

Enxaqueca - revisão literária**Migraine - literary review****Migraña - revisión bibliográfica**

DOI:10.34119/bjhrv7n3-359

Submitted: May 07th, 2024Approved: May 28th, 2024**Marcelo Pádua Carvalho Pinto**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Estado de Minas Gerais (UEMG)

Endereço: Passos, Minas Gerais, Brasil

E-mail: marcelopadu@gmail.com

Fernando Magalhães Melges

Graduando em Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Betim, Minas Gerais, Brasil

E-mail: fernandommelges@gmail.com

Pedro Vitor Dias Caldas

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: pvcaldas@proton.me

Arthur El Cury Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Lavras

Endereço: Lavras, Minas Gerais, Brasil

E-mail: arthurelcury@gmail.com

Rebeka Lara Meneghette

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Univértix

Endereço: Matipó, Minas Gerais, Brasil

E-mail: rebekalara.mt@gmail.com

RESUMO

A enxaqueca é uma condição neurológica caracterizada por dores de cabeça intensas e recorrentes, frequentemente acompanhadas de náuseas, vômitos e sensibilidade à luz e ao som. Essas crises podem durar de algumas horas a vários dias, prejudicando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. A enxaqueca tem uma prevalência global de 15-18%, afetando mais mulheres do que homens. Nos Estados Unidos, os custos com o tratamento da enxaqueca chegam a 17 bilhões de dólares, e a produtividade laboral é significativamente reduzida. A fisiopatologia da enxaqueca envolve a ativação do sistema trigeminovascular e a liberação de neuropeptídeos que causam dor e inflamação. A compreensão completa dos

mecanismos subjacentes à enxaqueca ainda não foi alcançada, mas os estudos continuam a explorar tanto os aspectos neurológicos quanto os metabólicos dessa condição complexa. Ademais, existem duas formas principais de enxaqueca: com aura e sem aura. A aura envolve sintomas neurológicos como distúrbios visuais e sensoriais que precedem a dor de cabeça. Outrossim, fatores genéticos e ambientais são relevantes na ocorrência de enxaqueca. O histórico familiar e alterações hormonais, especialmente em mulheres, aumentam a incidência. Certos alimentos, como queijos envelhecidos e bebidas alcoólicas, bem como estresse emocional e físico, também podem desencadear crises. Os sintomas mais comuns incluem dor de cabeça unilateral e pulsante, náusea, vômito e sensibilidade à luz e ao som. O tratamento da enxaqueca visa aliviar os sintomas e prevenir episódios futuros. Medicamentos abortivos, como triptanos e anti-inflamatórios não esteroidais, são usados durante as crises. Para prevenção, betabloqueadores, antidepressivos, anticonvulsivantes e anticorpos monoclonais podem ser prescritos. Mudanças no estilo de vida, como dieta equilibrada, regularidade no sono e técnicas de gerenciamento de estresse, também são recomendadas.

Palavras-chave: enxaqueca, cefaleia, fatores de risco, tratamento, prevenção.

ABSTRACT

Migraine is a neurological condition characterized by intense and recurrent headaches, often accompanied by nausea, vomiting and sensitivity to light and sound. These crises can last from a few hours to several days, significantly impairing individuals' quality of life. Migraine has a global prevalence of 15-18%, affecting more women than men. In the United States, migraine treatment costs reach 17 billion dollars, and labor productivity is significantly reduced. The pathophysiology of migraine involves the activation of the trigeminovascular system and the release of neuropeptides that cause pain and inflammation. A complete understanding of the mechanisms underlying migraine has not yet been achieved, but studies continue to explore both the neurological and metabolic aspects of this complex condition. Furthermore, there are two main forms of migraine: with aura and without aura. The aura involves neurological symptoms such as visual and sensory disturbances that precede the headache. Furthermore, genetic and environmental factors are relevant in the occurrence of migraine. Family history and hormonal changes, especially in women, increase the incidence. Certain foods, such as aged cheeses and alcoholic beverages, as well as emotional and physical stress, can also trigger flare-ups. The most common symptoms include a unilateral, throbbing headache, nausea, vomiting, and sensitivity to light and sound. Migraine treatment aims to relieve symptoms and prevent future episodes. Abortive medications, such as triptans and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, are used during attacks. For prevention, beta blockers, antidepressants, anticonvulsants and monoclonal antibodies can be prescribed. Lifestyle changes, such as a balanced diet, regular sleep and stress management techniques, are also recommended.

Keywords: migraine, headache, risk factors, treatment, prevention.

RESUMEN

La migraña es una afección neurológica caracterizada por dolores de cabeza intensos y recurrentes, a menudo acompañados de náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz y al sonido. Estos ataques pueden durar desde unas horas hasta varios días, lo que afecta significativamente a la calidad de vida de las personas. La migraña tiene una prevalencia mundial del 15-18% y afecta más a las mujeres que a los hombres. En Estados Unidos, el coste del tratamiento de la migraña alcanza los 17.000 millones de dólares, y la productividad laboral se reduce considerablemente. La fisiopatología de la migraña implica la activación del sistema trigeminovascular y la liberación de neuropéptidos que causan dolor e inflamación. Aún no se

conocen por completo los mecanismos subyacentes a la migraña, pero los estudios siguen explorando los aspectos neurológicos y metabólicos de esta compleja afección. Además, existen dos formas principales de migraña: con aura y sin aura. El aura implica síntomas neurológicos como alteraciones visuales y sensoriales que preceden al dolor de cabeza. Además, los factores genéticos y ambientales son relevantes en la aparición de migrañas. Los antecedentes familiares y los cambios hormonales, especialmente en las mujeres, aumentan la incidencia. Ciertos alimentos, como los quesos curados y las bebidas alcohólicas, así como el estrés emocional y físico, también pueden desencadenar los ataques. Los síntomas más frecuentes son dolor de cabeza pulsátil y unilateral, náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz y el sonido. El tratamiento de la migraña pretende aliviar los síntomas y prevenir futuros episodios. Durante los ataques se utilizan fármacos abortivos como los triptanes y los antiinflamatorios no esteroideos. Para la prevención, pueden recetarse betabloqueantes, antidepresivos, anticonvulsivos y anticuerpos monoclonales. También se recomiendan cambios en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, sueño regular y técnicas de control del estrés.

Palabras clave: migraña, cefalea, factores de riesgo, tratamiento, prevención.

1 INTRODUÇÃO

A enxaqueca é definida como uma dor de cabeça intensa e recorrente, frequentemente acompanhada por sintomas como náusea, vômito e sensibilidade à luz e ao som. Ela pode durar de algumas horas ou até vários dias e pode ser debilitante, afetando significativamente a qualidade de vida do indivíduo. Esta patologia pode ser dividida em duas categorias principais: com aura e sem aura. A aura é um conjunto de sintomas neurológicos que podem incluir distúrbios visuais, sensoriais ou de fala, que geralmente precedem a dor de cabeça (KHAN et al., 2021; VILLAR-MARTINEZ; GOADSBY, 2022).

A enxaqueca é um distúrbio complexo que não é totalmente compreendido, mas acredita-se que fatores genéticos e ambientais desempenham um papel importante. Tanto o histórico familiar quanto mudanças hormonais podem ser aspectos que contribuem para o aumento de incidência de enxaqueca. Mulheres que estejam em período pré-menstrual, gravidez ou menopausa, podem perceber ocorrência de crises. Outro ponto importante a ser compreendido como possível causa de enxaquecas, é a ingestão de determinados alimentos, como processados, queijos envelhecidos ou alimentos muito gordurosos e bebidas como cafeína e álcool. O estresse emocional e físico têm sido percebidos como possíveis gatilhos de enxaquecas, bem como as mudanças no padrão de sono: pouco sono ou excesso de sono podem desencadear enxaquecas (KHAN et al., 2021; AGUILAR-SHEA et al., 2022; SILVESTRO et al., 2023).

Deve-se considerar também os fatores ambientais, como mudanças no clima, luzes excessivamente brilhantes e odores fortes, como aqueles oriundos de produtos químicos, podem ser gatilhos. No que diz respeito aos sintomas de enxaqueca, podem ser percebidos como mais comuns a dor de cabeça intensa, que geralmente é pulsante e ocorre de um lado da cabeça; náusea e vômito; sensibilidade à luz e ao barulho (fotofobia e fonofobia). Alguns indivíduos ainda relatam como sintoma a aura, que são flashes de luz, pontos cegos ou formigamento de um lado do corpo (KHAN et al., 2021; PULEDDA et al., 2023; ZOBDEH et al., 2023).

O tratamento da enxaqueca geralmente envolve uma combinação de abordagens para aliviar os sintomas e prevenir futuros episódios. São utilizadas medicações abortivas durante um ataque de enxaqueca para interromper os sintomas. Exemplos incluem triptanos, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e medicamentos para náusea. Ademais, é recomendado o uso de medicações preventivas, utilizadas regularmente para reduzir a frequência e a gravidade das enxaquecas. Podem incluir betabloqueadores, antidepressivos, anticonvulsivantes e novos tratamentos como anticorpos monoclonais. Ainda deve ser considerada a mudança no estilo de vida do indivíduo a partir do desenvolvimento de um diário da enxaqueca para identificar e evitar gatilhos, seguir uma dieta equilibrada, manter um padrão regular de sono e praticar técnicas de gerenciamento do estresse, como ioga e meditação. O diagnóstico e tratamento adequados podem ajudar a controlar os sintomas da enxaqueca e melhorar a qualidade de vida (EIGENBRODT et al., 2021; KHAN et al., 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à migrânea, sobretudo o estudo dos aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e perspectivas atuais de manejo envolvidos nesta patologia.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2019 e 2024. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *migraine, diagnosis and management*. Foram encontrados 225 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 7 artigos pertinentes à discussão.

4 DEFINIÇÃO EPIDEMIOLOGIA

A enxaqueca é definida como um acometimento neurológico sem causa bem estabelecida, que cursa com cefaléia, principalmente unilateral, associada a outros sintomas como náuseas e hipersensibilidade à luz e a sons. A doença, ainda, pode apresentar fases definidas a partir dos sintomas apresentados: fase prodrômica, aura (pode ou não estar presente), dor e pós-prodrômica, sendo estas fases sucessivas e bem delimitadas. Além disso, a enxaqueca é considerada um distúrbio dinâmico, isto é, apresentando oscilação no tempo de duração, na gravidade e na apresentação sintomática (KHAN et al., 2021; PULEDDA et al., 2023; ZOBDEH et al., 2023).

Em questões epidemiológicas, tem-se que a enxaqueca demonstra uma prevalência entre 15-18% da população mundial, ocupando o oitavo lugar no mundo como doença incapacitante. Ademais, a distribuição entre sexos é heterogênea, sendo uma prevalência de 18% no sexo feminino e cerca de 6% no sexo masculino, assim, é possível perceber que a população feminina torna-se alvo maior da propriedade incapacitante da patologia. Outrossim, é possível traçar, também, um paralelo econômico junto ao desenvolvimento de enxaqueca: os custos destinados ao tratamento da doença, nos Estados Unidos da América, chegam a cerca de 17 bilhões de dólares, havendo, ainda, redução de produtividade no trabalho de 50% dos pacientes afetados – tais indivíduos apresentam uma média de uma falta a cada 3 meses no trabalho ou na escola (KHAN et al., 2021).

5 FISIOPATOLOGIA

Apesar de ter sido objeto de amplo estudo, ainda não existe um consenso definitivo sobre o mecanismo completo e claro da patogênese da enxaqueca. Inicialmente, ao ser investigada, a fisiopatologia da enxaqueca estava predominantemente centrada em mecanismos neurológicos ou vasculares. Somente mais recentemente é que os aspectos metabólicos desse distúrbio começaram a ser explorados e relatados. As evidências disponíveis indicam uma ativação da rede intracraniana que leva à sensibilização do sistema trigeminovascular e à liberação de marcadores inflamatórios. Isso desencadeia uma resposta inflamatória semelhante à meníngea, que é percebida como dor de cabeça (KHAN et al., 2021; VILLAR-MARTINEZ; GOADSBY, 2022).

O sistema trigeminovascular é composto por axônios periféricos provenientes do gânglio trigêmeo, os quais se ramificam para inervar as meninges e os vasos sanguíneos

intracranianos periféricamente. Esses axônios convergem centralmente no complexo trigeminocervical, formado pelo núcleo espinal do trigêmeo caudal e pela medula espinal cervical superior. Acredita-se que a ativação das vias trigeminovasculares esteja envolvida na percepção da dor na enxaqueca, mediada pela liberação de neuropeptídeos, como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e o polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária, na dura-máter. O peptídeo relacionado ao gene da calcitonina é expresso tanto em neurônios periféricos quanto centrais, exercendo efeitos dilatadores e regulatórios, especialmente em neurônios de segunda e terceira ordem. Esta regulação parece influenciar os mecanismos centrais da dor. A elevação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina em pacientes com enxaqueca está associada a uma redução nos mecanismos inibitórios descendentes, o que pode aumentar a suscetibilidade à enxaqueca através da sensibilização de múltiplos circuitos neuronais centrais (VILLAR-MARTINEZ; GOADSBY, 2022; PULEDDA et al., 2023).

Na fisiopatologia da enxaqueca, uma variedade de desencadeadores contribui para o aumento da frequência das crises, frequentemente associados a distúrbios metabólicos. Os principais gatilhos descritos incluem atividade física, consumo de álcool, flutuações hormonais, especialmente as ovarianas, alterações no sono, mudanças climáticas e até mesmo fatores psicológicos. Tanto o estresse físico quanto o psicológico podem precipitar crises, principalmente devido ao estresse oxidativo decorrente dessas condições. Adicionalmente, alimentos ricos em gordura, frutas cítricas, produtos lácteos, chás, bebidas cafeinadas, glutamato monossódico, sucralose, glúten, bebidas alcoólicas e corantes alimentares são frequentemente apontados como desencadeadores da enxaqueca (KHAN et al., 2021).

6 SINTOMATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Os ataques súbitos de enxaqueca são caracterizados em quatro fases distintas: pró-dromo, aura, cefaléia e pós-dromo. O estágio prodrômico é caracterizado por uma série de sintomas que ocorrem de horas a dias antes do início da dor de cabeça. Esses sintomas podem incluir mudanças de humor, fadiga, dificuldade de concentração, entre outros. A fase da aura pode ser descrita como escotomas, flashes de luz que se movem pelo campo de visão, luzes piscando com duração de 5 a 60 minutos. A cefaléia da enxaqueca é uma dor progressiva ou explosiva que interfere nas atividades diárias e piora com o movimento. A fase pós-drômica é caracterizada por cansaço e sonolência, cujo tempo de duração varia de acordo com a intensidade e a duração da dor (EIGENBRODT et al., 2021; AGUILAR-SHEA; MEMBRILLA MD; DIAZ-DE-TERAN, 2022).

O critério diagnóstico para enxaqueca é estabelecido pela Sociedade Internacional de Dor de Cabeça, de forma clínica, e no caso sem aura, inclui: dor pulsátil, localização unilateral, intensa a ponto de interferir nas atividades diárias e acompanhada de vômitos ou náuseas, além de fotofobia ou fonofobia. Além disso, são necessários pelo menos 4 episódios de dor de cabeça dentro de um período de 4 a 72 horas. Para enxaqueca com aura, são necessários pelo menos cinco episódios de dor de cabeça, dos quais pelo menos dois devem ser acompanhados de aura. A dor de cabeça deve começar ou ocorrer dentro de 60 minutos após a aura. A aura deve ser reversível, com sintomas sensitivos unilaterais e/ou sintomas visuais homônimos. Além disso, pelo menos um sintoma deve aumentar gradualmente com o tempo e cada sintoma deve durar de 5 a 60 minutos, sem ser atribuível a outra condição (EIGENBRODT et al., 2021; KHAN et al., 2021).

7 TRATAMENTO E PROFILAXIA

Atualmente não existe ainda cura definitiva para a enxaqueca, de modo que o tratamento almeja melhorar a qualidade de vida do paciente por meio da diminuição da frequência, duração e da intensidade dos sintomas da doença. Neste sentido, a terapêutica abarca o tratamento agudo das crises e, quando necessário, a profilaxia de novos episódios. O tratamento das crises agudas leves pode utilizar uma série de medicamentos de grande disponibilidade no mercado. Como opções do tratamento de primeira linha, são indicados analgésicos como o acetaminofeno, bem como drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs), inibidores da enzima COX-2. Dada a grande variedade destas drogas disponíveis, bem como a possibilidade de hipersensibilidade e efeitos colaterais como hepatotoxicidade, refluxos e lesões gástricas, torna-se necessário reiterar a importância de escolher o medicamento mais adequado a cada paciente. Naproxeno, Ibuprofeno e Aspirina tem bons resultados como monoterapia, sendo possível também a utilização combinada como acetaminofeno e aspirina (KHAN et al., 2021; AGUILAR-SHEA et al., 2022).

Outrossim, para as crises de intensidade moderada a grave os medicamentos acima listados não são satisfatoriamente eficazes, de modo que a primeira linha de tratamento é a utilização de triptanos, como Sumatriptan e Naratriptan. Esta classe é formada por agonistas seletivos de serotonina, capazes de promover a vasoconstrição intracraniana e diminuir a liberação de neuroreceptores do nervo Trigêmeo. Outro ponto importante do tratamento agudo das crises de intensidade moderada a leve é o uso de agentes antieméticos, como a

ondansetrona, em caso das náuseas e vômitos que frequentemente completam a sintomática aguda da enxaqueca (KHAN et al., 2021).

Sob certas condições o tratamento agudo das crises precisa ser complementado pela abordagem profilática. Este enfoque deverá ser acrescentado nos casos de: alta frequência de cefaléias (4 ou mais episódios ou mais de 8 dias por mês), falha de tratamento, auras de prolongada duração, impacto na qualidade de vida e interferência na vida diária apesar de tratamento adequado, ou em caso de migrâneas durante o período menstrual. Assim como na terapia aguda, existe uma grande gama de opções no tratamento profilático da enxaqueca, e estas englobam tanto farmacológicas quanto medidas de alteração de estilo de vida. Dentre as opções farmacológicas, três são as classes mais tradicionalmente utilizadas e com comprovado efeito profilático: anticonvulsivantes (como topiramato, ácido valpróico e gabapentina), alguns antidepressivos tricíclicos, e bloqueadores de canal de cálcio (KHAN et al., 2021).

Além destas 3 classes, novos medicamentos têm mostrado também efeito preventivo de migrâneas. Neste sentido, alguns estudos destacam o uso da toxina botulínica e de anticorpos monoclonais contra o Calcitonin Gene Related Peptide (GNPR), importante neurotransmissor das vias nociceptivas do sistema nervoso central. Por fim, medidas de alteração de estilo de vida são de grande relevância para a conduta profilática: prática de exercícios aeróbicos regulares e de higiene do sono, associados à uma dieta saudável com baixa ingestão de cafeína e que exclua “alimentos-gatilho” constituem importantes diligências adjuvantes às farmacológicas, melhorando sensivelmente a qualidade de vida dos pacientes (KHAN et al., 2021; AGUILAR-SHEA et al, 2022; SILVESTRO et al., 2023).

8 CONCLUSÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica complexa, caracterizada por episódios de dor de cabeça intensa e outros sintomas debilitantes como náusea e sensibilidade à luz e ao som. Sua fisiopatologia envolve a ativação das vias trigeminovasculares e a liberação de neuropeptídeos, contribuindo para a percepção da dor. Fatores genéticos, hormonais, ambientais e alimentares podem atuar como gatilhos para as crises. O tratamento da enxaqueca abrange tanto a abordagem aguda quanto a preventiva, incluindo o uso de medicamentos e mudanças no estilo de vida. Apesar dos avanços no entendimento e manejo da enxaqueca, ela permanece uma condição sem cura definitiva, sendo essencial um tratamento personalizado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGUILAR-SHEA, A. L.; MEMBRILLA MD, J. A.; DIAZ-DE-TERAN, J. **Migraine review for general practice.** Atención Primaria, v. 54, n. 2, p. 102208, 1 fev. 2022.

EIGENBRODT, A. K. et al. **Diagnosis and management of migraine in ten steps.** Nature Reviews Neurology, v. 17, n. 8, p. 1–14, 18 jun. 2021.

Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 139, p. 111557, 1 jul. 2021.

PULEDDA, F. et al. **Migraine: from pathophysiology to treatment.** Journal of Neurology, 8 abr. 2023.

SILVESTRO, M. et al. **Migraine Treatment: Towards New Pharmacological Targets.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 15, p. 12268, 1 jan. 2023.

VILLAR-MARTINEZ, M. D.; GOADSBY, P. J. **Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine.** Cells, v. 11, n. 17, p. 2767, 5 set. 2022.

ZOBDEH, F. et al. **The Epigenetics of Migraine.** International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 11, p. 9127, 1 jan. 2023.