

PROCOLO NACIONAL PARA DIAGNÓSTICO E MANEJO DAS CEFALIAS NAS UNIDADES DE URGÊNCIA DO BRASIL - 2018

Academia Brasileira de Neurologia – Departamento Científico de Cefaleia
Sociedade Brasileira de Cefaleia

José Geraldo Speciali¹, Fernando Kowacs², Mauro Eduardo Jurno³, Igor Silvestre Bruscky^{4,5}, João José Freitas de Carvalho^{6,7}, Francisca Goreth Malheiro Moraes Fantini⁸, Elmano Henrique Torres de Carvalho⁹, Leopoldo Antônio Pires¹⁰, Daniel Borges Fialho², Gilmar Fernandes do Prado¹¹

- 1- Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo SP, Brasil;
- 2- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre RS, Brasil;
- 3- Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena MG, Brasil;
- 4- Faculdade de Medicina da UNINASSAU, Recife PE, Brasil;
- 5- Hospital da Restauração, Recife PE, Brasil;
- 6- Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza CE, Brasil;
- 7- Faculdade de Medicina da Unichristus, Fortaleza CE, Brasil;
- 8- Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis, Fernandópolis SP, Brasil;
- 9- Rede SARAÍ de Hospitais, Belo Horizonte MG, Brasil;
- 10- Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora MG, Brasil;
- 11- Universidade Federal de São Paulo, São Paulo SP, Brasil.

Palavras-chave: cefaleia; dor; tratamento; emergências.

INTRODUÇÃO

A cefaleia é um dos sintomas médicos mais frequentes. Estudos epidemiológicos têm buscado estimar a sua prevalência em diferentes populações e o seu impacto, tanto na população como no sistema de saúde.

A prevalência da cefaleia ao longo da vida é elevada (94% dos homens e 99% das mulheres) e cerca de 70% das pessoas apresentaram o sintoma no último ano¹. Nos ambulatórios de clínica médica, a cefaleia é a terceira queixa mais frequente (10,3%), suplantado apenas por infecções de vias aéreas e dispepsias². Nas Unidades de Saúde, a cefaleia é responsável por 9,3% das consultas não agendadas, e nos ambulatórios de neurologia é o motivo mais frequente de consulta³.

Pacientes com cefaleia representam 4,5% dos atendimentos em unidades de emergência, sendo o quarto motivo mais frequente de consulta nas unidades de urgência⁴. Tendo por base esses dados, justifica-se a elaboração de um protocolo clínico para condução e tratamento das cefaleias nas unidades de urgência do Brasil.

CLASSIFICAÇÃO DAS CEFALIAS

As cefaleias podem ser classificadas em primárias e secundárias⁵.

As *cefaleias primárias* são doenças cujo sintoma principal, porém não único, são episódios recorrentes de dor de cabeça (ex.: migrânea, cefaleia do tipo tensional e cefaleia em salvas)⁵.

As *cefaleias secundárias* são o sintoma de uma doença subjacente, neurológica ou sistêmica (ex.: meningite, dengue, tumor cerebral). O diagnóstico diferencial entre cefaleia primária ou secundária é essencial. A causa da cefaleia secundária habitualmente deve ser investigada por meio de exames subsidiários⁵.

PRINCIPAIS CEFALIAS PRIMÁRIAS

Migrânea (enxaqueca):

No Brasil, a prevalência anual da migrânea é de 15.8%, acometendo cerca de 22% das mulheres e 9% dos homens, com pico de prevalência entre 30 e 50 anos. A migrânea sem aura (75% dos casos) é mais frequente que com aura (25% dos casos)⁶. Cerca de 80% dos pacientes têm um familiar direto acometido⁷.

Caracteriza-se por crises recorrentes constituídas por até cinco fases (nem sempre estão presentes todas elas)⁷.

Sintomas premonitórios: precedem a cefaleia por horas ou até dias. Nesta fase o paciente pode apresentar irritabilidade, com raciocínio e memorização mais lentos, desânimo e avidez por alguns tipos de alimentos⁷.

Aura: complexo de sintomas neurológicos que se desenvolve gradualmente (ao longo de no mínimo 5 minutos) e dura até 60 minutos. A aura típica é um distúrbio visual constituído por pontos fosfenos, perda ou distorção de um dos hemisférios visuais ou parte deles. Às vezes associam-se parestesia unilateral e/ou disfasia⁷.

Cefaleia: é de forte intensidade, latejante/pulsátil, piorando com as atividades do dia a dia. A duração da fase de dor é de 4 a 72 horas. A dor é unilateral em dois terços das crises, geralmente mudando de lado de uma crise para outra⁷.

Sintomas associados: náuseas e/ou vômitos, foto e fonofobia⁷.

Fase de recuperação: fase de exaustão em que alguns pacientes necessitam de um período de repouso para seu completo restabelecimento⁷.

Complicações da migrânea:

- estado migranoso: cefaleia intensa que dura mais que 72 horas, com intervalos livres inferiores a 12 horas, à qual associam-se náuseas e vômitos por horas seguidas, levando a desidratação e as suas consequências, como a necessidade de internação⁵.
- infarto migranoso: é um ataque idêntico aos outros episódios, mas os sintomas da aura persistem por mais de 60 minutos e são associados a um infarto demonstrado no exame de neuroimagem⁵.
- migrânea crônica: é o aumento da frequência das crises até tornarem-se diárias ou quase diárias (>15 dias por mês com dor por mais de 3 meses)⁵. São fatores de risco para cronificação: fatores emocionais, estresse, doenças psiquiátricas e abuso de analgésicos⁸.

Cefaleia do tipo tensional:

A cefaleia do tipo tensional (CTT) episódica é a mais frequente das cefaleias primárias, com pico de prevalência na quarta década. Sua crise é de fraca ou moderada intensidade, com sensação de aperto ou pressão e, na maioria das vezes, é bilateral. Pode ser frontal, occipital ou holocraniana⁵.

A dor pode melhorar com atividades físicas. Surge, em geral, no final da tarde, relaciona-se com estresse físico (cansaço, exagero de atividade física, especialmente no calor e sob o sol), muscular (posicionamento do pescoço no sono ou no trabalho) ou emocional. Por vezes, há hiperestesia e hipertonia da musculatura pericraniana que pode ser percebida com a palpação cuidadosa⁵.

Cefaleia em Salvas:

É a cefaleia trigêmeino-autonômica mais frequente, acometendo 1 em cada 1.000 indivíduos (85% das pessoas afetadas são do sexo masculino). Geralmente se inicia após os 20 anos, mas é mais frequente entre as 3ª e 5ª décadas⁵.

A doença evolui em surtos de um a três meses de duração (salvas), quando o paciente experimenta de uma a oito crises por dia e frequentemente é despertado à noite pela crise⁵.

Em geral, as crises têm duração limitada, de 15 a 180 minutos, quadro clínico típico com dor excruciante, unilateral e alterações autonômicas (hiperemia conjuntival e/ou lacrimejamento, congestão ocular e nasal, rinorreia, edema palpebral, rubor facial, miose e/ou ptose ipsilaterais) associados a sensação de inquietude e agitação. Após episódio de salvas pode haver período de meses ou anos sem crises⁵.

CEFALEIAS SECUNDÁRIAS

Alguns critérios são necessários para que uma cefaleia possa ser considerada secundária⁵:

- 1) que a condição em questão sabidamente seja capaz de causar cefaleia;
- 2) que a cefaleia desenvolveu-se em relação temporal com a condição subjacente.

No quadro 1 estão mostrados os sinais de alerta para cefaleias secundárias⁹

QUADRO 1 – SINAIS DE ALERTA PARA CEFALEIA SECUNDÁRIA (“MNEMÔNICO SNOOP”)	
S (Systemic)	Sinais sistêmicos como toxemia, rigidez de nuca, rash cutâneo, portadores de neoplasia ou HIV, usuários de imunossupressores.
N (Neurologic)	Presença de déficits neurológicos focais, edema de papila, convulsão
O (Older)	Cefaleia que iniciou após os 50 anos
O (Onset)	Cefaleia de início súbito ou primeira cefaleia
P (Pattern)	Mudança de padrão da cefaleia prévia ou cefaleia progressiva (intensidade, frequência ou duração) ou cefaleia refratária

MANEJO NA UNIDADE DE URGÊNCIA

Foram elaborados quatro cenários clínicos para manejo e tratamento das principais cefaleias encontradas na prática clínica. Os objetivos do tratamento na urgência são o alívio da dor e exclusão de cefaleias secundárias.

CENÁRIO 1: CEFALEIA AGUDA RECORRENTE

Diagnósticos etiológicos

- **Cefaleia do tipo tensional episódica:** cefaleia em pressão, holocraniana, de leve a moderada intensidade, podendo beneficiar-se com atividade física, aparece geralmente no fim do dia, durando de 30 minutos a sete dias. Pode haver foto e/ou fonofobia, mas náuseas e vômitos estão ausentes. O exame neurológico é normal, hipertonia e hiperestesia da musculatura pericraniana podem estar presentes⁵.

- **Enxaqueca (ou migrânea):** cefaleia de forte intensidade, associada a náuseas e/ou vômitos, podendo haver foto e/ou fonofobia, exacerbada por atividades físicas. Caráter latejante/ pulsátil, localização unilateral em dois terços dos casos, mudando de lado de uma crise para outra. Se a duração da crise é maior que 72 horas, estamos diante de: estado migranoso⁵.

- **Cefaleia em salvas** : cefaleia unilateral, referida sempre do mesmo lado, forte intensidade (excruciante), localizando-se em região orbital, supraorbital e/ou temporal. Associação a sinais/sintomas autonômicos ipsilaterais à dor (lacrimejamento e hiperemia conjuntival, congestão nasal e rinorreia, sudorese frontal, miose, rubor facial, ptose e edema palpebral) e duração limitada de 15 a 180 minutos⁵.

Manejo clínico

Nos casos de cefaleia do tipo tensional episódica^{10,11}

- O médico da unidade de urgência orienta paciente e familiares quanto à baixa gravidade do quadro e de não haver necessidade de encaminhá-lo a um especialista ou realização de exames complementares.

- Orientação de medidas educativas como: sono regular, evitar bebidas alcoólicas, controle de estresse (técnicas de relaxamento, atividade física leve), lazer.

- Prescrição de analgésicos (paracetamol 750-1.000 mg até 6/6 h; dipirona 500 1.000 mg até 6/6 h) e/ou anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (ibuprofeno 400-800 mg até 6/6 h; diclofenaco 50 mg até 8/8 h; cetoprofeno 50 mg até 6/6 h; naproxeno sódico 500 mg dose inicial e 250 mg até 6/6h). Associações com cafeína aumentam a eficácia analgésica. A maioria das crises é resolvida com uma dose de analgésico comum, sendo a escolha feita de acordo com a experiência anterior do paciente e a tolerância à droga. Se não há resposta em 1 ou 2 horas com uma medicação, pode-se usar outra.

- Orientar consulta na Unidade Básica de Saúde (UBS) para seguimento ambulatorial do quadro.

Nos casos de enxaqueca (migrânea)^{12,13}

- Em todos os casos tentar manter o paciente em repouso sob penumbra em ambiente tranquilo e silencioso (leitos de observação).
- Nos casos em que a dor tem duração inferior a 72 horas:
 - I. administrar antiemético parenteral se vômitos ou uso prévio de medicações: dimenidrato 30mg por via intravenosa (IV) diluído em 100ml de soro fisiológico a 0,9% ou dimenidrato 50 mg por via intramuscular (IM);
 - II. recomenda-se jejum, com reposição de fluidos (soro fisiológico 0,9%) por via intravenosa (IV) se houver indícios de desidratação;
 - III. dipirona 1 grama (2 ml) IV diluído em água destilada (8ml);
 - III. Cetoprofeno 100mg IV diluído em soro fisiológico 0,9% (100ml) ou 100mg IM.
 - IV. reavaliar paciente em 1 hora; se não houver melhora, prescrever sumatriptano 6mg subcutâneo (1 seringa com 0,5ml), repetindo a dose, se necessário, em 2 horas.
- Se houver melhora da dor, liberar o paciente e encaminhar para acompanhamento ambulatorial na UBS.
- Se houver piora ou não melhora da dor após 2 horas de observação, encaminhar paciente para hospital terciário por meio da Central de Regulação para avaliação de neurologista.
- Nos casos em que paciente chega à urgência com dor há mais de 72 horas (estado migranoso):
 - I. jejum e acesso venoso para reposição de fluidos se necessário. Infundir soro fisiológico a 0,9% 500ml em pinça aberta;
 - II. Tratamento da crise como citado anteriormente associado a dexametasona 10mg (ampola 10mg/2,5ml) IV lento.
 - III. Se não melhorar com dexametasona e estiver na urgência da UBS encaminhar o paciente para uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA), onde deverá ser prescrito: clorpromazina 0,1-0,25mg/kg IM (ampola 25 mg/5 ml); manter infusão de soro fisiológico a 0,9%;
 - III. se em 1 hora o paciente mantiver a dor, repetir clorpromazina por até três vezes, no máximo.
- Atentar para hipotensão arterial e sinais / sintomas extrapiramidais (como rigidez muscular e inquietude) causados pela medicação, orientar o paciente a não levantar-se bruscamente. Não repetir a dose se ocorrer hipotensão ou sinal/sintoma extrapiramidal.
- Se houver melhora clínica, o paciente recebe alta da UPA com encaminhamento para acompanhamento ambulatorial na UBS para que seja encaminhado a um ambulatório não hospitalar de neurologia¹⁰.
- Se não houver melhora da dor após as três doses de clorpromazina, acionar CR e encaminhar paciente para hospital terciário, onde será realizada avaliação por neurologista e tomada conduta específica^{10,14,15}.
- Após internação em hospital terciário, o paciente deve ser redirecionado à atenção básica (UBS) por meio de contrarreferência descrevendo o tratamento realizado e as orientações a serem seguidas, com data de retorno em hospital terciário, se houver^{10, 14, 15}.

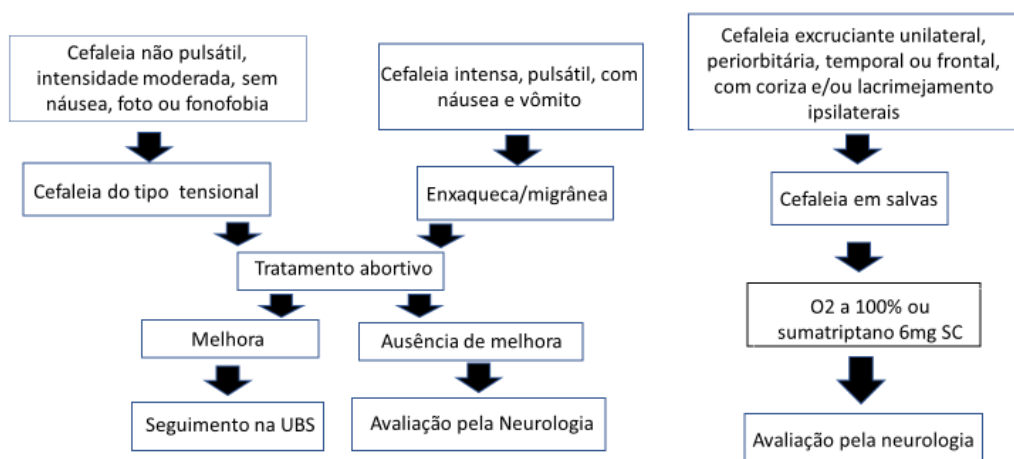
Obs.1: Não prescrever opioide para o tratamento da crise de enxaqueca, existem medicações mais eficazes que não têm o risco de abuso e dependência.

Então o uso de opioides no tratamento da crise de enxaqueca deve ser desencorajado^{12,13}.

Cefaleia em Salvas¹⁶

- Administrar oxigênio a 100%, em máscara sem recirculação, com fluxo de 10-12 l/min durante 20 minutos, ou sumatriptano 6mg por via subcutânea se disponível. Caso o paciente tenha utilizado algum medicamento vasoconstrictor, o sumatriptano deve ser evitado. Analgésicos comuns e opioides são ineficazes e não devem ser utilizados.
- Após melhora do quadro álgico, o paciente deve ser orientado a evitar fatores desencadeantes (bebidas alcoólicas e substâncias voláteis), até o final do período de crises. O médico da urgência deve encaminhar o paciente para avaliação pelo neurologista em nível secundário, dentro do sistema de referência e contrarreferência¹⁰.

CENÁRIO 1: Cefaleia aguda recorrente



Fluxograma 1: Abordagem do paciente com cefaleia aguda recorrente

CENÁRIO 2: CEFALEIA CRÔNICA NÃO PROGRESSIVA

Diagnósticos etiológicos

- **Migrânea crônica:** o paciente típico tem história de migrânea episódica, com aumento da frequência das crises, que passam a ser diárias ou quase diárias (cefaleia em ≥ 15 dias/mês, com características enxaquecosas em ao menos oito desses dias)⁵. Ocorre a diminuição da resposta aos analgésicos e/ou antimigranoso, e algumas crises podem passar a ter características de cefaleia do tipo tensional, com a perda do caráter pulsátil e dos fenômenos associados (diminuição da intensidade de fenômenos associados (náuseas, vômitos, foto e

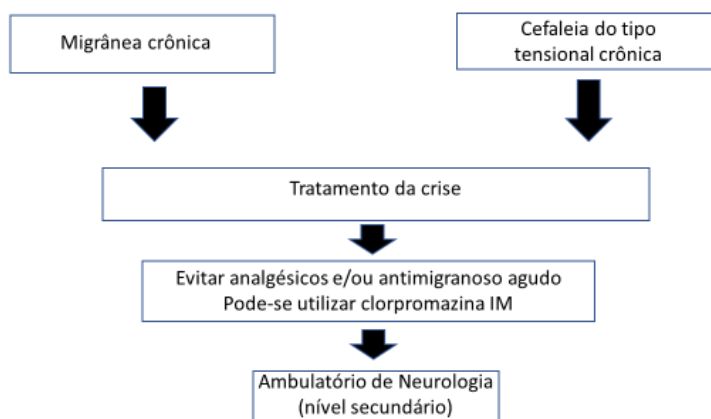
fonofobia). A evolução de migrânea (enxaqueca) episódica para a migrânea crônica pode ser precipitada por consumo de analgésicos em mais de 10 (triptanos, ergotamínicos e analgésicos combinados) a 15 (analgésicos simples e AINES) dias por mês e transtornos psiquiátricos (como transtorno do pânico, depressão e/ou ansiedade). Outros fatores de risco para a cronificação da migrânea são o uso excessivo de cafeína, a obesidade e os transtornos da articulação temporomandibular^{8,17}.

● **Cefaleia do tipo tensional crônica:** tem as mesmas características da cefaleia do tipo tensional episódica, mas a cefaleia ocorre em ≥ 15 dias/mês ou ≥ 180 dias/ano⁵.

Manejo clínico^{10,11}

- Nos casos de cefaleia do tipo tensional crônica e migrânea crônica pode-se usar clorpromazina como orientado acima e o médico da urgência deve encaminhar o paciente ao neurologista em nível secundário.
- Orientação de medidas educativas, como sono regular, evitar bebidas alcoólicas, controle de estresse (técnicas de relaxamento, atividade física leve) e lazer.
- Analgésicos devem ser abolidos, seu uso diário piora o quadro das cefaleias crônicas.
- A UBS poderá colaborar no tratamento seguindo orientações contidas na contrarreferência, além de continuar fazendo seguimento de comorbidades.

CENÁRIO 2: Cefaleia crônica não progressiva



Fluxograma 2: Abordagem do paciente com cefaleia crônica não progressiva

CENÁRIO 3: CEFALEIA CRÔNICA PROGRESSIVA

Diagnósticos etiológicos possíveis:

- Cefaleia atribuída a distúrbio intracraniano não vascular (hipertensão liquórica/neoplasia intracraniana): o paciente tipicamente apresenta dor diária de intensidade progressiva, holocraniana, pior ao acordar pela manhã e durante atividade física ou tosse / manobra de Vasalva⁴.
- Outros diagnósticos diferenciais de cefaleia progressiva crônica: hematoma subdural crônico, abscesso cerebral, cefaleia pós-traumática, hipertensão intracraniana idiopática e meningites crônicas associadas ou não a HIV/AIDS⁴.

Manejo clínico

- O padrão de cefaleia crônica progressiva é o mais raro, porém de reconhecimento fundamental pelo médico do setor de urgência, já que, em muitos casos, esse tipo de cefaleia é um sintoma de um transtorno subjacente potencialmente grave (cefaleia secundária), devendo, portanto, sempre ser investigado⁹.
- O médico do setor de urgência encaminha guia de referência à CR, solicitando avaliação pelo neurologista. O médico regulador avalia a solicitação e agenda o atendimento em hospital terciário no prazo máximo de 15 dias. Os retornos ou tratamentos complementares a serem realizados no hospital terciário deverão ser agendados pelo próprio hospital. Paciente e familiares são orientados pelo médico do setor de urgência quanto a sinais de alerta, como: convulsões, vômitos, rebaixamento do nível de consciência, visão dupla, estrabismo ou perda de força. Nessa eventualidade, o paciente deve procurar a UPA ou ligar para o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192)¹⁰.
- Após ser atendido pelo hospital terciário, o paciente deve ser redirecionado à atenção básica por meio da contra referência constando a descrição do tratamento realizado e o seguimento proposto com relação à condição geradora da referência. Cuidados como manejo da dor de baixa intensidade, suporte nutricional e eventualmente curativos podem ser realizados na UBS. Ao mesmo tempo, o paciente receberá seguimento de comorbidades pré-existentes nesse nível de atenção. Tratamentos complementares fora do âmbito da atenção básica e do hospital terciário deverão ser solicitados a CR por meio de guia de referência¹⁰.

CENÁRIO 3: Cefaleia crônica progressiva



Fluxograma 3: Abordagem do paciente com cefaleia crônica progressiva

CENÁRIO 4: CEFALEIA AGUDA EMERGENTE (DOR NOVA OU FRANCAMENTE DIFERENTE DAS ANTERIORES)

Diagnóstico etiológico⁹

Com febre

- Secundária a infecções sistêmicas: resfriado comum, dengue, gripe, sinusite.
- Secundária a infecções do sistema nervoso central: meningite, encefalite, abscesso cerebral, empiema.

Manejo clínico

- Na suspeita de infecção sistêmica associada à cefaleia (síndrome gripal, dengue, sinusite, entre outros), o médico da urgência prescreve tratamento sintomático e/ou antibiótico de acordo com o provável diagnóstico e orienta retorno breve à unidade caso piorem os sintomas⁴.
- Nos casos de cefaleia e febre com sinais de alerta, o médico da urgência deve acionar a Central de Regulação para encaminhamento do paciente a um hospital terciário. A remoção pode ser feita por unidade de suporte básico. O paciente deve ser acomodado em leito de observação e recomendam se jejum, reposição de fluidos e antitérmicos. Em nível terciário será realizada avaliação de neurologista¹⁰.

Sem febre⁹

- Cefaleia súbita, “a pior da vida”, associada a sinais de alerta: hemorragia subaracnóideia aguda (HSA), hemorragia intraparenquimatosa (HIP), acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), hidrocefalia aguda, trombose venosa cerebral⁹.

Manejo clínico

- Nos quadros de cefaleia de instalação súbita, (intensidade máxima da dor em ≤ 1 minuto), sem história de febre, e/ou associada a outros sinais de alerta, o médico do setor de urgência deverá acionar a Central de Regulação para encaminhar o paciente imediatamente ao hospital terciário. No setor de urgência, iniciar medidas de suporte: manter jejum, acomodar o paciente em leito de observação, proteger vias aéreas, prover oxigênio, se necessário, e disponibilizar acesso venoso periférico. Em nível terciário deverá ser feita avaliação pelo especialista (neurologista e, em alguns casos, neurocirurgião)¹⁰.

CENÁRIO 4: Cefaleia aguda emergente



Fluxograma 4: Abordagem do paciente com cefaleia aguda emergente

Referências

1. Rasmussen BK. Epidemiology of headache. Cephalalgia. 1995;(15):45-68.
2. Speciali JG. Cefaleias. In: Lopes AC, editor. Tratado de clínica médica. 2ª ed. São Paulo: Roca; 2009. p. 2233-2248.
3. Bigal ME, CA, Speciali JG. Epidemiology of headache in two primary care units. Headache. 2000;40(3):241-7.
4. Friedman BW, Lipton RB. Headache emergencies: diagnosis and management. Neurol Clin 2012; 30: 43-59.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. Cephalalgia 2018, 38(1): 1-211.
6. Queiroz LP, Silva Junior AA. The Prevalence and Impact of Headache in Brazil. Headache 2015; 55(S1): 32-38.
7. Speciali JG. Entendendo a enxaqueca. Ribeirão Preto: Funpec; 2003.
8. May A, Schulte LH. Chronic migraine: risk factors, mechanisms and treatment. Nature Reviews Neurology 2016; 12: 455-464.
9. Swadron SP. Pitfalls in the management of headache in the emergency department. Emerg Med clin North Am 2010; 28: 127-147.

10. Ribeiro N, Speciali, JG - Protocolo Clínico e de Regulação para Cefaleia. In: José Sebastião dos Santos. Protocolos clínicos e de regulação: acesso à rede de saúde. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. p. 667-677.
11. Torelli P, Campana V, Cervellin G, Manzoni GC. Management of primary headaches in adult Emergency Departments: a literature review. The Parma ED experience and a therapy flow chart proposal. *Neurol Sci* 2010; 31: 545-553.
12. 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.
13. Bordini CA, Roesler C, Carvalho DS, Macedo DDP, Piovesan E, et al. Recommendations for the treatment of migraine attacks – a Brazilian consensus. *Arq Neuropsiquiatr* 2016; 74(3): 262-271.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1559 de 1 de agosto de 2008. Institui a Política Nacional de regulação. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, ago 2008.
15. Santos JS, Kemp R, Sankarankutty AK, Salgado Júnior W, Souza FF, Teixeira AC, et al. Clinical and regulatory protocol for treatment of jaundice in adults and elderly: a support for health care network and regulatory system. *Acta Cir Bras.* 2008;23 Supl 1:133-342.
16. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, Becker WJ, Schwedt TJ. Treatment of Cluster Headache: The American Headache Society Evidence-Based Guidelines. *Headache* 2016; 56: 1093-1106.
17. Lipton RB, Bigal ME. From episodic to chronic migraine. In: Borsook D, May A, Goadsby PJ, Hargreaves R, editors. *The migraine brain: imaging structure and function*. New York: Oxford University Press; 2012.