

Capítulo 06

ATUALIZAÇÕES TERAPÊUTICAS DA MIGRÂNEA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

LAURA CHAVES BARBOSA¹
SARAH REZENDE VAZ¹
THALLIANY CRISTINA RIBEIRO SOBRINHO¹
MARINA RIBEIRO FERNANDES OLIVEIRA¹
BRUNNA HATSUNE KIHARA¹
MARIA EDUARDA CORDEIRO DA SILVA¹
ROGÉRIO GOMES DE MELO FILHO¹
ANA CLARA LIMA MACHADO¹
JOÃO VICTOR BENEVENUTO DE QUEIROZ E ATAÍDES¹
LEDISMAR JOSÉ DA SILVA²

1. *Discente - Acadêmico de Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC GO), Goiânia – Goiás.*
2. *Docente – Médico neurocirurgião, mestre em gerontologia pela Universidade Católica de Brasília, Goiânia – Goiás*

Palavras Chave: Migrânea clássica; Migrânea comum; Criança.

INTRODUÇÃO

A migrânea é a síndrome de cefaleia aguda e recorrente mais comum em crianças. Essa condição tem características clínicas únicas na população pediátrica, que podem evoluir com a idade e impactar significativamente a qualidade de vida de uma criança, afetando sua educação, socialização e vida familiar (YOUSSEF & MACK, 2019).

A prevalência de migrânea episódica é de aproximadamente dois a cinco por cento das crianças em idade pré-escolar e dez por cento das crianças em idade escolar.

Além disso, segundo a Classificação Internacional de Cefaleias, migrâneas em crianças tendem a ser relatadas em menor duração, com um limite inferior de duas horas, são mais prováveis de serem frontotemporais bilaterais antes da adolescência, e a sensibilidade à luz e ao som é mais bem inferida por mudanças no comportamento (YOUSSEF & MACK, 2019).

Uma abordagem ampla e integrada tem sido sugerida para diminuir a incapacidade causada pela migrânea em crianças, além de aprimorar suas estratégias de enfrentamento e reduzir o risco de cronicidade. Tanto métodos farmacológicos quanto não farmacológicos estão disponíveis e têm se mostrado eficazes (GAZERANI *et al.*, 2021; GIBLER *et al.*, 2022).

Atualmente, o uso de técnicas como biofeedback, relaxamento e terapia cognitivo-comportamental tem apresentado resultados positivos no tratamento da migrânea em crianças. Além disso, adotar hábitos de vida saudáveis, como uma dieta equilibrada, exercícios físicos e uma rotina adequada de sono, também pode contribuir para a melhoria da migrânea nessa população (GAZERANI *et al.*, 2021). Os objetivos do tratamento incluem reduzir a frequência da cefaleia, reduzir a incapacidade associada a cefaleias e melhorar a qualidade de vida da cri-

ança (GIBLER *et al.*, 2022).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo revisar a literatura atual e avaliar as atualizações terapêuticas da migrânea em crianças no último ano. Ademais, o estudo busca evidenciar as melhores estratégias utilizadas para minimizar os impactos negativos causados pela migrânea em crianças.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura delineada com base na pergunta de pesquisa: “Quais são as formas de tratamento recentes para migrânea na infância?”

Para o desenvolvimento do presente estudo foram incluídos todos os artigos completos indexados do tipo ensaio clínico, estudo randomizado e relato de caso, escritos nos idiomas inglês, português e espanhol, que descreviam as principais formas de tratamento para migrânea pediátrica, que foram publicados no último 1 ano. Os artigos de revisão de literatura, aqueles que não estavam concluídos ou que não se enquadravam no objetivo do estudo foram excluídos.

Foi realizada uma estratégia de busca no banco de dados: PubMed (MedLine), LILACS e SciELO. Os descritores utilizados foram: “*Migraine AND (Child OR Pediatric) AND (Treatment OR Prevention)*”, com o uso do filtro de 6 a 12 anos de idade. A última busca foi realizada em abril de 2023.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

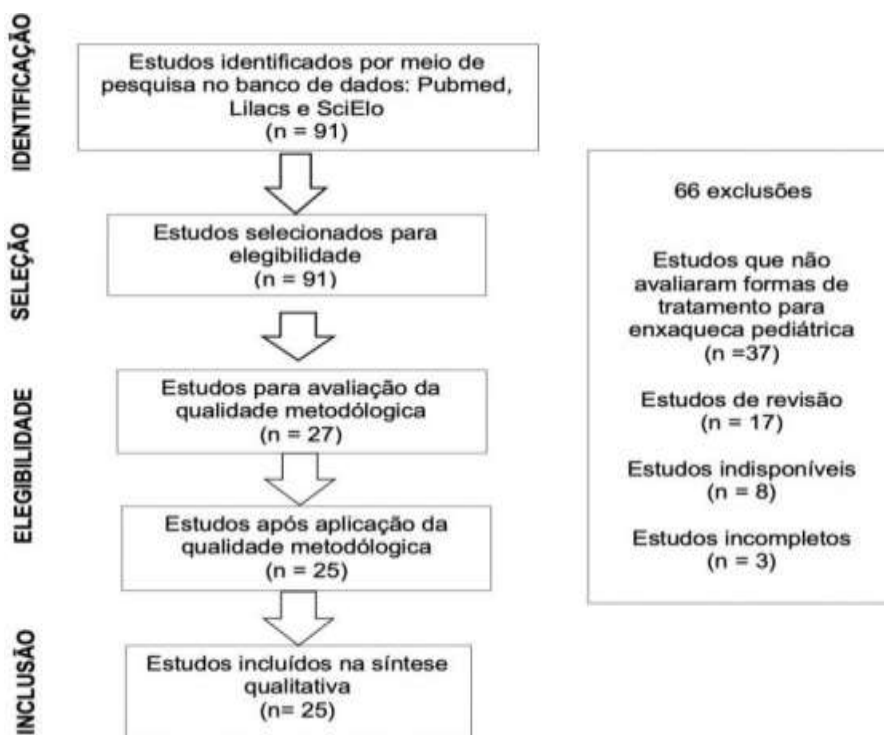
Um total de 91 estudos foram encontrados na busca nos bancos de dados eletrônicos. Destes, após revisão de títulos e resumos, 64 artigos foram excluídos por não abordarem a temática proposta pelo estudo e 2 artigos por se tratar de revisão de literatura. Dessa forma, 25 artigos fo-

ram incluídos na síntese da análise qualitativa (Figura 6.1).

A Figura 6.2 apresenta de forma sucinta dados básicos dos 25 artigos avaliados para este

estudo e seus principais desfechos no manejo de migrânea pediátrica. Seus resultados estão dispostos na figura abaixo.

Figura 6.1 Fluxograma no modelo PRISMA representando o processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos artigos



O tratamento com dihidroergotamina (DHE) para migrânea pediátrica é um dos mais investigados na comunidade científica, tendo destaque os trabalhos de Connelly *et al.* (2020), Theroux *et al.* (2020) e Srouji *et al.* (2021).

O artigo desenvolvido por Srouji *et al.* (2021) tem como objetivo fazer uma descrição das características demográficas e clínicas de crianças admitidas para infusão de DHE. Esse estudo é uma revisão retrospectiva e foi realizada com 200 pacientes, sendo a média de idade de 15,4 anos (5 a 21 anos), pacientes estes admitidos de janeiro de 2013 até julho de 2018. A dose máxima média de DHE foi de 5,3 (DP 2,17; intervalo de 0,5-14,5 mg) com a maioria dos pacientes necessitando de 3,5-6,5 mg. No geral, 84,0% dos pacientes tiveram alguma

melhora na dor e, mais da metade dos pacientes (53,5%) apresentaram melhora pelo menos moderada e 18,0% tiveram resolução total da cefaleia. Mantendo a linha de tratamento com DHE, Theroux *et al.* (2020) elaborou um estudo de coorte retrospectivo que consiste na revisão de 159 prontuários para a avaliação da eficácia de um protocolo institucional de terapia intravenosa (IV) com DHE para migrânea refratária em pacientes pediátricos. Para a avaliação dos estudos os pacientes foram categorizados como tendo completado o protocolo DHE (“Protocolo completo” - 8 ou 9 doses) ou não completado o protocolo (“Protocolo Incompleto” - <8 doses). A idade média na admissão foi de 15 anos com 67% (107/159) dos pacientes do sexo feminino.

Figura 6.2 Tabelamento dos estudos para manejo de migrânea pediátrica

ID Estudo	Nome do estudo	Desenho do Estudo	Principais desfechos
TSAI, Max et al.	Pharmacokinetics, safety, and tolerability of lasmiditan in pediatric patients with migraine	Estudo de coorte aberto	Resultados ótimos para farmacocinética, segurança e tolerância ao medicamento lasmiditan para tratamento de migrânea em pacientes de 6 a 18 anos mostrou-se dentro dos resultados obtidos com pacientes adultos
ONOFRI, A. et al.	Complementary and alternative medicine (CAM) in headache of children and adolescents: open-label Italian study	Open-Label	Foi identificado que o composto mais eficaz foi bisglicinato Mg + L-triptofano + niacina + vitamina B2 + vitamina D para diferentes cefaleias. O uso de nutracêuticos e suplementos alimentares é eficaz e bem aceito pelos pacientes pediátricos.
JONG, Miek C. et al.	Hypnotherapy or transcendental meditation versus progressive muscle relaxation exercises in the treatment of children with primary headaches: A multi-centre, pragmatic, randomised clinical study	Ensaio clínico pragmático e randomizado controlado	Não houve diferenças significativas entre as três técnicas mente-corpo utilizadas e que todas apresentaram resultados positivos na redução de cefaleia primária pediátricas.
TSZE, Daniel S. et al.	Intranasal ketorolac versus intravenous ketorolac for treatment of migraine headaches in children: A randomized clinical trial.	Ensaio clínico randomizado	Foi evidenciado que o cetorolaco IN não foi inferior ao cetorolaco IV na redução da intensidade da cefaleia nos pacientes pediátricos com migrânea
MOSCANO, Filomena et al.	An observational study of fixed-dose Tanacetum parthenium nutraceutical preparation for prophylaxis of pediatric headache	Estudo prospectivo e multicêntrico	Partena® foi capaz de reduzir a frequência e a intensidade da cefaleia em crianças e adolescentes com migrânea
PAVITT, Sara et al.	Efficacy and safety of repetitive intravenous sodium valproate in pediatric patients with refractory chronic headache disorders: a retrospective review.	Estudo retrospectivo	O VPA demonstrou ser eficaz no abortamento da migrânea, quando administrado em doses repetitivas ou como uma infusão contínua
REIDY, Brooke L. et al.	Trajectory of treatment response in the child and adolescent migraine prevention (CHAMP) study: A randomized clinical trial.	Ensaio clínico randomizado	Amitríptilina e topiramate não apresentaram benefícios clínicos no manejo de migrânea pediátrica
KUMAR, Gogi et al.	Efficacy of a pediatric headache infusion center: A single-center experience	Estudo de coorte aberto	Os medicamentos cetorolaco, VPA, metoclopramida, proclorperazina e prometazina por IV foram eficazes no manejo e controle de sintomas de migrânea pediátrica
SROUJI, Rasha et al.	Dihydroergotamine infusion for pediatric refractory headache: A retrospective chart review.	Estudo retrospectivo	84% dos pacientes tiveram alguma melhora na cefaleia com o uso de DHE
MOUSA, Mohammad A. et al.	Sphenopalatine ganglion nerve block for the treatment of migraine headaches in the pediatric population	Estudo retrospectivo	O uso do bloqueio do gânglio esfenopalatino teve eficácia em 100% dos pacientes pediátricos com migrânea
KANNIKESWARAN, Nirupama et al.	Effectiveness of Standard Combination Therapy in Pediatric Migraine.	Estudo observacional prospectivo	Este estudo observou alívio moderado da cefaleia após a administração da terapia combinada padrão, que persistiu uma semana após a administração.
DAS, Rakni et al.	Retrospective observational study on riboflavin prophylaxis in child and adolescent migraine.	Estudo observacional retrospectivo	Uso da riboflavina foi útil na redução da frequência e intensidade dos quadros de migrânea pediátrica

(continuação) Tabelamento dos estudos para manejo de migrânea pediátrica

ID Estudo	Nome do estudo	Desenho do Estudo	Principais desfechos
GELFAND, Amy A. et al.	Melatonin for acute treatment of migraine in children and adolescents: a pilot randomized trial.	Ensaio clínico randomizado	A melatonina apresentou bons resultados no manejo de cefaleia, contudo houve uma alta taxa de desistência ao longo do estudo teve prejuízo na avaliação
THEROUX, Liana M. et al.	Implementation of an intravenous dihydroergotamine protocol for refractory migraine in children.	Estudo de coorte retrospectivo	O uso de DHE apresentou resultados positivos no alívio em curto prazo de migrânea pediátrica
PAVITHRA, V. et al.	Paracetamol versus ibuprofen for the acute treatment of migraine headache in children: a blinded randomized controlled trial.	Ensaio clínico randomizado	Paracetamol quanto o ibuprofeno são eficazes e seguros para crises agudas de migrânea em crianças
MASONBRINK, Anker et al.	Opioid use to treat migraine headaches in hospitalized children and adolescents.	Estudo retrospectivo transversal	Ainda há a utilização de opióides no manejo de migrânea pediátrica apesar da contraindicação e prolongamento dos períodos de internação
STUBBERUD, Anker et al.	Biofeedback treatment app for pediatric migraine: development and usability study.	Estudo prospectivo	O algoritmo de otimização de biofeedback se correlacionou com as medições fisiológicas brutas de pacientes pediátricos em crise de migrânea
CONNELLY, Mark et al.	Enhancing outpatient dihydroergotamine infusion with interdisciplinary care to treat refractory pediatric migraine: preliminary outcomes from the comprehensive aggressive migraine protocol ("CAMP").	Estudo retrospectivo	a combinação da infusão ambulatorial de DHE com cuidados adjuvantes interdisciplinares é promissora como uma opção de tratamento eficaz para adolescentes com migrânea refratária
MONTAZERLOTFELAHI, Hadi et al.	Levetiracetam for prophylactic treatment of pediatric migraine: A randomized double-blind placebo-controlled trial.	Ensaio clínico randomizado	Levetiracetam apresentou sucesso na redução dos episódios de migrânea pediátrica
SHAH, Shalini et al.	Onabotulinumtoxin A (BOTOX®) for prophylactic treatment of pediatric migraine: a retrospective longitudinal analysis.	Estudo retrospectivo	A toxina botulínica A foi capaz de reduzir a frequência, intensidade e duração da migrânea pediátrica de uma maneira clinicamente relevante
AYULO JR, Marco Antonio et al.	Safety and efficacy of IV lidocaine in the treatment of children and adolescents with status migraine.	Estudo retrospectivo	Lidocaina IV pode ser utilizada de forma segura no manejo de migrânea pediátrica
ZAFAR, Muhammad S. et al.	Continuous intravenous valproate as abortive therapy for pediatric status migrainosus.	Estudo retrospectivo	VPA é seguro e fácil de monitorar para o tratamento abortivo de migrânea em pacientes pediátricos
SHERIDAN, David C. et al.	Low-dose propofol for pediatric migraine: a prospective, randomized controlled trial.	Estudo prospectivo randomizado	O propofol em baixa dose foi associado a um número significativamente menor de cefaleias de rebote
Pharmacokinetics, safety, and tolerability of lasmiditan in pediatric patients with migraine	Auricular acupuncture for the treatment of pediatric migraines in the emergency department	Estudo prospectivo	Os 66 pacientes pediátricos apresentaram melhora nos quadros de migrânea após terapia com acupuntura

Legenda: dihidroergotamina (DHE); intravenosa (IV); valproato de sódio intravenoso (VPA).

Dentre os participantes 49% apresentavam cefaleia (78/159), 44% estado de migrânea (70/159) e 7% (11/159) outra cefaleia com características de migrânea. Foi demonstrado que o status completo ou incompleto do protocolo de DHE não afetou a probabilidade do resultado de alívio da cefaleia com acompanhamento <3 meses ou >3 meses, assim como não interferiu no alívio da cefaleia durante o acompanhamento. Dessa forma, não houve diferença no alívio da dor no acompanhamento entre os pacientes que completaram as 8 ou 9 doses completas de DHE e aqueles que não o fizeram. O último estudo envolvendo DHE no tratamento de migrânea pediátrica foi desenvolvido por Connelly *et al.* (2020), um estudo retrospectivo com o objetivo de determinar os resultados preliminares de um tratamento para migrânea pediátrica refratária que integra infusão ambulatorial de DHE com cuidados adjuvantes interdisciplinares.

O tratamento integrou até 5 dias de infusão ambulatorial de DHE com cuidados não farmacológicos adjuvantes. Em média, a intensidade da cefaleia diminuiu durante o período de tratamento e permaneceu com melhora estatisticamente significativa durante os 3 meses de acompanhamento. A frequência da cefaleia diminuiu em média 1,5 dias por semana ao longo de 3 meses de acompanhamento, com uma redução de 27%.

Moscano *et al.* (2019) elaborou um estudo observacional multicêntrico realizado em crianças (n = 91) com migrânea, com (MO) ou sem aura (MA) ou cefaleia do tipo tensional (CTT). Uma dose fixa de combinação de magnésio, riboflavina, CQ10, *tanacetum parthenium* e *andrographis paniculata* foram administradas por 16 semanas. Esta preparação de dose fixa de *tanacetum parthenium* melhorou a frequência da cefaleia e a intensidade da dor em crianças afetadas por CTT.

Lasmiditan, um agonista do receptor serotoninérgico 5-HT_{1F}, faz parte de uma nova classe de medicamentos DITANS que vem apresentando bons resultados em ensaios clínicos para tratamento de cefaleia pediátrica. Tsai *et al.* (2022) publicou um estudo de coorte aberto para avaliar a farmacocinética, segurança e tolerância de pacientes pediátricos com migrânea crônica ao medicamento lasmiditan. Ao final do estudo os resultados obtidos passarão por comparação com dados formalizados de estudos reconhecidos pela sociedade científica de avaliação de segurança, tolerância e farmacocinética do lasmiditan em pacientes adultos, apresentando indicativos positivos para o uso em crianças.

Onofri *et al.* (2020) desenvolveu um estudo do tipo open-label no Departamento de Neuro-Psicologia na Itália, avaliando e selecionando pacientes pediátricos entre os anos de 2016 e 2017 com o intuito de comparar diversos métodos nutracêuticos e suplementos alimentares utilizados como profiláticos para dores de cabeça nestes pacientes.

O processo profilático foi realizado durante 12 meses, sendo utilizados: magnésio (MG) citrato, Mg óxido e Mg aspartato (composto nº 1), bisglicinato Mg + L-triptofano + niacina + vitamina B2 + vitamina D (composto nº 2) ou óxido Mg + partenium + *andrographis paniculata* + coenzima Q10, vitamina B12 (composto nº 3). Em quadros de cefaleias os medicamentos de ataque permitidos para serem utilizados foram: paracetamol, ibuprofeno, ceto-profeno ou indometacina. Foi identificado que o composto mais eficaz foi nº 2 para diferentes tipos de dores de cabeça. O uso de nutracêuticos e suplementos alimentares parece ser eficaz e encorajador, pois foram bem aceitos pelos pais e filhos do estudo.

Quanto ao uso de Paracetamol e Ibuprofeno como medicamentos de ataque para dor de cabeça em crianças, Pavithra *et al.* (2020) publicou um ensaio clínico controlado randomizado

cego que compara a eficácia do paracetamol oral e do ibuprofeno oral. Foi verificado que tanto o paracetamol quanto o ibuprofeno são eficazes e seguros para crises agudas de migrânea em crianças. Tanto a ausência de dor (32% vs. 28%, $P = 0,77$) quanto ao alívio da dor (80% vs. 80%, $P = 0,86$) não foram significativamente diferentes entre os grupos de paracetamol e ibuprofeno.

O estudo desenvolvido por Tsze *et al.* (2022) teve como objetivo determinar se o uso do medicamento cetorolaco por via intranasal (IN) é tão efetivo quanto o cetorolaco por via intravenosa (IV) no tratamento de migrêneas em pacientes pediátricos. Para obter esta resposta conduziram um estudo do tipo ensaio clínico randomizado. Ao final do estudo foi evidenciado que o cetorolaco IN não foi inferior ao cetorolaco IV na redução da intensidade da cefaleia nos pacientes pediátricos com migrânea, portanto, a medicação cetorolaco é eficiente no tratamento para migrânea em pacientes pediátricos independente da via de administração ser IN ou IV.

O artigo de Pavitt *et al.* (2022) trata de uma avaliação sobre a eficácia e segurança do valproato de sódio intravenoso (VPA) repetitivo em pacientes pediátricos com cefaleia crônica refratária, o divalproato de sódio é um estabilizador do humor e antiepiléptico que possui nível A de evidência como tratamento preventivo da migrânea em adultos. Portanto, foi realizado uma revisão retrospectiva de prontuário de pacientes pediátricos que foram admitidos para infusões de VPA. No total 45 pacientes atenderam os critérios pré-estabelecidos, essa estratégia preventiva resultou em uma diminuição significativa de cefaleia a médio prazo. Contudo, não houve alteração significativa na frequência média da cefaleia.

O estudo de Kannikeswaran *et al.* (2021) traz que a combinação de medicamentos paren-

terais, solução salina intravenosa e uma combinação de cetorolaco intravenoso, proclorperazina e difenidramina, é frequentemente usada no tratamento da migrânea aguda de modo que o objetivo desta pesquisa foi avaliar o impacto de duas horas, 24 horas e sete dias de um desses regimes sobre a dor em crianças. O estudo é observacional prospectivo, incluindo um total de 120 crianças com idades entre sete e 18 anos com migrânea, o estudo trouxe que houve uma redução no escore de dor de 87,5%, 100% e 50%, nos três momentos já informados, de modo que o alívio da dor foi moderado após a administração da terapia de combinação padrão, que persistiu uma semana após a administração. Além das abordagens farmacológicas para tratamento de cefaleia pediátricas alternativas foram identificadas durante a pesquisa bibliográfica. No ensaio clínico pragmático e randomizado de Jong *et al.* (2019), controlado com três grupos paralelos, foi executado em seis hospitais na Holanda entre maio de 2012 a agosto de 2016. O objetivo deste estudo é comparar a eficácia do uso de técnicas mente-corpo no manejo de cefaleia primária pediatria. Um total de 131 crianças entre 9 e 18 anos com histórico de dores de cabeça primária ao menos duas vezes no mês com acesso a internet foram randomizadas em três grupos com diferentes abordagens mente-corpo: 45 pacientes no grupo de hipnoterapia, 42 pacientes no grupo de meditação transcendental e 44 pacientes no grupo de exercícios de realmente muscular. Os participantes da pesquisa foram avaliados após 3 meses e 9 meses da abordagem proposta, tendo como principais resultados a significativa redução em todos os grupos da frequência e dores de cabeça, de 18,9 dias por mês para 12,5 (3 meses) e 10,5 (9 meses) dias no mês. A redução da cefaleia clinicamente relevante ($\geq 50\%$) foi observada em 41% e 47% das crianças aos 3 e 9 meses. Ao final das avaliações os pesquisadores

chegaram à conclusão de que nós houve diferenças significativas entre as três técnicas mente-corpo utilizadas e que todas apresentaram resultados positivos na redução de dores de cabeça primária pediátricas. O tratamento com acupuntura auricular para manejo de cefaleia pediátrica foi avaliado por Graff & McDonald, (2018) em um estudo prospectivo, intervencional, de coorte com 19 pacientes de 8 a 18 anos de idade. Agulhas auriculares semipermanentes de ouro foram colocadas nos pontos eficazes e os pacientes foram monitorados por 15 minutos. A mudança média das pontuações VAS foi clínica e estatisticamente significativa em 7,03 (intervalo interquartil, 6–8,5) com um valor de P inferior a 0,001.

Dois pacientes optaram por retirar-se do estudo devido à resolução incompleta da dor da migrânea, apesar da melhora nos escores da Escala Analógica Visual (EVA). O último tratamento alternativo evidenciado é o uso do bloqueio do gânglio esfenopalatino (SPG) no trabalho Mousa *et al.* (2021), um estudo retrospectivo de centro único, em que os pacientes foram avaliados no período de 2015 até o ano de

2018, em que neles foi inserida na narina, após a confirmação da posição, a lidocaína a 4% injetada. O estudo realizou um total de 489 bloqueios SPG em pacientes que possuíam idades entre 6 e 26 anos diagnosticados. Eles possuíam migrânea ou estado de migrânea. Acerca da técnica, obtiveram sucesso de 100% com a redução média dos escores de dor em um total de 2,4, o que foi estatisticamente significativo, não havendo complicações imediatas ou agudas.

CONCLUSÃO

Ao final da pesquisa foi evidenciado que apesar de ser demonstrado a eficácia de vários tratamentos para a migrânea no paciente pediátrico, alguns estudos não foram capazes de observar diferenças estatisticamente relevantes na análise do uso de seu medicamento em relação ao grupo placebo. Portanto, faz-se necessários ensaios clínicos com maior período de duração e grupos de participantes maiores para garantir maior eficácia e segurança de novas abordagens terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AYULO, Jr., M.A. *et al.* Safety and efficacy of IV lidocaine in the treatment of children and adolescents with status migraine. *Pediatric critical care medicine*, v. 19, n. 8, p. 755, 2018. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001629>.

CONNELLY, M. *et al.* Enhancing outpatient dihydroergotamine infusion with interdisciplinary care to treat refractory pediatric migraine: preliminary outcomes from the comprehensive aggressive migraine protocol ("CAMP"). *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 60, n. 1, p. 101, 2020.

DAS, R. & QUBTY, W. Retrospective observational study on riboflavin prophylaxis in child and adolescent migraine. *Pediatric Neurology*, v. 114, p. 5, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.09.009>.

GAZERANI, P. Migraine and Mood in Children. *Behavioral Sciences*, v. 11, n. 4, p. 52, 2021. <https://doi.org/10.3390/bs11040052>

GELFAND, A.A. *et al.* Melatonin for acute treatment of migraine in children and adolescents: a pilot randomized trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 60, n. 8, p. 1712, 2020.

GIBLER, R.C. *et al.* Management of Chronic Migraine in Children and Adolescents: Where are We in 2022? *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, v. 13, p. 309, 2022. <https://doi.org/10.2147/PHMT.S334744>.

GRAFF, D.M. & MCDONALD, M.J. Auricular acupuncture for the treatment of pediatric migraines in the emergency department. *Pediatric emergency care*, v. 34, n. 4, p. 258, 2018. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000000789>.

JONG, M.C. *et al.* Hypnotherapy or transcendental meditation versus progressive muscle relaxation exercises in the treatment of children with primary headaches: A multi-centre, pragmatic, randomised clinical study. *European journal of pediatrics*, v. 178, n. 2, p. 147, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3270-3>.

KANNIKESWARAN, N. *et al.* Effectiveness of Standard Combination Therapy in Pediatric Migraine. *Pediatric Neurology*, v. 116, p. 68, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.12.004>.

KUMAR, G. *et al.* Efficacy of a pediatric headache infusion center: A single-center experience. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 61, n. 7, p. 1086, 2021. <https://doi.org/10.1111/head.14173>.

MASONBRINK, A. *et al.* Opioid use to treat migraine headaches in hospitalized children and adolescents. *Hospital Pediatrics*, v. 10, n. 5, p. 401, 2020. doi: 10.1542/hpeds.2020-0007.

MONTAZERLOTFELAHI, H. *et al.* Levetiracetam for prophylactic treatment of pediatric migraine: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Cephalalgia*, v. 39, n. 12, p. 1509, 2019. <https://doi.org/10.1177/0333102419851814>.

MOSCANO, F. *et al.* An observational study of fixed-dose Tanacetum parthenium nutraceutical preparation for prophylaxis of pediatric headache. *Italian journal of pediatrics*, v. 45, v. 1, p. 1, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0624-z>.

MOUSA, M.A. *et al.* Sphenopalatine ganglion nerve block for the treatment of migraine headaches in the pediatric population. *Pain Physician*, v. 24, n. 1, p. E111, 2021.

ONOFRI, A. *et al.* Complementary and alternative medicine (CAM) in headache of children and adolescents: open-label Italian study. *La Clinica Terapeutica*, v. 171, n. 5, p. e393, 2020. <https://doi.org/10.7417/CT.2020.2246>.

PAVITHRA, V. *et al.* Paracetamol versus ibuprofen for the acute treatment of migraine headache in children: a blinded randomized controlled trial. *The Indian Journal of Pediatrics*, v. 87, n. 10, p. 781, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03315-x>.

PAVITT, S. *et al.* Efficacy and safety of repetitive intravenous sodium valproate in pediatric patients with refractory chronic headache disorders: a retrospective review. *Pediatric Neurology*, v. 128, p. 52, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.12.008>.

REIDY, B.L. *et al.* Trajectory of treatment response in the child and adolescent migraine prevention (CHAMP) study:

A randomized clinical trial. *Cephalalgia*, v. 42, n. 1, p. 44, 2022. <https://doi.org/10.1177/03331024211033551>.

SHAH, S. *et al.* Onabotulinumtoxin A (BOTOX®) for prophylactic treatment of pediatric migraine: a retrospective longitudinal analysis. *Journal of Child Neurology*, v. 33, n. 9, p. 580, 2018. <https://doi.org/10.1177/0883073818776142>.

SHERIDAN, D.C. *et al.* Low-dose propofol for pediatric migraine: a prospective, randomized controlled trial. *The Journal of Emergency Medicine*, v. 54, n. 5, p. 600, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.01.003>.

SROUJI, R. *et al.* Dihydroergotamine infusion for pediatric refractory headache: A retrospective chart review. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 61, n. 5, p. 777, 2021. <https://doi.org/10.1111/head.14117>.

STUBBERUD, A. *et al.* Biofeedback treatment app for pediatric migraine: development and usability study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 60, n. 5, p. 889, 2020. <https://doi.org/10.1111/head.13772>.

THEROUX, L.M. *et al.* Implementation of an intravenous dihydroergotamine protocol for refractory migraine in children. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, v. 60, n. 8, p. 1653, 2020. <https://doi.org/10.1111/head.13937>.

TSAI, M. *et al.* Pharmacokinetics, safety, and tolerability of lasmiditan in pediatric patients with migraine. *Clinical pharmacokinetics*, v. 60, n. 6, p. 819, 2021. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00966-z>.

TSZE, D.S. *et al.* Intranasal ketorolac versus intravenous ketorolac for treatment of migraine headaches in children: A randomized clinical trial. *Academic Emergency Medicine*, v. 29, n. 4, p. 465, 2022. <https://doi.org/10.1111/acem.14422>.

YOUSSEF, P.E. & MACK, K.J. Episodic and chronic migraine in children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 62, n. 1, p. 34, 2019. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14338>.

ZAFAR, M.S. *et al.* Continuous intravenous valproate as abortive therapy for pediatric status migrainosus. *The Neurologist*, v. 23, n. 2, p. 43, 2018. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000161>