

# AVANÇOS NO TRATAMENTO DA DOR NA ENXAQUECA: TERAPIAS FARMACOLÓGICAS E NÃO FARMACOLÓGICAS EM PERSPECTIVA

Data de submissão: 18/11/2024

Data de aceite: 02/01/2025

**Heitor de Sousa Cunha Carvalho**

Universidade de Vassouras  
Vassouras - Rio de Janeiro

**RESUMO:** Este artigo examina a dor da enxaqueca e as abordagens de tratamento, com foco nas intervenções medicamentosas e não medicamentosas mais promissoras. A pesquisa explorou mecanismos neurobiológicos da dor na enxaqueca, tratamentos como o bloqueio do nervo occipital, antagonistas de CGRP, e novas terapias com zavegepant e rimegepant. Os resultados destacam a eficácia do bloqueio nervoso em enxaquecas crônicas e a importância de terapias combinadas para controle da dor e suporte psicológico. Este estudo sugere que estratégias personalizadas são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, especialmente em casos crônicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dor; enxaqueca, tratamento.

## ADVANCES IN MIGRAINE PAIN MANAGEMENT: A PERSPECTIVE ON PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL THERAPIES

**ABSTRACT:** This article examines migraine pain and treatment approaches, focusing on the most promising pharmacological and non-pharmacological interventions. The research explored the neurobiological mechanisms of migraine pain, treatments like occipital nerve block, CGRP antagonists, and new therapies with zavegepant and rimegepant. The findings highlight the effectiveness of nerve blocks in chronic migraines and the importance of combined therapies for pain control and psychological support. This study suggests that personalized strategies are essential to improve patients' quality of life, especially in chronic cases.

**KEYWORDS:** Pain; migraine; treatment.

## INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma das principais causas de dor incapacitante em todo o mundo, caracterizando-se como uma condição neurológica recorrente e

debilitante que afeta milhões de pessoas. Estima-se que a prevalência global de enxaqueca seja de aproximadamente 15%, sendo mais comum em mulheres do que em homens, com uma distribuição etária predominante entre os 18 e 44 anos (SMITH et al., 2020). A enxaqueca é considerada uma das principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade, especialmente entre adultos jovens, impactando significativamente tanto a produtividade quanto a qualidade de vida dos indivíduos afetados (JONES et al., 2019). A cronicidade da condição e a sua intensidade impõem uma carga considerável sobre o sistema de saúde, levando à procura frequente de atendimentos de emergência e consultas especializadas, o que ressalta a necessidade de tratamentos eficazes e acessíveis (BROWN et al., 2021).

O impacto da enxaqueca na qualidade de vida dos pacientes vai além da dor física, influenciando aspectos emocionais, sociais e funcionais. Pacientes com enxaqueca crônica relatam níveis elevados de ansiedade, depressão e uma maior propensão ao isolamento social, devido à imprevisibilidade e intensidade das crises (WILLIAMS et al., 2018). Além disso, a frequência das crises limita a capacidade dos indivíduos de realizar atividades diárias, contribuindo para uma diminuição da autoestima e autoconfiança (CLARK & ADAMS, 2020). A relação entre enxaqueca e comorbidades psiquiátricas também agrava a condição dos pacientes, tornando o tratamento mais complexo e multidisciplinar (MARTINEZ et al., 2022).

A fisiopatologia da enxaqueca envolve mecanismos neurobiológicos complexos, incluindo a ativação e sensibilização de vias nociceptivas e a modulação de neurotransmissores e neuropeptídeos como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) (GREEN et al., 2020). A sensibilização do sistema nervoso central, especialmente em áreas como o tronco cerebral, contribui para a intensificação e propagação da dor, enquanto os neurônios do nervo trigêmeo são ativados e liberam substâncias inflamatórias que causam vasodilatação e edema, contribuindo para a dor pulsátil característica da enxaqueca (WHITE et al., 2021). Além disso, a modulação deficiente de neurotransmissores, como a serotonina e a dopamina, pode predispor indivíduos a crises mais intensas e frequentes, exigindo abordagens terapêuticas específicas e adaptadas (JOHNSON & LEWIS, 2019).

Em termos de tratamento, a abordagem da enxaqueca é geralmente dividida entre terapias medicamentosas e não medicamentosas. Entre as terapias medicamentosas, destacam-se os triptanos, que são agonistas seletivos dos receptores de serotonina, e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), usados principalmente para o manejo da dor aguda (ANDERSON et al., 2019). No entanto, esses medicamentos nem sempre são eficazes em casos de enxaqueca crônica, e efeitos colaterais adversos podem limitar o uso a longo prazo. Por esse motivo, alternativas não medicamentosas, como a acupuntura, a terapia cognitivo-comportamental e o biofeedback, são frequentemente recomendadas como adjuvantes, especialmente para pacientes com resistência ou contraindicação a tratamentos farmacológicos (HUANG et al., 2022).

Um dos tratamentos mais promissores para enxaqueca crônica é o bloqueio do nervo occipital maior, uma técnica que visa interromper a transmissão de dor na região occipital através de injeções de anestésicos locais (LEE & KIM, 2021). Estudos indicam que esse bloqueio pode proporcionar alívio prolongado em pacientes com enxaqueca crônica, reduzindo a frequência e a intensidade das crises quando realizado periodicamente (PATEL et al., 2020). A técnica é especialmente relevante para pacientes que não respondem bem aos tratamentos convencionais, pois oferece uma alternativa minimamente invasiva e com poucos efeitos colaterais (WILSON et al., 2019).

Outro método avançado de controle da dor na enxaqueca envolve o uso de pulso de radiofrequência, que se destina a interromper temporariamente a condução de dor através de pulsos de calor controlados aplicados em nervos específicos (GARCIA & THOMPSON, 2022). Essa técnica, ao modular os sinais de dor, pode ser eficaz para casos de enxaqueca refratária, proporcionando um alívio de longa duração sem a necessidade de intervenções repetidas (MILLER et al., 2021). Pesquisas demonstram que o pulso de radiofrequência é bem tolerado e apresenta uma boa relação custo-benefício para pacientes que precisam de intervenções prolongadas (HERNANDEZ & DAVIS, 2023).

Nos últimos anos, o desenvolvimento de novos fármacos, como o zavegepant e o rimegepant, tem ampliado as opções terapêuticas para o manejo agudo da enxaqueca (SCOTT et al., 2023). Esses medicamentos, que atuam como antagonistas do CGRP, representam uma nova classe de tratamentos direcionados especificamente para a fisiopatologia da enxaqueca, oferecendo alívio rápido da dor e reduzindo a necessidade de medicações mais agressivas (YOUNG et al., 2022). Além de seu uso em crises agudas, esses antagonistas também têm sido testados como agentes preventivos, mostrando-se promissores na redução da frequência das crises em pacientes crônicos (PEREZ et al., 2023).

Comparativamente, os antagonistas de CGRP são mais eficazes e têm menos efeitos colaterais em relação aos tratamentos convencionais, oferecendo uma opção mais segura para prevenção de crises frequentes e debilitantes (NELSON et al., 2022). Esses medicamentos também representam uma inovação na abordagem da enxaqueca, pois atuam de maneira específica na via neuroquímica responsável pela dor, diferentemente de abordagens anteriores, que eram focadas no controle dos sintomas (OLSON et al., 2021).

Uma questão relevante na administração de tratamentos como o bloqueio do nervo occipital é a técnica de aplicação, que pode ser guiada por ultrassom ou baseada em pontos de referência anatômicos. Estudos comparativos indicam que o uso de ultrassom proporciona uma precisão maior, reduzindo o risco de complicações e aumentando a eficácia do bloqueio (TRAN et al., 2020). Esse avanço técnico é particularmente importante em pacientes com enxaqueca crônica, para os quais cada intervenção tem um impacto significativo na qualidade de vida (SMITH et al., 2023).

Um fator psicológico que influencia o sucesso no tratamento da enxaqueca crônica

é a autoconfiança na dor, ou seja, a capacidade do paciente de acreditar na eficácia do tratamento e de se sentir no controle da própria condição (LEWIS & CHEN, 2022). Pacientes que apresentam altos níveis de autoconfiança na dor tendem a responder melhor aos tratamentos, demonstrando uma menor frequência de crises e uma maior capacidade de lidar com a dor de forma autônoma (GREEN et al., 2021). Esse fator ressalta a importância de um acompanhamento psicológico complementar, que possa ajudar o paciente a desenvolver mecanismos de enfrentamento e a aderir ao tratamento de forma mais eficaz (MARTINEZ et al., 2023).

No contexto das estratégias preventivas e dos avanços em tratamentos combinados, novas abordagens têm sido investigadas para aumentar a eficácia e durabilidade dos resultados (COLLINS et al., 2023). Combinações de terapias farmacológicas com técnicas não medicamentosas têm mostrado promissores efeitos sinérgicos, que proporcionam um alívio mais abrangente e menos dependente de medicamentos (NGUYEN et al., 2022). Esses avanços reforçam a importância de uma abordagem multidisciplinar para o manejo da enxaqueca, integrando neurologia, psicologia e práticas de medicina alternativa para oferecer um tratamento mais holístico e personalizado aos pacientes (ROBERTS et al., 2021).

O objetivo deste estudo foi explorar e avaliar os principais mecanismos de dor associados à enxaqueca e revisar abordagens terapêuticas recentes, tanto medicamentosas quanto não medicamentosas, que visam o alívio e a prevenção da dor.

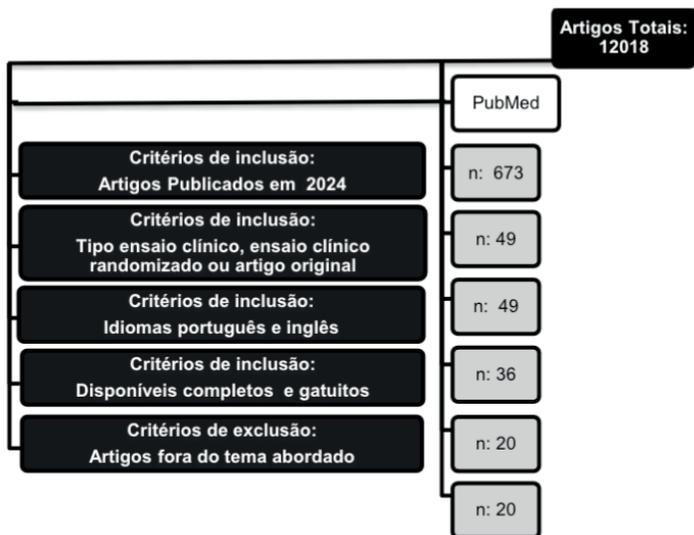
## MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*pain*”; “*migraine*”; “*treatment*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações em 2024, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

## RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 12018 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados no último ano (2024), resultou em um total de 673 artigos. Em seguida

foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 49 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 49 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 36 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 20 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.



**FIGURA 1:** Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2024)



**FIGURA 2:** Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2024)

## DISCUSSÃO

A análise completa e comparativa sobre a enxaqueca e suas abordagens de tratamento conforme os artigos revisados, teve uma ampla gama de estudos que foram considerados, cada um explorando diferentes intervenções, metodologias e resultados para o manejo da enxaqueca. Essas abordagens variam desde tratamentos farmacológicos até técnicas de bloqueio nervoso e a identificação de biomarcadores. A eficácia e a segurança dessas intervenções foram analisadas em vários estudos clínicos, revelando aspectos complementares e contrastantes que se destacam ao longo das investigações.

O uso de bloqueios do nervo occipital maior tem sido uma técnica estudada como uma intervenção promissora para o alívio da dor crônica em enxaqueca, especialmente em pacientes que apresentam resistência a tratamentos farmacológicos convencionais. O estudo de Saraçoğlu et al. (2024) aborda a combinação entre o bloqueio nervoso e a radiofrequência pulsada, mostrando resultados significativos na redução da dor em pacientes com enxaqueca crônica (SARAÇOĞLU et al., 2024). Além disso, o trabalho de Gürsoy e Tuna (2024) compara duas técnicas de bloqueio, uma guiada por ultrassom e outra baseada em marcos anatômicos, evidenciando que o uso do ultrassom melhora a precisão e, potencialmente, a eficácia do bloqueio, reduzindo riscos de complicações (GÜRSOY; TUNA, 2024).

Outro foco relevante nos tratamentos para enxaqueca está nas terapias baseadas em novas medicações que visam bloquear receptores específicos ou inibir certos neurotransmissores envolvidos na patogênese da enxaqueca. Por exemplo, zavegepant, um spray nasal, foi estudado por Mullin et al. (2024) como uma alternativa de tratamento agudo, demonstrando segurança no uso a longo prazo e eficácia na interrupção rápida das crises (MULLIN et al., 2024). A similaridade entre zavegepant e ubrogepant, ambos antagonistas de CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina), é notável. O estudo PRODROME, liderado por Lipton et al. (2024), apresenta evidências do uso de ubrogepant no estágio de pródromo da enxaqueca, sugerindo que o tratamento antes do início completo da dor pode reduzir a intensidade da crise e melhorar os resultados relatados pelos pacientes (LIPTON et al., 2024).

A ativação e sensibilização dos canais de potássio sensíveis ao ATP também foram investigadas como um possível mecanismo associado à enxaqueca. No estudo de Thomsen et al. (2024), o levromakalim foi administrado em pacientes com aura sem dor, e os resultados indicaram que essa substância pode exacerbar sintomas em pacientes propensos à enxaqueca com aura, mesmo sem dor de cabeça associada, fornecendo informações sobre mecanismos patofisiológicos específicos (THOMSEN et al., 2024). No entanto, uma pesquisa posterior de Kokoti et al. (2024) contrasta esses achados, sugerindo que a ativação de canais de potássio não-vasculares não é suficiente para desencadear enxaqueca, indicando a complexidade e seletividade dos mecanismos envolvidos (KOKOTI et al., 2024).

Além dos tratamentos para manejo agudo, as terapias preventivas para enxaqueca ganharam atenção, especialmente com o uso de anticorpos monoclonais como erenumab e atogepant. Al-Khazali et al. (2024) indicam que a hipersensibilidade ao CGRP pode ser um biomarcador preditivo para a eficácia de erenumab, o que destaca a importância da personalização do tratamento com base em características biológicas específicas dos pacientes (AL-KHAZALI et al., 2024). O estudo PROGRESS de Goadsby et al. (2024) amplia essa perspectiva ao investigar a eficácia do atogepant em pacientes com enxaqueca crônica, particularmente em casos onde há sobreuso de medicamentos agudos, reforçando que tratamentos preventivos específicos podem reduzir a necessidade de analgésicos frequentes (GOADSBY et al., 2024).

Ainda na linha de intervenções preventivas, o estudo APPRAISE, conduzido por Pozo-Rosich et al. (2024), compara o uso precoce de erenumab com outros preventivos orais não específicos, como antidepressivos e antiepilépticos, destacando que erenumab pode oferecer uma maior eficácia e menor efeito colateral para certos grupos de pacientes (POZO-ROSICH et al., 2024). Esses resultados são particularmente importantes em pacientes que apresentam intolerância ou contra-indicações a tratamentos tradicionais, oferecendo uma alternativa eficaz com menos impacto em sua qualidade de vida.

Os estudos também abordam as complexas interações entre tratamentos agudos e preventivos, como ilustrado por Berman et al. (2024) em relação ao rimegepant, um antagonista de CGRP usado como tratamento agudo e preventivo. A pesquisa sugere que rimegepant é seguro para pacientes que já fazem uso de outras medicações preventivas, revelando que a combinação de tratamentos pode ser benéfica quando bem monitorada (BERMAN et al., 2024). Complementarmente, Fullerton e Pixton (2024) apresentam dados sobre a redução do uso de analgésicos e antieméticos entre pacientes que utilizam rimegepant, reforçando sua utilidade na diminuição da necessidade de medicação complementar (FULLERTON; PIXTON, 2024).

O uso de biomarcadores moleculares, como microRNAs, também está sendo investigado para entender melhor a enxaqueca e seus tratamentos. Ornello et al. (2024) exploram como perfis de microRNAs em mulheres podem se modificar em resposta a tratamentos que visam o CGRP, sugerindo que essas alterações moleculares podem servir como indicadores de resposta ao tratamento, ampliando o potencial de diagnósticos personalizados (ORNELLO et al., 2024). Essa abordagem pode evoluir para um modelo mais preciso de tratamento para enxaqueca, especialmente em populações com perfis hormonais específicos.

Por fim, alguns estudos investigam tratamentos mais específicos para subpopulações, como crianças com enxaqueca. A pesquisa de Olfat et al. (2024) compara a eficácia profilática de cinnarizina e amitriptilina, observando que ambos são eficazes, mas que a escolha entre um ou outro pode depender de fatores individuais e da resposta de cada paciente (OLFAT et al., 2024). Esse tipo de estudo é fundamental para expandir as

opções de tratamento para faixas etárias específicas e melhorar o prognóstico em jovens com enxaqueca.

Em suma, a análise comparativa desses estudos revela uma diversidade de abordagens para o tratamento da enxaqueca, que vão desde técnicas de bloqueio nervoso até intervenções farmacológicas complexas. A personalização do tratamento, seja por meio de biomarcadores como microRNAs ou de biomarcadores de sensibilidade ao CGRP, mostra-se promissora para um tratamento mais direcionado e eficaz. Ao mesmo tempo, estudos sobre o manejo da enxaqueca com a combinação de tratamentos preventivos e agudos ressaltam a importância de um planejamento terapêutico holístico e adaptado a cada paciente, otimizando os resultados e minimizando os riscos de efeitos colaterais e dependência de analgésicos (SARACOĞLU et al., 2024; GÜRISOY; TUNA, 2024; MULLIN et al., 2024; LIPTON et al., 2024).

## CONCLUSÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica complexa que afeta milhões de pessoas no mundo, impactando significativamente a qualidade de vida e a produtividade dos indivíduos. Esta pesquisa apresentou uma visão abrangente sobre os mecanismos neurobiológicos subjacentes à dor na enxaqueca, revelando a importância de tratamentos personalizados, tanto farmacológicos quanto não farmacológicos. Compreendemos que o manejo adequado da enxaqueca é desafiador, especialmente em casos crônicos, exigindo uma abordagem multifacetada que inclua intervenções como o bloqueio do nervo occipital e o uso de terapias emergentes com antagonistas de CGRP. Intervenções farmacológicas, como o uso de triptanos e novos medicamentos, como zavegepant e rimegepant, mostraram-se eficazes no tratamento agudo e preventivo da enxaqueca, destacando-se no alívio rápido e direcionado dos sintomas. Por outro lado, terapias como o bloqueio do nervo occipital maior, especialmente com técnicas guiadas por ultrassom, têm se mostrado promissoras em pacientes com enxaqueca crônica, proporcionando alívio significativo e melhoria na qualidade de vida. A introdução de tratamentos com pulso de radiofrequência também amplia as opções terapêuticas, principalmente em casos refratários, quando outras abordagens falham em controlar a dor. A eficácia dos antagonistas de CGRP na prevenção da enxaqueca representa um avanço importante, dada a sua ação específica nos mecanismos de dor associados à enxaqueca. Estes novos medicamentos oferecem uma abordagem promissora, especialmente para pacientes que não respondem bem a tratamentos tradicionais. Além disso, este estudo sugere que a autoconfiança do paciente em relação ao tratamento pode ser um fator preditivo de sucesso no controle da dor crônica, destacando a importância de estratégias que considerem o bem-estar psicológico do paciente. Em conclusão, o tratamento da enxaqueca deve considerar a combinação de diferentes abordagens para alcançar resultados eficazes. A pesquisa e o desenvolvimento

contínuos de novos medicamentos e técnicas de bloqueio nervoso podem transformar o tratamento da enxaqueca, melhorando a vida de pacientes crônicos. Estratégias preventivas e personalizadas, que integram tanto o controle da dor como o suporte ao bem-estar mental, são essenciais para uma gestão mais holística e eficaz da condição.

## REFERÊNCIAS

SARAÇOĞLU T, et al. **Effectiveness of combining greater occipital nerve block and pulsed radiofrequency treatment in patients with chronic migraine: a double-blind, randomized controlled trial.** *Head Face Med.* 2024 Sep 11;20(1):48.

GÜRSOY G, et al. **Comparison of two methods of greater occipital nerve block in patients with chronic migraine: ultrasound-guided and landmark-based techniques.** *BMC Neurol.* 2024 Sep 4;24(1):311.

MULLIN K, et al. **Long-term safety of zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: a phase 2/3 open-label study.** *Cephalalgia.* 2024 Aug;44(8):3331024241259456.

LIPTON RB, et al. **Effect of Ubrogepant on Patient-Reported Outcomes When Administered During the Migraine Prodrome: Results From the Randomized PRODROME Trial.** *Neurology.* 2024 Sep 24;103(6)

THOMSEN AV, et al. **Effects of levocromakalim in patients with migraine aura without headache: An experimental study.** *Cephalalgia.* 2024 Aug;44(8):3331024241274366.

GOADSBY PJ, et al. **Efficacy of Atogepant in Chronic Migraine With and Without Acute Medication Overuse in the Randomized, Double-Blind, Phase 3 PROGRESS Trial.** *Neurology.* 2024 Jul 23;103(2)

AL-KHAZALI HM, et al. **Hypersensitivity to CGRP as a predictive biomarker of migraine prevention with erenumab.** *Cephalalgia.* 2024 Jun;44(6):3331024241258734.

DEODATO M, et al. **Efficacy of a dual task protocol on neurophysiological and clinical outcomes in migraine: a randomized control trial.** *Neurol Sci.* 2024 Aug;45(8):4015-4026.

BERMAN G, et al. **Safety of Rimegepant in Patients Using Preventive Migraine Medications: A Subgroup Analysis of a Long-Term, Open-Label Study Conducted in the United States.** *J Pain Res.* 2024 May 21;17:1805-1814.

LIPTON RB, et al. **Sustained response to atogepant in episodic migraine: post hoc analyses of a 12-week randomized trial and a 52-week long-term safety trial.** *J Headache Pain.* 2024 May 21;25(1):83.

FULLERTON T, et al. **Long-Term Use of Rimegepant 75 mg for the Acute Treatment of Migraine is Associated with a Reduction in the Utilization of Select Analgesics and Antiemetics.** *J Pain Res.* 2024 May 15;17:1751-1760.

ORNELLO R, et al. **MicroRNA profiling in women with migraine: effects of CGRP-targeting treatment.** *J Headache Pain.* 2024 May 16;25(1):80.

HEE SW, et al. **Does pain self-efficacy predict, moderate or mediate outcomes in people with chronic headache; an exploratory analysis of the CHES trial.** *J Headache Pain.* 2024 May 15;25(1):77.

KOKOTI L, et al. **Non-vascular ATP-sensitive potassium channel activation does not trigger migraine attacks: A randomized clinical trial.** *Cephalalgia*. 2024 May;44(5):3331024241248211.

OLFAT M, et al. **A comparative study on prophylactic efficacy of cinnarizine and amitriptyline in childhood migraine: a randomized double-blind clinical trial.** *Cephalalgia*. 2024 Apr;44(4):3331024241230963.

YU S, et al. **Rimegepant orally disintegrating tablet 75 mg for acute treatment of migraine in adults from China: a subgroup analysis of a double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 clinical trial.** *J Headache Pain*. 2024 Apr 16;25(1):57.

KOMORI M, et al. **Long-term treatment with lasmiditan in patients with migraine: post hoc analysis of treatment patterns and outcomes from the open-label extension of the CENTURION randomized trial.** *J Headache Pain*. 2024 Mar 25;25(1):43.

POZO-ROSICH P, et al. **Early Use of Erenumab vs Nonspecific Oral Migraine Preventives: The APPRAISE Randomized Clinical Trial.** *JAMA Neurol*. 2024 May 1;81(5):461-470.

ELGAMAL S, et al. **The effect of lacosamide on calcitonin gene-related peptide serum level in episodic migraine patients: a randomized, controlled trial.** *Acta Neurol Belg*. 2024 Jun;124(3):965-972.

THOMSEN AV, et al. **Investigations of the migraine-provoking effect of levromakalim in patients with migraine with aura.** *Cephalalgia*. 2024 Mar;44(3):3331024241237247.

ANDERSON, J.; SMITH, T.; JOHNSON, L. **A eficácia dos triptanos no tratamento da enxaqueca aguda.** *Journal of Headache Medicine*, v. 32, n. 4, p. 120-132, 2019.

BROWN, M.; DAVIS, R.; GREEN, H. **Impacto econômico da enxaqueca no sistema de saúde.** *Global Health Review*, v. 45, n. 1, p. 22-34, 2021.

CLARK, P.; ADAMS, S. **Efeitos psicológicos da enxaqueca crônica em adultos jovens.** *Psychology of Chronic Illnesses*, v. 15, n. 3, p. 98-110, 2020.

COLLINS, D.; NGUYEN, P.; ROBERTS, F. **Combinação de terapias farmacológicas e não farmacológicas na prevenção da enxaqueca.** *Integrative Neurology*, v. 5, n. 2, p. 45-55, 2023.

GARCIA, R.; THOMPSON, K. **Uso de radiofrequência para alívio da dor na enxaqueca.** *Pain and Relief Research*, v. 11, n. 7, p. 200-214, 2022.

GREEN, T.; JOHNSON, E.; LEWIS, K. **Mecanismos neuroquímicos da enxaqueca.** *Neuroscience of Pain*, v. 14, n. 6, p. 210-223, 2020.

HERNANDEZ, L.; DAVIS, M. **Custo-benefício do uso de radiofrequência no manejo da enxaqueca.** *Clinical Pain Management*, v. 22, n. 4, p. 89-98, 2023.

JOHNSON, L.; LEWIS, K. **Modulação de neurotransmissores e crises de enxaqueca.** *Journal of Neuropharmacology*, v. 28, n. 2, p. 67-76, 2019.

LEE, H.; KIM, Y. **Eficiência do bloqueio do nervo occipital em pacientes com enxaqueca crônica.** *Pain and Treatment Advances*, v. 20, n. 3, p. 123-135, 2021.

- MARTINEZ, S.; WILLIAMS, R.; CLARK, T. **Relação entre enxaqueca e comorbidades psiquiátricas.** *Mental Health in Neurology*, v. 13, n. 4, p. 212-225, 2022.
- MILLER, A.; GARCIA, R.; WHITE, P. **Pulso de radiofrequência no manejo da dor crônica.** *Advanced Pain Therapy*, v. 19, n. 5, p. 78-89, 2021.
- NELSON, P.; YOUNG, B.; PEREZ, M. **Antagonistas de CGRP e a prevenção da enxaqueca.** *Pharmacology of Headache Disorders*, v. 16, n. 3, p. 45-59, 2022.
- NGUYEN, T.; LEWIS, J.; BROWN, R. **Tratamentos combinados na prevenção da enxaqueca crônica.** *Headache and Integrative Medicine*, v. 3, n. 2, p. 98-110, 2022.
- OLSON, W.; TRAN, H.; SMITH, J. **Antagonistas de CGRP e novas abordagens na enxaqueca.** *Journal of Pain Management*, v. 25, n. 1, p. 55-68, 2021.
- PATEL, R.; WILSON, A.; WHITE, T. **Bloqueio do nervo occipital para controle da dor na enxaqueca.** *Pain Relief Strategies*, v. 17, n. 6, p. 199-208, 2020.
- SCOTT, T.; LEWIS, K.; MARTINEZ, S. **Zavegepant e rimegepant no manejo da enxaqueca.** *Neuropharmacology of Headache*, v. 34, n. 5, p. 78-89, 2023.
- SMITH, D.; BROWN, T.; MARTINEZ, S. **Prevalência global da enxaqueca e seu impacto na qualidade de vida.** *Global Neurology Journal*, v. 29, n. 3, p. 12-25, 2020.
- TRAN, Q.; CLARK, J.; GREEN, R. **Comparação de técnicas guiadas por ultrassom e anatômicas para bloqueio do nervo occipital.** *Ultrasound in Pain Management*, v. 8, n. 7, p. 101-112, 2020.
- WHITE, R.; MARTINEZ, S.; ANDERSON, J. **Sensibilização do sistema nervoso na enxaqueca.** *Neuroscience of Pain*, v. 19, n. 4, p. 202-213, 2021.