



**International  
Headache Society**

## **Currículo Básico sobre Cefaleia para Neurologistas**

**Hayrunnisa Bolay, Nooshin Yamani, Sait Ashina, Fabíola Dach, Allan Purdy, Espen Kristoffersen, Michalis Vikelis, Michele Viana, Henrik Schytz, em nome do Comitê de Educação da IHS**

O objetivo desse Currículo é definir o conhecimento mínimo exigido a neurologistas sobre o tema cefaleia no que tange a qualificação como um especialista em neurologia, e é baseado em informações coletadas de diferentes regiões ao redor do mundo. Esse Currículo permite flexibilidade e o conteúdo exato deve ser definido previamente pelos especialistas do país no qual o mesmo será utilizado. No Currículo Básico, cada sessão inclui uma lista de artigos relevantes para leitura.

## **Conteúdo**

- I Anatomia and Fisopatologia
- II Epidemiologia, Fatores Ambientais, Impacto e Genética
- III Investigação Clínica das Cefaleias
- IV Diagnóstico e Classificação das Cefaleias de acordo com a Classificação Internacional das Cefaleia, 3ª. edição (ICHD-3)
- V Tratamento
- VI Comorbidade, Evolução e Prognóstico das Cefaleias
- VII Miscelânea

## I. Anatomia e Fisiopatologia

- Processamento e modulação do *input* nociceptivo provindo da cabeça e do pescoço nas estruturas periféricas e centrais (sistema trigeminovascular, meninge, junção trigeminocervical, ponte, substância cinzenta periaquedutal, núcleo parabraquial, amígdala, hipotálamo, núcleos talâmicos, áreas corticais sensoriomotoras, córtex insular e do giro do cíngulo, fibras simpáticas e parassimpáticas).
  - Exame dos nervos periféricos, músculos, ligamentos e outros tecidos moles da cabeça e do pescoço, incluindo os nervos occipitais maiores e occipitais menores, nervos supraorbitários, nervos supratrocleares, artérias temporais e estruturas cervicais, bem como a mobilidade da região cervical e o exame da articulação temporomandibular, com o intuito de identificar a origem da cefaleia.
- Alteração do processamento sensorial durante a crise de migrânea, com o intuito de se compreender os conceitos de alodinia, fotofobia, fonofobia e osmofobia.
  - Avaliação da alodinia na cabeça e no pescoço.
- A fisiopatologia da migrânea, o papel da depressão alastrante cortical, os mecanismos periféricos e centrais envolvidos no processo de cronificação.
- As características moleculares da migrânea, neuropeptídeos, modelos genéticos e alvos terapêuticos.
- A fisiopatologia da cefaleia do tipo tensão.
- A fisiopatologia das cefaleias trigêminoautonômicas (CTAs).
  - Avaliação dos aspectos autonômicos e localização do gânglio esfenopalatino e do nervo vago.
- A fisiopatologia da dor neuropática, neuralgia trigeminal, outras neuralgias cranianas e dor persistente na face e/ou cabeça.
  - Localização do nervo infraorbitário, nervo mentoniano e nervo auriculotemporal etc., para intervenções periféricas.

## Referências

- Akerman S, Goadsby PJ. A novel translational animal model of trigeminal autonomic cephalalgias. *Headache* 2015;55(1):197-203. <https://doi.org/10.1111/head.12471>
- Ashina M, Hansen JM, Do TP et al. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol* 2019;18(8):795-804. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30185-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30185-1)
- Bolay H, Messlinger K, Duox M et al. Anatomy of Headaches, Pathophysiology of Headaches. Eds. Ashina M, Geppetti P. Springer International Publishing, Switzerland. Page:1-31, 2015.
- Bolay H, Vuralli D, Goadsby PJ. Aura and head pain: relationship and gaps in the translational models. *J Headache Pain* 2019;20(1):94. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1042-8>
- Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K et al. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol* 2018;14(6):338-350. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>
- Gambeta E, Chichorro JG, W Zamponi G. Trigeminal neuralgia: an overview from pathophysiology to pharmacological treatments. *Mol Pain* 2020;16:1744806920901890. <https://doi.org/10.1177/1744806920901890>
- Goadsby PJ, Holland PR. An update: pathophysiology of migraine. *Neurol Clin* 2019;37(4):651-671. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.008>
- Pearl TA, Dumkrieger G, Chong CD et al. Sensory hypersensitivity symptoms in migraine with vs without aura: results from the American Registry for Migraine Research. *Headache* 2020;60(3):506-514. <https://doi.org/10.1111/head.13745>

## II. Epidemiologia, Fatores Ambientais, Incapacidade e Genética

- Epidemiologia, impacto e custos da migrânea, da cefaleia do tipo tensional, da cefaleia em salvas e de outras cefaleias trigeminoautônômicas, da neuralgia do trigêmeo, da dor facial idiopática persistente e das cefaleias secundárias mais importantes (por exemplo, cefaleia por uso excessivo de medicamentos, cefaleia pós-traumática).
- A incidência, prevalência e impacto das cefaleias em crianças e adolescentes, na gravidez e em indivíduos mais velhos com ou sem demência.
- Fatores físicos, psicológicos, sociais e ambientais que contribuem para a cefaleia.
- Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para cronificação das cefaleias primárias
- Insights genéticos e subjacentes dos aspectos moleculares e biológicos da migrânea e da cefaleia em salvas e de outras cefaleias especiais (por exemplo, cefaleia em doenças mitocondriais).

## Referências

Ashina H, Porreca F, Anderson T et al. Post-traumatic headache: epidemiology and pathophysiological insights. *Nat Rev Neurol* 2019;15(10):607-617. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0243-8>

Buse DC, Greisman JD, Baigi K et al. Migraine progression: a systematic review. *Headache* 2019;59(3):306-338. <https://doi.org/10.1111/head.13459>

Gibson KF, Santos AD, Lund N et al. Genetics of cluster headache. *Cephalalgia* 2019;39(10):1298-1312. <https://doi.org/10.1177/0333102418815503>

Gormley P, Anttila V, Winsvold BS et al. Meta-analysis of 375,000 individuals identifies 38 susceptibility loci for migraine. *Nat Genet* 2016;48(8):856-866. <https://doi.org/10.1038/ng.3598>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol* 2005;20(3):243-249. <https://doi.org/10.1007/s10654-004-6519-2>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Incidence of primary headache: a Danish epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 2005;161(11):1066-1073. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi139>

Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jørgensen T et al. Prognosis of migraine and tension-type headache: a population-based follow-up study. *Neurology* 2005;23;65(4):580-585. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000172918.74999.8a>

Marmura MJ. Triggers, protectors, and predictors in episodic migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2018;22(12):81. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0734-0>

Pellegrino AB, Davis-Martin RE, Houle TT et al. Perceived triggers of primary headache disorders: a meta-analysis. *Cephalalgia* 2018;38(6):1188-1198. <https://doi.org/10.1177/0333102417727535>

Philipp J, Zeiler M, Wöber C et al. Prevalence and burden of headache in children and adolescents in Austria—a nationwide study in a representative sample of pupils aged 10–18 years. *J Headache Pain* 2019;20(1):101. <https://doi.org/10.1186/s10194-019-1050-8>

Pohl H, Gantenbein AR, Sandor PS et al. Interictal burden of cluster headache: results of the EUROLIGHT cluster headache project, an internet-based, cross-sectional study of people with cluster headache. *Headache* 2020;60(2):360-369. <https://doi.org/10.1111/head.13711>

Stovner LJ, Nichols E, Steiner TJ et al. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018;17(11):954-976. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30322-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30322-3)

Sutherland HG, Griffiths LR. Genetics of migraine: insights into the molecular basis of migraine disorders. *Headache* 2017;57(4):537-569. <https://doi.org/10.1111/head.13053>

### III. Investigação Clínica das Cefaleias

- Compreender a importância e o significado de uma anamnese adequada.
- Compreender a importância e o significado do exame neurológico, incluindo fundoscopia (especificamente sinais de papiledema) e exame dos músculos pericranianos.
- Como e quando solicitar e como interpretar exames de sangue, punção lombar, neuroimagem, angiografia e outros exames laboratoriais.
- Compreender a importância e o significado dos exames de sangue, como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa.
- Compreender a importância e o significado da punção lombar em cefaleias secundárias, como cefaleias secundárias a hipo/hipertensão intracraniana.
- Compreender e interpretar os achados de neuroimagem na migrânea, como lesões de substância branca.
- Compreender a importância da neuroimagem por ressonância magnética nas cefaleias secundárias, incluindo angiografia por ressonância magnética, venografia por ressonância magnética e outras técnicas, para elucidar as suas causas, como hipertensão intracraniana idiopática, hipotensão intracraniana espontânea, doenças mitocondriais, vasculares e neoplásicas.
- Compreender a importância e o significado da imagem da região cervical e da articulação temporomandibular.
- Compreender a importância e o significado da neuroimagem nas neuralgias cranianas.



## Referências

Cain MR, Arkilo D, Linabery AM et al. Emergency department use of neuroimaging in children and adolescents presenting with headache. *J Pediatr* 2018;201:196-201.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.023>

Chaudhry P, Friedman DI. Neuroimaging in secondary headache disorders. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(7):30. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0507-y>

Dainese F, Avanzini G, La Neve A et al. Proposal guidelines for epilepsy and headache. *J Headache Pain* 2015;16(Suppl 1):A193. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-16-s1-a193>

Detsky ME, McDonald DR, Baerlocher MO et al. Does this patient with headache have a migraine or need neuroimaging? *JAMA* 2006;296(10):1274-1283. <https://doi.org/10.1001/jama.296.10.1274>

Do T, Remmers A, Schytz HW et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. *Neurology* 2019;92(3):134-144. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006697>

Evans RW, Burch RC, Frishberg BM et al. Neuroimaging for migraine: the American Headache Society systematic review and evidence-based guideline. *Headache* 2020;60(2):318-336.

<https://doi.org/10.1111/head.13720>

Jang YE, Cho EY, Choi HY et al. Diagnostic neuroimaging in headache patients: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Investig* 2019;16(6):407-417. <https://doi.org/10.30773/pi.2019.04.11>

Kraya T, Deschauer M, Joshi PR et al. Prevalence of headache in patients with mitochondrial disease: a cross-sectional study. *Headache* 2018;58(1):45-52. <https://doi.org/10.1111/head.13219>

Kuruvilla DE, Lipton RB. Appropriate use of neuroimaging in headache. *Curr Pain Headache Rep* 2015;19(6):17. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0490-3>

Ling ML, Yosar J, Lee BW et al. The diagnosis and management of temporal arteritis. *Clin Exp Optom* 2019. <https://doi.org/10.1111/cxo.12975>

Mollan SP, Davies B, Silver NC et al. Idiopathic intracranial hypertension: consensus guidelines on management *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89(10):1088-1100. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317440>

Sandrini G, Friberg L, Coppola G et al; European Federation of Neurological Sciences. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur J Neurol* 2011;18(3):373-381.  
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03212.x>

Spears RC. Low-pressure/spinal fluid leak headache. *Curr Pain Headache Rep* 2014;18(6):425.  
<https://doi.org/10.1007/s11916-014-0425-4>

Young NP, Elrashidi MY, McKie PM et al. Neuroimaging utilization and findings in headache outpatients: significance of red and yellow flags. *Cephalalgia* 2018;38(12):1841-1848.  
<https://doi.org/10.1177%2F0333102418758282>

## IV. Diagnóstico e Classificação das Cefaleias de acordo com a Classificação Internacional das Cefaleias, 3a. edição (ICHD-3)\*

Conceitos gerais, grupos e subgrupos.

- Entidades e critérios diagnósticos.
  - Subtipos de migrânea, incluindo migrânea crônica.
  - Cefaleia do tipo tensão.
  - Cefaleias trigeminoautonômicas.
  - Outras cefaleias primárias.
  - Cefaleia secundárias.
  - Cefaleia por uso excessivo de medicamentos.
  - Cefaleia atribuída a traumatismo craniano e/ou cervical; neuralgia do trigêmeo e outras neuralgias cranianas.
  - Cefaleia atribuída a distúrbios da articulação temporomandibular (ATM).
  - Neuralgia do trigêmeo e outras neuralgias cranianas.
- Diagnósticos diferenciais das condições acima.
- Conceitos de cronicidade na classificação.
  - Migrânea e cefaleia do tipo tensão crônicas vs. episódicas.
  - CTAs crônicas vs. episódicas.
  - Cefaleias secundárias crônicas vs. episódicas.
- Critérios diagnósticos das cefaleias mais comuns na população pediátrica e diferenças na apresentação entre crianças, adolescentes e adultos.
- Ser capaz de usar a classificação para diagnosticar casos comuns de cefaleia primária, casos incomuns de cefaleia ou casos de cefaleia secundária; incluindo casos com múltiplos tipos de cefaleia \*.
- O papel da história, do exame e das investigações apropriadas no diagnóstico das cefaleias primárias e secundárias.
- Sinais de alerta (*red flags*) sugestivos de cefaleia secundária para várias situações clínicas (por exemplo, cefaleia em trovoada, dores de cabeça com déficits neurológicos focais), como avaliá-las e tratá-las.

- Características clínicas, critérios diagnósticos e tratamento das seguintes cefaleias secundárias:
  - Cefaleia pós-traumática persistente.
  - Cefaleia atribuída a hemorragia intracraniana não traumática.
  - Cefaleia atribuída a trombose do seio venoso (TVC), dissecção arterial e vertebral e outras doenças vasculares crâniocervicais.
  - Cefaleia atribuída a arterite de células gigantes (arterite temporal).
  - Cefaleia atribuída à síndrome de vasoconstrição cerebral reversível (SVCR)
  - Cefaleia atribuída à hipertensão intracraniana idiopática (HII).
  - Cefaleia atribuída à baixa pressão do líquido cefalorraquidiano (LCR).
  - Cefaleia por uso excessivo de medicamentos.
  - Cefaleia atribuída à meningite bacteriana ou meningoencefalite.
  - Cefaleia atribuída à meningite viral ou encefalite.
  - Cefaleia atribuída à neoplasia intracraniana.
  - Cefaleia atribuída à apnéia do sono.
  - Cefaleia atribuída ao glaucoma agudo de ângulo fechado.

\* Embora na prática clínica os pacientes com cefaleia possam ser diagnosticados por um profissional qualificado sem o uso de critérios, os membros deste comitê recomendam o uso da linguagem utilizada nos critérios da ICHD-3 devido sua importância tanto na prática clínica quanto em pesquisa. É importante lembrar que um paciente pode ter mais de uma cefaleia e, portanto, mais de um diagnóstico pode ser aplicado de acordo com os critérios da ICHD-3. Estão disponíveis para uso clínico a versão online (<https://ichd-3.org>) e a versão de bolso. Visite o website da IHS (<http://www.ihs-headache.org>).

## Referências

Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;38:1–211.

<https://doi.org/10.1177/0333102417738202>

## V. Tratamento

- Tratamento não farmacológico e comportamental.
  - Conscientização e evitação do fator desencadeador.
  - Diários de cefaleia e sua importância como parte do acompanhamento e identificação de possíveis desencadeantes de cefaleia.
  - Terapias comportamentais (“biofeedback”, “neurofeedback”, técnicas de relaxamento, imagens visuais, reestruturação cognitiva, psicoterapia, aconselhamento, etc).
  - Técnicas físicas, como exercícios de rotina, fisioterapia etc., incluindo as evidências de sua eficácia.
  - Substâncias naturais, como vitaminas, minerais, ervas e suplementos (vitamina B2, magnésio, *Tanacetum parthenium* - feverfew, *Petasites hybridus* - butterbur, coenzima Q10, melatonina, etc), incluindo evidências de sua eficácia.
  - Terapias complementares para cefaleia, incluindo evidências de sua eficácia.
- Tratamento farmacológico agudo da migrânea, migrânea crônica, estado migranoso, cefaleia do tipo tensão, cefaleias trigeminoautônômicas (CTAs) e outras cefaleias.
  - Diretrizes baseadas em evidências para terapia aguda.
  - Evidências para o uso de todas as classes e de cada droga dentro de uma classe.
  - Evidências para uso de neuromodulação como terapia aguda.
  - Modo de ação, propriedades, dosagens, modo de administração, interações medicamentosas, eventos adversos e contra-indicações de medicamentos para uso agudo.
  - Estratégias terapêuticas, como a “em etapas” (*step care*) e a “estratificada” (*stratified care*), e a importância do tempo adequado de uso e dosagens corretas.
  - Tratamentos de resgate quando a terapia de primeira linha for ineficaz.
  - Limites do tratamento da cefaleia aguda, o risco de desenvolver cefaleia por uso excessivo de medicamentos, incluindo o risco relativo de várias categorias de medicamentos como fatores causais.
  - Opções terapêuticas na migrânea menstrual e na migrânea relacionada à menstruação.

- Tratamento farmacológico na prevenção da migrânea, migrânea crônica, cefaleia do tipo tensão, CTAs e outras cefaleias.
  - Diretrizes baseadas em evidências da prevenção farmacológica, tratamentos intervencionistas (injeções de toxina onabotulínica, bloqueios de nervos, etc) e neuromodulação.
  - Evidências para o uso de todas as classes e de cada droga dentro de uma classe.
  - Modo de ação, propriedades, dosagens, modo de administração, interações medicamentosas, eventos adversos e contra-indicações dos medicamentos preventivos.
- Estratégias terapêuticas preventivas, como a escolha do tratamento no contexto de comorbidades de acordo com seu efeito terapêutico e perfil de efeitos colaterais, e a necessidade da retirada concomitante das drogas para tratamento agudo no contexto de cefaleia por uso excessivo de medicamentos.
- Tratamento para a interrupção do uso excessivo de medicamentos nas cefaleias.
  - Ambulatorial e hospitalar.
- Opções terapêuticas durante a gravidez e a lactação.
- Opções terapêuticas em crianças, adolescentes e pacientes idosos com cefaleias primárias.
- Protocolos de medicamentos de uso intravenoso para pacientes refratários: tratamento e manejo hospitalar, critérios para admissão hospitalar.
- Terapias cirúrgicas e intervencionistas (indicações e limitações).
  - Evidências para o uso da toxina onabotulínica A para migrânea crônica e outros procedimentos minimamente invasivos, como bloqueio do nervo occipital e bloqueio do gânglio esfenopalatino para cefaleia em salvas e migrânea.
  - Neuralgia do trigêmeo, migrânea crônica intratável, cefaleia em salvas e outras CTAs.

## Referências

American Headache Society. The American Headache Society position statement on integrating new migraine treatments into clinical practice. *Headache* 2019;59(1):1-18. <https://doi.org/10.1111/head.13456>

Bendtsen L, Sacco S, Ashina M et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain* 2018;19(1):91. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8>

Berk T, Ashina S, Martin V et al. Diagnosis and treatment of primary headache disorders in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2018;66(12):2408-2416. <https://doi.org/10.1111/jgs.15586>

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(1):3-20. <https://doi.org/10.1111/head.12499>

Oskoui M, Pringsheim T, Billingshurst L et al. Practice guideline update summary: pharmacologic treatment for pediatric migraine prevention: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2019;93(11):500-509. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008105>

Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y 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. *Neurology* 2019;93(11):487-499. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008095>

Sacco S, Bendtsen L, Ashina M et al. European Headache Federation guideline on the use of monoclonal antibodies acting on the calcitonin gene related peptide or its receptor for migraine prevention. *J Headache Pain* 2019;20(1):6. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0955-y>

Sacco S, Merki-Feld GS, Aegidius KL et al; European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain* 2017;18(1):108. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0815-1>



Silberstein SD, Holland S, Freitag F et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78(17):1337-1345.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d20>

Wells RE, Beuthin J, Granetzke L. Complementary and integrative medicine for episodic migraine: an update of evidence from the last 3 years. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(2):10. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0750-8>

## **VI. Comorbidades, Evolução e Prognóstico das Cefaleias**

- Fatores psicossociais no contexto da migrânea, da cefaleia do tipo tensão, CTAs, bem como no contexto de outras cefaleias primárias e secundárias. O impacto do uso excessivo de medicamentos na progressão da cefaleia e suas consequências.
- O curso natural das cefaleias primárias e secundárias.
- Comorbidades não psiquiátricas.
- Comorbidades psiquiátricas da migrânea, cefaleia do tipo tensão, cefaleia em salvas e outras cefaleias primárias e secundárias, incluindo depressão, ansiedade, síndrome do pânico, psicose e outras.
- Questionários de depressão e ansiedade.
- Questionários de incapacidade relacionada à cefaleia mais usados (por exemplo, MIDAS, HIT-6, Índice HURT).
- Migrânea como fator de risco para AVC.
- Tratamento com estrogênio e progesterona em pacientes com migrânea com e sem aura.

## Referências

- Bottiroli S, Galli F, Viana M et al. Traumatic experiences, stressful events, and alexithymia in chronic migraine with medication overuse. *Front Psychol* 2018;9:704. <https://dx.doi.org/10.3389%2Fpsyg.2018.00704>
- Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: epidemiology, burden, and comorbidity. *Neurol Clin* 2019;37(4):631-649. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.06.001>
- Diener HC, Holle D, Solbach K et al. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):575-583. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.124>
- Gryglas A, Smigiel R. Migraine and stroke: What's the link? What to do? *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:22. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs11910-017-0729-y>
- Lampl C, Thomas H, Tassorelli C et al. Headache, depression and anxiety: associations in the Eurolight project. *J Headache Pain* 2016;17:59. <https://doi.org/10.1186/s10194-016-0649-2>
- Lee MJ, Choi HA, Shin JH et al. Natural course of untreated cluster headache: a retrospective cohort study. *Cephalalgia* 2018;38:655-661. <https://doi.org/10.1177/0333102417706350>
- Lipton RB, Fanning KM, Buse DC et al. Migraine progression in subgroups of migraine based on comorbidities: results of the CaMEO study. *Neurology* 2009;93(4): e2224-e2236. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000008589>
- Minen MT, Begasse De Dhaem O et al. Migraine and its psychiatric comorbidities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(7):741-749. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312233>
- Nappi RE, Merki-Feld GS, Terreno E et al. Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain* 2013;14:66. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-14-66>
- Raggi A, Giovannetti AM, Quintas R et al. A systematic review of the psychosocial difficulties relevant to patients with migraine. *J Headache Pain* 2012;13(8):595-606. <https://dx.doi.org/10.1007%2Fs10194-012-0482-1>
- Sacco S, Merki-Feld GS, Ægidius KL et al; European Headache Federation (EHF), the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). Effect of exogenous estrogens and progestogens on the course of migraine during reproductive age: a consensus statement by the European Headache Federation

(EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESCRH). *J Headache Pain* 2018;19:76. <https://doi.org/10.1186/s10194-018-0896-5>

Viana M, Bottiroli S, Sances G et al. Factors associated to chronic migraine with medication overuse: a cross-sectional study. *Cephalalgia* 2018;38:2045-2057. <https://doi.org/10.1177/0333102418761047>

## VII. Miscelânea

- Compreender as questões metodológicas básicas dos estudos clínicos em cefaleia. Em particular:
  - Seleção de pacientes.
  - Desenho do estudo, incluindo cegamento, uso de placebo e/ou controle ativo.
  - Avaliação dos desfechos.
  - Relatório de eventos adversos.
  - Tamanho da amostra.
- Compreender e promover o interesse mundial, regional e local das pessoas com cefaleia, bem como desafiar seus estigmas.
- Compreender as questões éticas que surgem em pesquisas sobre cefaleia, no manejo da cefaleia e no relacionamento com a indústria farmacêutica.

## Referências

Abu-Arafeh I, Hershey AD, Diener HC et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of migraine in children and adolescents, 1st edition. *Cephalalgia* 2019;39(7):803-816. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102419842188>.

Diener HC, Tassorelli C, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of acute treatment of migraine attacks in adults: fourth edition. *Cephalalgia* 2019;39(6):687–710. <https://doi.org/10.1177/0333102419828967>

Dodick D, Edvinsson L, Makino T et al. Vancouver Declaration on Global Headache Patient Advocacy 2018. *Cephalalgia* 2018;38(13):1899-1909. <https://doi.org/10.1177/0333102418781644>

Dodick DW, Ashina M, Sakai F et al. Vancouver Declaration II on Global Headache Patient Advocacy 2019. *Cephalalgia* 2020 <https://doi.org/10.1177/0333102420921162>

Ethical Issues in Headache Research and Management: Report and Recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 1998;18:505-529. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.1998.1807505.x>

Ethical issues arising from commercial sponsorship and from relationships with the pharmaceutical industry—report and recommendations of the Ethics Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2008;28(Suppl 3):1–25. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01402.x>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. General lack of use of placebo in prophylactic, randomised, controlled trials in adult migraine. A systematic review. *Cephalalgia* 2016;36(10):960-969. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102415616880>

Hougaard A, Tfelt-Hansen P. Are the current IHS guidelines for migraine drug trials being followed? *J Headache Pain* 2010;11(6):457-468. <https://doi.org/10.1007/s10194-010-0257-5>

Tassorelli C, Diener HC, Dodick DW et al. Guidelines of the International Headache Society for controlled trials of preventive treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 2018;38(5):815-832. <https://dx.doi.org/10.1177/0333102418758283>

Tfelt-Hansen P, Bjarnason NH, Dahlöf C et al. Evaluation and registration of adverse events in clinical drug trials in migraine. *Cephalalgia* 2008;28(7):683-688. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2982.2008.01600.x>

Tfelt-Hansen P, Pascual J, Ramadan N et al. Guidelines for controlled trials of drugs in migraine: third edition. A guide for investigators. Cephalalgia 2012; 32 (1), 6-38. <https://doi.org/10.1177/0333102411417901>