

Migrânea e os fatores alimentares desencadeantes

Migraine and the triggering food factors

Laís Bhering Martins¹, Joyce Fernandes Menezes Azevedo², Daniela Cunha de Lima²,
Aline Bárbara Pereira Costa³, Antônio Lúcio Teixeira⁴, Dirce Ribeiro de Oliveira⁵, Adaliene Versiani Matos Ferreira⁵

¹Aluna de Mestrado em Ciências de Alimentos, Faculdade de Farmácia da
Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

²Nutricionista graduada na UFMG

³Nutricionista, Mestre em Prevenção e Controle de Agravos à Saúde pela Escola de Enfermagem da UFMG

⁴Professor do Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da UFMG

⁵Professora do Departamento de Nutrição, Escola de Enfermagem da UFMG

Martins LB, Azevedo JF, Lima DC, Costa AB, Teixeira AL, Oliveira DR, Ferreira AV.
Migrânea e os fatores alimentares desencadeantes. *Headache Medicine*. 2013;4(2):63-9

RESUMO

A migrânea (ou enxaqueca) é um transtorno comum e incapacitante que pode estar relacionado a diversos fatores, inclusive aos dietéticos. Acredita-se que exista associação entre as crises de migrânea e a ingestão de determinados alimentos e bebidas como queijos maturados, vinho, iogurte, frutas cítricas, cerveja e chocolate. Outros aspectos dietéticos como aditivos alimentares, jejum prolongado e ingestão insuficiente de líquidos também podem estar envolvidos no desencadeamento desse tipo de cefaleia. Apesar dos estudos publicados não serem conclusivos, a análise do consumo alimentar se mostra uma estratégia relevante na prática clínica para a eventual identificação e controle da ingestão de alimentos que podem desencadear ou agravar crises de enxaqueca. Por esse motivo, mais estudos são necessários para esclarecer a possível associação entre alimentos e migrânea.

Palavras-chave: Migrânea; Fatores desencadeantes; Componentes dietéticos

ABSTRACT

The migraine is a common and disabling disorder that may be related to several factors, including the diet. It is postulated that there is an association between migraine attacks and intake of certain foods and beverages such as ripened cheese, wine, yoghurt, citrus fruits, beer and chocolate. Other dietary aspects as food additives, starvation and insufficient intake of fluids may also trigger migraine. Although published studies are not conclusive, good clinical practice recommends the analysis of food consumption pattern for identification and control of the

intake of specific foods that trigger or exacerbate migraine attacks. Therefore, more studies are needed to clarify the possible association between food and migraine.

Keywords: Migraine; Trigger factors; Dietary components

INTRODUÇÃO

A migrânea ou enxaqueca é um transtorno comum e incapacitante que está entre as doenças menos diagnosticadas e inadequadamente tratadas na prática clínica.⁽¹⁾ Muitos pacientes relatam que o medo de ter crises de enxaqueca prejudica a capacidade de planejar eventos sociais, férias e outras atividades em família.⁽²⁾ A migrânea é frequentemente acompanhada por náuseas e vômitos, sintomas que dificultam a administração de analgésicos por via oral e interferem na manutenção do balanço hidroeletrólítico. Além disso, o tratamento da migrânea com drogas é frequentemente insatisfatório, sendo que o abuso de medicação pode levar a cronicidade da doença.^(3,4)

Apesar do impacto gerado pela doença, sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida e tem sido extensivamente pesquisada. Atualmente, acredita-se que o desenvolvimento da crise de enxaqueca decorre da ativação de fibras aferentes do nervo trigeminal, gerada provavelmente por um estado de depressão

alatrante cortical, e evidências experimentais sugerem que o córtex cerebral de pacientes que possuem enxaqueca é hiperexcitável e extremamente sensível a estímulos externos.⁽⁵⁻⁷⁾

Postula-se que uma porção relevante dos pacientes que possuem migrânea destaca fatores alimentares como precipitantes de crises, variando de 12% a 60% em diferentes estudos.⁽⁸⁾ Certos alimentos como queijos maturados, vinho tinto, cerveja, chocolate, iogurte e frutas cítricas contêm aminas vasoativas, como tiramina, fenilalanina e octopamina, que podem causar crises de migrânea em pacientes sensíveis, além dos aditivos alimentares como glutamato monossódico, aspartame e nitrato de sódio, os quais também são reconhecidos como "ativadores" de enxaqueca.⁽⁹⁻¹¹⁾

Portanto, para obter melhora significativa na frequência e gravidade das crises de migrânea, modificações nos hábitos alimentares são necessárias para a parcela da população mais sensível a esses fatores, além de mudança em outros aspectos ambientais, tais como cuidado com o sono, controle do estresse e realização de exercício aeróbico regular.⁽¹⁰⁾

ALIMENTOS, BEBIDAS, ADITIVOS E OUTROS FATORES COMO POSSÍVEIS DESENCADEANTES DE CRISES

As crises de enxaqueca são influenciadas por diversos fatores, os quais podem ser genéticos, hormonais, comportamentais, dietéticos ou ambientais.^(7,12)

Kelman⁽¹³⁾ avaliou e definiu os desencadeantes de crises de migrânea em 1.207 pacientes. Entre os fatores dietéticos relatados, 26,9% dos participantes indicaram alimentos como fator desencadeante, 57,3% o jejum e

37,8% o álcool. Fukui et al.⁽¹⁴⁾ entrevistaram 200 pacientes migranosos acerca de possíveis gatilhos para as crises e concluíram que os fatores dietéticos são frequentes, recomendando a abstenção dos mesmos para redução da frequência de crises e melhora da qualidade de vida.

Na Tabela 1 são listados fatores dietéticos que têm sido relatados como desencadeantes das crises de migrânea, seguidos dos constituintes químicos provavelmente envolvidos no mecanismo da doença.

Glutamato monossódico

O glutamato monossódico (MSG) é um sal sódico de ácido glutâmico que pode ser encontrado em alimentos congelados, sopas enlatadas, molhos para saladas, carnes processadas e em outros produtos industrializados.⁽³⁾ Embora ocorra naturalmente em muitos alimentos, o MSG é frequentemente adicionado como realçador de sabor e, apesar de sua associação com a cozinha asiática, alimentos ricos nessa substância são comuns no Ocidente.^(15,16)

O glutamato naturalmente encontrado em alimentos e o glutamato derivado do MSG são idênticos e utilizados da mesma maneira pelo corpo humano.⁽¹⁷⁾ Depois de captado pelas células, pode ser usado para fins metabólicos (síntese proteica, fonte de energia e fixação de amônia) ou como neurotransmissor.⁽¹⁸⁾ O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central, sendo responsável pelo desenvolvimento da sensitização central na fisiopatologia da cefaleia.⁽¹⁹⁾ Radnitz⁽²⁰⁾ descreveu que o MSG também intervém na síntese do neurotransmissor acetilcolina e que a administração de um anticolinérgico, como a atropina, antes da ingestão do glutamato reduziu os sintomas apresentados pelos pacientes, incluindo cefaleia.

Tabela 1. Itens dietéticos e desencadeantes químicos de migrânea

Alimento	Desencadeante químico
Adoçantes artificiais	Aspartame
Alimentos gordurosos e fritos	Ácidos graxos
Alimentos congelados e industrializados	Glutamato monossódico
Café, chá, refrigerante tipo cola	Cafeína, abstinência de cafeína
Chocolate	Feniletilamina, teobromina
Corantes e aditivos alimentares	Tartrazina, sulfitos
Frutas Cítricas	Octopamina, aminas fenólicas
Jejum	Secreção de hormônio do estresse, hipoglicemia
Leite, iogurte e produtos lácteos	Proteínas alergênicas (caseína, etc)
Queijo	Tiramina
Salsicha, presunto, carnes curadas	Nitritos, óxido nítrico
Vinho, cerveja	Histamina, tiramina, sulfitos

Fonte: Adaptado de Millichap & Yee, 2003

Além disso, o MSG possui ação vasoconstritora potente e essa pode ser a causa do surgimento de diferentes sintomas entre 15 e 60 minutos após a ingestão de quantidades relativamente grandes de MSG por indivíduos em jejum.⁽²¹⁾ Em um estudo duplo cego, randomizado e controlado, doses de 2,5 g e 5,0 g de MSG induziram, com mais frequência, dor de cabeça e outros sintomas em comparação ao grupo que recebeu placebo. Já doses de 1,25 g de MSG não produziram qualquer efeito.⁽²²⁾

Jinap & Hajeb alegam que não existem dados clínicos consistentes para afirmar que o glutamato é um potencial desencadeador de migrânea. Os autores sugerem que sejam feitas pesquisas clínicas mais extensas para estabelecer essa associação.⁽¹⁸⁾

Aspartame

O aspartame é um edulcorante artificial, largamente utilizado desde a sua aprovação pelo *Food and Drug Administration* (FDA), na década de 1980.⁽²³⁾ Alguns relatos sugerem que certas pessoas sofram reações neurológicas ou comportamentais após seu consumo, e um dos componentes do aspartame que pode estar envolvido no desenvolvimento desses sintomas é a fenilalanina.⁽²⁴⁾ O nível sérico de fenilalanina eleva-se em 62% após o consumo de aspartame e esse aminoácido pode ser neurotóxico.⁽²⁾ Sabe-se que a fenilalanina compete com outros aminoácidos, como o triptofano e a tirosina, pelo mesmo transporte ativo para o cérebro e, por esse motivo, o aumento em um desses componentes pode diminuir o transporte dos demais e afetar a síntese de neurotransmissores.⁽²⁵⁾ O déficit dessas substâncias, por sua vez, pode causar rigidez e espasmos musculares dolorosos, e levar à morte por paralisia dos músculos respiratórios.⁽²⁴⁾

O estudo realizado por Schiffman et al. não encontrou associação entre o consumo de aspartame e a manifestação de cefaleia, ocorrendo, na verdade, menor incidência no grupo que ingeriu o edulcorante (35%) em relação ao grupo placebo (45%).⁽²⁶⁾ Contudo, outros estudos conduzidos com pacientes diagnosticados com enxaqueca ou outros tipos de cefaleia mostraram essa associação.^(25,27) Todos os três trabalhos recrutaram pacientes que identificavam o aspartame como componente desencadeador de crises e utilizaram doses moderadas ou altas dessa substância, variando de 900-3.000 mg por dia. No primeiro estudo citado utilizou-se o período de tratamento de apenas um dia, enquanto nos outros dois, o período variou de 14 a 24 dias, o que pode ter contribuído para a divergência dos resultados.

Ademais, Wöber & Wöber-Bingol⁽²⁸⁾ relataram que a proporção de pacientes que identificaram o aspartame como desencadeador de crises de enxaqueca varia entre 4% e 12%, mas que os resultados de triagens duplo-cego controladas por placebo são controversos.

Alimentos gordurosos

Durante a crise de enxaqueca, ocorre aumento significativo dos níveis séricos de ácidos graxos livres e lipídeos, concomitante ao aumento da agregação plaquetária, diminuição dos níveis séricos de serotonina e elevação de prostaglandina.⁽³⁾

Bic et al.⁽²⁹⁾ sugerem que o consumo de uma dieta restrita em gordura ocasiona a diminuição nas concentrações plasmáticas de lipídeos e ácidos graxos e consequente redução na agregação plaquetária, o que pode contribuir para a menor duração e frequência das crises de enxaqueca.

Entretanto, o estudo experimental realizado por Rossi et al., que procuraram examinar o efeito da dieta rica em gordura no comportamento da dor facial em animais de diferentes linhagens e sexo, não encontrou associação entre o consumo de dieta contendo 45% ou 60% de gordura e alteração do limiar de nocicepção térmica do sistema trigeminal desses animais.⁽³⁰⁾ Porém, a transposição desse resultado para condição humana requer cautela e deve ser avaliada criticamente.

Como poucos trabalhos na literatura abordam a influência da gordura dietética na ocorrência de enxaqueca tal hipótese torna-se um importante objeto de estudo.

Bebidas alcoólicas

Existe uma ampla literatura acerca do efeito das bebidas alcoólicas no desenvolvimento de crises de migrânea e esse fator é apontado como gatilho para crises em diversos estudos, incluindo estudos populacionais,⁽³¹⁻³⁵⁾ prospectivos^(36,37) e retrospectivos,⁽³⁸⁻⁴⁴⁾ os quais demonstraram que esse pode ser um desencadeante de crises para cerca de um terço dos pacientes migranosos.⁽⁴⁵⁾

Na classificação da Sociedade Internacional de Cefaleia são relatados dois tipos de cefaleia induzidos por álcool: a cefaleia induzida imediatamente pelo álcool, que se desenvolve dentro de três horas após a ingestão de bebidas alcoólicas, e a cefaleia induzida tardiamente pelo álcool, que se desenvolve após a concentração sérica de álcool diminuir ou reduzir a zero.⁽⁴⁶⁾ O mecanismo exato pelo qual ocorre a dor de cabeça induzida pelo álcool é desconhecido, mas pode envolver vasodilatação da vasculatura intracraniana, alteração dos padrões de sono,

ou mecanismo inflamatório que leva a mudanças no perfil de citocinas e liberação de prostaglandinas.⁽⁴⁷⁾ Segundo Panconesi et al.,⁽⁴⁸⁾ o mecanismo mais plausível de ação do álcool no desenvolvimento de cefaleias ocorre provavelmente a nível subcortical.

Com relação ao impacto da ingestão de bebida alcoólica no desenvolvimento da enxaqueca, Nicolodi & Sicuteri⁽³⁶⁾ observaram, em seu estudo prospectivo com duração de 14 meses envolvendo 307 pacientes com migrânea sem aura, que baixas quantidades de álcool não induziram aumento significativo na frequência das crises de migrânea. Por outro lado, Martin & Behbehani relataram que o vinho não precisa ser ingerido em grande quantidade para desencadear crises e que as substâncias presentes nessa bebida que teoricamente poderiam provocar enxaqueca, além do próprio álcool, incluem tiramina, sulfitos, histamina e flavonoides fenólicos.⁽⁴⁹⁾

No trabalho de Paconesi et al.,⁽⁴⁴⁾ os autores observaram que o álcool foi gatilho das crises apenas em pacientes com migrânea sem aura ou crônica, sendo ainda identificado como tal por poucos pacientes (4,9%). Os autores observaram também que o vinho branco foi a bebida mais frequentemente associada ao início das crises de enxaqueca.

Ingestão insuficiente de fluidos

O estudo realizado por Blau⁽⁵⁰⁾ ressaltou a relação entre a ingestão insuficiente de líquidos e episódios de enxaqueca. O autor verificou que a privação de água provocou crises de migrânea em 34 dos 95 pacientes entrevistados, e sugeriu que esse item seja acrescentado na lista dos desencadeantes da doença. Outro estudo relatou melhora das crises em 33 dos 34 pacientes dentro de três horas após a ingestão de 500 a 1.000 ml de água.⁽⁵¹⁾

Em concordância com esses achados, um ensaio clínico randomizado realizado por Spigt et al.,⁽⁵²⁾ envolvendo 102 pacientes, observou melhora de 4,5 pontos na escala *Migraine-Specific Quality of Life* (MSQOL) no grupo que foi orientado a aumentar em 1,5 litros o consumo diário de água. Além disso, 47% dos pacientes do grupo intervenção relataram melhora na dor de cabeça comparado a 25% no grupo controle. Entretanto, os efeitos sobre a frequência e duração da cefaleia não foram significativos.

Já no estudo de caso relatado por Martins & Gouveia⁽⁵³⁾ observou-se redução na frequência das crises de enxaqueca, de 10,5 para 5,4 crises por mês, com o aumento na ingestão diária de água de 80-100 ml para

1.500 ml. Os autores relataram que a manutenção do balanço hidroeletrólítico é essencial para a maioria dos sistemas biológicos, particularmente para as células neuronais que são dependentes do balanço iônico transmembranar.⁽⁵³⁾ O impacto de mudanças na ingestão de água sobre a frequência de migrânea sugere que modificações no balanço hídrico, dentro de limites fisiológicos, que são normalmente assintomáticos, podem permitir que ocorram disfunções celulares reversíveis em indivíduos susceptíveis e, por isso, pode ser um campo potencial para intervenção terapêutica.⁽⁵⁴⁾

Há ainda o relato de caso em que o paciente ingeria 500-700 ml de água por dia nos meses de verão e, nesta condição de desidratação, a migrânea era precipitada. Porém, com a ingestão de 500-1.000 ml de água na fase inicial das crises, era observada melhora das mesmas. Os autores afirmaram que essa quantidade de água pode restaurar a pressão sanguínea e o volume intravascular dentro de 15-35 minutos, corrigindo a hipotensão intracraniana e melhorando a dor.⁽⁵⁵⁾

Cafeína

O papel da cafeína nas crises de enxaqueca é de grande interesse, visto que a exposição a essa substância é bastante ampla.⁽⁵⁶⁾ A cafeína é considerada a substância psicoativa mais utilizada no mundo e está presente em fontes alimentares como café, chá, refrigerantes do tipo cola e chocolate.⁽⁵⁷⁾

Os efeitos clínicos da cafeína sobre o sistema nervoso central dependem da dose, bem como da frequência de consumo. Quando ingerida esporadicamente, a cafeína é efetiva no tratamento da dor de cabeça, pois possui efeito analgésico, ajuda na absorção de outros analgésicos e atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, o que a torna um componente útil em combinação com esse tipo de medicamento.⁽¹⁰⁾ Em doses baixas a moderadas (50-300 mg), a cafeína pode produzir aumento do estado de alerta, concentração e energia. Já o consumo regular de doses mais elevadas de cafeína (> 300 mg) está associado com dor de cabeça, ansiedade, agitação, insônia e irritabilidade em indivíduos susceptíveis.⁽⁵⁸⁾

A retirada abrupta de cafeína em pessoas que consomem regularmente pelo menos 100 a 200 mg por dia resulta em síndrome de abstinência, podendo levar a dores de cabeça, sonolência, diminuição da atividade, ansiedade, irritabilidade, desconforto gastrointestinal, fadiga e náuseas.^(57,59) Os sintomas de abstinência geralmente começam por volta de 12-24 horas após a cessação abrupta do consumo de cafeína e atingem o

pico no primeiro ou no segundo dia, podendo perdurar de dois a nove dias.⁽⁶⁰⁾

A síndrome de abstinência da cafeína é mais apontada como causadora de crises de enxaqueca do que propriamente o consumo da substância em si. Essa relação foi encontrada no estudo de Juliano et al.,⁽⁶⁰⁾ no qual observou-se uma frequência significativamente maior de relatos de dores de cabeça ocasionadas pela retirada da cafeína quando comparado com a administração da mesma. Portanto, averiguar o consumo ou a retirada dessa substância pode contribuir para o tratamento de migrânea.

Chocolate

Os componentes do chocolate que podem precipitar crises de migrânea incluem a feniletilamina, a teobromina, a cafeína e a catequina. A feniletilamina é uma amina biogênica que atravessa a barreira hematoencefálica e é metabolizada pelas enzimas monoamino-oxidases; a teobromina e a cafeína são metilxantinas e a catequina é um composto fenólico. Acredita-se que os efeitos biológicos que podem desencadear dores de cabeça gerados por essas substâncias incluem alterações no fluxo sanguíneo cerebral e liberação de noradrenalina pelas terminações nervosas simpáticas.⁽³⁾

O efeito do chocolate no desencadeamento da crise de migrânea foi verificado em um grupo de voluntários, no qual se observou que as crises ocorriam após a ingestão de pequenas quantidades de produtos derivados de cacau. Nesse estudo, conduzido por Gibb et al.,⁽⁶¹⁾ 42% dos indivíduos que ingeriram chocolate desenvolveram crises de enxaqueca, enquanto nenhum indivíduo do grupo que recebeu placebo sentiu dor.

Segundo Martin & Behbehani,⁽⁴⁹⁾ o papel do chocolate como precipitante das crises de migrânea ainda é controverso. Os autores ressaltaram que existe a possibilidade de haver subgrupos de pacientes que são sensíveis ao chocolate, porém sugerem que esse alimento não provoca crises na maioria dos portadores de migrânea.

Jejum e hipoglicemia

A ocorrência de crises de migrânea durante o jejum é bem conhecida e pode estar envolvida com alterações nos níveis de serotonina e norepinefrina, liberação de hormônios do estresse, hipoglicemia, desidratação e abstinência de cafeína, podendo ocorrer dentro de 16 horas de jejum.^(3,62) Pacientes migranosos tiveram aumento de três vezes na frequência de crises, maior duração das

mesmas e presença de aura durante o mês de jejum do Ramadan, uma prática comum entre muçulmanos.⁽⁶²⁾

Rockett et al.,⁽⁶³⁾ em um estudo transversal que envolveu 123 pacientes migranosos, observou que o jejum ou a não realização de refeições era o gatilho dietético mais comum para a ocorrência de enxaqueca, citado por 85,3% dos participantes do estudo. Esse achado corrobora com os resultados encontrados em um estudo anterior desenvolvido por Banyas,⁽⁶⁴⁾ o qual relatou que 39% a 66% dos pacientes que jejuam ou pulam refeições têm crises de migrânea. O autor sugere que a redução do número de refeições e a perda das reservas hepáticas de glicogênio resultam na liberação de serotonina e epinefrina, causando alterações vasculares. Wöber & Wöber-Bingol⁽²⁸⁾ reforçaram que a principal modificação de estilo de vida em pacientes com migrânea é evitar a realização de refeições irregulares e longos períodos de jejum.

Frutas cítricas

As frutas cítricas possuem em sua composição octopamina, uma amina vasoativa relacionada a crises de enxaqueca. D'Andrea et al.⁽⁶⁵⁾ sugerem que durante crises de migrânea ocorram alterações no metabolismo da tirosina, levando ao aumento da síntese de aminas derivadas desse aminoácido, tais como a octopamina. Os autores também destacam que as catecolaminas e as aminas bioativas modulam a função de estruturas subcorticais que influenciam na regulação do limiar da dor. Eagle⁽⁶⁶⁾ propõe, ainda, que componentes presentes nas frutas cítricas possuem a propriedade de inibir enzimas citosólicas sulfotransferase (SULTs), impedindo a desativação das catecolaminas e levando ao aumento nas concentrações plasmáticas desse composto químico e consequente desenvolvimento de enxaqueca.

O estudo transversal realizado por Bener et al.⁽⁶⁷⁾ destacou o consumo de frutas cítricas como um fator de risco para o desenvolvimento de crise de enxaqueca aos participantes da amostra. No entanto, alguns estudos sugerem que apenas pequena parcela de migranosos desenvolvem crises após o consumo desse alimento. Dentre eles, o trabalho desenvolvido no Brasil por Fukui et al.,⁽⁶⁸⁾ no qual observou-se que apenas 4% da amostra de 200 migranosos citaram as frutas cítricas como fator desencadeante de crises de enxaqueca, concordando com o achado do estudo anterior realizado por Van den Bergh, Amery & Waelkens⁽⁶⁹⁾ envolvendo 217 portadores de migrânea, no qual 5% da amostra destacou as frutas cítricas como possível gatilho para crises.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia instituída ao paciente com migrânea envolve o tratamento medicamentoso assim como medidas preventivas para ocorrência das crises. Embora sejam controversos os dados da literatura é possível que, em bases individuais, sejam identificados fatores alimentares responsáveis pelo desencadeamento ou agravamento das crises de migrânea. Dessa forma, a análise do consumo alimentar se mostra uma estratégia interessante na prática clínica, objetivando identificar possíveis alimentos e componentes desencadeantes das crises. Nesse sentido, os pacientes podem preencher um diário de dor de cabeça associado a hábitos alimentares para que a possível relação entre alimentos e migrânea possa ser estabelecida. Ressalta-se, porém, que as crises de enxaqueca podem ocorrer até 48 horas após o consumo de determinado alimento, tornando difícil identificar a substância envolvida.⁽⁷⁰⁾ Diante do exposto, conclui-se que orientações quanto à alimentação e à nutrição parecem ser componentes importantes na condução do tratamento clínico da migrânea.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse na elaboração deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Ferrari MD. Migraine. *Lancet*. 1998 Abr 4; 351(9118):1043-51.
- Sensenig J, Johnson M, Staverosky T. Treatment of migraine with targeted nutrition focused on improved assimilation and elimination. *Altern Med Rev*. 2001 Oct; 6(5):488-94.
- Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 2003 Jan; 28(1):9-15.
- Negro A, Alonzo L, Martelletti P. Chronic migraine: comorbidities, risk factors, and rehabilitation. *Intern Emerg Med*. 2010 Out; 5 (Suppl 1): S13-S19.
- Iadecola C. From CSD to headache: a long and winding road. *Nat Med*. 2002 Fev; 8:110-12.
- Silberstein S. Migraine. *Lancet*. 2004 Jun; 363: 381-91
- Durham P & Papapetropoulos S. Biomarkers Associated With Migraine and Their Potential Role in Migraine Management. *Headache*. 2013 Jul 12: 1-16.
- Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci*. 2012; 33 (Suppl 1):S77-S80.
- No authors listed. Food triggers of migraine. *Mayo Clinic Health Letter* 1997;15(7).
- Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *Clin J Pain*. 2009 Jun; 25(5):446-52.
- Sinclair S. Migraine headaches: nutritional, botanical and other alternative approaches. *Altern Med Rev*. 1999 Apr; 4(2):86-95.
- Nazari F, Safavi M, Mahmudi M. Migraine and its relation with lifestyle in women. *Pain Pract*. 2010 May-Jun; 10(3):228-34. Epub 2010 Feb 11.
- Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007 May; 27(5):394-402. Epub 2007 Mar 30.
- Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabelli CG, Lucchino NM, Matos FC, Santos JP, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Sept; 66(3):494-99.
- Birks S. Umami - the fifth taste. *Food manufacture*. 2005; 80:28-9.
- Freeman M. Reconsidering the effects of monosodium glutamate: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006;18(10):482-86.
- Daniels D, Joe F, Diachenko G. Determination of free glutamic acid in a variety of foods by high-performance liquid chromatography. *Food Additives and Contaminants*. 1995;12(1):21-9.
- Jinap S, Hajeb P. Glutamate. Its applications in food and contribution to health. *Appetite*. 2010 Aug; 55:1-10.
- Peres MFP. Melatonina, aminoácidos e a fisiopatologia da enxaqueca: a ponta ou o fragmento do iceberg? *Migrâneas Cefaleias*. 2005 Jan-Feb-Mar; 8(1):16-9.
- Radnitz C. Food-triggered migraine: A critical review. *Ann Behav Med*. 1990;12:51-65.
- Merritt JE, Williams PB. Vasospasm contributes to monosodium glutamate-induced headache. *Headache*. 1990; 30(9):575-80.
- Yang WH, Drouin MA, Herbert M, Mao Y, Karsh J. The monosodium glutamate symptom complex: assessment in a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 99(6 Pt 1):757-62.
- Newman LC, Lipton RB. Migraine MLT-down: an unusual presentation of migraine in patients with aspartame-triggered headaches. *Headache*. 2001;41(9):899-901.
- Maher TJ, Wurtman RJ. Possible neurologic effects of aspartame, a widely used food additive. *Environ Health Perspect*. 1987;75:53-7.
- Koehler SM, Glaros A. The effect of aspartame on migraine headache. *Headache* 1988;28:10-14.
- Schiffman SS, Buckley CE, Sampson HA, Massey EW, Baraniuk JN, Follett JV, et al. Aspartame and susceptibility to headache. *N Engl J Med*. 1987;317(19):1181-5.
- Van Den Eeden SK, Koepsell TD, Longstreth WT Jr, Van Belle G, Daling JR, McKnight B. Aspartame ingestion and headaches: A randomized crossover trial. *Neurology*. 1994;44(10):1787-93.
- Wöber C, Wöber-Bingol C. Triggers of migraine and tension-type headache. *Handb Clin Neurol*. 2010; 97:161-72.
- Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. *J Womens Health Gend Based Med*. 1999; 8(5):623-30.
- Rossi HL, Luu AKS, Kothari SD, Kuburas A, Neubert JK, Caudle RM, et al. Effects of diet-induced obesity on motivation and pain behavior in an operant assay. *Neuroscience*. 2013;235:87-95.
- Bánk J, Márton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache*. 2000;40:164-9.
- Zivadnov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, et al. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia*. 2003;23:336-43.

33. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, et al. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur J Neurol*. 2006 Nov;13:1233-8.
34. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, et al. Associations of diet and lifestyle with headache in high-school students: results from a cross-sectional study. *Headache*. 2010;50:1104-14.
35. Wang J, Huang Q, Li N, Tan G, Chen L, Zhou J. Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey. *Eur J Neurol*. 2013 Abr; 20(4):689-96.
36. Nicolodi M, Sicuteri F. Wine and migraine: compatibility or incompatibility? *Drugs Exp Clin Res*. 1999; 25(2-3):147-153.
37. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, et al., for the Pamina Study Group. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia*. 2007 Apr;27:304-14.
38. Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, et al. The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalalgia*. 1984 Sept;4:179-183.
39. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer precipitated migrainous headaches. *Headache*. 1995 Jun;35 (6):355-7.
40. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache*. 2001 Jun;41(6):554-8.
41. Ierusalimschy R, Moreira Filho PF. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Sept; 60(3):609-13.
42. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*. 2007 May; 27(5):394-402.
43. Panconesi A, Bartolozzi ML, Guidi, L. Alcohol and Migraine: What Should We Tell Patients? *Curr Pain Headache Rep*. 2011 Jun; 15 (3):177-84.
44. Panconesi A, Franchini Michela, Bartolozzi ML, Mugnai S, Guidi L. Alcoholic Drinks as Triggers in Primary Headaches. *Pain Medicine*. 2013 Apr 24. doi: 10.1111/pme.12127.
45. Panconesi A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. *J Headache Pain*. 2008 Feb; 9 (1):19-27.
46. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. *Cephalalgia*. 2004; 24(Suppl 1):1-160.
47. Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS. The alcohol hangover. *Ann Intern Med*. 2000 Jun 6;132(11):897-902.
48. Panconesi A, Bartolozzi ML, Mugnai S, Guidi L. Alcohol as a dietary trigger of primary headaches: what triggering site could be compatible? *Neurol Sici*. 2012; 33 (Suppl1):S203-S205.
49. Martin VT, Behbehani MM. Toward a rational understanding of migraine trigger factors. *Med Clin North Am*. 2001;85(4):911-41.
50. Blau JN. Water deprivation: a new migraine precipitant. *Headache*. 2005;45(6):757-9.
51. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation headache: a new headache with two variants. *Headache*. 2004;44(1):79-83.
52. Spigt M, Weerkamp N, Troost J, Schayck CP, Knottnerus J. A randomized trial on the effects of regular water intake in patients with recurrent headache. *Fam Pract*. 2012 Aug; 29(4):370-5.
53. Martins IP, Gouveia RG. More on water and migraine. *Cephalalgia*. 2007 Apr; 27(4):372-4.
54. Sanchez-Del-Rio M, Reuter U, Moskowitz MA. New insights into migraine pathophysiology. *Current Opin Neurol*. 2006 Jun; 9(3):294-8.
55. Bhatia MS, Gupta R, Srivastava S. Migraine associated with water deprivation and progressive myopia. *Cephalalgia*. 2006 Jun; 26(6):758-60.
56. Gilbert RM. Caffeine as a drug of abuse. In: Gibbins RJ, Israel Y, Kalant H, Popham RE, Schmidt W, Smart RG, editors. *Research advances in alcohol and drug problems*. 1976;49-77.
57. Nehlig A. Are we dependent upon coffee and caffeine? A review on human and animal data. *Neurosci Biobehav Rev*. 1999 Mar; 23:563-76.
58. Shapiro RE. Caffeine and Headaches. *Neurol Sci*. 2007 May; 28(Suppl 2):S179-83.
59. Juliano LM, Griffiths, RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004;176(1):1-29.
60. Juliano LM, Huntley ED, Harrell PT, Westerman AT. Development of the Caffeine Withdrawal Symptom Questionnaire: Caffeine withdrawal symptoms cluster into 7 factors. *Drug Alcohol Depend*. 2012 Aug;124(3):229-34.
61. Gibb CM, Davies PT, Glover V, Steiner TJ, Clifford Rose F, Sandler M. Chocolate is a migraine-provoking agent. *Cephalalgia*. 1991 May;11(2):93-5.
62. Abu-Salameh I, Plakht Y, Ifergane G. Migraine exacerbation during Ramadan fasting. *J Headache Pain*. 2010 Dec; 11(6):513-7. Epub 2010 Jul 22.
63. Rockett FC, Castro K, Oliveira VR, Perla AS, Chaves ML, Perry ID. Perceived migraine triggers; do dietary factors play a role? *Nutr Hosp*. 2012 Mar - Apr;27(2):483-9
64. Banyas GT. Foods as triggers for migraines. *Optometry*. 2009 Aug; 80(8):416.
65. D'Andrea, G. et al. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. *Cephalalgia*. 2013 Feb;33(11):932-7.
66. Eagle, K. Toxicological effects of red wine, orange juice, and other dietary SULT1A inhibitors via excess catecholamines. *Food and Chemical Toxicology*. 2012 Jun;50:2243-9.
67. Bener A, et al. Genetic and Environmental Factors Associated with Migraine in Schoolchildren. *Headache*. 2000;40:152-7.
68. Fukui P, et al. Trigger Factors in Migraine Patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2008 Sep;66(3A):494-9.
69. Van den Bergh V, Amery W & Waelkens J. Trigger Factors in Migraine: a Study Conducted by the Belgian Migraine Society. *Headache*. 1987 Apr;27(4):191-6.
70. Rockett FC, Oliveira VR, Castro K, Chaves ML, Perla AS, Perry ID. Dietary aspects of migraine trigger factors. *Nutrition Reviews* 2012 Jun;70 (6):337-56.

Correspondência

Adaliene Versiani M. Ferreira

Departamento de Nutrição, Escola de Enfermagem,
Universidade Federal de Minas Gerais

Av. Alfredo Balena, 190. Santa Efigênia, 30130-100

Belo Horizonte, MG

E-mail: adaliene@gmail.com