

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
CURSO DE NUTRIÇÃO

GIOVANA HASIMOTO MUNAKATA
GIOVANA POPOLILI LAMEIRA PIRES
STEPHANNY VASQUES GUILHERMINO

**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA OCORRÊNCIA DA
ENXAQUECA**

SÃO PAULO

2022

GIOVANA HASIMOTO MUNAKATA
GIOVANA POPOLILI LAMEIRA PIRES
STEPHANNY VASQUES GUILHERMINO

A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA OCORRÊNCIA DA ENXAQUECA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade São Judas Tadeu, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Profa. Dra. Jessica Rodrigues Oliveira.

SÃO PAULO

2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA OCORRÊNCIA DA ENXAQUECA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Nutrição da Universidade São Judas Tadeu, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Nutrição, sob orientação da Profa. Dra. Jessica Rodrigues Oliveira.

AUTORES: GIOVANA HASIMOTO MUNAKATA
GIOVANA POPOLILI LAMEIRA PIRES
STEPHANNY VASQUES GUILHERMINO

Data de aprovação: 14/12/2022

BANCA EXAMINADORA:

Professor orientador: Jéssica Rodrigues de Oliveira

Assinatura: Jéssica Rodrigues de Oliveira

Parecer: (X) Aprovado () Reprovado

Professor examinador: Carolina Gallo

Assinatura: Carolina Gallo

Parecer: (X) Aprovado () Reprovado

Professor examinador: Karine Dantas

Assinatura: Karine Dantas.

Parecer: (X) Aprovado () Reprovado

O presente Trabalho de Conclusão de Curso - TCC foi elaborado em formato de artigo, que é a forma recomendada pelo curso de Nutrição da Universidade São Judas Tadeu.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS	28

A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NA OCORRÊNCIA DA ENXAQUECA

GIOVANA HASIMOTO MUNAKATA¹, GIOVANA POPOLILI LAMEIRA PIRES¹,
STEPHANNY VASQUES GUILHERMINO¹, JESSICA RODRIGUES DE
OLIVEIRA²

¹ Graduanda em Nutrição pela Universidade São Judas Tadeu

² Doutora em Nutrição em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo. Docente do curso de Nutrição da Universidade
São Judas

RESUMO

Introdução: Estudos associam o consumo de determinados alimentos ao começo da enxaqueca e uma dieta de supressão pode ser eficiente no controle dos episódios de enxaqueca. Contudo, designar recomendações dietéticas torna-se um desafio, propício à tolerância a alguns alimentos que variam de pessoa para pessoa. **Objetivo:** revisar a literatura acerca dos fatores dietéticos e nutricionais que poderiam potencializar ou contribuir para a remissão (controle) da enxaqueca. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico entre agosto e outubro de 2022, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico para a busca de artigos científicos nas revistas indexadas com período de publicação entre 2018 e 2022. Foram selecionados artigos originais e de revisão, em inglês e português. Para as buscas foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados entre si: cefaléia, enxaqueca sem aura, enxaqueca com aura, enxaqueca clássica, nutrientes e alimentos. Os termos equivalentes com base no Medical Subject Headings-MeSH foram utilizados para as pesquisas na língua inglesa. **Resultados:** Foram encontrados 100 artigos dos quais 28 preencheram os critérios de inclusão no estudo. Os alimentos que mais frequentemente desencadeiam as crises de enxaqueca foram aqueles ricos em componentes como feniletilamina (presente no vinho, chocolate e alguns queijos), tiramina (vinho tinto e queijo curado), aspartame (bebidas ou alimentos sem açúcar ou luz), nitratos e nitritos (carne crua e processados, em maior grau), glutamato monossódico, cafeína, etanol e alguns alimentos de origem vegetal (melancia, maracujá, laranja e abacaxi). **Conclusão:** a adesão da dieta rica em alimentos anti-inflamatórios tem demonstrado ser mais eficaz em termos de controle das crises, bem como a suplementação de substâncias capazes de minimizar os processos associados ao desenvolvimento das crises como o zinco, magnésio, ômega 3, vitamina B12, ácido fólico, compostos bioativos (canela) e probióticos.

Palavras-chave: cefaléia, enxaqueca, nutrientes, alimentação.

ABSTRACT

Introduction: Studies associate the consumption of certain foods with the onset of migraine and a suppression diet can be efficient in controlling migraine episodes. However, assigning dietary recommendations becomes a challenge, conducive to tolerance for some foods that vary from person to person. **Objective:** to review the literature on dietary and nutritional factors that could potentiate or contribute to migraine remission (control). **Methodology:** A bibliographic survey was carried out between August and October 2022, using the PubMed, SciELO and Google Scholar databases to search for scientific articles in indexed journals with publication period between 2018 and 2022. Original and review articles were selected. , in English and Portuguese. The following Health Sciences Descriptors (DeCS) were used for the searches: headache, migraine without aura, migraine with aura, classic migraine, nutrients and food. Equivalent terms based on Medical Subject Headings-MeSH were used for searches in English. **Results:** 100 articles were found, which 28 met the inclusion criteria in the study. The foods that most frequently triggered migraine attacks were those rich in components such as phenylethylamine (found in wine, chocolate and some cheeses), tyramine (red wine and cured cheese), aspartame (drinks or foods without sugar or light), nitrates and nitrites (raw and processed meats), monosodium glutamate, caffeine, ethanol and some plant foods (watermelon, passion fruit, orange and pineapple). **Conclusion:** adherence to a diet rich in anti-inflammatory foods has been shown to be more effective in terms of controlling seizures, as well as the supplementation of substances capable of minimizing the processes associated with the development the episodes, such as zinc, magnesium, omega 3, vitamin B12 , folic acid, bioactive compounds (cinnamon) and probiotics.

Keywords: headache, migraine, nutrients, food.

1 INTRODUÇÃO

A Enxaqueca ou migrânea, caracteriza-se por um distúrbio da cefaleia, uma doença neurológica, genética e crônica que se manifesta a partir de uma dor de cabeça intensa e incapacitante. Sendo subdivididas em migrânea sem aura de origem primária com características específicas e sintomas associados, e a migrânea com aura, com sintomas neurológicos focais que normalmente antecedem a cefaléia (Silva *et al.*, 2020).

De acordo com a Academia Brasileira de Neurologia (2018), a enxaqueca pode ser constituída por até cinco fases, porém nem sempre estão presentes todas elas. A primeira fase se caracteriza por sintomas premonitórios (ou pródromo) que antecedem a cefaleia por horas ou até dias. Nesta fase o paciente pode apresentar irritabilidade, com raciocínio e memorização mais lentos, desânimo e avidez por alguns tipos de alimentos. A fase da aura corresponde ao complexo de sintomas neurológicos que se desenvolve gradualmente com duração entre 5 e 60 minutos. A aura típica é um distúrbio visual constituído por pontos fosfenos, perda ou distorção de um dos hemisférios visuais ou parte deles. Às vezes associam-se também à parestesia unilateral e/ou disfasia. Na cefaleia (terceira fase) o indivíduo apresenta dor, com duração entre 4 e 72 horas, de forte intensidade, latejante/pulsátil, piorando com as atividades do dia a dia. A dor é unilateral em dois terços das crises, geralmente mudando de lado de uma crise para outra. Entre os sintomas associados estão as náuseas e/ou vômitos, foto e fonofobia. A fase de recuperação (pós-dromo) pode perdurar de horas a dias. Nesta fase de exaustão alguns pacientes necessitam de um período de repouso para seu completo restabelecimento. A última fase, interictal, ocorre entre os episódios. Normalmente se caracteriza por um período assintomático com maior sensibilidade à luz, sons e cheiros.

A enxaqueca habitualmente está acompanhada por uma dor de caráter unilateral, frontotemporal, pulsátil, pressão, associada de náusea, vômitos, aversão a luzes, ruídos e cheiros; com intensidade moderada a severa, apresenta duração de 4 a 72 horas (Behling *et al.*, 2022).

Alguns fatores podem desencadear essa dor, como omissão de refeições, luzes brilhantes, odores fortes, privação de sono, estresse e ansiedade, fatores hormonais, especialmente menstruação, certos alimentos, tabagismo, falta de atividade física, sobrepeso além da questão genética. (Lopes *et al.*, 2020)

Atualmente, os tratamentos consistem em encorajar o paciente a identificar e evitar fatores desencadeantes como por exemplo a ingestão de certos alimentos. A recomendação para uso da medicação na fase sintomática não deverá exceder 2-3 dias por semana. O tratamento preventivo ou profilático é utilizado para prevenir as crises e reduzir a sua frequência e intensidade dos episódios. Entre os medicamentos orais são utilizados estão os antiepilépticos neuromoduladores (topiramato, valproato de sódio, gabapentina, zonisamida e pregabalina), beta-bloqueadores (atenolol), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, venlafaxina e fluoxetina), antagonistas canais cálcio (flunarizina e verapamilo), antagonistas dos recetores angiotensina (candesartan) (Kowacs *et al.*, 2019; Sociedade Portuguesa de Cefaleias, 2021)

Vários fármacos são eficazes no tratamento durante as crises de enxaqueca. Nas crises com dor ligeira a moderada, e eventualmente nas crises severas, os fármacos indicados são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre os quais o ibuprofeno, o naproxeno, o diclofenaco e o ácido acetilsalicílico (Sociedade Portuguesa de Cefaleias, 2021)

Entre os tratamentos não farmacológicos baseados em terapias complementares destacam-se a *terapia cognitivo-comportamental*, *biofeedback* e técnicas de meditação como *mindfulness*. A abordagem combinada com medicações e exercício físico aeróbico (3 vezes por semana), exercícios fisioterápicos ou acupuntura mostrou maior redução de dias de cefaléia em pacientes com enxaqueca crônica quando comparado ao tratamento medicamentoso exclusivo (Kowacs *et al.*, 2019).

Estudos associam o consumo de determinados alimentos como queijos maturados, vinho tinto, cerveja, chocolate, iogurte e frutas cítricas contendo aminas vasoativas, como tiramina, fenilalanina e octopamina, ao começo da

enxaqueca. Em vista disso, muitos estudos relatam que uma dieta de supressão pode ser eficiente no controle dos episódios de enxaqueca. Contudo, designar recomendações dietéticas torna-se um desafio, propício à tolerância a alguns alimentos que variam de pessoa para pessoa. A probabilidade de ataques de enxaqueca em pessoas suscetíveis após a ingestão de certos alimentos, indica que alguma substância química presente nesses alimentos afetariam a fisiopatologia da enxaqueca em um ou mais estágios das crises alérgicas (Lopes, 2020; Silva, 2020),

Ainda em estendendo-se entre os tratamentos não farmacológicos, diversos estudos têm avaliado a eficácia da suplementação nutricional com uma combinação de magnésio, riboflavina (vitamina B2) e coenzima Q10 como tratamento preventivo para enxaqueca. Tais estudos revelaram que um déficit desses tais nutrientes pode estar associado à fisiopatologia da enxaqueca. Neste sentido, a suplementação destes nutrientes em pacientes poderia atuar na prevenção ou diminuição da intensidade e dos episódios de enxaqueca. (Özek, 2021)

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cefaleia (2018), no Brasil, a prevalência anual da migrânea é de 15,8% na população em geral, sendo mais prevalente em mulheres, cerca de 22%, do que em homens, com 9% dos dos casos, apresentando o pico de prevalência entre 30 e 50 anos. A migrânea sem aura (75% dos casos) é mais frequente que com aura. A Sociedade também aponta que cerca de 80% dos pacientes têm um familiar direto acometido.

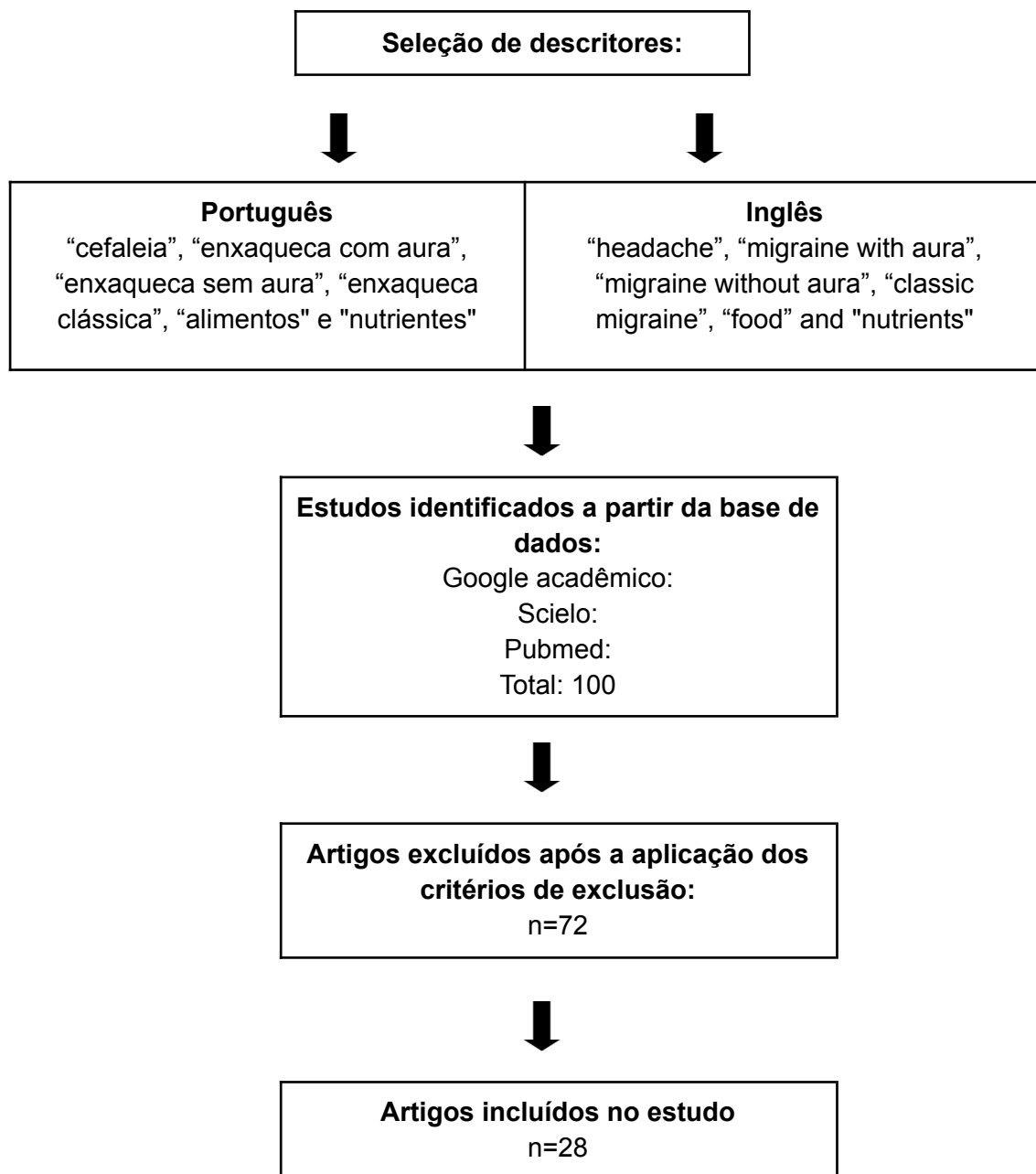
Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura acerca dos fatores dietéticos e nutricionais que poderiam potencializar ou contribuir para a remissão (controle) da enxaqueca, tendo em vista que uma alimentação adequada poderia exercer um papel positivo no tratamento preventivo da enxaqueca e contribuir para uma melhora na qualidade de vida destes indivíduos.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico entre agosto e outubro de 2022, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico para a busca de artigos científicos nas revistas indexadas com período de publicação entre 2018 e 2022. Foram selecionados artigos originais e de revisão, em inglês e português. Foram incluídas também diretrizes nacionais e internacionais para tratamento e controle da enxaqueca, bem como artigos de referência sobre a temática em questão. Para as buscas foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados entre si: cefaléia, enxaqueca sem aura, enxaqueca com aura, enxaqueca clássica, nutrientes e alimentos. Os termos equivalentes com base no Medical Subject Headings-MeSH foram utilizados para as pesquisas na língua inglesa.

Os artigos encontrados foram selecionados de acordo com a sua relevância para o tema. Foram incluídos na revisão estudos que abordavam a influência dos alimentos na enxaqueca. A exclusão dos artigos ocorreu de acordo com os seguintes critérios: ano de publicação, relevância com o tema, discussão e resultados incompatíveis com o tema ou critérios da pesquisa. De um total de 100 artigos selecionados, 28 foram utilizados para a revisão final. (Figura 1).

Figura1. Fluxograma do processo de busca e seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2022).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conceito de cefaleia crônica foi definido pela primeira vez na Classificação Internacional de Cefaleia. Em sua terceira versão beta, publicada em (International Classification of Headache Disorders, 2014), foi apontado que a dor de cabeça por uso excessivo de medicamentos, não é mais exclusiva da cefaléia crônica. O diagnóstico principalmente depende da obtenção da história, mas geralmente é difícil para pacientes se lembrarem de ataques de dor de cabeça anteriores, especialmente para aqueles com dor de cabeça por anos.

De acordo com Oliveira (2019), a enxaqueca é conhecida como uma doença neurológica grave que afeta a vida social das pessoas. Dentre os fatores que sabidamente provocam as crises de enxaqueca estão as preocupações excessivas, ansiedade, tensão, estresse, longos períodos de jejum, sono não reparador, tensão pré-menstrual, excesso de cafeína, alimentos gordurosos, chocolates, uso excessivo de analgésicos e sedentarismo. Ela pode ser dividida em dois subtipos principais: enxaqueca sem aura e enxaqueca com aura. A primeira é uma síndrome clínica caracterizada por cefaléia intensa com características específicas e sintomas associados. A segunda caracteriza-se principalmente por sintomas neurológicos focais que geralmente precedem ou às vezes acompanham crises de enxaqueca.

O Quadro 1 apresenta uma síntese dos resultados de diferentes estudos acerca do efeito de alimentos e nutrientes no desencadear dos sintomas e na manutenção da remissão dos episódios de enxaqueca.

Novas estratégias para o tratamento da enxaqueca estão sendo desenvolvidas, associando-as a outros fatores, como estilo de vida, escolhas alimentares, problemas individuais específicos e doenças crônicas. É relevante demonstrar o efeito de determinados alimentos como desencadeadores das crises de enxaqueca e que suprimem os efeitos agravantes, podendo substituir

os anteriores e proporcionar o alívio desejado pelo paciente. O estudo feito pelo Hospital Universitário Severo Ochoa teve como objetivo avaliar a resposta de pacientes com enxaqueca às mudanças nos hábitos alimentares, a fim de reduzir ou superar as crises de enxaqueca (Requejo *et al.* 2022).

Lima *et al.* (2020), compreendem a enxaqueca como uma doença neurológica limitante, multifatorial e prevalente. Tais autores, realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a conexão entre excesso de peso e intensidade, impacto e duração da dor em pacientes com enxaqueca. Para esse estudo os autores utilizaram coletas de dados sobre peso, altura, circunferência da cintura e duas escalas visual analógico para avaliar a intensidade da dor: Questionários de Avaliação de Incapacidade de Enxaqueca (MIDAS) e Teste de Impacto da Dor de Cabeça (HIT-6) para avaliar o impacto enxaqueca nas atividades diárias. Na amostra composta por 121 pacientes, foi possível identificar que houve mais impacto de enxaqueca em pacientes com excesso de peso. Quanto à intensidade da dor, a pontuação média também foi maior em pacientes com sobrepeso. O sexo feminino apresentou-se como fator de risco para dores de maior intensidade nas análises, ou seja, as mulheres eram mais propensas a sofrer ataques graves de enxaqueca. Tais fatores poderiam ser explicados por questões hormonais. Além disso, o sedentarismo apresentou-se como um importante fator de risco para maior intensidade da enxaqueca, sendo altamente correlacionado com o excesso de peso.

Quando relacionados com os distúrbios neurológicos, Silberstein (2021) refere que os sintomas geralmente aparecem entre 4 e 72 horas e podem ser graves. As auras ocorrem em cerca de 25% dos pacientes e geralmente precedem a cefaleia, sendo que os primeiros episódios tendem a aparecer ainda na adolescência ou no início da idade adulta, flutuam em frequência e gravitação ao longo dos próximos anos e baixam após os 50 anos. Muitos fatores desencadeantes potenciais da enxaqueca foram identificados no estudo, incluindo Ingestão de vinho tinto, falha de refeições, estímulos aferentes em excesso (p. ex., luzes brilhantes, odores fortes), alterações climáticas, privação de sono, estresse, fatores hormonais, especialmente menstruação e certos alimentos. O período de sensação de que a enxaqueca

está começando é frequentemente associado a uma crise. Esse período pode incluir alterações de humor, dor no pescoço, perda de apetite, náusea ou uma combinação de ambos.

De acordo com o *Estudo de Epidemiologia e Desfechos e Americano Estudo de Prevalência e Prevenção de Enxaqueca*, pacientes com cefaleia crônica, obtiveram pontuações mais altas tanto no Teste de Impacto da Dor de Cabeça (HIT-6), quanto no índice de incapacidade de dor de cabeça, verificando que quem possui a cefaleia crônica também é mais propensos a estar associados a transtornos psiquiátricos e comorbidades somáticas, o que amplia ainda mais seu impacto. Diversas observações clínicas relatam que a alodinia, uma percepção de um estímulo não nocivo como doloroso é mais prevalente em cefaléias crônicas do que em episódios de cefaleia e concluindo que pacientes que têm cefaleia crônica são hipersensíveis. Neste sentido, o uso excessivo de medicamentos pode desencadear episódios de cefaléia (Hindiyeh *et al.* 2020).

É amplamente conhecido que a dieta tem relação direta com os ataques de enxaqueca, certos alimentos contêm componentes do gatilho da enxaqueca tais como: feniletilamina (presente no vinho, chocolate e alguns queijos), tiramina (vinho tinto e queijo curado), aspartame (bebidas ou alimentos sem açúcar ou luz), nitratos e nitritos (carne cruas e processados, em maior grau), glutamato monossódico, cafeína e etanol (Requejo *et al.*, 2022).

Quadro 1. Comparação de resultados de diferentes estudos acerca do efeito de alimentos e nutrientes no desencadear dos sintomas e na manutenção da remissão dos episódios de enxaqueca.

Autor (ano)	Local	Tipo de estudo e população	Objetivo	Resultados
Lovati <i>et al.</i> (2022)	Itália	Ensaio clínico. Em um primeiro estudo, 22 pacientes com vivências refratárias. 13 (idade média 36,8 ± 12,9 anos, 11 mulheres, 2 homens) receberam dieta cetogênica (DC) e 8 (idade média 50,9 ± 10,8 anos; todas mulheres) para o controle. Em um segundo estudo, 31 migranosos refratários adicionais foram tratados com esses dois regimes dietéticos, 26 com o mesmo esquema DC e 5 com dieta low carb (LC).	Explorar a eficácia e segurança do DC, em comparação com um regime alimentar não cetogênico semelhante na redução da ingestão de carboidratos (dieta com pouco carboidrato, LC), na experiência refratária e explorar se as cetonas têm um papel na profilaxia induzida por DC nas experiências.	Em dois estudos, pacientes com enxaqueca refratária (total n = 48) tratados com uma dieta cetogênica tiveram uma redução significativa na frequência da enxaqueca ataques, intensidade da dor de cabeça e uso de medicamentos quando comparado com uma dieta controle com um redução de carboidratos. As cetonas parecem ter um papel na modulação das vivências e sua medição regular pode ser útil para monitorar DC em migranosos. Ensaios maiores, randomizados e controlados são necessários para confirmar esses dados.
Lisicki <i>et al.</i> (2021)	Liège, Bélgica	Estudo de coorte com 59 paciente com enxaqueca e 77 pacientes no grupo controle, sendo 92% mulheres com idade média de 40 ± 11,3 anos	Avaliar o potencial desencadeador de enxaqueca de certos produtos alimentares e sua influência nos hábitos alimentares de pacientes com enxaqueca.	Os gatilhos evitados mais comumente relatados foram vinho (30%) e chocolate (16%). Perda de apetite no dia anterior ou horas antes de uma crise apresentou-se frequente. Os alimentos consumidos com mais frequência no dia anterior a um ataque em pelo menos 1 em 4 ataques foram chocolate (31 indivíduos, 17 em 3 de 4 ataques), adoçantes, vinho, fermentados queijo e frutas cítricas.
Ramsden <i>et al.</i> (2021)	Carolina do Norte, Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego modificado com três grupos. 182 participantes (88% mulheres, idade média de 38 anos) com enxaqueca em 5-20 dias por mês (67% preencheram os critérios para enxaqueca crônica).	Determinar se as intervenções dietéticas que aumentam os ácidos graxos n-3 com e sem redução do ácido linoléico n-6 podem alterar os mediadores lipídicos circulantes implicados na patogênese da cefaleia e diminuir a cefaleia em adultos com enxaqueca.	As intervenções H3-L6 (1,5g/dia de EPA+DHA e < 1,8% ácido linoléico de energia) e H3 (1,5g/dia de EPA+DHA e 7% ácido linoléico de energia) alteraram os mediadores bioativos implicados na patogênese da dor de cabeça e diminuíram a frequência e a gravidade das dores de cabeça, mas não melhoraram significativamente a qualidade de vida.
Evci <i>et al.</i> (2018)	Turkey	Ensaio clínico randomizado com 350 pacientes do no ambulatório de cefaleia neurológica divididos em dois grupos: grupo dieta e grupo medicação como grupo controle. 88% eram mulheres, com média de idade de 34.7±5.9 anos.	Avaliar a eficácia da restrição alimentar nas crises de enxaqueca.	No primeiro mês após a restrição alimentar, a frequência mensal de ataques diminuiu significativamente em ambos os grupos, mas não o escore VAS. Os escores médios de VAS diminuíram significativamente mais tarde no grupo de dieta em comparação com aqueles no grupo de medicação (após 3 meses).

Autor (ano)	Local	Tipo de estudo e população	Objetivo	Resultados
Özön <i>et al.</i> (2020)	Turkey	Estudo transversal com idosos (8 homens e 23 mulheres) com idade superior a 65 anos com diagnóstico de enxaqueca sem aura	Avaliar os fatores desencadeantes e de prevenção da enxaqueca na na população idosa.	No segundo mês após a dieta, a frequência do ataque, a duração do ataque, a intensidade da dor e as contagens de analgésicos e triptanos foram estatisticamente significativamente menores do que o nível pré-tratamento ($p < 0,05$).
Onofri <i>et al.</i> (2020)	Italia	Ensaio clínico com 99 crianças, dos 6 aos 17 anos, do sexo feminino 44 e do sexo masculino 55, com cefaleias primárias e internadas no Centro de Cefaleias divididas em 3 grupos de intervenção	Avaliar e comparar uso de nutracêuticos e suplementos alimentares na profilaxia de dores de cabeça.	Citrato de Mg, Óxido de Mg e Mg aspartato (composto nº1), Bisglicinato Mg + L-Triptofano + Niacina + Vitamina B2 + Vitamina D (composto nº2), Óxido Mg + Partenium + Andrographis paniculata + coenzima Q10, vitamina B2 (composto nº 3). A terapia com os compostos nº 1, 2 e 3 se mostraram eficazes na redução do índice de enxaqueca e redução do uso de terapia de ataque em todos os casos de forma muito significativa ($p = 0,000001$), sendo o nº 3 o mais efetivo.
Özek, (2021)	Istanbul, Turkey	Ensaio clínico controlados randomizados com 127 pacientes com enxaqueca e 45 controles	O objetivo do estudo foi verificar uma correlação entre os níveis de vitamina B12 e a frequência de crises de enxaqueca e a gravidade da dor.	Os níveis de vitamina B12 em pacientes com enxaqueca foram significativamente menores do que os do grupo controle ($227,30 \pm 104,72$ ng/L vs $278,44 \pm 149,83$ ng/L; $p = 0,047$). Os níveis de vitamina B12 de pacientes com enxaqueca crônica (CM) foram menores do que aqueles em pacientes com crises de enxaqueca menos frequentes ($197,50 \pm 69,16$ ng/L vs $278,56 \pm 147,91$ ng/L; $p = 0,019$). A proporção de níveis de vitamina B12 de 300 ng/L foi maior em pacientes com enxaqueca.
Ahmadi <i>et al.</i> (2020)	Irã	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo com 80 pacientes adultos de ambos os sexos com enxaqueca	Examinar o efeito da suplementação de zinco nas características das crises de enxaqueca.	Em comparação com o placebo, a suplementação de zinco resultou em uma redução significativa na gravidade da dor de cabeça ($-1,75 \pm 1,79$ vs. $-0,80 \pm 1,57$; $p = 0,01$) e frequência de ataques de enxaqueca ($-2,55 \pm 4,32$ vs. $-0,42 \pm 4,24$; $p = 0,02$) em pacientes com enxaqueca.
Dzator <i>et al.</i> (2022)	Australia	Estudo de intervenção randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado, com 62 (idade média: $37,5 \pm 0,8$ anos) mulheres portadoras de enxaqueca hormonal (menstrual)	Investigar se a suplementação de resveratrol por três meses poderia reduzir o índice de carga hormonal da enxaqueca, reduzir a incapacidade relacionada à enxaqueca e melhorar a qualidade de vida relacionada à enxaqueca.	A suplementação de resveratrol por três meses não afetou o número de dias com enxaqueca menstrual por mês, a incapacidade relacionada à enxaqueca ou a qualidade de vida na coorte de migranosos hormonais.

Autor (ano)	Local	Tipo de estudo e população	Objetivo	Resultados
Andrade <i>et al.</i> (2020)	São Paulo, Brasil.	Estudo transversal retrospectivo com 121 pacientes sendo 89,3% do sexo feminino, 90,9% adultos e 76,9% sedentários	Avaliar a associação entre o excesso de peso e intensidade, impacto e duração da dor em pacientes com enxaqueca.	Embora os resultados não tenham sido estatisticamente significantes, pelo Headache Impact Test-6 houve maior impacto da enxaqueca em pacientes com excesso de peso independente do indicador ($p=0,83$ e $p=0,56$). Quanto à intensidade da dor, a mediana de pontos também foi maior nos pacientes com excesso de peso ($p=0,36$).
Costa <i>et al.</i> (2019)	Belo Horizonte MG, Brasil	Estudo de intervenção, não controlado e não randomizado com 52 mulheres com $44,0 \pm 13,0$ anos	Investigar se intervenção nutricional focada na qualidade da dieta e peso saudável pode melhorar parâmetros clínicos em mulheres com migrânea.	Características antropométricas e consumo de energia, macronutrientes e fibras não se alteraram depois da intervenção. No entanto, os escores do IQD-R melhoraram após 60 e 90 dias de intervenção. Os escores do BDI e do HIT-6 diminuíram após 60 e 90 dias, respectivamente. A mudança no escore do IQD-R correlacionou de maneira negativa com a gravidade da enxaqueca avaliada pelo HIT-6 ao final da intervenção.
Martami <i>et al.</i> (2022)	California, Estados Unidos	Estudo randomizado duplo-cego controlado com 40 pacientes com enxaqueca episódica e 39 crônica.	Avaliar o efeito da suplementação com uma mistura probiótica de 14 cepas sobre características episódicas e crônicas da enxaqueca.	A mistura probiótica de 14 cepas pode ser uma alternativa eficaz e benéfica suplemento para melhorar a dor de cabeça da enxaqueca em enxaquecas crônicas e episódicas. Mais pesquisas são necessárias para confirma nossas observações.
Silva-Néto <i>et al.</i> (2019)	Paraíba, Brasil	Estudo com pacientes com enxaqueca e cefaleia do tipo tensional sobre alimentos vegetais que desencadeiam dor de cabeça e tempo de início da dor de cabeça. Estudou -se 3.935 pacientes com enxaqueca e 1.163 com cefaléia do tipo tensional	Conhecer quais alimentos vegetais são gatilhos para enxaqueca e o tempo de latência para o início da dor.	Houve dores de cabeça desencadeadas por alimentos vegetais após $90,5 \pm 7,9$ minutos de ingestão em 40,3% dos pacientes com enxaqueca e nenhum com tipo tensional. Os alimentos que mais frequentemente a desencadearam as dores foram: melancia (29,5%), maracujá (3,73%), laranja (2,01%), abacaxi (1,52%), uva (0,51%), banana (0,46%), pepino (0,43%), acerola (0,25%) e mamão (0,25%).
Dahri <i>et al.</i> (2018)	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo com 45 mulheres (não-menopausa) com idade entre 18 e 50 anos, com diagnóstico de enxaqueca episódica.	Avaliar o efeito da suplementação de CoQ10 na inflamação e características clínicas da enxaqueca.	A suplementação com CoQ10 pode diminuir CGRP e TNF- α sem efeitos favoráveis sobre IL-6 e IL-10 em pacientes com enxaqueca.

Autor (ano)	Local	Tipo de estudo e população	Objetivo	Resultados
Zareie <i>et al.</i> (2020)	Isfahan, Iran,	Ensaio clínico randomizado com 50 pacientes com enxaqueca	Avaliar o efeito da canela em ataques de enxaqueca e estado inflamatório.	A frequência, gravidade e duração dos ataques de enxaqueca diminuíram significativamente no grupo canela (três cápsulas/diade 600mg de canela por 2 meses) em comparação com o grupo controle. A suplementação de canela reduziu a frequência, gravidade e duração da dor de cabeça em pacientes com enxaqueca, sendo considerada um suplemento seguro para aliviar dor e outras complicações da enxaqueca.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2022)

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Cefaléia recomendam a restrição dietética específica e individualizada apenas em casos de pacientes com histórico conhecido de associação com alimentos comprovadamente desencadeantes (Speciali, 2018). Os limites de tolerância aos fatores nutricionais desencadeantes variam entre os indivíduos. Deste modo, muitos alimentos podem não ser gatilhos para a maioria dos acometidos por enxaqueca. Alguns nutrientes e compostos bioativos como zinco, ômega 3 e 6, magnésio e resveratrol, podem ser importantes no combate à enxaqueca, pelo papel relevante que desempenham no metabolismo do sistema nervoso. Assim, alguns estudos têm investigado os efeitos da suplementação na melhora da cefaléia. Todavia, para a maioria destas substâncias, a literatura sobre o assunto ainda é escassa.

Zinco

Em estudo realizado por Ahmadi *et al.* (2021), a suplementação de zinco teve um efeito benéfico na frequência de crises de enxaqueca, o estudo teve como resultado, a suplementação de zinco levou a uma redução significativa na severidade da dor de cabeça e na frequência de ataques de enxaqueca nos pacientes em comparação com o placebo. No entanto, a redução observada para a gravidade da dor de cabeça não foi suficientemente significativa, porém é uma via a ser observada.

Ômega 3 e 6

Ao avaliar a relação a alteração dietética de ácidos graxos n-3 e n-6 para redução de cefaleia, um estudo realizado com 182 participantes (88% mulheres, idade média de 38 anos) com enxaqueca em 5-20 dias por mês (67% preencheram os critérios para enxaqueca crônica) foram submetidos à dietas elaboradas com ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido docosahexaenóico (DHA) e ácido linoleico alterados como variáveis

controladas: dieta H3 (n=61)-aumentar EPA+DHA para 1,5 g/dia e manter o ácido linoleico em torno de 7 % de energia; Dieta H3-L6 (n=61)-aumentar n-3 EPA+DHA para 1,5 g/dia e diminuir ácido linoleico para $\leq 1,8\%$ da energia; dieta controle (n=60)-manter EPA+DHA <150 mg/dia e ácido linoléico em torno de 7% da energia. Todos os participantes receberam alimentos representando dois terços da energia alimentar diária e continuaram os cuidados habituais. Os resultados do estudo mostraram que intervenções H3-L6 e H3 alteraram os mediadores bioativos implicados na patogênese da dor de cabeça e diminuíram a frequência e a gravidade das dores de cabeça, mas não melhoraram significativamente a qualidade de vida destes pacientes. (Ramsden *et al.*, 2021)

Magnésio

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente na investigação da relação entre a deficiência de magnésio no início das crises de enxaqueca. Domitrz e Cegielska (2022) ao realizarem uma revisão narrativa sobre o papel significativo da hipomagnesemia na patogênese da enxaqueca e o uso de magnésio no tratamento da enxaqueca apontam que alguns dos pacientes com enxaqueca têm níveis séricos de magnésio mais baixos em comparação com o controle de não-enxaquecosos. Os autores apontam a potencial correlação da frequência e gravidade da enxaqueca com distúrbios da excitabilidade neuromuscular dependentes do nível de magnésio intracelular. Sabe-se que os níveis intracelulares de magnésio não se correlacionam indiretamente com os níveis séricos gerais de magnésio. Assim, concluíram que o papel do magnésio na farmacoterapia da enxaqueca é inquestionável. No entanto, sua dosagem, o tipo de substâncias eficazes e a duração de seu uso permanecem obscuros.

A dose de magnésio recomendada pelas Sociedades Internacionais, Americanas e Europeias de Cefaléia e pela Academia Neurológica, é de 400 a 600 mg/dia. Uma dose um pouco maior que a dose recomendada para adultos saudáveis que é de cerca de 400 mg para um homem e 310 mg para uma mulher entre 19 e 30 anos (Domitrz e Cegielska, 2022).

Neste contexto, Domitrz e Cegielska (2022) concluem a partir da revisão dos estudos sobre a suplementação de magnésio que o uso de sal de magnésio oral representa uma adição bem tolerada e barata para o tratamento de pacientes com enxaqueca, capaz de reduzir a frequência das crises, os custos do tratamento, além de reduzir os efeitos adversos do tratamento medicamentoso.

Compostos bioativos (resveratrol, canela)

A suplementação de resveratrol, um fitoestrógeno vasoativo conhecido pelos efeitos benéficos na função cerebrovascular foi estudada por Dzator *et al.* (2022). Pesquisas anteriores mostraram que as mulheres com enxaqueca hormonal têm uma função cerebrovascular pior do que as mulheres sem enxaqueca. Assim, os autores investigaram se a suplementação de resveratrol por três meses poderia reduzir o índice de carga hormonal da enxaqueca (HMBI: o número de dias com enxaqueca menstrual por mês), reduzir a incapacidade relacionada à enxaqueca e melhorar a qualidade de vida relacionada à enxaqueca por meio de estudo de intervenção randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado, conduzido com 62 migrantes hormonais (idade média: $37,5 \pm 0,8$ anos). Os autores concluíram que a suplementação de resveratrol por três meses não afetou o HMBI, a incapacidade relacionada à enxaqueca ou a qualidade de vida em nossa coorte de migranosos hormonais.

Foi previamente demonstrado que o cinamaldeído, principal componente bioativo presente na canela, apresenta efeitos anti-neuro inflamatórios e neuroprotetores. Assim, este produto natural pode exercer efeitos positivos sobre a enxaqueca. Um estudo realizado com objetivo de avaliar o efeito da canela em ataques de enxaqueca e estado inflamatório de cinquenta pacientes com enxaqueca foram sorteados para receber canela em pó, sendo três cápsulas por dia cada uma contendo 600mg de canela ou três cápsulas de placebo/dia cada contendo 100 mg de amido de milho por dois meses. No início do estudo, nenhuma diferença significativa foi encontrada entre os dois

grupos. No entanto, após 2 meses de intervenção, a frequência, duração e gravidade das dores de cabeça da enxaqueca diminuíram significativamente no grupo com a suplementação de canela em comparação com o grupo placebo. A duração média dos ataques foi reduzida de $18,42 \pm 4,18$ horas para $7,73 \pm 2,49$ horas no grupo canela, enquanto não mudou significativamente no grupo placebo. Os níveis séricos de IL-6, CGRP e NO foram controlados no início até o final do estudo, e foi revelado que os níveis séricos de IL-6 e NO diminuíram significativamente após a intervenção, em ambos os grupos. O estudo conclui que a frequência, gravidade e duração dos ataques de enxaqueca diminuíram significativamente no grupo canela em comparação com o grupo controle, e a canela pode ser considerada um suplemento seguro para aliviar dor e outras complicações da enxaqueca (Zareie *et al.*, 2020).

Coenzima Q10

Evidências apontam que a coenzima Q10 (CoQ10), que é um cofator chave da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial, pode ser eficaz contra ataques de enxaqueca, presumivelmente devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Dahri *et al.* (2018), realizarem um estudo clínico randomizado e controlado por placebo em uma população de mulheres adultas iranianas em um com objetivo de investigar o efeito da suplementação oral de CoQ10 na frequência, gravidade e duração da enxaqueca e, pela primeira vez, no CGRP (Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina, uma substância que dispara as crises de enxaqueca) e nos fatores inflamatórios (TNF- α , IL-6 e IL-10) dos pacientes que sofrem de enxaqueca. Um total de 22 pacientes no grupo placebo e 23 pacientes no grupo CoQ10 foram incluídos nas análises. A enxaqueca com aura foi observada em 13% do grupo CoQ10 e 18,2% do grupo placebo. A ingestão de energia e nutrientes antioxidantes (como vitaminas A, E e C, β caroteno, α -tocoferol, selênio e zinco) não mostrou diferenças entre os grupos no início do estudo e não mudou durante o estudo. Como os pacientes com enxaqueca têm um nível mais alto de inflamação e há relatos de deficiência de CoQ10, a suplementação de CoQ10 pode ser um

tratamento complementar benéfico em pacientes com enxaqueca. Os resultados do estudo indicaram que a suplementação de CoQ10 na dose de 400 mg/dia por três meses diminuiu os níveis séricos de TNF- α . Entretanto, os níveis séricos de IL-6 e IL-10 não foram afetados pela suplementação. Os sintomas clínicos das crises de enxaqueca também melhoraram no final da suplementação. Este ensaio clínico foi o primeiro a mostrar que uma dose de 400 mg/dia de CoQ10 por três meses pode reduzir significativamente o CGRP e o TNF- α em pacientes com enxaqueca. Neste contexto, é provável que os pacientes com enxaqueca possam se beneficiar da suplementação de CoQ10 como terapia complementar.

Vitamina B12 e ácido fólico

Em um estudo de revisão sobre o efeito da ingestão de diferentes componentes da dieta, em mulheres de idade fértil (18 a 50 anos de idade) com enxaqueca aguda concluíram que a suplementação com folato e vitamina B12 reduz os níveis de homocisteína e consequentemente o frequência e gravidade dos ataques enxaqueca. A homocisteína pode influenciar o limite de dor durante uma crise de enxaqueca. Além disso, muitos migranosos têm um polimorfismo que implica na má metabolização do folato. Assim, os folatos e a vitamina B12 desempenham um papel fundamental no controle dos níveis de homocisteína, essencial para reduzir a enxaqueca (Requejo *et al.*, 2022).

Probióticos

O estudo Fiirst *et al.* (2019) mostrou que um suplemento probiótico associado a minerais (aspartato de magnésio, glicerofosfato de manganês, gluconato de zinco e cobre glicídio-nate), vitaminas (mononitrato de tiamina e piridoxal 5- fosfato) e ervas causaram um alívio quase total dos ataques em 60% dos pacientes de enxaqueca após 12 semanas. Além disso, 80% dos pacientes relataram uma melhoria na qualidade de vida. Em um segundo estudo open-label aplicou sete estirpes bacterianas. O beneficial effects dos

probióticos de enxaqueca pode estar relacionado com o seu papel na melhoria da integridade intestinal. Um desequilíbrio na microbiota intestinal e um aumento das bactérias patogênicas e gram - negativas resulta no vazamento de lipopolissacarídeos (LPS) do lúmen para o sangue.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos estudados têm comprovado numerosos benefícios da alimentação na melhora das crises de migrânea, assim como os fatores desencadeantes (caféina, gordura, aspartame, glutamato monossódico, álcool, chocolate, sobrepeso) podem agravar as crises e piorar a qualidade de vida destes pacientes. Assim, conhecer quais alimentos podem causar e/ou prevenir estes fenômenos são fundamentais para o desenvolvimento de tratamentos dietoterápicos alternativos ao tratamento exclusivamente farmacológico e, capazes de ampliar os benefícios aos pacientes que sofrem de crises de enxaqueca, reduzindo os custos com o tratamento ou mesmo os efeitos adversos causados pelas medicações.

Diversos autores têm apontado o papel do estresse oxidativo e da inflamação como fatores fundamentais para a patogênese da enxaqueca, desencadeada por um desequilíbrio e/ou anormalidades na resposta anti-inflamatória e hiperatividade pró-inflamatória. Neste sentido, a adesão da dieta rica em alimentos anti inflamatórios têm demonstrado ser mais eficaz em termos de controle das crises, bem como a suplementação de substâncias capazes de minimizar os processos associados ao desenvolvimento das crises como a zinco, magnésio, ômega 3, vitamina B12, ácido fólico, compostos bioativos (canela) e probióticos.

REFERÊNCIAS

- AHMADI, Hedieh; et al. **Zinc supplementation affects favorably the frequency of migraine attacks: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial.** Irã: Department of Community Nutrition, 2020. 8 p.
- ANDRADE, Camila Lima et al. **Excesso de peso e intensidade, impacto e duração da dor em pacientes com enxaqueca.** São Paulo: Revista Brasileira de Obesidade, 2020. 10 p.
- BEHLING, Silvana Born et al. **Mecanismos fisiopatológicos da enxaqueca: uma revisão.** Rio Grande do Sul : XV SAM, 2022. 2 p.
- COSTA, Aline Bárbara Pereira et al. **Nutritional intervention may improve migraine severity: a pilot study.** Minas Gerais, 2019. 8 p.
- DAHRI, Monireh. **Oral coenzyme Q10 supplementation in patients with migraine: Effects on clinical features and inflammatory markers.** Estados Unidos: Neuroscience, 2018. 10 p.
- DA SILVA, Ana Carolina Apolinário et al. **Relação entre os hábitos alimentares e fatores desencadeantes das crises de enxaqueca.** Research. v. 9, Piauí: Society and Development, 2020. p. 14
- DZATOR, Jemima S A; et al. **A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Trial of Resveratrol Supplementation for Prophylaxis of Hormonal Migraine.** Newcastle, 2022. 10 p.
- GAZERANI, Parisa. **Migraine and Diet.** Dinamarca: Health Science and Technology, 2020 .p 12
- HINDIYEH, Nada Ahmad. **The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review.** Stanford, 2020. 17 p.
- KOWACS, Fernando et al. **Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleias sobre o tratamento da enxaqueca crônica.** São Paulo, 2019. p 13.
- LIMA, Elias Oliverira. **A alimentação pode ser determinante no controle da enxaqueca com redução do uso de medicamento.** Bahia, Brasil, 2019. 47 p.
- LISICKI, Marco; SCHOENEN, Jean. **Old Habits Die Hard: Dietary Habits of Migraine Patients Challenge our Understanding of Dietary Triggers.** Argentina: Frontiers in neurology, 2021. 6 p.
- LOPES, Ana Carolina Brandão; MEIRELES, Thainá Soares Eduardo; DE SOUZA, Angela Marta. **Relação do consumo alimentar com a enxaqueca.** 11 Rio de Janeiro: Episteme Transversalis, 2020. p 19
- LOVATI, Carlo; D'ALESSANDRO, Caterina Mariotti. **Ketogenic diet in refractory migraine: possible efficacy and role of ketone bodies-a pilot experience.** Italia: Medicina , Fondazione Società Italiana di Neurologia, 2022. 2 p.

LUZEIRO, Isabel et al. **Sociedade Portuguesa de. Recomendações Terapêuticas para Cefaleias**. Portugal: Sinapse, 2021. 104 p.

MARTAMI, Fahimeh; et al. **The effects of a multispecies probiotic supplement on inflammatory markers and episodic and chronic migraine characteristics: A randomized double-blind controlled trial**. Estados Unidos: Clinical Nutrition and Dietetics, 2018. 13 p.

ONOFRI; et al. **Complementary and alternative medicine (CAM) in headache of children and adolescents: open-label Italian study**. Italia, Medicina , Department of Life, Health and Environmental Sciences, 2020. 6 p.

ÖZEK, Sibel Üstün. **A study on the correlation between pain frequency and severity and vitamin B12 levels in episodic and chronic migraine**. Turkey: Department of Neurology, 2021. 7 p.

ÖZÖN, Akçay Övünç. **The Effectiveness of Diet Restriction in Elderly with Migraine**. Turkey, Medicina, Neurology Service, 2020. 4 p.

RAMSDEN, Christopher et al. **Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: randomized controlled trial**. Estados Unidos: Laboratory of Clinical Investigation, 2021. 10 p.

REQUEIJO, Hernando, TORREJÓN, Juárez, GONZALEZ Huertas. **Factores nutricionales asociados a la migraña**. Espanha, 2022. 73 p.

SANTOS, Flávia Aparecida Cardozo. **Tratamento nutracêutico na qualidade de vida de indivíduos com enxaqueca: uma revisão sistemática**. Bahia, 2021. 38 p.

SILBERSTEIN, Stephen D. **Enxaqueca**. Rahway: Manual MSD, 2021. 6 p.

SILVA-NÉTO, Raimundo Pereira; et al. **Watermelon and others plant foods that trigger headache in migraine patients**. Paraíba, 2019. 16 p.

SPECIALI, José Geraldo et al. **Protocolo Nacional para diagnóstico e manejo das cefaleias nas unidades de urgência e emergência**,. Brasil: Sociedade Brasileira de Cefaleia, 2018. p 11.

SU, Min; YU, Shengyuan. **Chronic migraine: A process of dysmodulation and sensitization**. v. 4 . China : Sage, 2018. p 10.

UTKU Uygur, EVCILI Gökhan. **Early and long period follow-up results of low glycemic index diet for migraine prophylaxis**. Turkey: Medicina, Department of Neurology, 2018. 8 p.

ZAREIE1, Azadeh; et. **Effect of cinnamon on migraine attacks and inflammatory markers: A randomized double-blind placebo-controlled trial**. Isfahan, Iran: Department of Community Nutrition 2020. 13 p.