



ARTIGO DE REVISÃO

Tratamento das cefaléias

Treatment of headaches

José Luiz Dias Gherpelli*

Resumo

Objetivo: realizar revisão bibliográfica sobre o tema tratamento da cefaléia na infância e adolescência.

Fontes dos dados: revisão bibliográfica através do banco de dados Medline, utilizando os termos: cefaléia, enxaqueca ou migrânea, infância ou adolescência e tratamento, no período de 1966 a 2001, excluindo artigos de revisão e registros de casos. Foram selecionados artigos científicos que relataram estudos sobre a eficácia da terapêutica farmacológica e não farmacológica no tratamento das cefaléias primárias.

Síntese dos dados: foram encontrados 104 artigos científicos, sendo selecionados aqueles que relataram estudos do tipo caso-controle, ou droga *versus* placebo, cegos ou abertos, e que estudassem crianças ou adolescentes.

Conclusões: é digna de nota a pobreza de estudos controlados sobre o tema na faixa etária pediátrica, apesar da importância que as cefaléias primárias apresentam na prática clínica. Apenas algumas drogas foram estudadas de forma cientificamente adequada e, mesmo assim, o número de estudos é pequeno. Tanto o tratamento da crise álgica aguda quanto a profilaxia da cefaléia foram abordados.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S3-S8: cefaléia, enxaqueca, migrânea, infância, adolescência, tratamento.

Abstract

Objective: to perform a bibliographic review about headache treatment in childhood and adolescence.

Sources: articles were searched through Medline database using the terms: migraine, or headache, childhood, or adolescence, and treatment, during the period between 1966 and 2001. Review articles and case reports were excluded. Only articles dealing with pharmacological, and non-pharmacological treatment of primary headaches were selected.

Summary of the findings: a total of 104 articles were found; only those reporting results of the case-control studies, or drug vs. placebo, either blind, or open, and that included children, or adolescents were selected.

Conclusions: only a few controlled studies about the headache treatment were found in the pediatric age group, although primary headaches are frequently seen in clinical practice. Therefore they constitute an important subject to be studied. Only a few drugs were adequately studied, and in a small number of studies. Both acute and prophylactic treatment were addressed.

J Pediatr (Rio J) 2002; 78 (Supl.1): S3-S8: headache, migraine, childhood, adolescence, treatment.

Introdução

A cefaléia é um sintoma que preocupa o médico e a família por ser um sinal indicativo de patologias potencialmente graves, tais como infecções do sistema nervoso central (SNC), hemorragias intracranianas, tumores do encéfalo, hidrocefalia, etc.

A cefaléia é uma queixa freqüente na infância e na adolescência. Estudos epidemiológicos realizados na faixa etária pediátrica revelam que a prevalência de cefaléia de

qualquer natureza, nos últimos 12 meses antecedendo o inquérito, varia de 40,7 a 82,9%¹⁻³. A prevalência da cefaléia na infância aumenta numa relação diretamente proporcional à idade das crianças. Estudo prospectivo, realizado com 2.921 crianças, mostrou que a prevalência de cefaléia aumenta de 39%, na idade de 7 anos, para 69% aos 14 anos de idade⁴. Abaixo dos 10 anos de idade, há uma predominância no sexo masculino⁵, e, a partir da adolescência, há um predomínio no sexo feminino².

O número de consultas a serviços especializados no tratamento de cefaléia não reflete sua prevalência na população, já que menos de 15% dos pacientes procuram um especialista⁵.

* Livre Docente em Neurologia Infantil pela Faculdade de Medicina da USP. Médico do Serviço de Neurologia Infantil do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP. Neurologista Infantil do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP.

As cefaléias podem ser divididas em primárias e secundárias, segundo a etiologia (Tabela 1). As cefaléias primárias são aquelas que não apresentam uma etiologia definida, enquanto que as secundárias são aquelas devidas a patologias de orgânicas específicas, de origem intracraniana, ou devidas a doenças sistêmicas.

Tabela 1 - Alguns exemplos de cefaléias primárias e secundárias

Primárias	Secundárias
Enxaquecas (vários tipos)	Tumores do SNC
Cefaléias tipo tensional	Hemorragias intracranianas
Cefaléia em salvas	Infecções do SNC
Hemicrânia paroxística	Hidrocefalia
	Intoxicação exógena
	Distúrbios metabólicos
	AVC
	TCE

Abordaremos o tratamento das cefaléias primárias, já que o das secundárias passa pelo tratamento da doença de base que determinou o aparecimento da cefaléia.

Dentre as cefaléias primárias, as mais frequentes na faixa etária pediátrica são os vários tipos de enxaquecas e as cefaléias do tipo tensional. Como a cefaléia tipo tensional episódica se caracteriza por baixa frequência de crises e sintomatologia algica de fraca intensidade, frequentemente o paciente não procura o médico para o tratamento, pois ela cede espontaneamente ou com medicação analgésica comum. Ela se torna um problema na prática clínica quando sua frequência aumenta, com ocorrência de crises quase diárias, caracterizando a cefaléia tipo tensional crônica.

As enxaquecas se caracterizam por manifestação algica de moderada/forte intensidade, frequentemente incapacitando a criança para suas atividades cotidianas. Além disso, são acompanhadas por sintomas gastrointestinais (náuseas e vômitos), manifestações neurológicas transitórias (hemianopsia, parestesia, paresia, ataxia, que caracterizam a aura enxaquecosa) e fenômenos associados (foto e fonofobia) que preocupam os familiares e a criança, levando-os à procura de assistência médica.

O diagnóstico de uma cefaléia primária deve satisfazer o médico, a família e o paciente. Os fatores causais devem ser discutidos com a família e com o paciente, de modo que um plano terapêutico adequado possa ser estabelecido, tanto do ponto de vista farmacológico, quanto não farmacológico, baseado em metas realistas. A maioria das crianças com cefaléia que procuram atendimento médico apresentam diagnóstico de enxaqueca⁶. O tratamento eficaz de um episódio agudo de cefaléia (enxaqueca) passa pela identificação dos fatores desencadeantes e pela idealização de uma

estratégia terapêutica cujo objetivo seja a eliminação da cefaléia após uma ou duas horas. Se a medicação utilizada inicialmente não for plenamente eficaz, deve-se considerar sua repetição ou iniciar uma possível medicação de “resgate”, com o objetivo de eliminar a dor após 4 horas. Em crianças abaixo de 12 anos de idade, a cefaléia frequentemente dura entre 1 e 2 horas, portanto, nestes casos, um enfoque mais brando pode ser suficiente.

O tratamento profilático pode ser utilizado naqueles pacientes que apresentam uma frequência ou severidade de crises que interfiram com suas atividades cotidianas. O objetivo do tratamento deve ser o de reduzir em pelo menos 50% a frequência dos episódios ou sua intensidade, ou os fenômenos associados (p.ex.: vômitos), e administrados por períodos de pelo menos 6 meses.

A utilização de uma agenda de cefaléia por período de pelo menos um mês é imprescindível para que o médico possa fazer uma apreciação objetiva do resultado terapêutico, pois, na infância, não é incomum que haja uma diminuição espontânea de até 50% da frequência referida dos episódios de cefaléia, após a consulta inicial⁷.

O tratamento da cefaléia pode ser dividido em *sintomático*, que é aquele utilizado para a fase aguda ou algica, e *profilático*, no qual as drogas têm como objetivo reduzir o número e/ou a intensidade das crises.

Tratamento sintomático

O comitê *ad hoc* da Sociedade Brasileira de Cefaléia idealizou um algoritmo para o tratamento da crise aguda de cefaléia na infância e adolescência, baseado em revisão da literatura e na experiência clínica (Figura 1)⁸.

Os analgésicos comuns, como o ácido acetilsalicílico (AAS), a dipirona e o paracetamol são os medicamentos mais utilizados no tratamento da fase aguda da cefaléia na infância. Os analgésicos antiinflamatórios não esteróides (AINE), tais como ibuprofeno, naproxeno e diclofenaco, também são bastante utilizados e apresentam eficácia clínica comprovada⁹. As dosagens normalmente utilizadas para o tratamento do fenômeno algico encontram-se na Tabela 2. É importante a utilização de dosagens adequadas, pois, na prática, frequentemente há utilização de doses subterapêuticas pelos familiares, o que leva à conclusão errônea de ausência de eficácia da medicação analgésica comum.

Estudo realizado em crianças finlandesas, que entraram em idade escolar, mostrou que 24% delas tinham procurado ajuda médica para a queixa de cefaléia. As medicações usadas foram: ibuprofeno (36%), paracetamol (30%), AAS (27%) e naproxeno (8%). Aproximadamente metade delas tomavam medicação em cada episódio de cefaléia¹⁰.

A cefaléia de “rebote”, que é a recorrência da sintomatologia algica após algumas horas do episódio inicial, deve ser considerada a fim de que o planejamento terapêutico possa ser feito de forma adequada, levando-se em consideração a vida média das drogas utilizadas para o tratamento do fenômeno agudo.

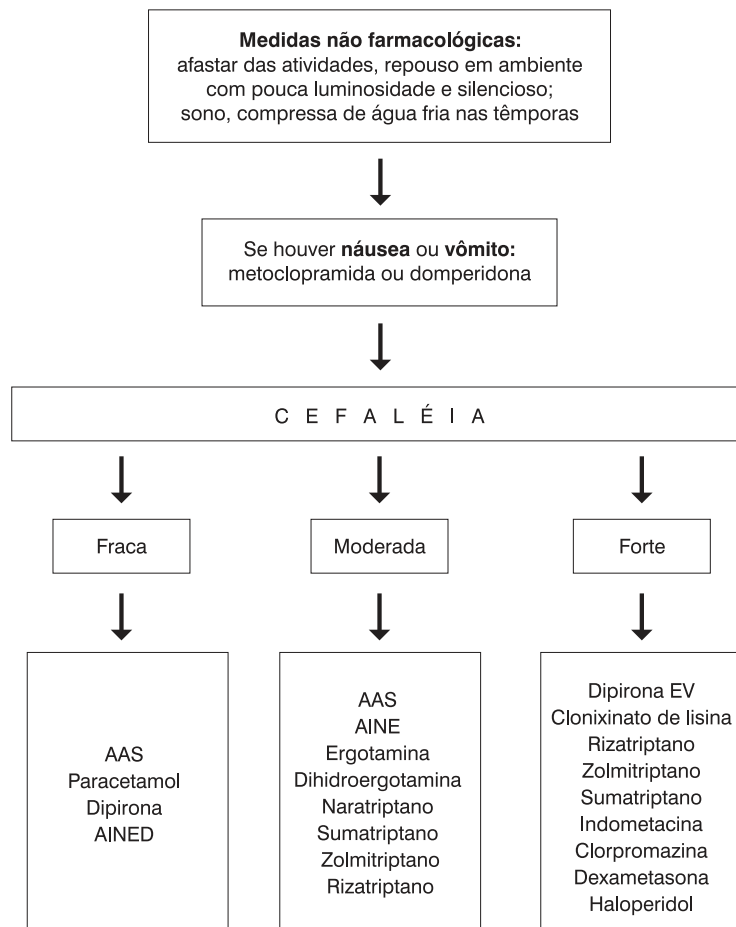


Figura 1 - Algoritmo para o tratamento da crise aguda de cefaléia (modificado)⁹

O isometepteno é uma droga largamente utilizada em nosso meio, em associação com dipirona e cafeína (Neosal-dina®). Na maioria dos casos, a eficácia da associação dessas drogas é boa, com melhora da sintomatologia após 1 a 2 horas, entretanto não existem estudos controlados sobre sua eficácia na infância.

A associação da medicação analgésica com drogas antieméticas é freqüentemente utilizada na prática clínica, principalmente em crianças menores, que muitas vezes só se queixam da dor quando já apresentam sensação de náuseas ou vômitos. É importante que os familiares disponham da forma para administração por via retal, a fim de evitar sua utilização por via parenteral, que implica num maior custo econômico e emocional para a criança.

Dentre as medicações específicas para o tratamento da enxaqueca moderada ou severa, que não responde à medicação analgésica comum, e nos casos em que há um fator econômico que limita a utilização dos triptanos, a ergotamina e a dihidroergotamina são uma boa opção¹¹. Elas apre-

sentam uma atividade agonista a-adrenérgica e serotoninérgica que determina vasoconstrição, estimulando os receptores serotoninérgicos da musculatura lisa arterial. Náuseas, vômitos, hipertensão arterial sistêmica e a cefaléia de

Tabela 2 - Dosagens de analgésicos comuns e AINE

Droga	Dosagem
Paracetamol	10-15 mg/kg/dose
Dipirona	6-10 mg/kg/dose em crianças < 6 anos até 2 g/dia em crianças entre 6-12 anos até 3 g/dia em crianças > 12 anos
AAS	7-10 mg/kg/dose
Ibuprofeno	10 mg/kg/dose
Naproxeno	10 mg/kg/dose
Diclofenaco potásico	0,5-2 mg/kg/dose
Diclofenaco sódico	0,3-1 mg/kg/dose

rebote, principalmente com a ergotamina, são alguns dos efeitos adversos que podem limitar a utilização na prática clínica, portanto há uma preferência pelo uso da dihidroergotamina, em doses que variam entre 0,1 a 0,5 mg¹².

Os triptanos são drogas agonistas dos receptores serotoninérgicos tipo 5-HT_{1B/1D}, que levam à redução da vasodilatação meníngea, diminuição da liberação de neuropeptídeos e redução da transmissão sináptica nas terminações trigeminais. Sua eficácia no tratamento agudo da enxaqueca foi comprovada em vários estudos realizados em indivíduos adultos, entretanto ainda existem poucos estudos na faixa etária pediátrica, a maioria deles envolvendo o sumatriptano¹³⁻¹⁸. As doses de sumatriptano utilizadas variam de 25 a 50 mg, por via oral, e de 5 a 20 mg, por via intranasal. No caso do zolmitriptano, as doses variam entre 2,5 a 5 mg. Os triptanos não devem ser utilizados para o tratamento das formas basilar e hemiplégica da enxaqueca, ou quando o paciente tiver recebido derivados ergotamínicos nas últimas 24 horas. Em nosso meio, um fator importante que limita a utilização dessas drogas é o seu custo, que é muito alto quando comparado ao de outras drogas comumente utilizadas. Apesar dos estudos relatarem eficácia em torno de 60-80% de duas a quatro horas após a administração dos triptanos, um terço dos pacientes apresentam recorrência da dor, necessitando de nova dose ou respondendo à administração de medicação analgésica comum. Sensação de calor, peso, formigamento e opressão torácica são os efeitos adversos frequentemente relatados em pacientes adultos. O pico de concentração plasmática e a vida média variam, como mostra a Tabela 3.

Tabela 3 - Pico sérico e vida-média dos triptanos

Triptano	Pico sérico (horas)	Vida-média (horas)
Sumatriptano SC, IN	0,25	2
Sumatriptano VO	2,5	2,5
Rizatriptano	1-1,5	2-3
Zolmitriptano	2,5	3
Naratriptano	2-3	6

IN = intranasal, SC = subcutâneo, VO = via oral

Em casos selecionados, nos quais as medidas acima não conseguem controlar a crise aguda de cefaléia, ou em casos de *status enxaquecoso*, pode-se tentar outras medidas que, entretanto, devem ser orientadas por especialista, tais como a administração de neurolépticos por via parenteral ou de corticosteróides.

Medidas não farmacológicas devem ser lembradas no tratamento da cefaléia. Hábitos de sono, dieta e diminuição de fatores estressores emocionais podem estar relacionados com a precipitação das crises de cefaléia¹⁹⁻²¹. Apesar dos alimentos serem desencadeantes das crises em menos de 20% dos casos, sua identificação e eliminação pode reduzir a frequência dos episódios. Vários deles foram relatados: queijos, chocolate, cafeína, glutamato monossódico, vinagre tinto, amendoim, banana, repolho, etc.; porém cada paciente deve tentar identificar aquele que, no seu caso em particular, atua como desencadeante, e procurar evitar o seu consumo.

Tratamento profilático

O tratamento profilático é empregado naqueles pacientes nos quais o número de crises é freqüente (maior do que duas crises por mês), ou quando as crises são incapacitantes (acompanhada de vômitos recorrentes, ou rebelde às medicações comumente utilizadas na fase aguda), levando a criança a receber sistematicamente medicação por via parenteral.

Apesar do mecanismo exato de ação das medicações profiláticas ainda não ter sido provado cientificamente, acredita-se que elas atuem através de quatro mecanismos básicos: antagonismo dos receptores 5-HT₂, modulação do extravasamento plasmático vascular, modulação de mecanismos de controle aminérgico centrais, ou efeitos estabilizadores sobre a membrana plasmática via canais voltagem-sensíveis.

As principais drogas utilizadas no tratamento profilático das cefaléias da infância estão na Tabela 4, com as dosagens habituais.

***β*-bloqueadores:** exercem seu efeito através de dois mecanismos possíveis, antagonismo aos receptores 5-HT₂, ou modulando os adrenoreceptores. O propranolol é a droga mais utilizada na infância, apesar de não haver evidências científicas muito convincentes a respeito de sua eficácia terapêutica, inclusive com opiniões contrárias a esta²³⁻²⁵. As doses utilizadas variam de 1-2 mg/kg/dia, divididas em 2 tomadas. Deve-se introduzir a medicação em doses crescentes, num período de 3-4 semanas. Os

Tabela 4 - Principais drogas no tratamento profilático das cefaléias na infância

Droga	Dosagem
Propranolol	1-2 mg/kg/dia
Flunarizina	2,5-10 mg/dia
Divalproato de sódio	10-20 mg/kg/dia
Amitriptilina	10-50 mg/dia
Pizotifeno	0,5-1,5 mg/dia
Ciproheptadina	4-12 mg/dia

efeitos colaterais mais freqüentes são fraqueza, náusea, depressão, insônia, tonturas e hipotensão postural. Seu uso está contra-indicado em pacientes com história de asma brônquica, diabetes e arritmias cardíacas.

Bloqueadores de canais de cálcio: são utilizados com freqüência em adultos, principalmente a flunarizina. Existe um único estudo controlado sobre a eficácia da flunarizina na prevenção da enxaqueca na infância²⁶. A dose utilizada foi de 5 mg/dia. Dos outros bloqueadores de canais de cálcio existentes, apenas a nimodipina mostrou eficácia na profilaxia da enxaqueca na infância, em doses que variaram entre 10-20 mg, administradas 3 vezes ao dia²⁷. Os efeitos colaterais observados mais freqüentemente na infância são o ganho de peso e a sonolência. Depressão, obstipação intestinal, náusea e hipotensão postural podem também ser observados.

Drogas antiepilépticas: várias drogas antiepilépticas foram utilizadas no tratamento profilático da enxaqueca no passado, tais como fenobarbital, carbamazepina e fenitoína, nenhuma delas com eficácia comprovada cientificamente. Atualmente, o divalproato de sódio vem sendo usado com sucesso em adultos, e sua eficácia já foi demonstrada em estudos controlados²⁸⁻³⁰. Na infância, existe apenas um estudo aberto que sugere a eficácia do divalproato na profilaxia da enxaqueca³¹. Os autores utilizaram a droga em 42 pacientes e, após 4 meses de tratamento, observaram redução de 50% no número de crises em 78% dos pacientes. As doses utilizadas foram semelhantes àquelas usadas para o tratamento da epilepsia (15-45 mg/kg/dia). Os efeitos colaterais são sonolência, ganho de peso, queda transitória do cabelo, plaquetopenia e, raramente, lesão hepática. Gabapentina, lamotrigina e topiramato são exemplos de drogas antiepilépticas de nova geração, cuja eficácia vem sendo testada em adultos com bons resultados³²⁻³⁴. Na infância, não existem estudos que demonstrem sua eficácia.

Drogas antidepressivas: a amitriptilina, um antidepressivo tricíclico, reduz a freqüência de crises de enxaqueca em crianças, entretanto sua eficácia não foi comprovada através de estudos controlados com placebo^{35,36}. A dose ideal ainda não foi adequadamente estabelecida, variando de 10 e 50 mg/dia.

Drogas anti-serotoninérgicas: a ciproheptadina e o pizotifeno são drogas classicamente utilizadas na profilaxia da enxaqueca na infância. Não existem estudos controlados comprovando sua eficácia, apesar delas serem citadas em inúmeros textos clássicos sobre o assunto. A ciproheptadina é administrada em doses que variam entre 4 e 12 mg/dia. O maleato de pizotifeno é usado em doses entre 0,5 a 1,5 mg/dia. Os principais efeitos colaterais são sonolência, ganho de peso e irritabilidade.

É importante lembrar que na profilaxia medicamentosa da enxaqueca o efeito placebo pode chegar a 50%. Portanto a introdução de uma medicação anti-enxaquecosa deve ser precedida por um julgamento criterioso da sua real necessidade. Muitas vezes, a simples tranquilização da família e do paciente de que a cefaléia não é devida a nenhuma

patologia intracraniana faz com que haja uma melhora espontânea dos sintomas. A utilização de uma agenda de crises de cefaléia é imprescindível para um acompanhamento adequado dos pacientes.

Referências bibliográficas

1. Abu-Arefeh I, Russell G. Prevalence of headache and migraine in schoolchildren. *BMJ* 1994;309:765-9.
2. Barea LM, Tannhauser M, Rotta NT. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. *Cephalalgia* 1996;16:545-9.
3. Mortimer MJ, Kay J, Jaron A. Epidemiology of headache and childhood migraine in an urban general practice using Ad Hoc, Vahlquist and IHS criteria. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:1095-101.
4. Sillanpää M. Changes in the prevalence of migraine and other headaches during the first seven school years. *Headache* 1983;23:15-9.
5. Mortimer MJ, Kay J, Gawkrödger DJ, Jaron A, Barker DC. The prevalence of headache and migraine in atopic children: an epidemiologic study in general practice. *Headache* 1993;33:427-31.
6. Gladstein J, Holden EW, Peralta L, Raven M. Diagnoses and symptom patterns in children presenting to a pediatric headache clinic. *Headache* 1993;33:497-500.
7. Gherpelli JLD, Poetscher LMN, Souza AMMH, Bosse EMB, Rabello GD, Diamant A, et al. Migraine in childhood and adolescence. A critical study of diagnostic criteria and influence of age on clinical findings. *Cephalalgia* 1998;18:333-41.
8. Comitê AD HOC da Sociedade Brasileira de Cefaléia. Recomendações para o tratamento da crise migranosa. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(2A):371-89.
9. Hämäläinen ML, Hoppu K, Vlakeila E, Santavuori PR. Ibuprofen or acetaminophen for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1997;48:103-7.
10. Aromää M, Rautava P, Helenius H, Silanpää ML. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. *Headache* 1998;38:23-30.
11. Hämäläinen ML, Hoppu K, Santavuori PR. Oral dihydroergotamine for therapy-resistant migraine attacks in children. *Pediatr Neurol* 1997;16:114-7.
12. Linder SL. Treatment of childhood headache with dihydroergotamine mesylate. *Headache* 1994;34:578-80.
13. Hershey AD, Powers SW, LeCates S, Benti AL. Effectiveness of nasal sumatriptan in 5 to 12 years-old children. *Headache* 2001;41:693-7.
14. Rothner AD, Winner P, Nett R, Asgharnejad M, Laurenza A, Austin R, et al. One-year tolerability and efficacy of sumatriptan nasal spray in adolescents with migraine: results of a multicenter, open-label study. *Clin Ther* 2000;22:1533-46.
15. Linder SL, Dowson AJ. Zolmitriptan provides effective migraine relief in adolescents. *Int J Clin Pract* 2000;54:466-9.
16. Winner P, Rothner AD, Saper J, Nett R, Asgharnejad M, Laurenza A, et al. A randomized, double blind, placebo-controlled study of sumatriptan nasal spray in the treatment of acute migraine in adolescents. *Pediatrics* 2000;106:989-97.
17. Ueberall MA, Wenzel D. Intranasal sumatriptan for the acute treatment of migraine in children. *Neurology* 1999;52:1507-10.
18. Hämäläinen ML, Hoppu K, Santavuori PR. Sumatriptan for migraine attacks in children: a randomized placebo-controlled study. *Neurology* 1997;48:1100-3.

19. Silanpää M, Aro H. Headache in teenagers: comorbidity and prognosis. *Funct Neurol* 2000;15 Supl 3:116-21.
20. Bruni O, Galli F, Guidetti V. Sleep hygiene and migraine in children and adolescents. *Cephalalgia* 1999;19 Supl 25:57-9.
21. Riback PS. Factors precipitating migraine headaches in children. *Ann Neurol* 1999;46:541.
22. Winner P, Linder SL, Wasiewski WW. Pharmacologic treatment of headache. In: Winner P & Rothner AD, editores. *Headache in children and adolescents*. London: BC Decker; 2001.
23. Ludvigsson J. Propranolol used in prophylaxis of migraine in children. *Acta Neurol Scand* 1974;50:109-15.
24. Olness K, MacDonald JT, Ulden DL. Comparison of self-hypnosis and propranolol in treatment of juvenile class migraine. *Pediatrics* 1987;79:593-7.
25. Forsythe JI, Gillies D, Sills MA. Propranolol in treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:737-41.
26. Sorge F, DeSimone R, Marano E, Nolano M, Orefice G, Carrieri P. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double blind, placebo controlled study. *Cephalalgia* 1988;8:1-6.
27. Battistella PA, Ruffilli R, Moro R, Fabiani M, Bertoli S, Antolini A, et al. A placebo-controlled crossover trial of nimodipine in pediatric migraine. *Headache* 1990;30:264-8.
28. Mathew NT, Saper JR, Silberstein SD, Rankin L, Markley HG, Solomon S, et al. Migraine prophylaxis with divalproex. *Arch Neurol* 1995;52:281-6.
29. Hering R, Kuritzky A. Sodium divalproate in the prophylactic treatment of migraine: a double-blind study versus placebo. *Cephalalgia* 1992;12:81-4.
30. Kaniecki RG. A comparison of divalproex with propranolol and placebo for the prophylaxis of migraine without aura. *Arch Neurol* 1997;54:1141-5.
31. Caruso JM, Brown WD, Exil G, Gascon GG. The efficacy of divalproex sodium in the prophylactic treatment of children with migraine. *Headache* 2000;40:672-6.
32. Di Trapani G, Mei D, Marra C, Mazza S, Capuano A. Gabapentin in the prophylaxis of migraine: a double blind randomized placebo-controlled study. *Clin Ter* 2000;151:145-8.
33. Lampl C, Buzath A, Klinger D, Neumann K. Lamotrigine in the prophylactic treatment of migraine aura: a pilot study. *Cephalalgia* 1999;19:58-63.
34. Young WB, Shechter AL, Hopkins MM. Topiramate: a case series study in migraine prophylaxis. *Cephalalgia* 2001;21:370-1.
35. Hershey AD, Powers SW, Bentti AL, de Grauw TJ. Effectiveness of amtryptiline in the prophylactic management of childhood headaches. *Headache* 2000;40:539-49.
36. Levinstein BA. A comparative study of cyproheptadine, amtryptiline, and propranolol in the treatment of adolescent migraine. *Cephalalgia* 1991;11 Suppl 11:122-3.

Endereço para correspondência:

Dr. José Luiz Dias Gherpelli

Av. Albert Einstein, 627 – 13º andar, conj. 1308

CEP 05651-901 – São Paulo, SP

Fones: (11) 3742.3362 / 3747.3308

Fax: (11) 3747.3508

E-mail: jldg@osite.com.br