



## O impacto que a suplementação de micronutrientes e alterações dietéticas tem na migrânea

The impact that micronutrient supplementation and dietary changes have on migraine

El impacto que la suplementación con micronutrientes y los cambios en la dieta tienen en la migraña

Camila Farenzena Raubach<sup>1</sup>, Camila Alexandre Alves Moura<sup>1</sup>, Davi de Araújo Silva<sup>1</sup>, Gabriel Lisbôa Pereira<sup>1</sup>, Iasmin Vieira Costa<sup>1</sup>, Lorrann da Costa Cruz Nascimento<sup>1</sup>, Luiza Rezende Manna<sup>1</sup>, Lya Saar Paixão<sup>1</sup>, Maria Eduarda Ferreira da Silva Werneck Machado<sup>1</sup>, Mônica Martinez Segura Teixeira Coelho<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar os principais artigos disponíveis sobre o impacto que a suplementação de micronutrientes e alterações dietéticas tem nos pacientes com migrânea. **Revisão bibliográfica:** A migrânea é uma doença neurológica crônica cuja fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, embora saiba-se da presença de citocinas inflamatórias e dos desequilíbrios iônicos. Como um tratamento alternativo ou complementar ao tradicional, a suplementação de magnésio, isoflavonas de soja, nano-curcumina, ômega 3 isolado ou em associação com a nano-curcumina, zinco, ácido lipóico e vitamina D foram benéficos aos pacientes com enxaqueca. Além disso, mudanças dietéticas que aumentem o consumo de ácidos graxos n-3 e diminuam os n-6 e a dieta cetogênica também tiveram resultados favoráveis na frequência e duração das crises de migrânea. **Considerações finais:** A enxaqueca é uma doença neurológica amplamente disseminada em nível global, com uma fisiopatologia e um tratamento complexos. Vários fatores podem influenciar a sua manifestação, e intervenções como a suplementação de micronutrientes e mudanças na dieta podem ser eficazes para melhorar a perspectiva e a qualidade de vida dos pacientes, sem causar efeitos colaterais. Portanto, é essencial que os profissionais da saúde avaliem individualmente cada paciente com enxaqueca, a fim de proporcionar um tratamento eficaz e um prognóstico favorável.

**Palavras-chave:** Transtornos de enxaqueca, Cefaleia, Alimentação, Suplementação nutricional.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the main articles available on the impact that micronutrient supplementation and dietary changes have on patients with migraine. **Literature review:** Migraine is a chronic neurological disease whose pathophysiology is not yet fully understood, although the presence of inflammatory cytokines and ionic imbalances is known. As an alternative or complementary treatment to the traditional treatment, magnesium supplementation, soy isoflavones, nano-curcumin, omega 3 alone or in combination with nano-curcumin, zinc, lipoic acid and vitamin D were beneficial to migraine patients. Furthermore, dietary changes that increase the consumption of n-3 fatty acids and decrease n-6 fatty acids and the ketogenic diet also had favorable results on the frequency and duration of migraine attacks. **Final considerations:** Migraine is a

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UNIVASSOURAS), Vassouras - RJ.

neurological disease widely spread globally, with complex pathophysiology and treatment. Several factors can influence its manifestation, and interventions such as micronutrient supplementation and dietary changes can be effective in improving patients' outlook and quality of life, without causing side effects. Therefore, it is essential that healthcare professionals individually evaluate each migraine patient in order to provide effective treatment and a favorable prognosis.

**Keywords:** Migraine disorders, Headache, Diet, Dietary supplements.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar los principales artículos disponibles sobre el impacto que la suplementación con micronutrientes y los cambios dietéticos tiene en los pacientes con migraña. **Revisión de la literatura:** La migraña es una enfermedad neurológica crónica cuya fisiopatología aún no se comprende del todo, aunque se conoce la presencia de citocinas inflamatorias y desequilibrios iónicos. Como tratamiento alternativo o complementario al tratamiento tradicional, la suplementación con magnesio, isoflavonas de soja, nanocurcumina, omega 3 solos o en combinación con nanocurcumina, zinc, ácido lipoico y vitamina D fueron beneficiosos para los pacientes con migraña. Además, los cambios dietéticos que aumentan el consumo de ácidos grasos n-3 y los disminuyen los ácidos grasos n-6 la y la dieta cetogénica también tuvieron resultados favorables en la frecuencia y duración de los ataques de migraña. **Consideraciones finales:** La migraña es una enfermedad neurológica ampliamente extendida a nivel mundial, con fisiopatología y tratamiento complejos. Varios factores pueden influir en su manifestación, e intervenciones como la suplementación con micronutrientes y los cambios en la dieta pueden ser eficaces para mejorar las perspectivas y la calidad de vida de los pacientes, sin causar efectos secundarios. Por tanto, es fundamental que los profesionales sanitarios evalúen individualmente a cada paciente con migraña para poder proporcionar un tratamiento eficaz y un pronóstico favorable.

**Palabras clave:** Trastornos de migraña, Dolor de cabeza, Alimentación, Suplementación nutricional.

---

## INTRODUÇÃO

A migrânea é uma doença neurológica caracterizada por sintomas paroxísticos, tais como dores de cabeça, hipersensibilidade (fotofobia e fonofobia), e desordem autonômica, como náuseas e vômitos (CEGIELSKA J, et al., 2021). Afeta mais de 15% da população global mundial e é uma patologia altamente onerosa (BABAPOUR M, et al., 2022).

As enxaquecas podem ser classificadas como episódicas, com menos de 15 dias por mês de dor, ou como crônicas, com mais de 15 dias por mês de dor por mais de 3 meses. O aumento do fluxo sanguíneo cerebral nos pacientes está associado a um risco maior de problemas vasculares, como o acidente vascular isquêmico e a doença arterial coronária (KELISHADI MR, et al., 2022).

Até o presente momento, não há nenhuma teoria sólida e consistente que explique a patogênese das enxaquecas. São considerados os distúrbios vasculares, o impacto do estresse oxidativo nos neurônios e a influência das deficiências de magnésio-cálcio no surgimento da depressão cortical e da neurotransmissão glutamatérgica (CEGIELSKA J, et al., 2021). A inflamação tem sido considerada um fator de risco na patogênese, com biomarcadores inflamatórios elevados, como o fibrinogênio e a proteína c reativa. Durante a fase inicial da inflamação, a liberação excessiva de citocinas pró-inflamatórias e mediadores lipídicos está ligada à patogênese da disfunção dos órgãos. Elas podem ter um papel crucial na iniciação e na permanência da dor, ativando os neurônios sensoriais nociceptivos (HONGTAO, L, et al., 2022).

Além disso, o fator que pode causar o desencadeamento pode ser a despolarização dos neurônios a longo prazo, a liberação excessiva de glutamato dependente de cálcio ou um aumento na concentração de potássio extracelular, podendo ocorrer os dois simultaneamente. Acredita-se que a onda auto-propagadora de despolarização cortical transitória (CSD) é de importância tanto na patogênese da enxaqueca com quanto sem aura. Entretanto, o mecanismo de seu desencadeamento no córtex cerebral estrutural e nutricionalmente inalterado de pacientes com enxaqueca permanece incerto (VINOGRADOVA LV, 2017).

É uma condição crônica multifatorial, e a compreensão dos seus mecanismos bioquímicos facilitaria a criação de estratégias eficazes para prevenção e tratamento (RAMSDEN CE, et al., 2021). Alguns elementos influenciam o surgimento de crises de dor, tais como o estresse persistente, certos alimentos, a flutuação hormonal, o aumento de peso, o cigarro e a depressão. Todos esses fatores podem provocar uma inflamação no sistema nervoso central e a ativação dos nociceptores. Geralmente, são prescritos medicamentos profiláticos para enxaqueca, como beta bloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, anticonvulsivantes e antidepressivos, que são eficientes, mas apresentam muitos efeitos adversos. Além disso, o seu uso intensivo é um fator de risco para a progressão da migrânea (GHORBANI Z, et al., 2020).

Ademais, a suplementação de certos micronutrientes tem recebido grande atenção da comunidade científica. Nutrientes que estimulam o metabolismo, como magnésio, coenzima Q10, riboflavina e L-carnitina, possuem efeitos benéficos na prevenção da enxaqueca (AHMADI H, et al., 2020).

Dessa forma, percebe-se que este estudo de revisão sobre as suplementações de micronutrientes e alterações dietéticas em pacientes com enxaqueca é relevante, não somente para a comunidade médica e científica, mas também para toda a população brasileira que é afetada por essa doença neurológica crônica. Sendo assim, o presente estudo de revisão embasa-se no objetivo de analisar o impacto que a alimentação e a suplementação de micronutrientes tem na qualidade de vida dos pacientes com migrânea, bem como estabelecer um possível tratamento alternativo e profilático que melhore o prognóstico desses pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Ácidos graxos n-3 e n-6

Os ácidos graxos n-3 e n-6 são os principais componentes dos tecidos envolvidos na patogênese da enxaqueca, uma vez que são precursores de diversas famílias de mediadores lipídios bioativos que regulam a dor, como as prostaglandinas e os leucotrienos, também conhecidos como oxilipinas (WANG HF, et al., 2024).

Essas oxilipinas são abundantes em terminações nervosas trigêmeas e vias centrais de processamento da dor, regulando a sensibilidade e a liberação do neuropeptídeo que está relacionado à cefaleia. As oxilipinas derivadas de ácidos graxos n-6 são chamadas de pró nociceptivas, pois são promotoras da dor, enquanto as derivadas de ácidos graxos n-3 são chamadas de antinociceptivas e atuam na redução da dor (RAMSDEN CE, et al., 2021).

Um estudo realizado em 2008 na capital da Dinamarca desencadeou ataques semelhantes ao da enxaqueca em humanos, através da infusão de prostaglandinas derivadas do ácido 6 araquidônicos, justamente por serem substâncias pró nociceptivas (ANTONOV M, et al., 2012).

Dentre as substâncias antinociceptivas, o ácido 17 hiroxicosahexaenoico tem um dos efeitos mais potentes, já tendo sido associado a menores escores de dor em pacientes com artrite (IKEDA A, et al., 2020).

Os níveis desses ácidos são completamente determinados pela alimentação, uma vez que o organismo humano não é capaz de produzir eles. No entanto, as dietas modernas são industrializadas e tendem a ser pobres em ácidos graxos n-3 e ricos em ácido linoleico n-6. (RAMSDEN CE, et al., 2021).

Um estudo realizado na Carolina do Norte com 67 adultos com cefaleia crônica diária demonstrou que uma intervenção com aumento do n3 e diminuição do n6 reduziu ainda mais a frequência de crises de dor, quando comparado a intervenção que apenas reduziu o n6. No entanto, os dois grupos tiveram diminuição da frequência, da duração e do uso de analgésicos e antiinflamatórios para controle da dor (RAMSDEN CE, 2013). Evidências mostraram que o ômega 3 tem os mesmos efeitos analgésicos e antiinflamatórios que os fármacos no tratamento da enxaqueca, porém sem qualquer efeito colateral grave (ABDOLAH M, 2021).

Estudos indicam que o ácido graxo n-3 tem um efeito anti-inflamatório, diminuiu as respostas nociceptivas e inibição da vasodilatação em pacientes com enxaqueca, reduziu a frequência e a gravidade das crises (MACINTOSH BA, et al., 2021; CHEN DK, et al., 2023). Além disso, a suplementação melhorou a carga emocional relacionada à doença, como a ansiedade e a depressão, que são fatores de risco para a não resposta ao tratamento convencional (ABDOLAH M, 2021).

## Reposição de Magnésio

Uma teoria amplamente aceita para explicar a fisiopatologia da migrânea é a despolarização a longo prazo dos neurônios, associada à liberação excessiva de glutamato dependente de cálcio, ou um aumento na quantidade de potássio extracelular, sendo que podem ocorrer os dois simultaneamente (CEGIELSKA J, et al., 2021).

O aumento local na concentração extracelular de potássio leva à despolarização das terminações nervosas dos vasos da aracnóide e a uma alteração no tônus dos músculos lisos desses vasos, provocando irritação nos nervos ao seu redor e liberação de neurotransmissores (OLESEN J, 1994).

Fisiologicamente, o magnésio interage com o receptor NMDA, bloqueando o canal de cálcio. Somente com a remoção do magnésio o fluxo de sódio e cálcio ocorre, o que leva a uma sinalização glutamática excitatória. Em pacientes com deficiência de magnésio ocorre um aumento da neurotransmissão de glutamato, resultando em excitotoxicidade e, conseqüentemente, em estresse oxidativo e na cefaleia. (BOSKA MD, et al., 2002).

Em um estudo horizontal conduzido em 2015 foi constatada uma relação entre a enxaqueca com aura e a ocorrência de distúrbios na excitabilidade neuromuscular, que são característicos de baixo magnésio crônico. Sendo, a reposição aguda ou crônica, seja intravenosa ou oral, do íon magnésio, é capaz de aliviar as dores de cabeça da enxaqueca e também os sintomas de hipersensibilidade (CEGIELSKA J, et al., 2021).

Entretanto, algo que dificulta a medição dos níveis de magnésio nos pacientes é que a deficiência desse íon nem sempre aparece nos exames de sangue, sendo necessário medir o seu nível em eritrócitos, método que não está totalmente disponível, ou indiretamente através do teste de tetany eletrofisiológico (CEGIELSKA J, et al., 2021).

## Suplementação de Isoflavonas de Soja

Outra explicação para a fisiopatologia da migrânea é que os altos níveis de citocinas e mediadores inflamatórios podem estimular a transcrição de peptídeos ligados ao gene da calcitonina (CGRP), que é um poderoso vasodilatador dos vasos sanguíneos cerebrais e ativador do sistema trigeminovascular (MEBLINGER K, et al., 2020).

Além disso, a literatura indica que a enxaqueca é mais frequente durante a fase lútea do ciclo menstrual feminino, que é quando os níveis de estrogênio estão baixos. Ou seja, o estrogênio funciona como um fator de proteção da enxaqueca. Nesse contexto, as semelhanças estruturais e funcionais dos isoflavones com o estrogênio seriam benéficas para esses pacientes (ATTERITANO M, et al., 2013).

Um ensaio clínico duplo cego realizado no Irã observou, depois de 8 semanas de suplementação com isoflavones, uma diminuição dos níveis de CGRP, associado a uma redução significativa da frequência e da duração dos ataques de migrânea (BABAPOUR M, et al., 2022).

## Suplementação de Nano-curcumina

Estudos clínicos demonstraram que a obesidade é um fator de risco para a progressão das crises de enxaqueca, fato relacionado aos mediadores inflamatórios e as adipocinas (BIGAL MR, et al., 2007). As adipocinas, como a resistina, a visfatina e MCP-1, têm receptores abundantes no sistema nervoso central e estão envolvidas com a patogenia da enxaqueca. Durante as crises de cefaléia, o aumento dessas substâncias está ligado à intensificação da dor, uma vez que elas provocam respostas inflamatórias no corpo (BIGAL MR, et al., 2007).

A curcumina tem efeitos moduladores da adipocina, mas a sua biodisponibilidade é muito baixa. Assim sendo, a nano curcumina pode ser empregada para aumentar a absorção e exercer os seus efeitos sistêmicos (SEDIGHIYAN M, et al., 2022).

Em um estudo de 2021, a suplementação com nano-curcumina reduziu significativamente a frequência de crises de enxaqueca, a duração e a gravidade da dor. Esse efeito se dá a partir da ação analgésica da curcumina, que reduz os mediadores da dor, o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina, e suprime a atividade do nociceptor (SEDIGHIYAN M, et al., 2022).

Evidências mostraram que a curcumina tem os mesmos efeitos anti-inflamatórios que os medicamentos do tratamento da enxaqueca, porém sem nenhum efeito colateral. (ABDOLAH M, 2021).

### **Suplementação de ômega 3 e nano-curcumina**

A molécula de adesão vascular (VCAM) está envolvida na inflamação e na adesão de células imunes aos vasos sanguíneos, facilitando esse mecanismo no cérebro dos pacientes com migrânea e causando na cefaléia (ABDOLAH M, 2021).

O ômega 3 age nos canais de potássio que mantém a integridade da barreira hematoencefálica, impedindo a passagem do VCAM para o vaso. A curcumina reduz os níveis de VCAM regulando a sua fosforilação e a sua produção, a migração e a proliferação das células T e leva à indução de enzimas antioxidantes (ABDOLAH M, 2021).

Um estudo realizado na capital do Irã demonstrou que a suplementação de ômega 3 junto com nano-curcumina resultou na diminuição do nível de VCAM e, conseqüentemente, da frequência das crises de enxaqueca. O resultado foi melhor nos pacientes que tiveram a suplementação associada do que nos que tiveram a suplementação exclusiva de um desses micronutrientes (ABDOLAH M, 2021).

### **Suplementação de Zinco**

O zinco é um antioxidante e anti-inflamatório, com papel importante na sinalização neuronal e de cofator para enzimas antioxidantes. (JAROSZ M, et al., 2017). Estudos indicam que há uma taxa moderada de deficiência de zinco entre pacientes com enxaqueca, sendo que essa deficiência pode levar a distúrbios neurológicos (GONULLU H, et al., 2015).

Este elemento pode aumentar a intensidade dos ataques de enxaqueca por meio dos seus efeitos no sistema nervoso. Ele afeta a concentração de neurotransmissores na fenda sináptica através dos canais iônicos (AHMADI H, et al., 2020). Além disso, ele impede a liberação de glutamato no hipocampo, local que ocorre hipometabolismo no paciente em crise de enxaqueca (CEGIELSKA J, et al., 2021).

Autores afirmam que a suplementação de zinco reduz a frequência das crises de migrânea. Entretanto, outras características dos ataques, como a intensidade e a duração dos sintomas, não foram alteradas (AHMADI H, et al., 2020).

### **Suplementação de Ácido Lipóico**

O ácido lipóico tem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (AKBARI M, et al., 2018). Em um estudo realizado na Suíça, cerca de 90% dos pacientes com enxaqueca tinham valores baixos desse ácido (GROSS EC, et al., 2021).

Adicionalmente, um estudo realizado na Turquia revelou níveis elevados de ácido láctico em indivíduos com migrânea, funcionando como um indicador de metabolismo oxidativo defeituoso (ALTUNKAYNAK Y, et al., 2013). O ácido lipóico tem um papel crucial na estabilização de enzimas e, ao aumentar a função mitocondrial, pode reduzir os níveis de lactato e aumentar a produção de ATP. Em consonância, a suplementação de ácido lipóico durante 3 meses em um estudo de 2020 resultou em uma redução significativa dos níveis de lactato sérico e de VCAM. O uso de ácido lipóico como tratamento profilático para os pacientes com migrânea resultou na diminuição dos sintomas da cefaleia, incluindo a frequência e a gravidade. Portanto, essa pode ser considerada uma potencial terapia adjuvante da enxaqueca (KELISHADI MR, et al., 2022).

### **Suplementação de Vitamina D**

Estudos indicam que cerca de 45-100% dos pacientes com dor de cabeça podem ter de deficiência de vitamina D (GHORBANI Z, et al., 2019). A suplementação com vitamina D pode diminuir o número de crises de cefaléia, o consumo de analgésicos e atenuar a intensidade e a duração da enxaqueca. Ela pode reduzir a neuroinflamação dos pacientes através da redução dos níveis de óxido nítrico sintase indutiva e de interleucinas. Além disso, níveis reduzidos de vitamina D foram associados a níveis elevados de óxido nítrico, que é parte da patogênese da enxaqueca (GHORBANI Z, et al., 2019).

Um estudo realizado em 2019 no Irã demonstrou que a suplementação de vitamina D durante 12 semanas resultou na redução dos níveis séricos de CGRP (mediador dominante da dor), e diminuição da frequência de dores de cabeça, principalmente em pacientes que tinham enxaqueca com aura (GHORBANI Z, et al., 2020). Essa terapia pode ser considerada um agente bem tolerado e eficaz na melhoria das características da enxaqueca (GHORBANI Z, et al., 2020).

### **Dieta cetogênica**

Na migrânea, o cérebro fica com aumento da excitabilidade, porém, com diminuição do metabolismo e depressão cortical (CEGIELSKA J, et al., 2021). A dieta cetogênica consiste no consumo interrompido de carboidratos, que resulta na produção de cetonas sanguíneas. A sua eficácia já foi comprovada para o manejo de diversas doenças neurológicas, sendo elas agudas ou crônicas (CAPRIO M, et al., 2023).

As cetonas são uma fonte de combustível metabólico estratégicas e eficazes, capazes de neutralizar o metabolismo da glicose neuronal defeituosa e restaurar a produção de energia cerebral nos pacientes com migrânea, além de reduzir a inflamação sistêmica (DI LORENZO C, et al., 2019).

Elas reduzem a excitabilidade neuronal, a neuro inflamação, a produção de espécies de oxigênio reativas, a formação de placas amilóides, a produção de dopamina e a estimulação da conversão de glutamina em GABA (DI LORENZO C, et al., 2019).

Ademais, essa dieta implica na redução de peso corporal, e levando em consideração que o sobrepeso é um fator de risco e um complicador para a enxaqueca crônica, ocorre uma dupla ação favorável (CAPRIO M, et al., 2023).

A dieta cetogênica é tratamento eficaz ou uma terapia coadjuvante para ser usada em conjunto com estratégias farmacológicas em pacientes com enxaqueca e sobrepeso ou obesidade, ou para os pacientes que não responderam de forma satisfatória à conduta convencional (CAPRIO M, et al., 2023).

### **Restrição ao glúten**

A síndrome do intestino irritável é um distúrbio gastrointestinal muito comum, que apresenta sintomas com o consumo de algum alimento gatilho. A intolerância ao glúten tem como sintomas dor abdominal, muscular, cefaléia e fadiga (MARTIN SM, et al., 2024). A migrânea é duas vezes mais comum em pacientes com sensibilidade ao glúten, sendo um dos principais sintomas extra intestinais presentes nesses indivíduos (ZIS p, et al., 2018).

Essa enxaqueca é provavelmente influenciada pela microbiota intestinal devido ao eixo intestino-cérebro. Uma disfunção nessa microbiota pode agravar o efeito do glúten como modulador inflamatório, causando um desequilíbrio e uma inflamação sistêmica, facilitando os sintomas extraintestinais (ZIS p, et al., 2018).

Um teste realizado com 46 participantes na Espanha promoveu a restrição ao glúten durante 3 meses e resultou na diminuição da frequência das crises de cefaléia nos pacientes com migrânea (MARTIN SM, et al., 2024).

### **Benefícios**

O tratamento convencional da migrânea inclui um ou vários medicamentos profiláticos de enxaqueca, como beta bloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, anticonvulsivantes e antidepressivos, que são eficazes, entretanto, apresentam muitos efeitos adversos (BABAPOUR M, et al., 2022). Entre esses efeitos, pode-se ter fadiga, tontura, náuseas, desconforto no peito, sonolência, câimbras e alteração de peso (MAYANS L, et al., 2018).

Além disso, o uso excessivo desses fármacos pode levar à conversão para a dor de cabeça diária, chamada de enxaqueca crônica, quando o paciente apresenta cefaléia por no mínimo 15 dias no mês (MAYANS L, et al., 2018). A suplementação de micronutrientes tem um potencial efeito para o alívio da enxaqueca com efeitos secundários mínimos, sem dependência de drogas (BABAPOUR M, et al., 2022).

A alteração da alimentação foi eficaz para reduzir também o uso de medicamentos relacionados à dor de cabeça aguda, como analgésicos e antiinflamatórios. Esse é achado importante para reduzir os seus efeitos colaterais, ou seja, pode potencialmente reduzir o uso excessivo de medicamentos, comum em pacientes com doenças crônicas (RAMSDEN CE, et al., 2021).

Melhorias dietéticas, além de reduzirem a frequência das crises de enxaqueca, podem promover a perda de peso e a diminuição da inflamação sistêmica, melhorando de uma forma geral a qualidade de vida dos pacientes (DI LORENZO C, et al., 2021). Além disso, pode-se obter melhorias psicológicas e emocionais através dessas mudanças, promovendo, além da saúde física, a mental (WANG HF, et al., 2024)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, nota-se que a migrânea é uma doença neurológica crônica amplamente disseminada em nível global, apresentando uma complexidade tanto na sua fisiopatologia quanto no seu tratamento. Vários fatores podem influenciar a sua manifestação, e intervenções como a suplementação de micronutrientes e mudanças na dieta podem ser eficazes para melhorar a perspectiva e a qualidade de vida dos pacientes, minimizando ao máximo os efeitos colaterais. Portanto, é essencial que os profissionais da saúde conduzam uma avaliação detalhada e individualizada de cada paciente com enxaqueca, a fim de proporcionar um tratamento eficaz e garantir um prognóstico mais favorável.

## REFERÊNCIAS

1. ABDOLAH M, et al. The omega-3 and Nano-curcumin effects on vascular cell adhesion molecule (VCAM) in episodic migraine patients: a randomized clinical trial. *BMC Research Notes*. 2021;14(1).
2. AHMADI H, et al. Zinc supplementation affects favorably the frequency of migraine attacks: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Nutrition Journal*. 2020;19 (1).
3. AKBARI M, et al. The effects of alpha-lipoic acid supplementation on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition & Metabolism*. 2018; 15 (1).
4. ALTUNKAYNAK Y, et al. Serum lactic acid and pyruvic acid levels in patients with migraine and tension type headache. *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. 2013; 276–80.
5. ATTERITANO M, et al. Genistein effects on quality of life and depression symptoms in osteopenic postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, controlled study. *Osteoporosis International*. 2013; 25(3):1123–9.
6. BABAPOUR M, et al. Effect of soy isoflavones supplementation on migraine characteristics, mental status and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels in women with migraine: results of randomised controlled trial. *Nutrition Journal*. 2022; 21(1).
7. BOSKA MD, et al. Contrasts in cortical magnesium, phospholipid and energy metabolism between migraine syndromes. *Neurology*. 2002; 58(8):1227–33.
8. CAPRIO M, et al. Very-low-calorie ketogenic diet vs hypocaloric balanced diet in the prevention of high-frequency episodic migraine: the EMIKETO randomized, controlled trial. *Journal of Translational Medicine*. 2023; 21(1).
9. CEGIELSKA J, et al. Migraine and Its Association with Hyperactivity of Cell Membranes in the Course of Latent Magnesium Deficiency—Preliminary Study of the Importance of the Latent Tetany Presence in the Migraine Pathogenesis. *Nutrients*. 2021; 13(8):2701.
10. CHEN D. Analysis of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid metabolism by compound-specific isotope analysis in humans. *Jorunal of lipid research*. 2023.

11. Di LORENZO C, et al. A Randomized Double-Blind, Cross-Over Trial of very Low-Calorie Diet in Overweight Migraine Patients: A Possible Role for Ketones? *Nutrients*. 2019; 11(8):1742.
12. GHORBANI Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on interictal serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP) in episodic migraine patients: post hoc analysis of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *The Journal of Headache and Pain*. 2020; 21(1).
13. GHORBANI Z, et al. Vitamin D in migraine headache: a comprehensive review on literature. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2019; 40(12):2459–77.
14. GONULLU H, et al. The levels of trace elements and heavy metals in patients with acute migraine headache. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2015; 65(7):694–7.
15. GROSS EC, et al. Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers. *Scientific Reports*. 2023; 13(1).
16. GROSS EC, et al. Mitochondrial function and oxidative stress markers in higher-frequency episodic migraine. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):4543.
17. IKEDA A, et al. Resolvin D1 suppresses inflammation-induced hyperexcitability of nociceptive trigeminal neurons associated with mechanical hyperalgesia. *Brain Research Bulletin*. 2020 Jan 1; 154:61–7.
18. JAROSZ M, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of zinc. Zinc-dependent NF- $\kappa$ B signaling. *Inflammopharmacology*. 2017; 25(1):11–24.
19. KELISHADI MR, et al. The beneficial effect of Alpha-lipoic acid supplementation as a potential adjunct treatment in episodic migraines. *Scientific Reports*. 2022; 12(1).
20. LI H, et al. Leukocyte inflammatory phenotype and function in migraine patients compared with matched non-migraine volunteers: a pilot study. *BMC neurology*. 2022; 22(1).
21. MACINTOSH B. Methodology for altering omega-3 EPA+DHA and omega-6 linoleic acid as controlled variables in a dietary trial. *Clinical Nutrition*. 2021.
22. MAYANS L, WALLING A. Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *American Family Physician*. 2018; 97(4):243–51.
23. MEßLINGER K. Bedeutung des „calcitonin gene-related peptide“ (CGRP) in der Pathophysiologie von Migräne und Clusterkopfschmerz. *Der Schmerz*. 2020; 34(2):181–7.
24. OLESEN J. Understanding the Biologic Basis of Migraine. *New England Journal of Medicine*. 1994; 331(25):1713–4.
25. RAMSDEN CE, et al. Dietary alteration of n-3 and n-6 fatty acids for headache reduction in adults with migraine: randomized controlled trial. *BMJ*. 2021; 374:n1448.
26. RAMSDEN CE, et al. Targeted alteration of dietary n-3 and n-6 fatty acids for the treatment of chronic headaches: A randomized trial. *Pain*. 2013; 154(11):2441–51.
27. SAN MAURO MARTIN I, et al. Effects of Gluten on Gut Microbiota in Patients with Gastrointestinal Disorders, Migraine, and Dermatitis. *Nutrients*. 2024; 16(8):1228.
28. SEDIGHIYAN M, et al. The effects of nano-curcumin supplementation on adipokines levels in obese and overweight patients with migraine: a double blind clinical trial study. *BMC Research Notes*. 2022;15(1).
29. VINOGRADOVA LV. Initiation of spreading depression by synaptic and network hyperactivity: Insights into trigger mechanisms of migraine aura. *Cephalalgia*. 2017; 38(6):1177–87.
30. WANG HF, et al. A 12-week randomized double-blind clinical trial of eicosapentaenoic acid intervention in episodic migraine. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2024;118:459–67.
31. ZIS P, et al. Headache Associated with Coeliac Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018; 10(10):1445.