

## Tratamento medicamentoso da migrânea vestibular

### Drug treatment of vestibular migraine

### Tratamiento medicamentoso de la migraña vestibular

Recebido: 21/06/2021 | Revisado: 27/06/2021 | Aceito: 28/06/2021 | Publicado: 13/07/2021

#### **Siméia de Castro Ramos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2401-8347>  
Universidade Federal do Maranhão, Brasil  
E-mail: [simeia.ramos@hotmail.com](mailto:simeia.ramos@hotmail.com)

#### **Sueli de Souza Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4127-7324>  
Universidade Federal do Maranhão, Brasil  
E-mail: [scsueli@gmail.com](mailto:scsueli@gmail.com)

#### **Patrick Rademaker Burke**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7114-2901>  
Universidade Federal do Maranhão, Brasil  
E-mail: [patrickotoneuro@gmail.com](mailto:patrickotoneuro@gmail.com)

#### **Resumo**

Migrânea vestibular corresponde a um dos mais frequentes diagnósticos em otoneurologia. É considerada a causa mais comum de distúrbios de equilíbrio. Seu diagnóstico é baseado em sintomas vestibulares recorrentes, história de migrânea e a associação dos sintomas migranosos com os sintomas vestibulares em um período que varia de 5 minutos a 72 horas. O tratamento medicamentoso da migrânea vestibular objetiva o controle dos sintomas do paciente na fase aguda, bem como na profilaxia das eventuais crises. O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é identificar e descrever o tratamento medicamentoso da migrânea vestibular, a fim de controlar os sintomas do paciente na fase aguda e na profilaxia das eventuais crises. A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas SCIELO, PUBMED e LILACS, incluindo trabalhos publicados entre 2016 e 2021, em língua portuguesa e inglesa. A seleção dos estudos, extração de dados e validação foram realizadas de forma independente por dois autores, obtendo amostra de 14 artigos. Todos os dados da pesquisa foram analisados no Microsoft Excel e posteriormente os resultados foram transformados em tabelas para melhor interpretação das informações coletadas. Constatou-se, através da análise dos 14 artigos, que 7 (50%) estudos utilizaram tratamento com antidepressivos, betabloqueadores e anticonvulsivantes concomitantemente; 9 (64%) utilizaram propranolol com melhora dos sintomas; 2 (14%) utilizaram a toxina botulínica e em apenas 1 (7%) foi utilizado a injeção com gentamicina. Assim, foi possível estruturar de forma sistemática os medicamentos mais utilizados na profilaxia e na crise da migrânea vestibular, lançando base para escolha mais adequada do fármaco.

**Palavras-chave:** Transtornos de enxaqueca; Doenças vestibulares; Tratamento farmacológico.

#### **Abstract**

Vestibular migraine corresponds to one of the most frequent diagnoses in otoneurology. It is considered the most common cause of balance disorders. Its diagnosis is based on recurrent vestibular symptoms, history of migraine and association of migraine symptoms with vestibular symptoms over a period ranging from 5 minutes to 72 hours. The drug treatment of vestibular migraine aims to control the patient's symptoms in the acute phase, as well as in the prophylaxis of eventual crises. The present work is an integrative literature review, whose objective is to identify and describe the drug treatment of vestibular migraine, in order to control the patient's symptoms in the acute phase and in the prophylaxis of possible crises. The search was carried out in the electronic databases SCIELO, PUBMED and LILACS, including works published between 2016 and 2021, in Portuguese and English. The selection of studies, data extraction and validation were carried out independently by two authors, obtaining a sample of 14 articles. All research data were analyzed in Microsoft Excel and later the results were transformed into tables for a better interpretation of the information collected. It was found, through the analysis of the 14 articles, that 7 (50%) studies used treatment with antidepressants, beta-blockers and anticonvulsants concomitantly; 9 (64%) used propranolol with symptom improvement; 2 (14%) used botulinum toxin and only 1 (7%) used gentamicin injection. Thus, it was possible to systematically structure the drugs most used in prophylaxis and in the vestibular migraine crisis, laying the basis for a more adequate choice of the drug.

**Keywords:** Migraine disorders; Vestibular diseases; Drug therapy.

## Resumen

La migraña vestibular corresponde a uno de los diagnósticos más frecuentes en otoneurología. Se considera la causa más común de trastornos del equilibrio. Su diagnóstico se basa en síntomas vestibulares recurrentes, antecedentes de migraña y la asociación de síntomas de migraña con síntomas vestibulares durante un período que va de 5 minutos a 72 horas. El tratamiento farmacológico de la migraña vestibular tiene como objetivo controlar los síntomas del paciente en la fase aguda, así como en la profilaxis de eventuales crisis. El presente trabajo es una revisión integradora de la literatura, cuyo objetivo es identificar y describir el tratamiento farmacológico de la migraña vestibular, con el fin de controlar los síntomas del paciente en la fase aguda y en la profilaxis de posibles crisis. La búsqueda se realizó en las bases de datos electrónicas SCIELO, PUBMED y LILACS, incluyendo trabajos publicados entre 2016 y 2021, en portugués e inglés. La selección de estudios, extracción de datos y validación fueron realizadas de forma independiente por dos autores, obteniendo una muestra de 14 artículos. Todos los datos de la investigación fueron analizados en Microsoft Excel y posteriormente los resultados se transformaron en tablas para una mejor interpretación de la información recolectada. Se encontró, mediante el análisis de los 14 artículos, que 7 (50%) estudios utilizaron tratamiento con antidepresivos, betabloqueantes y anticonvulsivos de forma concomitante; 9 (64%) usaron propranolol con mejoría de los síntomas; 2 (14%) usó toxina botulínica y solo 1 (7%) usó la inyección de gentamicina. Así, fue posible estructurar sistemáticamente los fármacos más utilizados en profilaxis y en la crisis migrañosa vestibular, sentando las bases para una elección más adecuada del fármaco.

**Palabras clave:** Trastornos de migraña; Enfermedades vestibulares; Tratamiento farmacológico.

## 1. Introdução

A migrânea vestibular (MV) é uma das causas neurológicas mais comuns de vertigem em adultos, com uma prevalência entre 1% e 2,7% na população em geral. Afeta mais mulheres em uma faixa etária em torno de 40 anos de idade (Beh, 2019).

A fisiopatologia da MV ainda não está totalmente esclarecida. No entanto, acredita-se que há estímulos noradrenérgicos e serotoninérgicos ativando os núcleos vestibulares durante as crises de migrânea causando sintomas vestibulares. Pelo fato de haver conexão entre o núcleo trigeminal caudal e os núcleos vestibulares, pode-se causar uma inflamação neurogênica do sistema trigeminal e consequente hiperexcitabilidade vestibular, ocasionando sintomas como: dor latejante, nistagmo espontâneo, hipersensibilidade à luz e ao som, dentre outros (Barbosa & Villa, 2016; Lapira, 2019; Huang, Wang, & Kheradmand, 2020).

Os critérios diagnósticos para migrânea vestibular foram incluídos em um apêndice na terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias em 2013 pela Bárány Society em conjunto com a Internacional Headache Society. Para que haja o diagnóstico de migrânea vestibular, o paciente tem que apresentar 5 ou mais episódios de sintomas vestibulares de intensidade moderada a severa, com duração de 5 minutos a 72 horas. O paciente também deve ter história prévia ou atual de migrânea, com ou sem aura e apresentar uma ou mais características de migrânea, em pelo menos 50% dos episódios vestibulares. A cefaleia deve ter pelo menos duas características a seguir: unilateral, pulsátil, intensidade moderada ou severa, agravada por atividade física rotineira. O paciente também deve apresentar fotofobia, fonofobia e aura visual que não seja explicado por outro diagnóstico vestibular ou de cefaleia (Lempert, 2013).

Há também os critérios para que o paciente seja diagnosticado como portador de uma provável migrânea vestibular, ou seja, este paciente deve apresentar no mínimo 5 episódios de sintomas vestibulares, com mesma duração e intensidade descritos anteriormente para MV, mas com um diferencial de que pode apresentar ou não história prévia ou atual de migrânea ou ter apenas a cefaleia, que pode ser unilateral, pulsátil, de moderada a severa intensidade, que se agrava com atividade física, bem como apresentar fotofobia, fonofobia e aura visual, não devendo ser melhor explicado por outro diagnóstico (Lempert, 2013).

Durante as crises de migrânea vestibular os pacientes podem apresentar cefaleia, vertigem, zumbido, hiporreflexia e hiperreflexia vestibular. No intervalo entre as crises, tanto o exame físico como as avaliações auditivas e vestibulares geralmente não têm anormalidades, sendo observado somente a hiperreflexia labiríntica como alteração vestibular (Morganti et al., 2016).

O tratamento medicamentoso da migrânea vestibular objetiva o controle dos sintomas do paciente na fase aguda, bem como na profilaxia das eventuais crises e consiste no uso de antidepressivos, anticonvulsivantes, anti-hipertensivos, dentre outros (Salmito et al., 2020).

Diante da contextualização acima, justifica-se este trabalho pelo fato da migrânea vestibular ser um dos mais frequentes diagnósticos em otoneurologia (Morganti et al., 2016). Por ser, ainda, clinicamente subdiagnosticada e ter um alto impacto nos custos com a saúde (Huang et al., 2020). Seu tratamento tem fundamental importância por ter um impacto na vida diária e no bem-estar dos pacientes (Barbosa & Villa, 2016).

Existem poucos estudos sobre o tema, sendo o mais recente o artigo publicado em 2021, que relata sobre os fatores que influenciam na resposta ao tratamento medicamentoso da migrânea vestibular (Dornhoffer, Liu, Donaldson, & Rizk, 2021). Desta forma, este estudo visou identificar e descrever o tratamento medicamentoso da migrânea vestibular, a fim de controlar os sintomas do paciente na fase aguda e na profilaxia das eventuais crises, adequando o tratamento ideal para cada paciente de acordo com sua especificidade, comorbidades e sintomas.

## 2. Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, pois sintetiza resultados sobre um tema de maneira ordenada e sistemática (Ercole, Melo, & Alcoforado, 2014). Inicialmente houve a elaboração do principal conceito norteador da pesquisa: “Quais os tratamentos medicamentosos mais utilizados para a migrânea vestibular?”, após realizou-se a busca de trabalhos relacionados ao tema publicados nos anos de 2016 a 2021, sempre em concordância aos critérios de inclusão e de exclusão. Em seguida, iniciou-se a coleta de dados e, posteriormente, a análise crítica dos artigos relevantes, concluindo-se com a apresentação e discussão dos resultados.

A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Publicações Médicas (PUBMED) e Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). As referências que preencheram os critérios de inclusão foram avaliadas com relação ao conteúdo publicado e estrutura do trabalho. A seleção dos descritores foi feita mediante consulta aos Descritores de Assunto em Ciências da Saúde (DECS). Os seguintes descritores em língua portuguesa e inglesa foram considerados: “transtornos de enxaqueca” (descritor 1); “doenças vestibulares” (descritor 2), “tratamento farmacológico” (descritor 3); “migraine disorders” (descritor 4); “vestibular diseases” (descritor 5) e “drug therapy” (descritor 6).

Para a seleção dos estudos foram definidos os critérios de inclusão e exclusão. Assim, os critérios de inclusão dos artigos foram as obras em língua portuguesa e inglesa que abordaram temas relacionados à migrânea vestibular, com ideias claras, objetivas e condizentes com o estudo. Por sua vez, foram excluídos: publicações que não se referiram à migrânea vestibular, as obras que não estavam publicadas na íntegra, os trabalhos em língua distintas da portuguesa e inglesa, bem como os artigos em duplicidade.

Foram utilizadas etapas e descritores em categorias para a seleção dos artigos nas bases de dados, conforme a seguir: 1) LILACS: a) “transtornos de enxaqueca” e “doenças vestibulares”; b) “transtornos de enxaqueca” e “tratamento farmacológico”; c) “doenças vestibulares” e “tratamento farmacológico”; d) “transtornos de enxaqueca” e “doenças vestibulares” e “tratamento farmacológico”; e) “migraine disorders” and “vestibular diseases”; f) “migraine disorders” and “drug therapy”; g) “vestibular diseases” and “drug therapy”; h) “migraine disorders” and “vestibular diseases” and “drug therapy”; 2) PUBMED: a) “migraine disorders” and “vestibular diseases”; b) “migraine disorders” and “drug therapy”; c) “vestibular diseases” and “drug therapy”; d) “migraine disorders” and “vestibular diseases” and “drug therapy”, sendo feito rodada diferente em virtude da ausência de resultados na língua portuguesa; e 3) SCIELO: a) “transtornos de enxaqueca” e

“tratamento farmacológico”; b) “migraine disorders” and “drug therapy”; c) “vestibular diseases” and “drug therapy”, sendo feito rodada diferente em virtude da ausência de resultados com o esquematizado para as bases anteriores.

Para a avaliação dos artigos selecionados, elaborou-se um instrumento sistemático baseado no diagrama flow (Moher, 2009) para a coleta das informações de forma independente por dois autores, visando responder à questão norteadora do estudo, no qual os dados relevantes foram dispostos em uma tabela contendo o ano do estudo, autor, título, tipo de estudo, classe de medicamento, medicamentos utilizados e resultado dos autores. As discrepâncias existentes na escolha dos artigos foram discutidas entre os autores do presente trabalho.

Os dados obtidos foram analisados de forma sistemática através da ordenação, classificação, análise final e tabulação dos artigos. Por se tratar de uma pesquisa bibliográfica, este estudo não necessitou de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, fundamentando-se nas diretrizes e normas regulamentadoras estabelecidas nas resoluções nº 466/2012 e 580/2018 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

### 3. Resultados

A combinação entre os descritores no processo de busca resultou, inicialmente, em 1897 artigos. Os achados estão estabelecidos na Tabela 1.

**Tabela 1.** Disposição do número de artigos conforme arranjos dos descritores utilizados na pesquisa em base de dados.

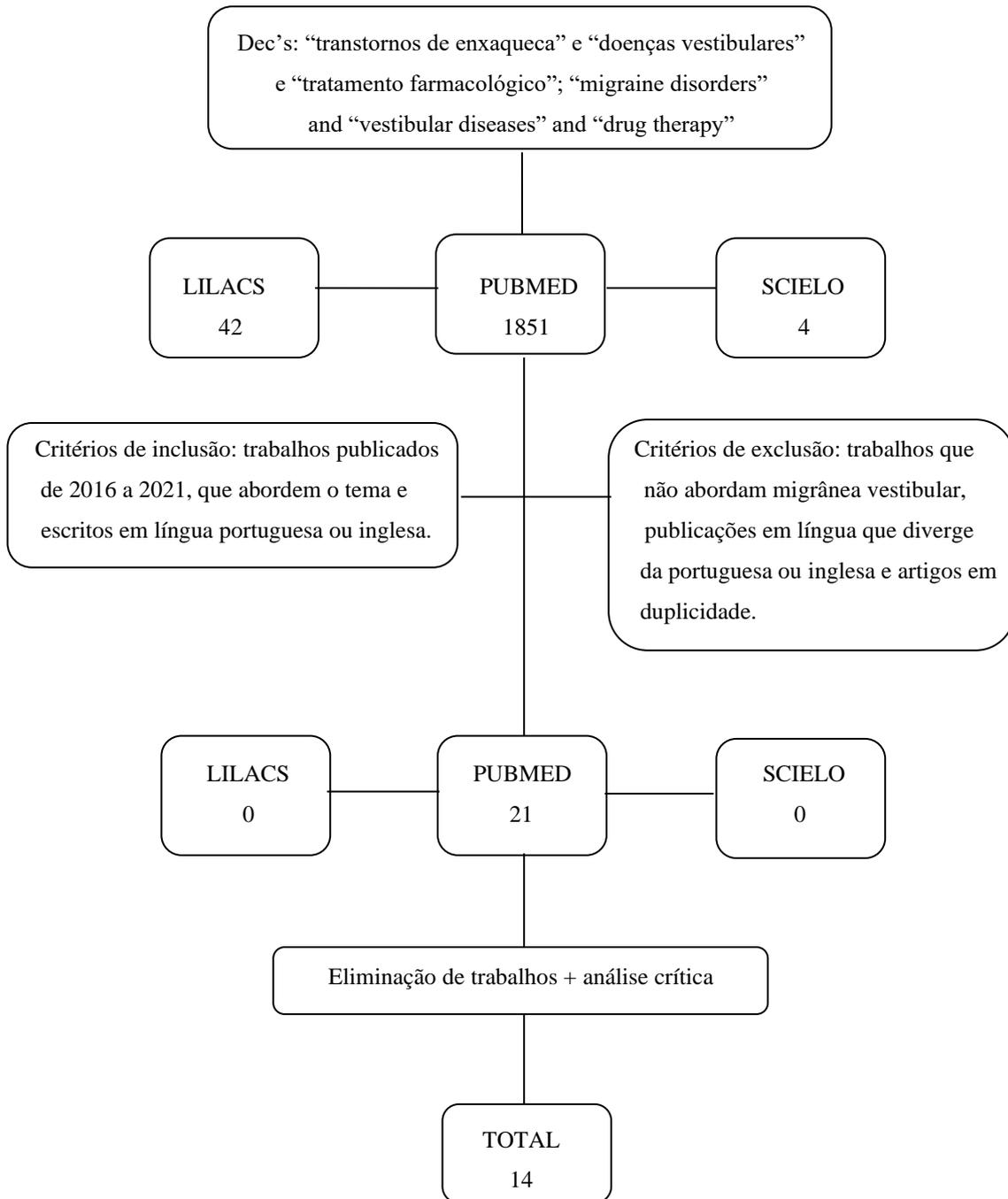
COMBINAÇÃO DE DESCRITORES	LILACS	PUBMED	SCIELO
1 E 2	6	-	-
1 E 3	4	-	1
2 E 3	6	-	-
1 E 2 E 3	1	-	-
4 AND 5	6	191	-
4 AND 6	8	1388	2
5 AND 6	10	251	1
4 AND 5 AND 6	1	21	-
Total	42	1851	4

Legenda: Transtornos de enxaqueca (descritor 1), Doenças vestibulares (descritor 2), Tratamento farmacológico (descritor 3), Migraine disorders (descritor 4), Vestibular diseases (descritor 5), Drug therapy (descritor 6).

Fonte: Autores. Dados obtidos nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO.

Após a leitura e análise dos artigos encontrados, eliminando-se a duplicidade dos mesmos, atendendo aos critérios de inclusão e de exclusão e a análise crítica, obteve-se uma amostra final de 14 publicações que atenderam ao conceito norteador do estudo (Figura 1). O percentual de resultados das publicações por ano nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO da amostra final (Quadro 1). Todos os dados relevantes do trabalho foram sintetizados em um quadro para melhor visualização da catalogação (Quadro 2).

**Figura 1.** Processo de busca e análise dos trabalhos, baseado no diagrama flow de revisão PRISMA 2009 (Moher et al., 2009).



Fonte: Autores.

**Quadro 1.** Percentual de resultados das publicações por ano da amostra final nas bases de dados do estudo.

2016	2017	2018	2019	2020	2021
28,5%	21,4%	-	14,2%	28,5%	7,1%

Fonte: Autores.

**Quadro 2.** Síntese dos estudos publicados sobre o tratamento medicamentoso da migrânea vestibular.

Autor	Título	Tipo de Estudo	Classe de Medicamento	Medicamentos	Resultado dos Autores
Green, Ender, & Ryan (2016)	What is optimal treatment for vertiginous migraine?	Revisão de literatura	1-Agonista do receptor 5-HT1 2-Beta-bloqueadores 3-Bloqueadores dos canais de cálcio 4-Antidepressivo inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina 5-Antagonista dos canais de cálcio 6-Vasodilatador 7-Analgésico	1-Rizatriptana 2-Zolmitriptano 2,5mg 3-Propranolol 40 a 160mg 4-Venlafaxina 37,5 a 150mg 5-Flunarizina 10mg 6-Betaistina 16mg 7-Paracetamol	Estudo comparativo entre as pesquisas realizadas por Furman et al., Neuhauser et al., Salvis et al., e Lepcha et al. O estudo comprovou que não há evidências suficientes para definir qual o melhor tratamento medicamentoso para a MV. No entanto, o uso de flunarizina reduziu tanto a frequência quanto a intensidade das vertigens na MV.
Kalla, Teufel, Feil, Muth, & Strupp (2016)	Update on the pharmacotherapy of cerebellar and central vestibular disorders.  Journal of Neurology (2016) 263 (Suppl 1): S24-S29.	Revisão de literatura	1-Bloqueador de canal de cálcio 2-Bloqueador de canal de potássio 3-Diurético inibidor da anidrase carbônica 4-Aminoácido 5- Bloqueador de canal de potássio	1-Metoprolol 95mg/d (para MV) 2-Fampridine 20mg 3-Acetazolamida 750mg/d (ataxia episódica tipo 2) 4-Acetil-DL-leucina g/d (ataxia cerebelar) 5-Fampridine 20mg/d (marcha da ataxia cerebelar).	Revisão geral sobre testes clínicos randomizados sobre o uso de medicamentos para migrânea vestibular, episódios de ataxia tipo 2, ataxia cerebelar e marcha de ataxia cerebelar. Para a MV, relatou que existem vários medicamentos para o tratamento profilático e para as crises, no entanto não tem comprovação da eficácia em testes clínicos randomizados, exceto o teste PROVEMIG que ainda está em progresso com o uso de metoprolol 95mg/d.
Çelebisoy et al. (2016)	Acetazolami-de in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study.	Coorte retrospectivo	Diurético inibidor da anidrase carbônica	Acetazolamida	Estudo realizado com 39 pacientes, sendo 31 mulheres e 8 homens na idade de 25 a 66 anos, todos sem sintomas neurológicos e otológicos. Neste estudo, a acetazolamida foi efetiva na redução da frequência e intensidade da cefaleia e vertigem da MV.
Barbosa & Villa (2016)	Vestibular migraine: diagnosis challenges and need for targeted treatment.	Revisão de literatura	1-Agonista do receptor 5-HT1 2-Antagonista dos canais de cálcio 3-Vasodilatador 4-Analgésico 5-Antivertiginoso e vasodilatador 6-Anticonvulsivante 7-Betabloqueador 8-Betabloqueador 9-Anticonvulsivante 10-Anticonvulsivante 11-Extrato de planta: chapéu de aba larga 12-Antidepressivo tricíclico 13-Antagonista dos	1-Zolmitriptana 2,5mg 2-Flunarizina 10mg 3-Betaistina 4-Paracetamol 5-Cinarizina 6-Lamotrigina 75 e 100mg 7-Metoprolol 150mg 8-Propranolol 160mg 9-Ácido valpróico 600mg 10-Topiramato 50mg 11-Extrato de butterbur 50mg 12-Amitriptilina 75 a 100mg 13-Flunarizina 5mg 14-Magnésio 400mg	Refere que a MV ainda é subdiagnosticada e que os estudos sobre o tratamento da MV são escassos. Comparou estudos que, em suma, sugerem que o tratamento profilático da MV seja baseado em diretrizes sobre o tratamento da migrânea.  Relata sobre a necessidade de haver mais estudos controlados sobre a intervenção farmacológica no tratamento da MV.

			canais de cálcio 14-Eletrólito	15-Exercício de reabilitação vestibular.	
Ferster, Priesol, & Isildak (2017)	The clinical manifestations of vestibular migraine: a review.  Auris Nasus Larynx 44 (2017) 249-252.	Revisão de literatura	1-Betabloqueador 2- Betabloqueador 3-Antagonista dos canais de cálcio 4-Anti-hipertensivo 5-Agonista do receptor 5-HT1 6- Antidepressivo tricíclico 7-Anticonvulsivante	1-Propranolol 2-Bisoprolol 3-Flunarizina 4- Metoprolol 5-Zolmitriptana 6-Antidepressivo tricíclico 7-Gabapentina.	Identificaram as manifestações clínicas da MV como auras reversíveis, fotofobia, cefaleia, vertigem, tontura posicional ou sensação de desequilíbrio. Relataram, também, sobre o diagnóstico e tratamento da MV. Observaram que os medicamentos utilizados como profilaxia dos sintomas da MV foram propranolol, bisoprolol, flunarizina, metoprolol e zolmitriptana, antidepressivo tricíclico e gabapentina.
Liu, Renk, Rauch, & Xu, (2017)	Efficacy of intratympanic gentamicin in Menière's disease with and without migraine.  Otology & Neurotology 38: 1005-1009, 2017.	Estudo retrospectivo	Antibiótico aminoglicosídeo	Sulfato de gentamicina 40mg/ml (antibiótico injetável intratimpânico)	Estudo realizado por 2 anos com 28 pacientes, sendo 14 no grupo com migrânea e 14 no grupo controle (sem migrânea), do quais eram 3 mulheres e 11 homens, com idade em média de 53 anos. Os autores sugerem que os pacientes diagnosticados com MV utilizem a injeção com gentamicina somente após o tratamento medicamentoso convencional, devendo esclarecer que a melhora funcional não é pronunciada, embora diminua os episódios de vertigem e as crises de migrânea.
Salmato et al. (2017)	Prophylactic treatment of vestibular migraine.  Brazilian Journal of otorhinolaryngology, 2017; 83: 404-410.	Estudo observacional, longitudinal e retrospectivo	1-Antidepressivo tricíclico 2-Antagonista dos canais de cálcio 3-Antidepressivo tricíclico 4-Betabloqueador 5-Anticonvulsivante 6-Anticonvulsivante 7-Antidepressivo inibidor da recaptção de serotonina e noradrenalina	1-Amitriptilina 25mg e 50mg 2-Flunarizina 10mg 3-Nortriptilina 50mg 4-Propranolol 40mg e 80mg 5-Topiramato 100mg e 200mg 6-Valproato 500mg e 1000mg 7-Venlafaxina 75mg	Estudo realizado com 47 prontuários de pacientes com diagnóstico de MV, com idade variando de 19 a 69 anos. O estudo mostrou melhora dos sintomas com o uso profilático de amitriptilina, flunarizina, propranolol e topiramato.
Lapira (2019)	Vestibular migraine treatment and prevention.  HNO, 2019; 67: 425-428.	Revisão de literatura	1-Betabloqueador 2-Betabloqueador 3-Anticonvulsivante 4-Antidepressivo 5-Antagonista dos canais de cálcio	1-Propranolol 40-240mg 2-Metoprolol 50-200mg 3-Topiramato 50-100mg 4-Amitriptilina 25-75mg e 75-150mg 5-Flunarizina 5-10mg.	Consiste em uso de medicamentos antidepressivos, betabloqueadores, bem como modificação da dieta e de comportamento. Para frequentes episódios vestibulares, necessita o uso de topiramato como profilaxia, enquanto que a amitriptilina deve ser usada para pacientes ansiosos e com insônia.
Kaya et al. (2019)	Can verapamil be effective in controlling vertigo and headache attacks in vestibular migraine	Estudo observacional retrospectivo	Bloqueador de canal de cálcio	Verapamil 80mg/dia, divididas em duas doses por 3 meses.	Estudo realizado com 17 pacientes de 28 a 56 anos, no período de outubro de 2015 a abril de 2017. Confirmaram a eficácia da dose mínima indicada de verapamil na redução das vertigens e dores de

	<p>accompanied with Menière's disease?</p> <p>Journal of Neurology (2019) 266 (Suppl 1): 562-564</p>				<p>cabeça dos pacientes portadores de MV e da doença de Menière. No entanto, sugeriram sobre a necessidade de haver estudos randomizados e controlados para comprovar a eficácia do verapamil.</p>
<p>Çelik, Toker, Eskiizmir, Incesulu, &amp; Süyür (2020)</p>	<p>The effectiveness of medical prophylactic treatment on vestibular migraine and its effect on the quality of life.</p> <p>The Journal of International Advanced Otolaryngology 2020; 16 (1): 28-33.</p>	<p>Estudo observacional retrospectivo</p>	<p>Bloqueador de canal de cálcio</p>	<p>Propranolol 40mg/d, 80mg/d e 120mg/d.</p>	<p>Estudo realizado com 38 pacientes diagnosticados com MV no período janeiro de 2015 a setembro de 2017. A faixa etária variava de 18 a 75 anos. Todos foram acompanhados por 6 a 36 meses. Este estudo mostrou que a duração, a intensidade e a frequência das crises foram reduzidas, aumentando a qualidade de vida dos pacientes.</p>
<p>Sarna, Abouzari, Lin, &amp; Djalilian (2020)</p>	<p>A hypothetical proposal for association between migraine and Menière's disease.</p> <p>Medical hypotheses 134, 2020. Journal homepage: <a href="http://www.elsevier.com/locate/mehy">www.elsevier.com/locate/mehy</a></p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>1-Anti-hipertensivo  2-Diurético tiazídico  3-Antidepressivo tricíclico  4-Anticonvulsivante</p>	<p>1-Inibidores da anidrase carbônica  2-Hidroclorotiazida  3-Nortriptilina  4-Topiramato</p>	<p>Referem que o tratamento medicamentoso e dietético utilizados para a migrânea, também podem ser indicados para a doença de Menière e para a migrânea vestibular, por apresentar sintomas parecidos com os da doença de Menière.</p>
<p>Domínguez-Durán et al. (2020)</p>	<p>Analysis of the effectiveness of the prophylaxis of vestibular migraine depending on the diagnostic category and the prescribed drug.</p> <p>European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2020, 277: 1013-1021.</p>	<p>Estudo prospectivo multicêntrico</p>	<p>1- Diurético inibidor da anidrase carbônica  2-Antidepressivo  3-Antagonista dos canais de cálcio  4-Bloqueador de canal de cálcio  5-Anticonvulsivante</p>	<p>1-Acetazolamida 250mg  2-Amitriptilina 10mg  3-Flunarizina 5mg  4-Propranolol 10mg  5-Topiramato 25mg</p>	<p>Pesquisa realizada com 31 pacientes com provável MV e com MV, com idade média de 46 anos e cerca de 71,9% eram mulheres. Mostrou que não há diferença significativa entre as medicações usadas para profilaxia da MV, no entanto sugere que as medicações sejam adequadas de acordo com as comorbidades ou hábitos de vida de cada paciente, conforme experiência médica. As medicações testadas nesse estudo tiveram uma média redução nos sintomas vestibulares, das cefaleias migranosas e nas crises mensais.</p>
<p>Liu, Macias, Donaldson, Dornhoffer, &amp; Rizk (2020)</p>	<p>Pharmacotherapy failure and progression to botulinum toxin injection in vestibular migraine.</p> <p>J Laryngol Otol 2020; 1-6.</p>	<p>Coorte retrospectivo</p>	<p>1-Antidepressivo tricíclico  2-Antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina  3- Anticonvulsivante  4- Bloqueador de canal de cálcio  5- Bloqueador de canal de cálcio</p>	<p>1-Nortriptilina  2-Venlafaxina  3-Topiramato  4-Propranolol  5-Verapamil  6-Toxina botulínica  7-Reabilitação vestibular</p>	<p>Estudo realizado com 47 pacientes com MV de setembro de 2015 a julho de 2019. Os fatores que influenciaram a falha da terapia medicamentosa e a necessidade da administração precoce da toxina botulínica foram: oscilopsia, falha na primeira medicação, hipersensibilidade emocional e o medo do estigma social. Argumentam que se o paciente apresentar esses fatores podem</p>

			6-Inibidor da liberação de acetilcolina		progredir para o uso da toxina ao invés de tentar outra medicação.
Dornhoffer et al. (2021)	Factors implicated in response to treatment/ prognosis of vestibular migraine. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2021, 278: 57-66.	Coorte retrospectivo	1-Antidepressivo inibidor da recaptação de serotonina e noradrenalina 2-Antidepressivo tricíclico 3-Anticonvulsivante 4-Bloqueador de canal de cálcio 5-Bloqueador de canal de cálcio	1-Venlafaxina 37,5 a 75 mg 2-Nortriptilina 20 a 50mg 3-Topiramato 25 a 50mg 4-Propranolol 80mg 5-Verapamil 120mg 6-Mudanças de estilo de vida (atividade física e dieta)	Estudo com 47 pacientes diagnosticados com MV entre setembro de 2015 a junho de 2019. Os pacientes foram submetidos ao protocolo de tratamento com antidepressivos, antiepiléticos, betabloqueadores e reabilitação vestibular. Os pacientes que não tiveram sucesso com o uso concomitante de 3 classes de medicamentos foram indicados para uso da toxina botulínica. Os fatores que mais influenciaram na diminuição dos sintomas foram: gênero feminino, presença de vertigem posicional paroxística benigna e um nível elevado de tontura. Outros aspectos como cervicalgia e oscilopsia tiveram um resultado mais baixo no Dizziness Handicap Inventory (DHI). O reconhecimento da influência desses fatores é importante para direcionar os médicos no tratamento e prognóstico de seus pacientes.

Fonte: Autores.

Entre os 14 trabalhos analisados, observou-se que apenas 4 (28%) realizaram o tratamento da MV com apenas 1 medicamento: acetazolamida, sulfato de gentamicina, verapamil e propranolol, sendo respectivamente das classes diurético inibidor da anidrase carbônica, aminoglicosídeo, bloqueador dos canais de cálcio e betabloqueador, todos evidenciaram melhora dos sintomas (Çelebisoy et al., 2016; Liu et al., 2017; Kaya et al., 2019; Çelik et al., 2020).

Em relação às classes medicamentosas relatadas nos trabalhos, 7 (50%) utilizaram tratamento com antidepressivos, betabloqueadores e anticonvulsivantes concomitantemente (Barbosa & Villa, 2016; Ferster et al., 2017; Salmito et al., 2017; Lapira, 2019; Domínguez-Durán et al., 2020; Liu et al., 2020; Dornhoffer et al., 2021).

Em apenas 4 (28%) trabalhos, a mudança do estilo de vida foi considerada como terapêutica concomitante fundamental para o sucesso do tratamento (Lapira, 2019; Çelik et al., 2020; Sarna et al, 2020; Dornhoffer et al., 2021).

O uso da toxina botulínica foi encontrado em apenas 2 (14%) artigos analisados, sendo utilizada quando não há sucesso no primeiro tratamento medicamentoso ou no uso de três medicamentos concomitantes (Liu et al., 2020; Dornhoffer et al., 2021).

O uso da injeção com gentamicina em pacientes diagnosticados, simultaneamente, com doença de Menière e VM foi relatado em 1 (7%) trabalho e seu uso só deverá ser realizado após o tratamento medicamentoso convencional da MV, podendo ter resultados como a redução das quedas repentinas e dos episódios de vertigem (Liu et al., 2017).

Todos os 14 (100%) trabalhos relataram que há uma necessidade de mais estudos randomizados e controlados acerca do tratamento medicamentoso da migrânea vestibular, com o intuito de se estabelecer fármacos específicos para esta patologia.

#### 4. Discussão

Corroborando com todos os autores dos 14 trabalhos analisados, os pacientes foram incluídos no diagnóstico de migrânea vestibular, baseado nos critérios diagnósticos da terceira edição da Classificação Internacional de Cefaleias (Lempert, 2013).

O tratamento da migrânea vestibular pode ser realizado de forma profilática e durante os períodos de crise, podendo ser prescritos classes de medicamentos como: betabloqueadores, antidepressivos e anticonvulsivantes. Em estudo realizado em prontuários de 47 pacientes com diagnóstico de MV, mostrou melhora significativa dos sintomas com o uso profilático de amitriptilina, flunarizina, propranolol e topiramato (Salmito et al., 2017).

Os antidepressivos são utilizados como medicamento profilático das crises de MV, por apresentar melhora representativa dos sintomas. Deve ser iniciado de forma gradual e após o controle dos sintomas, deve ser mantido por no mínimo 6 meses. Se houver a necessidade de retirar o medicamento, esta deve ser de forma gradual com o objetivo de evitar sintomas de abstinência. Na profilaxia das crises de migrânea vestibular, utilizam-se nortriptilina e amitriptilina e antidepressivos que agem inibindo a recaptção de noradrenalina e serotonina. Foi observado que os antidepressivos foram utilizados em 9 (64%) dos trabalhos analisados (Green et al., 2016; Barbosa & Villa, 2016; Ferster et al., 2017; Salmito et al., 2017; Lapira, 2019; Sarna et al., 2020; Dominguez-Durán et al., 2020; Liu et al., 2020; Dornhoffer et al., 2021).

Os anticonvulsivantes mais utilizados no tratamento da MV foram topiramato, valproato, gabapentina e lamotrigina, sendo evidenciado nos trabalhos avaliados (Barbosa & Villa, 2016; Ferster et al., 2017; Salmito et al., 2017; Lapira, 2019; Sarna et al., 2020; Dominguez-Durán et al., 2020; Liu et al., 2020; Dornhoffer et al., 2021).

No tratamento profilático da migrânea vestibular, o uso de propranolol teve efeitos positivos quanto à redução da intensidade, frequência e número de ataques, proporcionando uma melhor qualidade de vida, sendo observado em 9 (64%) trabalhos analisados (Green et al., 2016; Barbosa & Villa, 2016; Ferster et al., 2017; Salmito et al., 2017; Lapira, 2019; Çelik et al., 2020; Dominguez-Durán et al., 2020; Liu et al., 2020; Dornhoffer et al., 2021). Enquanto que em um dos trabalhos avaliados, foi relatado que apesar de não haver evidências suficientes para definir qual o tratamento ideal da MV, foi sugerido que o uso de flunarizina reduziu a frequência e a intensidade das vertigens na MV (Green et al., 2016).

Em 2017, o estudo realizado por Ferster et al. (2017) indicou os medicamentos utilizados como profilaxia dos sintomas da MV foram propranolol, bisoprolol, flunarizina, metoprolol e zolmitriptana, antidepressivo tricíclico e gabapentina. Enquanto que para Dominguez-Durán et al. (2020), não houve diferença significativa entre as medicações utilizadas para a profilaxia da MV, pois todas tiveram uma redução dos sintomas vestibulares e das cefaleias migranosas.

Apesar de haver fatores que provocam uma crise de MV como menstruação, estresse, insônia, desidratação, bem como alguns alimentos, por não terem sido bem estudadas nem a especificidade nem a sensibilidade, tem poucas evidências científicas. Os pacientes que utilizaram doses diárias de amitriptilina 25 mg, flunarizina 10mg, propranolol 80 mg e topiramato 100 mg apresentaram melhora da cefaleia e dos sintomas vestibulares. O propranolol parece necessitar de 80 mg/dia para apresentar melhora no quadro clínico do paciente (Salmito et al., 2017). No entanto, é importante que o paciente além de usar antidepressivos e betabloqueadores, faça mudança em sua dieta e em seu estilo de vida (Lapira, 2019).

Os medicamentos utilizados para tratamento profilático da migrânea vestibular parecem melhorar os sintomas dessa doença. No entanto, a única vantagem em se utilizar antidepressivos em pacientes com diagnóstico de depressão ou anti-hipertensivos para aqueles com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o aprimoramento da farmacoterapia (Salmito et al., 2017), mas se houver episódios vestibulares frequentes, deve-se prescrever topiramato como profilaxia, enquanto que a amitriptilina deve ser usada para pacientes ansiosos e com insônia (Lapira, 2019).

Segundo Salmito et al. (2017), a dificuldade de escolher a melhor opção para os diferentes pacientes com MV permanece, devendo-se basear esta escolha de acordo com contraindicações e interações medicamentosas. Nota-se, assim, a importância do estudo sobre os medicamentos que são utilizados tanto na profilaxia quanto durante a crise da MV, proporcionando ao paciente um cuidado de forma integral, com a finalidade de prevenir e controlar as crises, adequando o tratamento ideal para cada paciente de acordo com sua especificidade, comorbidades e sintomas.

## 5. Conclusão

Foi possível identificar e determinar as classes medicamentosas e os fármacos mais utilizados na profilaxia e nos períodos de crise da migrânea vestibular, como os betabloqueadores, os anticonvulsivantes, os antidepressivos e antagonistas dos canais de cálcio. É de fundamental importância que o tratamento medicamentoso seja feito sempre associado à mudança do estilo de vida e de forma profilática das crises de MV, para que haja um impacto positivo na vida diária e no bem-estar dos pacientes.

A partir da realização da análise dos artigos sobre o tratamento da migrânea vestibular, obteve-se um conhecimento aprofundado desta patologia, no que se refere às classes e aos medicamentos utilizados para seu tratamento, proporcionando um manejo mais adequado dos fármacos utilizados para combater os sintomas da MV.

Em virtude da importância da temática avaliada, sugere-se que novas pesquisas sobre a intervenção farmacológica no tratamento da migrânea vestibular sejam desenvolvidas, favorecendo expansão técnico-científica, ações de políticas públicas e, ainda, lançar base para uma possível padronização do tratamento específico para MV, viabilizando uma melhor qualidade de vida da população acometida por esta patologia.

## Referências

- Barbosa, F., & Villa, T. R. (2016). Vestibular migraine: Diagnosis challenges and need for targeted treatment. *In Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 74(5), 416–422. Associação Arquivos de Neuro-Psiquiatria. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20160037>
- Beh, S. C. (2019). Vestibular Migraine: How to sort it out and what to do about it. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 39(2), 208–219. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000791>
- Çelebisoy, N., Gökçay, F., Karahan, C., Bilgen, C., Kirazlı, T., Karapolat, H., & Köse, T. (2016). Acetazolamide in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(10), 2947–2951. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3874-4>
- Çelik, O., Toker, G. T., Eskiizmir, G., İncesulu, A., & Süyür, N. S. (2020). The effectiveness of medical prophylactic treatment on vestibular migraine and its effect on the quality of life. *Journal of International Advanced Otolaryngology*, 16(1), 28–33. <https://doi.org/10.5152/iao.2019.6522>
- Domínguez-Durán, E., Montilla-Ibáñez, M. A., Álvarez-Morujó de Sande, M. G., Domènech-Vadillo, E., Bécáres-Martínez, C., González-Aguado, R., & Guerra-Jiménez, G. (2020). Analysis of the effectiveness of the prophylaxis of vestibular migraine depending on the diagnostic category and the prescribed drug. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 277(4), 1013–1021. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05802-5>
- Dornhoffer, J. R., Liu, Y. F., Donaldson, L., & Rizk, H. G. (2021). Factors implicated in response to treatment/prognosis of vestibular migraine. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 278(1), 57–66. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06061-0>
- Ercole, F. F., Melo, L. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Integrative review versus systematic review. *Rev Min Enferm*, 18(1), 9-12. <http://www.dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>
- Green, K., Ender, L., & Winters, R. (2016). What is optimal treatment for vertiginous migraine? *In Laryngoscope*, 126(12), 2647–2648. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/lary.26092>
- Huang, T. C., Wang, S. J., & Kheradmand, A. (2020). Vestibular migraine: An update on current understanding and future directions. *Cephalgia*, 40(1), 107–121. <https://doi.org/10.1177/0333102419869317>
- Kalla, R., Teufel, J., Feil, K., Muth, C., & Strupp, M. (2016). Update on the pharmacotherapy of cerebellar and central vestibular disorders. *In Journal of Neurology*, 263, 24–29. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7987-x>
- Kaya, I., Eraslan, S., Tarhan, C., Bilgen, C., Kirazlı, T., Gokcay, F., Karapolat, H., & Celebisoy, N. (2019). Can verapamil be effective in controlling vertigo and headache attacks in vestibular migraine accompanied with Menière's disease? A preliminary study. *In Journal of Neurology*, 266, 62–64. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09309-w>
- Lapira, A. (2019). Vestibular migraine treatment and prevention. *In HNO*. Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0661-3>
- Lempert, T. (2013). Vestibular migraine. *Seminars in Neurology*, 33(3), 212–218. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1354596>
- Liu, Y. F., Macias, D., Donaldson, L., Dornhoffer, J. R., & Rizk, H. G. (2020). Pharmacotherapy failure and progression to botulinum toxin injection in vestibular migraine. *Journal of Laryngology and Otolaryngology*, 134(7), 586–591. <https://doi.org/10.1017/S002221512000095X>
- Liu, Yuan F., Renk, E., Rauch, S. D., & Xu, H. X. (2017). Efficacy of intratympanic gentamicin in Menière's disease with and without migraine. *Otology and Neurotology*, 38(7), 1005–1009. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001460>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

- Morganti, L. O. G., Salmito, M. C., Duarte, J. A., Bezerra, K. C., Simões, J. C., & Ganança, F. F. (2016). Migrânea vestibular: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(4), 397–402. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.06.003>
- Ferster, A. P., Priesol, A. J., & Isildak, H. (2017). The clinical manifestations of vestibular migraine: A review. In *Auris Nasus Larynx*, 44(3), 249–252. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2017.01.014>
- Salmito, M. C., Duarte, J. A., Morganti, L. O. G., Brandão, P. V. C., Nakao, B. H., Villa, T. R., & Ganança, F. F. (2017). Tratamento profilático da migrânea vestibular. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 83(4), 404–410. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.04.022>
- Salmito, M. C., e Maia, F. C. Z., Gretes, M. E., Venosa, A., Ganança, F. F., Ganança, M. M., Mezzalira, R., Bittar, R. S. M., Gasperin, A. C., Pires, A. P. B. de Á., Ramos, B. F., Bertoldo, C., Ferreira, C., Real, D., Guimarães, H. A., Oiticica, J., Lavinsky, J., Lopes, K. C., Duarte, J. A., & Carvalho, R. C. B. de. (2020). Neurotology: definitions and evidence-based therapies – Results of the I Brazilian Forum of Neurotology. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 86(2), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.11.002>
- Sarna, B., Abouzari, M., Lin, H. W., & Djalilian, H. R. (2020). A hypothetical proposal for association between migraine and Menière’s disease. *Medical Hypotheses*, 134. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109430>