



A relação entre as crises de migrânea e os hormônios sexuais femininos

The relationship between migraine attacks and female sex hormones

La relación entre las crisis de migraña y las hormonas sexuales femininas

Letícia Iglesias Jejesky Souza¹, Igor Matheus Silvestre de Oliveira¹, David Esaú Medeiros de Alcântara¹, Dácia Silva Soares¹, Quêrem Hadassa Matos Sena¹, Luiza Calmon Nogueira da Gama Pereira², Ana Beatriz Calmon Nogueira da Gama Pereira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação entre a fisiopatologia das crises de migrânea em mulheres e hormônios sexuais femininos, considerando as variações hormonais durante diferentes fases reprodutivas. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, com artigos em inglês publicados entre 2014 e 2024. As buscas foram realizadas nas bases de dados Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (PR-BVS) e National Library of Medicine (PubMed), por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “migraine”, “sex hormones” e “women”, aplicando o operador booleano “AND”. **Resultados:** 23 artigos foram incluídos após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Através da análise dos estudos observou-se que a maior parte disserta sobre a relação entre a flutuação dos níveis hormonais femininos ao longo da vida reprodutiva e a patogênese da migrânea. **Considerações finais:** A maior prevalência da migrânea em mulheres parece ter associação com fatores neuroendócrinos e oscilações hormonais que participam da fisiopatologia das crises álgicas, ressaltando a importância de possíveis abordagens terapêuticas futuras.

Palavras-chave: Migrânea, Mulheres, Hormônios sexuais.

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between the pathophysiology of migraine attacks women and female sex hormones, considering hormonal variations during different reproductive phases. **Methods:** This is an integrative review including articles published in english between 2014 and 2024. Searches were conducted in the Regional Portal of the Virtual Health Library (PR-BVS) and the National Library of Medicine (PubMed) databases, using the Health Sciences Descriptors (DeCS): “migraine”, “sex hormones” and “women”, combined with the Boolean operator “AND”. **Results:** 23 articles were included after applying inclusion and exclusion criteria. The analysis revealed that most studies discuss the relationship between fluctuations in female hormonal levels throughout the reproductive lifespan and pathogenesis of migraine. **Conclusions:** The higher prevalence of migraines in women appears to be associated with neuroendocrine factors and hormonal fluctuations that influence the pathophysiology of migraine episodes, highlighting the importance of potential future therapeutic approaches.

Keywords: Migraine disorders, Women, Sex hormones.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la fisiopatología de las crisis de migraña en mujeres y las hormonas sexuales femininas, considerando las variaciones hormonales durante las diferentes fases reproductivas. **Métodos:** Revisión integrativa basada en artículos en inglés publicados entre 2014 y 2024. Las búsquedas

¹ Universidade de Vassouras (UniVassouras), Vassouras - RJ.

² Instituto de Educação Médica (IDOMED), Rio de Janeiro - RJ.

se realizaram en las bases de datos Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (PR-BVS) y National Library of Medicine (PubMed), utilizando Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): "migraine", "sex hormones" y "women", combinados con el operador booleano "AND". **Resultados:** Se incluyeron 23 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios destacan la conexión entre la fluctuación de los niveles hormonales femeninos a lo largo de la vida reproductiva y la patogénesis de la migraña. **Conclusión:** La mayor prevalencia de la migraña en mujeres parece estar asociada con factores neuroendocrinos y fluctuaciones hormonales que participan en la fisiopatología de las crisis dolorosas, destacando la importancia de posibles enfoques terapéuticos futuros.

Palabras clave: Trastornos migrañosos, Mujeres, Hormonas sexuales.

INTRODUÇÃO

De acordo com a 3ª Edição da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD3), a migrânea, também denominada enxaqueca, é um dos tipos de cefaleias primárias de maior prevalência e altamente incapacitante. Especialistas preconizam que, dentre as diversas formas clínicas que a migrânea pode manifestar, as mais frequentes são as com e sem aura. Ainda que na prática clínica os profissionais de saúde descrevam que o subtipo mais comum é a migrânea sem aura, quando acompanhada de aura, a manifestação migranosa tende a ser mais limitante e cursar com alterações visuais, sensitivas e/ou motoras (VETNIK GK e MACGREGOR EA, 2017).

É amplamente estabelecido que múltiplos agentes influenciam na patogênese da migrânea, dentre eles destacam-se possíveis defeitos genéticos, fatores ambientais, hormônios endógenos e exógenos. Além dessas variáveis, estudos recentes almejam relacionar a resposta nociceptiva da migrânea na vida adulta com a exposição intrauterina aos esteroides sexuais na fase pré-natal. Por outro lado, associar a patogênese da migrânea com a neuroanatomia dos pacientes já é uma realidade, visto que pesquisas investigam as particularidades da conexão entre distintas regiões cerebrais, em busca de uma possível correlação entre áreas anatômicas do sistema nervoso na resposta dolorosa em crises migranosas (KRAUSE ND, et al., 2021; KOBUS M, et al., 2021; STORCH E, et al., 2024).

Sob o ponto de vista epidemiológico, a migrânea é três vezes mais prevalente em mulheres do que em homens, além de ter maior tendência a cronicar e ter apresentação clínica mais grave e debilitante em pacientes femininas. Há décadas o dimorfismo sexual da migrânea desperta o interesse de pesquisadores na busca de compreender a relação entre a sua fisiopatologia e a ação dos hormônios sexuais femininos (GODLEY F, et al., 2024; VETNIK GK e MACGREGOR EA, 2017).

As alterações neuroendócrinas da mulher se iniciam de forma mais expressiva a partir da menarca, ocorrendo a cada ciclo menstrual e seguindo-se até a fase de menopausa. Ademais, tanto previa quanto posteriormente à fase de gestação, o organismo feminino passa por mudanças endocrinológicas significativas em função da formação do feto, parto e nutrição do bebê. Em outro momento da vida, a instabilidade e subsequente queda na produção de hormônios ovarianos e o aumento dos níveis de FSH e LH marcam a fase de perimenopausa e menopausa, provocando uma oscilação nos níveis hormonais. Além da variação fisiológica dos esteroides sexuais femininos, o uso de anticoncepcionais hormonais influencia na flutuação dos níveis de hormônios.

A alta prevalência de manifestações migranosas desde a menarca até a menopausa atenta para a hipótese de uma forte conexão entre as crises de dores de cabeça e a instabilidade hormonal que acompanha o organismo feminino ao longo dos anos (PAVLOVIC JM, et al., 2016; RAFFAELLI B, et al., 2023; SADER E e RAYHILL M, 2018). Vale destacar que determinados processos relacionados com a fisiopatogênese da migrânea já são conhecidos. A ativação do sistema trigeminovascular (STV) é primordial para desencadear dores migranosas e possui profunda relação com o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). O CGRP é um neuropeptídeo liberado no STV, ativando vias sensitivas dos vasos meníngeos, o que culmina em vasodilatação, resposta nociceptiva e provavelmente está associado a dor pulsátil dos ataques de cefaleia.

Em contrapartida, a fisiopatologia da aura não é totalmente compreendida e a hipótese mais aceita é que ocorre uma depressão cortical propagada, descrita como pulsos de despolarização neuronal que se alastram

pelo córtex cerebral seguidas de supressão da atividade elétrica de neurônios (KUDO C, et al., 2023; LENTSH SV, et al., 2021; RAFFAELLI B, et al., 2023). Há diversas pesquisas que visam elucidar acerca da possível associação entre a fisiopatogenia da migrânea e a ação dos hormônios sexuais femininos. A expressão de receptores de hormônios ovarianos em neurônios do STV pode estar relacionada com a liberação de CGRP, modulando a resposta da dor migranosa.

O estrogênio é descrito como um dos principais esteroides do sistema neuroendócrino feminino e regula parte dos sistemas opioides que compõe as vias nervosas, de modo que a queda em seus níveis em determinadas fases do ciclo menstrual culmine em maior vulnerabilidade à ativação de mecanismos nociceptivos. Além disso, a acentuada ativação de sinapses excitatórias e a redução de sinapses inibitórias é realizada pelo estrogênio. Em contrapartida, a progesterona produz um efeito neuroprotetor para as crises migranosas ao reduzir os fatores pró-inflamatórios, melhorar as sinapses inibitórias e diminuir a resposta nociceptiva do STV. Apesar dos principais hormônios sexuais femininos serem representados pelo estrogênio e progesterona, a ocitocina e a prolactina também parecem exercer efeito na modulação das crises de migrânea em mulheres durante determinados períodos da vida (GODLEY F, et al., 2024; BUGGE, NS, et al., 2024; MADDAHI A, et al., 2023; RAFFAELLI B, et al., 2023).

Por ser um acometimento neurológico multifatorial e com diversas apresentações clínicas, o subdiagnóstico da migrânea é frequente, o que compromete a abordagem adequada dos pacientes por parte dos profissionais de saúde. Além disso, pesquisas atestam que a migrânea é um fator de risco para doenças cerebrovasculares, com destaque para o acidente vascular encefálico isquêmico e hemorrágico. Para mais, após a menopausa, o risco cerebrovascular já previamente maior em pacientes migranosas tende a aumentar ainda mais. É importante ressaltar também que o uso de pílulas anticoncepcionais está associado ao favorecimento de eventos cerebrovasculares, de modo que especialistas não recomendem o uso de contraceptivos com estrógenos para pacientes com migrânea com aura (KOBUS M, et al., 2021; PAVLOVIC JM, et al., 2016; VETNIK GK e MACGREGOR EA, 2017).

Nesse sentido, nota-se que a migrânea se caracteriza como transtorno neurológico subdiagnosticado que confere fator de risco cerebrovascular de alta prevalência na população feminina, interferindo na qualidade de vida e não sendo adequadamente tratada. Destarte, o presente estudo possui como objetivo compreender a neurovulnerabilidade que mulheres possuem às crises migranosas e a relação que hormônios sexuais femininos possuem na fisiopatologia da migrânea ao longo de distintas fases da vida da mulher.

MÉTODOS

O estudo em questão fundamenta-se em uma Revisão Integrativa de Literatura. Segundo De Souza MT, et al. (2010), entre os tipos existentes, esta é a abordagem metodológica mais ampla e que permite a inclusão de pesquisas experimentais e não experimentais. Ademais, a revisão integrativa de literatura analisa os resultados de estudos sobre um mesmo tema, cooperando para disseminação de informações complementares capazes de promover impactos positivos nos cuidados com os pacientes, sendo de suma importância para a evolução do senso crítico da prática clínica.

Ainda de acordo com De Souza MT, et al (2010), este tipo de estudo necessita de seis fases para ser formulado: 1ª fase: elaboração da pergunta norteadora, 2ª fase: busca ou amostragem na literatura, 3ª fase: coleta de dados, 4ª fase: análise crítica dos estudos incluídos, 5ª fase: discussão dos resultados e 6ª fase: apresentação da revisão integrativa. Foi designado como questão norteadora: “Qual é a correlação entre a dinâmica dos hormônios sexuais femininos e a fisiopatogênese da migrânea?”. A procura online das referências científicas para elucidação de tal questão foi realizada de maio de 2024 até julho de 2024, sendo fundamentada em artigos publicados entre 2014 e 2024 e utilizando como base de dados as plataformas Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (PR-BVS) e National Library of Medicine (PubMed).

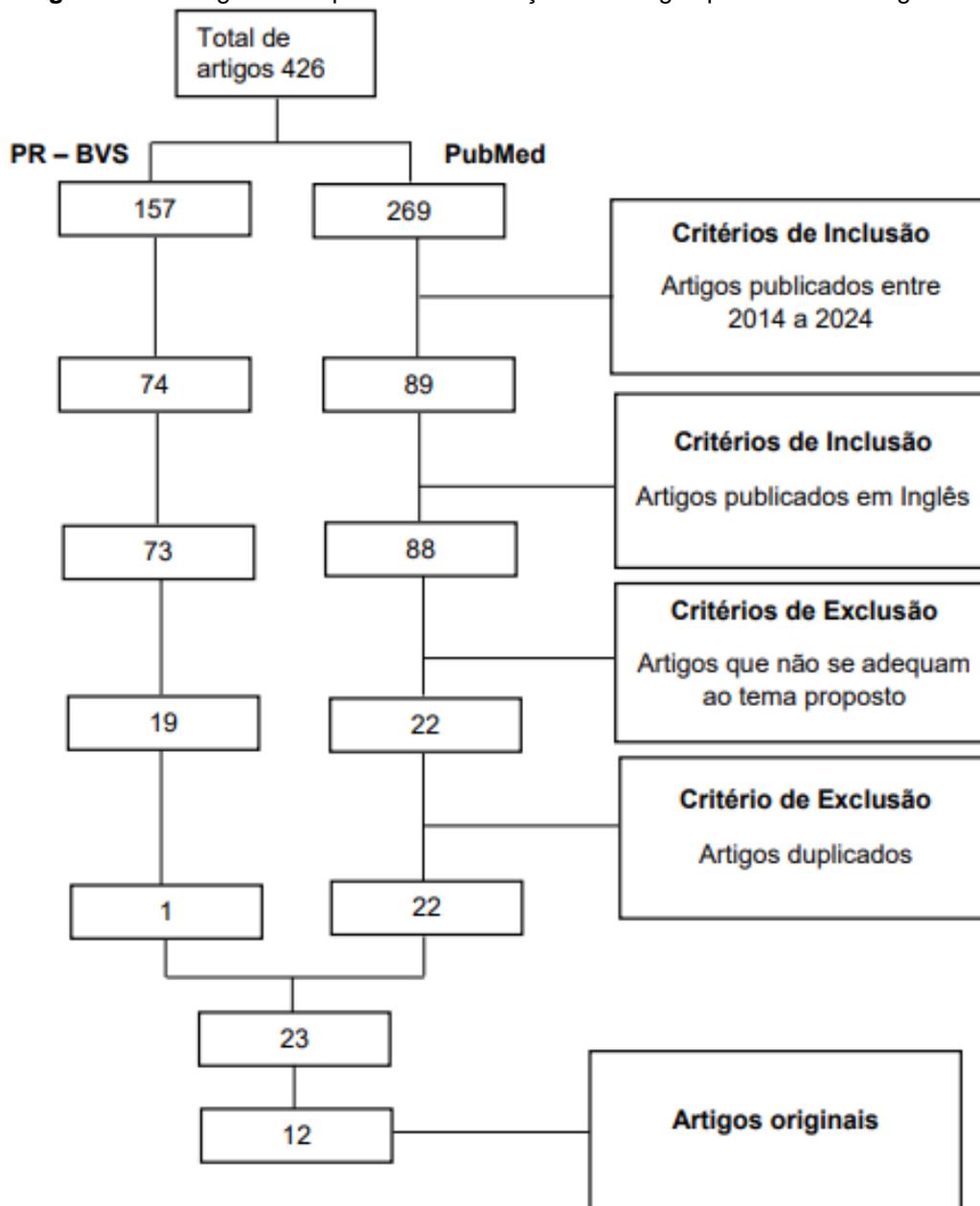
A busca das referências bibliográficas científicas foi realizada por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “migraine”, “sex hormones” e “women”, aplicando o operador booleano “AND”. Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024) em inglês, com

textos completos disponíveis e que são correspondentes a temática da correlação entre migrânea e hormônios sexuais femininos. Como critérios de exclusão adotou-se: artigos que foram publicados no período anterior a 2014, em outros idiomas, estudos duplicados e que não se adequam ao tema proposto.

RESULTADOS

As buscas pelas referências bibliográficas resultaram no encontro de 426 trabalhos publicados. Foram localizados 269 artigos na base de dados PubMed e 157 artigos no PR-BVS. Subsequente a implementação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 22 artigos na base de dados da PubMed e 19 na base de dados do PR-BVS. Após isso, 18 artigos foram excluídos por estarem duplicados entre as plataformas utilizadas para procura de referências literárias. Por fim, 23 artigos foram selecionados, desses, 12 são artigos originais, conforme apresentado no fluxograma da (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.



Fonte: Souza LIJ, et al., 2025.

Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre determinado tema.

N	Autores (Ano)	Principais achados
1	Storch E, et al., 2024	Análise exploratória de estudo de coorte transversal que analisou o papel do PACAP-38 e hormônios sexuais em mulheres com migrânea. Estudos demonstram que o PACAP-38 participa da fisiopatologia das crises álgicas. Esta pesquisa oferece achados que sugerem relação entre PACAP-38 e hormônios sexuais em uma maior vulnerabilidade à migrânea em pacientes de ciclo menstrual regular.
2	Raffaelli B, et al., 2023	Estudo transversal de coorte com um grupos-caso contendo mulheres com migrânea e grupos-controle composto por pacientes sem migrânea. Altos níveis de CGRP no sistema trigeminovascular estão relacionados com flutuações hormonais, o que sugere que mudanças nos níveis de estrogênios femininos podem estar relacionadas com maior suscetibilidade as crises migranosas.
3	Bugge NS, et al., 2024	Coorte prospectiva que avaliou dados de mulheres inscritas do Estudo Norueguês de Mulheres e Câncer que nasceram entre 1943 e 1965. O objetivo foi analisar se a exposição aos hormônios sexuais femininos pode aumentar o risco de desenvolver migrânea. Conclui-se que há maior prevalência de migrânea em pacientes que já tiveram filhos, de modo que a gestação seja descrita como associação incerta aos ataques de cefaleia, visto que uma explicação mais relevante seria a alteração do cotidiano e da qualidade de vida que a maternidade demanda.
4	Pavlovic JM, et al., 2016	Trata-se de um estudo que compara perfis hormonais em mulheres com e sem migrânea. Os dados sobre os níveis hormonais e a migrânea foram obtidos por meio do Estudo da Saúde da Mulher da Nação (SWAN), que é descrito como pesquisa observacional que caracteriza alterações que ocorrem durante climatério e menopausa. Este estudo conclui que pacientes migranosas têm redução acentuada de estrogênio após o pico da fase lútea, o que pode explicar a maior vulnerabilidade que viabiliza as crises de migrânea.
5	Kudo C, et al., 2023	Pesquisa experimental que objetiva compreender a participação do estrogênio na depressão cortical alastrante (DSC), um dos eventos relacionados com a aura. O registro a DSC em ratos fêmeas e machos intactos ou gonadectomizados, sem ou com suplementação de estradiol é um dos fins deste estudo. A conclusão desta pesquisa preconiza que as fêmeas são mais suscetíveis à DSC, enfatizando o dimorfismo sexual da migrânea. Além disso, a retirada de estrogênio é abordada como fator contribuinte para os eventos relacionados com a gênese da aura.
6	Maddahl A, et al., 2023	Esta pesquisa experimental feita com camudongos possui a finalidade de analisar, por meio de métodos imunológicos, a distribuição da progesterona e seu receptor (PR) no sistema trigeminovascular, bem como entender sua relação na resposta nociceptiva. Nas fêmeas há mais PRs do que em machos, o que aponta que há possível relação entre a neurotransmissão dolorosa da migrânea e a progesterona.
7	Kobus M, et al., 2021	Trata-se de um estudo experimental que investiga a associação entre exposição aos esteroides sexuais na vida intrauterina e o risco de migrânea na vida adulta. A análise foi feita através da medida da razão 2D:4D de ambas as mãos de 151 adultos com migrânea e 111 adultos do grupo controle. Verificou-se que o risco de migrânea em adultos depende não somente no sexo, mas também da quantidade de exposição aos esteroides sexuais na fase pré-natal.
8	Casteren DS, et al., 2021	Coorte prospectivo longitudinal feita com 500 mulheres através de um aplicativo para descrever diariamente as características clínicas dos ataques de migrânea. Esta pesquisa inferiu que durante a fase perimenstrual a duração da migrânea foi maior e o uso de triptanos foi mais frequente em comparação aos ataques não perimenstruais.

N	Autores (Ano)	Principais achados
9	Kinga G, et al., 2021	O artigo mostra um estudo feito em 32 pacientes com migrânea episódica sem aura, homens e mulheres, na qual compara as diferenças sexuais na conectividade funcional da substância cinzenta periaquedutal. Na qual mostrou que, em mulheres, foi observada uma conectividade mais forte entre substância cinzenta periaquedutal e áreas cerebrais sensoriais e motoras, o que pode estar relacionado a uma maior excitabilidade cerebral e sensibilidade à dor, contribuindo para a vulnerabilidade à migrânea. Já nos homens, viu-se que apresentam maiores conectividades em regiões relacionadas com a subjetividade da dor, acarretando uma pior experiência nos episódios de migrânea.
10	Labastida Ramírez A, et al., 2017	O artigo evidencia a diferença de gênero na prevalência migrânea, na qual mostrou que ocorre em maioria nas mulheres. Além disso, o estudo destaca o papel do CGRP e dos hormônios esteróides ovarianos, especialmente o estrogênio na migrânea, evidenciando sua ação no sistema trigeminovascular e as variações dos níveis desses hormônios em fases específicas, como fase pré-lútea e menopausa, na qual níveis de estrogênio estão menores e, conseqüentemente, ocorre aumento da migrânea. Ademais, foram feitos ensaios clínicos em animais, em que também evidenciam a diferença de gênero nas variações hormonais e ações no sistema trigeminovascular, fortalecendo ainda mais a hipótese descrita.
11	Chai NC, et al., 2014	Refere-se à uma revisão sistemática que relaciona migrânea e a influência do estrogênio. Dentre as referências científicas analisadas, o sexo feminino foi majoritariamente descrito como o mais acometido pela migrânea, de modo que a prevalência seja maior após a menarca até a fase que antecede a menopausa. Além disso, o alto risco de acidente vascular encefálico foi concomitante à de maior frequência das migrâneas com aura.
12	Rustichelli C, et al., 2021	Este estudo exploratório comparou os neuroesteróides de mulheres com migrânea menstrual e grupos controle, buscando correlacionar a influência hormonal na atividade neuronal e migrânea. Os níveis de sulfato de pregnenolona são inversamente proporcionais à ocorrência das manifestações migranosas. A redução de pregnenolona está associada ao favorecimento de hiperexcitabilidade, tendo uma pequena participação na severidade da migrânea.

Fonte: Souza LIJ, et al., 2025.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que os quadros de migrânea são notavelmente mais prevalentes em mulheres, com uma relação de aproximadamente três vezes mais casos em pacientes de sexo feminino do que masculino, especialmente durante os anos reprodutivos.

De acordo com Godley F, et al. (2024), tal dimorfismo sexual é consequente das variações hormonais que ocorrem após a menarca e se estendem até a menopausa, impactando na frequência, intensidade e cronicidade da enxaqueca. Nesse contexto, a temática ganha destaque ao considerar que a migrânea com aura é fator de risco para eventos cerebrovasculares, especialmente o acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico.

Diante disso, neste texto exploraremos o papel dos hormônios sexuais femininos na ocorrência da migrânea durante a vida reprodutiva da mulher (MACGREGOR EA, 2017; PAVLOVIC JM, et al., 2016). Após a menarca, a prevalência da migrânea em mulheres aumenta de drasticamente. No estudo realizado por Chai NC, et al. (2014), o início da maturação do sistema endócrino e as flutuações hormonais demarcam o impacto do estrogênio sobre a fisiopatologia dos quadros álgicos da migrânea com a menacme.

Ademais, Raffaelli B, et al. (2023) demonstram que após o início da vida reprodutiva o estrogênio eleva a excitabilidade do sistema trigeminovascular (STV), modulando respostas nociceptivas e desencadeando quadros de cefaleia.

A discussão acerca da influência dos ciclos menstruais na intensidade e frequência da migrânea é ampla e complexa. Um estudo prospectivo de coorte realizado por Casteren DS, et al. (2021), analisou por meio de um diário eletrônico as características das crises álgicas perimenstruais e não perimenstruais em mulheres com diagnóstico de migrânea. Através dos dados obtidos, tal pesquisa demonstrou que há maior duração e intensidade dos sintomas dolorosos em fases pré-menstruais do ciclo. Nesse sentido, diversos estudiosos associam as crises migranosas das pacientes com as flutuações hormonais durante a menacme. Nesse contexto, a redução acentuada do estrogênio durante a fase lútea em mulheres com migrânea é descrita como uma das principais hipóteses para explicar a dimensão da dor, sua frequência e sintomas associados (PAVLOVIC JM, et al., 2016; STORCH E et al., 2024).

A “hipótese de retirada do estrogênio” demonstra que a queda abrupta dos níveis de estrogênio ativa mecanismos nociceptivos através da intensa liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). No que diz respeito à fisiopatologia da aura, pesquisadores referem que há relação entre a hipótese de retirada do estrogênio com a depressão cortical alastrante, mecanismo descrito como desencadeador da aura.

Em contrapartida, a revisão sistemática realizada por Chai NC, et al. (2014) aponta que as formas de apresentação da aura se alteram com os maiores níveis de estrógeno, de modo que a prevalência da migrânea com aura aumente em períodos em que tal hormônio está em maiores concentrações (RAFFAELLI B, et al., 2023; STORCH E, et al., 2024; VETVIK GK e MACGREGOR EA, 2017).

Apesar do notável foco que os autores direcionam para o papel dos estrógenos, a progesterona também parece ter uma relação com a fisiopatologia da migrânea. Estudos preconizam que, ao modular a resposta inibitória e estimular a função GABA de vias nociceptivas, a participação da progesterona diverge do estrogênio e reduz o estímulo doloroso da enxaqueca. Paralelo a isso, pesquisas enfatizam que pílulas anticoncepcionais compostas somente de progestágenos são eficazes na redução de eventos migranosos (PAVLOVIC JM, et al., 2016; KUDO C et al., 2023).

No que diz respeito à migrânea em gestantes, os estudos divergem entre si. De acordo com Lentsch SV, et al. (2021), a melhora dos quadros álgicos pode ser explicada pela estabilidade dos níveis de estrogênio durante a gravidez, o que parece ter um efeito dessensibilizador sobre os receptores nociceptivos do STV. Por outro lado, Godley F, et al. (2024) descreve que as alterações que o organismo feminino sofre durante a gestação, estão relacionadas não somente com a acentuação da cefaleia, mas também com uma maior limitação ao uso de terapias farmacológicas, uma vez que há preocupação com possíveis danos ao feto.

Entretanto, Sader E e Rayhill M (2018) mencionam que a instabilidade do sistema neuroendócrino feminino no puerpério pode acentuar as crises de migrânea. Ainda neste mesmo estudo, o autor destaca que a supressão causada pelo aleitamento no eixo hipotálamo-hipófise-ovário mantém os níveis de estrogênio reduzidos, o que parece ter efeito protetor e diminui a frequência das crises migranosas.

A perimenopausa é descrita como os anos que antecedem a menopausa. As intensas oscilações hormonais que ocorre durante essa fase estão intrinsecamente relacionadas não somente com alterações orgânicas e emocionais que ocorrem no organismo feminino, mas também com o aumento da frequência das cefaleias. Estudos ratificam tal hipótese ao descrever que o declínio sustentado do estrogênio está associado à redução da migrânea em mulheres na pós-menopausa. A terapia de reposição hormonal (TRH) é instituída em muitas pacientes com a intenção de obter alívio dos sintomas relacionados ao climatério e à menopausa, contudo, estudiosos preconizam que é necessário cautela na prescrição de estrógenos em pacientes com aura, pois há maior risco de eventos cardiovasculares (LENTSCH SV et al., 2021; MACGREGOR EA, 2017; SADER E e RAYHILL M, 2018).

Ainda que com menor frequência, a ocitocina e prolactina foram associadas à fisiopatologia da migrânea. Segundo Godley F, et al. (2024), a ocitocina em determinadas doses tem a capacidade de inibir a liberação de CGRP e tem efeito anti-inflamatório nas vias nociceptivas do STV, auxiliando na redução do quadro. Por outro lado, Gazerani P (2021) preconiza que pesquisas in vitro demonstram que a prolactina está relacionada com maior liberação de CGRP e com a de excitação de vias sensitivas que exacerbam as crises de migrânea.

CONCLUSÃO

Nesse sentido, o dimorfismo sexual associado à fisiopatologia da migrânea é influenciado pela complexa interação de mecanismos neuroendócrinos e vasculares. Os hormônios sexuais, como estrogênio e progesterona, modulam a resposta nociceptiva e a sensibilidade do sistema trigeminovascular (STV), contribuindo para a maior prevalência de crises álgicas em mulheres. Ademais, a análise feita nesta revisão integrativa demonstra maior intensidade de ataques migranosos no sexo feminino e a associação entre migrânea com aura e eventos cerebrovasculares, o que reforça a relevância da abordagem no campo da neurociência. Sendo assim, destaca-se a importância do diagnóstico e acompanhamento clínico de pacientes com migrânea, bem como a necessidade de novas pesquisas que possam elucidar a relação de fatores neuroendócrinos da patogênese e possíveis intervenções terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. AFRIDI SK. Migraine: navigating the hormonal minefield. *Practical Neurology*, 2019; 20(2): 115-121.
2. AHMAD SR e ROSENDALE N. Sex and gender considerations in episodic migraine. *Current Pain and Headache Reports*, 2022; 26(7): 505-516.
3. BUGGE NS, et al. Cumulative exposure to estrogen may increase the risk of migraine in women. *Cephalalgia*, 2024; 44(1).
4. CASTEREN DS, et al. Comparing perimenstrual and nonperimenstrual migraine attacks using an e-diary. *Neurology*, 2021; 97(17): 1661-1671.
5. CHAI NC, et al. Migraine and estrogen. *Current Opinion in Neurology*, 2014; 27(3): 315-324.
6. GAZERANI P. A link between migraine and prolactin: the way forward. *Future Science OA*, 2021; 7(9).
7. GODLEY F, et al. How sex hormones affect migraine: an interdisciplinary preclinical research panel review. *Journal of Personalized Medicine*, 2024; 14(2): 184.
8. KINGA G, et al. Sex differences of periaqueductal grey matter functional connectivity in migraine. *Frontiers in Pain Research*, 2021; 2.
9. KOBUS M, et al. Prenatal oestrogen-testosterone balance as a risk factor of migraine in adults. *The Journal of Headache and Pain*, 2021; 22(1): 119.
10. KRAUSE ND, et al. Hormonal influences in migraine — interactions of oestrogen, oxytocin and CGRP. *Nature Reviews Neurology*, 2021; 17(10): 621-633.
11. KUDO C, et al. Estrogen modulation of cortical spreading depression. 2023; 24(1).
12. LABASTIDA-RAMÍREZ A, et al. Gender aspects of CGRP in migraine. *Cephalalgia*, 2017; 39(3): 435-444.
13. LENTSCH SV, et al. Changing levels of sex hormones and calcitonin gene-related peptide (CGRP) during a woman's life: Implications for the efficacy and safety of novel antimigraine medications. *Maturitas*, 2021; 145: 73-77.
14. MACGREGOR EA. Migraine, menopause and hormone replacement therapy. *Post Reproductive Health*, 2017; 24(1): 11-18.
15. MADDAHI A, et al. Progesterone distribution in the trigeminal system and its role to modulate sensory neurotransmission: influence of sex. *The Journal of Headache and Pain*, 2023; 24(1).
16. PAVLOVIC JM, et al. Sex hormones in women with and without migraine. *Neurology*, 2016; 87(1): 49-56.
17. PAVLOVIC JM, et al. Sex-related influences in migraine. *Journal of Neuroscience Research*, 2016; 95(1-2): 587-593.
18. RAFFAELLI B, et al. Sex hormones and calcitonin gene-related peptide in women with migraine: A cross-sectional, matched cohort study. *Neurology*, 2023; 100(17): 1825-1835.
19. RUSTICHELLI C, et al. Comparison of pregnenolone sulfate, pregnanolone and estradiol levels between patients with menstrually-related migraine and controls: an exploratory study. *The Journal of Headache and Pain*, 2021; 22(1).
20. SADER E e RAYHILL M. Headache in pregnancy, the puerperium, and menopause. *Seminars in Neurology*, 2018; 38(06): 627-633.
21. STORCH E, et al. PACAP-38 and sex hormones in women with migraine: exploratory analysis of a cross-sectional, matched cohort study. *The Journal of Headache and Pain*, 2024; 25(1).
22. VEERABATHIRAN, et al. Genetics of menstrual migraine and their association with female hormonal factors. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 2022; 25(3): 383.
23. VETVIK KG e MACGREGOR EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*, 2017; 16(1): 76-87.