, Wendt JK, Kirchner JR, et al. Treatment of acute migraine with subcutaneous sumatriptan. *JAMA*. 1991 Jun 5;265(21):2831-5. [Resumo](#)
224. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (intranasal route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD009663. [Texto completo](#) [Resumo](#)
225. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (rectal route of administration) for acute migraine attacks in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD009664. [Texto completo](#) [Resumo](#)
226. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, et al. Oral triptans (serotonin 5-HT_{1B/1D} agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet*. 2001 Nov 17;358(9294):1668-75. [Resumo](#)
227. Loder E. Safety of sumatriptan in pregnancy: a review of the data so far. *CNS Drugs*. 2003;17(1):1-7. [Resumo](#)
228. Loder E, Biondi D. Can this patient take a triptan? Review of the cardiovascular safety of the triptans and recommendations for patient selection and evaluation. *Internet J Neurol*. 2004;3:1-15. [Texto completo](#)
229. White WB, Derosier FJ, Thompson AH, et al. Evaluation of the migraine treatment sumatriptan/naproxen sodium on blood pressure following long-term administration. *J Clin Hypertens*. 2011 Dec;13(12):910-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
230. Lipton RB. Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S33-41. [Resumo](#)
231. Mathew NT. Dosing and administration of ergotamine tartrate and dihydroergotamine. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S26-32. [Resumo](#)
232. Silberstein SD. The pharmacology of ergotamine and dihydroergotamine. *Headache*. 1997;37 Suppl 1:S15-25. [Resumo](#)
233. Buzzi MG, Carter WB, Shimizu T, et al. Dihydroergotamine and sumatriptan attenuate levels of CGRP in plasma in rat superior sagittal sinus during electrical stimulation of the trigeminal ganglion. *Neuropharmacology*. 1991 Nov;30(11):1193-200. [Resumo](#)
234. Silberstein SD, Schulman EA, Hopkins MM. Repetitive intravenous DHE in the treatment of refractory headache. *Headache*. 1990 May;30(6):334-9. [Resumo](#)

235. Magnoux E, Zlotnik G. Outpatient intravenous dihydroergotamine for refractory cluster headache. Headache. 2004 Mar;44(3):249-55. [Resumo](#)
236. Tfelt-Hansen P, Saxena PR, Dahlof C, et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine: a review and European consensus. Brain. 2000 Jan;123(Pt 1):9-18. [Texto completo](#) [Resumo](#)
237. Evers S, Afra J, Frese A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine - revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2009 Sep;16(9):968-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
238. Weisz MA, el-Raheb M, Blumenthal HJ. Home administration of intramuscular DHE for the treatment of acute migraine headache. Headache. 1994 Jun;34(6):371-3. [Resumo](#)
239. Acs N, Banhidy F, Puho E, et al. A possible dose-dependent teratogenic effect of ergotamine. Reprod Toxicol. 2006 Oct;22(3):551-2. [Resumo](#)
240. Schuenemann GM, Hockett ME, Edwards JL, et al. Embryo development and survival in beef cattle administered ergotamine tartrate to simulate fescue toxicosis. Reprod Biol. 2005 Jul;5(2):137-50. [Resumo](#)
241. Smets K, Zecic A, Willems J. Ergotamine as a possible cause of Mobius sequence: additional clinical observation. J Child Neurol. 2004 May;19(5):398. [Resumo](#)
242. Hosking SP. Ergotamine use in pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1996 May;36(2):159-60. [Resumo](#)
243. Raymond GV. Teratogen update: ergot and ergotamine. Teratology. 1995 May;51(5):344-7. [Resumo](#)
244. Azcarate M, Muro HG, Isusquiza I. Retroperitoneal fibrosis secondary to ergotamine use [in Spanish]. An Med Interna. 2006 Apr;23(4):193-4. [Resumo](#)
245. Fibrosis due to ergot derivatives: exposure to risk should be weighed up. Prescrire Int. 2002 Dec;11(62):186-9. [Resumo](#)
246. Molto Ripoll F, Merenciano Cortina FJ, Herraiz Romero I, et al. Retroperitoneal fibrosis due to ergotamine. Apropos a case [in Spanish]. Arch Esp Urol. 1995 May;48(4):400-3. [Resumo](#)
247. Damstrup L, Jensen TT. Retroperitoneal fibrosis after long-term daily use of ergotamine. Int Urol Nephrol. 1986;18(3):299-301. [Resumo](#)
248. Lepage-Savary D, Vallieres A. Ergotamine as a possible cause of retroperitoneal fibrosis. Clin Pharm. 1982 Mar-Apr;1(2):179-80. [Resumo](#)
249. Hofstadter F. Ergotamine abuse and retroperitoneal fibrosis [in German]. Zentralbl Allg Pathol. 1976;120(2):83-7. [Resumo](#)
250. Manelis G, Aderka D, Shtamler B. Retroperitoneal fibrosis after prolonged administration of Temigran [in Hebrew]. Harefuah. 1975 Jan 1;88(1):20-2. [Resumo](#)

251. Silberstein SD, Freitag FG, Rozen TD, et al. Tramadol/acetaminophen for the treatment of acute migraine pain: findings of a randomized, placebo-controlled trial. *Headache*. 2005 Nov-Dec;45(10):1317-27. [Resumo](#)
252. Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, et al. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study. *Arch Intern Med*. 2000 Dec 11-25;160(22):3486-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
253. Mauskop A, Altura BT, Altura BM. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache*. 2002 Apr;42(4):242-8. [Resumo](#)
254. Li W, Zheng T, Altura BM, et al. Sex steroid hormones exert biphasic effects on cytosolic magnesium ions in cerebral vascular smooth muscle cells: possible relationships to migraine frequency in premenstrual syndromes and stroke incidence. *Brain Res Bull*. 2001 Jan 1;54(1):83-9. [Resumo](#)
255. Allais G, Bussone G, De Lorenzo C, et al. Advanced strategies of short-term prophylaxis in menstrual migraine: state of the art and prospects. *Neurol Sci*. 2005 May;26 Suppl 2:s125-9. [Resumo](#)
256. Loder E, Burch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN guidelines for prevention of episodic migraine: a summary and comparison with other recent clinical practice guidelines. *Headache*. 2012 Jun;52(6):930-45. [Resumo](#)
257. Rasgon N. The relationship between polycystic ovary syndrome and antiepileptic drugs: a review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol*. 2004 Jun;24(3):322-34. [Resumo](#)
258. Silberstein SD. Control of topiramate-induced paresthesias with supplemental potassium. *Headache*. 2002 Jan;42(1):85. [Resumo](#)
259. Lipton RB, Silberstein S, Dodick D, et al. Topiramate intervention to prevent transformation of episodic migraine: The topiramate INTREPID study. *Cephalalgia*. 2011 Jan;31(1):18-30. [Resumo](#)
260. Ziegler DK, Hurwitz A, Hassanein RS, et al. Migraine prophylaxis. A comparison of propranolol and amitriptyline. *Arch Neurol*. 1987 May;44(5):486-9. [Resumo](#)
261. Couch JR, Ziegler DK, Hassanein R. Amitriptyline in the prophylaxis of migraine. Effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects. *Neurology*. 1976 Feb;26(2):121-7. [Resumo](#)
262. Silberstein SD. Tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination in the management of chronic tension-type headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2002 Mar;2(2):105-7. [Resumo](#)
263. Jackson JL, Shimeall W, Sessums L, et al. Tricyclic antidepressants and headaches: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010 Oct 20;341:c5222. [Texto completo](#) [Resumo](#)
264. Diener HC, Hartung E, Chrubasik J, et al. A comparative study of oral acetylsalicylic acid and metoprolol for the prophylactic treatment of migraine. A randomized, controlled, double-blind, parallel group phase III study. *Cephalalgia*. 2001 Mar;21(2):120-8. [Resumo](#)

265. Diener HC, Brune K, Gerber WD, et al. Treatment of migraine attacks and migraine prophylaxis: recommendations of the German Migraine and Headache Society [in German]. *Med Monatsschr Pharm.* 1998 Feb;21(2):30-9. [Resumo](#)
266. Gerber WD, Diener HC, Scholz E, et al. Responders and non-responders to metoprolol, propranolol and nifedipine treatment in migraine prophylaxis: a dose-range study based on time-series analysis. *Cephalalgia.* 1991 Feb;11(1):37-45. [Resumo](#)
267. Andersson KE, Vinge E. Beta-adrenoceptor blockers and calcium antagonists in the prophylaxis and treatment of migraine. 1990 Mar;39(3):355-73. [Resumo](#)
268. Holroyd KA, France JL, Cordingley GE, et al. Enhancing the effectiveness of relaxation-thermal biofeedback training with propranolol hydrochloride. *J Consult Clin Psychol.* 1995 Apr;63(2):327-30. [Resumo](#)
269. Ekblom K. Alprenolol for migraine prophylaxis. *Headache.* 1975 Jul;15(2):129-32. [Resumo](#)
270. Markley HG. Verapamil and migraine prophylaxis: mechanisms and efficacy. *Am J Med.* 1991 May 17;90(5A):48-53S. [Resumo](#)
271. Formisano R, Falaschi P, Cerbo R, et al. Nimodipine in migraine: clinical efficacy and endocrinological effects. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991;41(1):69-71. [Resumo](#)
272. Jansen I, Tfelt-Hansen P, Edvinsson L. Comparison of the calcium entry blockers nimodipine and flunarizine on human cerebral and temporal arteries: role in cerebrovascular disorders. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991;40:7-15. [Resumo](#)
273. Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, et al. A placebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache.* 1990 Apr;30(5):264-8. [Resumo](#)
274. Camaioni D, Mignani V, Mascaro A, et al. Nimodipine for the treatment of hemiplegic migraine. Description of a clinical case [in Italian]. *Minerva Anestesiol.* 1990 Oct;56(10):1173-5. [Resumo](#)
275. Leone M, Frediani F, Patruno G, et al. Is nimodipine useful in migraine prophylaxis? Further considerations. *Headache.* 1990 May;30(6):363-5. [Resumo](#)
276. Paterna S, Martino SG, Campisi D, et al. Evaluation of the effects of verapamil, flunarizine, diltiazem, nimodipine and placebo in the prevention of hemicrania. A double-blind randomized cross-over study [in Italian]. *Clin Ter.* 1990 Jul 31;134(2):119-25. [Resumo](#)
277. Hoffert MJ, Scholz MJ, Kanter R. A double-blind controlled study of nifedipine as an abortive treatment in acute attacks of migraine with aura. *Cephalalgia.* 1992 Oct;12(5):323-4. [Resumo](#)
278. Bulut S, Berilgen MS, Baran A, et al. Venlafaxine versus amitriptyline in the prophylactic treatment of migraine: randomized, double-blind, crossover study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2004 Dec;107(1):44-8. [Resumo](#)

279. Adelman LC, Adelman JU, Von Seggern R, et al. Venlafaxine extended release (XR) for the prophylaxis of migraine and tension-type headache: a retrospective study in a clinical setting. *Headache*. 2000 Jul-Aug;40(7):572-80. [Resumo](#)
280. Nascimento ED. Prophylaxis of migraine: open study with venlafaxine in 42 patients [in Portuguese]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998 Dec;56(4):744-6. [Resumo](#)
281. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. 2012 Mar;39(2 suppl 2):S1-59. [Texto completo](#) [Resumo](#)
282. Ho KWD, Przkora R, Kumar S. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review. *J Headache Pain*. 2017 Dec 28;18(1):118. [Texto completo](#) [Resumo](#)
283. Cady RK, Saper J, Dexter K, et al. Long-term efficacy of a double-blind, placebo-controlled, randomized study for repetitive sphenopalatine blockade with bupivacaine vs. saline with the Tx360 device for treatment of chronic migraine. *Headache*. 2015 Apr;55(4):529-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
284. Mojica J, Mo B, Ng A. Sphenopalatine ganglion block in the management of chronic headaches. *Curr Pain Headache Rep*. 2017 Jun;21(6):27. Erratum in: *Curr Pain Headache Rep*. 2017 Nov;21(12):53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
285. Bholá R, Kinsella E, Giffin N, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK post market pilot program. *J Headache Pain*. 2015;16:535. [Texto completo](#) [Resumo](#)
286. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010 Apr;9(4):373-80. [Resumo](#)
287. Vogler B, Rapoport AM, Tepper SJ, et al. Role of melatonin in the pathophysiology of migraine: implications for treatment. *CNS Drugs*. 2006;20(5):343-50. [Resumo](#)
288. Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, et al. Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs*. 2006 Apr;15(4):367-75. [Resumo](#)
289. Gagnier JJ. The therapeutic potential of melatonin in migraines and other headache types. *Altern Med Rev*. 2001 Aug;6(4):383-9. [Resumo](#)
290. Gonçalves AL, Martini Ferreira A, Ribeiro RT, et al. Randomised clinical trial comparing melatonin 3 mg, amitriptyline 25 mg and placebo for migraine prevention. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1127-32. [Texto completo](#) [Resumo](#)
291. Levy E, Margolese HC. Migraine headache prophylaxis and treatment with low dose mirtazapine. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003 Sep;18(5):301-3. [Resumo](#)
292. Charles JA, Jotkowitz S, Byrd LH. Prevention of migraine with olmesartan in patients with hypertension/prehypertension. *Headache*. 2006 Mar;46(3):503-7. [Resumo](#)

293. Owada K. Efficacy of candesartan in the treatment of migraine in hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2004 Jun;27(6):441-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
294. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, et al. Prophylactic treatment of migraine with an angiotensin II receptor blocker: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Jan 1;289(1):65-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
295. Modi S, Lowder DM. Medications for migraine prophylaxis. *Am Fam Physician.* 2006 Jan 1;73(1):72-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
296. Gales BJ, Bailey EK, Reed AN, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *Ann Pharmacother.* 2010 Feb;44(2):360-6. [Resumo](#)
297. Aurora SK, Silberstein SD, Kori SH, et al. MAP0004, orally inhaled DHE: a randomized, controlled study in the acute treatment of migraine. *Headache.* 2011 Apr;51(4):507-17. [Resumo](#)
298. Tepper SJ, Cady RK, Silberstein S, et al. AVP-825 breath-powered intranasal delivery system containing 22 mg sumatriptan powder vs 100 mg oral sumatriptan in the acute treatment of migraines (The COMPASS study): a comparative randomized clinical trial across multiple attacks. *Headache.* 2015 May;55(5):621-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
299. Goldstein J, Smith TR, Pugach N, et al. A sumatriptan iontophoretic transdermal system for the acute treatment of migraine. *Headache.* 2012 Oct;52(9):1402-10. [Resumo](#)
300. US Food and Drug Administration. Zecuity (sumatriptan) migraine patch: drug safety communication - FDA evaluating risk of burns and scars. June 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
301. Buettner C, Nir RR, Bertisch SM, et al. Simvastatin and vitamin D for migraine prevention: a randomized, controlled trial. *Ann Neurol.* 2015 Dec;78(6):970-81. [Resumo](#)
302. Cohen SP, Peterlin BL, Fulton L, et al. Randomized, double-blind, comparative-effectiveness study comparing pulsed radiofrequency to steroid injections for occipital neuralgia or migraine with occipital nerve tenderness. *Pain.* 2015 Dec;156(12):2585-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
303. Lipton RB, Silberstein SD, Saper JR, et al. Why headache treatment fails. *Neurology.* 2003 Apr 8;60(7):1064-70. [Resumo](#)
304. Modgill G, Jette N, Wang JL, et al. A population-based longitudinal community study of major depression and migraine. *Headache.* 2012 Mar;52(3):422-32. [Resumo](#)
305. Raskin NH. Repetitive intravenous dihydroergotamine as therapy for intractable migraine. *Neurology.* 1986 Jul;36(7):995-7. [Resumo](#)
306. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009 Oct 27;339:b3914. [Texto completo](#) [Resumo](#)
307. Bono G, Minonzio G, Mauri M, et al. Complications of migraine: migrainous infarction. *Clin Exp Hypertens.* 2006 Apr-May;28(3-4):233-42. [Resumo](#)

308. Parisi P, Striano P, Trenité DG, et al. 'Ictal epileptic headache': recent concepts for new classifications criteria. Cephalalgia. 2012 Jul;32(9):723-4. [Resumo](#)
309. Nappi G, Jensen R, Nappi RE, et al. Diaries and calendars for migraine. A review. Cephalalgia. 2006 Aug;26(8):905-16. [Resumo](#)
310. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. Clin J Pain. 2009 Jun;25(5):446-52. [Resumo](#)

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:

Timothy A. Collins, MD

Associate Professor of Neurology

Chief, Headache Division, Department of Neurology, Duke University Medical Center, Durham, NC

DIVULGAÇÕES: TAC was an unpaid site PI for the Alder study ALD403-CLIN-011 (monoclonal Ab against CGRP as treatment for chronic migraine), which ended in July 2017. TAC served as a paid consultant for Eli Lilly Co. in November 2016. In 2017 he served as a paid consultant for Alphasights, a global healthcare consulting organization, regarding migraine headache diagnosis and treatment. He has provided expert testimony regarding headache disorders for a legal case in 2015, and expects to be paid to provide expert testimony on headache disorders in 2018 for a legal case relating to the diagnosis, treatment, and standard of care for headache disorders.

// Reconhecimentos:

Dr Timothy Collins would like to gratefully acknowledge Dr Ann Donnelly, the previous contributor to this monograph. AD declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

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.

Marc S. Husid, MD

Director

Walton Headache Center, Augusta, GA

DIVULGAÇÕES: MSH declares that he has no competing interests.