

Gestão das Cefaleias em Portugal: Consenso das Sociedades Portuguesas de Cefaleias e Neurologia, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar e MiGRA

Headache Management in Portugal: Consensus among the Portuguese Headache and Neurology Societies, the Portuguese Association of General and Family Medicine, and MiGRA

Raquel GIL-GOUVEIA^{1,2}, Elsa PARREIRA^{1,3}, Isabel PAVÃO MARTINS^{4,5}, Isabel LUZEIRO^{6,7,8}, Raúl MARQUES PEREIRA^{9,10,11}, Madalena PLÁCIDO^{12,13}, Filipe PALAVRA^{14,15,16}
Acta Med Port 2025 May;**38**(5):336-347 • <https://doi.org/10.20344/amp.22496>

RESUMO

As cefaleias são uma causa significativa de incapacidade a nível global, com a enxaqueca a ocupar o segundo lugar entre as doenças com mais anos vividos com incapacidade. A maioria dos doentes com cefaleias, incluindo enxaqueca, podem e devem ser diagnosticados, tratados e acompanhados eficazmente nos cuidados de saúde primários. Isso não só reduz a incapacidade associada a estas patologias, mas também previne a progressão para formas crónicas ou o uso excessivo de medicamentos. A criação de uma rede eficiente de referência, envolvendo associações de doentes e profissionais de saúde além dos cuidados primários, é essencial para garantir o apoio necessário em casos mais complexos e para promover a saúde da população de forma ágil e atempada. Estas orientações para diagnóstico, terapêutica e referência resultam de um consenso entre a Sociedade Portuguesa de Cefaleias, Sociedade Portuguesa de Neurologia, Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, e a MiGRA Portugal, associação portuguesa de doentes com enxaqueca e cefaleias. Este documento foi elaborado para capacitar todos os médicos a contribuir de forma eficaz no tratamento destas patologias.

Palavras-chave: Cefaleias/diagnóstico; Cefaleias/tratamento farmacológico; Encaminhamento e Consulta; Perturbações da Enxaqueca/diagnóstico; Perturbações da Enxaqueca/tratamento farmacológico; Portugal

ABSTRACT

Headaches are a significant cause of global disability, with migraines ranking second of all conditions in terms of years lived with disability. Most headache patients, including those with migraine, can and should be effectively diagnosed, treated, and managed in primary healthcare settings. This approach not only reduces the disability associated with these conditions but also prevents progression to chronic forms or the development of medication overuse. The establishment of an efficient referral network, involving patient associations and healthcare professionals beyond primary care, is essential to ensure adequate support for more complex cases and to promote population health in a timely and effective manner. These guidelines for diagnosis, treatment, and referral are the result of a consensus among the Portuguese Headache Society, the Portuguese Society of Neurology, the Portuguese Association of Family Medicine, and MiGRA Portugal, the Portuguese association of migraine and headache patients. This document was designed to empower all physicians to contribute effectively to the management of these conditions.

Keywords: Headache/diagnosis; Headache/drug therapy; Migraine Disorders/diagnosis; Migraine Disorders/drug therapy; Portugal; Referral and Consultation

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a enxaqueca é a segunda causa de anos vividos com incapacidade, sendo a primeira em pessoas com menos de 50 anos, nas crianças e nos adolescentes.^{1,2} Além da incapacidade e do sofrimento pessoal, tem custos socioeconómicos significativos, sobretudo indiretos, por absentismo e perda de

1. Centro de Cefaleias. Hospital da Luz. Lisboa. Portugal.
2. Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde. Universidade Católica Portuguesa. Lisboa. Portugal.
3. Consulta de Cefaleias. Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca. Unidade Local de Saúde Amadora/Sintra. Amadora. Portugal.
4. Consulta de Cefaleias. Serviço de Neurologia. Unidade Local de Saúde de Santa Maria. Lisboa. Portugal.
5. Centro de Estudos Egas Moniz. Faculdade Medicina. Universidade de Lisboa. Lisboa. Portugal.
6. Sociedade Portuguesa de Neurologia. Matosinhos. Portugal.
7. Centro de Cefaleias. Serviço de Neurologia. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.
8. Escola Superior de Tecnologias da Saúde. Instituto Politécnico de Coimbra. Coimbra. Portugal.
9. Unidade Local Saúde do Alto Minho. Braga. Portugal.
10. Escola Medicina. Universidade do Minho. Braga. Portugal.
11. Grupo de Estudos de Dor. Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. Lisboa. Portugal.
12. Comprehensive Health Research Center. Centro de Investigação em Saúde Pública. Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade NOVA de Lisboa. Lisboa. Portugal.
13. MiGRA Portugal – Associação Portuguesa de Doentes com Enxaqueca e Cefaleias. Lisboa. Portugal.
14. Sociedade Portuguesa de Cefaleias. Lisboa. Portugal.
15. Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria. Hospital Pediátrico. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.
16. Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental. Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (ICBR). Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Raquel Gil Gouveia. rgilgouveia@gmail.com

Recebido/Received: 26/10/2024 - Aceite/Accepted: 06/02/2025 - Publicado/Published: 02/05/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025



produtividade laboral, já que atinge predominantemente as pessoas em idades de vida profissional ativa. Estes representam cerca de 70% dos custos totais relacionados com a doença. Em Portugal, com base num estudo realizado em ambiente laboral, estima-se que o custo indireto das cefaleias seja de mil milhões de euros por ano.³

Um estudo de prevalência nacional⁴ estima que cerca de dois milhões de pessoas sofram de enxaqueca, 780 000 com episódios com incapacidade significativa e cerca de 750 000 adicionais com cefaleias crónicas (enxaqueca e outras). Aproximadamente 1,5 milhões de portugueses beneficiariam, assim, de acompanhamento médico, dos quais 90% deveria ter resposta nos cuidados de saúde primários.⁵ Contudo, cerca de 40% das pessoas que vivem com cefaleias em Portugal não tem acompanhamento médico e mais de metade dos que o têm recorrem ao privado.⁶

A organização eficiente de serviços e tratamentos para cefaleias é custo-efetiva,⁷ e a formação dos profissionais de cuidados de saúde primários em cefaleias melhora a eficácia clínica e diminui o desperdício de recursos.⁸ Desta forma, torna-se essencial a atualização dos profissionais de saúde portugueses nas orientações de seguimento, terapêutica e de referência dos doentes com cefaleias. A referência adequada fará com que a inovação terapêutica eficaz seja acessível de forma eficiente, atempada e equitativa para os doentes resistentes e refratários^{9,10} aos tratamentos convencionais.¹¹

Neste consenso pretende-se sintetizar a mais recente evidência que levou às orientações de diagnóstico,¹² terapêutica¹³ e de seguimento/referência⁵ publicadas pela Sociedade Portuguesa de Cefaleias (SPC, www.cefaleias-spc.com) em relação à enxaqueca e outras cefaleias com foco na terapêutica farmacológica, e enquadrá-las nas mais recentes orientações das sociedades científicas internacionais. Não nos debruçaremos sobre as estratégias de terapêutica não farmacológica nem na neuroestimulação, disponíveis nas recomendações terapêuticas da SPC.¹³

ENXAQUECA: DEFINIÇÃO, INDICAÇÕES GERAIS DE TRATAMENTO, ORIENTAÇÃO E SEGUIMENTO

A enxaqueca é uma cefaleia primária que muito frequentemente motiva a procura de cuidados de saúde dada a incapacidade a que condiciona. A sua manifestação cardinal é a dor moderada a intensa (se não tratada), habitualmente unilateral e pulsátil. A dor nunca surge isolada, acompanha-se de anorexia e/ou náuseas com/sem vômitos, fotofobia e fonofobia, agravando-se com o movimento, esforço físico e esforço mental. Estes sintomas surgem progressivamente, associados ao aumento da intensidade da dor. A crise de enxaqueca é definida em quatro fases,¹⁴ mas nem todas as fases ocorrem em todas as crises e/ou em todos os indivíduos. A primeira fase, prodromica, que precede o

aparecimento da dor em horas, é dominada por sintomas como a fadiga, bocejos, alteração do humor, retenção hídrica, compulsão alimentar, entre outros. Quinze a 20% das pessoas podem ter aura, que corresponde a fenómenos neurológicos transitórios, quase sempre manifestações visuais progressivas, como visão distorcida em ondas de calor, brilhos, cintilações, sensação de encandeamto, ou fenómenos complexos, como caleidoscópios ou linhas em zig-zag com brilho ou cor. Estes ocupam habitualmente um lado do campo visual (hemicampo) e regredem espontaneamente em 20 a 60 minutos. Em algumas pessoas podem ocorrer alterações da sensibilidade nos membros superiores e/ou face, boca e língua, assim como perturbações da linguagem (disfasia) em sequência – ou seja, um sintoma surge quando o anterior desvanece. A aura que inclui sintomas visuais, sensitivos e disfásicos sequenciais é designada por ‘aura típica’. Quaisquer outros tipos de sintomas (perda de força, visão dupla ou outros) durante as auras são raros, devendo-se excluir outras patologias – é uma indicação formal para investigação etiológica urgente e/ou referência para a especialidade, de acordo com a apresentação clínica.⁵ Após a aura, pode ou não ocorrer dor de cabeça, que pode ser tipo enxaqueca ou outro tipo de cefaleia. Se não houver dor associada, o evento designa-se por ‘aura isolada’.¹² A fase da dor de cabeça (fase álgica) é a mais característica, contendo os sintomas que permitem o diagnóstico da doença. A dor surge e desaparece de forma progressiva e a crise termina com a persistência de alguns sintomas após o desaparecimento da dor – sonolência, desconcentração, fadiga, entre outros – o período posdrómico, que os doentes designam por ‘ressaca’.

Uma forma rápida e eficiente de estabelecer o diagnóstico de enxaqueca é utilizar o instrumento ID-*Migraine*, traduzido e validado para a população portuguesa, autoaplicável e que consiste em três perguntas simples: “1. Sente-se enjoada(o) ou maldisposta(o) quando tem dor de cabeça?”; “2. A luz incomoda muito mais do que quando não tem dor de cabeça?”; e “3. As dores de cabeça limitaram a sua capacidade de trabalhar, estudar ou realizar as suas atividades normais durante pelo menos um dia nos últimos três meses?” Uma resposta afirmativa a duas dessas questões apresenta uma sensibilidade de 94% e um valor preditivo positivo de 80% para o diagnóstico de enxaqueca.¹⁵

Os episódios duram, por definição, entre quatro horas a três dias, recorrendo ciclicamente com frequência variável. Se, num período de três meses, a média de dias por mês (seguidos ou intercalados) com dor for igual ou superior a 15, a enxaqueca é designada como crónica; se forem 14 ou menos, designa-se por episódica.¹²

O tratamento farmacológico da enxaqueca é dividido em duas abordagens complementares: o tratamento agudo/sintomático das crises e o tratamento preventivo.

Tratamento farmacológico da crise (agudo)

O tratamento farmacológico agudo (ou abortivo) da crise de enxaqueca está sempre indicado, visando o rápido alívio da dor, dos sintomas acompanhantes e retorno à capacidade funcional normal. A administração da medicação deve ocorrer assim que o indivíduo reconheça os primeiros sintomas da crise. O fármaco ideal para cada doente é aquele cujo início de ação seja rápido, proporcionando alívio completo de todos os sintomas e evitando a incapacidade funcional. Deve ser eficaz numa única administração,

prevenir o reaparecimento dos sintomas durante pelo menos 24 horas e ser isento de efeitos adversos.¹⁶

Existem várias classes de fármacos disponíveis com evidência de nível elevado no tratamento da crise de enxaqueca, dividindo-se em inespecíficos – que incluem os analgésicos e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e os procinéticos – e os específicos, que incluem, triptanos, ergotamínicos e, mais recentemente, novas classes terapêuticas, como os ditanos e gepants (Tabela 1). Outros fármacos com efeito analgésico não são recomendados,

Tabela 1 – Fármacos e níveis de evidência e eficácia do tratamento da crise de enxaqueca^{13,21,23,36-39}

Classe	Princípios ativos (Nível de evidência)	Efeito analgésico	Efeito antiemético	Uso parentérico	Uso na gravidez†	Evidência na Pediatría‡
Inespecíficos	Analgésicos Paracetamol (B) Metamizol (B)	✓	Ø	✓ (EV, Retal)	Cat B	B\$
	AINEs AAS/ Ac. Lisina (A) Ibuprofeno (A) Naproxeno (A) Diclofenac (A) Ceterolac (A) Cetoprofeno (B)	✓	Ø	✓ (EV, Retal)	Cat C (Evitar > 32S)	CI A\$ C Ø B Ø
	Procinéticos Metoclopramida (B) Domperidona (B) Clorpromazina (B)	Ø	✓	✓ (EV)	Cat B	C
Específicos	Ergotamínicos *Dihidroergatamina (A) *Ergotamina (B)	✓	Ø	✓ (EV, SC, Nasal)	CI	Ø
	Triptanos Almotriptano (A) Eletriptano (A) Frovatriptano (A) Naratriptano (A) Rizatriptano (A) Sumatriptano (A) Zolmitriptano (A)	✓	±	✓ (SC, Nasal)	Cat C (Evitar 3ºT)	A (> 12) Ø\$ Ø Ø A (> 6) A (> 12)\$ A (> 12)
	Ditanos *Lasmitidano (A)	✓	±	✓	Cat X	Ø
Combinações	Gepants Rimegepant (A) *Ubrogepant (A) *Zavegepant (A)	✓	±	✓ (Nasal)	Cat X	Ø
	Naproxeno + Sumatriptano (A)					B (> 12)
	Paracetamol + *Ergotamina + Cafeína + Beladona (B) AAS + Paracetamol + Cafeína (A)	✓	Ø	Ø	Cat X	Ø

✓ Indicado / existe evidência robusta;

± Indicado / existe alguma evidência;

Ø Não Indicado / não existe evidência ou existe evidência de baixa qualidade;

CI: Contra-indicado, com evidência robusta que não deve ser utilizado;

*: Indisponível em Portugal no momento da publicação.

#: Existe em Portugal um produto com este princípio ativo associado a outros fármacos, sem evidência para a combinação.

†: Categorização da FDA (Food and Drug Administration) na GRAVIDEZ

Cat X: Categoria X – Contra-indicado; Cat C: Categoria C (estudos em animais não indicam risco para o feto e não existem estudos controlados em grávidas, ou não existem estudos animais ou humanos); Cat B: Categoria B (estudos em animais não demonstraram risco para o feto e não há estudos controlados em grávidas, ou estudos em animais demonstraram um efeito adverso, mas estudos controlados em grávidas não demonstraram esse risco).

‡: Nível de Evidência em ensaios em Pediatría;

\$: Uso no aleitamento associado a baixo risco para o recém-nascido

AAS: ácido acetilsalicílico; Ac. Lisina: acetilsalicilato de lisina; EV: endovenoso, SC: subcutâneo.

devido à sua menor eficácia e ao maior risco de efeitos adversos – referimo-nos aos opióides e barbitúricos, sejam isolados ou em associação.¹³

A seleção de cada fármaco deve ser orientada pelo perfil do doente e pela existência de contraindicações ou precauções para o seu uso (Tabela 2); ou em determinados estados fisiológicos (como gravidez, aleitamento ou idade pediátrica); ou com determinadas circunstâncias da crise (como náuseas precoces). Excluídas estas situações, a eficácia dos fármacos utilizados deve ser o principal critério, sendo a primeira opção o mais eficiente, desde que desprovido de efeitos adversos significativos, identificado após uma estratégia de tentativa-erro.

A monitorização da eficácia e tolerabilidade da terapêutica abortiva de crise deve ser efetuada a cada avaliação médica, sendo relevante considerar os vários fatores que podem influenciar a resposta terapêutica – a toma tardia da medicação, a ocorrência de náuseas precoces que atrasam o esvaziamento gástrico e diminuem a eficácia terapêutica, a dosagem insuficiente, a necessidade de ajuste de dose de acordo com o peso corporal, as interações medicamentosas, a ocorrência de efeitos adversos ou o uso excessivo de medicação de crise.¹⁷

Se a administração de um fármaco está otimizada e, mesmo assim, não resulta numa melhoria significativa (definida como um alívio de sintomas que permita o regresso

Tabela 2 – Contraindicações e precauções no uso de fármacos com evidência no tratamento agudo da enxaqueca^{13,21,36-40}

Classe	Precauções	Contra-indicações
Analgésicos	Gravidez	Insuficiência hepática grave
AINEs	Gravidez (até 32 semanas, períodos curtos) INDOMETACINA/ NAPROXENO: Aleitamento	Gravidez (> 32 semanas) Úlcera péptica, doença intestinal inflamatória, <i>bypass</i> gástrico, alergia ao AAS, insuficiência renal, uso concomitante de anticoagulantes. AAS: Aleitamento e Idade Pediátrica
Procinéticos	Gravidez Efeitos extrapiramidais (excepto domperidona)	Aleitamento
Ergotamínicos	Enxaqueca hemiplégica, com aura do tronco cerebral ou com aura prolongada	Preconceção, gravidez, aleitamento doença vascular periférica, doença coronária, HTA não controlada, AVC/AIT, insuficiência renal ou hepática.
Tratamento de crise*	Gravidez, aleitamento (melhores eletriptano e sumatriptano), síndrome de Raynaud, enxaqueca hemiplégica ou com aura do tronco	Doença vascular periférica, doença coronária, HTA não controlada, AVC, colite isquémica, insuficiência renal ou hepática graves Tratamento com IMAO (mais seguros eletriptano, naratriptano e frovatriptano) Alergia sulfonamidas (mais seguros rizatriptano, frovatriptano e zolmitriptano) ZOLMITRIPTANO: Síndrome Wolf-Parkinson-White
	Risco de síndrome serotoninérgica Interações com metabolismo CYP3A4 (EXCETO sumatriptano e rizatriptano) RIZATRIPTANO: Interação propranolol	
	Risco de sonolência – interdição de condução 8h após a toma Não há dados de administração concomitante com triptano ou gepants Risco de síndrome serotoninérgica Risco de bradicardia	Preconceção, gravidez, aleitamento
	Interações com metabolismo CYP3A4 (ex.: claritromicina, itraconazol, ritonavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fenobarbital, rifampicina, hipericão, bosentano, efavirenz, modafinil) Interações com metabolismo P-gp (ex.: ciclosporina, verapamil, quinidina)	Preconceção, gravidez, aleitamento Insuficiência hepática grave Doença renal terminal (CLcr < 15 ml/min)
Gepants		

*: Os ergotamínicos, triptanos, analgésicos não opióides e opióides e os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) apresentam risco de desenvolvimento de cefaleia por uso excessivo de medicação aguda, se utilizados isoladamente ou em combinação por mais de 10 dias por mês (ou 15 dias, no caso dos AINEs), durante um período superior a três meses.¹² Em relação aos fármacos de mais recente introdução no mercado, existe evidência do risco de ocorrência deste fenómeno com os ditanos, mas não existe evidência em relação aos gepants, também utilizados como tratamento crónico (39).

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: acidente isquémico transitório; AVC: acidente vascular cerebral; CLcr: *clearance* da creatinina; HTA: hipertensão arterial; IMAO: inibidores da monoamino-oxidase; metabolismo P-gp: metabolismo da glicoproteína P.

à atividade normal em menos de duas horas, com benefício mantido pelo menos durante 24h), deve-se considerar a falência do fármaco e explorar alternativas. Como regra geral, os triptanos são tão ou mais eficazes que os AINES, enquanto AINES e analgésicos superam os ergotamínicos, além destes últimos terem mais efeitos adversos. Associar triptanos com AINES é mais eficaz que utilizar triptanos isoladamente.¹⁸ Se a toma de uma dose de triptano não for eficaz, deve-se fazer pelo menos uma nova tentativa, após um intervalo de duas horas. Um indivíduo é considerado respondedor a um triptano quando este é eficaz em pelo menos três de quatro crises; caso contrário, é definido como um não respondedor a esse triptano. A ausência de resposta a um triptano não determina a ausência de resposta a outro; considera-se o indivíduo resistente aos triptanos após falha de pelo menos dois, e refratário quando ocorre falência com pelo menos três triptanos, incluindo a formulação subcutânea. Se existir contra-indicação para o uso de triptanos, o indivíduo é inelegível para tratamento com estes fármacos.⁹

A eficácia dos novos fármacos específicos (ditanos e

gepants) supera o placebo, porém numa meta-análise parecem ter eficácia equivalente ou inferior aos triptanos. Esses fármacos oferecem vantagens em perfis específicos, como em indivíduos com fatores de risco cardiovasculares ou em pessoas refratárias a tratamentos anteriores, devido ao seu mecanismo de ação distinto.¹⁹

Existem circunstâncias específicas em que se podem considerar alternativas; por exemplo, numa crise grave e incapacitante não controlada durante 72 horas (estado de mal de enxaqueca) são preferidas administrações por via intravenosa ou intramuscular, devido à rapidez de início de ação e à frequente presença de náuseas e/ou vômitos. As opções incluem sulfato de magnésio, valproato de sódio, clorpromazina, corticosteróides ou bloqueios anestésicos do nervo occipital com lidocaína, sendo a evidência de eficácia de qualquer dessas opções de baixa qualidade.¹³ Outro exemplo é o tratamento dos sintomas de aura, geralmente não realizado, pois a maioria é autolimitada em menos de 30 minutos, dificultando a demonstração de eficácia terapêutica nesse período.

Tabela 3 – Fármacos e níveis de evidência e eficácia no tratamento preventivo da enxaqueca^{13,21,23,27,41,42}

	Classe	Princípios ativos	Evidência da enxaqueca episódica	Evidência na enxaqueca crónica	Evidência na cef. uso exc. analgésicos	Uso na gravidez [†]	Evidência na Pediatria [‡]
Inespecíficos	Antidepressivos	Amitriptilina	A	Ø	B ¹	Cat B	B
		Venlafaxina	B	Ø	Ø		Ø
	Anticrises epiléticas	Topiramato	A	A	B ¹	Cat X	A
		Valproato de Sódio	A	B	C ¹		B
		Gabapentina	B	Ø	Ø		C
	Beta-bloqueantes	Propranolol	A	Ø	B ¹	Cat B	C
		Metoprolol	A	Ø	Ø		Ø
		*Nadolol	B	Ø	Ø		Ø
		Atenolol	B	Ø	Ø		Ø
		Bisoprolol	B	Ø	Ø		Ø
	Antagonistas canais cálcio	Flunarizina	A	Ø	B ¹	Cat X	B
	Toxina	Onabotulínica A (SC)	Ø	A	A	Cat B	C
Específicos	Anticorpos monoclonais	Erenumab (SC)	A	A	A	Cat X	Ø [§]
		Eptinezumab (IV)	A	A	A		Ø [§]
		Fremanezumab (SC)	A	A	A		Ø [§]
		Galcanezumab (SC)	A	A	A		Ø [§]
	Gepants	Atogepant	A	A	Ø	Cat X	Ø [§]
		Rimegepant	A	Ø	Ø		Ø [§]

✓ Indicado / existe evidência robusta; ± Indicado / existe alguma evidência;

Ø Não Indicado / não existe evidência ou existe evidência de baixa qualidade;

CI Contra-indicado, com evidência robusta que não deve ser utilizado;

*: Indisponível em Portugal no momento da publicação;

¹: Quando associado a suspensão da utilização excessiva de medicação

[†]: Categorização da FDA (Food and Drug Administration) na GRAVIDEZ

Cat X, Categoria X: Contra-indicado; Cat C: Categoria C (estudos em animais não indicam risco para o feto e não existem estudos controlados em grávidas, ou não existem estudos animais ou humanos); Cat B: Categoria B (estudos em animais não demonstraram risco para o feto e não há estudos controlados em grávidas, ou estudos em animais demonstraram um efeito adverso, mas estudos controlados em grávidas não demonstraram esse risco)

[‡]: Nível de Evidência em ensaios em Pediatria; apenas existe evidência em crianças > 12 A;

[§]: Ensaios em curso

Tratamento farmacológico preventivo

O tratamento preventivo da enxaqueca está indicado quando as crises comprometem a qualidade de vida, apesar do tratamento agudo otimizado (Tabela 3). Este visa reduzir a frequência, intensidade e duração das crises, diminuindo a incapacidade, o sofrimento e o risco de progressão para enxaqueca crónica e comorbilidades, como a cefaleia por uso excessivo de medicação, a ansiedade e a depressão. Esta abordagem também melhora a qualidade de vida, reduz os custos associados e capacita a pessoa na gestão da doença,^{13,20,21} quando associada à literacia sobre a doença e educação para estilos de vida saudáveis.

A terapêutica preventiva é indicada para indivíduos com mais de quatro dias de dor por mês, sendo fortemente recomendada para quem usa medicação aguda 10 ou mais dias por mês e/ou tem 15 ou mais dias de dor de cabeça por mês (enxaqueca crónica), mesmo que nem em todos estes dias usem medicação aguda.^{13,20-22}

Outros critérios para considerar profilaxia incluem: a incapacidade de controlar as crises (por falência ou limitações do uso de medicação aguda); crises com auras muito prolongadas ou muito incapacitantes; e a preferência do doente.^{13,20-22}

O fármaco preventivo ideal é aquele que é eficaz a reduzir ou eliminar a ocorrência de crises e reduzir o impacto e intensidade de todos os sintomas das crises, com menos efeitos adversos. O início de ação rápido e uma posologia conveniente são preferências para tratamentos igualmente eficazes.¹⁶

Tal como para a terapêutica de crise, também para a prevenção dispomos de várias classes de fármacos com evidência de nível elevado, que incluem fármacos específicos, que atuam na via do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), e inespecíficos, como os beta-bloqueantes, antidepressivos tricíclicos, antagonistas dos canais de cálcio, fármacos anticrise epilética (ACE), toxina botulínica, e os bloqueios anestésicos de nervo periférico (Tabela 3).

A escolha do fármaco deve considerar as características da enxaqueca (episódica, crónica com ou sem uso excessivo de medicação) e do indivíduo, como a idade, a fertilidade e doenças e condições associadas que possam limitar as opções terapêuticas (Tabela 4). A história prévia da utilidade e tolerabilidade dos fármacos é essencial, sobretudo os inespecíficos, cuja a taxa descontinuação atinge os 50% ao fim de um ano por falta de eficácia ou efeitos adversos.²³ A enxaqueca, episódica ou crónica, é considerada resistente se o indivíduo sofrer de oito ou mais dias de cefaleia debilitante por mês, durante pelo menos três meses, apesar do uso de pelo menos três classes de medicação preventiva ineficaz, intolerável ou contraindicada; será refratária se o mesmo ocorrer após terem sido experimentadas todas as

classes terapêuticas.^{9,10} Devem ser referenciados os doentes com enxaqueca episódica e/ou crónica não controlada (Tabela 5).

Os primeiros fármacos profiláticos específicos para a enxaqueca introduzidos em Portugal foram os anticorpos monoclonais anti-(r)CGRP, demonstrando custo-efetividade no tratamento de adultos com pelo menos quatro dias de enxaqueca por mês, após falência de três ou mais terapêuticas preventivas. Consideraram-se como alternativas terapêuticas os fármacos preventivos orais e a toxina botulínica, quando indicada. São de dispensa hospitalar e o seu financiamento requer autorização e monitorização pela Comissão de Farmácia e Terapêutica de cada hospital.²⁴ Desde a sua introdução, a perceção da sua utilidade melhorou dada a evidência da sua eficácia e a segurança em estudos de vida real (RWE) e ensaios de fase IV. Em 2022, as orientações terapêuticas da European Headache Federation e, em 2024 da American Headache Society, passaram a considerar estes fármacos como alternativa terapêutica de primeira linha, devido ao seu melhor perfil de tolerabilidade e à evidência de ensaios comparativos e RWE que sugerem uma superioridade de eficácia.^{25,26} O documento da American Headache Society inclui também os gepants, moléculas anti-rCGRP, como primeira linha terapêutica. Estas foram introduzidas no mercado europeu em 2023 e, uma delas, o atogepant, obteve o regime de comparticipação em Portugal em Janeiro 2025.²⁶

Independentemente do fármaco, deve-se respeitar as condições de titulação e monitorizar trimestralmente a eficácia e tolerabilidade. Fatores como a dose, adesão, interações, uso excessivo de medicação aguda e controlo das comorbilidades podem influenciar a resposta à terapêutica. Perante resposta subótima, após correção destes fatores, pode-se alterar ou associar fármacos, embora a evidência para a associação seja limitada.

A duração do tratamento deve ser individualizada: com bom controlo sintomático, recomenda-se manter a dose por quatro a seis meses, podendo estender-se até aos 12 meses antes de considerar a sua suspensão, já que existe evidência de que o benefício pode manter-se após a suspensão. A retirada deve ser monitorizada e a terapêutica reinstituída, em caso de agravamento.¹³

OUTRAS CEFALÉIAS: DEFINIÇÃO, INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS, DE ORIENTAÇÃO E SEGUIMENTO

Cefaleia tipo tensão

A cefaleia tipo tensão (CTT) é a mais comum das dores de cabeça, estimando-se que a sua prevalência ao longo da vida possa chegar aos 78% da população, e a prevalência no último ano varia entre os 20% na Ásia e América até aos 80% na Europa. É mais frequente nas mulheres, com pico de incidência entre os 25 e os 34 anos,

relacionando-se com o *stress* e a má qualidade do sono.²⁷ A CTT caracteriza-se por uma dor leve a moderada, descrita como sensação de pressão ou aperto, frequentemente comparada a uma faixa ou bandetele apertada. A dor é bilateral, não pulsátil e não é agravada pela atividade física. É incomum que se acompanhe de náuseas, embora possam ocorrer em alguns episódios, assim como fotofobia ou fonofobia ligeiras, sendo esta última mais frequente.

Tal como a enxaqueca, é classificada em episódica (< 15 dias/ mês), ou crónica (15 ou mais dias/ mês, durante

pelo menos três meses). Ao contrário da enxaqueca, as crises podem ser curtas (30 minutos) ou muito prolongadas (até sete dias consecutivos), sendo habitual o agravamento vespertino.¹²

A abordagem terapêutica inclui tratamento agudo/sintomático e/ou preventivo, embora haja menos opções e evidência disponíveis, não existindo medicação específica para a CTT.

No tratamento agudo, são eficazes analgésicos (paracetamol e o ácido acetilsalicílico), AINEs (ibuprofeno,

Tabela 4 – Contraindicações e precauções no uso de fármacos com evidência no tratamento preventivo da enxaqueca^{13,21,27,41,42}

	Classe	Princípios ativos	Precauções	Contra-indicações
Inespecíficos	Antidepressivos	Amitriptilina Venlafaxina Fluoxetina	Hipertrofia prostática Mania/hipomania Obesidade, hipertensão ocular Obstipação, epilepsia Prolongamento QT (idosos, amitriptilina) Gravidez	Retenção urinária Glaucoma agudo
	Anticrises epiléticas	Topiramato Valproato de Sódio Gabapentina	Nefrolitíase (topiramato) Miopia grave e glaucoma (topiramato) Interação com COC Hiperandrogenismo e S.ovário poliquístico (valproato) Aleitamento Mulheres em idade fértil	Insuficiência hepática Pancreatite Trombocitopenia, pancitopenia e discrasias hemorrágicas. Gravidez e pré-concepção
	Antagonistas beta adrenérgicos	Propranolol Metoprolol *Nadolol Atenolol Bisoprolol	Asma e DPOC, Insuficiência cardíaca congestiva, S. Raynaud, doença arterial periférica Diabetes Gravidez Idoso, Depressão	Aleitamento (apenas atonolol e nadolol) BAV, bradiarritmia Insuficiência renal
	Antagonistas canais cálcio	Flunarizina	Depressão, obesidade, obstipação, insuficiência hepática, glaucoma, prostatismo	Parkinsonismo Gravidez, pré-concepção e aleitamento
	Toxina	Onabotulínica A (SC)	Gravidez, aleitamento Soluções continuidade crânio Antiagregação/anticoagulação	Doença da transmissão neuromuscular
Específicos	Anticorpos Monoclonais	Erenumab (SC) Eptinezumab (IV) Fremanezumab (SC) Galcanezumab (SC)	Doença cardiovascular e cerebrovascular, trombose venosa profunda Acima dos 65 anos (erenumab e galcanezumab), 70 anos (fremanezumab) e 75 anos (eptinezumab)	Gravidez, pré-concepção e aleitamento
	Gepants	Atogepant Rimegepant	Interações com metabolismo CYP3A4 (ex.: claritromicina, itraconazol, ritonavir, diltiazem, eritromicina, fluconazol, fenobarbital, rifampicina, hipericão, bosentano, efavirenz, modafinil) Interações com metabolismo P-gp (ex.: ciclosporina, verapamil, quinidina); Doença cardiovascular aguda	Pré-concepção, gravidez, aleitamento Insuficiência hepática grave Doença renal terminal (CLCr < 15 mL/min)

*: Indisponível em Portugal no momento da publicação.

CLCr: clearance da creatinina; COC: contraceptivo oral combinado; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica; IV: intravenoso; SC: subcutâneo.

naproxeno, diclofenac e cetoprofeno), e associações da cafeína aos analgésicos ou AINEs. A escolha deve considerar as características individuais e frequência das crises.¹³ Para o tratamento preventivo, os antidepressivos tricíclicos, especialmente a amitriptilina, são a primeira escolha. Alternativas incluem mirtazapina, venlafaxina, clomipramina, maprotilina e mianserina, alguns fármacos ACE, (gabapentina, topiramato) e a tizanidina (relaxante muscular).¹³

A resposta terapêutica costuma ser favorável; nos casos de CTT crónica, com falência no controlo da frequência e/ou intensidade após tratamento com dois preventivos há indicação para referenciação hospitalar (Tabela 5).⁵

Cefaleia em salvas

A cefaleia em salvas, a mais comum das cefaleias trigémino-autónómicas, é rara, com dados de prevalência ao longo da vida variando entre 124 a 381/100 000, sendo a prevalência anual entre 30 a 150/100 000, afetando mais homens e fumadores e tendo início entre os 20 e os 35 anos.²⁸ Caracteriza-se por dor excruciante, estritamente unilateral e cuja intensidade máxima é na região ocular, periorbital, frontal e/ou temporal (território do nervo oftálmico, primeiro ramo do nervo trigémeo). A dor acompanha-se por um comportamento típico de inquietação/agitação e por sintomas autonómicos cranianos homolaterais, quer simpáticos (ptose e miose) quer parassimpáticos (rinorreia, obstrução nasal, lacrimejo, injeção conjuntival e edema palpebral). Estas crises, que duram 15 a 180 minutos, surgem diariamente (entre uma em dias alternados a oito/dia) com ritmo circadiano, muitas vezes à mesma hora do dia ou noite (predominância noturna). Em 80% dos casos, são episódicas, com surtos (fases com sintomas) que duram entre sete dias a um ano, surgindo com ritmo circanual (na mesma época do ano) e remissões superiores a três meses. Se as remissões forem inferiores a três meses e a duração total dos surtos ultrapassar um ano, é classificada como cefaleia em salvas crónica.¹²

A exclusão de causas secundárias é essencial na manifestação, justificando referenciação prioritária para unidades de neurologia e/ou cefaleias (Tabela 5).⁵ Devido à sua gravidade, exige sempre tratamento agudo e preventivo (de curta e/ou de longa duração), que deve ser instituído e monitorizado em unidades especializadas. É crucial instituir terapêutica abortiva das crises, dado que a intensidade da dor é tão disruptiva que há risco de suicídio.

O oxigénio normobárico a 100% (alto débito, 10 a 15 L/min, 20 minutos, por máscara facial com o indivíduo sentado), interrompe as crises em 60% a 80% dos casos, sendo alternativa os triptanos (resposta em 80% dos casos), quer o sumatriptano subcutâneo quer o zolmitriptano nasal; o zolmitriptano oral tem resposta mais tardia.

Para profilaxia de curta duração/transição, a prednisona

oral é a opção mais utilizada, com ciclos de duração máxima de três semanas.¹³

Nevralgia do trigémeo

A nevralgia do trigémeo tem uma prevalência na vida entre 0,16% - 0,3%, e incidência anual de 4 - 29/100 000 pessoas-ano. É mais comum em mulheres e geralmente manifesta-se entre os 50 - 60 anos.²⁹ Apresenta-se com episódios de dor facial unilateral tipo choque elétrico ou 'esticação', intensa, súbita e de curta duração (alguns segundos a dois minutos), que podem ser desencadeados por mastigar, falar, ou tocar na face. Pode ocorrer várias vezes ao longo do dia, comprometendo a qualidade de vida e, frequentemente, a alimentação. Afeta mais frequentemente o nervo maxilar (segundo ramo do trigémeo), seguido do mandibular (terceiro ramo) e podendo ocorrer uma combinação de ambos; o território mais raro é o oftálmico onde pode associar-se a sintomas autonómicos oculares, fazendo diagnóstico diferencial com as cefaleias trigémino-autónómicas. O diagnóstico inaugural requer ressonância magnética crânio-encefálica, para excluir causas secundárias e/ou documentar contacto neurovascular, que pode favorecer a opção cirúrgica.¹² A terapêutica preventiva inicia-se com fármacos ACE, como a carbamazepina ou a oxcarbazepina.¹³ A falta de controlo com estes fármacos justifica a referenciação para unidade especializada de neurologia e/ou cefaleias (Tabela 5).⁵

Organização da prestação de cuidados de saúde

Dada a elevada prevalência e impacto funcional das cefaleias, principalmente a enxaqueca, estas devem ser reconhecidas por todos os médicos, pois ocorrem em vários contextos clínicos – urgência, consultas de cuidados de saúde primários e consultas de especialidades hospitalares. Outros profissionais de saúde, como os farmacêuticos, devem estar capacitados para gerir a medicação não sujeita a receita médica nestes casos. A falta de conhecimento técnico foi identificada como o principal obstáculo para o cuidado efetivo dos doentes com cefaleias e enxaqueca a nível mundial.³⁰

Os serviços de saúde devem estar eficientemente organizados para oferecer cuidados adequados e atempados, evitando desperdícios, dado que a maioria dos casos não necessita de cuidados especializados. As recomendações europeias relativas à organização destes serviços, bem como à qualificação necessária dos profissionais, foram adaptadas à realidade nacional,⁵ sendo necessária a sua efetiva e eficiente implementação. Demonstrou-se que esta abordagem tem ganhos de efetividade e custo-eficácia (enxaqueca) ou proporciona economia de custos (cefaleia de tipo tensão e cefaleia por uso excessivo de medicação aguda), na perspetiva do prestador de cuidados de saúde,

ao longo de um e cinco anos, de forma consistente em diversos sistemas e contextos de saúde.⁷

De acordo com estas recomendações, 90% dos casos devem ser geridos pela Medicina Geral e Familiar,⁵ seguindo critérios previamente definidos (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22496/15649>).

Após educação e orientação, a maioria das pessoas pode gerir autonomamente a sua patologia, estimando-se que 10% dos casos necessitarão de cuidados diferenciados e 1% de cuidados de elevada diferenciação. Um sistema de triagem efetivo deve assegurar uma referência eficiente entre os três níveis de cuidados, segundo critérios

estabelecidos – Tabela 5.^{5,31}

Neste modelo de serviços estruturados, pressupõe-se necessária a formação dos profissionais de saúde (farmacêuticos e médicos das especialidades de medicina geral e familiar, medicina do trabalho e neurologia), assim como a educação para a saúde da população.

CONCLUSÃO

Este documento tem como objetivo servir como um resumo prático e sensibilizar os médicos, especialmente de Medicina Geral e Familiar, mas também outros profissionais envolvidos no tratamento de doentes com cefaleias e enxaqueca, para as alternativas terapêuticas disponíveis.

Tabela 5 – Critérios de referência dos doentes com cefaleias para consultas de especialidade de neurologia e/ou cefaleias⁵

Critério de referência para consulta de neurologia	Critério de referência para consulta/unidade especializada em cefaleias
<ul style="list-style-type: none"> • enxaqueca episódica não controlada (mais que duas faltas ao trabalho ou idas à urgência por ano e/ou falência de controlo das crises após tratamento com dois preventivos diferentes ou contra-indicação para a sua utilização); • enxaqueca com aura atípica, prolongada, frequente ou com dúvidas de diagnóstico; • enxaqueca com aura hemiplégica, retiniana ou do tronco cerebral; • enxaqueca crónica não controlada, com ou sem cefaleia por uso excessivo de medicamentos (manutenção do padrão crónico após falência de tratamento com um preventivo, associada a medidas de controlo de ansiedade, sono e excesso de medicação); • cefaleia tipo tensão crónica ou cefaleia pós-traumática crónica não controladas (falência de controlo da frequência e/ou intensidade da dor após tratamento com dois preventivos); • todas as cefaleias trigémino-autónomas e todas as outras cefaleias primárias; • nevralgia do trigémeo de difícil controlo (falência de controlo após tratamento com um anti-epilético); • todas as outras nevralgias cranianas; • cefaleias desencadeadas por estímulos específicos; • cefaleias relacionadas com outras patologias neurológicas (do sono, vasculares, etc.); • qualquer cefaleia associada à existência de comorbilidades e/ou situações especiais (ex.: gravidez) que limitem a prescrição dos fármacos mais comuns; • suspeita de cefaleia secundária cujo diagnóstico e/ou plano terapêutico necessitem de abordagem clínica e/ou recursos não disponíveis nos cuidados de saúde primários; • incerteza no diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> • enxaqueca episódica resistente (falência de controlo das crises após tratamento com três preventivos em dose e duração terapêutica adequada e/ou limitação da utilização destes fármacos e controlo das comorbilidades associadas) e/ou enxaqueca que condicione mais que duas faltas ao trabalho ou idas à urgência por ano); • enxaqueca crónica de difícil controlo, com ou sem cefaleia por uso excessivo de medicamentos (manutenção do padrão crónico após falência de tratamento com 2 preventivos, e/ou limitação da utilização destes fármacos, associada a medidas de controlo de ansiedade, sono e excesso de medicação e limitação do uso excessivo de medicamentos); • enxaqueca crónica com indicação para tratamento com toxina botulínica ou anticorpos monoclonais; • cefaleia por uso excessivo de medicação com indicação para suspensão em regime de hospital de dia e/ou internamento; • cefaleia tipo tensão crónica ou cefaleia pós-traumática crónica resistente (falência de controlo da frequência e/ou intensidade da dor após tratamento com três preventivos) e/ou limitação da utilização destes fármacos e controlo das comorbilidades associadas; • cefaleias trigémino-autónomas e outras cefaleias primárias de difícil controlo (falência de controlo após 1 a 2 preventivos em dose e duração adequada e/ou limitação da utilização destes fármacos); • nevralgia do trigémeo de difícil controlo (falência de controlo após 2 fármacos anti-epiléticos ou antidepressivos com efeito na dor e/ou limitação da utilização destes fármacos); • outras nevralgias cranianas com indicação para terapêutica por bloqueios anestésicos de nervos periféricos; • qualquer doente com cefaleias que beneficie de uma abordagem multidisciplinar para controlo sintomático ou que necessite de segunda opinião especializada; • qualquer doente com cefaleias primárias ou secundárias que necessite de abordagem por especialidades não disponíveis nos centros de nível III/IV.

Contudo, o enriquecimento aqui dado é exclusivamente nas alternativas farmacológicas, reconhecendo que existem abordagens complementares para a gestão das cefaleias assim como a importância da educação do doente, complementada com material informativo disponível no site da MiGRA Portugal (<https://migraportugal.pt/category/materiais-de-apoio-ao-doente/>). Reforça-se que este documento não substitui as recomendações oficiais da SPC (<http://www.cefaleias-spc.com/publicacoes/>).

As cefaleias, sobretudo a enxaqueca, continuam amplamente subtratadas, quer pela insuficiência no diagnóstico, como pela implementação inadequada das terapêuticas disponíveis. As principais barreiras à eficiente prestação de cuidados aos doentes com cefaleias incluem³² a falta de conhecimento da população afetada sobre a sua condição e possibilidades de melhoria, que reduz a procura de ajuda, mesmo quando severamente impactados. Muitos dos que tomam a iniciativa de procurar ajuda, ao fazê-lo numa consulta generalista ou com outros profissionais de saúde (farmacêutico, fisioterapeuta, optometrista), muitas vezes são geridos no sentido excluir outras patologias, realizando exames ou tentando terapêuticas empíricas (ex.: óculos ‘de descanso’) que não proporcionam a solução esperada. Isso deixa os doentes num vazio diagnóstico, onde, apesar de “estar tudo bem”, continuam a sofrer e não se vislumbra um caminho claro para o alívio.

Um diagnóstico correto e claro no primeiro contacto com os cuidados de saúde é fundamental, dado que a educação sobre a doença capacita a maioria das pessoas a viver a sua vida, apesar da enxaqueca. O diagnóstico é clínico, não requer exames complementares, e pode ser realizado com apenas três perguntas, se o contexto for adequado.¹⁵ Qualquer profissional de saúde deve ter a capacidade de orientar o doente, e/ou encaminhá-lo para a MiGRA Portugal, que oferece um espaço de partilha de experiências e, sobretudo, informação sobre a doença, continuamente atualizada.

As duas restantes barreiras são de responsabilidade médica e incluem a subutilização da terapêutica disponível e a falta de seguimento adequado, de forma a otimizar a estratégia de tratamento.³²

Um estudo europeu mostrou que apenas 10% a 40% dos doentes seguidos em cuidados de saúde primários recebeu uma prescrição de triptanos para tratamento agudo, subindo para 25% a 60% se seguidos por neurologia. Da mesma forma, a prescrição de preventivos a doentes com indicação é de apenas 0% a 15% entre médicos de cuidados primários, e 15% a 50% na especialidade.³³ Um inquérito da MiGRA revelou que, em Portugal, 40% dos doentes com enxaqueca e indicação para preventivos não tem seguimento médico regular e, entre os seguidos, apenas 54% recebiam terapêutica preventiva.⁶ A dificuldade de acesso

a tratamentos avançados, como anticorpos monoclonais apenas disponibilizados nos hospitais públicos, condiciona a sua subutilização e impede o acesso dos doentes mais graves à terapêutica eficaz.³⁴

O envolvimento de todos os profissionais de saúde é essencial para melhorar o acesso à medicação mais adequada. Os médicos de medicina geral e familiar desempenham um papel fulcral: diagnosticar corretamente, tratar as crises com medicação específica, introduzir atempadamente terapêutica preventiva e educar os doentes sobre a gestão da doença e/ou referenciá-los à MiGRA Portugal. Este é o apelo que fazemos, para que, em conjunto, possamos melhorar o acesso e a qualidade de vida dos doentes com enxaqueca e cefaleias.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

RGG: Elaboração das tabelas e do fluxograma, redação e revisão crítica do manuscrito.

EP, IPM: Redação e revisão crítica do manuscrito.

IL, RMP, FP: Revisão crítica do manuscrito.

MP: Elaboração do fluxograma e revisão crítica do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

CONFLITOS DE INTERESSE

RGG declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema do trabalho em consideração para publicação, honorários por conferências, atividades educacionais, consultoria e participação em ensaios clínicos de Allergan/ Abbvie, AMGEN, Astra Zeneca, Ammirall, Bial, Biogen, Bristol-Myers Squibb, CMBE, FLOAT, Lilly, Lundbeck, Merk, Novartis, Novo Nordisk, Organon, Pfizer, Roche, Sanofi, Tecnifar e Teva. Declara ainda que recebeu fundos para investigação na área das cefaleias da Fundação Ciência Tecnologia (Project 29675, MigN2Treat, 02/SAICT/2017), da Learning-Health, Luz Saúde (LiON, Luz Innovation on Neurosciences), da Novartis-Sociedade Portuguesa de Cefaleias e do Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde da Universidade Católica Portuguesa.

EP declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema deste trabalho, honorários por atividades educacionais, conferências, consultoria e participação em ensaios clínicos de Lilly, Novartis, Teva, Linde, Vitalaire, Abbvie, Pfizer, Lundbeck, Organon, Amgen, Astrazeneca, Almirall, Bial, Brainsgate, Sanofi, Lilly.

IPM declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema deste trabalho, honorários por atividades educacionais, conferências, consultoria e participação em ensaios clínicos de Allergan, Abbvie, Amgen, Astra Zeneca, Almirall, Eli Lilly, Lundbeck, Novartis, Organon, Pfizer, Tecnifar, Teva e Zambom.

IL declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema deste trabalho, honorários por atividades educacionais, conferências e consultoria de Abbvie, Angelini Pharma, Lundbeck, Organon, Bial e Teva.

RMP declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema deste trabalho, honorários por atividades educacionais, conferências, consultoria de Jaba, Abbvie e Ferrer.

MP declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema do trabalho em consideração para publicação, honorários por consultoria e despesas de deslocações para

representação da MiGRA Portugal de Abbvie e Pfizer.

FP declara que recebeu, por atividades relacionadas com o tema deste trabalho, honorários por atividades educacionais, conferências, consultoria e participação em ensaios clínicos de Abbvie, Amgen, Pfizer, Lundbeck, Teva, Tecnifar, Organon, Novartis.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Peres MF, Sacco S, Pozo-Rosich P, Tassorelli C, Ahmed F, Burstein R, et al. Migraine is the most disabling neurological disease among children and adolescents, and second after stroke among adults: a call to action. *Cephalalgia*. 2024;44:03331024241267309.
2. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T, Jensen R, Katsarava Z. Migraine is first cause of disability in under 50s: will health politicians now take notice? *J Headache Pain*. 2018;19:17.
3. Gil-Gouveia R, Miranda R. Indirect costs attributed to headache: a nation-wide survey of an active working population. *Cephalalgia*. 2022;42:317-25.
4. Pereira-Monteiro J. Cefaleias: estudo epidemiológico e clínico numa população urbana. Porto: Universidade do Porto; 1995.
5. Gil-Gouveia R, Pereira L, Machado S, Parreira E. Organização de serviços de apoio clínico para doentes com cefaleias em Portugal. *Sinapse*. 2021;21:112-20.
6. Plácido M, Santos B, Chen-Xu J, Paizinho R, Laires P, Gil-Gouveia R. Headache patients' perspective on access to specialised medical care and preventive treatment in Portugal: a cross-sectional study. *Value Heal*. 2024;27.
7. Tinelli M, Leonardi M, Paemeleire K, Raggi A, Mitsikostas D, de la Torre ER, et al. Structured headache services as the solution to the ill-health burden of headache. 3. Modelling effectiveness and cost-effectiveness of implementation in Europe: findings and conclusions. *J Headache Pain*. 2021;22:90.
8. Braschinsky M, Haldre S, Kals M, Iofik A, Kivisild A, Korjas J, et al. Structured education can improve primary-care management of headache: the first empirical evidence, from a controlled interventional study. *J Headache Pain*. 2016;17:24.
9. Sacco S, Lampl C, Amin FM, Braschinsky M, Deligianni C, Uludüz D, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain*. 2022;23:133.
10. Sacco S, Braschinsky M, Ducros A, Lampl C, Little P, van den Brink AM, et al. European headache federation consensus on the definition of resistant and refractory migraine: developed with the endorsement of the European Migraine & Headache Alliance (EMHA). *J Headache Pain*. 2020;21:76.
11. Institute of Medicine (US) Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: a new health system for the 21st century. Washington (DC): National Academies Press; 2001.
12. Pereira-Monteiro P, Barros J, Esperança P, Fernandes G, Gil Gouveia R, Luzeiro I, et al. Classificação internacional de cefaleias - 3.ª ed., tradução portuguesa. *Sinapse*. 2018;18:1-172.
13. Sociedade Portuguesa de Cefaleias. Recomendações terapêuticas para cefaleia primárias. 3.ª ed. *Sinapse*. 2021;1:1-104.
14. Blau JN. Resolution of migraine attacks: sleep and the recovery phase. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1982;45:223-6.
15. Gil-Gouveia R, Martins I. Validation of the Portuguese version of id-migraine. *Headache*. 2010;50:396-402.
16. Xu X, Ji Q, Shen M. Patient preferences and values in decision making for migraines: a systematic literature review. *Pain Res Manag*. 2021;2021:9919773.
17. Lipton RB, Munjal S, Buse DC, Fanning KM, Bennett A, Reed ML. Predicting inadequate response to acute migraine medication: results from the American migraine prevalence and prevention (AMPP) study. *Headache*. 2016;56:1635-48.
18. Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, Murphy M, Chen L, Kotb A, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache*. 2015;55:S221-35.
19. Yang CP, Liang CS, Chang CM, Yang CC, Shih PH, Yau YC, et al. Comparison of new pharmacologic agents with triptans for treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4:e2128544.
20. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2009;16:968-81.
21. Abu-Arafeh I, Hershey AD, Diener HC, Tassorelli C. Guidelines update: guidelines of the international headache society for controlled trials of preventive treatment of migraine in children and adolescents, 1st edition - an experience-based update. *Cephalalgia*. 2023;43:3331024231178239.
22. Ailani J, Burch RC, Robbins MS; Board of Directors of the American Headache Society. The American Headache Society Consensus Statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2021;61:1021-39.
23. Blumenfeld AM, Bloudek LM, Becker WJ, Buse DC, Varon SF, Maglente GA, et al. Patterns of use and reasons for discontinuation of prophylactic medications for episodic migraine and chronic migraine: results from the second international burden of migraine study (IBMS-II). *Headache*. 2013;53:644-55.
24. Infarmed. Formulário hospitalar nacional de medicamentos. 2006. [consultado 2024 Jul 31]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos.
25. Sacco S, Amin FM, Ashina M, Bendtsen L, Deligianni CI, Gil-Gouveia R, et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies targeting the calcitonin gene related peptide pathway for migraine prevention - 2022 update. *J Headache Pain*. 2022;23:67.
26. Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ, Robbins MS, Hershey A; American Headache Society. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: an American Headache Society position statement update. *Headache*. 2024;64:333-41.
27. Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:449-54.
28. Kim SA, Choi SY, Youn MS, Pozo-Rosich P, Lee MJ. Epidemiology, burden and clinical spectrum of cluster headache: a global update. *Cephalalgia*. 2023;43:3331024231201577.
29. Lambru G, Zakrzewska J, Matharu M. Trigeminal neuralgia: a practical guide. *Pract Neurol*. 2021;21:392-402.
30. The World Health Organization. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. [consultado 2024 Jul 31]. Disponível em:

- https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44571/9789241564212_eng.pdf.
31. Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, Stovner LJ, Uluduz D, Adarmouch L, et al. Structured headache services as the solution to the ill-health burden of headache: 1. Rationale and description. *J Headache Pain*. 2021;22:78.
 32. Bigal M, Krymchantowski AV, Lipton RB. Barriers to satisfactory migraine outcomes. What have we learned, where do we stand? *Headache*. 2009;49:1028-41.
 33. Katsarava Z, Mania M, Lampl C, Herberhold J, Steiner TJ. Poor medical care for people with migraine in Europe - evidence from the Eurolight study. *J Headache Pain*. 2018;19:10.
 34. Gil-Gouveia R. Tratar a enxaqueca em Portugal – (Quando) haverá uma mudança de paradigma? Um apelo à acção. *Sinapse*. 2024;24:112-3.
 35. Marmura MJ, Silberstein SD, Schwedt TJ. The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*. 2015;55:3-20.
 36. VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow AS, Nayfeh T, Torres Roldan VD, et al. Acute treatments for episodic migraine in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2021;325:2357-69.
 37. Richer L, Billinghamurst L, Linsdell MA, Russell K, Vandermeer B, Crumley ET, et al. Drugs for the acute treatment of migraine in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD005220.
 38. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, Potrebic S, Billinghamurst L, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: acute treatment of migraine in children and adolescents: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Headache*. 2019;59:1158-73.
 39. Belvis R, Pagonabarraga J, Kulisevsky J. Individual triptan selection in migraine attack therapy. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 2009;4:70-81.
 40. American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache*. 2019;59:1-18.
 41. Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW, Silberstein SD, Lipton RB, Ashina M, et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia*. 2018;38:815-32.