

---

## *Simpósio sobre Cefaléias*

### ENXAQUECAS

AGOSTINHO BETTARELLO \*

A importância da enxaqueca na clínica é óbvia, constituindo-se em problema que constantemente desafia a argúcia do médico.

É impossível avaliar-se com segurança o número dos que dela sofrem, quer porque os pacientes não procuram os médicos, pela pequena importância que atribuem às suas crises, ou porque, por razões de ordem emocional, embora de grande intensidade, deixam de relatá-las. Torna-se, assim, difícil avaliar sua exata incidência na população em geral. No entanto, a experiência mostra que sua incidência é bastante alta e, em particular, nos portadores de afecções digestivas, ocorre em 30 a 40% dos casos, como parte do seu quadro clínico. Pelo menos 5% destes pacientes têm na enxaqueca a sua queixa mais importante.

*Fisiopatologia* — as crises de enxaqueca se caracterizam por cefaléia, antecedida por uma fase prodrômica determinada pela constrição dos vasos cerebrais.

Segundo Kunkle e Wolff<sup>8</sup> o acesso enxaquecoso se inicia pela descarga de centros diencefálicos, o que condicionaria vasoconstrição em determinados territórios cerebrais. Para a correção desta vasoconstrição processa-se, a seguir, como mecanismo compensatório, vasodilatação na área da carótida externa.

Essa vasoconstrição acarreta uma série de sintomas, nem sempre percebidas pela maioria dos pacientes; no entanto, 15 a 30% destes referem estas alterações, caracterizadas por fenômenos oculares e por fenômenos neurológicos. Os oculares se traduzem por escotomas simples ou cintilantes, borramento da visão, às vezes, com perda parcial e de-

---

Realizado no Instituto de Gastroenterologia de São Paulo em agosto de 1962.

\* Médico Assistente do Serviço de Gastroenterologia (Dr. José Fernandes Pontes) da 2.ª Clínica Médica (Prof. Luiz V. Dêcourt) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

morada da visão, com recuperação total posterior e, nos casos mais graves, por oftalmoplegias<sup>12</sup>. Os neurológicos se caracterizam por sensações parastésicas contralaterais, isto é, do lado oposto ao da cefaléia e, mais raramente, por fenômenos motores mioclônicos ou tônicos.

Algum tempo após a fase prodrômica, surge a cefaléia, que domina o quadro clínico e para a qual converge, de modo particular, a atenção do paciente. A cefaléia depende, basicamente, da dilatação dos vasos cerebrais. Além do aumento do calibre destes vasos, ocorre o aumento da pressão hidrostática no seu interior, em decorrência da abertura de esfíncteres pré-capilares. Permanecendo inalterada a pressão oncótica ao nível destes capilares e havendo aumento da pressão intracapilar, ocorre extravasamento de certas substâncias para o espaço perivascular, que determinarão diminuição do limiar de sensibilidade à dor<sup>13</sup>. Estes dois fatos associados — dilatação das artérias cerebrais e diminuição da sensibilidade dolorosa — determinam o aparecimento da cefaléia de tipo latejante, que caracteriza a enxaqueca.

A dilatação dos vasos se faz de modo mais intenso ao nível do território da carótida externa e do occipital.

Estas substâncias que extravasam e que acabam por irritar as terminações nervosas perivasculares provocam também edema local, muitas vezes perceptíveis ao exame clínico. Estes pacientes, quando cuidadosamente examinados, apresentam, no local da dor, tumefação ou turgescência dos tecidos superficiais em decorrência da reação dos tecidos perivasculares ao extravasamento destas substâncias<sup>14</sup>.

Data de há muito a observação de que os pacientes, antecedendo às crises de enxaqueca, ganham peso, pela retenção da água. Isto se evidencia pela queixa, freqüentemente espontânea, de que as "roupas ficam mais apertadas", as "alianças não saem dos dedos", edema dos tornozelos, etc. Embora verificada em ambos os sexos, esta retenção aquosa é melhor observada nas mulheres, quando suas crises incidem no período pré-menstrual. Em geral, o aumento da diurese coincide com a regressão da crise. O reconhecimento deste fato não implica em responsabilizá-lo pela crise da enxaqueca<sup>4</sup>, pois as medidas que habitualmente provocam desidratação (restrição de líquido, de sódio e diuréticos) às vezes não conseguem evitá-la. Por outro lado, a hiperidratação (ingestão de sal e de excesso de água, emprêgo de DOCA) não provocam o ataque. Wolff e col.<sup>16</sup> concluíram que esta retenção generalizada de água não guarda relação direta com a crise de enxaqueca.

Estas alterações foram atribuídas à propriedade de retenção de sódio do estradiol<sup>5, 15</sup>, embora não se deva esquecer que o fenômeno ocorre em ambos os sexos.

Provavelmente, ambos os fenômenos (enxaqueca e retenção de água) respondam a mesma causa, talvez hipotalâmica<sup>5</sup>.

Esta, em síntese, a fisiopatologia das cefaléias. Existe concomitantemente uma série de fenômenos reflexos, que se fazem principalmente através da via vagal, de preferência no aparelho digestivo, representados por náuseas e vômitos. As náuseas duram algumas horas, ao fim das quais ocorre o vômito. Alguns pacientes, na tentativa de se aliviarem o mais rapidamente possível da crise de enxaqueca, provocam o vômito,

que em geral, determina o alívio da dor de cabeça. Outras vezes, junto a náusea e ao vômito, certos pacientes apresentam cólicas abdominais, distensão, roncões e rolamentos e, às vezes, diarréia com fezes de aspecto bilioso.

Este quadro clínico dura, em média, de 12 a 24 horas, podendo, entretanto persistir por 2 ou 3 dias, ao fim dos quais o paciente, embora sem cefaléia, permanece prostrado na cama, tal o esforço e as energias que desprende durante esse período.

As crises se repetem em intervalos variáveis; certos pacientes apresentam verdadeira periodicidade no seu aparecimento, chegando o mesmo a prever o dia do mês ou da semana em que serão acometidos.

A anamnese do enxaquecoso é, em geral, monótona; monótona quanto à crise em si, porque são sempre iguais umas às outras e monótona na maneira de seu aparecimento, repetindo-se sempre em intervalos mais ou menos semelhantes. No entanto, em certos casos as características das crises enxaquecosas podem sofrer modificações, apresentando-se diferentes na vida adulta, em relação ao que eram na juventude, alterando-se inclusive na velhice<sup>3</sup>. Contudo, no geral, são bastante frequentes os pacientes cujas queixas se apresentam iguais durante anos e anos. Em alguns casos, com o passar do tempo, as crises, longe de melhorarem, se agravam, especialmente nas mulheres no período da menopausa.

De modo geral, os pacientes distinguem com bastante precisão as crises de enxaquecas, dos outros tipos de cefaléia.

Embora a imensa maioria das crises de enxaquecas não deixem "reliquat", alguns pacientes podem, no entanto, após período variável, apresentar lesões corticais ou retinianas irreversíveis<sup>2</sup>.

Examinada a crise enxaquecosa em si, resta estudar as suas causas. Moench<sup>11</sup> menciona que nos escritos dos hebreus, babilônios e persas já se encontram referências à enxaqueca ou às cefaléias de um modo geral, ambas atribuídas ao demônio.

Observações médicas mais cuidadosas somente começaram a ser feitas a partir do século 18, quando, na mesma época, Anhalt atribuiu a causa da enxaqueca à linfa de má qualidade, que provocaria contração e dilatação dos vasos cerebrais e Wepfel considerou-a secundária à estase de sangue no cérebro.

No entanto, foi a partir dos estudos clássicos de Claude Bernard, sobre a estimulação dos gânglios cervicais superiores, que trabalhos mais científicos e mais aprofundados das enxaquecas foram realizados.

Dubois Raymond atribuiu à irritação do gânglio cervical superior a causa das enxaquecas, havendo mesmo alguns cirurgiões que tentaram a extirpação deste gânglio na tentativa de abolir as crises enxaquecosas de seus pacientes<sup>6</sup>.

Hare (cit. por Moench<sup>11</sup>) descreveu o mecanismo da dor como secundária à vasodilatação cerebral, acompanhada de vasoconstricção generalizada. Ellenburg, no fim do século passado, descreveu dois tipos de enxaquecas, denominando-as de vasoespásticas e de vasoparalíticas respectivamente. Estas enxaquecas são atualmente consideradas como fases de um mesmo processo; uma é a fase prodromica, na qual predomina o fenômeno es-

pástico e, a outra, a fase da cefaléia pròpriamente dita, na qual a vaso dilatação é o fenômeno fundamental. No entanto, foi Duboys Raymond quem distinguiu, de maneira mais precisa, êstes dois tipos de enxaqueca, denominando-as de enxaqueca branca, a dependente da estimulação simpática e, portanto, de espasmo arterial e de enxaqueca vermelha, a decorrente da paralisação dos vasos do território da carótida externa. Atualmente as seguintes causas têm sido mencionadas como as mais importantes na etiologia das enxaquecas:

a) *fator alérgico*: fatores alérgicos podem determinar crises enxaquecosas. Os clínicos e, em particular, os gastroenterologistas são frequentemente consultados sôbre a enxaqueca, não só porque muitas das suas manifestações se fazem no aparelho digestivo, mas, também, porque muitas das crises são determinadas pela ingestão de determinados alimentos. Realmente, a ingestão de certos alimentos por indivíduos sensíveis ou alérgicos pode determinar crises típicas de enxaquecas. Os que mais comumente as produzem são: frutas ácidas, leite, banana nânica, crustáceos e peixes, leguminosas em geral, côco, grãos oleosos e gordurosos.

É difícil provar a etiologia alérgica em determinados pacientes, quer pela falta de antecedentes alérgicos familiares ou individuais, quer pela freqüente negatividade dos testes cutâneos ou, então, pela resposta nem sempre satisfatória à dieta de exclusão<sup>10</sup>

Por outro lado, os enxaquecosos comumente apresentam alterações do aparelho digestivo, principalmente para o lado das vias biliares e do intestino. No entanto, deve ser ressaltado que não existe relação etiológica entre as afecções do aparelho digestivo e as crises enxaquecosas. De nada vale retirar a vesícula calculosa de um paciente na tentativa de aliviá-lo da enxaqueca. Não há relação etiológica entre elas mas, simplesmente, concomitância de doenças, que respondem a um mesmo agente deflagrador, no caso, o alimento irritante. A ingestão de alimento gorduroso ou de fruta ácida, tanto pode provocar no mesmo paciente reação dolorosa da vesícula, como crise enxaquecosa. No entanto, retirar uma vesícula calculosa ou não, visando o tratamento da enxaqueca constitui êrro de apreciação clínica. Claro que a vesícula calculosa deve ser retirada, mas por razões que não a enxaqueca.

Por outro lado, êstes pacientes com freqüência apresentam alterações intestinais, principalmente do intestino grosso, caracterizadas por meteorismo, prisão de ventre ou diarréia, ou, então, pela alternância dêstes três síndromes. Da mesma forma, retirar um apêndice simplesmente porque êstes pacientes apresentam dor na fossa ilíaca direita, prisão de ventre ou diarréia associadas à enxaqueca, é êrro tão grave, como o de retirar a vesícula com a mesma finalidade.

A experiência clínica mostra que quando o paciente tem no alimento a causa determinante da crise de enxaqueca, a sua retirada, através de uma dieta isenta de alergenos determina, senão a cura, pelo menos a sua melhora acentuada. Como entre êstes alergenos também se incluem os alimentos irritantes para o tubo digestivo, a sua retirada contribui para a correção dos distúrbios presentes neste aparelho.

Assim se explica porque muitos dos pacientes com enxaqueca também melhoram das queixas abdominais quando submetidos a dieta bem orientada, sem alérgenos e sem irritantes do aparelho digestivo.

b) *fator endócrino*: outro elemento considerado como causador de enxaqueca é o fator endócrino, especialmente quando incide nas mulheres, no período pré-menstrual, na ovulação, ou quando tem o seu início após a menopausa ou logo depois da menarca. Esta concomitância sugere serem as alterações hormonais, que ocorrem nestes períodos, a possível causa determinante das alterações vasculares, que ocasionam as crises de enxaqueca. A influência deste provável fator endócrino é ainda comprovado pela observação de que, em geral, na gravidez a mulher fica livre de enxaqueca, reaparecendo após o parto.

A maneira pela qual agem estes hormônios não está elucidada. Sabe-se que os estrógenos podem determinar, pela sua propriedade hidrófila, alterações vasculares. Ignora-se, no entanto, se existe desequilíbrio pela predominância absoluta de estrógeno ou pela falta da progesterona, em determinada fase do ciclo genital da mulher. Este equilíbrio determinaria sensibilização dos vasos do território da carótida externa ou retenção da água, possibilitando o aparecimento das clássicas crises de enxaquecas.

Costuma-se tratar com progesterona as mulheres que apresentam enxaqueca menstrual. As doses são de 10 mg por via intra-muscular numa série de três ampolas: no 15º, 20º e 25º dia após a menstruação. Os resultados são, às vezes, satisfatórios.

c) *fator hereditário*: outro fator importante no quadro da enxaqueca é o da hereditariedade. Cerca de 50 a 65% destes pacientes pertencem à famílias de enxaquecosos<sup>10, 14</sup>, sugerindo a existência de um *terreno familiar* que predisporia o indivíduo à enxaqueca. Se isto corresponde a alguma alteração da vascularização, da inervação da carótida interna ou da externa, não se sabe. Ignora-se também se a transmissão se faz através de fator mendeliano recessivo ou dominante. É preciso ainda elucidar se o que se transmite é uma deficiência orgânica ou funcional ou, então, se as condições ambientais em que vive o enxaquecoso lhe são adversas, condicionando as crises de enxaqueca, como já haviam sido adversas no sentido de provocá-las nos seus ancestrais.

Ainda no terreno da hereditariedade, deve-se ressaltar a freqüente menção na literatura de que a enxaqueca seria uma forma de epilepsia. Estudos estatísticos demonstram que a epilepsia é muito comum nos enxaquecosos, nos seus familiares ou nos seus descendentes.

Lenox e von Storch<sup>9</sup> por exemplo, demonstram que, estatisticamente, a epilepsia é 12 vezes mais freqüente em enxaquecosos que na população em geral. Em epiléticos, a enxaqueca ocorre numa incidência duas vezes maior que na população em geral.

Por outro lado, durante a fase prodrômica da enxaqueca, já se conseguiram registrar alterações eletrencefalográficas semelhantes às observadas nos epiléticos.

d) *fator psicogênico*: o fator causal mais importante das crises de enxaqueca é, sem dúvida, o psicogênico. Embora a ingestão de um ali-

mento ou as alterações hormonais próprias do período menstrual possam determinar a crise de enxaqueca, são as emoções a sua causa mais comum.

Os enxaquecosos apresentam certas características psicológicas que os distinguem de outros pacientes. Uma anamnese bem conduzida vai revelar que a maioria das suas crises são determinadas por acidentes emocionais, que nem sempre coincidem cronologicamente com o seu aparecimento; muitas vezes, a emoção, a tensão emocional ou a situação de angústia, que vão determinar o aparecimento da enxaqueca, tiveram lugar dois a três dias antes. Em razão disto, muitos pacientes negam o fator emocional como causa das crises, não escondendo sua surpresa, ao lhes ser feita tal afirmação. "Mas doutor, o dia que apresentei a enxaqueca não tive nada, estava muito contente, comi bem, e apenas alimentos leves, não havendo pois causa para minha dor de cabeça".

No entanto, quando minuciosamente interrogados, irão relatar que dois ou três dias antes houve um acidente emocional que só foi determinar a crise de enxaqueca 48 ou 72 horas depois.

Por outro lado, nem sempre são as grandes emoções que determinam as crises enxaquecosas, podendo existir como que a somação de pequenas emoções. Assim, um acidente, aparentemente sem importância, faz com que haja o "transbordamento do copo d'água", desencadeando a crise de enxaqueca, às vezes, uma das mais violentas que o paciente já apresentou.

Outras ocasiões, e isto é muito freqüente na prática gastroenterológica, o estado de tensão e de angústia se constituem no pano de fundo para a manifestação da enxaqueca; o paciente já há dias se apresenta, por uma razão ou por outra, angustiado, e, neste estado de espírito, ingere alimento um pouco "mais pesado". Este alimento, que normalmente não lhe faz mal, pode desencadear a crise de enxaqueca. É comum ouvir-se o relato do paciente afirmando que quando está em férias come de tudo, não sente nada e, quando em trabalho, basta-lhe ingerir um pouco de pimenta, tomar um copo a mais de leite ou chupar uma laranja para que a enxaqueca ocorra.

Outras vezes, ainda, é a paciente que relata ocorrerem suas enxaquecas em qualquer época, inclusive no período pré-menstrual; entretanto, se interrogadas mais de perto, é provável referirem, no período catamenial, a ocorrência de problema emocional. Este e não as alterações hormonais, seriam, então, a causa desta crise em particular.

Como denominador comum a todos os tipos de enxaqueca, é preciso ressaltar a existência indiscutível de um terreno constitucional. Haveria, assim, e muito freqüentemente, o imbricamento de vários fatores etiológicos nas enxaquecas.

Os pacientes enxaquecosos mostram características psicológicas muito semelhantes entre si. É claro que as razões íntimas, profundas e somente desvendáveis pela psicanálise, são diversas para cada paciente. O clínico apenas "vê" o verniz, a superfície emocional dos seus pacientes, cabendo ao analista a sua investigação mais profunda.

Moench<sup>11</sup>, assim descreve a personalidade do enxaquecoso: "o paciente enxaquecoso apresenta personalidade tensa e inteligência acima do normal. Tem tendência nervosa, é hiperativo às emoções e hipersensível aos estímulos. É consciencioso, sempre preocupado e tem capacidade di-



minuída ao se defrontar com situações de sobrecarga emocional ou mental. Leva a vida sèriamente, é perfeccionista e deliberado nos seus julgamentos, de tal forma que custa a tomar decisões. Assume responsabilidades exageradas, que lhe produzem sensação de grande ansiedade. É inseguro e está sempre às portas da catástrofe e tódas estas sensações se misturam à idéia de auto-piedade. Como defesa, toma atitude de desagrado, em geral simulada; é freqüentemente um psiconeurótico ou mesmo um psicopata, pouco ajustado à vida. É conservador e austero e em sua vida é preocupado pela idéia da ordem, que se manifesta através de listas, índices, títulos, sub-títulos e cartas organizadas”

Realmente, o enxaquecoso é o paciente que vem ao consultório trazendo pastas contendo os exames realizados desde há anos até o dia atual, tudo bem organizado, ordenado e classificado. Em tudo há ordem, desde o seu aspecto físico, até o cuidado em procurar as palavras para expor seus sofrimentos. Freqüentemente, durante a consulta, ressalta o fato de os clínicos que o examinaram anteriormente terem apenas se preocupado com a sua vesícula biliar, o apêndice, ou então, com os parasitas; outras vèzes, o interrogatório é completo em relação às doenças da infância, às operações, enfim a todos os acidentes orgânicos. No entanto, êstes clínicos se esqueceram de indagar as suas características psicológicas e se as suas cefaléias ocorrem na vigência de problemas emocionais. Um clínico experiente como Alvarez<sup>1</sup>, afirma que não mais solicita exames radiológicos ou testes laboratoriais para seus pacientes enxaquecosos, pois, em geral, do ponto de vista orgânico, êle é um indivíduo bastante saudável. O que básicamente apresenta, é um problema emocional, uma situação de angústia permanente que gera e que faz da enxaqueca uma auto-defesa inconsciente para a solução dêstes problemas. No entanto, êstes problemas nunca foram diretamente abordados pelos seus clínicos; em conseqüência, o enxaquecoso arrasta-se de consultório em consultório, sem encontrar um médico que tenha a coragem de enfrentá-los na verdadeira raiz dos seus problemas. Em razão disto, a enxaqueca se prolonga e martiriza a vida dêstes pacientes.

Entretanto, o fato de contar os seus problemas emocionais ao clínico, não implica em ter o paciente resolvido a sua enxaqueca; no entanto, passa êle a conhecer a razão da sua cefaléia e, se isto não o torna livre das crises, pelo menos servirá para fazê-lo conhecer melhor as suas características emocionais e procurar solucioná-las, por si ou pela ajuda do psicoterapeuta.

Muitas vèzes, o clínico bem orientado não precisa servir-se dêste para o paciente compreender o mecanismo da sua doença. Um pouco de paciência, um diálogo mais longo com êstes pacientes, desde que o clínico saiba captar-lhes a confiança, será suficiente para que problemas e fatos do seu mundo emocional sejam expostos. É provável, por outro lado, que êste desabafo possa, se não curar, ao menos ajudá-lo na compreensão da causa da enxaqueca.

Em face do exposto, o enxaquecoso deve ser encarado em função das várias etiologias aqui mencionadas. É difícil o encontro de pacientes que respondam apenas à dieta de prova ou ao tratamento hormonal, isoladamente, pois, com freqüência, o fator emocional também está presente.

Da mesma forma, nos casos nos quais em que êste predomina, é possível que o elemento alérgico ou hormonal também esteja presente, devendo cada caso em particular ser compreendido dentro dêste complexo etiológico, pois a fisiopatologia da doença é a mesma para estas diferentes causas. Por esta razão a enxaqueca se constitui num síndrome e não numa doença.

O clínico que souber encarar êstes diferentes aspectos da enxaqueca terá maior probabilidade de curar ou, pelo menos, melhorar determinado paciente, em relação ao médico que os encarar unilateralmente.

*Tratamento* — a) tratamento da crise: o tratamento da crise de enxaqueca é relativamente simples, ao contrário da sua prevenção que é, ao mais das vêzes, extremamente difícil.

Os medicamentos de escolha para o tratamento da crise aguda são representados pelos derivados do ergot, principalmente o tartarato de ergotamina, que pode ser usado na dose de 0,25 mg, por via intra-muscular, repetida até o máximo de 4 doses por dia. A via oral pode também ser utilizada, na dose de 1 mg por comprimido, até o máximo de 4 a 5 mg diários. O maleato de ergonovina também pode ser usado na dose de 0,2 mg, por via intramuscular. A via oral pode ser usada na dose de 0,5 mg, sendo a resposta terapêutica mais rápida que a obtida com a ergotamina.

Os preparados farmacêuticos com freqüência associam, aos derivados do ergot, os analgésicos e, também, a cafeína. Esta tem ação semelhante a dos derivados do ergot, provocando vasoconstrição, agindo periféricamente sobre os vasos, através da sua intervenção simpática. Os analgésicos atuam fazendo baixar o limiar da dor. Esta associação é, em geral, eficaz no combate à crise de enxaqueca.

b) tratamento a longo prazo: o tratamento a longo prazo da enxaqueca difere para cada caso em particular.

Quando fatores alimentares estiverem em jôgo, o paciente deverá inicialmente submeter-se à dieta de exclusão; posteriormente, far-se-á a inclusão progressiva de alimentos até que se constate os responsáveis pela enxaqueca. Ao mesmo tempo far-se-á a correção dos distúrbios digestivos eventualmente presentes.

Quando a causa é psicogênica, o tratamento é mais difícil. Nos casos em que os problemas emocionais são superficiais ou decorrem de conflitos transitórios, a compreensão e a capacidade de persuasão do clínico que cuida do paciente são, com freqüência, suficientes para livrá-los das crises, ou torná-las esporádicas.

Outras vêzes, os núcleos de fixação do problema emocional são mais profundos, cabendo ao clínico enviar o paciente a um psicoterapeuta, para que seu caso seja melhor estudado do ponto de vista psicodinâmico. Através desta análise pode o paciente ter uma idéia do porquê das suas reações emocionais e do porquê das enxaquecas como resposta a elas. Embora a psicoterapia não possa determinar a cura completa, ao menos fará com que o paciente tenha suas crises intercaladas por períodos mais ou menos longos de acalmia.



## BIBLIOGRAFIA

1. ALVAREZ, W. L. — Migraine. *Med. Clin. N. Amer.* 24:1171-1177, 1940.
2. CONNOR, R. C. R. — Complicated migraine. A study of permanent neurological and visual defects caused by migraine. *Lancet*, 2:1072-1075, 1962.
3. CRITCHLEY, M. — Migraine. General remarks. *Proc. roy. Soc. Med.* 55:165-167, 1961.
4. GREENE, R. — Water retention in migraine. *Proc. roy. Soc. Med.* 55:169-171, 1962.
5. GREENE, R.; DALTON, K. — The premenstrual syndrome. *Brit. med. J.* 1:1007-14, 1953.
6. JONNESCO, T. — *Le Sympathique Cervico-thoracique*. Paris, 1923.
7. KNIGHT, G. — Surgical treatment of migraine. *Proc. roy. Soc. Med.* 55:172-176, 1962.
8. KUNKLE, E. C.; WOLFF, H. G. — Headache. In FEELING, A.: *Modern Trends in Neurology*. Butterworth. London. 1951.
9. LENOX, W. G.; VON STORCH, T. J. C. — The individual and familial coincidence of migraine and epilepsy. *Trans. Amer. neurol. Ass.*, 64:215-217, 1938.
10. MENDES, E. — Cefaléias alérgicas. *Rev. paul. Med.* 51:148-155, 1957.
11. MOENCH, L. G. — Headache. The Year Book Publishers Inc. Chicago, 1947.
12. OSTFELD, A. M.; WOLFF, H. G. — Studies on headache: participation of ocular strutures in the migraine syndrome. *Mod. Probl. Ophtal.* 1:634-647, 1956.
13. OSTFELD, A. M.; CHAPMAN, L. F.; GOODELL, A.; WOLFF, H. G. — Studies on headache. Summary of evidence concerning a noxious agent active locally during migraine headache. *Psychosom. Med.* 3:199-208, 1957.
14. PONTES, J. F. — Estado atual do tratamento da enxaqueca. *Rev. paul. Med.* 51:139-148, 1957.
15. THORN, G. W.; ENGEL, L. L.; EISENBERG, H. — Effect of corticosterone and related compounds on renal excretion of electrolytes. *J. exper. Med.* 68:161-171, 1938.
16. WOLFF, H. G.; OSTFELD, A. M.; REIS, D. J.; GOODELL, H. — The significance of the two varieties of fluid accumulation in patients with vascular headaches of the migraine type. *Trans. Ass. Amer. Phycns.* 68:255-271, 1955.