

O manejo da enxaqueca crônica: o que há de novo?

O que é?

A enxaqueca é uma forma de dor de cabeça primária que desencadeia ataques de dor moderada a intensa. Distingue-se das cefaleias do tipo tensional por causa de características específicas: a dor unilateral, pulsátil e que varia em intensidade. Esses ataques podem persistir por algumas horas ou até três dias, muitas vezes acompanhados de náuseas e/ou vômitos, e durante esses episódios, é comum que a pessoa afetada seja sensível à luz ou a sons. Quando os sintomas mencionados são acompanhados por sintomas reversíveis, como alterações visuais, sensoriais, de fala e/ou linguagem, movimentos motores, tronco cerebral ou retinianos, a enxaqueca é classificada como "com aura". Assim, a enxaqueca crônica, por sua vez, é diagnosticada quando uma pessoa experimenta mais de 15 dias de dor de cabeça por mês, sendo que pelo menos oito desses episódios se enquadrem nos critérios descritos.

Com efeito, os custos de saúde são três vezes maiores em comparação com aqueles que têm enxaqueca episódica. Os profissionais de saúde

frequentemente subestimam essa condição, portanto, é crucial aumentar a conscientização de que a enxaqueca crônica é tratável, uma vez que isso pode ter um impacto significativo tanto do ponto de vista clínico quanto econômico.



Fonte: Canva, 2023.

Epidemiologia

A enxaqueca é uma condição com uma prevalência global estimada de 14%, de acordo com o estudo *Global Burden of Disease* de 2016, e é considerada uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo.

Dentro desse contexto, a enxaqueca crônica representa de 2% a 8% de todos os casos de enxaqueca, sendo mais prevalente em mulheres de 35 a 45 anos, com uma incidência até três vezes maior do que em homens. No entanto, a determinação precisa da incidência e prevalência ainda não está completamente estabelecida devido a vários desafios enfrentados pelos estudos que buscam quantificar a enxaqueca crônica.

Primeiramente, a definição da condição e sua terminologia têm variado ao longo do tempo (anteriormente conhecida como enxaqueca transformada). Além disso, existem outras formas de cefaleias crônicas diárias semelhantes à enxaqueca crônica, como cefaleia por uso excessivo de medicamentos, cefaleia do tipo tensional crônica, nova cefaleia persistente diária e hemicrania contínua, que podem ser relatadas pelos pacientes, dificultando uma quantificação precisa da enxaqueca crônica.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da enxaqueca é um processo complexo, no qual existem evidências clínicas e laboratoriais que indicam uma possível predisposição genética ou adquirida. Os ataques de enxaqueca são desencadeados por desequilíbrios em funções do nosso organismo, resultando em uma série de efeitos, incluindo a ativação de um fenômeno neuronal chamado depressão alastrante cortical, assim como a sensibilização central e periférica, além do desencadeamen-

to da via trigeminovascular. Essa via desencadeia a liberação de neuropeptídeos vasodilatadores, pró-inflamatórios ou associados à dor, como o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que se tornou um alvo recente para o desenvolvimento de tratamentos farmacológicos. Além disso, a enxaqueca crônica está associada a alterações no limiar de percepção da dor, sensibilização e alterações estruturais no cérebro.

Tratamento

O tratamento da enxaqueca crônica tem como objetivo diminuir a frequência e intensidade das dores de cabeça, promovendo uma melhora na qualidade de vida relacionada à saúde. Recomendações publicadas sugerem que o tratamento preventivo da enxaqueca seja iniciado com base no total de dias de dor de cabeça e no nível de incapacidade causado pela enxaqueca, critérios aplicáveis a todos os pacientes com enxaqueca crônica. Portanto, é essencial que o tratamento seja personalizado de acordo com as necessidades, preferências e comorbidades específicas de cada paciente.

Toxina botulínica (onabotulínica tipo A)

A aplicação da toxina botulínica por meio da quimiodenervação tem demonstrado eficácia no tratamento da enxaqueca crônica. Contudo, o mecanismo exato não está claro, mas a teoria mais aceita é que ela reduz a

sensibilização periférica e central do sistema trigeminovascular.

Diante disso, uma revisão realizada pela Cochrane em 2018, que englobou pacientes com enxaqueca crônica, constatou que a toxina botulínica reduziu em média 1,9 dias de dor de cabeça por mês (intervalo de confiança de 95%: -2,7 a -1,0) na população analisada. Essa revisão se baseou em dois ensaios clínicos com 1384 participantes, fornecendo evidências de alta qualidade.

Logo, esse tratamento envolve injeções em 31 pontos específicos na cabeça e no pescoço, com um total de 155 unidades, a cada 12 semanas. Pode-se adicionar 40 unidades extras em outros locais de dor, conforme necessário. A eficácia deve ser avaliada após o terceiro ciclo de injeções, considerando que alguns pacientes podem não responder nas primeiras tentativas. A presença de alodinia (definida como a dor que ocorre como resposta a um estímulo que, normalmente, não provocaria dor) indica uma boa resposta ao tratamento. Se os pacientes se beneficiarem, as injeções devem ser mantidas a cada 12 semanas até que a enxaqueca retorne ao estado episódico.

Antagonistas peptídicos relacionados ao gene da calcitonina (CGRP)

O neuropeptídeo CGRP desempenha um papel importante na fisiopatologia da enxaqueca. Nos últimos anos, foram desenvolvidos vários anticorpos monoclonais e anta-

gonistas que visam CGRP para prevenir a enxaqueca crônica. Os anticorpos monoclonais (fremanezumabe, galcanezumabe, eptinezumabe) atuam no ligante CGRP ou no receptor CGRP (erenumabe), sendo administrados por via subcutânea ou intravenosa, estes têm meia-vida longa e não atravessam a barreira hematoencefálica.

Diante disso, os antagonistas dos receptores CGRP são pequenas moléculas administradas por via oral, com meia-vida curta. Atualmente, apenas o rimegepant foi aprovado, pela FDA nos EUA, para a prevenção da enxaqueca, enquanto outros dois são aprovados para enxaqueca episódica. Além disso, os antagonistas do CGRP também podem melhorar os resultados do tratamento quando usados em combinação com a toxina botulínica, porém, não devem ser usados em pacientes grávidas ou lactantes.

Tratamento não medicamentoso

A acupuntura tem sido objeto de escrutínio devido aos desafios em criar um grupo de controle apropriado. Embora tenha sido criticada como um efeito placebo, uma revisão recente mostrou benefícios terapêuticos na prevenção da enxaqueca, com menos efeitos colaterais em comparação com medicamentos. No entanto, não houve diferença clara entre a acupuntura real e a "simulada". Estudos também exploraram intervenções não invasivas,

como yoga e terapia craniossacral, que mostraram eficácia na redução da intensidade da dor e incapacidade da enxaqueca. Embora mais pesquisas sejam necessárias para atualizar as diretrizes, essas terapias físicas têm potencial como opções de tratamento seguras.

Dispositivos neuromoduladores

A neuromodulação, por meio da estimulação elétrica ou magnética, tem se tornado popular no tratamento da enxaqueca nos últimos anos. Dispositivos não invasivos, como estimulações do nervo supraorbital, do nervo vago, e estimulação magnética transcraniana e elétrica transcutânea distal, são aprovados para uso doméstico. Esses dispositivos podem ser usados tanto de forma aguda quanto preventiva, embora sejam mais eficazes em uso agudo. O mecanismo de ação varia entre esses dispositivos, mas todos visam modular a resposta do cérebro à dor por meio de estímulos aos nervos periféricos ou cranianos. No entanto, a avaliação precisa desses dispositivos é limitada devido à capacidade dos participantes de sentir os impulsos.

Portanto, a neuromodulação está se tornando uma abordagem promissora no tratamento da enxaqueca crônica. No entanto, o custo e a disponibilidade desses dispositivos ainda são obstáculos para seu uso generalizado. Além disso, os dados

disponíveis até o momento são limitados em relação à eficácia desses dispositivos no tratamento da enxaqueca crônica.

Conclusão

Conclui-se, portanto, que a enxaqueca crônica é uma condição neurológica com impactos significativos. As evidências sobre tratamentos específicos são limitadas, mas novas opções, como toxina botulínica, anticorpos monoclonais e outras terapias não medicamentosas, estão disponíveis. As diretrizes atuais são baseadas em evidências para enxaqueca episódica, mas pesquisas são necessárias para abordagens escalonadas na enxaqueca crônica. A decisão de tratamento deve considerar o paciente, suas preferências e qualidade de vida. Diante disso, o panorama do tratamento continua evoluindo com novos dados e opções, oferecendo esperança de melhoria para os pacientes com enxaqueca crônica.

Referências

GRIBBIN, Catriona; DANI, Krishna A ; ALOK KUMAR TYAGI. Chronic Migraine: An Update on Diagnosis and Management. v. 69, n. 7, p. 67–67, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34003150/>>. Acesso em: 01 jun. 2023.

HOVAGUIMIAN, Alexandra ; ROTH, Julie. Management of chronic migraine. p. e067670–e067670, 2022. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/379/bmj-2021-067670.long>>. Acesso em: 01 jun. 2023.

SCHWEDT, Todd J. Chronic migraine. v. 348, n. mar24 5, p. g1416–g1416, 2014. Disponível em: <<https://www.bmj.com/content/348/bmj.g1416.long>>. Acesso em 01 jun. 2023.

The chronicle of headache treatment throughout human history from trepanation to perisutural botulinum toxin injections. International Journal of Neuroscience. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00207454.2022.2081166>> . Acesso em: 01 jun. 2023.

Equipe

Erica Renata – Estagiária CIM/UFC
Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito
Passos
Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro