Interações entre enxaqueca, hipertensão arterial sistêmica e acidente vascular cerebral: uma revisão integrativa

Interactive between headache, systemic arterial hypertension and stoke: a integrative review

Gizele da Silva Lima¹, Iris Milleyde da Silva Laurentino¹, Vânia Nazaré da Costa Silva¹, Antonio Flaudiano Bem Leite^{3,5}, Marcelo Moraes Valença^{2,5}, Erlene Roberta Ribeiro dos Santos^{4,5}

¹Collaborator of Research Group: Circle of Research in Technologies, Strategies and Instruments Applied to Health

²Full Professor, Neuropsychiatry Department

³Adjunct Professor, Colective Health Department

⁴Assistent Professor, Colective Health Department

⁵Federal University of Pernambuco - UFPE, Pernambuco, Brazil

Lima GS, Laurentino IMS, Bem-Leite AFB, Costa-Silva VN, Valença MM, Santos ERR. Interações entre enxaqueca, hipertensão arterial sistêmica e acidente vascular cerebral: uma revisão integrativa. Headache Medicine. 2018;9(4):199-204

RESUMO

Introdução: Estudos apresentam evidências de que a cefaleia é um sintoma frequentemente associado à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e que pode contribuir com um maior potencial no desenvolvimento dessas doenças, incluindo riscos de danos mais graves, como o acidente vascular cerebral (AVC). Objetivo: Identificar nas publicações científicas a relação entre enxaqueca, HAS e desfecho secundário de AVC. Procedimentos metodológicos: Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura de 2014 a 2018, nas bases de dados bibliográficas da Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e o Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/ PUBMED) realizado em abril de 2019. De 50 registros identificados, considerando os descritores selecionados, através de processos de seleção e elegibilidade de acordo com critérios de inclusão e exclusão, resultou na eleição de quatro artigos originais. A ferramenta PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) foi utilizada como orientação na redação da revisão integrada. Resultados: Dos estudos analisados, 50% direcionaram os objetivos para a investigação da associação entre enxaqueca e doença cardiovascular. Os demais priorizaram como objetivo a avaliação da enxaqueca como um fator de risco para AVC. Os achados relatados na totalidade confirmam a presença da associação da enxaqueca com a HAS e o AVC. Desses, apenas um não apresentou significância no modelo estatístico, quando inclusa a enxaqueca de forma geral para o risco de AVC, porém quando inserida a enxaqueca com

aura, revelou resultados positivos. Conclusão: A enxaqueca se associa à HAS como fator de risco para doenças cardiovasculares e pode gerar impacto significativo para incapacidade dos pacientes. Esse contexto, portanto, requer um olhar específico das políticas de saúde pública, a qual necessita aprimorar as estratégias de acompanhamento e prevenção dos desfechos negativos a longo prazo.

Palavras-chave: Cefaleia; Transtorno da enxaqueca; Hipertensão; Acidente Vascular Cerebral.

ABSTRACT

Introduction: Several studies present evidence that headache is a symptom often associated with systemic arterial hypertension (SAH) and it may contribute to a greater potential for the development of these diseases, including the risks of more serious damages, such as stroke). Objective: To identify in the existing scientific publications the relation between migraine, systemic arterial hypertension and secondary outcome of cerebrovascular accident. Methodological procedures: This is an integrative literature review from 2014 to 2018, in the bibliographic databases of Latin Literature (LILACS) and the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE / PUBMED) conducted in April 2019. From 50 identified records, considering the selected descriptors, through selection and eligibility procedures according to the proposed inclusion and exclusion criteria, 04 articles were selected. The PRISMA tool (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyzes) was used as a guideline

in the writing of the integrated review. Results: 50% of the analyzed studies directed the objectives for the investigation of the association between migraine and cardiovascular disease. The others, prioritized as objective the evaluation of migraine as a risk factor for stroke. The findings of the studies analyzed in full confirm the presence of the association of migraine with systemic arterial hypertension and stroke. Of these, only one presented no significance in the statistical model, when migraine was generally included for the risk of stroke, but when migraine with aura was inserted, it showed positive results. Conclusion: Migraine is directly associated with cardiovascular diseases and can have a significant impact, both for the patients' disability and for the public health policy, which needs to improve strategies for monitoring and preventing negative outcomes in the long term.

Keywords: Headache; Migraine Disorder; Hypertension; Stroke.

INTRODUÇÃO

A cefaleia é um sintoma universal, decorrente de alterações funcionais do sistema nervoso central, que se apresenta como um problema de saúde pública no mundo, com prevalência significativa no Brasil. É um exemplo de dor crônica, a qual interfere na qualidade de vida dos indivíduos e que também é uma das causas mais relatadas quando se discute o absenteísmo nas organizações trabalhistas. (1) As cefaleias podem ser ser classificadas como: primárias, secundárias, neuropatias cranianas dolorosas, e outras dores faciais. Nesse estudo, o objeto selecionado é a cefaleia primária, que pode ser avaliada por exames clínicos, associados à aplicação dos critérios da Classificação Internacional das Cefaleias. As mais prevalentes no país são a cefaleia do tipo-tensão e a enxaqueca. (2)

A enxaqueca é um distúrbio neurovascular comum, por constantes episódios de cefaleia por sinais e sintomas como náuseas, fotofobia, fonofobia e dor variando de moderada a intensa, podendo durar até 72 horas quando não é tratada. Afeta mais as mulheres na faixa etária produtiva. Estudos mostraram que apenas 56% dos pacientes com enxaqueca procuram atendimento de médico generalista e, destes, apenas 4%-16%, respectivamente, se consultam com especialistas em cefaleias. (2,3)

Estudos anteriores apresentam evidências de que a cefaleia é um sintoma frequentemente associado à hipertensão arterial sistêmica (HAS). A primeira descrição dessa associação foi no início do século XX. Por um longo tempo, autores continuaram descrevendo tal associação,

apesar de várias evidências contrárias. Outros estudos já demonstram que a queixa de cefaleia partia frequentemente de pessoas que sabiam do diagnóstico de HAS, comparados aos que desconheciam sua condição de pressão arterial. (4)

As prevalências da cefaleia são diferentes em diversos grupos de populações o que causa grande impacto no sistema de saúde. Nos ambulatórios de clínica médica, a cefaleia é a terceira queixa mais frequente. Já nas unidades de saúde, é responsável por 9,3% das consultas não agendadas e nos ambulatórios de neurologia é a causa mais frequente da consulta. (5)

A maior parte da evidência científica que indica a associação entre cefaleia e HAS foi encontrada a partir de investigações anteriores a dos diagnósticos de cefaleia e de estudos realizados em hospitais e clínicas especializadas. (4) Em 2004, a Sociedade Internacional de Cefaleia chegou à conclusão de que a pressão arterial elevada (leve e moderada) na forma crônica não causaria dor de cabeça. As diretrizes atuais apresentam que a dor de cabeça desencadeada pelos níveis pressóricos elevados precisa ceder logo após o manejo de intervenções clínicas para a sua normalização. As menores elevações na pressão arterial não causam dor de cabeça e, quando a dor de cabeça persistir após a diminuição da pressão arterial, a hipertensão não deve ser a causa. (6)

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das maiores causas de morte e incapacidade adquirida em todo o mundo. O Brasil apresenta a quarta taxa de mortalidade por AVC entre os países da América Latina e sua incidência gira em torno de 150 casos por 100 mil habitantes. É uma doença crônica não transmissível, e pode ser consequência do controle inadequado da hipertensão arterial. (7)

Estudo realizado nos EUA revelou que sofrer com dor de cabeça forte, fotofobia e tontura, não é o maior problema de quem precisa lidar com a enxaqueca, porém o aumento do risco de doenças cardiovasculares desencadeadas por quadros de vasos constrição, como o AVC, muitas vezes decorrentes do uso indiscriminado de anti-inflamatórios, vasoconstritores para enfrentar o problema da dor, contribuir com ocorrências na esfera cardíaca. (8)

Um dos problemas mais comuns enfrentados por profissionais de saúde é a HAS, pois há dificuldades para realizar o diagnóstico precoce, tratamento e controle pressóricos dos usuários. (9) A realização do exame clínico, é importante na identificação de uma emergência hipertensiva, contribuindo para o encaminhamento adequado do paciente a uma unidade hospitalar especializa-

da. A falha no controle da hipertensão pode colaaborar para desfechos negativos a longo prazo, como infarto e AVC.^(5,6)

No diagnóstico precoce e tratamento adequado podese evitar a ocorrência de um AVC. Neste caso, a Atenção Primária no Sistema Único de Saúde, que é a porta de entrada do paciente para prevenção, diagnósticos, monitorização e controle da hipertensão arterial, possui papel fundamental na melhora da adesão ao tratamento. (10) Considerando o panorama, faz-se necessário descrever as conclusões de estudos dos últimos quatro anos, que buscam verificar a associação da enxaqueca com a HAS, relacionada à consequência mais frequente quando o controle dessa morbidade não acontece, que é o AVC.

PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. O período para o levantamento bibliográfico foi entre 2014 a 2018, nas bases de dados bibliográficos da Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e o Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed). Na primeira base, foram utilizados os descritores selecionados de acordo com o padrão dos Descritores em Ciência da Saúde edição 2018 (DECs/Bireme), na base LILACS, foram: "enxaqueca", "hipertensão" e "acidente vascular cerebral". Para a base PubMed, foram: "migraine", "arterial hypertention" e "stroke".

Após a aplicação dos descritores utilizados, combinados entre si, em busca integrada nos campos título, resumo e assunto, foram obtidos cinquenta documentos inicialmente. Em seguida foram aplicados critérios de inclusão, nos quais foram observados os seguintes itens: (I) pesquisas originais que discorrem acerca da associação da migrânea com a hipertensão arterial sistêmica e acidente vascular cerebral; (II) estudos com a população de 18 a 50 anos; (III) escritos em Inglês, Espanhol e Português. Como critérios de exclusão foram retirados artigos: (I) de revisão da literatura; (II) com mais de cinco anos de publicação; e (III) em outros idiomas não especificados nos critérios de inclusão.

Do total de documentos, após realização de procedimento de leitura de cada título, resumo, dentro do período de publicação, objetivo proposto, dos critérios de inclusão e exclusão, resultou em quatro estudos selecionados (Figura 1).

Todos os estudos selecionados foram analisados, na íntegra, por três revisores, coletando-se os dados de interesse em formulários predefinidos, com a inclusão de cam-



Figura 1. Seleção dos estudos segundo o método descrito.

pos para anotação das variáveis de desfecho em saúde, fontes de dados dos desfechos, variáveis independentes avaliadas e associadas positivamente aos desfechos, ano de publicação dos estudos, período de ocorrência dos desfechos avaliados, grupos populacionais estudados, locais investigados e origem dos dados. A leitura dos artigos e a extração dos dados e das informações foram realizadas de maneira integrada entre os revisores. Divergências foram identificadas, discutidas e resolvidas entre os revisores, sem a necessidade de consulta de mais revisores.

A ferramenta PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*) foi utilizada para orientar a redação da revisão sistemática. ⁽¹¹⁾

RESULTADOS

Os resultados obtidos são visualizados na Tabela 1, na qual são identificados autores, ano de publicação, objetivo, método, conclusão, limitações dos estudos e possíveis viés.

Foram estudos recentes, dos últimos quatro anos. A maioria aconteceu na Europa, sendo apenas um realizado na América do Norte. Os objetivos foram semelhantes, porém dois com ênfase na investigação da associação entre enxaqueca e doença cardiovascular, e dois priorizando a avaliação da enxaqueca como um fator de risco para acidente vascular. O tipo de estudo predominante à coorte, com análises a partir do uso da regressão logística multivariada. Com relação ao sexo, a maioria dos participantes é constituída por mulheres nos quatro estudos.

Os achados acerca da associação da enxaqueca com a hipertensão arterial sistêmica e o acidente vascular cerebral demonstram presença da associação na totalidade dos estudos analisados. No entanto, foi observada uma discordância com relação ao risco de um desfecho negativo a longo prazo.

Um dos estudos não apresentou significância no modelo estatístico para as análises, quando inclusa a enxaqueca de forma geral para risco de AVC. Contudo, quando inserida a enxaqueca com aura, revelou resultados positivos, destacando que além de eventos isquêmicos, também pode ser um fator de risco para AVC hemorrágico, gerando alguns questionamentos e pautando como limitação o número restrito de eventos cerebrovasculares estuda-

dos e a impossibilidade de analisar a causalidade entre o início da hipertensão arterial, enxaqueca e eventos cerebrovasculares. Presença de fator do confundimento residual devido a viés imensurável.

Com relação ao risco de viés, predominou nessa análise, a possibilidade dos diagnósticos confirmados pelos questionários de auto relato, apresentarem classificação equivocada acerca do tipo de enxaqueca.

Tabela 1 - Resumo de estudos relacionados à interação entre enxaqueca, hipertensão arterial sistêmica e acidente vascular cerebral.

Autor/ Ano	Objetivo	Métodos	Conclusões	Limitações do estudo e viés
Gaist et al., (2014) ¹²	Investigar a associação entre AVC hemorrágico e enxaqueca utilizando dados do Banco de dados da Rede de Melhoramento da Saúde	de uma pesquisa multicêntrica a partir do banco de dados do sudeste do Reino Unido, que utilizou modelos de regressão logística incondicional. Foi calculado o risco de acidente	Para a população do estudo, não foram observadas evidências do aumento no risco de incidentes de hemorragia intracerebral (ICH) ou HAS em portadores de enxaqueca.	Apesar do grande número de casos de AVC hemorrágico, houve poucos casos com antecedentes de enxaqueca. Isso limitou o poder estatístico dessas análises. Nem todos os enxaquecosos procuram atendimento médico por suas crises. É provável que os pacientes cuja enxaqueca ocasionou ataques mais leves foram menos propensos a procurar atenção médica e, portanto, podem estar sub-representados nesse estudo
Courand et al. 2016) ¹³	Avaliar o valor prognóstico dos tipos de dor de cabeça para mortalidade por todas as causas, cardiovascular e acidente vascular cerebral em pacientes hipertensos.	A pesquisa realizada é do tipo coorte. Um total de 1.914 pacientes hipertensos do Hospital Louis Pradel (Lyon, França) foram categorizados primeiramente de acordo com a ausência ou presença de cefaleia e, posteriormente, de acordo com os 3 subtipos de cefaleia: enxaqueca, cefaleia diária e outras dores de cabeça. Como método estatístico foi utilizada regressão logística múltipla	A presença de cefaleia inespecífica emxpacientes hipertensos tem um quadro paradoxal de significância, pois está associada a um perfil de alto risco, mas não resulta em pior prognóstico em longo prazo	O número limitado de eventos cerebrovasculares e a impossibilidade de analisar a causalidade entre o início da hipertensão arterial, enxaqueca e eventos cerebrovasculares. Além disso, o confundimento residual devido a viés imensurável pode existir apesar do ajuste que foi realizado (frequência de visitas, realização do controle da PA durante o acompanhamento, a incidência de outros fatores de risco)
Kurth et al., (2016) ¹⁴	Avaliar a associação entre enxaqueca e doença cardiovascular incidente e cardiovascular mortalidade em mulheres.	Estudo de coorte prospectivo em andamento do Nurses'Health Studødin 116.430 participantes, sendo 15,2% mulheres enfermeiras, nos Estados Unidos, na faixa de 25-42 anos, com diagnóstico de enxaqueca. Informações sobre fatores reprodutivos, fatores de estilo de vida e história médica foram coletados através de um questionário autoadministrado na linha de base e foi atualizado a cada dois anos a partir de Segmento. Foi utilizado para análise estatística o método da regressão multivariada.	Esse grande estudo de coorte prospectivo em mulheres indica ligação consistente entre enxaqueca e risco cardiovascular, assim como eventos, incluindo mortalidade cardiovascular	A princípio, o diagnosticado da enxaqueca foi autor relatado, levando as potenciais classificações equivocadas. Além disso, pessoas com enxaqueca podem não ter relatado sintomas a um clínico e assumiu não receberem um diagnóstico apropriado. Por causa do projeto prospectivo, no entanto, tal erro de classificação provavelmente resultaria em subestimação de riscos e seria pouco provável que explicasse o padrão de associação.
Lantz et al. (2017) ¹⁵	Investigar a enxaqueca como um fator de risco para acidente vascular cerebral em uma coorte de base populacional sueca, e se fatores familiares contribuem para um risco aumentado.		Foi observado que não houve aumento do risco de AVC relacionado à enxaqueca de forma geral. Todavia, foi observado modesto aumento do risco quando relacionado a enxaqueca com aura. E nas análises paritárias é sugestivo que os fatores familiares devem contribuir para suas associações.	Embora a validação tenha mostrado alta precisão do questionário, não podemos excluir que algum erro de classificação da enxaqueca ocorreu, por exemplo, sobre diagnóstico da enxaqueca com aura, levando também à atenuação da estimativa do risco de AVC. Outra limitação é que nós não fomos capazes de identificar gêmeos

DISCUSSÃO

A maior parte da evidência científica que indica a associação entre enxaqueca e hipertensão artérial foi identificada a partir de investigações anteriores a dos diagnósticos de cefaleia e de estudos realizados em hospitais e clínicas especializadas. (4)

As evidências encontradas nesse estudo de revisão estão em sintonia quando considerada a relevância de outros estudos anteriores, que apresentam associações importantes nas frequentes condições da enxaqueca relacionada à HAS, e que corroboram com as primeiras descrições dessa associação, datadas no início do século XX e que até os dias atuais vêm demonstrando consistência. (6,16,17)

Um aspecto importante a ser destacado no estudo é que além da associação entre enxaqueca e hipertensão, também é preocupante a perspectiva de um desfecho secundário como o AVC, o que corrobora com estudo prévio de meta-análise que apresentou um risco duas vezes maior de AVC isquêmico para pessoas de enxaqueca com aura, é um trabalho de grande consistência (4,16)

Outra evidência deste estudo também corrobora para a associação dessas variáveis, pois apresentou uma prevalência de comorbidade hipertensão e enxaqueca como substancial, revelando que paciente nessa condição apresenta maior histórico AVC e/ou ataque isquêmico transitório (AIT) quando comparados a pacientes hipertensos sem enxaqueca. (7,12)

Ainda na mesma perspectiva das evidências sobre a associação aqui investigada, estudo apresenta resultados que discutem um dos principais e maiores problemas de quem sofre de dores de cabeças fortes como a enxaqueca, não é por si só a dor, mas também as causas e o aumento do risco de doenças cardiovasculares, que muitas vezes são desencadeadas por quadros de vasoconstrição, como o AVC, e entre outras alterações susceptíveis a contribuir com outras ocorrências cardíacas.⁽⁸⁾

No entanto, é importante ressaltar que um dos motivos pela qual a enxaqueca pode elevar o risco de doenças cardiovasculares é o fato de que, geralmente, a maioria das pessoas que costumam utilizar anti-inflamatórios vasoconstritores para enfrentar o problema da dor, o medicamento utilizado culmina-na potencialização do aumento dos riscos dessas doenças cardíacas. (18,15)

As evidências também apontam para a cefaleia o sintoma clássico relacionado à hipertensão, com diretrizes atuais para o controle do paciente, associada à recomendação do registro via questionamento, para detecção da ocor-

rência de episódios da dor de cabeça durante a investigação de um paciente hipertenso. A cefaleia constitui um importante sinal de alerta sintomático para pacientes e médicos. $^{(9,10)}$

Compreendendo a grande quantidade de pacientes hipertensos cadastrados na Estratégia Saúde da Família no Brasil (importante porta de acesso ao Sistema Único de Saúde), torna-se pertinente a discussão de um controle efetivo e a prevenção de desfechos secundários como o AVC, para os que, além do diagnóstico de HAS, apresentam a enxaqueca como comorbidade, pois ela é um distúrbio de alta prevalência, afetando em maioria a população de mulheres e pode representar um elo potencial com a doença vascular. Portanto é de grande interesse na perspectiva científica e de saúde pública. (1,9,19,20)

CONCLUSÃO

A enxagueca é um distúrbio neurovascular comum, caracterizada por constantes episódios de cefaleia, e afeta mais as mulheres na sua faixa etária produtiva. Está associada às doenças cardiovasculares, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Também pode estar associada a um desfecho secundário como o AVC, que pode ocorrer por consequência da dificuldade do controle da HAS. Um dos motivos pelos quais a enxaqueca pode elevar o risco de doenças cardiovasculares é o fato de que, geralmente a maioria das pessoas que utilizam anti-inflamatórios vasoconstritores para enfrentar o problema da dor, acaba potencializando o aumento dos riscos das ocorrências de desfechos para níveis de complexidade mais altos dos Serviços de Saúde, o que gera impacto significativo, tanto para a potencial incapacidade dos pacientes, quanto para a política de enfrentamento da doença (HAS) pela saúde.

A detecção dos casos de enxaqueca, associados à HAS, precisa do uso das tecnologias para o diagnóstico apropriado e tratamento, que deveriam estar estruturadas nas Unidades da Estratégia Saúde da Família, que compõem a base do Sistema Púbico de Saúde no país, possibilitando, assim, à população, o acesso às estratégias de controle com maior efetividade.

REFERÊNCIAS

- Souza NE, Calumby ML, Oliveira AE, Nogueira TZS, Gama ABCN. Cefaleia: migrânea e qualidade de vida. Rev. Saúde. 2015;6(2):23-6.
- 2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition. 2018;38(1):1-211.

- 3. Silva BRVS, Silva AO, Diniz PRB, Valença MM, Cunha-Silva L, Santos CDFBF, Valença MM. Cefaleia e a qualidade de vida em adolescentes. Headache Med. 2015;6(1):19-23.
- 4. Fuchs SC, Gus M, Wiehe M, Fuchs FD. Cefaleia e hipertensão: existe uma associação?. Serviço de Cardiologia Hospital de Clínicas de Porto Alegre. 2014;4(2):55-58.
- Speciali JG, Kowacs F, Jurno ME, Bruscky IS, Carvalho JJF, Malheiro FG, Prado GF. Protocolo nacional para diagnóstico e manejo das cefaleias nas unidades de urgência do brasil [Internet]. 2018 [acesso em 2019 abr 20]. Disponível em: https://sbcefaleia.com.br/images/file%205.pdf
- Tepper D, Valença TPMM. Enxaqueca e Doenças Cardiovasculares. Headache curr. 2014;54(7):1269-70.
- Cabral NL, Longo AL, Moro CH, Amaral CH, Kiss HC. Epidemiologia dos acidentes cerebrovasculares em Joinville, Brasil: estudo institucional. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 55, n. 3A, p. 357-363, Sept. 1997. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1997000300002&lng=en.
- Mercuro G, Deidda M, Piras A, Dessalvi CC, Maffei S, Rosano GM. Gender determinants of cardiovascular risk factors and diseases. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2010 Mar;11(3): 207-20. doi: 10.2459/JCM.0b013e32833178ed
- Grandi AM, Maresca AM, Sessa A, Stella R, Ponti D, Barlocco E, Venco A. Longitudinal study on hypertension control in primary care: the Insubria study. Am J Hypertens. 2006; 19(2): 140-5.
- 10. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune A Neto, et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose 2017. Arq Bras Cardiol. 2017 Jul;109(2 Supl 1):1-76. doi: 10.5935/abc.20170121. Erratum in Arq Bras Cardiol. 2017 Nov;109(5):499. doi: 10.5935/abc.20170159.
- 11. Galvão TF, Pansani TDSA, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2015 June;24(2):335-342. doi:10.5123/S1679-49742015000200017
- 12. Gaist D, González-Pérez A, Ashina M, Rodríguez LA. Migraine and risk of hemorrhagic stroke: a study based on data from general practice. J Headache Pain. 2014 Nov 11;15:74.
- Courand PY, Serraille M, Girerd N, Demarquay G, Milon H, Lantelme P, Harbaoui B. The paradoxical significance of headache in hypertension. Am J Hypertens. 2016 Sep;29(9): 1109-16. doi: 10.1093/ajh/hpw041.
- Kurth T, Winter AC, Eliassen AH, Dushkes R, Mukamal KJ, Rimm EB, Rexrode KM. Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study. BMJ. 2016;353:i2610.
- Lantz M, Sieurin J, Sjölander A, Waldenlind E, Sjöstrand C, Wirdefeldt K. Migraine and risk of stroke: a national populationbased twin study. Brain. 2017;140(10):2653-2662. doi: 10.1093/brain/awx223.
- Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, Logroscino G, Diener HC, Buring JE. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. JAMA. 2006;296(3):283-91. Erratum in: JAMA. 2006 Aug 9; 296(6):654. JAMA. 2006 Jul 19;296(3):1 p following 291.
- 17. Moraes RS; Grehs FC, Souza JA, Zanettini MT, Villa-Verde JOR, Rubin LL, Zardo BC, Lopes RC. Ausência de associação entre cefaléia e hipertensão arterial sistêmica entre funcionários de uma universidade. Rev. AMRIGS. 2008 out./dez; 52(4): 284-290.

- 18. Araújo APS, Silva PCF, Silva RCP, Fátima-Bonilha S. Prevalência dos fatores de risco em pacientes com acidente vascular encefálico atendidos no setor de neurologia da clínica de fisioterapia da UNIPAR-campus sede. Arq. ciências saúde UNIPAR. 2008 jan./abr;12(1): 35-42.
- Silva-Laurentino IM, Fonseca-Filho LB, Valença MM, Santos ERR, Leite AFB. Incapacidade funcional e cefaleia: impactos no cotidiano dos universitários. Headache Med. 2017; 8(4):124-129.
- 20. Lavados PM, Hennis AJ, Fernandes JG, Medina MT, Legetic B, Hoppe A, Salinas R. Stroke epidemiology, prevention, and management strategies at a regional level: Latin America and the Caribbean. Lancet Neurol. 2007 Apr;6(4):362-72.

Recebido: 23 de outubro de 2018 Aceito: 17 de novembro de 2018