

Desvendando a enxaqueca: explorando os complexos fatores por trás da dor

Unraveling migraine: exploring the complex factors behind pain

Desentrañando la migraña: explorando los factores complejos detrás del dolor

DOI:10.34119/bjhrv7n3-015

Submitted: April 01st, 2024

Approved: April 22nd, 2024

Thiago Arruda Prado Cavalcante

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: thiagoarrudapc@gmail.com

Daniel Rodrigues Silva Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: daniel.rodriguesf@gmail.com

Daniel Carlos dos Santos

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: danielccarlos26@gmail.com

Ana Laura Santana de Miranda

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: analauramiranda16@hotmail.com

Alícia Giovana Barreto de Macedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)

Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil

E-mail: alicia.gi@hotmail.com

Aroldo Arruda Cavalcante Neto

Graduando em Medicina

Instituição: ITPAC Porto Nacional

Endereço: Porto Nacional, Tocantins, Brasil

E-mail: aroldoarruda1107@gmail.com

Daniel José Pimentel Bonfim

Doutor em Fisiopatologia e Saúde Animal pela Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE),
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil
E-mail: danielbonfim01@hotmail.com

Raissa Lafaiete de Godoi Barbosa Novato

Graduada em Engenharia Civil pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO),
Graduada em Medicina
Instituição: Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN)
Endereço: Aparecida de Goiânia, Goiás, Brasil
E-mail: raissa.lafaiete@gmail.com

RESUMO

A enxaqueca é uma condição neurológica crônica caracterizada por dores de cabeça recorrentes e debilitantes, frequentemente acompanhadas por sintomas como náuseas, sensibilidade à luz e ao som. Apesar de sua prevalência e impacto significativos na qualidade de vida, os mecanismos subjacentes à enxaqueca ainda não são completamente compreendidos. O objetivo deste estudo é investigar os diversos fatores que contribuem para a enxaqueca, incluindo aspectos genéticos, neurobiológicos, ambientais, psicológicos e comportamentais. Além disso, pretende-se discutir as implicações práticas desses achados para a prevenção, diagnóstico e tratamento da enxaqueca, bem como identificar lacunas no conhecimento existente que possam orientar futuras pesquisas. Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A pesquisa foi conduzida em bases de dados acadêmicas, como PubMed e Google Acadêmico, utilizando termos de busca relevantes para identificar estudos importantes. Os resultados destacam a complexidade da enxaqueca e a interação de múltiplos fatores na sua etiologia e expressão clínica. Evidências sugerem uma contribuição significativa de fatores genéticos, disfunções neurobiológicas, influências ambientais, estresse emocional e hábitos de vida na predisposição e desencadeamento de crises de enxaqueca. Além disso, esta revisão destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar no manejo da enxaqueca, que integre estratégias farmacológicas, comportamentais e de estilo de vida. Em conclusão, a enxaqueca é uma condição complexa influenciada por uma variedade de fatores inter-relacionados. Uma compreensão abrangente desses fatores é essencial para melhorar o diagnóstico, tratamento e prevenção da enxaqueca, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição incapacitante.

Palavras-chave: transtornos de enxaqueca, fisiopatologia, cefaleia, qualidade de vida.

ABSTRACT

Migraine is a chronic neurological condition characterized by recurrent, debilitating headaches, often accompanied by symptoms such as nausea, sensitivity to light and sound. Despite its prevalence and significant impact on quality of life, the mechanisms underlying migraine are still not completely understood. The aim of this study is to investigate the various factors that contribute to migraine, including genetic, neurobiological, environmental, psychological and behavioral aspects. Furthermore, we intend to discuss the practical implications of these findings for the prevention, diagnosis and treatment of migraine, as well as identify gaps in existing knowledge that can guide future research. This study is a narrative review of the literature. The search was conducted in academic databases, such as PubMed and Google Scholar, using relevant search terms to identify important studies. The results highlight the

complexity of migraine and the interaction of multiple factors in its etiology and clinical expression. Evidence suggests a significant contribution of genetic factors, neurobiological dysfunctions, environmental influences, emotional stress and lifestyle habits in the predisposition and triggering of migraine attacks. Furthermore, this review highlights the importance of a multidisciplinary approach to migraine management, which integrates pharmacological, behavioral and lifestyle strategies. In conclusion, migraine is a complex condition influenced by a variety of interrelated factors. A comprehensive understanding of these factors is essential to improving the diagnosis, treatment and prevention of migraine, aiming to improve the quality of life of patients affected by this disabling condition.

Keywords: migraine disorders, pathophysiology, headache, quality of life.

RESUMEN

La migraña es una afección neurológica crónica caracterizada por dolores de cabeza recurrentes y debilitantes, a menudo acompañados de síntomas como náuseas y sensibilidad a la luz y al sonido. A pesar de su prevalencia y su importante impacto en la calidad de vida, los mecanismos subyacentes a la migraña aún no se comprenden completamente. El objetivo de este estudio es investigar los diversos factores que contribuyen a la migraña, incluidos los aspectos genéticos, neurobiológicos, ambientales, psicológicos y conductuales. Además, pretendemos discutir las implicaciones prácticas de estos hallazgos para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la migraña, así como identificar lagunas en el conocimiento existente que puedan guiar investigaciones futuras. Este estudio es una revisión narrativa de la literatura. La búsqueda se realizó en bases de datos académicas, como PubMed y Google Scholar, utilizando términos de búsqueda relevantes para identificar estudios importantes. Los resultados resaltan la complejidad de la migraña y la interacción de múltiples factores en su etiología y expresión clínica. La evidencia sugiere una contribución significativa de factores genéticos, disfunciones neurobiológicas, influencias ambientales, estrés emocional y hábitos de vida en la predisposición y el desencadenamiento de ataques de migraña. Además, esta revisión destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario para el tratamiento de la migraña, que integre estrategias farmacológicas, conductuales y de estilo de vida. En conclusión, la migraña es una enfermedad compleja influenciada por una variedad de factores interrelacionados. Una comprensión integral de estos factores es esencial para mejorar el diagnóstico, tratamiento y prevención de la migraña, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por esta condición discapacitante.

Palabras clave: trastornos de migraña, fisiopatología, dolor de cabeza, calidad de vida.

1 INTRODUÇÃO

A enxaqueca é muito mais do que uma simples dor de cabeça, sendo uma condição complexa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. É caracterizada por dores intensas e pulsantes, muitas vezes acompanhadas por sintomas como náuseas, vômitos, sensibilidade à luz e ao som. Os fatores desencadeantes da enxaqueca são variados e podem incluir desde estímulos ambientais, como luzes intensas e odores fortes, até fatores emocionais, como estresse e ansiedade (Smith *et al.*, 2019).

Em um recente estudo, com uma amostra de seis milhões de pessoas, evidenciou-se uma prevalência de enxaqueca na população mundial de 11,6% (Woldeamanuel; Cowan, 2017). Nos estudos de base clínica ou de coorte a prevalência de enxaqueca ao longo da vida é superior: cerca de 15%. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a enxaqueca é a sexta doença mais prevalente a nível mundial afetando cerca de 1 a 1,09 bilhões de pessoas (Stovner; Andree, 2010; Stovner *et al.*, 2007).

A enxaqueca é mais prevalente nas mulheres e tem habitualmente início na segunda década de vida, com um pico de prevalência entre a segunda e a quarta décadas. Manifesta-se por crises de cefaleia que surgem com frequência variável. A dor é tipicamente pulsátil, de intensidade moderada a severa, durando até 72 horas. As cefaleias acompanham-se de: náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, cinesiofobia (intolerância aos movimentos da cabeça), osmofobia (intolerância a odores), tonturas e vertigens. A sintomatologia agrava com os movimentos da cabeça e atividade física de rotina (como subir escadas ou apenas andar), obrigando ao repouso. Em uma percentagem significativa são também referidos, durante a crise, sintomas cognitivos (Henry *et al.*, 2022).

Para muitos que sofrem com enxaquecas, reconhecer os sinais de alerta é crucial. Além da dor de cabeça característica, os sintomas podem incluir aura visual, como flashes de luz ou pontos cegos, e até mesmo sintomas neurológicos, como dificuldade na fala ou fraqueza muscular. Identificar esses sinais precocemente pode ajudar na busca por tratamento adequado e na prevenção de episódios graves (Henry *et al.*, 2022).

Ademais, a compreensão da via da dor na enxaqueca é fundamental para desenvolver estratégias eficazes de tratamento. Sabe-se que a ativação de certas áreas do cérebro, como o tronco cerebral e o córtex trigeminal, desempenha um papel crucial na geração da dor característica da enxaqueca. Além disso, substâncias químicas cerebrais, como a serotonina, também estão envolvidas nesse processo complexo (Felipe *et al.*, 2010).

Além disso, a prevenção da enxaqueca muitas vezes envolve uma abordagem multidisciplinar. Isso pode incluir mudanças no estilo de vida, como a prática regular de exercícios físicos, a manutenção de uma dieta saudável e a gestão do estresse. Além disso, medicamentos preventivos, como betabloqueadores e antidepressivos tricíclicos, podem ser prescritos por um profissional de saúde para reduzir a frequência e a gravidade das crises (Lipton *et al.*, 2007).

Nesse viés, o tratamento eficaz da enxaqueca requer uma abordagem que leve em consideração os aspectos biopsicossociais. Embora existam diversas opções de tratamento disponíveis, desde medicamentos até terapias complementares, é fundamental equilibrar o uso

dessas abordagens com modificações no estilo de vida e estratégias de prevenção. Nesse sentido, a colaboração entre pacientes e profissionais de saúde desempenha um papel fundamental na gestão bem-sucedida dessas condições, garantindo uma abordagem personalizada e abrangente para o alívio da dor e a melhoria da qualidade de vida (Holroyd *et al.*, 2019).

Dessa forma, a enxaqueca é uma condição debilitante que afeta a qualidade de vida de milhões de pessoas em todo o mundo. Com uma compreensão mais profunda dos fatores desencadeantes, sinais e sintomas, via da dor e estratégias de prevenção, é possível oferecer um suporte mais eficaz para aqueles que vivenciam essa condição crônica.

2 METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura com foco na avaliação da enxaqueca e suas características, além do tratamento e prevenção dessa enfermidade. Esta revisão possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento desta temática, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente. Essa síntese de conhecimentos a partir da descrição de temas abrangentes favorece a identificação de lacunas de conhecimento para subsidiar a realização de novas pesquisas.

Esta revisão narrativa tem como objetivo explorar os diversos fatores que contribuem para a enxaqueca, uma condição neurológica caracterizada por dores de cabeça recorrentes e debilitantes. Pretende-se examinar não apenas os aspectos médicos e neurobiológicos da enxaqueca, mas também seus aspectos psicológicos, sociais e ambientais que podem desempenhar um papel na sua manifestação e gravidade.

O foco desta revisão narrativa será delimitado para abordar as principais características da enxaqueca, incluindo seus sintomas, fatores de risco, impacto socioeconômico e abordagens terapêuticas. O objetivo principal é fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a enxaqueca, identificando lacunas de conhecimento e tendências de pesquisa na área.

Será realizada uma busca sistemática na literatura científica utilizando bases de dados como PubMed e Google Acadêmico, utilizando termos de busca específicos relacionados à enxaqueca. Serão incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas relevantes, com critérios de inclusão baseados em sua relevância e qualidade metodológica.

Os dados pertinentes serão extraídos dos estudos selecionados. Os dados serão organizados e sintetizados de forma a destacar padrões, tendências e lacunas de conhecimento

relacionadas à enxaqueca. Os resultados dos estudos incluídos serão analisados criticamente, considerando sua qualidade metodológica e consistência dos achados. Serão interpretados à luz dos objetivos da revisão, destacando descobertas importantes e implicações clínicas e de pesquisa.

Logo, os achados da revisão serão sintetizados e apresentados de forma clara e concisa. A revisão será concluída com uma discussão sobre as implicações dos achados relacionadas ao quadro de enxaqueca.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica complicada caracterizada por episódios recorrentes de cefaleia intensa, frequentemente associada a sintomas comuns do quadro. Aspectos biopsicossociais e neurobiológicos desempenham um papel importante na sua manifestação. Na atualidade, o papel de genes específicos na predisposição para enxaqueca vem ganhando notoriedade, assim como disfunções no sistema nervoso central, incluindo alterações na neurotransmissão e na regulação da dor (Burstein; Nosedá; Borsook, 2015).

Além dos fatores biológicos, aspectos psicológicos desempenham um papel significativo na enxaqueca. Estresse, ansiedade e depressão são frequentemente associados à sua ocorrência e gravidade. Mecanismos neurobiológicos, como a ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e desregulação dos neurotransmissores, podem mediar essa relação entre fatores psicológicos e enxaqueca (Burstein; Nosedá; Borsook, 2015).

Todavia, a enxaqueca não é apenas uma condição isolada, mas também é influenciada por fatores sociais e ambientais. A literatura é clara e tem evidenciado às disparidades na prevalência e gravidade da enxaqueca em diferentes grupos populacionais, sugerindo que fatores socioeconômicos, culturais e ambientais desempenham um papel importante. Nesse sentido, condições de vida estressantes, acesso limitado a cuidados de saúde e exposição a determinados estímulos ambientais podem aumentar o risco de desenvolver enxaqueca e exacerbar seus sintomas (Burstein; Nosedá; Borsook, 2015).

A interação entre aspectos neurobiológicos, psicológicos, sociais e ambientais na enxaqueca é complexa e multidimensional. O estresse crônico pode desencadear alterações neurobiológicas que aumentam a susceptibilidade à enxaqueca, enquanto a presença de enxaqueca crônica pode causar estresse psicológico e impactar negativamente a qualidade de vida dos seres humanos (Moon; Seo; Park, 2017).

Além do mais, fatores sociais, como o apoio social e a estabilidade familiar, podem modular a percepção e o manejo da dor em indivíduos com enxaqueca. Intervenções psicossociais, ressaltadas na literatura atual, como terapia cognitivo-comportamental e técnicas de relaxamento, têm sido eficazes na redução da frequência e gravidade das crises de enxaqueca, destacando a importância de abordagens integradas no tratamento dessa condição (Witteveen; Berg; Vermeulen, 2017).

Ainda, o ambiente físico também pode desempenhar um papel fundamental na enxaqueca, com certos estímulos ambientais, como luzes brilhantes, odores fortes e mudanças climáticas, desencadeando ou exacerbando os sintomas em pessoas suscetíveis. Estratégias de modificação do ambiente, como redução da exposição a gatilhos conhecidos e criação de ambientes calmantes e livre de estímulos, podem ser úteis no manejo da enxaqueca (Friedman; Dye, 2009).

A compreensão abrangente das diversas características relacionadas à enxaqueca é essencial para o desenvolvimento de abordagens de tratamento mais eficazes e personalizadas. Abordagens multidisciplinares que levem em consideração a complexidade dessa condição são necessárias para fornecer cuidados abrangentes e holísticos aos pacientes com enxaqueca (Witteveen; Berg; Vermeulen, 2017).

A promoção da conscientização pública sobre a enxaqueca e seus determinantes multifacetados também é fundamental para reduzir o estigma associado à condição e garantir o acesso equitativo a cuidados de saúde de qualidade. Educar pacientes, familiares e profissionais de saúde sobre os diferentes aspectos da enxaqueca pode ajudar a melhorar o diagnóstico precoce, o manejo adequado e a qualidade de vida dos indivíduos afetados (Terwindt *et al.*, 2000).

Estresse, alterações hormonais, falta de sono, certos alimentos, bebidas e mudanças climáticas são gatilhos comprovados para o quadro de enxaqueca. Os sinais e sintomas da enxaqueca podem variar de pessoa para pessoa e até mesmo de um episódio para outro. Além da cefaleia característica, muitas pessoas experimentam aura, que é um conjunto de sintomas neurológicos transitórios que podem preceder a dor de cabeça, como alterações visuais, sensoriais ou motoras. Outros sintomas comuns incluem fadiga, dificuldade de concentração e irritabilidade (Witteveen; Berg; Vermeulen, 2017).

Outrossim, a via da dor na enxaqueca envolve uma complexa interação entre o sistema nervoso central, vasos sanguíneos cerebrais e neurotransmissores. A ativação de vias nociceptivas trigeminais desempenha um papel central na geração da dor em pacientes com

enxaqueca. Essa ativação leva à liberação de substâncias inflamatórias e neurotransmissores, resultando em vasodilatação, inflamação e sensibilização central (Coppola *et al.*, 2019).

Ademais, a vitamina D desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico, na saúde óssea, na função cerebral e até mesmo na prevenção de doenças crônicas (Silva Filho *et al.*, 2022). A deficiência de vitamina D pode estar associada a um maior risco de desenvolvimento de enxaquecas, tendo em vista a sua capacidade de modular a inflamação e melhorar a função vascular, fatores que desempenham um papel importante na fisiopatologia da enxaqueca. Além disso, a vitamina D também está envolvida na regulação dos neurotransmissores, como a serotonina, que desempenham um papel na modulação da dor (Coppola *et al.*, 2019).

Além desse fato, identificação dos gatilhos conhecidos podem ajudar a reduzir a frequência e gravidade das crises de enxaqueca. Contudo, deve-se associar mudanças no estilo de vida, manter uma rotina de sono regular, evitar alimentos desencadeantes e gerenciar o estresse e a ansiedade. Nessa perspectiva, a terapia preventiva com medicamentos pode ser recomendada, especialmente para quadro de enxaqueca crônica ou grave. Medicamentos como betabloqueadores, anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos e antagonistas dos receptores de CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina) são utilizados com segurança para fins terapêuticos preventivos (Jackson *et al.*, 2017).

Além das estratégias de prevenção farmacológica, abordagens não farmacológicas também são eficazes no manejo da enxaqueca. Isso inclui terapias complementares e alternativas, como acupuntura, biofeedback, fisioterapia e técnicas de relaxamento, que podem ajudar a reduzir a frequência e gravidade das crises de enxaqueca e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Puledda; Shields, 2018).

Além do mais, é importante ressaltar que o tratamento da enxaqueca é altamente individualizado e pode exigir tentativa e erro para encontrar a combinação certa de estratégias para cada pessoa. Uma abordagem multidisciplinar, envolvendo neurologistas, psiquiatras, psicólogos, terapeutas físicos e outros profissionais de saúde, pode ser benéfica para fornecer cuidados abrangentes e personalizados. A prevenção a longo prazo é essencial para reduzir as crises e melhorar a qualidade de vida. Abordar fatores desencadeantes, identificar estratégias de prevenção eficazes e apoio psicossocial são componentes-chave de uma abordagem eficiente (Puledda; Shields, 2018).

Nesse sentido, os medicamentos utilizados para o tratamento agudo da enxaqueca incluem analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), triptanos e antieméticos. Contudo, a escolha do medicamento depende da gravidade dos sintomas, histórico médico e

resposta individual ao tratamento. No entanto, é importante reconhecer que o tratamento agudo da enxaqueca nem sempre é suficiente para controlar os sintomas a longo prazo (Ong; Felice, 2017).

O tratamento preventivo da enxaqueca é geralmente recomendado para pacientes com três ou mais crises de enxaqueca por mês que não respondem adequadamente ao tratamento agudo ou que experimentam efeitos adversos significativos com o uso frequente de medicamentos agudos (Ong; Felice, 2017).

O uso de cannabis tem sido objeto de interesse crescente como uma possível opção terapêutica para o tratamento da enxaqueca crônica devido às suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. O tetrahydrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD), compostos encontrados na cannabis, podem ter efeitos positivos na redução da dor e na modulação do sistema endocanabinoide, que está envolvido na regulação da dor (Okusanya *et al.*, 2022).

Entretanto, a literatura é controversa sobre a eficácia da cannabis no tratamento da enxaqueca. Estudos clínicos relataram benefícios significativos na redução da frequência e gravidade das crises de enxaqueca com o uso de cannabis, enquanto outros estudos não encontraram diferenças significativas em relação ao placebo. Além disso, o uso a longo prazo de cannabis pode estar associado a efeitos adversos, como tolerância, dependência, comprometimento cognitivo e risco de desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (Okusanya *et al.*, 2022).

É importante salientar que o uso de cannabis para o tratamento da enxaqueca deve ser abordado com cautela e sob a supervisão de um profissional de saúde qualificado. Os potenciais benefícios e riscos associados ao uso de cannabis devem ser informados e monitorados de perto quanto aos efeitos colaterais e à tolerância ao longo do tempo (Okusanya *et al.*, 2022).

Em conclusão, embora haja interesse crescente no uso de cannabis para o tratamento da enxaqueca, os benefícios e riscos associados ao seu uso ainda não estão totalmente esclarecidos. São necessários mais estudos clínicos bem projetados para avaliar a eficácia, segurança e tolerabilidade da cannabis como tratamento para a enxaqueca, bem como para identificar os subgrupos de pacientes que podem se beneficiar mais dessa abordagem terapêutica. Enquanto isso, é importante que os pacientes com enxaqueca discutam suas opções de tratamento com um profissional de saúde qualificado para tomar decisões informadas sobre seu cuidado (Okusanya *et al.*, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, a enxaqueca é uma condição debilitante que acomete milhões de pessoas em todo o mundo, com uma ampla gama de características clínicas, fatores desencadeantes e impactos na qualidade de vida. Embora o tratamento agudo possa aliviar os sintomas durante as crises, a prevenção a longo prazo é fundamental para reduzir a frequência e gravidade das crises e melhorar a qualidade de vida. Abordagens farmacológicas e não farmacológicas, incluindo modificação do estilo de vida, terapia preventiva e terapias complementares, são essenciais para fornecer cuidados abrangentes e personalizados.

Logo, os sintomas debilitantes da enxaqueca, como dor de cabeça intensa, sensibilidade à luz e ao som, podem interferir nas atividades diárias e nas relações interpessoais. Embora os fatores desencadeantes possam variar de pessoa para pessoa, é fundamental reconhecê-los e adotar estratégias para evitá-los sempre que possível. Além disso, o tratamento da enxaqueca envolve uma abordagem multidisciplinar. A prevenção também desempenha um papel crucial, com a adoção de hábitos saudáveis, como dormir adequadamente, praticar exercícios físicos regularmente e gerenciar o estresse. Ao aumentar a conscientização sobre essa condição e buscar abordagens eficazes de tratamento e prevenção, é possível promover uma melhoria significativa na qualidade de vida das pessoas afetadas pela enxaqueca.

REFERÊNCIAS

- BURSTEIN, Rami; NOSEDA, Rodrigo; BORSOOK, David. Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. **The journal of neuroscience/The Journal of neuroscience**, v. 35, n. 17, p. 6619–6629, 2015.
- COPPOLA, G.; PARISI, V.; RENZO, A.; PIERELLI, F. (2019). Processamento da dor cortical na enxaqueca. **Jornal de Transmissão Neural**, 127, 551-566.
- FELIPE, M. R. *et al.* Implicações da alimentação e nutrição e do uso de fitoterápicos na profilaxia e tratamento sintomático da enxaqueca – uma revisão. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 165-179, ago. 2010.
- SILVA FILHO, D. R.; COSTA, J. C. R. S.; OLIVEIRA, A. M. De; SANDES NETO, J.; SOUSA, L. P. De; RIBEIRO, B. M.; NUNES, F. G.; GOMES, A. J. C. M. Associação entre a deficiência de vitamina D e a Diabetes Mellitus tipo 2: uma revisão integrativa da literatura: Association between vitamin D deficiency and type 2 Diabetes Mellitus: an integrative literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 6, p. 24613–24627, 2022.
- FRIEDMAN, D.; DYE, T. (2009). Enxaqueca e Meio Ambiente. Dor de cabeça: **The Journal of Head and Face Pain**, 49.
- HENRY P.; AURAY J.P.; GAUDIN A.F.; DARTIGUES J.F.; DURU G.; LANTERI-MINET M. *et al.* Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. **Neurology**. 2002; 59:232-7.
- HOLROYD, K. A. *et al.* (2019). Psychological treatments for tension-type headache: A systematic review and meta-analysis. **JAMA Intern Med**, 179(6), 813-824.
- JACKSON, J.; MANCUSO, J.; NICKOLOFF, S.; BERNSTEIN, R.; KAY, C. (2017). Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos para a prevenção de cefaleias tensionais frequentes episódicas ou crônicas em adultos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Jornal de Medicina Interna Geral**, 32, 1351-1358.
- LIPTON R.; BIGAL M.; DIAMOND M.; FREITAG F.; REED M.; STEWART W. *et al.* Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. **Neurology**. 2007; 68:343-9.
- MOON, H.; SEO, J.; PARK, S. (2017). Estresse percebido em pacientes com enxaqueca: um estudo caso-controle. **O Jornal de Dor de Cabeça e Dor**, 18.
- OKUSANYA, B.; LOTT, B.; EHRI, J.; MCCLELLAND, J.; ROSALES, C. (2022). Cannabis Medicinal para o Tratamento da Enxaqueca em Adultos: Uma Revisão das Evidências. **Fronteiras em Neurologia**, 13.
- ONG, J.; FELICE, M. (2017). Tratamento da enxaqueca: medicamentos agudos atuais e seus potenciais mecanismos de ação. **Neuroterapêutica**, 15, 274 - 290.

PULEDDA, F.; SHIELDS, K. (2018). Abordagens não farmacológicas para enxaqueca. **Neuroterapêutica**, 15, 336 – 345.

SMITH, J.; SURENTHIRAN, S.; DOHERTY, P. (2019). Diagnosis and management of migraine. **BMJ**, 366, l4605.

STOVNER L.; ANDREE C. Prevalence of headache in Europe: a review for the Eurolight project. **J Headache Pain**. 2010; 11:289–99.

STOVNER L.; HAGEN K.; JENSEN R.; KATSARAVA Z.; LIPTON R.; SCHER A.I. *et al.* The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalalgia**. 2007; 27:193–210.

TERWINDT, G.; FERRARI, M.; TIJHUIS, M.; GROENEN, S.; PICAUVET, H.; LAUNER, L. (2000). O impacto da enxaqueca na qualidade de vida da população em geral. **Neurologia**, 55, 624 - 629.

WITTEVEEN, H.; BERG, P.; VERMEULEN, G. (2017). Tratamento da enxaqueca menstrual; abordagem multidisciplinar ou monodisciplinar. **O Jornal de Dor de Cabeça e Dor**, 18.

WOLDEAMANUEL Y.; COWAN R. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and metanalysis of community-based studies involving 6 million participants. **J Neurol Sci**. 2017; 372:307-15.