




## NOVAS ABORDAGENS E PERSPECTIVAS FUTURAS PARA O TRATAMENTO DA ENXAQUECA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-008>

Data de submissão: 02/04/2025

Data de publicação: 02/05/2025

**Jessica Maia Prado**

Graduanda em medicina

Faculdade de Tecnologia de Teresina – CET

**Kely de Sousa Barbosa**

Graduanda em medicina

Faculdade de Tecnologia de Teresina – CET

**Adélia Dalva da Silva Oliveira**

Doutora em Políticas Públicas pela Universidade Federal do Piauí – UFPI

Pós Doutorado em Enfermagem Fundamental pela Universidade de São Paulo- USP

### RESUMO

A enxaqueca é um distúrbio neurológico caracterizado por crises recorrentes de dor de cabeça, muitas vezes acompanhadas de aura e sintomas sensoriais. Pode impactar gravemente a qualidade de vida, especialmente na forma crônica. Novas terapias, como imunobiológicos, foram aprovadas no Brasil, mas ainda têm acesso limitado. Este estudo busca revisar as abordagens recentes e futuras no tratamento da enxaqueca. Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, com objetivo de identificar novas abordagens e perspectivas futuras para o tratamento da enxaqueca. A coleta de dados foi realizada nas bases Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Center for Biotechnology Information (PUBMED) e o científico Electronic Library Online (SciELO), utilizando descritores em português, inglês e espanhol, combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2024, totalizando 31 estudos selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. As novas abordagens no tratamento da enxaqueca incluem terapias com anticorpos monoclonais, toxina botulínica tipo A e técnicas de neuromodulação. Os anticorpos monoclonais, como erenumabe e fremanezumabe, demonstram eficácia preventiva com poucos efeitos adversos, embora seu alto custo limite o acesso. A toxina botulínica tipo A reduz a frequência das crises ao inibir neurotransmissores pró-inflamatórios e pode ser combinada com outras terapias. Já a neuromodulação, oferece alternativas promissoras, especialmente para casos crônicos e refratários, embora ainda demande mais estudos sobre eficácia a longo prazo. Entende-se que o tratamento da enxaqueca tem avançado com terapias inovadoras, como os anticorpos monoclonais, que reduzem significativamente a frequência e intensidade das crises. A toxina botulínica também se destaca como opção eficaz e segura para casos crônicos. Além disso, técnicas de neuromodulação vêm ganhando espaço como alternativas não farmacológicas promissoras.

**Palavras-chave:** Enxaqueca. Tratamento Enxaqueca. Espectiva Enxaqueca.

## 1 INTRODUÇÃO

Enxaqueca refere-se a um distúrbio neurológico primário no qual ataques de dor de cabeça debilitantes são acompanhados por alterações sensoriais. De acordo com a classificação da International Headache Society, essas crises podem durar de

4 a 72 horas e envolvem dores de cabeça moderadas ou intensas, geralmente latejantes, unilaterais, podem ser agravadas pelas atividades diárias e são frequentemente acompanhadas de náuseas, vômitos e fotofobia e fonofobia. Dores de cabeça com essas características devem ocorrer pelo menos cinco vezes para serem qualificadas como diagnóstico de enxaqueca. Além disso, aproximadamente 20% dos pacientes com enxaqueca apresentam sintomas de aura, incluindo distúrbios visuais, sensoriais, de fala e de movimento (Parreira; Luzeiro; Monteiro, 2022).

Pacientes com enxaqueca, tanto com quanto sem aura, podem relatar o início de sintomas prodrômicos entre 24 e 48 horas antes do aparecimento da dor de cabeça. Esses sintomas frequentemente incluem aumento de energia, sensação de euforia leve, cansaço excessivo, mudanças no humor, desejo por determinados alimentos, retenção de líquidos e bocejos repetitivos. É importante não confundir os sintomas prodrômicos com a aura da enxaqueca, que se caracteriza por episódios de disfunção neurológica focal e transitória, que surgem entre 1 a 2 horas antes da cefaleia e desaparecem em até 60 minutos (Souza et al., 2019).

A aura pode apresentar uma variedade de manifestações, sendo que múltiplos sintomas podem ocorrer simultaneamente. Entre os sintomas típicos estão alterações visuais homônimas (raramente monoculares), como um escotoma crescente com bordas cintilantes; sensação de formigamento ou dormência em uma região unilateral, afetando geralmente as extremidades distais ou a área ao redor da boca; fraqueza unilateral; e dificuldades na linguagem, como disfasia ou outros problemas relacionados à comunicação verbal (May; Bolay, 2019).

A enxaqueca normalmente ocorre em episódios, existe também a forma crônica, caracterizada pela ocorrência de cefaleias em 15 ou mais dias por mês, sendo oito dias ou mais com as crises satisfazendo os critérios de enxaqueca, durante mais de 3 meses. No Brasil, estima-se que a prevalência de enxaqueca seja de 15,8% da população (Yamada; Mercante, 2022).

A recorrência das crises de enxaqueca pode levar ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão, intensificando o sofrimento psicológico do paciente. A incerteza sobre o momento da próxima crise gera uma sensação constante de vigilância, aumentando o estresse e exacerbando o impacto da enxaqueca na vida cotidiana. Esse estado de alerta constante, aliado à imprevisibilidade da intensidade e duração das crises, frequentemente resulta em uma sensação de desesperança e perda de controle, o que agrava ainda mais o sofrimento do paciente.

Além disso, a dor crônica e persistente, associada à incapacidade de interromper ou prevenir as crises, dá início a um ciclo vicioso: o desgaste emocional gerado pela dor contínua aumenta

o estresse, e o estresse por sua vez intensifica os sintomas, tornando a experiência da enxaqueca cada vez mais debilitante. Esse ciclo negativo compromete gravemente a qualidade de vida, afetando as atividades diárias, as relações sociais e o bem-estar geral do paciente (Sá, et al., 2014)

No Brasil, estão disponíveis novos medicamentos para a prática clínica. Em 2019, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou dois imunobiológicos para o tratamento preventivo da enxaqueca. Já são encontrados disponíveis no mercado, porém com altos custos para a população. Portanto, o tratamento farmacológico da enxaqueca ainda se baseia principalmente em métodos tradicionais inespecíficos (Merino-Soto, 2023).

Na saúde pública, a situação é ainda pior: estima-se que 30% dos pacientes não recebem o tratamento preventivo necessário, que muitas vezes inclui antidepressivos tricíclicos e betabloqueadores. Nos centros privados, uma proporção maior de pacientes recebeu tratamento preventivo (90%), geralmente antidepressivos tricíclicos, betabloqueadores ou neuromoduladores (Oliveira et al., 2023).

Diante da necessidade de tratamentos mais eficazes e seguros para a enxaqueca, esta revisão de literatura justifica-se pela relevância de reunir e analisar criticamente as inovações e perspectivas futuras nessa área. O estudo contribui para a atualização do conhecimento científico, incentivando novas pesquisas, e também auxilia a população ao divulgar informações que podem orientar escolhas terapêuticas mais conscientes. Seu objetivo é sintetizar as evidências atuais sobre as novas abordagens no tratamento da enxaqueca, destacando os avanços mais recentes.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 TIPO DE ESTUDO**

Este estudo consiste em uma revisão de literatura do tipo narrativa, que, conforme Souza, Silva e Carvalho (2010), tem como objetivo reunir, analisar e discutir criticamente o conhecimento disponível sobre determinado tema, possibilitando uma compreensão abrangente e atualizada da área investigada. Trata-se de uma abordagem que permite explorar conceitos, identificar tendências e refletir sobre os avanços existentes, o que se mostra especialmente relevante no contexto das novas abordagens e perspectivas futuras para o tratamento da enxaqueca.

### **2.2 COLETA DE DADOS**

Para alcançar os objetivos propostos, foi realizada uma busca rigorosa em bases de dados científicas, incluindo a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Center for Biotechnology Information (PUBMED) e o científico Electronic Library Online (SciELO). As buscas foram realizadas utilizando os seguintes descritores: “tratamento enxaqueca”; “perspectivas enxaqueca”; “enxaqueca”, combinados com o operador booleano "AND", resultando nas

seguintes combinações: tratamento AND enxaqueca; perspectivas AND enxaqueca, nos idiomas inglês, português e espanhol.

## 2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

A pesquisa foi limitada a artigos publicados entre 2019 e 2024, que abordassem perspectivas futuras no tratamento da enxaqueca. Foram incluídos estudos relevantes que se alinhassem ao objetivo da revisão, enquanto foram excluídos revisões não sistemáticas, teses, dissertações e estudos fora do período estabelecido.

## 2.4 ANÁLISE DE DADOS

O processo de seleção dos estudos resultou em coleta inicial de artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 24 artigos. Esses estudos foram analisados e seus achados foram sintetizados de forma a proporcionar uma análise sobre novas abordagens e perspectivas futuras no tratamento da enxaqueca.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante dos estudos analisados, a discussão a seguir explora os resultados encontrados sobre as novas abordagens e perspectivas futuras para o tratamento da enxaqueca. Serão abordadas as principais terapias emergentes identificadas na literatura, com destaque para seus mecanismos de ação, eficácia, segurança e potencial aplicação clínica, considerando os avanços mais relevantes e as limitações ainda existentes.

### 3.1 ANTICORPOS MONOCLONAIS CONTRA CGRP

A introdução das terapias baseadas em anticorpos monoclonais contra o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) ou seu receptor representa um avanço significativo no tratamento preventivo da enxaqueca. Diferente das abordagens tradicionais, como betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes, os anticorpos monoclonais possuem um mecanismo de ação altamente específico, reduzindo a frequência e a intensidade das crises com menor incidência de efeitos adversos (Araújo et al., 2024).

Estudos clínicos demonstram que fármacos como erenumabe, fremanezumabe, galcanezumabe e eptinezumabe são eficazes na redução do número de dias com enxaqueca por mês, proporcionando melhora na qualidade de vida dos pacientes. Em uma revisão sistemática, observaram que esses agentes reduzem significativamente a taxa de crises em comparação ao placebo, com benefícios mantidos a longo prazo. Dessa forma, sua administração mensal ou trimestral via subcutânea ou intravenosa favorece a adesão ao tratamento em comparação com opções orais diárias (Dodick et al., 2020).

Um dos principais diferenciais dessa classe terapêutica é a ausência de efeitos vasoconstritores, tornando-a uma alternativa segura para pacientes com risco cardiovascular, que frequentemente possuem contraindicação ao uso de triptanos. Entretanto, apesar da eficácia comprovada, o custo elevado dos anticorpos monoclonais pode limitar seu acesso, especialmente em países de baixa e média renda. Estratégias de incorporação ao sistema público de saúde e programas de assistência farmacêutica são essenciais para ampliar a disponibilidade desse tratamento (Araújo Júnior et al., 2024).

Outro aspecto a ser considerado é a segurança a longo prazo. Embora os estudos iniciais indiquem boa tolerabilidade e poucos eventos adversos, como reações no local da injeção e constipação, o impacto do bloqueio crônico do CGRP ainda precisa ser melhor investigado. O CGRP desempenha funções fisiológicas importantes, como regulação da pressão arterial e resposta inflamatória, e sua inibição prolongada pode ter implicações ainda não completamente compreendidas (Araújo Júnior et al., 2024).

### 3.2 TERAPIA COM TOXINA BOTULÍNICA

A administração de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) foi aprovada pelo FDA em 2010 como um tratamento preventivo para a enxaqueca crônica, com base em sua capacidade de inibir a liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor (Yuan et al., 2021). A eficácia da toxina botulínica nesse contexto foi inicialmente identificada de forma incidental, quando pacientes submetidos a procedimentos estéticos relataram melhora da frequência e intensidade das crises de enxaqueca (Branch et al., 2020).

O mecanismo de ação da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca está relacionado à sua capacidade de bloquear a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, o que impede a contração muscular e reduz a liberação de substâncias vasoativas associadas à dor de cabeça. Isso resulta em uma diminuição na frequência e na intensidade das crises de enxaqueca em muitos pacientes (Sacco et al., 2019).

Dessa forma, a ação da BoNT-A, atua na inibição da liberação de neurotransmissores pró-inflamatórios, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), nos terminais nervosos periféricos. Essa ação reduz a ativação do sistema trigeminovascular, principal via envolvida na fisiopatologia da enxaqueca (Gorman; Goadsby, 2021).

Estudos clínicos demonstraram que a administração da BoNT-A, geralmente aplicada em pontos específicos da cabeça e pescoço, pode reduzir significativamente a frequência das crises de enxaqueca crônica.

Por exemplo, um estudo randomizado, duplo-cego, mostrou que os pacientes que receberam injeções de toxina botulínica apresentaram uma redução de 50% na frequência das crises de enxaqueca

após duas rodadas de tratamento. Ademais, os pacientes também relataram uma melhora na qualidade de vida, com redução de sintomas incapacitantes (Silberstein et al., 2019)

Entretanto, a eficácia da toxina botulínica não é uniforme, e sua aplicação não está isenta de efeitos colaterais. Os efeitos adversos mais comuns incluem dor no local da injeção, fraqueza muscular temporária e, em casos raros, dificuldades na deglutição ou visão dupla. Apesar disso, a toxina botulínica continua sendo uma opção terapêutica valiosa para pacientes com enxaqueca crônica que não obtêm sucesso com outras formas de tratamento preventivo (Rodrigues et al., 2023).

Estudos recentes sugerem que a eficácia da BoNT-A pode ser potencializada quando associada a terapias multimodais, como o uso de anticorpos monoclonais contra CGRP e técnicas de neuromodulação (Chen et al., 2023). No entanto, desafios como o alto custo da terapia e a necessidade de especialização para a aplicação ainda limitam seu acesso a clínica prática.

### 3.3 TERAPIAS DE NEUROMODULAÇÃO

As terapias baseadas em neuromodulação têm ganhado destaque no tratamento da enxaqueca, especialmente em casos crônicos ou refratários ao tratamento convencional. Essas técnicas visam modificar a atividade elétrica do sistema nervoso, com o objetivo de aliviar a dor e reduzir a frequência das crises de enxaqueca. Entre as abordagens mais promissoras, destacam-se a estimulação magnética transcraniana (TMS), a estimulação transcraniana por corrente direta (tDCS) e a estimulação do nervo occipital (ONS). Estas têm mostrado resultados consistentes e oferecem novas perspectivas para pacientes com enxaqueca crônica e refratária (Dodick, 2020).

A TMS é uma técnica não invasiva que utiliza campos magnéticos para induzir correntes elétricas em regiões específicas do cérebro, atuando por meio da indução de um campo magnético que atravessa o couro cabeludo e o crânio, gerando correntes elétricas no tecido cortical subjacente.

Essa estimulação pode ser aplicada de maneira única, chamada TMS de pulso único (sTMS), ou repetitiva, conhecida como TMS repetitiva (rTMS). O objetivo da TMS no tratamento da enxaqueca é modular a excitabilidade cortical e interferir nos circuitos neuronais envolvidos na percepção da dor. A técnica tem sido amplamente estudada em pacientes com enxaqueca crônica, mostrando eficácia na redução da frequência das crises e no alívio das dores agudas. (Martín et al., 2020).

Ensaio clínicos randomizados avaliaram a eficácia da TMS no tratamento da enxaqueca, conduziram um estudo multicêntrico demonstrando que a sTMS aplicada na região occipital foi eficaz na interrupção da dor em pacientes com enxaqueca com aura, com um perfil de segurança favorável (Lipton et al., 2010). Já uma revisão sistemática em 2021, concluiu que a rTMS aplicada no córtex motor e dorsolateral pré-frontal promove redução significativa na frequência e intensidade das crises em pacientes com enxaqueca crônica (Joutsa et al., 2021).

Ademias, a TMS tem sido comparada a tratamentos farmacológicos convencionais, a eficácia da rTMS na redução da frequência de crises foi semelhante

à do topiramato, um medicamento preventivo amplamente utilizado, porém com menor incidência de efeitos colaterais. A eficácia da TMS é atribuída à sua capacidade de alterar a excitabilidade cortical, o que ajuda a controlar as crises de enxaqueca e a prevenir a dor (Misra et al., 2023)

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), conhecida pela sigla em inglês tDCS (transcranial direct current stimulation), é uma técnica de neuromodulação não invasiva que utiliza correntes elétricas de baixa intensidade para modular a atividade neuronal em áreas específicas do cérebro. Essa abordagem tem sido explorada no tratamento de diversas condições neurológicas e psiquiátricas, incluindo a enxaqueca. A aplicação da tDCS é realizada com o uso de eletrodos colocados sobre o couro cabeludo, direcionados para áreas específicas do cérebro envolvidas na modulação da dor (Morris et al., 2019).

A técnica envolve a aplicação de uma corrente elétrica contínua de baixa intensidade (geralmente até 2 mA) através de eletrodos posicionados no couro cabeludo. Dependendo da polaridade dos eletrodos, a técnica pode aumentar (estimulação anódica) ou diminuir (estimulação catódica) a excitabilidade cortical na área alvo. No contexto da enxaqueca, tDCS tem como objetivo modular a hiperexcitabilidade cortical frequentemente observada nesses pacientes, contribuindo para a redução da frequência e intensidade das crises (Santos et al., 2024).

Estudos recentes têm investigado a eficácia da tDCS na profilaxia e tratamento da enxaqueca crônica. Um estudo randomizado analisou quarenta indivíduos entre 18 e 70 anos de idade, com diagnóstico de cefaleia crônica primária, o estudo envolveu oito sessões consecutivas de tDCS e avaliou a função diária, níveis de dor e uso de medicamentos analgésicos. Os resultados mostraram uma redução de 41% na pontuação do MIDAS (Migraine Disability Assessment) no grupo que recebeu a tDCS ativa, em comparação com 14% no grupo controle. Além disso, a escala visual analógica (VAS) apresentou uma diminuição de 45% nos escores do pré-tratamento para o acompanhamento de 12 semanas no grupo de tDCS ativa, enquanto nenhum efeito significativo foi observado no grupo controle. Essas melhorias sugerem que a tDCS pode ser uma opção eficaz para o tratamento de dores de cabeça crônicas. (Hervik et al., 2024).

A Estimulação do Nervo Occipital (ONS) tem emergido como uma estratégia terapêutica eficaz para pacientes com enxaqueca crônica e outras cefaleias, como a neuralgia occipital. Este tratamento consiste na aplicação de impulsos elétricos no nervo occipital, localizado na região posterior da cabeça, com o objetivo de reduzir a transmissão de sinais de dor ao cérebro. (Narouze et al., 2020).

A estimulação do nervo occipital visa bloquear a transmissão dos sinais de dor provenientes do cérebro, proporcionando alívio para os pacientes, esse dispositivo gerador de impulsos elétricos é



implantado sob a pele, estimulando o nervo occipital. Acredita-se que a estimulação interfira nas vias nervosas responsáveis pela dor, levando à modulação da percepção dolorosa e, consequentemente, à redução das crises de enxaqueca (Schneider et al., 2021).

Estudos têm mostrado que a ONS é eficaz na redução da frequência das crises de enxaqueca crônica, além de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Por exemplo, um estudo randomizado e controlado conduzido por Moriarty et al. (2020) evidenciou que os pacientes que se submeteram à ONS apresentaram uma redução significativa no número de crises de enxaqueca, além de um melhor controle sobre a dor em comparação com os que receberam placebo. Esses achados são corroborados por Fitzgerald et al. (2021), que destacam que a ONS é particularmente benéfica para aqueles que não obtiveram alívio com tratamentos farmacológicos tradicionais.

Além dos benefícios terapêuticos, a ONS tem se mostrado uma opção viável em termos de segurança, com efeitos adversos geralmente limitados à dor no local do implante ou a sensações de formigamento. A longo prazo, a eficácia do tratamento ainda é um ponto de investigação, já que a resposta ao tratamento pode variar entre os indivíduos (Jones et al., 2022). No entanto, para muitos pacientes, a ONS representa uma alternativa importante para o manejo das cefaleias crônicas.

As terapias baseadas em neuromodulação representam um avanço significativo no tratamento da enxaqueca, especialmente para pacientes com formas crônicas ou refratárias da condição. A TMS, tDCS e ONS têm mostrado promissores resultados na redução das crises de enxaqueca, oferecendo novas opções para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Embora as abordagens de neuromodulação sejam promissoras, é fundamental continuar a pesquisa para otimizar os protocolos de tratamento, aprimorar a personalização das terapias e avaliar sua eficácia a longo prazo.

#### 4 CONCLUSÃO

O tratamento da enxaqueca tem passado por avanços significativos nos últimos anos. Entre as inovações, destacam-se os anticorpos monoclonais anti-CGRP, que demonstraram eficácia na prevenção das crises, com poucos efeitos adversos.

A toxina botulínica tipo A continua sendo uma alternativa eficaz para casos crônicos, contribuindo para a redução da frequência das dores. Além disso, técnicas de neuromodulação, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) e a estimulação do nervo occipital, surgem como opções não farmacológicas promissoras.

Essas abordagens são especialmente úteis em pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais e apresentam um bom perfil de segurança, com efeitos colaterais geralmente leves e temporários. Contudo, o alto custo e a disponibilidade limitada dessas terapias ainda são desafios para sua ampla utilização.





Apesar disso, o desenvolvimento contínuo dessas intervenções sinaliza um futuro mais eficaz e personalizado no manejo da enxaqueca. Estudos clínicos adicionais são necessários para confirmar os benefícios a longo prazo. O cenário atual é promissor e oferece esperança aos pacientes.



## REFERÊNCIAS

- ARAÚJO JUNIOR, C. F. et al. Análise cienciométrica dos anticorpos monoclonais utilizados no tratamento da enxaqueca disponíveis no Brasil. *Medicina para dor de cabeça*, [S.l.], v.15,n. Suplemento, p. 77, 2024. Disponível em: <https://headachemedicine.com.br/index.php/hm/article/view/1204>.
- ARAÚJO, B. C. et al. A. Anticorpos monoclonais (erenumabe, galcanezumabe, eptinezumabe e fremanezumabe) no tratamento do transtorno de enxaqueca: uma revisão sistemática e metanálise. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoeconomia*, v. 9, supl. 1, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.22563/2525-7323.2024.v9.s1.p.210>
- BRANCH, A. et al. Botulinum Toxin for Chronic Migraine: Insights into Mechanisms and Clinical Applications. *Neurology*, v. 95, n. 10, p. 120–128, 2020.
- CHEN, J. et al. Combination Therapy in Migraine Treatment: The Role of Botulinum Toxin and CGRP Antibodies. *Cephalalgia*, v. 43, n. 2, p. 78–88, 2023.
- DODICK, D. W. et al. Efficacy and safety of Eptinezumab in patients with chronic migraine: A randomized, placebo-controlled study (PROMISE-2). *JAMA Neurology*, v. 77, n. 8, p. 1081-1090, 2020.
- DODICK, D. W. Neuromodulation in Migraine: Mechanisms, Evidence, and Clinical Applications. *Cephalalgia*, v. 40, n. 8, p. 767–780, 2020.
- FITZGERALD, M., et al. Transcranial stimulation for chronic headache: A randomized controlled trial. *Pain Medicine*, v. 22, p. 1-10, 2021. DOI: 10.1002/pain.31023.
- GORMAN, M.; GOADSBY, P. J. Botulinum Toxin for Migraine: A Review of Mode of Action and Efficacy. *Current Pain and Headache Reports*, v. 25, n. 7, p. 35–42, 2021.
- HERVIK, J. A. et al. Estimulação transcraniana por corrente contínua para dores de cabeça crônicas, um estudo randomizado e controlado. *Front Pain Res (Lausanne)*, v. 5, p. 1353987, 27 fev. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpain.2024.1353987> Acesso em: 16 mar. 2025.
- JONES, R. A., et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for chronic headache patients. *Headache*, v. 62, n. 3, p. 449-457, 2022. DOI: 10.1111/head.14100.
- JOUTSA, J. et al. Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Chronic Migraine: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cephalalgia*, v. 41, n. 8, p. 841–854, 2021.
- LIPTON, R. B. et al. Single-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation for Migraine with Aura: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *The Lancet Neurology*, v. 9, n. 4, p. 373–380, 2010.
- MARTÍN, L. et al. Magnetic stimulation for chronic migraine: a review of clinical efficacy. *Journal of Neurology*, v. 267, n. 7, p. 2047-2054, 2020. DOI: 10.1007/s00415-020-10049-3.
- MAY, ARNE; BOLAY, HELMUT. Migraine: Epidemiology, mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*, v. 18, n. 6, p. 493-502, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31041282/> Acesso em: 12 fev. 2025.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez. 2008.

MERINO-SOTO, C. Aiken's V coefficient: Differences in content validity judgments. *MHSalud: Revista En Ciencias Del Movimiento Humano Y Salud*, v20(p1), p1-10. 2023. <https://doi.org/10.15359/mhs.20-1.3>

MISRA, U. K. et al. Comparative Study of Transcranial Magnetic Stimulation and Topiramate in Migraine Prophylaxis. *Neurology Research International*, v. 2023, p. 1–8, 2023.

MORIARTY, S. E., et al. Occipital nerve stimulation for chronic migraine: A double- blind randomized trial. *The Journal of Headache and Pain*, v. 21, n. 8, p. 78-85, 2020. DOI: 10.1186/s10194-020-01149-4.

MORRIS, L. D., et al. Effectiveness of occipital nerve stimulation for chronic migraine: A systematic review. *Journal of Pain Research*, v. 12, p. 3045-3052, 2019. DOI: 10.2147/JPR.S206458.

NAROUZE, S. et al. Occipital nerve stimulation for chronic migraine. *Headache*, v. 60, n. 5, p. 923-930, 2020. DOI: 10.1111/head.13714.

OLIVEIRA, A. B. et al. Annual indirect costs secondary to headache disability in Brazil. *Cephalalgia*, v. 40, n. 6, p. 597-605, 2023.

PARREIRA, E.; LUZEIRO, I.; MONTEIRO, J. M. P. Chronic and refractory migraine: how to diagnose and treat. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*, v. 33, n. 11, p. 753-760, 2022.

RODRIGUES NETO, E. M. et al. Profilaxia de enxaqueca e toxina botulínica: um relato de caso. *Aesthetic Orofacial Science*, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 14–19, 2022.

SÁ, L. G. C. et al. Desenvolvimento e propriedades psicométricas iniciais da escala de incapacidade funcional por enxaqueca. *Psico-USF, São Paulo*, v. 29, p. e270502, 2024. DOI: 10.1590/1413-8271202429e270502. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-8271202429e270502> Acesso em: 12 fev. 2025.

SACCO, S. et al. Botulinum toxin for chronic migraine: a review of the literature. *Journal of Neurology*, v. 266, p. 2181-2189, 2019. DOI: 10.1007/s00415-019-09201-9

SANTOS, G. B. et al. Estimulação transcraniana por corrente contínua na profilaxia da migrânea crônica: revisão sistemática. *Brazilian Journal of Pain*, v. 7, 2024.

SCHNEIDER, C. A., et al. Occipital nerve stimulation in the treatment of chronic headache disorders: A comprehensive review. *Journal of Neurology*, v. 268, p. 413- 419, 2021. DOI: 10.1007/s00415-020-10147-7.

SILBERSTEIN, S. D. et al. Efficacy and safety of botulinum toxin A in the treatment of chronic migraine: results of a phase III multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache*, v. 59, n. 4, p. 507-518, 2019. DOI: 10.1111/head.13450.

SOUZA, MARINA P. et al. Migraine and its impact on daily life: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 77, n. 3, p. 210-215, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/5dpbmwkQzH2mKQByh4M7VR/?lang=en> Acesso em: 12 fev. 2025.



SOUZA, M. T., SILVA, M. D., & CARVALHO, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Revista Einstein* (São Paulo), 8(1), 102–106.

YAMADA, A. M. L.; MERCANTE, J. P. P. The bidirectional relation of migraine and affective disorders. *Headache Medicine*, v. 13, n. 1, p. 1-3, 2022.

YUAN, Y. et al. Efficacy of botulinum toxin type A in chronic migraine: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*, v. 24, n. 2, p. 109-118, 2021.