

Fatores nutricionais relacionados à enxaqueca

Nutritional factors related to migraine

Helen Corrêa Esteves Iglesias¹
Roseli Bottura¹
Maria Margareth Veloso Nunes²

RESUMO

Objetivos: revisar na literatura a relação entre fatores nutricionais e a enxaqueca, com enfoque naqueles envolvidos no desencadeamento das crises e seus possíveis mecanismos de ação.

Metodologia: foi realizada uma revisão sistemática de literatura nas bases de dados Medline e Lilacs e selecionados artigos científicos mais relevantes e atuais. Foram revisados também livros técnicos sobre o tema. Foram incluídos todos os trabalhos que relatavam fatores nutricionais como gatilho da enxaqueca, e excluídos aqueles que não relacionavam os alimentos como fator desencadeante da cefaléia.

Resultados: a enxaqueca caracteriza-se por dores de cabeça recorrentes, uni ou bilaterais, em geral com caráter pulsátil. Acomete 10% a 20% da população mundial, sobretudo mulheres. Diversos fatores contribuem para o desencadeamento da enxaqueca, como alterações bioquímicas, estresse psicossocial, alimentos, álcool e medicamentos. O tratamento nutricional consiste em identificar os fatores dietéticos relacionados à enxaqueca e eliminá-los da dieta. Chocolates, queijos e bebidas alcoólicas são alimentos mais associados aos episódios de enxaqueca, além de algumas substâncias presentes em alimentos, como adoçantes artificiais, cafeína, feniletilamina, glutamato monossódico, nitratos e nitritos e tiramina. Deficiências de nutrientes, tais como vitaminas do complexo B e minerais (magnésio, cálcio, selênio, zinco) podem estar envolvidas com a ocorrência e intensidade dos ataques de enxaqueca. Para melhorar o metabolismo cerebral em geral, alguns nutrientes, como lecitina, ácidos graxos ômega-3, fenilalanina, taurina, metionina e isoflavona, e ervas (manjerição, melissa, gengibre, artemísia) são indicados no tratamento da enxaqueca.

Conclusão: alguns nutrientes e certos alimentos têm sido apontados como fatores desencadeantes da crise de dor de cabeça em pessoas com predisposição à enxaqueca. Contudo, para se estabelecer uma estratégia nutricional individualizada no tratamento da enxaqueca, é importante a identificação dos fatores desencadeantes e do padrão de evolução das

¹Universidade Cruzeiro do Sul-UNICSUL/
Universidade do Distrito Federal-UNIDF,
Brasília-DF, Brasil. VP Consultoria
Nutricional – Divisão de Ensino e
Pesquisa, São Paulo-SP, Brasil.

²Universidade Federal de Goiás - UFG;
Faculdade de Nutrição, Goiânia-GO,
Brasil.

Correspondência

Helen Corrêa Esteves Iglesias
Av. das Flores, 304 Jardim Cuiabá, Cuiabá-
MT. 78043-172, Brasil.
helen@tecnovida.com.br

Recebido em 02/julho/2009
Aprovado em 04/maio/2010

crises. São necessários mais estudos para uma melhor compreensão do papel dos fatores nutricionais relacionados à enxaqueca.

Palavras-chave: Enxaqueca; Cefaléia histamínica; Alimentos; Nutrientes; Dieta.

ABSTRACT

Objectives: to review in literature the relationship between nutritional factors and migraine, emphasizing those involved in triggering crises and their possible action mechanisms.

Methodology: a systematic review of literature in Medline and Lilacs database was conducted, and the most relevant and recent scientific articles were selected. Technical textbooks were also reviewed. Articles on nutritional factors as a migraine trigger were included, and those which did not relate to food and migraine were excluded.

Outcome: migraine is characterized by recurrent unilateral or bilateral headaches, generally with throbbing feature. It affects 10% to 20% of the world population, particularly women. Several factors contribute for migraine disorders, such as biochemical changes, psychosocial stress, food, alcohol and drugs. The nutritional treatment consists on identifying food related to migraine and eliminating them from the diet. Chocolate, cheese and alcoholic beverages are more frequently associated to the migraine occurrences, and also some substances present in foods, such as artificial sweeteners, caffeine, phenyl ethylamine, monosodium glutamate, nitrate, nitrite and tyramine. Deficiency in B vitamins and minerals (calcium, magnesium, selenium, zinc) can be involved in the occurrence and intensity of migraine crisis. In order to improve brain metabolism, some nutrients, such as lecithin, omega-3 fatty acids, phenylalanine, taurine, methionine and isoflavone, and herbs (basil, balm, ginger and Artemisia) are indicated to treat migraine.

Conclusion: some nutrients and foods have been pointed as triggering factors of headache crises for migraine sensitive people. Nevertheless, in order to establish an individualized nutritional strategy to treat migraine, it is important to identify the causal factors and also the patterns of its attack. More studies are required to better understand the role of nutritional factors related to migraine.

Key words: Migraine; Cluster headache; Food; Nutrients; Diet.

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma doença neurológica crônica que apresenta diversos fatores etiológicos, como estresse, desequilíbrios neuroendócrinos, alimentos com potencial alergênico e deficiências nutricionais¹. A cefaléia, por sua vez, é um tipo de dor referida à superfície da cabeça, a partir de estruturas cefálicas profundas. Muitas cefaléias resultam de estímulos dolorosos de origem intracraniana, mas outras resultam de dores extra cranianas, como as oriundas dos seios nasais. Porém, a cefaléia da enxaqueca é um tipo especial de cefaléia que se acredita resultar de fenômenos vasculares anormais, apesar de o mecanismo exato ser desconhecido. Frequentemente, começam com várias sensações prodrômicas, como náuseas, perda da visão em parte do campo visual e outros tipos de alucinações sensoriais, que se iniciam 30 minutos à uma hora antes do início da cefaléia². A Sociedade Brasileira de Cefaléia sugeriu o termo 'migrânea' para a doença, e 'migranoso' para o paciente³.

A maioria das pesquisas que relacionam alimentação com enxaquecas refere-se às dietas de eliminação, que têm sido eficazes em alguns estudos. Contudo, é difícil estabelecer as recomendações dietéticas, especialmente sobre quais alimentos evitar, uma vez que os limiares de tolerância variam entre os indivíduos, pois alimentos identificados em determinados casos não disparam ataques na maioria dos acometidos por enxaqueca^{4,5}. Assim, a relação entre dieta e enxaqueca necessita ser melhor investigada, mediante estudos sobre o papel dos fatores nutricionais envolvidos com a patologia e seus mecanismos de ação.

Considerando a importância do tema, e que existem muitos mitos e verdades sobre o assunto, este estudo de revisão teve por objetivo identificar na literatura os fatores nutricionais envolvidos no desencadeamento das crises de enxaqueca, assim como os fatores dietéticos indicados como protetores, visando auxiliar na prevenção e tratamento da patologia.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura nas bases de dados Medline e Lilacs, usando-se os descritores 'migraine and nutrient', 'migraine and food', 'migraine and nutrition', 'headache', sendo delimitados os idiomas português e inglês. Além disso, foram usados como critérios de inclusão, os

artigos publicados preferencialmente nos últimos dez anos e que relatavam nutrientes como gatilhos no desencadeamento da enxaqueca, sendo excluídos aqueles artigos que traziam outras causas. Foram pesquisados também livros (ou respectivos capítulos referentes ao tema) e duas publicações técnicas – uma da Sociedade Brasileira de Cefaléia e uma tabela de composição de alimentos.

RESULTADOS

Foram selecionados 48 artigos científicos mais pertinentes ao tema e publicados entre 1997 e 2008, exceto 13 artigos que foram considerados importantes na elaboração de conceitos, histórico e descrição de mecanismos de ação. Dos 35 artigos mais recentes selecionados, dezoito eram de revisão, dez do tipo observacionais (descritivos e analíticos) e sete eram do tipo experimental, em humanos (estudos clínicos de intervenção).

Enxaqueca

A enxaqueca ou migrânea acomete de 10% a 20 % da população mundial e caracteriza-se pelo aparecimento de dores de cabeça recorrentes, uni ou bilaterais, em geral de caráter pulsátil, com intensidade moderada a intensa, precedida ou não por sintomas neurológicos focais (denominados de aura) com duração de 4 a 72 horas. Ocorre preponderantemente na população feminina. As razões disto ainda não são bem entendidas, mas suspeita-se de alguma relação com o hormônio feminino estradiol^{6,7}.

Migrânea corresponde a um tipo de cefaléia resultante de fenômenos vasculares anormais, apesar de o mecanismo exato ser desconhecido^{2,6,7}. Para a Sociedade Internacional de Cefaléia (International Headache Society)⁸, distinguem-se os seguintes tipos de migrânea, de acordo com a sintomatologia da doença: sem aura, com aura, com aura típica, com aura prolongada, hemiplégica familiar, bacilar, aura migranosa sem cefaléia, com aura de instalação aguda, oftalmoplégica e retiniana.

Os sintomas da enxaqueca variam em intensidade, duração e frequência, e presença de sintomas associados, e se dividem em quatro fases, conforme descrito a seguir³. A *Fase de sintomas premonitórios* (surgem horas ou dias antes das crises) é caracterizada pela presença de anorexia, dificuldade de concentração, irritabilidade, bocejos repetidos, alterações do humor, apetite ou sono, e distúrbios do

sistema digestório. A *Fase da aura* (a presença da aura pode anteceder a dor, acompanhá-la ou surgir isolada da crise) se caracteriza por sintomas visuais, sensitivos e vestibulo cocleares. Dentre os primeiros, destacam-se os fosfenos (pontos de luminosidade intermitente), escotomas (pontos cegos centrais ou paracentrais dentro dos campos visuais), hemianopsias (déficit numa metade do campo) e quadrantsias (déficit num quadrante do campo), teicopsias (forma de escotoma), espectro de fortificação (tipo de escotoma, ziguezague da alucinação visual que se assemelha à figura de uma cidade-fortaleza vista de cima), macro e micropsias (aumento ou diminuição do tamanho dos objetos, respectivamente). Os sintomas sensitivos referem-se a sensações de formigamento e/ou dormência que usualmente se inicia numa das mãos, migra através do membro superior e atinge a face, os lábios e a língua e os sintomas vestibulo cocleares compreendem a hemiparesia, afasia, alucinações olfatórias e distúrbios do movimento. A fase seguinte é a *Fase da dor (cefaléia)*, que pode se instalar subitamente, ou insidiosamente, intensificando até atingir um nível máximo, após o qual diminui lentamente. A crise dura, em média, 6 a 12 horas, e o caráter pulsátil (latejante) torna-se mais evidente com o esforço físico. Os sintomas que acompanham a dor são: náuseas, vômitos, visão turva e foto e/ou fonofobia, comuns nas mulheres; e nos homens, auras visuais e somatossensitivas, palidez cutânea, osmofobia, hiperemia conjuntival, obstrução nasal, rinorréia, anorexia, diarreia, poliúria, apatia, irritabilidade, dificuldade de concentração, sudorese e visão borrada. Por fim, a *Fase da resolução*, caracteriza-se por alívio da dor e sensações de letargia, exaustão, depressão ou euforia, irritabilidade, dificuldade de concentração e anorexia, que podem permanecer durante alguns dias.

Etiopatogenia da enxaqueca

Algumas teorias foram formuladas para explicar as crises de enxaqueca. Entre as mais consistentes, a primeira a ser formulada, em 1938, foi a teoria vascular de Graham e Wolff⁹. Segundo esses autores, haveria uma fase inicial de vaso constrição intracraniana que poderia ocasionar isquemia focal. A seguir, ocorreria vaso dilatação, provocando a dor. Outra teoria relacionada à origem da cefaléia associa a emoção ou tensão prolongada com a ocorrência de vaso espasmos-reflexos de algumas das artérias da cabeça. A pressão sanguínea leva a vaso dilatação e pulsação intensa, e esse estiramento excessivo das artérias parece ser a causa da dor sentida na enxaqueca².

Os fatores de risco associados ao desencadeamento da enxaqueca são: sexo feminino, exposição ao estresse psicossocial, predisposição a alterações bioquímicas e exposição a fatores exógenos como alimentos, medicamentos e álcool¹⁰.

A vasodilatação pode ser induzida pela acetilcolina e ter como mediador o óxido nítrico (NO). É proposto que o NO ative uma cascata de eventos fisiológicos para a regulação do tônus vascular, à qual são hipersensíveis os indivíduos com susceptibilidade à enxaqueca^{3,11}. Além disso, existem evidências de que a dor na enxaqueca é mediada através das terminações do nervo trigêmeo, e que pode ser decorrente de uma forte inflamação neurogênica estéril¹².

Tratamento medicamentoso da enxaqueca

Profilaticamente prescrevem-se doses diárias de medicamentos, tais como: betabloqueadores (propranolol, nadolol, atenolol); bloqueadores de canais de cálcio, que agem como controladores da pressão arterial (verapamil, flunarizina, nimodipino); antidepressivos ou compostos tricíclicos (nortriptilina, amitriptilina, imipramina); antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina); anti-convulsivantes (valproato, divalproato, gabapentina, topiramato) e agonistas da serotonina (metisergida). Já para o tratamento das crises de enxaqueca, são indicados: analgésicos (salicilatos, dipirona, acetaminofen, narcóticos, opiáceos); antiinflamatórios (naproxeno, indometacina, nimesulida, celecoxibe, rofecoxibe); e agonistas da serotonina (triptanos, diidroergotamina, ergotamina)¹³. Segundo Krymchantowski¹⁴, os betabloqueadores e os antidepressivos tricíclicos devem ser ingeridos diária e regularmente, com o objetivo de prevenir as crises e obter diminuição da frequência, intensidade e duração da dor.

Anand¹⁵ relata o efeito do magnésio como analgésico para aliviar enxaqueca de vários tipos, incluindo enxaquecas crônicas e tensão. Dentre 40 pacientes que receberam 1 g de sulfato de magnésio, 32 (80 %) tiveram alívio imediato da dor. Contudo, em um estudo duplo-cego, no qual o grupo tratado recebeu uma dose diária de uma combinação de riboflavina (400 mg), magnésio (300 mg) e tanacetum (100 mg), não foi constatada diferença no efeito do tratamento em relação ao grupo placebo, que recebeu 25 mg de riboflavina¹⁶. Em outro estudo, que incluiu 20 pacientes com história de migrânea há mais de um ano e

dois a oito ataques por mês, avaliou-se o efeito do óxido nítrico após o uso da hidroxicoalamina via intranasal (1 mg/dia) por um período de três meses. Nesse caso, foi constatada redução na frequência e duração dos ataques de migrânea¹⁷.

Segundo Ramadan e Buchanan¹⁸, os alvos terapêuticos para a prevenção da enxaqueca ainda são escassos, sendo necessária uma melhor compreensão dos processos genômicos e identificação de biomarcadores dos neurônios para orientar a terapêutica preventiva.

Fatores nutricionais desencadeantes da enxaqueca

Na Tabela 1 estão listados alguns fatores nutricionais mais relatados nas crises de enxaqueca, com as respectivas fontes alimentares, tais como queijos, frutas cítricas, café, chocolates e bebidas alcoólicas. Savi et al.¹⁹ pesquisaram 309 pacientes portadores de dores de cabeça, que foram divididos em 6 grupos, conforme os tipos de enxaqueca: migrânea sem aura, migrânea com aura, enxaqueca por tensão, enxaqueca por tensão crônica, migrânea sem aura associada com enxaqueca por tensão e migrânea com aura por tensão crônica. Os autores constataram haver associação entre o consumo de alimentos e o aparecimento de enxaquecas e outras cefaléias em um terço dos pacientes, sendo que os alimentos mais relacionados foram: bebidas alcoólicas, chocolate e queijo (Tabela 1).

Além dos alimentos relatados na Tabela 1, o consumo do sorvete é referido como uma das causas comuns de cefaléia, principalmente em crianças, cuja dor se inicia após a ingestão rápida de alimentos ou bebidas frias, e tem seu pico em 30 a 60 segundos. Não se conhece o mecanismo desencadeante da dor, mas suspeita-se que seja decorrente do contato do sorvete com o palato²⁰⁻²².

É relatado, ainda, que níveis elevados de lipídeos plasmáticos e ácidos graxos livres (ácidos oléico e linoléico) podem estar envolvidos no desencadeamento das enxaquecas. Esses ácidos atuam como fatores liberadores de serotonina, cujo efeito principal sobre as artérias seria a vasodilatação²⁹.

Em outro estudo, realizado com pacientes que apresentavam ataques de enxaqueca, desencadeados no meio da manhã ou da tarde, foi constatado, por meio do teste de tolerância à glicose, que 8% dos pacientes apresentaram valores compatíveis com o diagnóstico de diabetes, e 76%, de hipoglicemia reativa. Após o início de dietoterapia para regular a glicemia, 56% dos portadores de hipogli-

cemia reativa apresentaram melhora na frequência e gravidade dos ataques¹.

Tabela 1

Fatores nutricionais relatados como desencadeantes da enxaqueca.

Fatores desencadeantes	Fontes alimentares	Referência
Adoçante artificiais (aspartame e sucralose)	Chicletes, produtos diet e light	Blumenthal & Vance ²³ ; Van der Eiden et al. ²⁴ ; Koehler & Glaros ²⁵ ; Newman & Lipton ²⁶ ; Bigal & Krymchantowski ²⁷ ; Patel, Sarma & Grimsley ²⁸
Álcool	Bebidas alcoólicas	Savi et al. ¹⁹ ; Millichap ²⁹ ; Nicolodi & Scuteri ³⁰
Aminas (feniletilamina)	Chocolate, queijo envelhecido, vinho tinto	Savi et al. ¹⁹ ; Angelis ³¹
Cafeína	Café, chá, chocolate	Juzwiak ¹⁰ ; Savi et al. ¹⁹
Glutamato monossódico	Comida chinesa, temperos prontos, alimentos industrializados, embutidos	Reif-Leeher ³²
Histamina	Queijos fermentados, alimentos fermentados (chucrute), salsichas, atum, anchovas, sardinhas (em conserva)	Angelis ³¹
Nitratos e nitritos	Carnes curadas, embutidos (salsicha, mortadela)	Juzwiak ¹⁰
Octamina, dopamina	Frutas cítricas, banana, ameixa vermelha, figos, passas, abacate	Walker ³³
Tiramina	Queijo cheddar, queijo camembert, levedo de cerveja, peixe em conserva, vinho tinto, cerveja, vagens, café	Angelis ³¹

Além disso, Cupini e Stipa³⁴ relataram dois casos de enxaqueca com aura associada à hiperhomocisteinemia. As concentrações elevadas de homocisteína no plasma podem ocorrer por causa do metabolismo alterado deste aminoácido, em consequência de fatores genéticos, ou podem ser atribuídas aos baixos níveis sanguíneos de ácido fólico e vitamina B₁₂.

Por outro lado, foi identificada a presença de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) em 40 % em pacientes portadores de enxaqueca¹⁰. Contudo, Candelli et al.³⁵ não encontraram nenhuma associação entre enxaqueca e infecções crônicas por *Chlamydia pneumoniae*, Cytomegalovirus, vírus simplex da herpes e *H. pylori*.

Abordagem nutricional no tratamento da enxaqueca

Os limiares de tolerância aos fatores nutricionais variam entre os indivíduos, de modo que os alimentos implicados em alguns casos não disparam ataques na maioria dos acometidos por enxaqueca. Sendo assim, em um estudo realizado com 104 pacientes adultos portadores de enxaquecas, apenas 15% destes foram curados pelo uso de uma dieta da qual foram eliminados alimentos específicos³⁶. Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cefaléia, a restrição dietética específica e individualizada é indicada apenas para pacientes com histórico de associação com alimentos comprovadamente desencadeantes³⁷.

Algumas vitaminas e minerais, e substâncias como a lecitina e os ácidos graxos ômega-3, podem ser importantes no combate à enxaqueca, pelo papel relevante que desempenham no metabolismo do sistema nervoso^{38,39}. Entretanto, a literatura sobre o assunto ainda é escassa.

Possíveis mecanismos de ação de nutrientes e outras substâncias na enxaqueca

Vitaminas e minerais

Há relato na literatura de que algumas vitaminas e minerais são fatores ligados à etiologia da enxaqueca. As vitaminas do complexo B são as mais citadas por estarem envolvidas nos processos bioquímicos mitocondriais. Na Tabela 2 encontram-se as fontes alimentares das vitaminas e minerais mais relacionados à enxaqueca.

A tiamina é essencial para a transformação de glicose em energia, desempenhando papéis essenciais no metabolismo de carboidratos e na função neural, pois estimula a metabolização do piruvato ao entrar no ciclo de krebs³⁸. É rapidamente convertida na coenzima tiamina pirofosfato (TPP), que é necessária para reações catalisadas pelo complexo piruvato desidrogenase. Esse complexo possui cinco coenzimas derivadas das vitaminas hidrossolúveis – tiamina, ácido pantotênico, nicotinamida, riboflavina e ácido lipóico³⁹. A oxidação de piruvato a acetil CoA é um exemplo da utilização de vitaminas no metabolismo, não ocorrendo na falta dessas vitaminas⁴⁰. Independente de sua função como coenzima, a tiamina pode atuar em nível neurofisiológico por ser um componente estrutural de membranas nervosas, estando assim envolvida na transmissão de impulsos nervosos⁴¹. Tanto a tiamina quanto a pirofosfatase de tiamina estão localizadas nas mem-

branas das células nervosas, podendo exercer um papel fundamental no controle da condutância do sódio em membranas axonais, bem como em outros processos neurológicos⁴².

Além da tiamina, a riboflavina parece ter um papel na patogênese da enxaqueca, pois resultados de estudos indicam que a suplementação de riboflavina é efetiva na profilaxia e no tratamento das enxaquecas. Precursora das coenzimas flavina adenina dinucleotídeo (FAD) e flavina mononucleotídeo (FMN), necessárias na cadeia de transporte de elétrons, a riboflavina pode atuar aumentando a eficiência energética mitocondrial. Autores afirmam que pacientes migranosos apresentam redução do potencial de fosforilação mitocondrial no intervalo entre ataques⁴³⁻⁴⁵. Entretanto, a excreção de riboflavina pode ser aumentada com o uso de antidepressivos tricíclicos, geralmente prescritos no tratamento da enxaqueca¹.

A niacina, por sua vez, faz parte dos complexos nicotinamida-adenina-dinucleotídeo (NAD) e nicotinamida-adenina-dinucleotídeo-fosfato (NADP), indispensáveis ao transporte mitocondrial no cérebro. A niacina pode ser sintetizada a partir do aminoácido essencial triptofano e, portanto, a ingestão de triptofano na dieta contribui para a manutenção das concentrações adequadas de niacina no organismo. Por outro lado, estudos demonstram benefício do triptofano em pacientes com dores maxilofaciais crônicas, assim como na prevenção de crises de enxaqueca. Praticamente todos os compostos identificados como neurotransmissores cerebrais são sintetizados e, ou, metabolizados com ajuda do fosfato piridoxal^{41,46,47}.

O inositol, formado na flora intestinal a partir do ácido fítico, dá origem à substância fosfatidil-inositol, presente na membrana celular e que tem potente efeito ansiolítico. O inositol é importante para o funcionamento adequado dos neurotransmissores serotonina e acetilcolina, sendo que as baixas concentrações desses neurotransmissores podem resultar em depressão^{41,45}. É encontrado em grãos e sementes oleaginosas (Tabela 2), e nos alimentos de origem animal, está na forma de mioinositol.

Além de ser um potente antioxidante, a vitamina C (ácido ascórbico) é relatada na literatura como cofator essencial em pelo menos oito diferentes reações enzimáticas, incluindo a síntese de norepinefrina e serotonina, ambas importantes na modulação da dor^{39,48,49}.

Além das vitaminas hidrossolúveis, são destacadas as vitaminas D e E. A vitamina D constitui o primeiro micronutriente cuja ação foi comprovada na formação do *Nerve Growth Factor* (NGF) no cérebro. Sua forma mais ativa, a vitamina D₃ (colicalciferol ou calcitriol), é reconhecida como uma das substâncias mais potentes na regeneração dos neurônios. A exposição à luz solar estimula a síntese endógena da vitamina D₃, cujas ações principais envolvem a interação com os receptores da membrana celular e proteínas receptoras de vitamina D nucleares (VDR). Desse modo, a vitamina D₃ age na diferenciação e proliferação celulares em vários tecidos, inclusive nervos, glândula tireóide e sistema imunológico³⁸.

A vitamina E (tocoferol) possui ampla atuação em nível cerebral, sendo o antioxidante lipossolúvel mais importante presente nas células. Está localizada na porção lipídica das membranas celulares e protege os fosfolípidos insaturados da membrana dos neurônios de degeneração oxidativa³⁸, além de participar da formação da coenzima Q₁₀ (ubiquinona), um dos intermediários do transporte de energia no interior das mitocôndrias⁴⁰. Nozes e sementes oleaginosas constituem boas fontes de vitamina E (Tabela 2).

Em relação aos minerais, estudos sugerem que a deficiência de magnésio, assim como a proporção cálcio ionizado/magnésio ionizado, pode representar um papel importante no desenvolvimento da enxaqueca^{50,51}. A concentração de magnésio tem efeito sobre os receptores de serotonina, a síntese e liberação de óxido nítrico, e os mediadores inflamatórios. Há evidências de que cerca de 50% dos pacientes portadores de enxaqueca apresentam níveis plasmáticos reduzidos de magnésio ionizado durante um ataque agudo da doença, em relação a indivíduos controles¹. No caso do sexo feminino, relata-se que o estresse do período pré-menstrual pode estimular a secreção de mineralocorticóides e glicocorticóides, que juntos podem aumentar a excreção renal de magnésio e diminuir a sua absorção intestinal. A deficiência de magnésio, por sua vez, pode resultar em depleção seletiva dos níveis de dopamina do sistema nervoso central, que é um neurotransmissor relacionado à transmissão de sinais de euforia e satisfação, e o comportamento compulsivo¹⁰. A compulsão por chocolate nesse período pode representar um mecanismo comportamental de defesa visando à regulação dessa deficiência, já que o chocolate é uma excelente fonte de magnésio⁵².

Os oligoelementos cromo e vanádio atuam de forma sinérgica no organismo e são importantes no aproveitamento da glicose para o bom funcionamento do cérebro, uma vez que estão envolvidos com a atividade dos receptores de insulina. O zinco, por sua vez, confere uma função estrutural para a enzima superóxido dismutase (SOD), essencial ao sistema antioxidante do organismo. Além disso, o zinco auxilia na síntese das enzimas pancreáticas necessárias à digestão dos alimentos, e é fundamental na absorção das vitaminas do complexo B⁵³.

Tabela 2

Vitaminas e minerais mais relacionados à enxaqueca e suas fontes alimentares.

Nutrientes	Fontes alimentares	Referência
Vitaminas		
Tiamina	Cereais integrais (arroz, aveia, trigo, milho, cevada), gérmen de trigo, quinoa, levedo de cerveja, leguminosas, semente de girassol	NEPA ⁵⁴
Riboflavina	Carnes, vísceras, leite, queijos, ovos, vegetais folhosos, leguminosas	NEPA ⁵⁴ ; Whitney & Rolfs ⁵⁵
Niacina	Fígado, carnes magras, peixes oleosos, cereais integrais, leites, ovos, amendoim, feijões, batatas	NEPA ⁵⁴
Piridoxina	Melado de cana, gérmen de trigo, castanha-de-caju, castanha-do-pará, lentilhas, levedo de cerveja, arroz integral, feijões, banana	NEPA ⁵⁴
Inositol	Grãos integrais, cereais, leguminosas, nozes, sementes	Bohn, Meyer & Rasmussen ⁵⁶ ; Vucenik ⁵⁷
Vitamina C (ácido ascórbico)	Vegetais: folhosos crus, tomate, pimentão verde. Frutas: acerola, goiaba, caju, mamão, morango, laranja	NEPA ⁵⁴ ; Whitney & Rolfs ⁵⁵
Vitamina E (tocoferol)	Gérmen de trigo, óleos vegetais (soja, girassol, milho), gema de ovo, frutas oleaginosas (nozes, castanhas, amêndoas, amendoim), sementes de abóbora, girassol, gergelim e linhaça	Whitney & Rolfs ⁵⁵
Minerais		
Cálcio	Laticínios (leite, iogurte, coalhada, queijos), vegetais folhosos verde-escuro e leguminosas	NEPA ⁵⁴ ; Whitney & Rolfs ⁵⁵
Magnésio	Cereais integrais, castanhas, chocolates, cebola, tamarindo	NEPA ⁵⁴ ; Whitney & Rolfs ⁵⁵
Selênio	Castanha-do-pará, atum, merluza, sardinha, farelo de aveia, ostras, cereais integrais, gema de ovo, fígado de galinha	Anderson ⁵⁸ ; Ferreira et al. ⁵⁹
Zinco	Frutos do mar (ostras, mariscos), carnes vermelhas, vísceras, castanhas, amêndoas, amendoim	NEPA ⁵⁴ ; Whitney & Rolfs ⁵⁵

Outras substâncias

A colina é precursora e constituinte do neurotransmissor acetilcolina, que está envolvido na regulação de uma variedade de atividades neurológicas⁶⁰. Já os ácidos graxos da família ômega-3 (n-3) estimulam a síntese dos receptores de serotonina, dopamina e noradrenalina. Nas células, o ômega-3 se localiza nos plasmalógenos (fosfolípidos), potentes antioxidantes encontrados principalmente nas membranas celulares dos neurônios, protegendo o cérebro e o sistema nervoso central dos radicais livres. Os ácidos graxos ômega-3 são encontrados principalmente nos peixes como a sardinha, atum, cavala, arenque, truta e salmão, e em fontes vegetais como sementes de linhaça, óleo de canola, nozes e castanha^{10,20}.

O aminoácido essencial DL-fenilalanina é convertido no organismo em tirosina, que é precursora dos neurotransmissores dopamina, noradrenalina e adrenalina. Suas principais fontes são as carnes, laticínios, aveia e chocolate. Já o aminoácido triptofano é precursor da serotonina. Neste processo, é indispensável a presença da vitamina B₆, ácido fólico e a vitamina B₁₂. A serotonina melhora o humor e a qualidade do sono, promove relaxamento e alivia a depressão. Mulheres portadoras de enxaqueca apresentam maior quantidade de metabólitos da serotonina na urina e níveis mais baixos de serotonina na fase lútea, sugerindo um maior catabolismo e, ou, síntese reduzida de serotonina na enxaqueca desencadeada no período menstrual⁶¹.

A taurina, formada a partir de dois aminoácidos (cisteína e metionina) e da vitamina B₆, estimula a formação do ácido gama-aminobutírico (GABA), que atua diretamente no cérebro como um potente neurotransmissor de caráter relaxante, correspondendo a um ansiolítico natural. As carnes bovinas e os peixes são fontes ricas em taurina. Tem um papel antioxidante muito importante, além de estabilizar as membranas celulares, afetando assim a condução e hipersensibilidades neurais^{62,63}.

A metionina, aminoácido essencial com ação anti-inflamatória e antidepressiva, faz parte de um antioxidante cerebral, o S-adenosil metionina (SAME). A metionina forma o alfa cetobutirato, que é oxidado a propionil-coenzima A (propionil-CoA), por um sistema semelhante à piruvato desidrogenase. Por esta via, forma-se a SAME, que atua como doador de radicais metil para a síntese de compostos importantes, como a adrenalina.

Associada às vitaminas B₆, B₁₂ e ao ácido fólico, a metionina inibe a formação da homocisteína^{64,65}.

A isoflavona, encontrada em grandes quantidades na soja, age como modulador dos receptores seletivos naturais de estrógeno. Burke et al.⁶⁶ avaliaram o efeito profilático de 60 mg de isoflavona da soja, e constataram que a frequência média das crises de enxaqueca diminuiu a partir da nona semana de suplementação.

Ervas

A alfavaca ou manjerição (*Ocimum basilicum*) é uma erva de origem mediterrânea, recomendada para alívio dos sintomas de cefaléia, sob a forma de infusão. A alfavaca apresenta efeito antioxidante, pois aumenta a atividade das enzimas glutatona peroxidase, superóxido dismutase e catalase. A melissa (*Melissa officinalis*), empregada no tempero de carnes vermelhas, peixes, e em saladas, também pode ser usada para aliviar a cefaléia, sob a forma de infusão. Possui ação calmante sobre o sistema nervoso central, induz o sono, e apresenta ação antioxidante sobre os radicais livres^{1,45,67}.

O gengibre (*Zingiber officinalis*) é uma erva que, em testes clínicos, foi capaz de aliviar a enxaqueca mediante o bloqueio da síntese da prostaglandina. Outra erva, a artemísia ou artemigem (*Tanacetum parthenium*, L.), conhecida pelo seu nome em inglês (*feverfew*), é rica em um princípio ativo denominado partenolídio, que apresenta propriedades profiláticas em relação à frequência e severidade dos ataques de enxaqueca. O mecanismo de ação desse composto parece estar relacionado à inibição da liberação da serotonina e histamina das plaquetas, e à redução da resposta do músculo liso a substâncias vasoativas endógenas, tais como norepinefrina, acetilcolina, prostaglandina, bradicinina, histamina e serotonina^{1,68}.

CONCLUSÃO

A enxaqueca é uma doença que afeta grande parte da população e alguns nutrientes e certos alimentos têm sido apontados como fatores desencadeantes da crise de cefaléia. Contudo, a importância dos fatores nutricionais e respectivos mecanismos de ação na patogênese da enxaqueca ainda não estão bem esclarecidos.

Em razão da elevada prevalência e dos diferentes fatores envolvidos na etiologia da enxaqueca, se

faz necessário um monitoramento detalhado dos pacientes. É importante a identificação de fatores desencadeantes e do padrão de evolução das crises para se estabelecer uma estratégia nutricional individualizada no tratamento da enxaqueca. Porém, uma alimentação saudável e equilibrada pode amenizar ou mesmo diminuir os sintomas da enxaqueca.

Há necessidade de estudos observacionais e experimentais adicionais no sentido de melhor elucidar a relação entre os fatores nutricionais e a enxaqueca, permitindo assim a proposição de um tratamento mais eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Sinclair S. Migraine headaches: nutritional, botanical and other alternative approaches. *Altern Med Rev*. 1999;4(2):86-95.
2. Guyton AC, Hall JC. Sensações somáticas: II. Dor, cefaléia e sensações térmicas. In: Guyton AC, Hall JC. *Tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 516-26.
3. Silva JR HM. Aspectos diagnósticos. In: Speciali JG, Silva WF. *Sociedade Brasileira de Cefaléia*. São Paulo: Lemos Editorial, 2002. p. 63-108.
4. Remig VM, Romero C. Terapia nutricional para distúrbios neurológicos. In: Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 11ª ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 1032-67.
5. Sampson HA. Diagnóstico e controle das alergias alimentares. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 9ª ed. São Paulo: Manole; 2003. vol. 2, p. 1611-20.
6. Pahim LS, Menezes AMB, Lima R. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, Rio Grande do Sul. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(4): 692-8.
7. Zukerman E. Enxaqueca. In: Souza SEM. *Tratamento das doenças neurológicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 485-8.
8. International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalgia*. 2004; 24 Suppl 1:9-160.
9. Graham JG, Wolff HG. Mechanism of migraine headache and action of ergotamine tartrate. *Arch Neurol Psychiatry*. 1938;39:737-63.
10. Juzwiak CR. Terapia nutricional na enxaqueca. In: Silva SMCS, Mura JDP. *Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia*. São Paulo: Roca; 2007. p. 623-32.
11. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980; 288(5789):373-6.
12. Vincent MB. Fisiopatologia da enxaqueca. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1998;56(4):841-5.
13. Feldman A. Enxaqueca: finalmente uma saída. São Paulo: Arx; 2003.
14. Krymchantowski AV. Tratamento preventivo das migrações ou enxaquecas. *J Bras Med*. 1998;74(5):15-28.
15. Anand A. Role of magnesium in alleviating pain: newer insights. *J Pain Symp Manag*. 2000; 20(1):1-2.
16. Maizels M, Blumenfeld A, Burchette, R. A combination of riboflavin, magnesium, and feverfew for migraine prophylaxis: a randomized trial. *Headache*. 2004;44(9):885-90.
17. Kuy HVD, Merkus FWHM, Lohman JJHM, Berg JWM, Hooymans PM. Hydroxocobalamin, a nitric oxide scavenger, in the prophylaxis of migraine: an open, pilot study. *Cephalalgia*. 2002;22(7):513-9.
18. Ramadan NM, Buchanan TM. New and future migraine therapy. *Pharmacol Ther*. 2006; 112(1):199-212.
19. Savi L, Rainero I, Valfre W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L. Foods and attacks migraine compared in patients migraine. *Panminerva Med*. 2002;44(1):27-31.
20. Carper J. *Alimentação para energia e bem-estar*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004.
21. Hulihan J. Ice cream headache. *BMJ*. 1997; 314 (7091): 1364.
22. Palkanis A. New avenues in treatment of paediatric migraine: a review of the literature. *Fam Pract*. 2001;18(1):101-6.

23. Blumenthal HJ, Vance DA. Chewing gum headaches. *Headache*. 1997;37(10):665-6.
24. Van Der Eiden SK, Koepsell TD, Longstreth WT JR, Van Belle G, Daling JR, Mcknight B. Aspartame ingestion and headaches: a randomized crossover trial. *Neurologia*. 1994; 44 (10): 1787-93.
25. Koehler SM, Glaros A. The effect of aspartame on migraine headache. *Headache*. 1988;28(1):10-4.
26. Newman LC, Lipton RB. Migraine MLT-down: an unusual presentation of migraine in patients with aspartame-triggered headaches. *Headache*. 2001;41(9):899-901.
27. Bigal ME, Krymchantowski AV. Migraine triggered by sucralose: a case report. *Headache*. 2006;46(3):515-7.
28. Patel RM, Sarma R, Grimsley E. Popular sweetener sucralose as a migraine trigger. *Headache*. 2006;46(8):1303-4.
29. Millichap JG. The role of diet in migraine headaches. *NOHA News*. 2002;28(3):3-6.
30. Nicolodi M, Sicuteri F. Wine and migraine: compatibility or incompatibility? *Drugs Exp Clin Res*. 1999;25(2-3):147-53.
31. Angelis RC. *Alergias alimentares*. São Paulo: Atheneu; 2006.
32. Reif-Lehrer L. A questionnaire studies the prevalence of Chinese restaurant syndrome. *Fed Proceedings*. 1977;36(5):1617-23.
33. Walker SE. Tyramine content of previously restricted foods in monoamine oxidase inhibitor diets. *J. Clin. Psychopharmacol*. 1996;16(5):383-8.
34. Cupini LM, Stipa E. Migraine aura status and hyperhomocysteinaemia. *Cephalalgia*. 2007;27(7):847-9.
35. Candelli M, Gabrielli M, Santoliquido A, Nista EC, Pola P, Gasbarrini A. Seroprevalence of chronic infections in migraine. *Headache*. 2004;44(5):444-5.
36. Weber RW, Vaughan TR. Food and migraine headache. *Immunol Allergy Clin North Am*. 1991;11(4):831-41.
37. Comitê ad hoc da Sociedade Brasileira de Cefaléia. Recomendações para o tratamento profilático da migraânea. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(1):159-69.
38. Gallagher ML. Vitaminas. In: Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 11ª ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 72-114.
39. Chaney SG. Princípios de nutrição II : micronutrientes. In: Devlin TM, Michelacci YM. *Manual de bioquímica com correlações clínicas*. 5ª ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2003. p. 1009-38.
40. Marzzoco A, Torres, BB. Bioquímica básica. In: Marzzoco A, Torres, BB. *Metabolismo de carboidratos: glicólise e formação de acetil-CoA*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 119-30.
41. Waitzberg DL, Oliveira GPC, Marco D, Bottoni A, Ferrini MT, Hafez VCB. Metabolismo intermediário dos micronutrientes: vitaminas e oligoelementos. In: Waitzberg DL. *Dieta, nutrição e câncer*. São Paulo: Atheneu, 2006. p. 50-70.
42. Tanphaichitr V. Tiamina. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*. 9ª ed. São Paulo: Manole, 2003. p. 407-15.
43. Bigal ME, Rapoort AM, Sheftell FD, Tepper SJ. New migraine preventive options: and update with pathophysiological considerations. *Rev Hosp Clin Fac Med*. 2002;57(6):293-8.
44. Woolhouse M. Migraine and tension headache- a complementary and alternative approach. *Aust Fam Physician*. 2005;34(8): 647-51.
45. Rios J, Passe MM. Evidenced-based use of botanicals, minerals, and vitamins in the prophylactic treatment of migraines. *J Am Acad Nurse Pract*. 2004;16(6):251-6.
46. Nicolodi M, Sicuteri F. L-5 hidroxytryptophan can prevent nociceptive disorders in man. *Adv Exp Med Biol*. 1999;467:177-82.
47. Seltzer S, Dewart D, Pollack R, Jackson E. The effects of dietary tryptophan on chronic maxillofacial pain and experimental pain tolerance. *J Psychiatr Res*. 1982-1983;17(2):181-6.
48. Levine M, Hartzell W. Ascorbic acid: the concept of optimum requirements. Third Conference on Vitamin C. *Ann NY Acad Sci*. 1987;498:424-44.

49. Brioschi EFC, Brioschi ML, Yeng LT, Teixeira MJ. Nutrição e dor miofascial. *Rev Dor*. 2006;7 (2):785-98.
50. Mauskop A, Altura BM. Role of magnesium in the pathogenesis and treatment of migraine. *Clin Neurosci*. 1998;5(1):24-7.
51. Mauskop A. Serum ionized magnesium levels and serum ionized calcium/ionized magnesium ratios in women with menstrual migraine. *Headache*. 2002;42(4):242-8.
52. Bruinsma K, Taren DL. Chocolate: food or drug? *J Am Diet Assoc*. 1999;99(10):1249-56.
53. Yuyama LKO, Yonekura L, Aguiar JPL, Rodrigues MLCF, Cozzolino SMF. Zinco. In: Cozzolino SMF. *Biodisponibilidade de nutrientes*. 2ª ed. Barueri: Manole; 2007. p. 549-74.
54. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). *Tabela brasileira de composição dos alimentos – TACO*. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2006.
55. Whitney EM, Rolfes SR. Table of food composition. In: Whitney EM, Rolfes SR. *Understanding nutrition*. Belmont: ITP; 1999. p. H-1-89.
56. Bohn L, Meyer AS, Rasmussen SK. Phytate: impact on environment and human nutrition. A challenge for molecular breeding. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9(3):165-91.
57. Vucenik I, Shamsuddin AM. Protection against cancer by dietary IP6 and inositol. *Nutr Cancer*. 2006; 55(2):109-25.
58. Anderson JJB. Minerais. In: Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 11ª ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 115-55.
59. Ferreira KS, Gomes JC, Bellato CR, Jordão CP. Concentrações de selênio em alimentos consumidos no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2002;11(3):172-7.
60. Zeisel SH. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:229-50.
61. Fioroni L, Andrea GD, Alecci M, Cananzi A, Facchinetti F. Platelet serotonin pathway in menstrual migraine. *Cephalgia*. 1996;16(6):427-30
62. Gupta RC. Taurine analogues and taurine transport: therapeutic advantages. *Adv Exp Med Biol*. 2006;583:449-67.
63. Chesney RW. Taurine: its biological role and clinical implications. *Adv Pediatr*. 1985;32:41-2.
64. Osman E, Owen JS, Burroughs AK. Review article: s-adenosyl-L-methionine – a new therapeutic agent in liver disease? *Aliment Pharmacol Ther*. 1993;7(1):21-8.
65. Marzzoco A, Torres BB. Metabolismo de aminoácidos. In: Marzzoco A, Torres, BB. *Bioquímica básica*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 216-28.
66. Burke BE, Olson RD, Cusack BJ. Randonized of menstrual migraine. *Biomed Pharamcother*. 2002;50(6):283-8.
67. Panizza S, Panizza Filho S. *Plantas na cozinha*. Rio de Janeiro: Prestígio; 2006.
68. Carvalho LM, Casali VWD, Lisboa SP, Barbosa LCA, Cecon PR. Crescimento e metabolismo em artemísia em função do nível de irradiância. *Hortic Bras*. 2006; 24(3):289-94.