

TRATAMENTO EM CASOS CRÔNICOS DE CEFALEIA EM SALVAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

TREATMENT IN CHRONIC CASES OF CLUSTER HEADACHE: A LITERATURE REVIEW

TRATAMIENTO EN CASOS CRÓNICOS DE CEFALEA EN RACIMOS: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Maria Luiza Scandiuzzi Lopes¹
João Pedro Matioli Lemos²
Kariny Dias da Silva³
Laura Cristina Marinho Beraldo⁴
Helcio Serpa de Figueiredo Júnior⁵

RESUMO: A dor extenuante que caracteriza a cefaleia em salvas impacta negativamente no cotidiano dos pacientes que são acometidos por essa doença, reduzindo o bem-estar dos mesmos. Nos casos crônicos, é ainda mais difícil encontrar uma terapia eficiente a longo prazo que amenize os sintomas. Esse artigo buscou discutir os tratamentos existentes em casos crônicos de cefaleia em salvas. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura, em março de 2025, através das bases de dados National Library of Medicine (Pubmed) e BVS. Utilizaram-se os descritores “cluster headache”, “treatment” e “chronic” e o operador booleano “AND”, sendo os critérios de inclusão artigos de revisão completos, em inglês e alemão, publicados entre 2017 e 2025. Considerou-se como critérios de exclusão estudos que não abordaram o tema de maneira direta ou indireta, estudos duplicados e artigos pagos. Ao todo, 18 artigos foram selecionados para análise. Existem diversas possibilidades de tratamento em casos de cefaleia em salvas, com destaque para o uso de galcanezumabe, que mostrou resultados positivos e poucos efeitos adversos; e para a estimulação do gânglio esfenopalatino, que demonstrou ser uma terapêutica segura e duradoura, sendo minimamente invasiva e podendo ser reversível. Entretanto, a eficácia das terapêuticas são reduzidas em casos crônicos. Em suma, faz-se necessário mais ensaios clínicos que testem novas técnicas e medicamentos levando em conta a cronicidade da doença, a fim de contemplar a parcela de pacientes que sofrem com essa enfermidade.

1794

Palavras-chave: Cefaleia em salvas. Tratamento. Crônico.

¹Discente da Universidade de Vassouras.

²Discente da Universidade de Vassouras.

³Discente da Universidade de Vassouras.

⁴Discente da Universidade de Vassouras.

⁵Docente da Universidade de Vassouras. Orientador/Professor.

ABSTRACT: The excruciating pain that characterizes cluster headache negatively impacts the daily lives of patients affected by this disease, reducing their well-being. In chronic cases, it is even more difficult to find an effective long-term therapy that alleviates symptoms. This article sought to discuss existing treatments for chronic cases of cluster headache. To this end, an integrative literature review was conducted in March 2025 through the National Library of Medicine (Pubmed) and BVS databases. The descriptors “cluster headache”, “treatment” and “chronic” and the Boolean operator “AND” were used, with the inclusion criteria being complete review articles, in English and German, published between 2017 and 2025. Studies that did not address the topic directly or indirectly, duplicate studies and paid articles were considered as exclusion criteria. In total, 18 articles were selected for analysis. There are several treatment options for cluster headaches, with emphasis on the use of galcanezumab, which has shown positive results and few adverse effects; and stimulation of the sphenopalatine ganglion, which has shown to be a safe and long-lasting therapy, being minimally invasive and reversible. However, the effectiveness of these therapies is reduced in chronic cases. In short, more clinical trials are needed to test new techniques and medications taking into account the chronicity of the disease, in order to cover the proportion of patients who suffer from this condition.

Keywords: Cluster headache. Treatment. Chronic.

RESUMEN: El dolor insoportable que caracteriza a las cefaleas en racimos impacta negativamente la vida diaria de los pacientes afectados por esta enfermedad, reduciendo su bienestar. En los casos crónicos, es aún más difícil encontrar una terapia eficaz a largo plazo que alivie los síntomas. Este artículo buscó discutir los tratamientos existentes para los casos crónicos de cefalea en racimos. Para este propósito, se realizó una revisión integradora de la literatura en marzo de 2025, utilizando las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (Pubmed) y BVS. Se utilizaron los descriptores “cefalea en racimos”, “tratamiento” y “crónico” y el operador booleano “AND”, siendo los criterios de inclusión artículos de revisión completos, en inglés y alemán, publicados entre 2017 y 2025. Se consideraron como criterios de exclusión los estudios que no abordaran el tema directa o indirectamente, los estudios duplicados y los artículos pagados. En total se seleccionaron 18 artículos para su análisis. Existen diversas opciones de tratamiento para la cefalea en racimos, con énfasis en el uso de galcanezumab, que ha mostrado resultados positivos y pocos efectos adversos; y para la estimulación del ganglio esfenopalatino, que ha demostrado ser una terapia segura y duradera, siendo mínimamente invasiva y reversible. Sin embargo, la eficacia de las terapias se reduce en los casos crónicos. En resumen, se necesitan más ensayos clínicos para probar nuevas técnicas y medicamentos teniendo en cuenta la cronicidad de la enfermedad, para así cubrir la proporción de pacientes que la padecen.

Palabras clave: Cefalea en racimos. Tratamiento. Crónico.

INTRODUÇÃO

A cefaleia em salvas (HC) é o tipo mais comum de cefaleia autonômica trigeminal (CATs) (Zhang S et al., 2024). É caracterizada por ser uma dor rigorosamente unilateral, extremamente intensa, com duração de 15 a 180 minutos (Pérez RL et al., 2024) e geralmente apresenta como sintomas associados lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, edema palpebral e ptose, bem como agitação ou sensação de inquietação. (Isçan D e Dal C, et al., 2024).

Existem dois tipos de cefaleia em salvas: a episódica e a crônica. A diferença entre as duas é basicamente o tempo, uma vez que os ataques de cefaleia em salvas episódicas duram de duas semanas a dois meses e são separados por períodos sem dor de pelo menos três meses. Já nas cefaleias em salvas crônicas (CCH), esses períodos sem dor estão ausentes ou duram menos de três meses (Chowdhury D, et al., 2024).

Embora a fisiopatologia referente à cefaleia em salvas ainda não seja completamente compreendida, acredita-se que o hipotálamo, o sistema trigeminovascular e o sistema autônomo estejam envolvidos. Além disso, foi visto que há uma possibilidade de que distúrbios no nervo occipital podem desempenhar um papel complementar. A complexidade envolvida no mecanismo adjacente à HC é um dos motivos pelos quais muitos pacientes resistem aos medicamentos (Kollenburg L, et al., 2024).

Por conta dos ataques de dor serem muito frequentes e intensos, a qualidade de vida e a produtividade dos enfermos é altamente reduzida, ainda mais se esses apresentarem comorbidades como ansiedade e depressão (Zhang S, et al., 2024). Isso se confirma pelo dado de que uma parcela dos pacientes acometidos por essa doença refere ter perdido o emprego ou não sair de casa durante vários dias, pelo menos uma vez por ano (Koo BB et. al., 2021). O fardo que essas pessoas carregam devido às crises intensamente dolorosas é tão significativo a ponto de aumentar a prevalência de ideação suicida nesse grupo (Koo BB et. al., 2021).

1796

Ainda que seja grave, os tratamentos disponíveis para o manejo dessa enfermidade são reduzidos e muitos pacientes não respondem de maneira suficiente à terapia medicamentosa preventiva (Gravdahl GB, et al., 2023). Além disso, existem muitos casos de indivíduos refratários ao tratamento médico em que os ataques persistem, seja por falta de efeito do tratamento ou por intolerância a efeitos colaterais, o que limita seriamente qualquer melhora neste grupo. Desta forma, o objetivo dessa revisão de literatura foi analisar as possibilidades de tratamento existentes em casos crônicos de cefaleia em salvas.

METÓDOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em março de 2025, através das bases de dados National Library of Medicine (Pubmed) e BVS. Utilizaram-se os descritores “cluster headache”, “treatment” e “chronic” e o operador booleano “AND”.

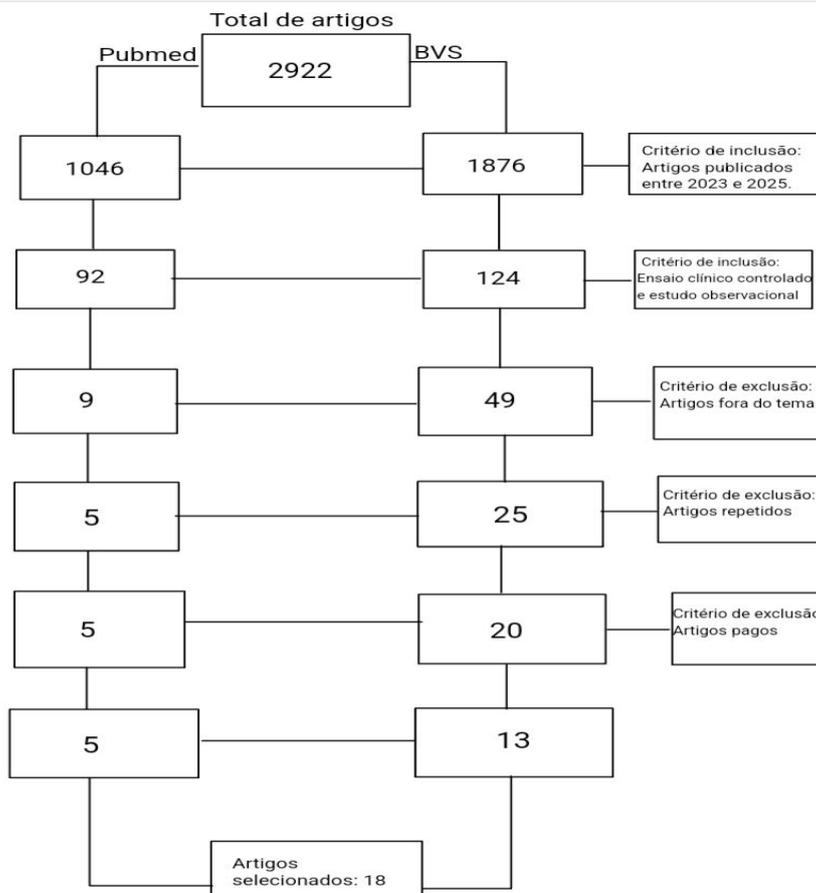
A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão;

verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos de revisão completos, em inglês e alemão, publicados entre 2017 e 2025. Considerou-se como critérios de exclusão estudos que não abordaram o tema de maneira direta ou indireta, estudos duplicados e artigos pagos. Diante da aplicação desses filtros, foram selecionados 18 artigos para a realização dessa pesquisa.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 1.968 trabalhos. Foram encontrados 92 artigos na base de dados Pubmed e 1876 na base de dados BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 5 artigos na base de dados Pubmed e 13 na base de dados do BVS, sendo que 5 artigos foram retirados por estarem duplicados em ambas as bases de dado, conforme apresentado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados Pubmed e BVS.



Fonte: Autores (2025).

DISCUSSÃO

Em relação ao uso de galcanezumabe, Pérez RL et al. (2024) mostraram que embora o ensaio clínico realizado com esse medicamento tenha sido negativo, quase 50% dos pacientes apresentaram redução significativa na intensidade da dor e no abuso de triptanos, além de que os eventos adversos foram em sua maioria leves, sendo o mais comum constipação. Krymhantowski A et al.(2024) também comprovaram que os pacientes crônicos revelaram algum grau de redução na atividade da cefaléia após serem medicados com galcanezumabe. Além disso, esse tratamento também se mostrou eficaz em pacientes com cefaleia em salvas episódica em crises consecutivas, porém, o momento mais apropriado para se iniciar essa terapêutica é incerto para o período de salvas (Hong, Y et. Al 2023). Em pacientes com CH crônica, a injeção de 300 mg SC do anticorpo anti-CGRP galcanezumabe reduziu significativamente a frequência de crises de cefaleia em comparação ao placebo nas 3 semanas seguintes, mas em um estudo de fase III de 12 semanas em cefaleia em salvas crônica (ccK), o galcanezumabe não mostrou eficácia profilática significativa em comparação com o placebo (Pohl H et al. 2023). A estimulação do nervo occipital (ONS) também foi avaliada como terapêutica, e embora um total de 92% de eventos adversos graves tenham exigido cirurgia adicional em alguns participantes, vários pacientes relataram melhora subjetiva e satisfação, e continuaram a terapia com ONS. Isso se deu provavelmente devido a uma redução na gravidade dos ataques e uma resposta melhorada ao tratamento médico agudo e profilático (Brandt RB, 2023). Kollenburg L et al. 2024 também relataram resultados positivos acerca do ONS, pois demonstraram que o ajuste da voltagem pode cessar os ataques de CH. Uma justificativa para isso seria o fato de que essa alteração na voltagem diminui a ansiedade ou substitui percepções dolorosas do ataque de CH por sensações de formigamento. O Burst ONS também parece funcionar bem sozinho ou como um suplemento ao ONS tônico convencional como um tratamento preventivo para CCH; no entanto, estudos prospectivos maiores são necessários para determinar se o efeito pode ser confirmado e se a eficácia dos dois paradigmas de estimulação é uniforme. (Fogh-Anderson, IS 2023). Falhas com esse tratamento podem ter relação com o início precoce, tabagismo e flutuações sazonais ou circadianas (Membrilla A et al. 2024).O resultado da utilização de estimulação cerebral profunda (DBS) da área tegmentar ventral como terapêutica para cefaleia em salvas mostrou que 67% dos pacientes apresentaram melhora de 50% ou mais na frequência dos ataques e 4% estavam sem dor. Entretanto, os não-

respondedores mostraram aumento da densidade neural em diversas áreas do cérebro que são comumente ligadas ao processamento da dor (Cheema S et al. 2023). O tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas não reduziu o número de crises de cefaléia em salvas em comparação ao tratamento simulado em pacientes com cefaléia em salvas crônica, porém, o fato da população não ter tolerado bem o CPAP pode ter impactado negativamente nos resultados, o que poderia ser resolvido por meio de melhorias no dispositivo (Gravdahl GB, 2023). Wu JW et al. 2024 descobriram, por sua vez, que a presença de alterações do sono ou ≥ 1 sintoma autonômico craniano durante o estágio pré-em salvas foi associada à resposta positiva ao tratamento com verapamil e que o reconhecimento dos sintomas pródromos da enxaqueca levou a uma mudança significativa nas estratégias de tratamento, movendo o momento da intervenção aguda do início da dor de cabeça para a fase pródromo. Em relação ao bloqueio do nervo occipital com metilprednisona e lidocaína, foi observada uma redução dos ataques semanais e melhora na qualidade de vida, além de que o tratamento foi seguro e bem tolerado (Chowdhury, D et al. 2024). A estimulação do gânglio esfenopalatino também gerou alívio nas dores de cabeça em pacientes com CH (Qin, L et al. (2024) e demonstrou ser uma terapêutica segura e duradoura, além de ter tanto a vantagem de poder ser colocado de forma minimamente invasiva, como a de poder ser reversível (Lim, T et. al 2023). A estimulação do nervo vago apresentou resultados positivos, já que a medida de desfecho primário foi uma redução na frequência média mensal de ataques de $\geq 50\%$ em 3 meses (semanas 9–12) em comparação à linha de base. As medidas de desfecho secundário foram: redução na frequência de ataques, na gravidade dos ataques, na duração, nas pontuações de incapacidade relacionadas à cefaleia (HIT-6) e no uso de triptanos e oxigênio. (Simmonds L et al. 2023). Para tratamento agudo, triptanos orais e oxigênio foram eficazes em 90,1% e 86,8% dos pacientes, respectivamente; para tratamento preventivo, tratamentos baseados em evidências, ou seja, monoterapia ou diferentes combinações de verapamil, lítio, esteroides sistêmicos e injeção suboccipital de esteroides, ajudaram 75,0% a 91,8% dos pacientes (Lee MJ et al. 2023). Foi constatada também a segurança do LSD e da psilocibina para casos de CH graves, mas estudos para confirmar regimes de dosagem apropriados são necessários, pois doses alucinógenas podem ser mais eficazes e mais fáceis de prescrever (Kooijman N, 2023). A injeção de OnabotulinumtoxinA (BTA) em direção ao gânglio esfenopalatino (SPG) também resultou em melhora tanto para indivíduos com cefaleia crônica refratária (CM) e cefaleia em salvas crônica (CCH). A resposta de 50% a uma injeção foi de 81% para CM e 69% para CCH. A resposta reduziu

gradualmente ao longo dos meses subsequentes para CM, mas permaneceu entre 55% e 67% para CCH. Eventos adversos não foram incomuns, mas universalmente transitórios, presumivelmente como resultado do mecanismo de ação do BTA (Simmonds L et. al 2024).

CONCLUSÃO

A cefaleia em salvas é uma condição clínica que gera grande limitação na vida dos pacientes, visto que causa dor intensa e duradoura. Os enfermos possuem qualidade de vida reduzida, dificuldade de se manterem em empregos e podem até mesmo terem ideias suicidas como forma de se livrarem da dor. Existem diversos tratamentos disponíveis para manejar essa comorbidade, porém vários apresentam efeitos colaterais associados ou até mesmo não são suficientes para solucionar quadros crônicos. Além disso, a dificuldade no reconhecimento dos sintomas pródromos da cefaleia é um empecilho frente ao tratamento correto e precoce. Dessa forma, faz-se necessário a realização de mais estudos acerca das terapêuticas existentes, visando otimizar o tratamento e melhora dos indivíduos que sofrem com essa enfermidade.

REFERÊNCIAS

1. BRANDT RB, et al. A prospective open label 2–8 year extension of the randomised controlled ICON trial on the long-term efficacy and safety of occipital nerve stimulation in medically intractable chronic cluster headache. *EBioMedicine*. 2023 Dec 1;98:104895–5. 1800
2. CHEEMA S, et al. Association of Clinical and Neuroanatomic Factors With Response to Ventral Tegmental Area DBS in Chronic Cluster Headache. *Neurology [Internet]*. 2023 Apr;101(23):e2423–33.
3. CHOWDHURY D, et al. ANODYNE study: A double-blind randomized trial of greater occipital nerve block of methylprednisolone and lignocaine versus placebo as a transitional preventive treatment for episodic cluster headache. *Cephalalgia [Internet]*. 2024 Oct 17;44(10).
4. FOGH - Andersen IS, et al. Treatment of chronic cluster headache with burst and tonic occipital nerve stimulation: A case series. *Headache*. 2023 Aug 21;63(8):1145–53.
5. HONG Y, et al. Preventive therapy with galcanezumab for two consecutive cluster bouts in patients with episodic cluster headache: an observational multicenter study. *J Headache Pain [Internet]*. 2023 Oct 10;136–6.
6. İŞCAN D, Dal C. The relation of cluster headache to alexithymia, depression, and anxiety. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2024 Nov 3;82(11):001–5.

7. KOO BB, et al. Demoralization predicts suicidality in patients with cluster headache. *The Journal of Headache and Pain*. 2021 Apr 20;22(1).
8. KOOIJMAN NI, et al. Are psychedelics the answer to chronic pain: A review of current literature. *Pain Practice*. 2023 Jan 4;23(4):447–58.
9. KOLLENBURG L, et al. Occipital nerve stimulation for cluster headache: lessons to learn from the “voltage tuners”.. *J Headache Pain [Internet]*. 2024 Aug 23;139–9.
10. KRYMCHANTOWSKI A, et al. Cluster headache and galcanezumab: the first real-world Brazilian study and an expert consensus on its use among other treatments. *The Journal of Headache and Pain*. 2024 Dec 3;25(1).
11. LEE MJ, et al. Treatment pattern and response for cluster headache in Korea: A prospective multicenter observation study. *Cephalalgia*. 2023 Mar 1;43(4):033310242311596.
12. LIM T, et al. Neuromodulation for the Sphenopalatine Ganglion—a Narrative Review. *Current Pain and Headache Reports*. 2023 Aug 23;27(11):645–51.
13. GRAVDAHL GB, et al. Continuous positive airway pressure in cluster headache: A randomized, placebo-controlled, triple-blind, crossover study. *Cephalalgia*. 2023 Jan 1;43(1):033310242211282-033310242211282.
14. MEMBRILLA JA, et al. Clinical predictors of therapeutic failure of occipital nerve stimulation in refractory chronic cluster headache. *Cephalalgia [Internet]*. 2024 Jun 2;44(5).
15. PÉREZ RL, .et al. Efficacy and safety of galcanezumab as chronic cluster headache preventive treatment under real world conditions: Observational prospective study. *Cephalalgia*. 2024 Mar 1;44(3).
16. POHL H, et al. Galcanezumab bei episodischem und chronischem Clusterkopfschmerz. *Der Schmerz*. 2022 Apr 27;37(3):168–74.
17. QIN L, et al. Sphenopalatine ganglion stimulation: a comprehensive evaluation across diseases in randomized controlled trials. *Front Neurol [Internet]*. 2024 May 15;1352145–5.
19. SIMMONDS L, et al. Open label experience of repeated OnabotulinumtoxinA injections towards the sphenopalatine ganglion in patients with chronic cluster headache and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2024 Aug 1;44(8).
19. SIMMONDS L, et al. An open-label observational study and meta-analysis of non-invasive vagus nerve stimulation in medically refractory chronic cluster headache. *Frontiers in neurology [Internet]*. 2023 Mar 30;14.
20. WU JW, et al. Pre-cluster symptoms in a Taiwanese cohort of cluster headache: symptom profiles and clinical predictions. *J Headache Pain [Internet]*. 2024 Oct 8;174–4.
21. ZHANG S, et al. Profile of Chinese Cluster Headache Register Individual Study (CHRIS): Clinical characteristics, diagnosis and treatment status data of 816 patients in China. *Cephalalgia*. 2024 Mar 1;44(3).