

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE NUTRIÇÃO

**FERNANDA CAMBOIM ROCKETT**

**ASPECTOS DIETÉTICOS E AMBIENTAIS NO  
DESENCADEAMENTO DE MIGRÂNEAS**

Porto Alegre, 2010

**FERNANDA CAMBOIM ROCKETT**

**ASPECTOS DIETÉTICOS E AMBIENTAIS NO  
DESENCADEAMENTO DE MIGRÂNEAS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ingrid D. Schweigert Perry

Colaborador: Ms. Alexandre da Silveira Perla

Porto Alegre, 2010

**FERNANDA CAMBOIM ROCKETT**

**ASPECTOS DIETÉTICOS E AMBIENTAIS NO  
DESENCADEAMENTO DE MIGRÂNEAS**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Nutrição, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Curso de Nutrição.

**Porto Alegre, 15 de dezembro de 2010.**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso “**Aspectos dietéticos e ambientais no desencadeamento de migrâneas**”, elaborado por Fernanda Camboim Rockett, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Nut. Júlia Dubois Moreira (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Nut. Vera Lúcia Bosa (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Nut. Ingrid D. Schweigert Perry - Orientadora

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Ingrid D. Schweigert Perry, que não poupou esforços do início ao fim deste trabalho, pela paciência, pela dedicação, pela confiança, por todos os ensinamentos e por agüentar, firme e forte, mesmo nos momentos mais difíceis. Por ser muito além do que um exemplo de profissional e pessoa, ser também uma grande amiga!

Às futuras nutricionistas Vanessa Rossoni de Oliveira e Kamila Castro Grokoski, pela incansável ajuda, pelo companherismo e pela amizade.

À Fernanda Donner Alves, pela consultoria estatística/emocional, por estar comigo do início ao fim e pronta para uma nova etapa.

Aos “presentes” que a Nutrição me deu, as Nutricionistas Aline Juliana Schneider Merker, Andressa Anelo Álvares, Fernanda Donner Alves, Priccila Zuchinali, Juliana Peçanha Antonio, Jaqueline Driemeyer Correia, Márcia Regina de Oliveira Pedroso, Milene Amarante Pufal e Vanice Löw Wagner. Por fazerem destes cinco anos inesquecíveis e por terem se tornado parte da minha vida.

Aos pacientes que participaram do estudo, por me proporcionarem experiência e aprendizado. O meu trabalho é dedicado a vocês.

À equipe do Ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do HCPA, por fazerem das exaustivas noites de terça-feira divertidas.

Ao meu namorado, Pedro Tavares, por compreender os momentos ausentes, pelo apoio e por me fazer completa e feliz.

Tenho certeza de que sem vocês nada disso seria possível!

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A migrânea, um distúrbio neurológico de elevada prevalência, pode ter crises desencadeadas por diversos fatores sendo a significância destes controversa, de avaliação complexa e inconclusiva. **OBJETIVO:** Revisar criticamente a literatura e avaliar a frequência de fatores desencadeantes de crises conhecidos/vivenciados por migranosos ambulatoriais. **MÉTODOS:** Busca em bases de dados de descritores relacionados especificamente à dieta vinculados à migrânea e categorização dos mesmos. A frequência destes fatores em pacientes foi avaliada por meio de estudo transversal envolvendo 142 pacientes adultos, utilizando lista pré-determinada com 36 itens. **RESULTADOS:** 43 artigos revisados, dentre estes, 16 populacionais, 10 com intervenções ou prospectivos observacionais e 17 retrospectivos, sugerem limitações para conclusões apuradas pela carência de estudos prospectivos e delineamentos claros. O estudo transversal mostrou predominância do sexo feminino, migrânea sem aura, intensidade grave, realização de profilaxia medicamentosa e excesso de peso. Fatores mais representados são o estresse e o jejum e, entre os que desencadeiam crises sempre que experimentados, destacam-se os ambientais/hormonais. Frequências elevadas de pacientes relatam sensibilidade  $\geq 5$  fatores e apenas 3,5% não apresenta sensibilidade a fator dietético. O desconhecimento quanto aos potenciais desencadeantes se eleva para mais de 35% dos pacientes com comportamento similar entre dietéticos/não dietéticos. **CONCLUSÃO:** A elevada frequência de fatores desencadeantes detectada na literatura e no presente estudo alerta para a importância do reconhecimento dos mesmos no manejo dos migranosos. Estas evidências ainda precisam ser acumuladas relativamente à grande parte dos potenciais fatores por meio de estudos populacionais e prospectivos com e sem intervenções.

**Palavras-chave:** Migrânea. Fatores Desencadeantes. Alimentos e Bebidas.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Migaine, a neurological disorder with high prevalence, can have attacks triggered by several factors and the significance of these is controversial, with complex assessment and inconclusive. **OBJECTIVE:** Critically review the literature and evaluate the frequency of triggers of attacks known/experienced by migraine outpatients. **METHODS:** Search in databases of descriptors specifically related to diet linked to migraine and categorizing them. The frequency of these factors in patients was assessed through cross-sectional study involving 142 adult patients, using pre-determined list of 36 items. **RESULTS:** 43 articles reviewed, among these, 16 were population studies, 10 involved interventions or observational prospectives and 17 were retrospective, suggests limitations to conclusions reached by the lack of foresight and outlines clear. The cross-sectional study showed a predominance of female, migraine without aura, severe intensity, achievement of drug prophylaxis and overweight. Factors more represented are stress and fasting and, between the crises that trigger whenever tried, we highlight the environmental/hormonal. High frequencies of patients report sensitivity  $\geq 5$  factors and 3.5% shows no sensitivity to dietary factor. Ignorance about the potential triggers rises to over 35% of patients with similar behavior between dietary/nondietary. **CONCLUSION:** The high frequency of precipitating factors found in literature and in this study emphasizes the importance of recognizing themselves in the management of migraine. This evidence must still be accumulated for the vast part of the potential factors through population studies and prospective studies with and without interventions.

**Key-words:** Migraine. Trigger Factors. Food and Beverages.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Critérios diagnósticos da migrânea segundo a <i>International Headache Society</i> .....	13
Artigo original	
<b>Figura 1.</b> Exposição ao fator e desencadeamento de crises .....	136
<b>Figura 2 A.</b> Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com a experiência pessoal relatada por migranosos. ....	137
<b>Figura 2 B.</b> Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com o conhecimento relatado por migranosos .....	137
<b>Figura 3 A.</b> Potenciais fatores desencadeantes ambientais/hormonais de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA): experiência pessoal e conhecimento teórico .....	138
<b>Figura 3 B.</b> Potenciais fatores desencadeantes dietéticos de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA): experiência pessoal e conhecimento teórico .....	138

## LISTA DE TABELAS

### **Artigo de revisão - Português**

Tabela 1. Estudos populacionais envolvendo associações da migrânea com hábitos alimentares ou prevalência de fatores desencadeantes dietéticos relatados .....	60
Tabela 2. Estudos com relato de fatores desencadeantes com abordagem retrospectiva .....	65
Tabela 3. Estudos com intervenções dietéticas na migrânea ou prospectivos observacionais .....	70

### **Artigo de revisão - Inglês**

Tabela 1. Population studies that associate migraines with eating habits or the prevalence of dietary triggers .....	104
Tabela 2. Retrospective studies with reports of precipitating dietary factors .....	109
Tabela 3. Studies using dietary interventions for migraines or prospective observational studies .....	114

### **Artigo original**

Tabela 1. Características sociodemográficas de pacientes migranosos ambulatoriais .....	133
Tabela 2. Dados clínicos de pacientes migranosos ambulatoriais .....	134
Tabela 3. Dados antropométricos de pacientes migranosos ambulatoriais .....	114



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
1.1 FATORES DESENCADEADORES DE MIGRÂNEA .....	14
1.2 SINTOMAS PREMONITÓRIOS E ASPECTOS NUTRICIONAIS .....	16
1.3 FATORES NUTRICIONAIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MIGRÂNEA .....	17
1.4 OBESIDADE E MIGRÂNEA .....	18
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	20
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	21
3.1 OBJETIVO GERAL .....	21
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	23
<b>4 ARTIGO DE REVISÃO “FATORES DESENCADEANTES DA MIGRÂNEA: ASPECTOS DIETÉTICOS”</b> .....	28
4.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA .....	28
<b>5 ARTIGO ORIGINAL “FATORES DESENCADEANTES DA MIGRÂNEA EM PACIENTES AMBULATORIAIS DE UM CENTRO TERCIÁRIO DE SAÚDE”</b> .....	118
5.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA .....	118
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	140
<b>7 PERSPECTIVAS</b> .....	142
<b>ANEXOS</b> .....	143
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA NUTRITION REVIEWS .....	144
ANEXO B – NORMAS DA REVISTA ARQUIVOS DE NEURO- PSIQUIATRIA .....	148
ANEXO C – CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP) 2009 – SISTEMA DE PONTOS .....	151

ANEXO D - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA MIGRÂNEA NA QUALIDADE DE VIDA - THE MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT TEST (MIDAS) .....	152
<b>APÊNDICES</b> .....	153
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	154
APÊNDICE B – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS .....	155
APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO FATORES DESENCADEANTES .....	157

## 1 INTRODUÇÃO

A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável, relacionada com dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos deste tipo de dano (TURK; OKIFUJI, 2001). Neste contexto, a nocicepção (resposta neural a estímulos traumáticos ou lesivos) e a reatividade à dor são componentes que devem ser considerados (PERLA, 2007).

A reação à dor compreende uma série de comportamentos defensivos – desde a retirada reflexa da área afetada, para longe do fator agressor, até as respostas emocionais complexas, expressas por padrões de comportamento inatos e aprendidos ou sensações subjetivas de desconforto e sofrimento (PERLA, 2007). Esta reatividade pode variar de um indivíduo para o outro, assim como em um mesmo indivíduo, em momentos diferentes (CHAPMAN; TURNER, 2001; LERESCHE, 2001).

A dor é classificada como crônica quando tem duração prolongada, por três meses ou mais ou então quando se estende além do período esperado de resolução do insulto nociceptivo. A dor crônica já representa por si só uma doença, com etiologia, mecanismos, sintomatologia, condutas diagnóstica e terapêutica diferentes da dor aguda (FERREIRA; PERLA, 2007). Possivelmente a sua ocorrência crescente seja relacionada a hábitos de vida atuais, longevidade, prolongamento da sobrevivência dos indivíduos com doenças naturalmente fatais e modificações ambientais. A dor crônica representa estressor físico e emocional, tanto para o paciente quanto para seus familiares, determina alto custo econômico e social, além de estar freqüentemente associada a transtornos psiquiátricos, como ansiedade e depressão (PERLA, 2007).

As dores cefálicas (cefaléias ou dores de cabeça) são referenciadas desde as épocas mais remotas, sendo descritas em manuscritos egípcios e gregos como queixa bastante comum na população (WAEBER; MOSKOWITZ, 2003).

Entre as cefaléias, a migrânea é considerada a mais dolorosa e que mais vezes condiciona a procura por atendimento médico (FERREIRA; PERLA, 2007).

Na classificação da *International Headache Society* (IHS) a migrânea está incluída no grupo das cefaléias primárias e é apontada como um distúrbio comum de alta prevalência, impacto socioeconômico e pessoal (IHS, 2004; WAEBER; MOSKOWITZ, 2003). Clinicamente o paciente apresenta dor de cabeça recorrente de intensidade moderada a severa, localização fronto-temporal unilateral ou bilateral, em caráter pulsátil e/ou em pressão, geralmente associada a náuseas e/ou vômitos, crises com duração de 4 a 72 horas, fotofobia, fonofobia ou aversão a odores intensos e que podem ser precedidas ou não por sinais neurológicos focais denominados de aura (KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA FILHO, 1999; PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006). Na aura, além dos sintomas visuais reversíveis (luzes, manchas, linhas ou perda de visão), podem ocorrer sintomas sensitivos (formigamentos ou dormência) ou disfasia. Quando ocorrem crises em 15 ou mais dias do mês, durante mais de 3 meses, na ausência de abuso de medicação, a migrânea é denominada crônica (IHS, 2004).

Com diagnóstico essencialmente clínico, a migrânea têm manifestações com grandes variações individuais e que podem modificar-se ao longo da vida (MARTINS, 2009). Alguns pacientes têm sintomas premonitórios (ou pródromos) que podem aparecer horas ou dias antes da cefaléia, incluindo anorexia, depressão, irritabilidade, bocejos repetidos, dificuldade de memória, desejos por alimentos específicos e sonolência (IHS, 2004; SCHOENEN, 1998; SILBERSTEIN et al., 2004). Estas manifestações são reportadas por 20-60% dos doentes, sugerem uma disfunção neuro-endócrina (hipotalâmica) ou cerebral difusa e demonstram que a crise se inicia muito antes da fase álgica (MARTINS, 2009).

Para a correta diferenciação entre as migrêneas episódicas são propostos os critérios apresentados na figura 1.

Assume-se que a migrânea tenha etiologia multifatorial, englobando aspectos genéticos (risco de ocorrência em familiares de 1º grau de 1,9 e 3,8 vezes superior ao da população em geral, respectivamente para a migrânea sem aura e com aura) (MARTINS, 2009).

A migrânea assume o 19º lugar no ranking mundial das doenças causadoras de incapacidade (WHO, 2004) chegando a ser considerada por alguns autores mais incapacitante do que doenças crônicas não transmissíveis como o diabetes, a osteoartrite e a hipertensão arterial (IHS, 2004; PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006). As crises têm significativo impacto na qualidade de vida (SENSEINIG et al., 2001) uma vez que podem afetar as atividades habituais dos pacientes resultando em sofrimento individual e prejuízos econômicos de custos diretos (consultas médicas, exames, medicamentos) e indiretos (diminuição da produtividade/presenteísmo e falta ao trabalho/absenteísmo) (ANDLIN-SOBOCKI, et al., 2005; FRIEDMAN; DE VER DYE, 2009; KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA FILHO, 1999; PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006).

MIGRÂNEA SEM AURA	MIGRÂNEA COM AURA
A. Pelo menos 5 crises cumprindo os critérios B-D	A. Pelo menos 2 crises cumprindo os critérios B-D
B. Cefaleia que dura 4-72 horas (s/ tratamento ou c/ tratamento ineficaz)	B. Aura consistindo em, pelo menos, um dos seguintes, mas sem nenhuma parésia <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sintomas visuais completamente reversíveis incluindo características positivas e/ou negativas</li> <li>2. Sintomas sensitivos completamente reversíveis, incluindo características positivas e /ou negativas</li> <li>3. Afásia completamente reversível</li> </ol>
C. A cefaleia preenche pelo menos 2 das seguintes características: <ol style="list-style-type: none"> <li>1.localização unilateral</li> <li>2.carácter pulsátil</li> <li>3.intensidade moderada or severa</li> <li>4.exacerbação por (ou levando o indivíduo a evitar) actividades físicas de rotina (caminhar, subir escadas)</li> </ol>	C. Pelo menos dois dos seguintes: <ol style="list-style-type: none"> <li>1.Sintomas visuais homónimos e/ou sintomas sensitivos unilaterais</li> <li>2.Pelo menos um sintoma de aura desenvolve-se gradualmente durante <math>\geq 5</math> minutos e/ou diferentes sintomas de aura ocorrem em sucessão durante <math>\geq 5</math> minutos</li> <li>3.Cada sintoma dura entre 5 e 60 minutos</li> </ol>
D. Durante a cefaleia existe pelo menos um dos seguintes sintomas ou sinais: <ol style="list-style-type: none"> <li>1.náusea e/ou vômitos</li> <li>2.fotofobia e fonofobia</li> </ol>	D. Cefaleia preenchendo os critérios B-D para Enxaqueca sem aura, começa durante ou segue-se à aura num período de 60 minutos
E. Não atribuída a outra alteração	E. Não atribuível a outra alteração

**Figura 1.** Critérios diagnósticos da migrânea segundo a *International Headache Society*

Fonte: adaptado de MARTINS, 2009.

Segundo a WHO (2008), a anemia, a perda de audição e a migrânea são as três condições mais prevalentes no mundo sendo que a última afeta aproximadamente 324 milhões de pessoas. Estima-se um gasto de €27 bilhões de euros por ano na Europa com esta doença excluindo os custos diretos não medicamentosos (ANDLIN-SOBOCKI et al., 2005).

A prevalência de indivíduos com migrânea varia conforme a idade, sexo, etnia e nível socioeconômico sendo maior entre as mulheres (ROBBINS, 1994; SILBERSTEIN, 2004). Estima-se que 11% da população adulta mundial sofra de migrânea, variando de 1% em Hong Kong a 27,5% na Alemanha (STOVNER et al., 2007; QUEIROZ et al., 2009). Nos Estados Unidos, cerca de 18% das mulheres e 6% dos homens sofrem da migrânea com estimativas de que 28 milhões de americanos tenham esta síndrome neurológica (LIPTON, 2001). A prevalência parece ser maior nos países da Europa e América do Norte do que na América Latina, África e Ásia. No Brasil, um dos primeiros estudos de base populacional feito em Santa Catarina revelou uma alta prevalência (22,1%) semelhante às taxas mais altas já descritas na literatura (QUEIROZ; BAREA; BLANK, 2005). No Rio Grande do Sul, a prevalência estimada de migrânea em indivíduos urbanos adultos em uma cidade foi de 10,7%, sendo mais prevalente em mulheres e indivíduos de cor branca (PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006). O primeiro estudo epidemiológico nacional revelou uma prevalência de 15,2%, sendo 2,2 vezes mais comum em mulheres (QUEIROZ et al., 2009).

## 1.1 FATORES DESENCADEADORES DE MIGRÂNEA

Desencadeantes da migrânea, definidos como fatores que, isolados ou combinados induzem crises em indivíduos susceptíveis (ZAGAMI; BAHRA, 2006) geralmente precedem a crise em menos de 48h (MARTIN, 2010).

As crises de migrânea podem ser desencadeadas por diversos estímulos tanto intrínsecos quanto extrínsecos (FUKUI, 2008). Entre os principais desencadeadores não relacionados diretamente a fatores nutricionais estão o estresse, mudanças hormonais – ciclo menstrual ou contraceptivos, aspectos psicológicos, fadiga, horas de sono a mais ou menos, mudança na rotina, medicamentos, fumo, sensibilidade a odores (perfume), exercício, luz (solar ou outras luzes brilhantes), mudanças climáticas, altas altitudes, traumatismo (TCE) e infecção (WÖBER, 2006; MILLICHAP, 2003).

A avaliação do papel da dieta como desencadeadora ou potencializadora de crises de migrânea é complexa e controversa. Os mais comuns fatores relatados incluem o chocolate, queijo, frutas cítricas e bebidas alcoólicas, o aspartame, glutamato monossódico, dieta rica em lipídios, produtos lácteos, especialmente o sorvete, a cafeína, realização de refeições em horários irregulares (jejum) e a privação de água (HOLZHAMMER, 2006; BLAU, 2004).

Mecanismos propostos para a influência dos fatores dietéticos na patofisiologia da migrânea incluem ações sobre o córtex cerebral, nervos trigeminais, núcleo do tronco cerebral trigeminal ou rotas límbicas. O potencial mecanismo de ação dos mediadores químicos destes desencadeadores podem incluir a liberação de norepinefrina mediada pela tiramina e feniletilamina, liberação de óxido nítrico (NO) pelos nitritos e nitratos e efeitos da histamina sobre os receptores de glutamato pela própria histamina ou glutamato monossódico. Os desencadeadores químicos podem estimular neuroreceptores, causando liberação de neurotransmissores, ou ainda ter efeito direto sobre os neurônios (MILLICHAP, 2003).

Na recomendação para a terapia das cefaléias primárias alerta-se para o fato de que o reconhecimento e a abstenção dos fatores predisponentes constituem passos importantes na terapêutica, porém, as considerações a respeito da

contribuição de fatores etiológicos alimentares encontra-se ainda no campo da controvérsia, com estudos mostrando a limitada importância da nutrição na precipitação da migrânea (WÖBER, 2007).

As informações sobre as relações entre fatores dietéticos e o desencadeamento de migrânea apoiam-se preponderantemente sobre avaliações subjetivas dos pacientes, sendo que os fatores relatados nem sempre ocasionam sintomatologia no mesmo paciente. Por vezes, a combinação de fatores ocasiona a crise. Estudos apontam para o fato de que sensibilidade subjetiva a determinados alimentos deve ser examinada criticamente e, provando-se ser o fator desencadeante, evitado. Restrições dietéticas generalizadas, contudo, não apresentam consistência até o momento, segundo os autores (WÖBER, 2007).

Por outro lado, o conhecimento teórico a respeito dos fatores desencadeantes, assim como a relação entre o conhecimento e a experiência pessoal são pouco descritos. O estudo de Wöber et al. (2006) mostrou maior conhecimento especialmente dos fatores contraceptivo, chocolate e queijo comparativamente ao efetivo desencadeamento de crises por estes fatores, adicionalmente, a diferença entre conhecimento teórico e experiência pessoal foi estatisticamente significativa em 20 fatores analisados.

## 1.2 SINTOMAS PREMONITÓRIOS E ASPECTOS NUTRICIONAIS

Crises de migrânea são precedidas frequentemente por sintomas premonitórios que são definidos como sintomas que precedem e advertem previamente as crises de migrânea por períodos de 2 a 48 horas, ocorrendo antes da aura na migrânea com aura e antes do início da dor na migrânea sem aura (ROSSI, 2005). A prevalência de pacientes que reportam um ou mais destes



sintomas mostra uma variabilidade entre 12 a 79%, atribuível possivelmente a diferenças entre os delineamentos dos estudos. Schoonman et al. (2006) avaliando retrospectivamente a prevalência de sintomas em pacientes enxaquecosos, mostraram que de 461 pacientes ao menos um sintoma premonitório foi relatado por 86,9% dos pacientes, sendo os mais frequentes a fadiga (46,5%), fonofobia (36,4%) e bocejos (35,8%). A média de sintomas premonitórios por pessoa foi de 3,2 ( $\pm$  2,5). Neste mesmo estudo, a prevalência de apetite para alimentos específicos (food craving) foi de 17,4%, sendo maior em mulheres (20%) do que em homens (6,7%).

Os autores alertam, porém, que é possível que ocorra uma sobreposição entre sintomas premonitórios e fatores desencadeantes na migrânea, chamando a atenção para o fato de que, enquanto o primeiro é uma consequência de uma crise iminente, o segundo consta da exposição a um fator que levará ao ataque.

### 1.3 FATORES NUTRICIONAIS NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MIGRÂNEA

O tratamento objetiva a redução na frequência, intensidade e duração das crises, através da redução ou eliminação dos fatores desencadeantes (SUN-EDELSTEIN, 2009).

Segundo Sun-Edelstein e Mauskop (2009), apesar de uma ampla variedade de medicações preventivas estar disponível para as cefaléias a maioria dos pacientes não apresentará uma melhora significativa na frequência e gravidade das mesmas a menos que modificações no estilo de vida sejam feitas. Estas modificações incluem modificações dietéticas, prática de exercício aeróbico regular e gerenciamento do sono e estresse (SUN-EDELSTEIN, 2009).

Se, por um lado, alguns alimentos ou aditivos alimentares têm sido descritos como desencadeadores da migrânea, necessitando, porém, de maiores evidências,

por outro lado, a suplementação regular de alguns nutrientes parece reduzir a frequência e intensidade da migrânea. Dentre estes, são relatados como mais evidentes, a riboflavina (SCHOENEN, 1998; BOEHNKE, 2004), dietas com baixo teor de lipídios (<20g/dia) (BIC, 1999) e suplementação de magnésio (PEIKERT, 1996). A Academia Americana de Neurologia (*American Academy of Neurology*), assim como a Fundação Nacional da Cefaléia (*National Headache Foundation*), porém, não fazem menção à dietoterapia nas suas diretrizes para a migrânea, mas identificam a riboflavina e o magnésio como possíveis opções seguras para a prevenção (CRAWFORD, 2006).

#### 1.4 OBESIDADE E MIGRÂNEA

A obesidade tem sido associada com condições de dor crônicas. Esta associação mostra sua relevância especialmente pela crescente prevalência da obesidade (WINTER, 2009). Entre os migranosos é descrito um índice de massa corporal (IMC) médio de  $29,4 \pm 7,5 \text{ kg/m}^2$ , sendo que 40,2% apresentam um  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  (KATSNELSON, 2009). Em amplo estudo de coorte desenvolvido por Winter et al. (2009), no qual foram avaliadas 63467 mulheres com idade igual ou superior a 45 anos, observou-se que o aumento do IMC está associado com aumentado risco de migrânea. Esta associação, evidenciada em diversos estudos, varia segundo o sexo, idade e também de acordo com a distribuição corporal de tecido adiposo (total versus abdominal) (PETERLIN, 2009).

Contudo, apesar de garantir uma associação entre as variáveis, em particular com a frequência, severidade e associação com migrânea desencadeada por foto ou fonofobias (SCHER, 2003; BIGAL, 2006) e de serem sugeridos mecanismos biológicos plausíveis (BIGAL, 2007; PETERLIN, 2007) as evidências científicas atuais ainda não conseguem estabelecer uma relação causal entre o índice de

massa corporal (IMC) e a ocorrência de migrânea (WINTER, 2009; MATTSSON, 2007; BIGAL, 2006).

A elevada frequência de pacientes com excesso de peso pode derivar também do uso de medicação profilática. Em geral a maioria promove ganho de peso, embora algumas pareçam não influir ou até mesmo reduzi-lo (NICHOLSON, 2008).

## 2 JUSTIFICATIVA

Considerando a não conclusiva relação entre fatores desencadeantes, especialmente os dietéticos, como precipitadores de crises de migrânea, o presente estudo, ao buscar subsídios na literatura analisando-os criticamente e avaliando a frequência de fatores desencadeantes de crises conhecidos/vivenciados por migranosos do ambulatório de cefaléias do Serviço de Neurologia do HCPA, poderá fornecer elementos para melhor compreensão das questões propostas, estabelecimento de linhas de prevenção e ou profilaxia e, finalmente, melhora da qualidade de vida dos migranosos.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a frequência de fatores desencadeantes de migrânea, em especial dos dietéticos, relatada pela literatura e conhecida/vivenciada por migranosos ambulatoriais assim como aspectos sociodemográficos e antropométricos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Averiguar por meio de revisão da literatura os fatores dietéticos relacionados à migrânea;
- Caracterizar os índices antropométricos, fatores socioeconômicos, demográficos e clínicos em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea;
- Descrever a frequência de fatores dietéticos relatados como desencadeadores de migrânea em pacientes ambulatoriais;
- Avaliar a prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes ambulatoriais portadores de migrânea;

- Averiguar a frequência de sintomas de aversão ou apetite em fase prodrômica associados à alimentação;
- Descrever a experiência pessoal e o conhecimento teórico dos fatores desencadeantes da migrânea.

## REFERÊNCIAS

ANDLIN-SOBOCKI, Patrik. et al. Cost of disorders of the brain in Europe. **European Journal of Neurology**, v. 12, Suppl. 1, p. 1-27, 2005.

BIC, Zuzana. et al. The influence of a low-fat diet on incidence and severity of migraine headaches. **Journal of Women's Health & Gender-based Medicine**, v. 8, n. 5, p. 623-630, 1999.

BIGAL, Marcelo E. et al. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. **Neurology**, v. 68, p. 1851-61, 2007.

BIGAL, Marcelo E.; LIPTON, R. B. Obesity is a risk factor for transformed migraine but not chronic tension-type headache. **Neurology**, v. 67, p. 252-257, 2006.

BLAU Joseph N.; KELL Christian A.; SPERLING Julia M. Water-deprivation headache: a new headache with two variants. **Headache**, v. 44, p. 79-83, 2004.

BOEHNKE, C. et al. High-dose riboflavin treatment is efficacious in migraine prophylaxis: an open study in a tertiary care center. **European Journal of Neurology**, v. 11, p. 475-477, 2004.

CHAPMAN, C. R.; TURNER, J. A. Psychological aspects of pain. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, eds. *Bonica's Management of pain*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 180-190, 2001.

CRAWFORD, Paul; SIMMONS, Michael. What dietary modifications are indicated for migraine? **The Journal of Family Practice**, v. 55, n. 1, 2006.

FERREIRA, M. B. C.; PERLA, A. S. Dores crônicas orofaciais. In: Wannmacher L, Ferreira MBC, eds. *Farmacologia Clínica para dentistas*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 231-249, 2007.

FRIEDMAN, Deborah I.; DE VER DYE, Timothy. Migraine and the Environment. **Headache: The Journal of Head & Face Pain**, v. 49, n. 6, p. 941-952, 2009.

FUKUI, Patrícia T. et al. Trigger Factors in migraine patients. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 66, n. 3A, p. 494-499, 2008.

HOLZHAMMER, J.; WÖBER, C. Alimentäre Trigerfaktoren bei Migräne und Kopfschmerz von Spannungstyp. **Schmerz**, v. 20, p. 151–159, 2006.

IHS. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. **The International Classification of Headache Disorders**. *Cephalalgia*, v. 24, suppl. 1, p. 1-160, 2004.

KATSNELSON, Michael J. et al. Self-reported vs measured body mass indices in migraineurs. **Headache**, v. 49, p. 663-668, 2009.

KRYMCHANTOWSKI, Abouch V.; MOREIRA FILHO, Pedro F. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 57, n. 2B, p. 513-519, 1999.

LERESCHE, L. Gender, cultural, and environmental aspects of pain. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, eds. *Bonica's Management of pain*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 191-195, 2001.

LIPTON, Richard B. et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. **Headache**, v. 41, p. 646-657, 2001.

MARTIN, Paul R. Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with Triggers. **Curr Pain Headache Rep**, v. 14, p. 221-227, 2010.

MARTINS, Isabel P. Enxaqueca: Da Clínica para a Etiopatogenia. **Acta Med Port**, v. 22, n. 5, p. 589-598, 2009.

MATTSSON, P. Migraine headache and obesity in women ages 40-74 years: a population-based study. **Cephalalgia**, v. 27, p. 877-880, 2007.

MILLICHAP, J. G.; YEE M. M. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. **Pediatric Neurology**, v. 28, n. 1, p. 9-15, 2003.

NICHOLSON, R.; BIGAL, M. Screening and behavioral management: obesity and weight management. **Headache**, v. 48, n. 1, p. 51-57, 2008.



PAHIM, Luciane Scherer; MENEZES, Ana M. B.; LIMA, Rosângela. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, RS. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 692-698, 2006.

PEIKERT, A.; WILIMZIG, C.; KÖHNE-VOLLAND, R. Prophylaxis of migraine with oral magnesium: results from a prospective, multi-center, placebo-controlled and double-blind randomized study. **Cephalalgia**, v. 16, p. 257-263, 1996.

PERLA, Alexandre da Silveira. **Estudo do comportamento nociceptivo, por meio dos reflexos de auto-limpeza e retirada da cauda, em modelo de ativação periférica e sistêmica de vias trigeminais**. 170f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Neurociências. Porto Alegre, 2007.

PETERLIN, B. L. et al. Migraine and adiponectin: Is there a connection? **Cephalalgia**, v. 27, p. 435-446, 2007.

QUEIROZ, Luiz Paulo. et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. **Cephalalgia**, v. 29, p. 642–649, 2009.

QUEIROZ, Luiz Paulo; BAREA, L. M.; BLANK, N. An epidemiological study of headache in Florianopolis, Brazil. **Cephalalgia**, n. 26, p. 122-127, 2005.

ROBBINS, Lawrence. Precipitating factors in Migraine: A retrospective review of 494 patients. **Headache**, v. 34, p. 214-216, 1994.

ROSSI, P.; AMBROSINI, A.; BUZZI, M. G. Prodromes and predictors of migraine attack. **Functional Neurology**, v. 20, p. 185-191, 2005.

SCHER, A. L. et al. Factors associated with onset and readmission of chronic daily headache in a population-based study. **Pain**, v. 106, p. 81-89, 2003.

SCHOENEN, J.; JACQUOY, J.; LENAERTS, M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. **Neurology**, v. 50, p. 446-470, 1998.

SCHOONMAN, G. G. et al. The prevalence of premonitory symptoms in migraine: a questionnaire study in 461 patients. **Cephalalgia**, v. 26, n. 10, p. 1209-1213, 2006.

SILBERSTEIN, Stephen D. Migraine. **Lancet**, v. 363, p. 381-91, 2004.

SENSENG, James. et al. Treatment of migraine with targeted nutrition focused on improved assimilation and elimination. **Alternative Medicine Review**, v. 6, n. 5, p. 488-494, 2001.

STOVNER, L.J. et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. **Cephalgia**, v. 27, p. 193-210, 2007.

SUN-EDELSTEIN, C.; MAUSKOP, A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. **The Clinical Journal of Pain**, v. 25, n. 5, p. 446-442, 2009.

TURK, D. C.; OKIFUJI, A. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, eds. *Bonica's Management of pain*. 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 17-25, 2001.

WAEBER, Christian; MOSKOWITZ, Michael A. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. **Neurology**, v. 61, n. 8, Suppl. 4, S9-S20, 2003.

WINTER, A. C. et al. Body mass index, migraine, migraine frequency and migraine features in women. **Cephalgia**, v. 29, p. 269-278, 2009.

WÖBER, C. et al. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. **The Journal of Headache and Pain**, v. 7, p. 188-195, 2006.

WÖBER, C. et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. **Cephalgia**, v. 27, p. 304-314, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global burden of disease: 2004 Update. 2008**. Disponível em: <[http://www.who.int/topics/global\\_burden\\_of\\_disease/](http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/)>. Acesso em: 27 novembro 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Headache disorders**. Fact sheet N°277, 2004. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/>>. Acesso em: 10 setembro 2009.

ZAGAMI, A. S.; BAHRA, A. Symptomatology of migraines without aura. In *The Headaches*, edn 3. Edited by Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, et al. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 399–405, 2006.

## **4 ARTIGO DE REVISÃO “FATORES DESENCADEANTES DA MIGRÂNEA: ASPECTOS DIETÉTICOS”**

### **4.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA**

Nutrition Reviews

Editor Científico: International Life Sciences Institute

Área: Nutrição

Fator de Impacto: 3.503 (JCR-2008)

Número de citações: 3,589

Editor/distribuidor: EBSCO ISSN: 0029-6643

## Lead Article

## Fatores desencadeantes da migrânea: aspectos dietéticos

Fernanda C Rockett\*, Vanessa R de Oliveira\*, Kamila C Grokoski\*, Márcia L F Chaves \*\*§,

Alexandre da S Perla\*\*, Ingrid D S Perry\*§

\* Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil e Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Sul/Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

\*\* Ambulatório de Cefaléias, Serviço de Neurologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

§ Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

Endereço para correspondência:

Ingrid D S Perry

Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Centro de Pesquisa Clínica - Prédio 21

Rua Ramiro Barcelos, 2350 Porto Alegre - RS. CEP 90035-903

Fone: 55 51 3359 6326 Fax: 55 51 3359 7674

Email: atputp@gmail.com

## RESUMO

A significância dos fatores dietéticos como desencadeantes de crises de migrânea é controversa, sua avaliação complexa e inconclusiva. Com o objetivo de revisar criticamente a literatura, a estratégia de busca utilizou descritores relacionados à dieta vinculados à migrânea na base de dados Pubmed e Scielo, referências relevantes dos artigos obtidos e de revisões. Nos 43 artigos revisados, 16 populacionais, envolvendo associação da migrânea com hábitos alimentares ou prevalência de fatores desencadeantes dietéticos relatados, 10 com intervenções ou prospectivos observacionais e 17 retrospectivos, a maior parte dos fatores desencadeantes é apoiada em auto relato retrospectivo. Cerca de 30 itens dietéticos foram abordados, entretanto nos estudos experimentais estes se reduzem a seis. Nos poucos estudos utilizando metodologia prospectiva incluídos, os pacientes eram instruídos a preencher um diário (dois com intervenção dietética). Conclusões apuradas que embasem estratégias profiláticas não medicamentosas com fundamento científico e mostrem a associação entre alguns fatores dietéticos e desencadeamento de migrânea são limitadas pela carência de estudos prospectivos e delineamentos claros. Contudo, a elevada frequência de relato de fatores desencadeantes dietéticos confere suporte ao empreendimento de esforços para elucidar o real potencial destes fatores.

Palavras-chave: Migrânea. Fatores Desencadeantes. Alimentos e Bebidas.

## 1 INTRODUÇÃO

A migrânea, incluída no grupo das cefaléias primárias,<sup>1</sup> é considerada distúrbio neurológico de elevada prevalência, impacto socioeconômico e pessoal.<sup>2</sup> Na população adulta, afeta mais mulheres do que homens,<sup>3</sup> contudo, até a puberdade a migrânea é mais comum em meninos nos quais a manifestação inicia mais precocemente.<sup>4</sup> São descritas também diferenças raciais, com prevalência maior em americanos caucasianos e menor em americanos de origem asiática.<sup>5</sup>

Desencadeantes da migrânea, definidos como fatores que, isolados ou combinados induzem crises em indivíduos susceptíveis,<sup>6</sup> geralmente precedem a crise em menos de 48h.<sup>7</sup> Muitos destes têm sido relatados, entre eles fatores alimentares, hormonais e ambientais.<sup>8</sup> Os fatores são predominantemente estudados apoiados em relatos retrospectivos dos pacientes, embora alguns pesquisadores, tenham usado metodologia prospectiva com auto-monitoramento e registro de fatores e ocorrência de crises e outros tenham abordado experimentalmente alguns aspectos.<sup>7,9,10</sup> Apesar disto, há poucas evidências para correlacionar a maior parte destes fatores de forma conclusiva com o início das crises.<sup>11</sup> Especialmente o papel dos considerados desencadeantes dietéticos é controverso e de difícil avaliação.<sup>9</sup>

Dada a importância do reconhecimento efetivo dos desencadeantes dietéticos para o manejo profilático dos pacientes, esta revisão busca avaliar indícios na literatura que o fundamentem. Manejo que, em sua abordagem tradicional sugerida em grande parte dos artigos por décadas e ainda atualmente, consiste na identificação e eliminação do fator ambiental desencadeante<sup>12,13</sup> ou ainda, proposto mais recentemente, na mudança de paradigma<sup>7</sup> que sustenta exposição controlada e estratégias de confrontação com o fator, à exceção de casos onde isto seria inadequado.

## 2 METODOLOGIA DE BUSCA E CATEGORIZAÇÃO DA LITERATURA

As seguintes estratégias foram utilizadas para identificar possíveis estudos para esta revisão: (1) busca de descritores (fatores dietéticos, jejum, fome ou omissão de refeições, hidratação, alimentos, bebidas alcoólicas e não alcoólicas, adoçantes artificiais e aditivos alimentares) foram conduzidas nas bases (1) Pubmed e Scielo; (2) referências relevantes citadas nos artigos obtidos na primeira estratégia de busca e (3) revisões foram examinadas para identificar artigos relevantes adicionais.

Foram excluídos artigos que, embora abordassem a migrânea, não diferenciavam fatores desencadeantes dietéticos deste tipo de cefaléia de outros tipos de dor de cabeça e incluídos artigos que abordavam outros desencadeantes não dietéticos, mas que especificavam ao menos um fator relacionado a item dietético na migrânea. Nos artigos que enfocavam também outros tipos de dor de cabeça, dados não referentes à migrânea foram abstraídos dos resultados. Da mesma forma, foram excluídos estudos que utilizaram dietas de eliminação, buscando a associação entre migrânea e alergias alimentares.

Embora possivelmente relevantes, alguns estudos foram excluídos por não estarem disponíveis integralmente nas bases de dados, assim como estudos publicados anteriormente a 1980.

Os estudos foram categorizados em populacionais, envolvendo associações da migrânea com hábitos alimentares ou prevalência de fatores desencadeantes dietéticos relatados, estudos com intervenções ou prospectivos observacionais e estudos, embora transversais na sua realização, reportando-se retrospectivamente quanto aos fatores desencadeantes com populações de migranosos.



### 3 RESULTADOS

Foram avaliados e incluídos 43 artigos na revisão. Nos 16 estudos populacionais, a prevalência da migrânea variou de 3,3 a 19,0%.<sup>14-21</sup> Enquanto sete destes estudos buscaram associação entre hábitos alimentares específicos e a migrânea,<sup>15-18,21-23</sup> em oito foram identificados apenas os fatores desencadeantes relatados pelos migranosos<sup>19,20,24-29</sup> (tabela 1).

A maior parte dos estudos sobre fatores desencadeantes, porém, consiste de estudos transversais abordando retrospectivamente, em geral, um ano, a ocorrência de migrânea desencadeada pelo respectivo fator ou fatores dietéticos. Estes estudos são baseados em auto relato retrospectivo e é onde transparece o maior número de desencadeantes dietéticos, cuja frequência é especificada por fator ou grupos de fatores no item 3 e na tabela 2.

Dos cerca de 30 itens dietéticos abordados nos artigos avaliados, quando considerados apenas os estudos experimentais, estes se reduzem a apenas seis, abordando os itens água gelada/sorvete/gelo, redução de lipídios, chocolate, jejum e vinho tinto<sup>10,30-35</sup> (tabela 3).

Nos poucos estudos utilizando metodologia prospectiva incluídos, os pacientes eram instruídos a preencher um diário,<sup>9,32,36,37</sup> sendo estes dois últimos com intervenção dietética (tabela 3).

Realizados em diferentes tipos de populações, incluindo estudos europeus, norte e sul americanos, asiáticos, um africano e um australiano, foram identificados apenas dois estudos brasileiros.<sup>8,38</sup>

Adicionalmente, apenas dois estudos identificados foram realizados essencialmente em meio rural. Um deles em comunidade de Benin<sup>14</sup> e outro em comunidade do Japão<sup>17</sup> (tabela 1). Ambos apresentaram prevalências de migrânea menos expressivas (3,32 e 6,0%, respectivamente), em comparação aos outros estudos populacionais, nos quais a prevalência

variou de 12 a 19%.<sup>15,18-21</sup> Da mesma forma, itens alimentares considerados desencadeantes da migrânea foram menos expressivos (tabela 1).

Dentre os estudos populacionais incluídos, na avaliação dos artigos de Takeshima et al,<sup>17</sup> Zivadinov et al<sup>18</sup> e Rasmussen BK<sup>21</sup> foram retirados dados relativos à cefaléia tensional (prevalência, fatores desencadeantes e associações). Nos estudos de Hagen et al<sup>15</sup> foram excluídos dados relativos à cefaléia não migranosa, no de Russel et al<sup>28</sup> dados relativos à prevalência (confusa) e no de Aamodt et al<sup>16</sup> aqueles que se referiam à cefaléia. No artigo de Milde-Busch et al,<sup>22</sup> foram abstraídas informações relativas à prevalência da dor de cabeça, hábitos alimentares de toda a população estudada e associações dos hábitos quando não relacionados à migrânea ou quando realizadas associações com cefaléia em geral (tabela 1).

No artigo de Theeler et al,<sup>39</sup> a frequência dos fatores desencadeantes foi excluída em função de ter sido contabilizada conjuntamente com outros tipos de cefaléia que não a migrânea, no estudo de Karli et al<sup>40</sup> excluíram-se dados sobre fatores desencadeantes na cefaléia tensional e outras cefaléias e no de Scharf et al<sup>41</sup> foram excluídos dados sobre a cefaléia tensional isolada (tabela 2).

Por outro lado, o interessante estudo de Martin PR e Seneviratne HM,<sup>10</sup> que avaliou o fator desencadeante fome em condições laboratoriais, foi incluído apesar de avaliar cefaléia tensional e migrânea, uma vez que os resultados permitem concluir que a fome desencadeou crises em pacientes com migrânea (tabela 3). Nos artigos citados de Selekler et al<sup>30</sup> foram retirados dados relativos à cefaléia tensional (prevalência e fatores desencadeantes e resultado teste do gelo) e de Marcus et al,<sup>33</sup> dados relativos à cefaléia tensional em ensaio com chocolate e alfarroba (tabela 3).

### 3.1 FREQUÊNCIA FD

Contrariamente à maior parte das publicações, um estudo retrospectivo aponta para não ocorrência de desencadeamento de migrânea pelos fatores tradicionalmente conhecidos como queijo, chocolate, frutas cítricas, cachorro quente, glutamato monossódico, café, cerveja e vinho tinto, à exceção do jejum em população de migranosos sem aura (MSA)<sup>42</sup> (tabela 2).

### **3.1.1 Fatores dietéticos**

Expressos como fatores dietéticos, alimentos específicos ou simplesmente como alimentos, resultados de diversos estudos que não discriminam o item considerado fator desencadeante apresentam frequências de 10 a 46% e são apresentados nas tabelas 1,<sup>18,21,29</sup> na tabela 2<sup>38,40,43-49</sup> e na tabela 3.<sup>50</sup> Frequências menores foram encontradas por Houinato et al,<sup>14</sup> que, diferentemente da maior parte dos estudos que foi realizada em comunidades urbanas, realizaram o estudo em comunidade rural de Benin (tabela 1).

Recente estudo de Theeler et al<sup>39</sup> mostra que os fatores dietéticos são relatados com frequência significativamente maior por migranosos do que por pacientes com outros tipos de cefaléias (tabela 2).

Já Kelman L<sup>43</sup> encontrou frequências significativamente maiores de relato de alimentos como desencadeantes de crise em pacientes com migrânea com aura comparado a outros tipos de migrânea (tabela 2). Adicionalmente Zivadinov et al<sup>18</sup> mostram associação positiva entre itens alimentares especificamente na migrânea com aura (tabela 1).

### **3.1.2 Jejum ou omissão de refeições**

À exceção dos estudos de Takeshima et al<sup>17</sup> e Kelman L,<sup>44</sup> que mostram uma frequência de apenas 0,9 e 27,2% de migranosos relatando o jejum como desencadeante,

respectivamente, a frequência relatada nos demais estudos variou de 40 a 82% (tabelas 1 e 2). No estudo de Nazari et al<sup>51</sup> pacientes migranosos relataram omitir refeições em frequência significativamente maior do que indivíduos controle sem migrânea. O mesmo estudo mostra também uma diferença significativa entre migranosos e controles no que diz respeito à realização de menos de três refeições ao dia (tabela 2).

Enquanto experimentalmente induzida, a fome foi capaz de desencadear crises de migrânea, aumentando também a sua intensidade.<sup>10</sup> Estudo prospectivo mostrou associação com jejum e migrânea severa em meninas, assim como crises em 13,4% de crianças e adolescentes no estudo de Chakravarty et al<sup>36</sup> (tabela 3).

Já Milde-Busch et al,<sup>22</sup> em amplo estudo populacional, não encontrou associação significativa entre omissão de refeições e migrânea (tabela 1).

### **3.1.3 Vinho tinto**

No estudo populacional de Aamod et al,<sup>16</sup> a prevalência de migranosos foi ligeiramente reduzida em consumidores de vinho, comparado aos abstinentes. Já Zivadinov et al<sup>18</sup> encontraram associação positiva entre a migrânea com aura e o vinho tinto em população (tabela 1).

Enquanto estudos não mostram relato do vinho tinto como desencadeante em migranosos do meio rural e pacientes ambulatoriais da Índia<sup>17,42</sup> (tabela 1 e 2), outros estudos variam a frequência de 11,2 a 19,5% para o vinho tinto e 10,5% para o vinho branco,<sup>8,48</sup> encontrando-se ainda, associação entre a sensibilidade a queijo/chocolate e vinho tinto<sup>48</sup> (tabela 2).

Já Wöber et al,<sup>9</sup> em registro de consumo de 40 potenciais fatores desencadeantes por 90 dias, observou que bebidas alcoólicas foram consumidas em 7-10% dos dias por 60-80%

dos pacientes, sendo o vinho o mais ingerido. Porém, nenhum fator dietético teve impacto negativo (tabela 3).

Por outro lado, no estudo experimental de Littlewood et al<sup>35</sup> houve maior frequência de migranosos que desenvolveram sintomas após o consumo de vinho tinto, comparativamente aos que consumiram vodka (tabela 3).

### 3.1.4 Álcool

Estudos mostram que o alto consumo de bebidas alcoólicas está significativamente associado com migrânea e cefaléia tensional e que o consumo habitual de álcool é maior em migranosos do que controles.<sup>22,17</sup> Já Rasmussen BK<sup>21</sup> não encontrou associação entre o consumo de álcool e migrânea (tabela 1). Por outro lado, Aamod et al<sup>16</sup> mostraram uma tendência à diminuição da prevalência da migrânea com o consumo de álcool quando comparado a abstinentes. Apenas no uso excessivo de álcool foi encontrada associação com a migrânea (tabela 1).

Entre migranosos, o relato do álcool como desencadeante de crises varia de 17 a 76%,<sup>8,9,26,38,41,43-45,48,49,52,53</sup> com a maioria dos estudos, porém, situando a frequência acima de 30% (tabelas 1 e 2). Peatfield et al,<sup>53</sup> associam ainda o fator desencadeante álcool ao queijo, chocolate e frutas cítricas (tabela 2).

Já no estudo citado de Wöber et al,<sup>9</sup> o consumo de cerveja antes do início da crise reduziu a o risco de migrânea (tabela 3).

### 3.1.5 Chocolate

Em contraposição aos estudos de Fukui et al,<sup>8</sup> Scharf et al,<sup>41</sup> Van der Bergh et al<sup>49</sup> e Peatfield et al<sup>53</sup> que mostram frequência de 19,2 a 22,5% de migranosos relatando o chocolate como desencadeante de crises (tabela 2), frequências de 0 a 6% são mostradas nas tabelas 1, 2 e 3.<sup>17,26-28,36,42</sup> Wöber et al<sup>9</sup> mostram que o chocolate foi consumido a cada dois dias pela maioria dos pacientes migranosos estudados por meio de registro de consumo de 90 dias. Já em estudo randomizado, duplo-cego, o chocolate não desencadeou crise em contraposição à alfarroba em pacientes migranosas<sup>33</sup> (tabela 3).

### 3.1.6 Cafeína

Estudos populacionais mostram uma prevalência mais elevada de migranosos em adolescentes<sup>22</sup> e adultos<sup>15</sup> que consomem café, assim como entre adultos que consomem café ou chá.<sup>17</sup> Contrariamente, Rasmussen BK<sup>21</sup> não observou esta associação (tabela 1).

Já entre indivíduos com migrânea, o relato da cafeína como fator desencadeante varia de 6,4 a 14,5%.<sup>8,41,49,53</sup> Os estudos de Yadav et al<sup>42</sup> e Chakravrty et al,<sup>36</sup> por outro lado, não identificaram migranosos com relato deste desencadeante quando analisados retrospectivamente (tabelas 2 e 3), assim como em estudo prospectivo<sup>36</sup> (tabela 3).

A cefaléia na abstinência de cafeína, por outro lado, é amplamente descrita na literatura, sendo encontrada em 37 de 48 (77%) dos estudos experimentais, segundo a ampla revisão de Juliano e Griffiths.<sup>54</sup> Segundo os autores, a cefaléia é considerada como sintoma válido da abstinência de cafeína. Os autores citados, assim como referências posteriores não foram incluídas nesta revisão, por não especificarem a presença de migrânea, sendo incluído apenas o estudo de Ierusalimschy R e Moreira Filho P,<sup>38</sup> no qual a abstinência de cafeína foi relatada por 22% dos pacientes portadores de migrânea sem aura (tabela 2).

### 3.1.7 Frutas cítricas e vegetais

Enquanto Takeshima et al<sup>17</sup> não encontraram associação entre o consumo de frutas e vegetais por população rural adulta e a ocorrência de migrânea (tabela 1), Bener et al<sup>23</sup> descrevem as frutas cítricas como preditor de risco significativo para migrânea em escolares (tabela 1).

Nos estudos com migranosos, igualmente, enquanto Yadav<sup>42</sup> encontrou 0% de relato de frutas cítricas como desencadeantes de crises de dor de cabeça, Fukui et al<sup>8</sup> encontraram 4% e Van der Bergh et al,<sup>49</sup> 5% de relato. Neste último trabalho, são citadas especificamente frutas tropicais, além do repolho, este, com uma frequência de 4,6% (tabela 2).

Por sua vez, Peatfield et al<sup>53</sup> encontraram associação entre o fator dietético frutas cítricas e chocolate e queijo, assim como com o álcool (tabela 2).

### 3.1.8 Lipídeos

Estudo populacional mostrou maior consumo de alimentos gordurosos e óleos por indivíduos com migrânea do que por indivíduos controle<sup>17</sup> (tabela 1). Já Van der Bergh et al<sup>49</sup> apresentam 17% de relato de alimentos gordurosos como desencadeantes em migranosos (tabela 2).

Em outro estudo realizado por 12 semanas, Bic et al<sup>32</sup> encontraram associação positiva da diminuição da ingestão de lipídeos com diminuição na frequência, intensidade, duração da crise da migrânea e uso de medicação, assim como associação positiva entre ingestão basal de lipídeos e frequência de crise de dor de cabeça (tabela 3).

### **3.1.9 Privação de líquidos**

Restrito número de artigos aborda a questão da desidratação ou privação de fluidos como fator desencadeante de migrânea. Blau JN<sup>52</sup> encontrou 54% e 31% de relato de ingestão insuficiente de água como desencadeante em diferentes grupos de migranosos (tabela 2). Em estudo experimental anterior, o mesmo autor observou a resolução de cefaléia após a ingestão de fluidos relativamente ao tempo (até meia hora e de 1 a 3 horas pós ingestão) em 22/34 e 11/34 pacientes, respectivamente.<sup>55</sup>

### **3.1.10 Sorvete ou água gelada**

Estudo mais antigo é conflitante com referência a estudo mais recente quanto à cefaléia causada pelo sorvete ser mais comum em migranosos.<sup>56</sup> Estes autores encontraram uma resposta positiva para a questão, com a cefaléia ocorrendo em 93% dos migranosos e em apenas 31% dos controles. Já o estudo de Bird et al<sup>34</sup> mostrou maior ocorrência de cefaléia em indivíduos não migranosos (tabela 3).

Relatos do desencadeante variam de 1,4% a 4,6% em adultos migranosos<sup>8,17,49</sup> (tabelas 1 e 2), chegando a 55,2% em adolescentes com migrânea<sup>24</sup> (tabela 1).

Induzida experimentalmente pelo contato de cubos de gelo com o palato, 74% dos migranosos relataram ocorrência de dor de cabeça.<sup>30</sup> Já no estudo de Mattsson P<sup>31</sup> em mulheres que haviam experimentado ao menos uma crise no último ano, em contato de água gelada com o palato, estas foram duas vezes mais susceptíveis a experienciar dor de cabeça com água gelada do que mulheres que não tinham cefaléia (tabela 3).

### **3.1.11 Leite, queijo e outros produtos lácteos**



No estudo populacional de Takeshima et al,<sup>17</sup> não houve associação entre o consumo de leite e migrânea (tabela 1). Já na tabela 2, o estudo de Yadav et al<sup>42</sup> não aponta o queijo como desencadeante de crises em miranosos, enquanto que outros estudos mostram frequências de 8,5 a 18,2%,<sup>8,41,49,53</sup> sendo que quando o leite é analisado separadamente, a frequência se situa em torno de 2%.

### **3.1.12 Carnes e ovos**

Enquanto estudo populacional encontrou que o consumo de peixes era menor em migranosos<sup>17</sup> (tabela 1), Van der Bergh et al<sup>49</sup> mostram frequência de 4,1 % de relato do mesmo como desencadeante de crises. Já o consumo de carne de porco associado a produtos lácteos no estudo, fez 3% de frequência como desencadeante.<sup>53</sup> Adicionalmente, a carne foi apontada na frequência de 3,6% como desencadeante<sup>49</sup> (tabelas 1 e 2).

Relativamente ao relato do fator desencadeante ovos, embora não tenha sido encontrada associação entre o consumo dos mesmo e migrânea em população,<sup>17</sup> outros estudos retrospectivos apontam frequência de 2 e 7,4% entre os migranosos<sup>49,53</sup> (tabela 2).

### **3.1.13 Outros fatores dietéticos**

No estudo retrospectivo de Chavravrtty et al,<sup>36</sup> a pizza e a comida chinesa foram apontadas como FD entre indivíduos com migrânea por apenas 1% e 3,5%, respectivamente, não sendo porém observado nenhum aumento nas crises em estudo prospectivo com a mesma população quando do consumo destes alimentos (tabela 3). Por sua vez, Fukui et al<sup>8</sup> evidenciaram 6,0, 4,5 e 2,5% de relato de frequência de desencadeamento de crises pela

salsicha, salame e glutamato monossódico, respectivamente, em contraposição a Scharf et al,<sup>41</sup> que apontou 12,9% frente ao desencadeante glutamato (tabela 2).

Já o aspartame foi relatado por cerca de 9% de migranosos,<sup>8,41</sup> sendo citados ainda, o refrigerante e as nozes com 1,5%,<sup>8</sup> e guloseimas açucaradas com 2,7%<sup>41</sup> (tabela 2).

Salfield et al,<sup>37</sup> por sua vez, encontraram redução de crises de migrânea em grupos controle com dieta rica em fibras assim como em grupo com dieta rica em fibras e pobre em aminas vasoativas, sem diferença entre os grupos (tabela 3).

### 3.2 VÁRIOS DESENCADEANTES DIETÉTICOS

Fukui et al<sup>8</sup> é um dos poucos estudos identificados que apontam uma expressiva frequência de indivíduos com migrânea que apresentam mais de um fator dietético como potencial desencadeante (tabela 2). Da mesma forma, Zivadinov et al<sup>18</sup> apontam para o fato de que 12,5% dos migranosos em seu estudo apresentam vários itens alimentares como desencadeantes (tabela 1).

Peatfield RC<sup>48</sup> encontrou associação significativa entre a sensibilidade a queijo/chocolate e vinho tinto e também à cerveja. Já Van der Bergh et al<sup>49</sup> mostraram associações entre álcool e alimentos específicos e Peatfield et al<sup>53</sup> encontraram associações entre diversos fatores dietéticos como entre o chocolate e o queijo, frutas cítricas com chocolate e queijo, álcool com o queijo, chocolate e frutas cítricas e, ainda, história familiar de migrânea com migrânea desencadeada por chocolate e álcool (tabela 2).

Por sua vez, Turner et al<sup>20</sup> mostram associação entre a omissão de refeições e a migrânea menstrual (tabela 1).

### 3.3 FATORES DESENCADEANTES DIETÉTICOS RELACIONADOS AO SEXO

À exceção de um estudo identificado que não especifica o sexo dos participantes<sup>48</sup> (tabela 2), e dos estudos de Mattson P,<sup>31</sup> Marcus et al<sup>33</sup> (tabela 3) e Nazari et al<sup>51</sup> (tabela 2), que avaliam somente mulheres, os demais avaliam ambos os sexos. Nos estudos supracitados, as mulheres com migrânea estudadas foram duas vezes mais susceptíveis a experienciar dor de cabeça com água gelada do que mulheres que não tinham cefaléia,<sup>31</sup> o chocolate não foi mais capaz de provocar dor de cabeça quando comparado à alfarroba em migranosas<sup>33</sup> (tabela 3). Mulheres migranosas realizam menos refeições por dia quando comparadas a grupo controle<sup>51</sup> (tabela 2).

Quanto à diferença entre os sexos, Robbins L<sup>47</sup> encontrou diferença significativa entre mulheres e homens na omissão de refeições como desencadeante da migrânea, com frequência maior em mulheres. Da mesma forma, Kelman L<sup>43</sup> observou que o desencadeante jejum foi maior nas mulheres e Fukui et al<sup>8</sup> encontraram uma frequência mais elevada do desencadeante vinho tinto nas mulheres (tabela 2). Em crianças com migrânea, o jejum foi associado com migrânea severa apenas em meninas<sup>36</sup> (tabela 3).

Por outro lado, no estudo de Russel et al<sup>28</sup> não houve diferença entre mulheres e homens quanto à frequência dos desencadeantes cerveja/destilados, vinho tinto/queijo maturado e chocolate na migrânea sem aura assim como não houve diferença entre mulheres e homens quanto à frequência dos desencadeantes hábitos alimentares e vários itens alimentares no estudo de Zivadinov et al<sup>18</sup> (tabela 1).

#### 3.4 FATORES DESENCADEANTES E IDADE

Um dos poucos estudos que estratifica os fatores dietéticos por idade (16-29; 30-49; ≥ anos) identificado, mostra uma associação entre o aumento da idade e o álcool, enquanto

alimentos e omissão de refeições não mostram diferença estatística como fatores entre as faixas etárias<sup>44</sup> (tabela 2).

### **3.4.1 Fatores desencadeantes dietéticos em crianças e adolescentes**

Amplamente estudado recentemente publicado aborda hábitos alimentares em população de adolescentes, mostrando associação entre a migrânea, café e consumidores de coquetéis.<sup>22</sup> Outro estudo populacional aponta elevada prevalência relatada de migrânea em adolescentes quando do consumo de sorvete.<sup>24</sup> Já Bener et al<sup>23</sup> encontraram o consumo de frutas cítricas como preditor de risco significativo para migrânea.

Por outro lado, Salfield et al,<sup>37</sup> em estudo experimental, mostraram que a redução de aminas vasoativas aliada a dieta rica em fibras na alimentação de crianças com migrânea não teve maior efeito sobre a redução de crises de migrânea do que uma dieta apenas rica em fibras (tabela 3). Já o estudo randomizado de Kaczorowski M e Kaczorowski J,<sup>57</sup> excluído em função da não distinção do tipo de cefaléia mostra frequência elevada de adolescentes que relatam dor de cabeça quando do consumo de sorvete e que este consumo, testado experimentalmente é expressivo (27%) quando ocorre rapidamente (< 5 segundos).

Outro estudo, com características retrospectivas e prospectivas, envolvendo crianças e adolescentes migranosos, mostrou associação com jejum e migrânea severa em meninas e percentual reduzido de outros FD dietéticos.<sup>36</sup>

## **4 DISCUSSÃO**

A maior parte dos estudos sobre fatores desencadeantes é baseada em auto relato retrospectivo. A possibilidade de memória seletiva dos pacientes, assim como a necessidade do paciente em encontrar explicações causais plausíveis pode conferir um viés a estas informações,<sup>9</sup> podendo também parcialmente explicar as discrepâncias entre os estudos.

A ampla variabilidade das freqüências relatadas nos estudos deve-se possivelmente a questões também atribuíveis à forma de questionamento na condução da pesquisa. No estudo de Fukui et al,<sup>8</sup> cujas freqüências são, em geral, superiores às da literatura, os autores apontam para o fato de que, dentre uma série de potenciais fatores listados, os alimentares foram os primeiros da lista, podendo haver influenciado as respostas. Martin P<sup>7</sup> comenta em sua recente revisão, o fato de que, no estudo de Kelman L, 75,9% dos migranosos responderam afirmativamente quando perguntados a respeito de saberem identificar desencadeantes para suas crises, mas este percentual se elevava a 94,6% quando os indivíduos eram questionados a responder sobre desencadeantes específicos.<sup>43</sup> Possivelmente, a variabilidade das freqüências deva-se também a hábitos alimentares diferenciados entre as populações estudadas, como é o caso dos estudos de populações onde os autores sugerem que os alimentos comumente descritos como desencadeantes são pouco consumidos, resultando, portanto, em freqüências expressivamente inferiores,<sup>42</sup> o que também poderia estar refletido nas populações rurais estudadas.<sup>14,17</sup> Estas se caracterizam também por prevalência menos expressiva da migrânea quando comparado a outros estudos, podendo refletir, aspectos relacionados à suas raças,<sup>5</sup> no caso os estudos envolviam indivíduos africanos e asiáticos, além das questões relacionadas aos meios onde vivem. Além disso, as evidências limitadas de associação da dieta com a migrânea em alguns estudos poderiam estar refletindo diminuição do consumo de itens considerados desencadeantes, como referendam Wöber et al.<sup>9</sup> Conferindo consistência a este raciocínio, no estudo anterior de Wöber et al,<sup>59</sup> o conhecimento teórico a respeito de vinho, chocolate, cafeína, queijo, aditivos alimentares e nozes ( $p < 0,001$ ); destilados, frutas e

vegetais ( $p < 0,01$ ) como fator desencadeante é maior do que a experiência pessoal em portadores de migrânea e/ou cefaléia tensional, o que poderia resultar em maior observação e eliminação do consumo do desencadeante, fato não avaliado. Constitui exceção, neste estudo, o desencadeante fome, no qual o conhecimento teórico é menor que a experiência pessoal ( $p < 0,01$ ). Outro fator a ser considerado é o tipo de população estudada. Em estudos com pacientes migranosos que tenham buscado atendimento em clínicas e recrutados desta forma, é possível que se trate de indivíduos com crises mais severas, levando-os a observar mais atentamente os desencadeantes.<sup>59</sup>

Nesse sentido, inconsistências entre os achados de Bird et al, que confirmam que a estimulação do palato por temperaturas geladas podem produzir dor de cabeça, mas que isso ocorre menos comumente em pacientes com migrânea e que, exceto em poucos casos, este fator parece não ter uma significância especial para migranosos,<sup>34</sup> e outros estudos como de Raskin e Knittle,<sup>62</sup> são apontados por Hulihan J,<sup>63</sup> como possivelmente devidas à seleção dos sujeitos. No primeiro caso, os controles eram estudantes e no segundo tratava-se de uma população hospitalar.

Nos estudos utilizando metodologia prospectiva, incluem-se alguns nos quais o paciente era instruído a preencher um diário. Embora esta metodologia confira maior grau de fidedignidade, não estão isentos de possível viés, uma vez que, como Wöber et al<sup>9</sup> argumentam, não se pode excluir o fato de que os desencadeantes possam ser evitados por alguns indivíduos com migrânea. É possível que estudos onde se registrem retrospectiva (contando com a memória) e prospectivamente os desencadeantes, as frequências também sejam diferenciadas. Embora no estudo de Chakravarty et al<sup>36</sup> realizado com crianças, tenha ocorrido esta metodologia, a expressão dos resultados diferenciada entre os métodos (frequência relatada no retrospectivo e número de crises desencadeadas pelo fator) não permite estabelecer conclusivamente esta relação, porém fornece alguns elementos

indicativos. Além disto, os autores observaram que, embora alguns pais negassem qualquer tipo de desencadeante no estudo retrospectivo, no diário de 100% das crianças foi identificado ao menos um fator, e, frequentemente mais de um, mostrando, novamente a subjetividade do estudo retrospectivo ou situações específicas ocorrendo no período dos três meses de estudo prospectivo.

Outro aspecto a considerar é que na suspeita de fatores, que são predominantemente estudados apoiados em relatos dos pacientes, a fase prodrômica possa causar desejo intenso para consumir determinados alimentos. Portanto, um alimento específico pode ser associado como fator desencadeante, quando o seu consumo é, na verdade, resultante do início da crise.<sup>11</sup> O exemplo mais citado e que relativiza o papel do chocolate como possível fator desencadeante, é a observação de que alguns pacientes apresentam desejo por substâncias doces (entre elas o chocolate), na fase prodrômica, constituindo, portanto, sintoma premonitório de migrânea e não fator desencadeante<sup>64</sup>, fato não focado na presente revisão. Ainda relativamente ao chocolate, apesar de relato de frequências elevadas,<sup>8,41,49,53</sup> frequências de 0 a 6% em outros estudos,<sup>17,26-28,36,42</sup> assim como o fato de que, em análise de hábito alimentar em estudo prospectivo se observou consumo de chocolate pela maioria dos pacientes migranosos, porém, sem associação com a migrânea<sup>9</sup> e, ainda, estudo experimental randomizado no qual o chocolate não desencadeou crise,<sup>33</sup> levam a refletir sobre o seu real papel como potencial fator desencadeante.

A constatação de estudos que, como o de Fukui et al,<sup>8</sup> mostram a expressiva frequência de migranosos que apresentam mais de um fator dietético como potencial desencadeante, aponta para lacunas na compreensão da possível interação de múltiplos fatores, questão pouco abordada nos estudos avaliados. Peatfield RC,<sup>48</sup> que encontrou associação significativa entre a sensibilidade a queijo/chocolate e vinho tinto e também à

cerveja, sugere que ocorra sobreposição na sensibilidade a estes itens, podendo indicar conexão metabólica entre estas sensibilidades.

Estudos divergem quanto a diferenças na frequência de desencadeantes dietéticos entre homens e mulheres. Há que considerar que no estudo de Russel et al,<sup>28</sup> por exemplo, a análise dos fatores é agrupada (vinho tinto/queijo maturado), enquanto que Fukui et al<sup>8</sup> analisam isoladamente o vinho quanto à diferenças entre os sexos. Os próprios autores<sup>8</sup> descrevem o fato de vinho tinto ser desencadeante mais comum em mulheres como surpreendente buscando explicações relacionadas a eventuais hábitos ou susceptibilidade mediada por fatores genéticos ou hormonais. É interessante observar que, tanto nos estudos de Robbins L<sup>47</sup> quanto no de Kelman L<sup>43</sup> a omissão de refeições ou o jejum foram relatados com maior frequência como desencadeantes de crises em mulheres, sendo o mesmo encontrado em meninas por Chakravarty et al.<sup>36</sup> Dificuldade adicional nesta análise encontra-se na preponderância expressiva de mulheres na maioria dos estudos, o que exigiria uma elevada amostra para poder configurar eventuais diferenças entre os sexos.

Limitação à análise específica relacionada aos ciclos de vida consiste na carência de estudos e nas amplas faixas consideradas nos mesmos. Embora haja, por exemplo, inclusão de adolescentes, principalmente a partir de 15 anos, em estudos com ampla abrangência, quando da análise dos fatores desencadeantes esta não ocorre estratificada nas faixas etárias.<sup>14,18-20,26,34,42</sup>

Em sua revisão, Millichap e Yee<sup>65</sup> argumentam que a manutenção de uma dieta equilibrada, evitando o jejum ou a omissão de refeições, reconhecendo e evitando desencadeantes específicos, é importante previamente à administração em longo prazo de medicação profilática em crianças, excluindo-se para tal eventuais sensibilidades a itens alimentares.



Embora não tenham sido encontrados estudos significativos nos quais, uma vez identificado o fator desencadeante, pacientes em restrição do ou dos fatores tenham sido acompanhados no médio/longo prazo para avaliar os efeitos desta mudança, o estudo experimental de Bic et al<sup>32</sup> mostrou correlação positiva entre ingestão basal de lipídeos e frequência da migrânea assim como associação positiva entre a diminuição da ingestão de lipídeos com diminuição na frequência, intensidade, duração da migrânea e uso de medicação em população de migranosos. Os próprios autores, embora acreditem que o estudo demonstre efeitos da redução de lipídeos, contemporizam também o fato de que as modificações na dieta também levaram à redução de peso e de outros nutrientes, não se podendo concluir categoricamente que os efeitos tenham advindo apenas da redução de lipídeos da dieta e alertam para a importância de validação destes dados por meio de estudos randomizados. A prevalência de migrânea aumentada em indivíduos obesos demonstrada no amplo estudo de estudo de Perterlin et al<sup>66</sup> leva à suposição que a redução de peso também possa ter contribuído para este resultados. Embora Ray ST e Kumar R,<sup>67</sup> discutam se a migrânea constitui causa ou efeito da obesidade, em pacientes pediátricos, Kinik et al<sup>68</sup> observaram que pacientes obesos apresentam crises mais frequentes do que pacientes em sobrepeso ou eutróficos ( $p= 0.018$ ). Estas constatações alertam para a necessidade de avaliação de parâmetros antropométricos quando de intervenções dietéticas nos pacientes, com finalidade de evitar vieses.

Corroborando com esta linha de raciocínio, a redução de crises em crianças submetidas a dieta controle (rica em fibras) e dieta rica em fibras, porém reduzida em aminos vasoativas descrita por Salfield et al<sup>37</sup> poderia, ainda, segundo os próprios autores ser atribuído à simples modificação de dieta eventualmente anteriormente irregular e rica em açúcares, o que pode ter contrabalançado possível hipoglicemia, ou ainda afetado a absorção de aminos vasoativas, levando a resultados similares entre os grupos.

Amplios estudos populacionais parecem subsidiar mais consistentemente a associação de consumo de café<sup>15,17,22</sup> e de álcool,<sup>17</sup> embora haja resultados conflitantes principalmente quanto ao consumo de álcool, tanto quanto à não significância,<sup>21</sup> quanto à associação negativa entre álcool e migrânea.<sup>16</sup> O expressivo número de estudos com migranosos mostrando relato do álcool como fator desencadeante, em geral acima de 30%, e, contraditoriamente o importante estudo prospectivo de Wöber et al que não evidenciou efeito negativo do mesmo<sup>9</sup>, remete à provável importância do desencadeante porém, com características ligadas à susceptibilidade individual. Relativamente à cafeína, as frequências expressas deste desencadeante em migranosos, embora menores, são consistentemente demonstradas em vários estudos<sup>8,24,49,53</sup> indicando-o, aliado aos estudos de associação,<sup>15,17,22</sup> como provável fator desencadeante, embora em menor escala.

Quanto ao vinho tinto, curiosamente, prevalências menores de migrânea foram descritas em consumidores de vinho,<sup>16</sup> enquanto que, especificamente a migrânea com aura apresentou associação positiva com o consumo de vinho tinto em população.<sup>18</sup> Com relativamente elevada frequência de relato como fator desencadente,<sup>8,48</sup> estudo prospectivo não encontrou impacto sobre as crises em migranosos<sup>9</sup> ao passo que o efeito foi observado em estudo experimental.<sup>35</sup> Embora contemplando estudos retrospectivos, estudos populacionais buscando associação, estudo prospectivos e experimentais, os dados são conflitantes, deixando margem para necessidade de ampliação dos estudos.

Por outro lado, o jejum ou omissão de refeições é um dos fatores desencadeantes mais citados nos estudos de frequência relatada, assim como é o mais expressivo em termos comparativos com outros fatores.<sup>8,20,26,36,38,40-43,45,47</sup> Demonstrado experimentalmente,<sup>10</sup> e encontrada associação positiva entre jejum e migrânea severa,<sup>36</sup> o fator desencadeante apresenta fortes elementos na literatura que o consagrem como potencialmente ligado à

migrânea, apesar de recente estudo no qual não foi encontrada associação entre omissão de refeições e migrânea.<sup>22</sup>

Restrito número de artigos aborda a questão da desidratação ou privação de fluidos como fator desencadeante de migrânea, apesar disto, o relato é de elevada frequência,<sup>52</sup> encontrando-se ainda outras referências, que, contudo abordam a cefaléia sem especificação da migrânea.<sup>55</sup> Estudos prospectivos analisados não abordam este fator e estudos experimentais não foram encontrados, limitando, portanto as conclusões a respeito.

Ainda dentro dos tradicionalmente fatores dietéticos, o queijo, embora não expresso em estudos de associação e prospectivos nesta revisão, apresenta, relatos de frequência de 8,5 a 18,2% como desencadeante de crises,<sup>8,41,49,53</sup> sendo que no único estudo abordado no qual a frequência é igual a zero, o autor argumenta que possivelmente este e outros alimentos considerados importantes desencadeantes não sejam consumidos expressivamente pela população.<sup>42</sup>

## 5 CONCLUSÃO

A despeito da revisão não ser exaustiva do ponto de vista da inclusão da totalidade de artigos publicados, a ampla literatura consultada restringe-se em grande parte ao relato dos fatores dietéticos percebidos como desencadeantes e mostra, em geral, mesmo que em sua subjetividade, sua elevada frequência. Este fato alerta para a importância do reconhecimento dos mesmos no manejo dos pacientes com migrânea, seja na abordagem tradicional sugerida em grande parte dos artigos por décadas e ainda atualmente com identificação e eliminação do fator desencadeante, cuja avaliação da eficácia ainda é praticamente inexistente, o que se confirma em nossa busca que aponta poucos estudos experimentais neste sentido, ou na

mudança de paradigma recentemente proposta, que sustenta a exposição controlada e estratégias de confrontação com o fator, à exceção de casos onde isto seria inadequado. Independente da estratégia, o primeiro e importante passo é o reconhecimento do fator ou fatores desencadeantes.

Reitera-se a importância da educação dos pacientes, porém, baseada em evidências científicas e focada nos fatores que podem ser modificados. Apesar da vasta literatura, estas evidências ainda precisam ser acumuladas relativamente a grande parte dos potenciais fatores desencadeantes. Embora descrições na literatura remontem a muitas décadas, análises envolvendo estudos populacionais, estudos prospectivos com e sem intervenções, assim como pesquisas direcionadas à investigação de interação ente diversos fatores estão emergindo recentemente e contribuirão para elucidar o real potencial destes fatores.

## **REFERÊNCIAS**

1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition. *Cephalalgia*. 2004; 24(Suppl. 1):8–160.
2. Waeber C, Moskowitz MA. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. *Neurology*. 2003;61(8 Suppl. 4): S9-S20.
3. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American migraine study II. *Headache*. 2001;41:646-57.
4. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, et al. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol*. 1991;134:1111-20.

5. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology*. 1996;47(1):52-9.
6. Zagami AS, Bahra A. Symptomatology of migraines without aura. In *The Headaches*, ed 3. Edited by Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, et al. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:399–405.
7. Martin PR. Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with Triggers. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14:221–227.
8. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008;66(3-A):494-499.
9. Wober 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;27:304-314.
10. Martin PR, Seneviratne HM. Effects of food deprivation and a stressor on head pain. *Health Psychol*. 1997;16(4):310-8.
11. Breslau N, Rasmissen BK. The impact of migraine Epidemiology, risk factor, and co-morbidities. *Neurology*. 2001; 56(Suppl 1):S4-S12.
12. Friedman DI, De Ver Dye T: Migraine and the environment. *Headache*. 2009, 49:941–952.
13. World Health Organization: *Neurological Disorders: Public Health Challenges 2006*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.
14. Houinato D, Adoukonou T, Ntsiba F, Adjien C, Avode DG, Preux PM. Prevalence of migraine in a rural community in south Benin. *Cephalalgia*. 2010 ;30(1):62-7.

15. Hagen K, Thoresen K, Stovner LJ, Zwart JA. High dietary caffeine consumption is associated with a modest increase in headache prevalence: results from the Head-HUNT Study. *J Headache Pain*. 2009;10(3):153-9.
16. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Brathen G, Zwart J. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *European Journal of Neurology*. 2006;13:1233-1238.
17. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door-to-door survey of migraine in Japan: the Daisen study. *Headache*. 2004;44(1):8-19.
18. Zivadinov 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(5):336-43.
19. Henry P, Auray JP, Gaudin A F, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology*. 2002;59:232-237.
20. Turner LC, Molgaard CA, Gardner CH, Rothrock JF, Stang PE. Migraine trigger factor in a non-clinical Mexican-American population in San Diego County: implications for etiology. *Cephalalgia*. 1995;15:523-30.
21. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*. 1993;53(1):65-72.
22. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, Von Kries R. Associations of Diet and Lifestyle With Headache in High-School Students: Results From a Cross-Sectional Study. *Headache*. 2010; 50:1104-1114.
23. Bener A, Uduman SA, Qassimi EMA, et al. Genetic and environmental factors associated with migraine in schoolchildren. *Headache*. 2000; 40:152-157.

24. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juan KD. Ice-cream headache--a large survey of 8359 adolescents. *Cephalalgia*. 2003 Dec;23(10):977-81.
25. Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russel MB. Possible risk factors and precipitants for migraine with aura in discordant twin-pairs: a population-based study. *Cephalalgia*. 2000;20:821-25.
26. Bank J, Marton S. Hungarian Migraine Epidemiology. *Headache*. 2000;40:164-169.
27. Ulrich V, Russel MB, Jesnsen R, Olesen J. A comparison of tension-type headache in migraineurs and in non-migraineurs: a population-based study. *Pain*. 1996;67(2-3):501-6.
28. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female migraineurs from the general population. *Cephalalgia*. 1996;16(4):239-45.
29. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological study. *Cephalalgia*. 1992;12:221-8.
30. Selekler HM, Erdogan MS, Budak F. Prevalence and clinical characteristics of an experimental model of 'ice-cream headache' in migraine and episodic tension-type headache patients. *Cephalalgia*. 2004;24(4):293-7.
31. Mattsson P. Headache caused by drinking cold water is common and related to active migraine. *Cephalalgia*. 2001 ;21(3):230-5.
32. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The Influence of a Low-Fat Diet on Incidence and Severity of Migraine Headache. *Journal's of Women's Health & Gender-Based Medicine*. 1999; 8(5):623-29.
33. Marcus DA, SCHARFF L, Turk D, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. *Cephalalgia*. 1997;17(8):855-62.

34. Bird N, MacGregor A, Wilkinson MI. Ice cream headache—site, duration, and relationship to migraine. *Headache*. 1992;32:35-8.
35. Littlewood JT, Glover V, Davies PTG, Gibb C, Sandler M, Clifford Rose F. Red wine as a cause of migraine. *The Lancet*. 1988;12:558-559.
36. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigger factors in childhood migraine: a clinic-based study from eastern india. *J Headache Pain*. 2009;10(5):375-80.
37. Salfield Saw, Wardley BL, Houlsby WT, et al. Controlled study of dietary vasoactive amines in migraine. *Archives of Disease in Childhood*. 1987; 62:458-460.
38. Ierusalimschy R, Moreira Filho P F. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(3-A): 609-613.
39. Theeler BT, Kenney K, Prokhorenko OA, et al. Headache triggers in the US Military. *Headache*. 2010;50:790-794.
40. Karli N, Zarifoglu M, Calisir N, Akgoz S. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? *Cephalalgia*. 2005;25:444-451.
41. Scharff L, Turk DC, Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of headache diagnostic groups. *Headache*. 1995;35:397-403.
42. Yadav RK, Kalita J, Misra UK. A study of triggers of migraine in India. *Pain Medicine*. 2010;11:44-47.
43. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402.



44. Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache*. 2006;46(7):1161-71.
45. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and Aggravating Factors of Migraine Versus Tension-type Headache. *Headache*. 2001;41:554-558.
46. Cologno D, Torelli P, Manzoni GC. Possible predictive factors in the prognosis of migraine with aura. *Cephalalgia*. 1999;19(9):824-30.
47. Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. *Headache*. 1994; 34: 214-216.
48. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache*. 1995;35:355-357.
49. Van Den Bergh V, Amery WK, Waelkens J. Trigger Factors in Migraine: a study conducted by the Belgian migraine society. *Headache*. 1987;27:191-196.
50. Chabriat H, Danchot J, Michel I, Joire J-E, Henry I. Precipitating Factors of Headache. A Prospective Study in a National Control-Matched Survey in Migraineurs and Nonmigraineurs. *Headache*. 1999;39:335-338.
51. Nazari F, Safavi M, Mahmudi M. Migraine and Its Relation with Lifestyle in Women. *Pain Practice*. 2010;10:228-234.
52. Blau JN, MD. Water Deprivation: A New Migraine Precipitant. *The Journal of Head and Face Pain*. 2005;45(6):757-759.
53. Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, Sandler M, Clifford Rose F. The prevalence of diet-induced migraine. *Cephalalgia*. 1984;4:179-83.

54. Juliano LM, Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology*. 2004;176:1-29.
55. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation headache: a new headache with two variants. *Headache*. 2004;44(1):79-83.
56. RASKIN NH, KNITTLE SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with migraine. *Headache*. 1976;16:222-5.
57. Kaczorowski M, Kaczorowski J. Ice cream evoked headaches (ICE-H) study: randomised trial of accelerated versus cautious ice cream eating regimen. *BMJ*. 2002; 325:1445-6.
58. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8(S7):1-96.
59. Wober C, Holzhammer J, Zeithofer J, Wessely P, Wober-Bingol C. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *J Headache Pain*. 2006; 7:188-195.
60. Ad Hoc Committee on classification of headache: Classification of Headache. *JAMA*. 1962;179:127-128.
61. Vahlquist B. Migraine in children. *Int Arch Allergy* 1955;7:348-55.
62. Raskin NH, Knittle SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with migraine. *Headache* 1976;16:222-5.
63. Hulihan J. Ice cream headache. No need for abstinence. *BMJ*. 1997;314:1364.

64. Holzhammer J, Wöber C. Alimentäre Triggerfaktoren bei Migräne und Kopfschmerz vom Spannungstyp. *Der Schmerz*. 2006; 20:151–159.
65. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*. 1003; 28:9-15.
66. Peterlin BL, DO; Andrea L. Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and Migraine: The Effect of Age, Gender and Adipose Tissue Distribution. *Headache* 2009;50(1):52-62.
67. Ray ST, Kumar R. Migraine and obesity: cause or effect?. *Headache*. 2010;50(2):326-8.
68. Kinik S, Alehan F, Erol I, Kanra A. Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia*. 2010 ;30(1):105-9.

Tabela 1: Estudos populacionais envolvendo associações da migrânea com hábitos alimentares ou prevalência de fatores desencadeantes dietéticos relatados

Referência	População	Métodos	Resultados
Milde-Busch et al. (2010) <sup>22</sup>	n= 1260 adolescentes alemães de 11 escolas públicas secundárias 14-20 anos F= 669 (53,1%); M= 591 (46,9%)	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: questionário envolvendo hábitos alimentares ( <i>realização de refeições – desjejum, lanche, almoço – , ingestão de café, bebidas não alcoólicas e alcoólicas</i> ) entre outros aspectos ligados ao estilo de vida	Prevalência: Migrânea (10,2%; Migrânea+CT (19,8%)  Associações: - prevalência de migrânea aumentada nos que bebiam <i>café</i> (p=0,0013) - prevalência de migrânea+CT aumentada em consumidores de <i>coquetéis</i> (p=0,001) e <i>café</i> (p=0,0033) - prevalência de migrânea aumentada nos que bebiam pelo menos 1 xícara de <i>café</i> por dia (OR=3.4; 95% CI 1.6-7.0) - prevalência de Migrânea+CT aumentada em consumidores regulares de <i>coquetéis</i> (OR=3.4; 95% CI 1.9-6.0) e pelo menos 1 xícara de <i>café</i> por dia (OR=2.4; 95% CI 1.3-4.7) - alto consumo de <i>coquetéis</i> e <i>café</i> estavam significativamente associados com episódios de Migrânea+ CT - alto consumo de <i>café</i> particularmente associado com episódios de Migrânea  NS: - omitir <i>café</i> da manhã às vezes, consumo regular de <i>vinho</i> e <i>coquetéis</i> com migrânea - omitir <i>café</i> da manhã às vezes e consumo regular de <i>cerveja</i> com Migrânea+CT - omissão de refeições ou ingestão insuficiente de <i>fluidos</i> não foram associadas com nenhum tipo de cefaléia
Houinato et al. (2010) <sup>14</sup>	n= 1113; comunidade rural de Benin > 15 anos (36,8 ± 17,8 anos) F= 706 (63,4%); M= 407 (36,6%)	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: relato espontâneo e indicação em lista contendo <i>hábitos alimentares, ingestão de álcool</i> e outros FD	Prevalência: Migrânea (3,32 %; 4% das F; 2,2% dos M; MSA (67,5% dos migranosos)  FD (nos migranosos): - <i>hábitos alimentares</i> : 2,7%
Hagen et al. (2009) <sup>15</sup>	n=50483 noruegueses participantes do <i>Head Hunt study</i> (1995-1997)	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário com quantificação do número de xícaras de <i>café</i> ou <i>chá</i> mais uso de medicação contendo cafeína (ergotamina). Classificação: altos consumidores (>540 mg/dia) e baixos consumidores (0-240 mg/dia)	Prevalência: Migrânea (12%)  Associações: - alto consumo de <i>cafeína</i> está associado com > prevalência de migrânea “infrequente”; Cefaléia crônica é < em indivíduos com alto consumo de <i>cafeína</i> Consideração: indivíduos com cefaléia crônica reduziram seu consumo

Aamodt et al. (2006) <sup>16</sup>	n=51383 noruegueses recrutados para o <i>Nord-Trondelag Health Study</i> (1995-1997) ≥ 20 anos	Diagnóstico: IHS (1988) modificado <sup>16</sup> FD: questionário computando abstinência, frequência e quantidade consumida de copos de <i>cerveja, vinho, licor</i> durante as últimas 2 semanas	de <i>café</i> para evitar efeitos Prevalência: Migrânea (12%)  Associações: - diminuída prevalência de migrânea com o aumento das unidades de <i>álcool</i> consumidas (p=0,0001) - prevalência de migrânicos foi ligeiramente reduzida em consumidores de <i>vinho</i> (0.8, 95% CI 0.7-0.8) e <i>licor</i> (0.8, 0.7-0.9) comparados com abstinentes – que nunca beberam ou não beberam nas últimas 2 semanas - tendência decrescente de prevalência de migrânea com quantidades crescentes de consumo de <i>álcool</i> em comparação com a abstinência de <i>álcool</i>
Takeshima et al. (2004) <sup>17</sup>	n=5758; toda população adulta de comunidade rural do Japão ≥ 20 anos F= 3077 (53,4%); M= 2681 (46,6%) Dos elegíveis, 4795 completaram questionário; destes, 1628 apresentavam características de cefaléia, dos quais, 1264 responderam	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> questionário aplicado a toda população adulta e outro questionário específico aos que apresentavam características de cefaléia FD: questionário estruturado; associações: escala de <i>hábitos e preferências alimentares</i>	Prevalência: Migrânea (6,0%;9,1% das F; 2,3% dos M); MCA (9,1% dos migrânicos; 1,0% das F; 0,4% dos M); MSA (62,3% dos migrânicos; 8,1% das F;1,9% dos M)  FD nos migrânicos: - MCA: - <i>jejum, vinho, chocolate e sorvete</i> : 0%  -MSA: - <i>vinho, chocolate</i> : 0%; <i>jejum</i> : 0,9%; <i>sorvete</i> :1,4%  Associações: - consumo habitual de <i>álcool</i> > em migrânicos (F e M) do que controles, mas quando ajustada para idade NS - consumo de <i>alimentos gordurosos/ óleos e café/chá</i> > em migrânicos do que controles (p=0,002; p<0,0001) - consumo de <i>peixes</i> < em migrânicos (p=0,04) - consumo de <i>vegetais, frutas, ovos, leite, soja, batatas, algas, desjejum e jantar</i> NS
Zivadinov et al. (2003) <sup>18</sup>	n= 3794 habitantes; amostra representativa da população de Bakar (Croácia) 15-65 anos	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: entrevista estruturada no domicílio contendo hábitos alimentares, alimentos específicos ( <i>chocolate, queijo, bebidas alcoólicas, frituras/alimentos gordurosos, vegetais e café</i> ) e outros FD	Prevalência: Migrânea (19%; 22,9% das F; 14,8% dos M - NS entre os sexos)  FD nos migrânicos: - <i>hábitos alimentares</i> : 32,1%; <i>vários itens alimentares</i> : 12,5%  Associações:

			- <i>itens alimentares</i> associação positiva com MCA (OR 2,2; IC 95% 1,35, 3,51; p<0,0001), especialmente o <i>vinho tinto</i> (p<0,0001)
Fuh et al. (2003) <sup>24</sup>	n= 8359 adolescentes taiwaneses representando 1% da população de 13-15 anos respondentes: 8249	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário auto-preenchido com os itens <i>sorvete e bebidas</i> contendo <i>cola</i> , acrescido da questão: “Você desenvolve cefaléia quando ingere sorvete e outras sobremesas geladas?”, além de outros FD	Prevalência: Migrânea (6,2%; F=3,4%; M= 2,8%)  FD nos migranosos: - <i>sorvete</i> : 55,2%
Henry et al. (2002) <sup>19</sup>	n= 10585 indivíduos; amostra representativa da população francesa ≥ 15 anos 3087 reportaram cefaléia 1486 com cefaléia foram entrevistados	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> 1ª fase: amostra representativa da população geral nacional – Triagem – pacientes com cefaléia 2ª fase: entrevista pessoal FD: lista com 45 itens (somente FD relatados por mais de 20% foram considerados)	Prevalência: Migrânea (17,0%); MSA e MCA (7,9%; 11,2% dos F; 3,4% dos M)  FD nos migranosos: - <i>bebidas alcoólicas</i> : 23,0%
Ulrich et al. (2000) <sup>25</sup>	n= 169 casais de gêmeos dinamarqueses discordantes para MCA 51 MZ e 118 DZ 1M:1,4F	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> entrevista semi-estruturada por telefone com neurologista, incluídos quando pelo menos 1 dos gêmeos reportou migrânea ou migrânea provável  FD: entrevista semi-estruturada por telefone incluía <i>álcool</i> e outros FD	Frequência: MCA (7,1%; 1 M:1,1F); Co-ocorrência de MCA e MSA (7,0%)  FD nos migranosos: - <i>álcool</i> : 9% (7% dos F;12% dos M)  * reduzido número de gêmeos consumiam mais que 7 drinques/semana, deixando a questão em aberto
Bener et al. (2000) <sup>23</sup>	n= 1159 escolares dos Emirados Árabes amostra randomizada simples representativa 6-14 anos F= 565; M=594	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário e análise modelo de regressão logística para determinantes de fatores de risco para migrânea (tendo a migrânea como variável dependente e 20 covariáveis incluindo consumo de <i>chocolate, frutas cítricas e queijo</i> , ajustadas para idade e sexo)	Prevalência: Migrânea (13,7%; F= 83; M=76); MSA (12,6% dos migranosos); MCA (8,2% dos migranosos)  FD: - <i>frutas cítricas</i> : preditor de risco significativo para migrânea. Risco Relativo=1,80 (CI 95%= 1,00-3,05) p=0,047
Bánk; Marton (1999) <sup>26</sup>	n= 2000 amostra randomizada de população geral de cidade húngara 15-80 anos F= 42; M= 392	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: auto preenchimento de questionário por correspondência	Prevalência: MSA (7,6%; 3:1M); MCA (2,0%; 2F:1M)  FD nos migranosos: - <i>jejum ou omissão de refeições</i> : 52%; <i>queijo</i> : 0%; <i>chocolate</i> : 1,4%; <i>bebidas alcoólicas</i> : 30%

Ulrich et al. (1996) <sup>27</sup>	n= 4000 dinamarqueses residindo em 11 cidades, selecionados randomicamente do registro central média 40 anos F=1000; M= 3000	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> questionário pelo correio FD: entrevista pessoal com questionário semi-estruturado em pessoas com relato de migrânea contendo FD dietéticos e outros	Migranosos sem aura que tiveram episódios de CT desencadeados por FD: - <i>cerveja/destilados</i> : 10/192 (5,2%); <i>vinho tinto/queijo maturado</i> : 18/192 (9,4%); <i>chocolate</i> : 2/192 (1,04%)  Migranosos com aura que tiveram episódios de CT desencadeados por FD: - <i>cerveja/destilados</i> : 6/96 (6,25%); <i>vinho tinto/queijo maturado</i> : 16/96 (16,7%); <i>chocolate</i> : 3/96 (3,12%)
Russel et al. (1996) <sup>28</sup>	n= 4000 dinamarqueses residindo em 11 cidades, selecionados randomicamente do registro central média 40 anos F=1000; M= 3000	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> questionário pelo correio; indivíduos em estudo: migrânea auto-relatada (681) (questionário) + amostra randomizada (100 M e 100F) foram convidados para ser entrevistados e examinados FD: entrevista pessoal com questionário semi-estruturado em pessoas com relato de migrânea contendo FD dietéticos	FD: - MSA: - <i>cerveja/destilados</i> : 25/222 (11,3%); <i>vinho tinto/queijo maturado</i> : 63/222 (28,4%); <i>chocolate</i> : 13/222 (6%)  - MCA: - <i>cerveja/destilados</i> : 6/111 (5,53%); <i>vinho tinto/queijo maturado</i> : 24/111 (21,8%); <i>chocolate</i> : 10/111 (9,2%)  Não houve diferença entre M e F quanto aos FD na MSA
Turner et al. (1995) <sup>20</sup>	n= 825 americanos de origem mexicana selecionados randomicamente pelo número telefone 15-45 anos F= 545; M= 280	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: entrevista telefônica com questionário contendo <i>alimentos específicos</i> entre outros FD	Frequência: Migrânea (16%; 21,1% das F e 6,1 % dos M)  FD nos migranosos: - omissão de <i>refeições</i> : 56% (58,9% das F e 35,3% dos M) - <i>alimentos específicos</i> : 21,7% (23,9% das F e 6,3% dos M)  Associações: - migranosos menstrual com omissão de <i>refeições</i>
Rasmussen (1993) <sup>21</sup>	n= 740 dinamarqueses randomizados do Centro Nacional 25-64 anos F= 353; M= 387	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário auto preenchido contendo FD dietéticos entre outros FD	Prevalência: Migrânea (16%; 26% das F e 8% dos M)  FD nos migranosos: - <i>alimentos específicos</i> : 10,1% (10% das F e 10% dos M) - <i>vinho, cerveja e destilados</i> : 20,2% (21% das F e 17% dos M)  Associações: - consumo de <i>café e álcool</i> com migrânea NS
Rasmussen; Olesen (1992) <sup>29</sup>	n= 740 dinamarqueses randomizados do Centro Nacional 25-64 anos	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário auto preenchido contendo FD dietéticos entre outros FD	Prevalência: MCA 5,0% (1M:2F); MSA 8,0% (1M:7F)  FD nos migranosos: - MCA:

---

F= 353; M = 387

- *alimentos específicos*: 7,9%; *vinho, cerveja e destilados*: 7,9%

- MSA:

- *alimentos específicos*: 12,1%; *vinho, cerveja e destilados*: 27,6%

---

MSA=migrânea sem aura; MCA=migrânea com aura; CT=cefaléia tensional; IHS=International Headache Society; FD=fator desencadeante; F=sexo feminino; M=sexo masculino; MZ=monozigóticos; DZ=dizigóticos; NS=não significativo; NC=não consta



Tabela 2: Estudos com relato de fatores desencadeantes com abordagem retrospectiva

Referência	População	Métodos	Resultados
Nazari et al. (2010) <sup>51</sup>	n= 170 mulheres iranianas 85 selecionadas randomicamente em uma clínica de neurologia e centro de saúde (Grupo Migrânea) e 85 mulheres sem emigrânea (Grupo controle) 18-50 anos	Diagnóstico: IHS (NC) FD: questionário incluindo <i>dieta e hábitos alimentares</i> entre outros FD	FD: - sem relato de programa <i>dietético</i> *: Grupo migrânea: 37,6% Grupo controle: 17,6%  - não relataram <i>omissão de refeições</i> **: Grupo migrânea: 37,6% Grupo controle: 23,5%  - fazem menos de 3 <i>refeições</i> por dia: Grupo migrânea***: 29,4% Grupo controle: 9,4%  - diferença significativa entre os dois grupos na dieta e hábitos alimentares*** * p=0,0004 entre os grupos; ** p=0,046 entre os grupos; *** p=0,001
Theeler et al. (2010) <sup>39</sup>	n= 172, sendo 150 militares americanos e 22 familiares civis, atendidos em serviço especializado F= 120 (70%); M= 51 (30%) média 32 anos	Diagnóstico: NC FD: questionário estruturado contendo FD dietéticos ( <i>jejum, alimentos e bebidas, desidratação e privação de cafeína</i> ) e outros FD	Frequência: Migrânea (77,0%)  FD: - <i>fatores dietéticos</i> : relatados mais frequentemente por migranosos do que em outras cefaléias (66% vs 37% - p<0,001) - <i>fatores dietéticos</i> : NS entre militares e civis
Yadav et al. (2010) <sup>42</sup>	n=182 pacientes ambulatoriais de hospital universitário da Índia com MSA F= 131; M= 51 14-58 anos (média 30,7)	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário aplicado pelo pesquisador contendo entre outros FD, <i>alimentos e bebidas específicas e jejum</i>	FD: - <i>jejum e omissão de refeições</i> : 46,3% (39% das F e 46% dos M); <i>alimentos (queijo, chocolate, frutas cítricas, cachorro quente, GMS, café, cerveja e vinho tinto)</i> : 0%*  * atribuído ao fato de que no norte da Índia estes alimentos não são comuns
Fukui et al. (2008) <sup>8</sup>	n= 200 migranosos brasileiros F= 162 (81%) 37,0±11,14 anos; M= 38 (19%) 40,7±14,2 anos	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: questionário com lista pré-determinada de FD dietéticos ( <i>chocolate, salsicha, salame, GMS, queijo, leite, aspartame, álcool, vinho tinto, vinho branco, café, refrigerante,</i>	FD: - <i>jejum</i> : 63,5%; <i>fatores dietéticos</i> : 64,0%; <i>chocolate</i> : 20,5%; <i>salsicha</i> : 6,0%; <i>salame</i> : 4,5%; <i>GMS</i> : 2,5%; <i>queijo</i> : 8,5%; <i>leite</i> : 2,5%; <i>aspartame</i> : 8,5%; <i>álcool</i> : 34,0%; <i>vinho tinto</i> : 19,5%*; <i>vinho branco</i> : 10,5%; <i>consumo de café</i> : 14,5%; <i>refrigerante</i> : 1,5%; <i>frutas cítricas</i> : 4,0%; <i>sorvete</i> : 3,0%; <i>nozes</i> : 1,5%

	média 37,7 anos	<i>frutas cítricas, sorvete e nozes</i> ) e outros FD	* p<0,05 para F (22,0%) e M (7,89%)  - no mínimo 1FD dietético: 64%; 2 FD dietéticos: 39,5%; 3 FD dietéticos: 23,0%; 4 FD dietéticos: 8,0%; 5 ou + FD dietéticos: 4,0%
Kelman (2007) <sup>43</sup>	n= 1750 pacientes consecutivos de clínica nos EUA Migrânea crônica, episódica e provável migrânea 36,67 ± 12 anos F= 1475 (84,3%); M= 275 (15,7%)	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: pacientes relatavam frequência de cefaléia desencadeada por FD dietéticos ( <i>alimentos, álcool e jejum</i> ) entre outros FD, assim como a frequência das crises em escala de 0–3 (0, nunca; 1, ocasional, 1–33% das vezes; 2, frequente, 34–66% das vezes; 3, muito frequente, 66–100% das vezes)	FD: - frequentemente: - <i>alimentos</i> : 26,9%; <i>álcool</i> : 37,8%; <i>jejum</i> : 57,3%  - muito frequentemente: - <i>alimentos</i> : 4,3%; <i>álcool</i> : 9,5%; <i>jejum</i> : 12,0%  - <i>alimentos</i> e <i>álcool</i> foram > nos migranosos do que nos com provável migrânea (p=0,017 e 0,010) - migrânea episódica e crônica, o <i>álcool</i> e os <i>alimentos</i> foram < na crônica (p=0,033 e p=0,025, respectivamente) - MCA e MSA, o <i>jejum</i> e <i>alimentos</i> foram > na MCA (p=0,027 e p=0,010, respectivamente) - mulheres e homens, o FD <i>jejum</i> foi > nas mulheres (p=0,000)
Wöber et al. (2006) <sup>59</sup>	n= 120 austríacos 88 pacientes de ambulatório de cefaléias, com migrânea (66) ou CT (22) 32 migranosos de fora da clínica com migranosos (5) ou CT (27) 18-65 anos A maioria dos pacientes era feminino	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: questionário aplicado pessoalmente ou por telefone contendo 25 potenciais FD de migrânea e CT (incluindo <i>fatores dietéticos</i> ) quanto à experiência pessoal (sempre, às vezes, nunca/não sabe) e sobre conhecimento teórico a respeito do FD (sim ou não)	Experiência pessoal menor nos indivíduos de fora da clínica do que nos outros dois grupos - <i>vinho tinto</i> : p<0,05 Conhecimento teórico maior nos pacientes com migrânea da clínica: - <i>álcool</i> : p<0,05; <i>vinho tinto</i> : p<0,01; <i>chocolate</i> : p<0,001; <i>queijo</i> : p<0,001  FD migrânea e CT n=120: experiência pessoal vs. conhecimento teórico: - <i>fome</i> ***: experiência pessoal maior - <i>álcool</i> *, <i>vinho tinto</i> ***, <i>vinho branco</i> *, <i>chocolate</i> ***, <i>caféina</i> ***, <i>nozes</i> ***, <i>queijo</i> ***, <i>aditivos alimentares</i> ***, <i>destilados</i> ***, <i>frutas/vegetais</i> ***: conhecimento maior *** p<0,001; ** p<0,01; * p<0,05
Kelman (2006) <sup>44</sup>	n= 1009 austríacos migranosos consecutivos de clínica 37,7 ± 11,7 anos F= 871 (86,3%); M= 138 (13,7%)	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: questionário estruturado contendo <i>alimentos, álcool, jejum</i> e outros FD, associados com a idade	FD: - <i>álcool</i> : 20%; <i>alimentos</i> : 10,6%; <i>jejum</i> : 27,2%  Associações: - <i>álcool</i> aumenta com a idade (p=0,001)

Blau (2005) <sup>52</sup>	n= 95 ingleses migranosos foram questionados quanto à ingestão de fluidos insuficiente e desencadeamento de crises Grupo A: 41 pacientes migranosos consecutivos e 9 colegas e conhecidos com migrânea (10-75 média 44), dos quais 15 MCA e 35 MSA F= 31; M= 19 Grupo B: 45 membros da <i>British Migraine Association</i>	Diagnóstico: estabelecido por neurologista FD: lista sobre FD dietéticos ( <i>jejum – omissão ou horário irregular de refeições, alimentos específicos: queijo, chocolate, álcool – vinho tinto ou branco, outras bebidas alcoólicas, comida chinesa, café, chá ou outros drinques</i> ) e outros FD e questão aberta: “Você desenvolve migrânea se não beber líquido suficiente?”	Frequência: 35,8% reconheciam a privação de <i>fluidos</i> como FD  Grupo A FD: - <i>privação de fluidos</i> : 54%  Grupo B: - <i>privação de fluidos</i> : 31%; <i>omissão de refeições ou refeições em horários irregulares</i> : 49%; <i>álcool</i> : 76%
Karli et al. (2005) <sup>40</sup>	n= 96 turcos de clínica de cefaléias randomicamente selecionados 31 CT episódica (35 ± 10,1 anos; F= 24; M= 7) 33 MSA (36,7 ± 10 anos; F= 29; M= 4) 23 MCA (40 ± 11,1 anos; F= 21; M= 2) 9 cefaléia não migrânea com aura (34,7 ± 9,8 anos; F= 9)	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: questionário auto-preenchido e questionado, posteriormente, por especialista em cefaléias com FD dietéticos ( <i>fome, álcool e alimentos</i> ) entre outros FD	FD: - <i>fatores dietéticos*</i> : MSA 25 (75,8%); 18 (78,3%) MCA - <i>fome*</i> : - MSA 24 (72,7%); 17 (73,9%) MCA - <i>álcool</i> : - MSA 2 (6,1%); 0 (0%) MCA - <i>alimentos*</i> : - MSA 9 (27,3%); 10 (43,5%) MCA  * diferença significativa entre os tipos de cefaléia (p=0,028; 0,013 e 0,01, respectivamente)  - <i>fatores dietéticos</i> eram FD significativos na MCA - <i>fome</i> é significativamente mais comum em MCA, MSA e cefaléia não migrânea com aura quando comparados ao grupo de CT episódica
Ierusalimschy ;Moreira Filho (2002) <sup>38</sup>	n= 100 pacientes com MSA de ambulatório de cefaléias de um Hospital Universitário brasileiro que referiam 1 ou + FD para suas crises 10-64 anos (média 33,6) F= 84; M= 16	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: entrevista pessoal com protocolo específico contendo <i>FD dietéticos</i> e outros FD	FD: - <i>jejum</i> : 48%; <i>alimentos</i> : 46%; <i>bebidas alcoólicas</i> : 28%; <i>abstinência de cafeína</i> 22%

Spierings et al. (2001) <sup>45</sup>	n= 55 americanos adultos atendidos em uma clínica Migrânea: 38 CT: 17	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: questionário específico por telefone contendo FD dietéticos ( <i>alimentos específicos, álcool e omissão de refeições</i> )	FD: - <i>alimentos e bebidas específicos</i> : 58%; <i>álcool</i> : 42%; <i>omissão de refeições</i> : 82%  Fatores agravantes: - <i>alimentos e bebidas específicos</i> : 55%; <i>álcool</i> : 47%; <i>omissão de refeições</i> : 71%
Cologno et al. (1999) <sup>46</sup>	n= 77 italianos consecutivos com MCA F= 51; M= 26	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> Grupo 1: 22 pacientes em remissão (sem crises por pelo menos 2 anos); F=12;M=10 Grupo 2: 55 pacientes sem remissão (com crises nos últimos 2 anos); F=39; M=16	FD: Grupo 1 (remissão): - <i>alimentos</i> : 0% Grupo 2 (sem remissão): - <i>alimentos</i> : 21,8%
Scharf et al. (1995) <sup>41</sup>	n= 172 americanos consecutivos com MSA, CT ou migrânea + CT F= 149 (85,6%); M= 23 (14,4%) 36,9 ± 12,3 anos	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: auto-relato de FD e frequência	Frequência: MSA (40,1%); MSA+CT: (30,8%)  FD nos migranosos: - <i>álcool</i> : 35,3%; <i>aspartame</i> : 9,4%; <i>queijo</i> : 9,1%; <i>chocolate</i> : 22,1%; <i>caféina</i> : 10,6%; <i>GMS</i> : 12,9%; <i>omissão de refeições</i> : 44,9%  FD MSA+CT: - <i>álcool</i> : 32,7%; <i>aspartame</i> : 7,8%; <i>queijo</i> : 0,0%; <i>chocolate</i> : 23,1%; <i>caféina</i> : 47,2%; <i>GMS</i> : 11,3%; <i>omissão de refeições</i> : 47,2%  - NS entre os tipos de cefaléias e FD
Robbins (1994) <sup>47</sup>	n= 494 migranosos da Robbins Headache Clinic (EUA) selecionados aleatoriamente MSA e MCA 18-60 anos F= 393; M= 101	Diagnóstico: estabelecido por neurologista FD: pacientes assinalavam FD em formulário e, posteriormente entrevistados	FD: - <i>omissão de refeições</i> : 40% (43% das F e 31% dos M)* - <i>alimentos</i> : 30% (31% das F; 28% dos M)  * diferença significativa entre F e M (p<0,05)
Peatfield (1995) <sup>48</sup>	n= 577 pacientes de clínica inglesa consecutivos; Migrânea: 429 CT: 40	Diagnóstico: IHS (NC) FD: questionamento quanto aos FD dietéticos ( <i>alimentos – queijo, chocolate e frutas cítricas; bebidas – vinho tinto e cerveja</i> ) pacientes reportando sensibilidade a 2 ou mais alimentos foram classificados como	FD: Migrânea: - <i>alimentos</i> : 16,5%; <i>bebidas alcoólicas</i> : 17,0%; <i>vinho tinto</i> : 11,2%; <i>cerveja</i> : 28%  Migrânea + CT: - <i>alimentos</i> : 13%

		portadores de migrânea ligada a alimentos	<p>Migrânea ligada a alimentos (n=71): - <i>vinho tinto</i>: 32%; <i>bebidas alcoólicas</i>: 26%</p> <p>Migrânea não ligada alimentos (n=276): - <i>vinho tinto</i>: 7%; <i>bebidas alcoólicas</i>: 16%</p> <p>Migrânea+ CT (n=46): - <i>vinho tinto</i>: 9%; <i>bebidas alcoólicas</i>: 13%</p> <p>Associações: - sensibilidade a <i>queijo/chocolate e vinho tinto</i> e também à <i>cerveja</i> (p&lt;0,001)</p> <p>- dados mostram sobreposição na sensibilidade à <i>cerveja</i>, alimentos e <i>vinho tinto</i>, o que sugere conexão metabólica entre estas sensibilidades</p>
Van der Bergh et al. (1987) <sup>49</sup>	N= 217 belgas migranosos recrutados por meio de jornal e revista feminina média 40 anos F= 176; M= 41	Diagnóstico: Ad Hoc Committee on Classification of Headache (1962) <sup>60</sup> FD: questionário aberto	<p>FD: - <i>alimentos específicos</i>: 44,7%; <i>queijo e lácteos</i>: 18,5%; <i>ovos</i>: 7,4%; <i>chocolate</i>: 22,5%; <i>guloseimas (com açúcar)</i>: 2,7%; <i>alimentos gordurosos</i>: 17%; <i>repolho</i>: 4,6%; <i>frutas tropicais</i>: 5%; <i>carnes</i>: 3,6%; <i>peixe</i>: 4,1%; <i>sorvete</i>: 4,6%; <i>bebidas alcoólicas</i>: 51,6%; <i>bebidas com cafeína</i>: 6,4%; <i>leite</i>: 2,3%</p> <p>Associações: - <i>álcool e alimentos específicos</i> p&lt;0,0001</p>
Peatfield et al. (1984) <sup>53</sup>	n= 500 ingleses migranosos de uma clínica especializada adultos jovens F= 331; M= 169	Diagnóstico: Vahlquist (1955) <sup>61</sup> FD: entrevista aberta	<p>FD: - <i>chocolate</i>: 19,2%; <i>queijo</i>: 18,2%; <i>frutas cítricas</i>: 11,1%; <i>café</i>: 7%; <i>carne suína e produtos lácteos</i>: 3%; <i>ovos</i>: 2%; <i>álcool</i>: 29%</p> <p>Associações: - <i>chocolate: queijo</i> (p&lt;0,001) - <i>frutas cítricas: chocolate e queijo</i> (p&lt;0,001) - <i>álcool: queijo, chocolate e frutas cítricas</i> (p&lt;0,001) - <i>história familiar: chocolate</i> (p&lt;0,01) e <i>álcool</i> (p&lt;0,001)</p>

MSA=migrânea sem aura; MCA=migrânea com aura; CT=cefaléia tensional; IHS=International Headache Society; FD=fator desencadeante; GMS=glutamato monossódico; F=sexo feminino; M=sexo masculino; NS=não significativo; NC=não consta

Tabela 3: Estudos com intervenções dietéticas na migrânea ou prospectivos observacionais

Referência	População	Métodos	Resultados
Chakravarty et al. (2009) <sup>36</sup>	n= 200 migranosos ambulatoriais consecutivos de uma cidade na Índia MSA 7-15 anos Estudo retrospectivo: F= 82; M= 118 Estudo prospectivo: F= 78; M= 108	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD (retrospectivo): entrevista com <i>checklist</i> (omissão de refeições, jejum – religioso, chocolate amargo, pizza, comida chinesa, bebidas cafeinadas) entre outros FD FD (prospectivo): preenchimento de diários com seguimento em clínica por três meses com intervalos de 6 semanas	FD: Retrospectivo (frequência entre migranosos): - <i>omissão de refeições</i> : 31,5%; <i>jejum religioso</i> : 13,4%; <i>chocolate amargo</i> : 1,5%; <i>pizza</i> : 1%; <i>comida chinesa</i> : 3,5%; <i>bebidas cafeinadas</i> : 0%  Prospectivo (nº de crises em 3 meses= 1563; dados expressos como frequência de crises): - <i>omissão de refeições</i> : 13,4%; <i>jejum religioso</i> : 0,2%; <i>chocolate amargo</i> : 0,13%; <i>comida chinesa</i> : 0,32%; <i>bebidas cafeinadas e pizza</i> : 0%  Associações: - <i>jejum</i> em F associado com migrânea severa
Wöber et al. (2007) <sup>9</sup>	n= 327 austríacos migranosos recrutados por anúncio em jornal ≥ 18 anos (41,9 ± 12,1 anos) F= 86,5%; M= 13,5%	Diagnóstico: IHS (2004) <sup>1</sup> FD: entrevista semi-estruturada e diário de 90 dias com 52 itens potencialmente relacionados à migrânea	- <i>bebidas alcoólicas</i> foram consumidas em 7-10% dos dias por 60-80% dos pacientes, sendo o <i>vinho</i> o mais ingerido - <i>queijo e chocolate</i> foram consumidos pela maioria dos pacientes a cada dois dias em média - nenhum fator dietético teve impacto negativo - consumo de <i>cerveja</i> antes do início da crise reduziu o risco de migrânea
Selekler et al. (2004) <sup>30</sup>	n= 114 turcos ambulatoriais; Migrânea: 76 35,37 ± 11,45 anos F= 67 e M= 9 CT episódica: 38 38 ± 15,41 anos F= 21; M= 17	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: “teste do gelo” (cubos de gelo de 12x14mm colocados em contato com o palato) – relato de presença/localização de cefaléia; considerado negativo quando sem dor em até 90 segundos	FD nos migranosos: - teste do <i>gelo</i> : 56/76 (F=85,7% e M=14,3%)
Mattsson (2001) <sup>31</sup>	n= 669 mulheres suecas em programa de triagem de mamografia 40-74 anos (média 54)	Diagnóstico: auto-relato quando da ingestão de água gelada e sorvete FD: após ingestão de 150 mL de água de 0-4° C, com média de 21 segundos para ingestão por meio de um canudo (estímulo do palato), relato de presença	Prevalência: Migrâneas ativa (19,4%); Migrânea inativa (14,2%)  FD: - <i>água gelada</i> : 51/669 (7,6%) cefaléia após 150 mL de água gelada  - migrânea ativa: 2X mais susceptíveis a experienciar cefaléia com água

		de cefaléia (escala visual) migrânea ativa considerada como uma ou mais crises no ano anterior migrânea inativa experiência prévia de crise, porém não no último ano	gelada do que mulheres que não tinham cefaléia - migrânea inativa: não aumentaram o risco
Chabriat et al. (1999) <sup>50</sup>	n= 698 franceses de amostra randomizada de 600 domicílios Migrânea: 385 Controle não migranosos: 313	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: registro de 3 meses – (FD dietéticos e outros) comparações entre grupos controle e migranosos somente quando FD foram relatados em pelo menos 10% dos casos	Freqüência: 12% dos dias no grupo com migrânea; 2% dos dias cefaléia no grupo controle  FD: expressa em percentual de pacientes - Migranosos: - <i>alimentos e bebidas</i> : 36%*  FD Cefaléia: expressa em percentual de indivíduos - Controle: - <i>alimentos e bebidas</i> : 24%
Bic et al. (1999) <sup>32</sup>	n= 54 americanos migranosos recrutados por anúncio em jornal, consultórios médicos, hospitais e centros comunitários 24-71 anos (média 41) F= 42; M= 12	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: estudo por 12 semanas basal: 28 dias; transição: dieta restrita a 20g/d de <i>lipídeos</i> sem restrição calórica, limitação de <i>caféina</i> , com substituição por água ( <i>run-in</i> de 28 dias para adaptação); final: 28 dias para avaliação da intervenção pacientes preencheram diário alimentar e de migrânea (severidade, ocorrência e duração medicação) durante as 12 semanas	* p<0,05 frequência significativamente diferente entre os dois grupos Todos os 54 indivíduos tiveram uma ingestão de gordura menor após a intervenção comparado com o basal (65,9g/dia vs 27,8g/dia – p<0,0001).  - associação positiva da diminuição da ingestão de <i>lipídeos</i> com diminuição na frequência, intensidade, duração da migrânea e uso de medicação (p<0,0001) - correlação positiva entre ingestão basal de <i>lipídeos</i> e frequência da migrânea (p=0,02)
Marcus et al. (1997) <sup>33</sup>	n= 63 mulheres com cefaléia crônica recrutadas por divulgação em anúncio em universidade americana Migrânea: 50% CT: 37,5% Migrânea+CT: 12,5% 28,3 ± 10,7 anos	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: após 2 semanas de dieta restrita em alimentos ricos em amina vasoativas ( <i>chocolate ou alfarroba</i> ) e outros elementos potenciais FD de cefaléia, ( <i>tiramina, feniletilamina, histamina, nitritos, caféina, GMS e aspartame</i> ) cada indivíduo foi submetido a estudo duplo cego com amostras de chocolate ou alfarroba apresentadas	FD relatados previamente à intervenção (migrânea e migrânea + CT=40): 35%  Após ensaio: - <i>chocolate</i> não foi mais capaz de provocar crise quando comparado à alfarroba - resultados foram independentes do que os sujeitos de estudo acreditavam a respeito do chocolate como FD

		randomicamente, com intervalos de 3 dias entre os testes, manutenção de diário monitorando dieta e cefaléia (até 12 horas após o teste)	
Martin; Seneviratne (1997) <sup>10</sup>	n= 673 australianos estudantes de psicologia que relataram fome como FD de migrânea. Entraram no estudo os primeiros 28 que preencheram critérios e diagnosticados com migrânea e os primeiros 28 que preencheram critérios e diagnosticados como CT 18-30 anos F= 38; M= 18	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: estudantes foram randomicamente alocados a um dos 4 experimentos desenvolvidos em laboratório de psicobiologia: a. estresse; <i>alimento</i> ; b. estresse, <i>privação de alimento</i> ; c. sem estresse, com <i>alimento</i> ; d. sem estresse, sem <i>alimento</i>	FD: - <i>fome</i> : desencadeou crise e aumentou a sua intensidade (p<0,01) - privação de <i>alimentos</i> não leva a efeito negativo (estresse)
Bird et al. (1992) <sup>34</sup>	n= 120 70 pacientes consecutivos de uma clínica inglesa 15-73 anos F= 65; M= 5 50 estudantes voluntários ingleses F=30; M= 19 18-26 anos	Diagnóstico: IHS (1988) <sup>58</sup> FD: <i>sorvete</i> Grupo1: migranosos Grupo2: estudantes voluntários aplicação do <i>sorvete</i> (5 a 10 mL) e 10mL de <i>sorvete</i> deglutidos em <i>bolus</i>	Grupo 1: MCA (14%); MSA (86%) Grupo 2: MSA (4%); Cefaléia não migranosa (58%); Demais sem cefaléia  FD relatados previamente: - Migranosos: 26% - Outros: 40%  FD pós teste: - Migranosos: 17% - Outros: 46%
Littlewood et al. (1988) <sup>35</sup>	n= 32 ingleses de uma clínica Grupo intervenção: 19 migranosos que atribuíam suas crises ao vinho tinto Grupo controle: 5 migranosos que não atribuíam suas crises ao vinho tinto e 8 sadios	Diagnóstico: Vahlquist (1955) <sup>61</sup> FD: grupo intervenção – 300 mL vinho tinto ou 300 mL de mistura vodka/limão com teor equivalente de álcool; controle – apenas vinho tinto; observados por 3 horas e contatados por telefone no dia seguinte em busca de sintomas	Grupo intervenção: 9/11 desenvolveram sintomas após consumo de <i>vinho tinto</i> ; 0/8 dos que consumiram <i>vodka</i> (p<0,001) Grupos controle migrânea e controle sadio não desenvolveram sintomas  - <i>álcool</i> apenas não é FD nos pacientes sensíveis ao <i>vinho tinto</i>
Salfield et al. (1987) <sup>37</sup>	n= 39 holandesas migranosas	Diagnóstico: estabelecido por médico FD: primeiras 8 semanas – diário de	Redução de crises: Grupo A (dieta rica em <i> fibras</i> ): de 13,35 ± 10,09 crises para 6,95 ± 5,84



---

crianças Grupo A: 20 (média 10,3 anos) F= 8; M= 12 Grupo B: 19 (média 11,0 anos) F= 7; M= 12	sintomas; crianças com ao menos 1 crise a cada 2 semanas foram então randomicamente alocadas nos grupos A e B, mantendo as respectivas dietas e o diário de sintomas grupo A: dieta rica em <i> fibras </i> grupo B: dieta rica em <i> fibras </i> e pobre em <i> aminos vasoativas </i>	(p<0,01) Grupo B (dieta rica em fibras e pobre em <i> aminos vasoativas </i> ): de 13,84 ± 9,25 crises para 7,53 ± 9,41 (p<0,01)  Redução significativa de crises de migrânea em ambos os grupos (NS entre os mesmos)
--	--	--

---

MSA=migrânea sem aura; MCA=migrânea com aura; CT=cefaléia tensional; IHS=International Headache Society; FD=fator desencadeante; GMS=glutamato monossódico; F=sexo feminino; M=sexo masculino; NS=não significativo; NC=não consta

## 1 Lead Article

2  
3 Migraine trigger factors: dietary aspects4  
5 Fernanda C Rockett\*, Vanessa R de Oliveira\*, Kamila Castro\*, Márcia L F Chaves\*\*§, Alexandre da S  
6 Perla\*\*, Ingrid D S Perry\*§7  
8 \*Centre for Food and Nutrition Studies HCPA/UFRGS

9 \*\* Hospital Neurology Service of Porto Alegre, RS

10 § Department of Internal Medicine, College of Medicine of the Universidade Federal do Rio Grande do  
11 Sul, Porto Alegre, RS12  
13  
14  
15 Corresponding Author:

16 Ingrid D. Schweigert Perry

17 Hospital de Clínicas de Porto Alegre

18 Centro de Pesquisa Clínica - Prédio 21

19 Rua Ramiro Barcelos, 2350

20 Porto Alegre - RS. CEP 90035-903

21 Telephone: 55 51 3359 6326

22 Fax: 55 51 3359 7674

23 Email: atputp@gmail.com

24

## 25 ABSTRACT

26 The significance of dietary factors as triggers for migraines is controversial and the assessment  
27 of this topic is complex and inconclusive. In order to critically review the literature, we searched  
28 for diet descriptors linked to migraines in the PubMed and SciELO databases, reviews, and  
29 relevant references within those articles. Of 43 reviewed articles, 16 were population studies,  
30 involving the association between migraines and eating habits or the prevalence of related  
31 dietary factors; 10 involved interventions or observational prospectives; and 17 were  
32 retrospective. Approximately 30 dietary triggers were explored in total, although only six of  
33 these were addressed experimentally. Among prospective studies, the patients were instructed to  
34 keep a diary: two studies involved dietary interventions. Conclusions that are based on non-  
35 pharmacological prophylactic strategies with a scientific basis, and that also show an association  
36 between certain dietary factors and the triggering of migraines, are limited by the lack of  
37 prospective studies and clear experimental designs. However, the high frequency of dietary  
38 triggers validates the effort to elucidate their involvement in promoting migraines.

39

40 Keywords: Migraine. Trigger Factors. Food and Beverages.

41

## 42 1 INTRODUCTION

43

44         Migraine, as one type of primary headache,<sup>1</sup> is considered a neurological disorder with a  
45 high frequency and significant personal and socioeconomic impact.<sup>2</sup> In the adult population,  
46 migraines affect more women than men,<sup>3</sup> yet males show an earlier onset of migraine<sup>4</sup> and  
47 migraines are more common in prepubescent boys than girls. Racial differences have also been  
48 described, with a higher prevalence among Caucasian Americans and a lower prevalence among  
49 Asian Americans.<sup>5</sup>

50         Trigger factors of migraines (also referred to as triggering factors or precipitating factors)  
51 are defined as factors that, in isolation or in combination with other factors, induce a crisis in  
52 susceptible individuals,<sup>6</sup> and generally precede a crisis by less than 48 hours.<sup>7</sup> Many of these  
53 factors have been reported, such as those related to food, hormones, and the environment.<sup>8</sup> These  
54 factors are primarily based on retrospective reports from the patients, though some researchers  
55 have used a prospective methodology with self-monitoring and recording of factors and  
56 occurrence of crises, whereas others have experimentally explored particular aspects.<sup>7,9,10</sup>  
57 Despite this, there is little evidence to conclusively correlate the majority of these factors with  
58 initiating of a crisis.<sup>11</sup> The role of perceived dietary trigger factors is especially controversial and  
59 difficult to evaluate.<sup>9</sup>

60         Given the importance of effectively recognising the dietary trigger factors in the  
61 prophylactic management of patients, this review seeks to evaluate evidence in the literature that  
62 substantiates these factors. For decades, the traditional management of migraines has consisted  
63 of the identification and elimination of triggering environmental factors.<sup>12,13</sup> In addition, as  
64 proposed more recently, there has been a paradigm shift<sup>7</sup> in management that advocates  
65 controlled exposure to and confrontation of the factor, except in cases where this would be  
66 inappropriate.

67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91

## **2 SEARCH METHODOLOGY AND CATEGORISATION OF THE LITERATURE**

Three general strategies were used to identify relevant studies for this review. First, PubMed and SciELO databases were searched for descriptors (dietary factors, fasting, hunger or skipping of meals, hydration, foods, alcoholic and non-alcoholic drinks, artificial sweeteners, and food additives) that cross-listed with migraines. Second, articles obtained from the two databases were searched for further references cited within. Third, reviews on related topics were screened for additional relevant articles.

Articles included in this analysis may have addressed other non-dietary trigger factors, but specified at least one factor relating diet to migraines. In the articles that also focused on other types of headaches, data not referring to migraines were removed from the results. Excluded articles consisted of 1) articles that may have addressed migraines but did not differentiate dietary trigger factors for migraines from other types of headaches; 2) studies that used elimination diets, seeking to establish an association between migraines and food allergies; and 3) studies with limited accessibility, such as studies published prior to 1980.

The studies were categorised into: 1) population studies of the association of migraines with food habits, or the prevalence of dietary trigger factors; 2) studies involving dietary intervention or observational prospectives; and 3) studies that, although considered transversal, were reported retrospectively in terms of trigger factors within migraine populations.

## **3 RESULTS**

92 Forty-three articles were evaluated and included in this review. In the 16 population  
93 studies, the prevalence of migraines varied from 3.3% to 19.0%.<sup>14-21</sup> Although seven of these  
94 studies sought an association between specific eating habits and migraines,<sup>15-18,21-23</sup> dietary  
95 precipitating factors associated with migraines were identified in eight studies<sup>19,20,24-29</sup> (Table 1).

96 However, the majority of the studies on triggering or precipitating factors consisted of  
97 retrospective transversal studies that generally looked at the occurrence of migraines triggered by  
98 dietary or other factors over a period of a year. These studies were based on retrospective self-  
99 reporting, and they include the greatest number of dietary triggering factors; the frequency by  
100 factor or groups of factors is specified in item 3 and Table 2.

101 Of the nearly 30 dietary items addressed in the articles we evaluated, only a handful had  
102 been tested experimentally: ice water/ice cream/ice, reduced lipid intake, chocolate, fasting, and  
103 red wine<sup>10,30-35</sup> (Table 3).

104 In the few studies that used a prospective methodology, the patients were instructed to fill  
105 out diaries;<sup>9,32,36,37</sup> among these, the latter two involved dietary intervention (Table 3).

106 Studies of European, North and South American, Asian, African, and Australian  
107 populations were performed; only two were identified as Brazilian.<sup>8,38</sup>

108 In addition, we found only two studies of rural environments. One of these was a  
109 community in Benin<sup>14</sup> and the other a community in Japan<sup>17</sup> (Table 1). Both studies reported a  
110 lower prevalence of migraines (3.32% and 6.0%, respectively), relative to the other population  
111 studies, which indicated a prevalence that varied from 12% to 19%.<sup>15,18-21</sup> Similarly, nutritional  
112 items considered as precipitating factors of migraines were less common (Table 1).

113 Among the population studies that we evaluated, articles by Takeshima et al.,<sup>17</sup> Zivadinov  
114 et al.,<sup>18</sup> and Rasmussen<sup>21</sup> also included data relative to tension-headache (TH) prevalence,  
115 triggering factors, and associations. The studies by Hagen et al.<sup>15</sup> excluded data that were related  
116 to non-migraine headaches, Russel et al.<sup>28</sup> excluded data relative to the prevalence of confusion,

117 and the study by Aamodt et al.<sup>16</sup> excluded data relative to non-migraine headaches. In the article  
118 by Milde-Busch et al.,<sup>22</sup> data relative to the prevalence of headaches were extracted, along with  
119 the nutritional habits of the entire study group and associations of habits not related to migraines  
120 and associations made with headaches in general (Table 1).

121 In the article by Theeler et al.,<sup>39</sup> the frequency of the triggering factors was excluded, as  
122 this was calculated in conjunction with other types of non-migraine headaches. The study by  
123 Karli et al.<sup>40</sup> excluded data on TH and other headaches, and that by Scharf et al.<sup>41</sup> excluded data  
124 on isolated TH (Table 2).

125 On the other hand, an interesting study by Martin and Seneviratne,<sup>10</sup> which evaluated  
126 hunger as a precipitating factor under laboratory conditions, was included even though it  
127 evaluated both TH and migraines, since the results allow the conclusion to be made that hunger  
128 precipitated crises among patients with migraines (Table 3). In the articles cited by Selekler et  
129 al.,<sup>30</sup> data (including prevalence and triggering factors and experimental results from an ice test)  
130 were retrieved relative to TH, and from Marcus et al.<sup>33</sup> data were retrieved relative to TH in a  
131 trial with chocolate and carob (Table 3).

132

### 133 3.1 FREQUENCY OF DIETARY FACTORS

134

135 Contrary to the majority of publications, one retrospective study points to the failure of  
136 traditionally recognised precipitating factors, such as cheese, chocolate, citrus fruits, hot dogs,  
137 monosodium glutamate, coffee, beer, and red wine, to trigger migraines among a population of  
138 individuals suffering from migraines without aura (MWA). Fasting was the only known trigger  
139 associated with this group<sup>42</sup> (Table 2).

140

#### 141 3.1.1 Dietary factors

142  
143 Alternately expressed as dietary factors, specific foods, or simply foods in studies that did  
144 not specify the suspected precipitating factor, frequencies of 10% to 46% were reported; these  
145 are presented in Table 1,<sup>18,21,29</sup> Table 2,<sup>38,40,43-49</sup> and Table 3.<sup>50</sup> Lowest frequencies were found by  
146 Houinato et al.,<sup>14</sup> who performed their study in a rural community in Benin (Table 1).

147 A recent study by Theeler et al.<sup>39</sup> shows that dietary factors are reported at a significantly  
148 higher frequency by migraine sufferers than by patients with other types of headaches (Table 2).

149 Kelman<sup>43</sup> found significantly higher frequencies of reports of foods as triggering factors  
150 of crises among patients presenting migraines with aura, in contrast with other migraine types  
151 (Table 2). Similarly, Zivadinov et al.<sup>18</sup> show a positive association between specific food items  
152 and migraines with aura (Table 1).

153

### 154 **3.1.2 Fasting and skipping meals**

155

156 With the exception of two studies by Takeshima et al.<sup>17</sup> and Kelman,<sup>44</sup> which show a  
157 frequency of just 0.9% and 27.2% of migraine sufferers reporting fasting as a precipitating  
158 factor, respectively, the frequency reported in other studies varied from 40% to 82% (Tables 1  
159 and 2). In the study by Nazari et al.,<sup>15</sup> migraine-suffering patients reported skipping meals with a  
160 significantly higher frequency than did control individuals without migraines. The same study  
161 also showed a significant difference among migraine-sufferers and control subjects with respect  
162 to eating at least three meals a day (Table 2).

163 When experimentally induced, hunger was capable of triggering and intensifying  
164 migraine crises.<sup>10</sup> A prospective study showed an association between fasting and severe  
165 migraines among girls, and fasting was associated with migraine spells in 13.4% of children and  
166 adolescents in a study by Chakravarty et al.<sup>36</sup> (Table 3). On the other hand, Milde-Busch et al.,<sup>22</sup>



167 in a broad population study, did not find a significant association between skipping meals and  
168 migraines (Table 1).

169

### 170 **3.1.3 Red wine**

171

172 In a population study by Aamond et al.,<sup>16</sup> the prevalence of migraine sufferers was  
173 slightly reduced among wine drinkers, compared with those who abstained from wine. However,  
174 Zivadinov et al.<sup>18</sup> found a positive association between migraines with aura and red wine  
175 consumption (Table 1).

176 Although studies did not report red wine as a precipitating factor among migraine  
177 sufferers in a rural environment or among outpatients in India<sup>17,42</sup> (Tables 1 and 2), other studies  
178 reported frequencies between 11.2% and 19.5% for red wine and 10.5% for white wine.<sup>8,48</sup> An  
179 association was also found between a sensitivity to cheese/chocolate and red wine<sup>48</sup> (Table 2).

180 Wöber et al.<sup>9</sup> analyzed a 90-day consumption diary of 40 potential precipitating factors  
181 and found that none of the dietary factors involved in the study had a negative impact, including  
182 alcoholic beverages consumed 7%–10% of the time by 60%–80% of the patients, with wine  
183 being the most commonly ingested (Table 3).

184 In contrast, in an experimental study by Littlewood et al.,<sup>35</sup> migraine sufferers developed  
185 symptoms with greater frequency after the consumption of red wine than after the consumption  
186 of vodka (Table 3).

187

### 188 **3.1.4 Alcohol**

189

190 Some studies show that the heavy consumption of alcoholic beverages is significantly  
191 associated with migraines and TH and that habitual consumption of alcohol is greater among  
192 migraine-sufferers than among control subjects.<sup>22,17</sup> However, Rassmussen<sup>21</sup> did not find an

193 association between the consumption of alcohol and migraines (Table 1), and Aamod et al.<sup>16</sup>  
194 actually found that those who consumed alcohol tended to experience a lower prevalence of  
195 migraines compared with those who abstained from alcohol. An association with migraines was  
196 only found with excessive intake of alcohol (Table 1).

197 Among migraine sufferers, the reports of alcohol as a precipitating factor of crisis varied  
198 from 17% to 76%,<sup>8,9,26,38,41,43-45,48,49,52,53</sup> with the majority of the studies placing the frequency at  
199 above 30% (Tables 1 and 2). Peatfield et al.,<sup>53</sup> identified alcohol as a precipitating factor when it  
200 was combined with cheese, chocolate, or citrus fruits (Table 2). In contrast, Wöber et al.<sup>9</sup> found  
201 that the consumption of beer before the onset of a migraine reduced the risk of occurrence (Table  
202 3).

203

### 204 **3.1.5 Chocolate**

205

206 While studies by Fukui et al.,<sup>8</sup> Scharf et al.,<sup>41</sup> Van der Bergh et al.,<sup>49</sup> and Peatfield et al.<sup>53</sup>  
207 show frequencies of 19.2% to 22.5% among migraine-sufferers who report chocolate as a  
208 precipitating factor (Table 2), other studies report much lower frequencies, from 0% to 6%, as  
209 shown in Tables 1, 2, and 3.<sup>17,26-28,36,42</sup> Wöber et al.<sup>9</sup> found that, on average, chocolate was  
210 consumed every two days by the majority of migraine-suffering patients during a 90-day period.  
211 In a separate randomised, double-blind study, chocolate did not trigger a crisis among migraine-  
212 suffering patients, in contrast to carob<sup>33</sup> (Table 3).

213

### 214 **3.1.6 Caffeine**

215

216 Population studies show a greater prevalence of migraineurs among adolescents<sup>22</sup> and  
217 adults<sup>15</sup> who consume coffee; this was also true for adults who consume coffee or tea.<sup>17</sup>  
218 However, Rasmussen<sup>21</sup> did not observe this association (Table 1).

219 Among migraineurs, the report of coffee as a triggering factor varied from 6.4% to  
220 14.5%.<sup>8,41,49,53</sup> Studies by Yadav et al.<sup>42</sup> and Chakravarty et al.,<sup>36</sup> on the other hand, did not  
221 identify migraineurs who report this precipitating factor when analysed retrospectively (Tables 2  
222 and 3) or studied prospectively<sup>36</sup> (Table 3).

223 Headaches in the absence of caffeine, on the other hand, are widely described in the  
224 literature, and have been found in 37 of the 48 (77%) experimental studies included in a broad  
225 review by Juliano and Griffiths.<sup>54</sup> According to the authors, headaches are considered a valid  
226 symptom of abstinence from caffeine. This review only includes the study by Ierusalimschy and  
227 Moreira Filho,<sup>38</sup> in which abstinence from caffeine was reported by 22% of patients who suffer  
228 from migraines without aura (Table 2).

229

### 230 **3.1.7 Citrus fruits and vegetables**

231

232 While Takeshima et al.<sup>17</sup> did not find an association between the consumption of fruits  
233 and vegetables and the occurrence of migraines in a rural adult population (Table 1), Bener et  
234 al.<sup>23</sup> described citrus fruits as significant risk predictors for migraines among students (Table 1).

235 In addition, in studies with migraineurs, while Yadav<sup>42</sup> found no evidence of citrus fruits  
236 as precipitating factors of migraines, Fukui et al.<sup>8</sup> found a frequency of 4% and Van der Bergh et  
237 al.<sup>49</sup> found a frequency of 5%. In the latter study, tropical fruits are specifically cited, in addition  
238 to cabbage, which had a frequency of 4.6% (Table 2).

239 Similarly, Peatfield et al.<sup>53</sup> found an association between citrus fruits and chocolate and  
240 cheese, as well as alcohol (Table 2).

241

### 242 **3.1.8 Lipids**

243

244 A population study showed greater consumption of fatty and oily foods by migraineurs  
245 than by control individuals<sup>17</sup> (Table 1). Van der Bergh et al.<sup>49</sup> describe a frequency of 17%  
246 among migraineurs who report fatty foods as precipitating factors (Table 2).

247 In another 12-week study, Bic et al.<sup>32</sup> found a positive association between a decrease in  
248 the ingestion of lipids and a decrease in the frequency, intensity and duration of migraines, along  
249 with a decrease in the use of medications. There was also a positive association between the  
250 baseline intake of lipids and the frequency of migraines (Table 3).

251

### 252 **3.1.9 Fluid deprivation**

253

254 A limited number of articles address the issue of dehydration or liquid deprivation as a  
255 precipitating factor of migraines. Blau<sup>52</sup> found reported frequencies of 54% and 31% of  
256 insufficient ingestion of water as a precipitating factor among different groups of migraineurs  
257 (Table 2). In a prior experimental study, the same author observed the resolution of headaches  
258 after the relatively early ingestion of fluids (during the first 30 minutes and between 1 and 3  
259 hours after ingestion) in 22 of 34 and 11 of 34 patients, respectively.<sup>55</sup>

260

### 261 **3.1.10 Ice cream or ice water**

262

263 An early study is in conflict with a more recent study concerning whether headaches  
264 caused by ice cream are more common among migraineurs.<sup>56</sup> The authors found a positive  
265 response to this question, with headaches occurring in 93% of migraineurs but in just 31% of  
266 control subjects. The study by Bird et al.<sup>34</sup> showed a higher occurrence of cold-temperature  
267 induced headaches among non-migraine suffering individuals (Table 3). Interestingly, reports of  
268 this precipitating factor vary from 1.4% to 4.6% among adult migraineurs<sup>17, 8, 49</sup> (Tables 1 and 2),  
269 but are 55.4% among adolescent migraineurs<sup>24</sup> (Table 1).

270           When ice cubes were brought into contact with subject palates experimentally, 74% of  
271 migraineurs reported the occurrence of headaches.<sup>30</sup> Mattsson<sup>31</sup> found that women who had  
272 suffered at least one crisis during the past year were twice as susceptible to experiencing  
273 headaches when ice water was applied to their palates as were women who did not have  
274 headaches (Table 3).

275

### 276 **3.1.11 Milk, cheese, and other dairy products**

277

278           In a population study by Takeshima et al.,<sup>17</sup> there was no association between the  
279 consumption of milk and onset of migraines (Table 1). In Table 2, the study by Yadav et al.<sup>42</sup>  
280 does not point to cheese as a precipitating factor of migraine crises, while the other studies show  
281 frequencies of 8.5% to 18.2%<sup>8,41,49,53</sup>; when milk is analysed separately, the frequency is around  
282 2%.

283

### 284 **3.1.12 Meat and eggs**

285

286           While a population study found that the consumption of fish was less among migraineurs  
287 (Table 1), Van der Bergh et al.<sup>49</sup> showed a frequency of 4.1% who reported that fish  
288 consumption was a precipitating factor. The consumption of pork in association with dairy  
289 products was a triggering factor for 3% of migraineurs<sup>53</sup> and meat was a precipitating factor for  
290 3.6%<sup>49</sup> (Tables 1 and 2).

291           Regarding eggs as a reported precipitating factor of migraines, although no association  
292 has been found between egg consumption and migraines in population studies,<sup>17</sup> other  
293 retrospective studies indicate a frequency of 2% and 7.4% among migraineurs<sup>49,53</sup> (Table 2).

294

### 295 3.1.13 Other dietary factors

296

297 In a prospective study by Chavravrtý et al.,<sup>36</sup> pizza and Chinese food were indicated as  
298 precipitating factors among only 1% and 3.5% of migraineurs, respectively. However, no  
299 increase in migraine spells was observed in a prospective study with the same population when  
300 these foods were consumed (Table 3). Similarly, Fukui et al.<sup>8</sup> found frequencies of 6.0%, 4.5%,  
301 and 2.5% of reports of sausage, salami, and monosodium glutamate, respectively, as  
302 precipitating factors. These findings are in contrast with those of Scharf et al.,<sup>41</sup> who found a  
303 frequency of 12.9% of migraineurs who reported glutamate as a triggering factor (Table 2).

304 Aspartame triggered migraines in around 9% of migraineurs,<sup>8,41</sup> while sodas and walnuts  
305 were reported by 1.5%,<sup>8</sup> and sugary foods by 2.7%<sup>41</sup> (Table 2).

306 In contrast, Salfield et al.<sup>37</sup> found a reduction of migraines among control groups with  
307 diets rich in fibre, as well as a group with a diet rich in fibre and poor in vasoactive amines;  
308 interestingly, the amines provided no added benefit (Table 3).

309

## 310 3.2 COMBINED DIETARY PRECIPITATING FACTORS

311

312 Fukui et al.<sup>8</sup> is one of the few studies we identified in which migraineurs report (and  
313 explore) a combination of dietary factors as having triggering potential (Table 2). Similarly,  
314 Zivadinov et al.<sup>18</sup> point to the fact that 12.5% of migraineurs in their study present multiple food  
315 items as precipitating factors (Table 1).

316 Peatfield<sup>48</sup> found a significant association between sensitivity to cheese/chocolate and red  
317 wine and also to beer. Van der Bergh et al.<sup>49</sup> showed associations between alcohol and specific  
318 foods, and Peatfield et al.<sup>53</sup> found associations between various dietary factors, such as between  
319 chocolate and cheese, citrus fruits with chocolate and cheese, alcohol with cheese, and chocolate

320 and citrus fruits. In addition, they identified a family history of migraines that were triggered by  
321 chocolate and alcohol (Table 2).

322 In addition, Turner et al.<sup>20</sup> show an association between skipping meals and menstrual  
323 migraines (Table 1).

324

### 325 3.3 DIETARY TRIGGERING FACTORS RELATED TO GENDER

326

327 With the exception of a study that did not specify the gender of the participants<sup>48</sup> (Table  
328 2) and three studies by Mattson,<sup>31</sup> Marcus et al.<sup>33</sup> (Table 3), and Nazari et al.<sup>51</sup> (Table 2), which  
329 evaluated only women, the vast majority of the studies we examined included both genders. In  
330 the aforementioned studies, the women with migraines were twice as susceptible to headaches  
331 when exposed to ice water than women who did not suffer from headaches.<sup>31</sup> Carob was more  
332 likely than chocolate to provoke headaches among female migraineurs<sup>33</sup> (Table 3). Female  
333 migraineurs ate fewer meals per day when compared to control females<sup>51</sup> (Table 2).

334 In relation to the difference between genders, Robbins<sup>47</sup> found a significant difference  
335 between men and women in the omission of meals as a precipitating factor of migraines, with a  
336 higher frequency among women. Similarly, Kelman<sup>43</sup> observed that triggering by fasting was  
337 more frequent among women and Fukui et al.<sup>8</sup> found a higher frequency of triggering by red  
338 wine among women (Table 2). Even at younger ages, among migraine-suffering children, fasting  
339 was associated with severe migraines only in girls<sup>36</sup> (Table 3).

340 On the other hand, Russel et al.<sup>28</sup> found no difference between men and women in the  
341 frequency of migraines without aura triggered by beer/spirits, red wine/ripened cheese and  
342 chocolate. Similarly, there was no difference between men and women in the frequency of eating  
343 habits and various food items as triggering factors in the study by Zivadinov et al.<sup>18</sup> (Table 1).

344

### 345 3.4 PRECIPITATING FACTORS AND AGE

346  
347 One of the few studies that stratified dietary factors by age (16–29; 30–49; ≥ 50 years)  
348 shows an association between an increase in age and alcohol as a precipitating factor, while  
349 specific foods and skipping meals did not show statistical differences as factors across age  
350 groups<sup>44</sup> (Table 2).

351

#### 352 **3.4.1 Dietary triggering factors among children and adolescents**

353

354 A broad study that was recently published on nutrition in a population of adolescents,  
355 demonstrated an association between migraines and coffee or cocktails.<sup>22</sup> Another population  
356 study showed an elevated prevalence of migraines among adolescents who consumed ice  
357 cream.<sup>24</sup> Bener et al.<sup>23</sup> found that consumption of citrus fruits is a significant risk predictor for  
358 migraines among students.

359 On the other hand, in an experimental study, Salfeld et al.<sup>37</sup> showed that a fibre-rich diet  
360 reduced migraine frequency among migraine-suffering children – with or without the addition of  
361 vasoactive amines to the diet (Table 2). A randomised study by Kaczorowski and Kaczorowski,<sup>57</sup>  
362 formally excluded from our analysis because it did not distinguish between various types of  
363 headache, showed an elevated frequency among adolescents who reported having headaches  
364 when they consumed ice cream, and that this consumption, tested experimentally, was significant  
365 (27%) when it occurred rapidly (< 5 seconds).

366 Another study of migraine-suffering children and adolescents, with both retrospective and  
367 prospective characteristics, found an association between fasting and severe migraines among  
368 girls but a reduced sensitivity to other dietary triggers.<sup>36</sup>

369



370

371 **4 DISCUSSION**

372

373 The majority of studies on precipitating factors are based on retrospective self-reports.  
374 The possibility of selective memory among patients, as well as the need of the patient for  
375 plausible causal explanations may result in a bias in this information,<sup>9</sup> and may partially explain  
376 some of the discrepancies between studies.

377 The wide variability of the reported frequencies among studies may be due to the  
378 wording of questions in the questionnaires and interviews. In the study by Fukui et al.,<sup>8</sup> in which  
379 the reported frequencies are generally higher than in other literature reports, foods are the first  
380 items in the list of trigger factors, which may have influenced the responses. Martin<sup>7</sup> comments  
381 in his recent review on the fact that in the study by Kelman, 75.9% of migraineurs responded  
382 positively when asked whether they could identify precipitating factors for their migraines, yet  
383 this percentage increased to 94.6% when the individuals were asked about specific triggering  
384 factors.<sup>43</sup> It is possible that the variability of frequencies is also due to the variety of eating habits  
385 among the populations studied. This is the case in population studies where the authors suggest  
386 that the foods commonly described as precipitating factors are consumed less, and are therefore  
387 less likely to precipitate migraines<sup>42</sup>; the results among the two rural populations bear this  
388 out.<sup>14,17</sup> Rural populations report a significantly lower prevalence of migraines in general, when  
389 compared to other studies, which may also reflect racial and geographical differences<sup>5</sup> as in  
390 studies involving African and Asian individuals. In addition, the knowledge of existing evidence  
391 that associates specific dietary triggers with migraines may reduce the frequency with which  
392 these triggers are chosen for consumption as per Wöber et al.<sup>9</sup> In an earlier study by the same  
393 investigators,<sup>59</sup> the theoretical knowledge of wine, chocolate, caffeine, cheese, food additives,  
394 and nuts ( $p < 0.001$ ), and spirits, fruits, and vegetables ( $p < 0.01$ ) as precipitating factors had a

395 greater influence on perceived dietary triggers than did the personal experience of migraineurs  
396 and/or TH sufferers. Theoretical knowledge has the potential to impact upon self-observation  
397 and reduction or elimination of exposure to precipitating factors, but these aspects were not  
398 evaluated. Hunger as a triggering factor was excluded from this study because in the case of  
399 hunger, personal experience had a greater impact than did theoretical knowledge ( $p < 0.01$ ).

400 Another factor to be considered is the nature of the population studied. Migraine-suffering  
401 patients who were recruited from clinics had deliberately sought care for their migraines and it is  
402 likely that these individuals experience migraines that are more severe, causing them to be more  
403 attentive to precipitating factors.<sup>59</sup> Differences in the selection of subjects, as indicated by  
404 Hulihan,<sup>63</sup> may also help to explain inconsistencies between the findings by Bird et al., in which  
405 migraineurs reported fewer headaches induced by cold temperature palate stimulation compared  
406 with student controls,<sup>34</sup> whereas other studies such as that by Raskin and Knittle,<sup>62</sup> using a  
407 hospital population, indicate that migraineurs are more sensitive to cold.

408 Of the studies using a prospective methodology, some were based on patient diaries.  
409 While this methodology provides a high degree of reliability, it is still not exempt from possible  
410 biases because, as Wöber et al.<sup>9</sup> argue, some migraineurs will avoid the precipitating factors.  
411 Because retrospective studies are dependent on memory, it is likely that there will be different  
412 frequencies reported when compared with prospective studies. A study of children by  
413 Chakravarty et al.<sup>36</sup> reported frequency retrospectively and the number of migraine spells  
414 triggered by a given factor; results differed depending on the method used. In addition, the  
415 authors observed differences between the reports of parents and their children: while some  
416 parents denied any type of precipitating factor in the retrospective study, 100% of the children's  
417 diaries identified at least one factor, and frequently more than one, demonstrating the subjectivity  
418 of retrospective studies and perceptions of specific events that had occurred during the three-  
419 month period of the prospective study.

420 Another aspect to consider is that suspected trigger factors may be induced by the onset  
421 of a migraine<sup>11</sup>; specifically, the prodromal phase of a migraine may actually stimulate cravings  
422 to consume certain foods. In other words, even though a specific food may be classified as a  
423 precipitating factor, the possibility exists that its consumption results from a migraine rather than  
424 causes it. Chocolate is the most widely cited example, as it has been observed that some patients  
425 exhibit cravings for sweet substances (chocolate among them) in the prodromal phase. In such  
426 cases, chocolate consumption is a premonitory symptom of migraines and not a precipitating  
427 factor<sup>64</sup> – a perspective that was not addressed in this study. In addition, the role of chocolate as a  
428 potential precipitating factor is still unclear. On the one hand, there are numerous reports that  
429 support its role as a dietary trigger, either at elevated frequencies<sup>8,41,49,53</sup> or lower frequencies –  
430 between 0% and 6%.<sup>17,26-28,36,42</sup> On the other hand, it has also been shown in a prospective  
431 analysis of eating habits that the majority of migraine-suffering patients consumed chocolate  
432 without any negative effects<sup>8</sup>; further, a randomised experimental study found that chocolate did  
433 not trigger migraines.<sup>33</sup>

434 The study by Fukui et al.<sup>8</sup> shows that a significant portion of migraineurs present more  
435 than one dietary factor as potential precipitating factors – exposing the likely interaction of  
436 multiple factors – another topic that was not frequently addressed in the studies we evaluated.  
437 Peatfield,<sup>48</sup> who found a significant association between sensitivity to cheese/chocolate and red  
438 wine and also to beer, suggests that there is an overlap in sensitivity to these items, which may  
439 indicate a physiologic connection between these factors.

440 Studies also diverge in the differences in frequencies of dietary precipitating factors  
441 between men and women. For example Russel et al.,<sup>28</sup> analysed dietary trigger factors in groups  
442 (red wine/ripe cheese), while Fukui et al.<sup>8</sup> examined red wine in isolation for differences  
443 between genders. The authors<sup>8</sup> found a striking difference between genders, namely, that red  
444 wine was a much more common precipitating factor among women; the authors offered

445 explanations related to possible habits, or genetic or hormonal susceptibility. It is interesting to  
446 observe in studies by both Robbins<sup>47</sup> and Kelman,<sup>43</sup> that skipping meals and fasting were  
447 reported with greater frequency as precipitating factors among women; Chakravarty et al.<sup>36</sup>  
448 obtained similar results among girls. However, analysis of these results is complicated by the  
449 fact that the preponderance of subjects involved in many of these studies were women; a larger  
450 sample size is required to be able to model possible differences between genders.

451 Analysis of differences related to life stages is limited by a lack of studies focusing on  
452 this aspect and the narrow age-group ranges that have been evaluated up until now. For example,  
453 although adolescents have been included, most of whom are at least 15 years old, the wider-  
454 reaching studies analysing precipitating factors have not used stratified age groups.<sup>14,18-20,26,34,42</sup>

455 In their review, Millichap and Yee<sup>65</sup> argue that maintaining a balanced diet, avoiding  
456 fasting or meal skipping, and recognising and avoiding specific precipitating factors are all  
457 important to consider before commencing long-term administration of prophylactic medication  
458 in children. Unfortunately, these authors fail to include possible sensitivities to food items.

459 There were no medium-/long-term studies that restricted exposure to previously  
460 identified precipitating factors and monitored the subsequent effects. However, the experimental  
461 study by Bic et al.<sup>32</sup> showed a positive correlation between the baseline ingestion of lipids and  
462 the frequency of migraines; they observed that among a population of migraineurs, decreased  
463 ingestion of lipids was associated with a decrease in the frequency, intensity, and duration of  
464 migraines and a decrease in the use of medication. Although they believe that a reduction in  
465 dietary lipids improves outcome for migraine patients, the authors acknowledged that other  
466 factors such as weight reduction and changes in nutrient intake may also play a role. As such, the  
467 authors could not conclude with certainty that the improved outcome experienced by migraineurs  
468 was directly due to dietary lipid reduction, and they recognised the importance of validating their  
469 findings with further randomised studies. The fact that there is a greater prevalence of migraines

470 among obese individuals, demonstrated in the large study by Peterlin et al.,<sup>66</sup> would suggest that  
471 weight reduction could have played a positive role in the Bic study. Although Ray and Kumar<sup>67</sup>  
472 debate whether migraines constitute a cause or effect of obesity, Kinik et al.<sup>68</sup> observed among  
473 paediatric patients that obese patients present more frequent migraine spells than do overweight  
474 or normal weight patients ( $p = 0.018$ ). Together, these findings underscore the need to evaluate  
475 anthropometric parameters during dietary interventions among patients in order to avoid biases.

476 Similarly, the reduction of migraine spells among children subjected to a control diet  
477 (rich in fibre) and a diet rich in fibre but with reduced vasoactive amines, described by Salfeld et  
478 al.<sup>37</sup> could, according to the authors, be attributed to the simple modification of the diet that may  
479 have previously been irregular and rich in sugars. The modified diets introduced in the study  
480 may have counterbalanced possible hypoglycaemia. As a further aside, the increase in dietary  
481 fibre may have inhibited the absorption of vasoactive amines, explaining the similarities in  
482 results between the two high-fibre groups.

483 Various population studies fairly consistently substantiate the association between  
484 migraines and the consumption of coffee<sup>15,17,22</sup> and alcohol.<sup>17</sup> However, there are conflicting  
485 results related to alcohol consumption. In one study, this factor is not a significant trigger<sup>21</sup> and  
486 in another, there is a negative association between alcohol and migraines; i.e. the consumption of  
487 alcohol reduces the frequency of migraines.<sup>16</sup> Nevertheless, the vast majority of studies show  
488 alcohol to be a precipitating factor, generally in more than 30% of the migraineurs in a given  
489 study. In the contradictory case of Wöber's prospective study, beer reduced the frequency of  
490 migraines when taken before onset.<sup>9</sup> Individual susceptibility, genetic or otherwise, may  
491 determine the influence of this precipitating factor. With respect to caffeine, although  
492 frequencies expressed for this precipitating factor among migraineurs are well below those  
493 reported for alcohol, the triggering effects of caffeine have been demonstrated consistently in

494 various studies looking at caffeine alone<sup>8,24,49,53</sup> and in association with other factors,<sup>15,17,22</sup>  
495 establishing caffeine as a probable, though less severe, precipitating factor.

496 As regards red wine, wine-drinkers curiously reported a lower prevalence of migraines,<sup>16</sup>  
497 but migraines with aura presented a positive association with the consumption of red wine in the  
498 population.<sup>18</sup> Results from a prospective study were more neutral, failing to find any impact of  
499 red wine on migraine spells among migraineurs.<sup>9</sup> On the other hand, there is a relatively high  
500 frequency of reports identifying red wine as a precipitating factor,<sup>8,48</sup> including an experimental  
501 study.<sup>35</sup> Because the design of these studies varied from retrospective studies and population  
502 studies exploring associations between migraines and putative dietary triggers to prospective  
503 studies and experimental approaches, further work is needed to reconcile these data.

504 The most frequently cited and most significant precipitating factors in the studies we  
505 evaluated were fasting or skipping meals.<sup>8,20,26,36,38,40,41,42,43,45,47</sup> Fasting as a trigger was  
506 demonstrated experimentally<sup>10</sup> and by association with severe migraines.<sup>36</sup> Although there is a  
507 strong case for a potential link between fasting and migraines, there has been a recent study that  
508 could not demonstrate this association.<sup>22</sup>

509 A limited number of articles address the question of dehydration or liquid deprivation as  
510 a precipitating factor of migraines. These were reported with high frequency in one study<sup>52</sup>;  
511 another study found similar results when addressing headaches generally, without differentiating  
512 migraines.<sup>55</sup> None of the prospective or experimental studies analysed this factor, therefore  
513 limiting conclusions with respect to this topic.

514 Furthermore, among the traditional dietary factors, cheese, though not significant among  
515 the association and prospective studies in this review, is reported with frequencies of 8.5% to  
516 18.2% as a precipitating factor of migraine spells.<sup>8,41,49,53</sup> In the only study where the frequency  
517 was equal to zero, the author argues that the population likely does not consume cheese and other  
518 possible migraine trigger foods in significant amounts.<sup>42</sup>

519  
520  
521  
522  
523  
524  
525  
526  
527  
528  
529  
530  
531  
532  
533  
534  
535  
536  
537  
538  
539  
540  
541  
542  
543

## 5 CONCLUSION

This review is not exhaustive, but covers the breadth of literature largely restricted to reports of dietary factors perceived as precipitating factors of migraine headaches. This study objectively shows the high frequency with which some of these factors precipitate migraines in those who suffer them. Based on the data accumulated here, we have highlighted the importance of recognising these factors in the management of migraineurs. Management strategies may vary. At present, the traditional approach seeks to identify and eliminate precipitating factors. We hope to see increased evaluation of dietary triggers in patients – an approach that is still practically non-existent, yet is clearly validated by our search of the literature. In addition, a paradigm shift has been proposed recently, which advocates controlled exposure and the development of strategies to confront precipitating factors, except in cases where this would be inappropriate. Regardless of the strategy, the first and most important step is to recognise the precipitating dietary factor or factors.

It is important to educate patients based on scientific evidence and focus on the factors that can be changed. Despite the vast literature, there are relatively few data concerning potential precipitating factors. While descriptions in the literature of dietary triggers date back many decades, analyses involving population studies, prospective studies with and without interventions, and research investigating the interactions among various factors are recently emerging and will contribute towards the elucidation of the role these factors play in the promotion or alleviation of migraine headaches.

544 **REFERENCES**

- 545
- 546 1. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The  
547 International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. Cephalalgia. 2004;24(Suppl. 1):8-  
548 160.
- 549 2. Waeber C, Moskowitz MA. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic  
550 mechanisms in migraine. Neurology. 2003;61(8 Suppl. 4):S9-S20.
- 551
- 552 3. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, et al. Prevalence and burden of migraine in the United  
553 States: data from the American migraine study II. Headache. 2001;41:646-57.
- 554
- 555 4. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, et al. Age- and sex-specific incidence rates of migraine  
556 with and without visual aura. Am J Epidemiol. 1991;134:1111-20.
- 557
- 558 5. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. Neurology.  
559 1996;47(1):52-9.
- 560 6. Zagami AS, Bahra A. Symptomatology of migraines without aura. In The Headaches. 3rd ed.  
561 Edited by Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, et al. Philadelphia: Lippincott Williams &  
562 Wilkins;2006:399-405.
- 563 7. Martin PR. Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with  
564 Triggers. Curr Pain Headache Rep. 2010;14:221-227.
- 565 8. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabelli CG, et al. Trigger factors in migraine patients. Arq  
566 Neuropsiquiatr. 2008;66(3-A):494-499.



- 567 9. Wober C, Brannath W, Schmidt K, et al, for the Pamina Study Group. Prospective analysis of  
568 factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia*. 2007;27:304-314.
- 569 10. Martin PR, Seneviratne HM. Effects of food deprivation and a stressor on head pain. *Health*  
570 *Psychol*. 1997;16(4):310-8.
- 571 11. Breslau N, Rasmissen BK. The impact of migraine Epidemiology, risk factor, and co-  
572 morbidities. *Neurology*. 2001;56(Suppl 1):S4-S12.
- 573
- 574 12. Friedman DI, De Ver Dye T: Migraine and the environment. *Headache*. 2009; 49:941-952.
- 575
- 576 13. World Health Organization: Neurological Disorders: Public Health Challenges 2006.  
577 Geneva, Switzerland: World Health Organization;2006.
- 578 14. Houinato D, Adoukonou T, Ntsiba F, Adjien C, Avode DG, Preux PM. Prevalence of  
579 migraine in a rural community in south Benin. *Cephalalgia*. 2010;30(1):62-7.
- 580 15. Hagen K, Thoresen K, Stovner LJ, Zwart JA. High dietary caffeine consumption is  
581 associated with a modest increase in headache prevalence: results from the Head-HUNT Study. *J*  
582 *Headache Pain*. 2009;10(3):153-9.
- 583 16. Aamodt AH, Stovner LJ, Hagen K, Brathen G, Zwart J. Headache prevalence related to  
584 smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *European Journal of Neurology*.  
585 2006;13:1233-1238.
- 586 17. Takeshima T, Ishizaki K, Fukuhara Y, et al. Population-based door-to-door survey of  
587 migraine in Japan: the Daisen study. *Headache*. 2004;44(1):8-19.

- 588 18. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, et al. Migraine and tension-type headache in  
589 Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia*. 2003;23(5):336-43.
- 590 19. Henry P, Auray JP, Gaudin A F, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in  
591 France. *Neurology*. 2002;59:232-237.
- 592 20. Turner LC, Molgaard CA, Gardner CH, Rothrock JF, Stang PE. Migraine trigger factor in a  
593 non-clinical Mexican-American population in San Diego County: implications for etiology.  
594 *Cephalalgia*. 1995;15:523-30.
- 595 21. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating  
596 factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*. 1993;53(1):65-72.
- 597 22. Milde-Busch A, Blaschek A, Borggräfe I, Heinen F, Straube A, Von Kries R. Associations of  
598 Diet and Lifestyle With Headache in High-School Students: Results From a Cross-Sectional  
599 Study. *Headache*. 2010;50:1104-1114.
- 600 23. Bener A, Uduman SA, Qassimi EMA, et al. Genetic and environmental factors associated  
601 with migraine in schoolchildren. *Headache*. 2000;40:152-157.
- 602 24. Fuh JL, Wang SJ, Lu SR, Juan KD. Ice-cream headache--a large survey of 8359 adolescents.  
603 *Cephalalgia*. 2003 Dec;23(10):977-81.
- 604 25. Ulrich V, Olesen J, Gervil M, Russel MB. Possible risk factors and precipitants for migraine  
605 with aura in discordant twin-pairs: a population-based study. *Cephalalgia*. 2000;20:821-25.
- 606 26. Bank J, Marton S. Hungarian Migraine Epidemiology. *Headache*. 2000;40:164-169.

- 607 27. Ulrich V, Russel MB, Jensen R, Olesen J. A comparison of tension-type headache in  
608 migraineurs and in non-migraineurs: a population-based study. *Pain*. 1996;67(2-3):501-6.
- 609 28. Russell MB, Rasmussen BK, Fenger K, Olesen J. Migraine without aura and migraine with  
610 aura are distinct clinical entities: a study of four hundred and eighty-four male and female  
611 migraineurs from the general population. *Cephalalgia*. 1996;16(4):239-45.
- 612 29. Rasmussen BK, Olesen J. Migraine with aura and migraine without aura: an epidemiological  
613 study. *Cephalalgia*. 1992;12:221-8.
- 614 30. Selekler HM, Erdogan MS, Budak F. Prevalence and clinical characteristics of an  
615 experimental model of 'ice-cream headache' in migraine and episodic tension-type headache  
616 patients. *Cephalalgia*. 2004;24(4):293-7.
- 617 31. Mattsson P. Headache caused by drinking cold water is common and related to active  
618 migraine. *Cephalalgia*. 2001;21(3):230-5.
- 619 32. Bic Z, Blix GG, Hopp HP, Leslie FM, Schell MJ. The Influence of a Low-Fat Diet on  
620 Incidence and Severity of Migraine Headache. *Journal's of Women's Health & Gender-Based  
621 Medicine*. 1999;8(5):623-29.
- 622 33. Marcus DA, Scharff L, Turk D, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate  
623 as a trigger of headache. *Cephalalgia*. 1997;17(8):855-62.
- 624 34. Bird N, MacGregor A, Wilkinson MI. Ice cream headache—site, duration, and relationship  
625 to migraine. *Headache*. 1992;32:35-8.
- 626 35. Littlewood JT, Glover V, Davies PTG, Gibb C, Sandler M, Clifford Rose F. Red wine as a  
627 cause of migraine. *The Lancet*. 1988;12:558-559.

- 628 36. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigger factors in childhood migraine: a clinic-based  
629 study from eastern India. *J Headache Pain*. 2009;10(5):375-80.
- 630 37. Salfeld Saw, Wardley BL, Houlsby WT, et al. Controlled study of dietary vasoactive amines  
631 in migraine. *Archives of Disease in Childhood*. 1987;62:458-460.  
632
- 633 38. Ierusalimschy R, Moreira Filho P F. Precipitating factors of migraine attacks in patients with  
634 migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002;60(3-A):609-613.
- 635 39. Theeler BT, Kenney K, Prokhorenko OA, et al. Headache triggers in the US Military.  
636 *Headache*. 2010;50:790-794.
- 637 40. Karli N, Zarifoglu M, Calisir N, Akgoz S. Comparison of pre-headache phases and trigger  
638 factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical  
639 pathophysiology? *Cephalalgia*. 2005;25:444-451.
- 640 41. Scharff L, Turk DC, Marcus DA. Triggers of headache episodes and coping responses of  
641 headache diagnostic groups. *Headache*. 1995;35:397-403.
- 642 42. Yadav RK, Kalita J, Misra UK. A study of triggers of migraine in India. *Pain Medicine*.  
643 2010;11:44-47.
- 644 43. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*  
645 2007;27(5):394-402.
- 646 44. Kelman L. Migraine changes with age: IMPACT on migraine classification. *Headache*.  
647 2006;46(7):1161-71.

- 648 45. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and Aggravating Factors of Migraine  
649 Versus Tension-type Headache. *Headache*. 2001;41:554-558.
- 650 46. Cologno D, Torelli P, Manzoni GC. Possible predictive factors in the prognosis of migraine  
651 with aura. *Cephalalgia*. 1999;19(9):824-30.
- 652 47. Robbins L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients.  
653 *Headache*. 1994;34:214-216.
- 654 48. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous  
655 headaches. *Headache*. 1995;35:355-357.
- 656 49. Van Den Bergh V, Amery WK, Waelkens J. Trigger Factors in Migraine: a study conducted  
657 by the Belgian migraine society. *Headache*. 1987;27:191-196.
- 658 50. Chabriat H, Danchot J, Michel I, Joire J-E, Henry I. Precipitating Factors of Headache. A  
659 Prospective Study in a National Control-Matched Survey in Migraineurs and Nonmigraineurs.  
660 *Headache*. 1999;39:335-338.
- 661 51. Nazari F, Safavi M, Mahmudi M. Migraine and Its Relation with Lifestyle in Women. *Pain  
662 Practice*. 2010;10:228-234.
- 663 52. Blau JN, MD. Water Deprivation: A New Migraine Precipitant. *The Journal of Head and  
664 Face Pain*. 2005;45(6):757-759.
- 665 53. Peatfield RC, Glover V, Littlewood JT, Sandler M, Clifford Rose F. The prevalence of diet-  
666 induced migraine. *Cephalalgia*. 1984;4:179-83.

- 667 54. Juliano LM, Griffiths RR. A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of  
668 symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. *Psychopharmacology*.  
669 2004;176:1-29.
- 670 55. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation headache: a new headache with two  
671 variants. *Headache*. 2004;44(1):79-83.
- 672 56. Raskin NH, Knittle SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with  
673 migraine. *Headache*. 1976;16:222-5.
- 674 57. Kaczorowski M, Kaczorowski J. Ice cream evoked headaches (ICE-H) study: randomised  
675 trial of accelerated versus cautious ice cream eating regimen. *BMJ*. 2002;325:1445-6.
- 676 58. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial  
677 pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*.  
678 1988;8(S7):1-96.
- 679 59. Wober C, Holzhammer J, Zeitlhofer J, Wessely P, Wober-Bingol Ç. Trigger factors of  
680 migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *J Headache Pain*.  
681 2006;7:188-195.
- 682 60. Ad Hoc Committee on classification of headache: Classification of Headache. *JAMA*.  
683 1962;179:127-128.
- 684 61. Vahlquist B. Migraine in children. *Int Arch Allergy* 1955;7:348-55.
- 685 62. Raskin NH, Knittle SC. Ice cream headache and orthostatic symptoms in patients with  
686 migraine. *Headache*. 1976;16:222-5.
- 687 63. Hulihan J. Ice cream headache. No need for abstinence. *BMJ*. 1997;314:1364.

- 688 64. Holzhammer J, Wöber C. Alimentäre Triggerfaktoren bei Migräne und Kopfschmerz vom  
689 Spannungstyp. *Der Schmerz*. 2006;20:151-159.  
690
- 691 65. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatr Neurol*.  
692 1003;28:9-15.  
693
- 694 66. Peterlin BL; Andrea L. Rosso AL, Rapoport AM, Scher AI. Obesity and Migraine: The  
695 Effect of Age, Gender and Adipose Tissue Distribution. *Headache* 2009;50(1):52-62.
- 696 67. Ray ST, Kumar R. Migraine and obesity: cause or effect? *Headache*. 2010;50(2):326-8.
- 697 68. Kinik S, Alehan F, Erol I, Kanra A. Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia*.  
698 2010;30(1):105-9.

699 Table 1: Population studies that associate migraines with eating habits or the prevalence of dietary triggers

Reference	Population	Methods	Results
Milde-Busch et al. (2010) <sup>22</sup>	n = 1260 German adolescents from 11 public secondary schools 14–20 years of age F = 669 (53.1%); M = 591 (46.9%)	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: questionnaire involving eating habits ( <i>eating meals – breakfast, brunch, lunch –, ingestion of coffee, non alcoholic and alcoholic beverages</i> ) among other aspects linked to lifestyle	Prevalence: Migraines (10.2%; Migraines + TH (19.8%)  Associations: - prevalence of migraines increased among <i>coffee</i> drinkers (p = 0.0013) - prevalence of migraines + TH increased among consumers of <i>cocktails</i> (p = 0.001) and <i>coffee</i> (p = 0.0033) - prevalence of migraines increased among those who drink at least one cup of <i>coffee</i> per day (OR = 3.4; 95% CI 1.6–7.0) - prevalence of migraines + TH increased among regular consumers of <i>cocktails</i> (OR = 3.4; 95% CI 1.9–6.0) and consumers of at least one cup of <i>coffee</i> (OR = 2.4; 95% CI 1.3–4.7) per day - high consumption of <i>cocktails</i> and <i>coffee</i> were significantly associated with episodes of migraines + TH - high consumption of <i>coffee</i> particularly associated with episodes of migraines  NS: - occasionally omitting <i>breakfast</i> , regular consumption of <i>wine</i> and <i>cocktails</i> with migraines - occasionally omitting <i>breakfast</i> and regular consumption of <i>beer</i> with migraines + TH - skipping meals or insufficient ingestion of <i>liquids</i> were not associated with any type of headaches
Houinato et al. (2010) <sup>14</sup>	n = 1113 rural community in Benin > 15 years of age (36.8 ± 17.8 years) F = 706 (63.4%); M = 407 (36.6%)	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: spontaneous reports and indication from a list of <i>eating habits, the ingestion of alcohol</i> and other PFs	Prevalence: Migraines (3.32%; 4% of F; 2.2% of M; MWA (67.5% of migraineurs)  PF (among migraineurs): - <i>eating habits</i> : 2.7%
Hagen et al. (2009) <sup>15</sup>	n = 50483 Norwegians who participated in the <i>Head Hunt study</i> (1995–1997)	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire with quantification of the number of cups of <i>coffee</i> or <i>tea</i> and the use of medication containing caffeine (ergotamine). Classification: heavy consumers (> 540 mg/day) and light consumers (0–240 mg/day)	Prevalence: Migraines (12%)  Associations: - heavy consumption of <i>caffeine</i> is associated with a greater prevalence of ‘infrequent’ migraines; - chronic headaches are lower among individuals with heavy <i>caffeine</i> consumption Consideration: individuals with chronic headaches should reduce their <i>coffee</i> consumption to avoid effects



Aamodt et al. (2006) <sup>16</sup>	n = 51383 Norwegians recruited for the <i>Nord-Trondelag Health Study</i> (1995–1997) ≥ 20 years of age	Diagnosis: modified IHS (1988) <sup>16</sup> PF: frequency and consumption of glasses of <i>beer, wine</i> and <i>liquor</i> during the last 2 weeks	Prevalence: Migraines (12%)  Associations: - decreased prevalence of migraines with an increase in the units of <i>alcohol</i> consumed ( $p = 0.0001$ ) - prevalence of migraineurs was slightly reduced among consumers of <i>wine</i> (0.8, 95% CI 0.7–0.8) and <i>liquor</i> (0.8, 0.7–0.9) compared with those who abstain – those who never drink or did not drink during the previous 2 weeks - decreasing prevalence of migraines with increasing quantities of <i>alcohol</i> consumption in comparison to abstinence from <i>alcohol</i>
Takeshima et al. (2004) <sup>17</sup>	n = 5758 Japanese rural community (entire adult population) ≥ 20 years of age F = 3077 (53.4%); M = 2681 (46.6%) Of those eligible, 4795 completed the questionnaire; of these, 1628 presented headaches, of which 1264 responded	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> questionnaire applied to the entire adult population and another questionnaire specific to the characteristics of headaches PF: structured questionnaire; associations: scale of <i>eating habits and preferences</i>	Prevalence: Migraines (6.0%; 9.1% of F; 2.3% of M); MA (9.1% of migraineurs; 1.0% of F; 0.4% of M); MWA (62.3% of migraineurs; 8.1% of F; 1.9% of M)  PF among migraineurs: - MA: - <i>fasting, wine, chocolate, and ice cream</i> : 0%  -MWA: - <i>wine, chocolate</i> : 0%; <i>fasting</i> : 0.9%; <i>ice cream</i> : 1.4%  Associations: - habitual consumption of <i>alcohol</i> > among migraineurs (F and M) than among control subjects, but NS when adjusted for age - consumption of <i>fatty/oily foods</i> and <i>coffee/tea</i> > among migraineurs than among control subjects ( $p = 0.002$ ; $p < 0.0001$ ) - consumption of <i>fish</i> < among migraineurs ( $p = 0.04$ ) - NS consumption of <i>vegetables, fruits, eggs, milk, soy, potatoes, algae, breakfast, and dinner</i>
Zivadinov et al. (2003) <sup>18</sup>	n = 3794 Bakar (Croatia) representative sample of the population from 15–65 years of age	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: structured interview at home containing eating habits, specific foods ( <i>chocolate, cheese, alcoholic drinks, fried/fatty foods, vegetables, and coffee</i> ) and other PFs	Prevalence: Migraines (19%; 22.9% of F; 14.8% of M - NS between the sexes)  PF among migraineurs: - <i>eating habits</i> : 32.1%; <i>various food items</i> : 12.5%  Associations: - <i>food items</i> : positive association with MA (OR 2.2; CI 95% 1.35–3.51; $p < 0.0001$ ), especially <i>red wine</i> ( $p < 0.0001$ )

Fuh et al. (2003) <sup>24</sup>	n = 8359 Taiwanese representing 1% of the population from 13–15 years of age respondents: 8249	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire filled out by respondents with the items <i>ice cream</i> and <i>cola drinks</i> , plus the question: ‘Do you develop headaches when you ingest ice cream or other frozen desserts?’, in addition to other PFs	Prevalence: Migraines (6.2%; F = 3.4%; M = 2.8%)  PF among migraineurs: - <i>ice cream</i> : 55.2%
Henry et al. (2002) <sup>19</sup>	n = 10 585 French representative sample of the population ≥ 15 years of age 3 087 report headaches 1 486 with headaches were interviewed	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> 1 <sup>st</sup> phase: population representative of the general national population – Triage – patients with headaches 2 <sup>nd</sup> phase: personal interview PF: list with 45 items (only PFs reported by more than 20% were considered)	Prevalence: Migraines (17.0%); MWA and MA (7.9%; 11.2% of F; 3.4% of M)  PF among migraineurs: - <i>alcoholic beverages</i> : 23.0%
Ulrich et al. (2000) <sup>25</sup>	n = 169 pairs of Danish twins discordant for MA 51 MZ and 118 DZ 1M:1.4F	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> semi-structured interview by telephone with neurologist, included when at least 1 of the twins reported migraines or probable migraines  PF: semi-structured interview via telephone included <i>alcohol</i> and other PFs	Frequency: MA (7.1%; 1 M:1.1F); Co-occurrence of MA and MWA (7.0%)  PF among migraineurs: - <i>alcohol</i> : 9% (7% of F; 12% of M)  * a reduced number of twins consumed more than 7 drinks/week, leaving the question open
Bener et al. (2000) <sup>23</sup>	n = 1159 United Arab Emirates students randomised, simple representative sample 6–14 years of age F = 565; M = 594	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire and analysis with a logistic regression model to determine risk factors for migraines (with migraines as the dependent variable and 20 co-variables including the consumption of <i>chocolate</i> , <i>citrus fruits</i> , and <i>cheese</i> , adjusted for age and gender)	Prevalence: Migraines (13.7%; F = 83; M = 76); MWA (12.6% of migraineurs); MA (8.2% of migraineurs)  PF: - <i>citrus fruits</i> : significant risk predictor for migraines.  Relative Risk = 1.80 (CI 95% = 1.00–3.05) p = 0.047
Bánk; Marton (1999) <sup>26</sup>	n = 2000 Hungarian city randomised sample of the general population 15–80 years of age F = 42; M = 392	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire filled out by respondent through correspondence	Prevalence: MWA (7.6%; 3:1M); MA (2.0%; 2F:1M)  PF among migraineurs: - <i>fasting or skipping meals</i> : 52%; <i>cheese</i> : 0%; <i>chocolate</i> : 1.4%; <i>alcoholic beverages</i> : 30%
Ulrich et al. (1996) <sup>27</sup>	n = 4000 Danish residents living in 11 cities, selected	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> questionnaire by mail	Sufferers of migraines without aura who had episodes of TH triggered by PF:

	randomly from the central registry average of 40 years of age F = 1000; M = 3000	PF: personal interview of people reporting migraines with semi-structured questionnaire, containing dietary PFs and others	- <i>beer/spirits</i> : 10/192 (5.2%); <i>red wine/ripe cheese</i> : 18/192 (9.4%); <i>chocolate</i> : 2/192 (1.04%)  Sufferers of migraines with aura who had episodes of TH triggered by PF: - <i>beer/spirits</i> : 6/96 (6.25%); <i>red wine/ripe cheese</i> : 16/96 (16.7%); <i>chocolate</i> : 3/96 (3.12%)
Russel et al. (1996) <sup>28</sup>	n = 4000 Danish residents living in 11 cities, selected randomly from the central registry average of 40 years of age F = 1000; M = 3000	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> questionnaire by mail; individuals in the study: self-reported migraines (681) (questionnaire) + randomised sample (100 M and 100 F) were invited to be interviewed and examined PF: personal interview with semi-structured questionnaire among people reporting migraines with dietary PF	PF: - MWA: - <i>beer/spirits</i> : 25/222 (11.3%); <i>red wine/ripe cheese</i> : 63/222 (28.4%); <i>chocolate</i> : 13/222 (6%)  - MA: - <i>beer/spirits</i> : 6/111 (5.53%); <i>red wine/ripe cheese</i> : 24/111 (21.8%); <i>chocolate</i> : 10/111 (9.2%)  There was no difference between M and F in terms of the PF for MWA
Turner et al. (1995) <sup>20</sup>	n = 825 Mexican Americans selected randomly by telephone number 15–45 years of age F = 545; M = 280	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: telephone interview with questionnaire containing <i>specific foods</i> among other PFs	Frequency: Migraines (16%; 21.1% of F and 6.1 % of M)  PF among migraineurs: - <i>skipping meals</i> : 56% (58.9% of F and 35.3% of M) - <i>specific foods</i> : 21.7% (23.9% of F and 6.3% of M)  Associations: - menstrual migraines when <i>skipping meals</i>
Rasmussen (1993) <sup>21</sup>	n = 740 Danish citizens randomised in the National Centre 25–64 years of age F = 353; M = 387	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire filled out by respondents containing dietary and other PFs	Prevalence: Migraines (16%; 26% of F and 8% of M)  PF among migraineurs: - <i>specific foods</i> : 10.1% (10% of F and 10% of M) - <i>wine, beer and spirits</i> : 20.2% (21% of F and 17% of M)  Associations: - NS consumption of <i>coffee</i> and <i>alcohol</i> with migraines
Rasmussen; Olesen (1992) <sup>29</sup>	n = 740 Danish citizens randomised in the National Centre 25–64 years of age F = 353; M = 387	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire filled out by respondents containing dietary and other PFs	Prevalence: MW 5.0% (1M:2F); MWA 8.0% (1M:7F)  PF among migraineurs: - MA: - <i>specific foods</i> : 7.9%; <i>wine, beer, and spirits</i> : 7.9%  - MWA:

---

- *specific foods: 12.1%; wine, beer, and spirits: 27.6%*

---

700

701 MWA=migraine without aura; MA=migraine with aura; TH=tension headache; IHS=International Headache Society; PF=precipitating factor; F=female;

702 M=male; MZ=monozygotic; DZ=dizygotic; NS=not significant; NA=not available

703 Table 2: Retrospective studies with reports of precipitating dietary factors

Reference	Population	Methods	Results
Nazari et al. (2010) <sup>51</sup>	n = 170 Iranian women, 85 selected randomly at a neurology clinic and a health centre (Migraine Group) and 85 women without migraines (Control Group) 18–50 years of age	Diagnosis: IHS (NA) PF: questionnaire including <i>diet</i> and <i>eating habits</i> , among other PFs	PF: - with no regular <i>dietary</i> program*: Migraine group: 37.6% Control group: 17.6%  - did not report <i>skipping meals</i> **: Migraine group: 37.6% Control group: 23.5%  - eat less than 3 <i>meals</i> per day: Migraine group***: 29.4% Control group: 9.4%  - significant difference between the two groups in diet and eating habits*** * p = 0.0004 between the groups; ** p = 0.046 between the groups; *** p = 0.001
Theeler et al. (2010) <sup>39</sup>	n = 172 150 American soldiers and 22 civilian family members, receiving specialised service care F = 120 (70%); M = 51 (30%) Average of 32 years of age	Diagnosis: NA PF: structured questionnaire containing dietary PF ( <i>fasting, foods and beverages, dehydration, and caffeine deprivation</i> ) and other PFs	Frequency: Migraines (77.0%)  PF: - <i>dietary factors</i> : reported more frequently by migraineurs than by other headache-sufferers (66% vs. 37%; p < 0.001) - <i>dietary factors</i> : NS among soldiers and civilians
Yadav et al. (2010) <sup>42</sup>	n = 182 Indian outpatients of university hospital with MA F = 131; M = 51 14–58 years of age (average 30.7)	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: questionnaire applied by researcher containing, among other PF, <i>specific foods and beverages, and fasting</i>	PF: - <i>fasting or skipping meals</i> : 46.3% (39% of F and 46% of M); <i>foods (cheese, chocolate, citrus fruits, hot dog, MSG, coffee, beer, and red wine)</i> : 0%*  * attributed to the fact that in the north of India these foods are not common
Fukui et al. (2008) <sup>8</sup>	n = 200 Brazilian migraineurs F = 162 (81%) 37.0 ± 11.14 years of age; M = 38 (19%) 40.7 ± 14.2 years of age (average 37.7)	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: questionnaire with pre-determined list of dietary PF ( <i>chocolate, sausage, salami, MSG, cheese, milk, aspartame, alcohol, red wine, white wine, coffee, sodas, citrus fruits, ice cream, and nuts</i> ) and other PFs	PF: - <i>fasting</i> : 63.5%; <i>dietary factors</i> : 64.0%; <i>chocolate</i> : 20.5%; <i>sausage</i> : 6.0%; <i>salami</i> : 4.5%; <i>MSG</i> : 2.5%; <i>cheese</i> : 8.5%; <i>milk</i> : 2.5%; <i>aspartame</i> : 8.5%; <i>alcohol</i> : 34.0%; <i>red wine</i> : 19.5%*; <i>white wine</i> : 10.5%; <i>coffee consumption</i> : 14.5%; <i>soda</i> : 1.5%; <i>citrus fruits</i> : 4.0%; <i>ice cream</i> : 3.0%; <i>nuts</i> : 1.5%

			* p<0.05 for F (22.0%) and M (7.89%)
Kelman (2007) <sup>43</sup>	n = 1750 USA consecutive clinic patients with chronic, episodic and probable migraines 36.67 ± 12 years old F = 1475 (84.3%); M = 275 (15.7%)	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: patients report the frequency of headaches triggered by dietary PF ( <i>foods, alcohol, and fasting</i> ) among other PFs, as well as the frequency of migraines on a scale of 0–3 (0, never; 1, occasionally, 1–33% of the time; 2, frequent, 34–66% of the time; 3, very frequent, 66–100% of the time)	PF: - frequently: - <i>foods</i> : 26.9%; <i>alcohol</i> : 37.8%; <i>fasting</i> : 57.3%  - very frequently: - <i>foods</i> : 4.3%; <i>alcohol</i> : 9.5%; <i>fasting</i> : 12.0%  - <i>foods</i> and <i>alcohol</i> triggers were greater among migraineurs than patients with probable migraine (p = 0.017 and 0.010, respectively) - episodic and chronic migraines, <i>alcohol</i> and <i>foods</i> triggers were less among chronic cases (p = 0.033 and p = 0.025, respectively) - MA and MWA, <i>fasting</i> and <i>foods</i> were > among MA (p = 0.027 and p = 0.010, respectively) - men and women, the PF of <i>fasting</i> was > among women (p = 0.000)
Wöber et al (2006) <sup>59</sup>	n = 120 Austrians 88 outpatients with headaches, either migraines (66) or TH (22) 32 migraineurs outside of the clinic with migraines (5) or TH (27) 18–65 years of age The majority of patients were women	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: questionnaire applied personally or by telephone with 25 potential PF of migraines and TH (including <i>dietary factors</i> ) in terms of personal experience (always, sometimes, never/don't know) and on theoretical knowledge with respect to PF (yes or no)	Personal experience less among the individuals outside of the clinic than among the other two groups - <i>red wine</i> : p < 0.05 Theoretical knowledge greater among the patients with migraines of the clinic: - <i>alcohol</i> : p < 0.05; <i>red wine</i> : p < 0.01; <i>chocolate</i> : p < 0.001; <i>cheese</i> : p < 0.001  PF of migraines and TH n = 120: personal experience vs. theoretical knowledge: - <i>hunger</i> ** : greater with personal experience - <i>alcohol</i> *, <i>red wine</i> ***, <i>white wine</i> *, <i>chocolate</i> ***, <i>caffeine</i> ***, <i>nuts</i> ***, <i>cheese</i> ***, <i>additives</i> ***, <i>spirits</i> ** , <i>fruits/vegetables</i> ** : greater with knowledge *** p < 0.001; ** p < 0.01; * p < 0.05
Kelman (2006) <sup>44</sup>	n = 1009 Austrian migraineurs frequenting a clinic 37.7 ± 11.7 years of age F = 871 (86.3%); M = 138 (13.7%)	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: structured questionnaire containing <i>foods, alcohol, fasting</i> and other PFs, associated with aging	PF: - <i>alcohol</i> : 20%; <i>foods</i> : 10.6%; <i>fasting</i> : 27.2%  Associations: - <i>alcohol</i> increases with age (p = 0.001)
Blau	n = 95 British migraineurs	Diagnosis: established by a neurologist	Frequency: 35.8% recognised <i>fluid</i> deprivation as a PF

(2005) <sup>52</sup>	<p>were questioned on the insufficient ingestion of liquids and the triggering of migraines</p> <p>Group A: 41 consecutive migraine-suffering patients and 9 colleagues known to have migraines (10-75 years of age, average 44), of whom 15 MA and 35 MWA F = 31; M = 19</p> <p>Group B: 45 members of the British Migraine Association</p>	<p>PF: list of dietary PFs (<i>fasting – omission or irregular time of meals, specific foods: cheese, chocolate, alcohol – red or white wine, other alcoholic beverages, Chinese food, coffee, tea, or other drinks</i>) and other PFs, and an open question: ‘Do you develop migraines if you don’t drink enough liquids?’</p>	<p>Group A PF: - <i>liquid deprivation</i>: 54%</p> <p>Group B: - <i>liquid deprivation</i>: 31%; <i>skipping meals or eating meals at irregular times</i>: 49%; <i>alcohol</i>: 76%</p>
Karli et al. (2005) <sup>40</sup>	<p>n = 96 Turks in a headache clinic – randomly selected</p> <p>31 episodic TH (35 ± 10.1 years of age; F = 24; M = 7)</p> <p>33 MWA (36.7 ± 10 years of age; F = 29; M = 4)</p> <p>23 MA (40 ± 11.1 years of age; F = 21; M = 2)</p> <p>9 non migraine headaches with aura (34.7 ± 9.8 years; F = 9)</p>	<p>Diagnosis: IHS (2004)<sup>1</sup></p> <p>PF: questionnaire filled out by respondents and subsequently interviewed by a headache specialist with dietary PF (<i>hunger, alcohol, and foods</i>) among other PFs</p>	<p>PF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>dietary factors</i>*: MWA 25 (75.8%); 18 (78.3%) MA</li> <li>- <i>hunger</i>*: MWA 24 (72.7%); 17 (73.9%) MA</li> <li>- <i>alcohol</i>: MWA 2 (6.1%); 0 (0%) MA</li> <li>- <i>foods</i>*: MWA 9 (27.3%); 10 (43.5%)MA</li> </ul> <p>* significant difference among the types of headaches (p = 0.028; 0.013, and 0.01, respectively)</p> <p>- <i>dietary factors</i> were significant PFs among MA</p> <p>- <i>hunger</i> is significantly more common among MA, MWA, and non-migraine headaches with aura when compared to episodic TH</p>
Ierusalimsky;Moreira Filho (2002) <sup>38</sup>	<p>n = 100 Brazilian patients with MWA in outpatient care for headaches at a University Hospital who referred to 1 or more PFs for their migraines</p> <p>10–64 years of age (average 33.6)</p> <p>F = 84; M = 16</p>	<p>Diagnosis: IHS (1988)<sup>58</sup></p> <p>PF: personal interview with specific protocol containing <i>dietary</i> and other PFs</p>	<p>PF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>fasting</i>: 48%; <i>foods</i>: 46%; <i>alcoholic beverages</i>: 28%; <i>abstinence from caffeine</i> 22%</li> </ul>

Spierings et al. (2001) <sup>45</sup>	n = 55 American adults attending a clinic Migraines: 38 TH: 17	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: specific questionnaire by telephone containing dietary PF ( <i>specific foods, alcohol, and skipping meals</i> )	PF: - <i>specific foods or drinks</i> : 58%; <i>alcohol</i> : 42%; <i>skipping meals</i> : 82%  Aggravating factors: - <i>specific foods or drinks</i> : 55%; <i>alcohol</i> : 47%; <i>skipping meals</i> : 71%
Cologno et al. (1999) <sup>46</sup>	n = 77 consecutive Italians with MA F = 51; M = 26	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> Group 1: 22 patients in remission (with no migraines for at least 2 years); F = 12; M = 10 Group 2: 55 patients without remission (with migraines during the past 2 years); F = 39; M = 16	PF: Group 1 (remission): - <i>foods</i> : 0% Group 2 (without remission): - <i>foods</i> : 21.8%
Scharf et al. (1995) <sup>41</sup>	n = 172 consecutive Americans with MWA, TH or migraines with TH F = 149 (85.6%); M = 23 (14.4%) 36.9 ± 12.3 years of age	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: self-reports of PF and frequency	Frequency: MWA (40.1%); MWA + TH: (30.8%)  PF among migraineurs: - <i>alcohol</i> : 35.3%; <i>aspartame</i> : 9.4%; <i>cheese</i> : 9.1%; <i>chocolate</i> : 22.1%; <i>caffeine</i> : 10.6%; <i>MSG</i> : 12.9%; <i>skipping meals</i> : 44.9%  PF MWA + TH: - <i>alcohol</i> : 32.7%; <i>aspartame</i> : 7.8%; <i>cheese</i> : 0.0%; <i>chocolate</i> : 23.1%; <i>caffeine</i> : 47.2%; <i>MSG</i> : 11.3%; <i>skipping meals</i> : 47.2%  - NS among other types of headaches and PFs
Robbins (1994) <sup>47</sup>	n = 494 USA migraineurs of the Robbins Headache Clinic, selected randomly MWA and MA 18–60 years of age F = 393; M = 101	Diagnosis: established by a neurologist PF: patients signalled PF in a form and were subsequently interviewed	PF: - <i>skipping meals</i> : 40% (43% of F and 31% of M)* - <i>foods</i> : 30% (31% of F; 28% of M)  * significant difference between F and M (p < 0.05)
Peatfield (1995) <sup>48</sup>	n = 577 English clinic, consecutive patients; Migraines: 429 TH: 40	Diagnosis: IHS (NC) PF: questioning in relation to dietary PF ( <i>foods – cheese, chocolate, and citrus fruits; drinks – red wine and beer</i> ); patients who reported sensitivity to 2 or more foods were classified as migraine sufferers linked to foods	PF: Migraines: - <i>foods</i> : 16.5%; <i>alcoholic beverages</i> : 17.0%; <i>red wine</i> : 11.2%; <i>beer</i> : 28%  Migraines + TH: - <i>foods</i> : 13%  Migraines linked to foods (n = 71): - <i>red wine</i> : 32%; <i>alcoholic beverages</i> : 26%



			<p>Migraines not linked to foods (n = 276): - red wine: 7%; alcoholic beverages: 16%</p> <p>Migraines + TH (n = 46): - red wine: 9%; alcoholic beverages: 13%</p> <p>Associations: - sensitivity to <i>cheese/chocolate</i> and <i>red wine</i> and also to <i>beer</i> (p &lt; 0.001)</p> <p>- data show overlap in the sensitivity to beer, foods and red wine, which suggests a metabolic connection among these sensitivities</p>
Van der Bergh et al. (1987) <sup>49</sup>	n = 217 Belgian migraineurs recruited by means of a newspaper and women's magazine average 40 years of age F = 176; M = 41	Diagnosis: Ad Hoc Committee on Classification of Headaches (1962) <sup>60</sup> PF: open question	<p>PF: - <i>specific foods</i>: 44.7%; <i>cheese and dairy products</i>: 18.5%; <i>eggs</i>: 7.4%; <i>chocolate</i>: 22.5%; <i>sweets (with sugar)</i>: 2.7%; <i>fatty foods</i>: 17%; <i>cabbage</i>: 4.6%; <i>tropical fruits</i>: 5%; <i>meats</i>: 3.6%; <i>fish</i>: 4.1%; <i>ice cream</i>: 4.6%; <i>alcoholic beverages</i>: 51.6%; <i>beverages with caffeine</i>: 6.4%; <i>milk</i>: 2.3%</p> <p>Associations: - <i>alcohol and specific foods</i> p &lt; 0.0001</p>
Peatfield et al. (1984) <sup>53</sup>	n = 500 English migraineurs in a specialised clinic, young adults F = 331; M = 169	Diagnosis: Vahlquist (1955) <sup>61</sup> PF: open interview	<p>PF: - <i>chocolate</i>: 19.2%; <i>cheese</i>: 18.2%; <i>citrus fruits</i>: 11.1%; <i>coffee</i>: 7%; <i>pork meat and dairy products</i>: 3%; <i>eggs</i>: 2%; <i>alcohol</i>: 29%</p> <p>Associations: - <i>chocolate: cheese</i> (p &lt; 0.001) - <i>citrus fruits: chocolate and cheese</i> (p &lt; 0.001) - <i>alcohol: cheese, chocolate, and citrus fruits</i> (p &lt; 0.001) - <i>family history: chocolate</i> (p &lt; 0.01) and <i>alcohol</i> (p &lt; 0.001)</p>

704

705

706

MWA=migraines without aura; MA=migraines with aura; TH=tension headache; IHS=International Headache Society; PF=precipitating factor;  
MSG=monosodium glutamate; F=female; M=male; NS=not significant; NA=not available

Table 3: Studies using dietary interventions for migraines or prospective observational studies

Reference	Population	Methods	Results
Chakravarty et al. (2009) <sup>36</sup>	n = 200 consecutive Indian outpatients suffering migraines MWA 7–15 years of age Retrospective study: F = 82; M = 118 Prospective study: F = 78; M = 108	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF (retrospective): interview with a checklist ( <i>skipping meals, fasting – religious, bitter chocolate, pizza, Chinese food, caffeinated beverages</i> ) among other PFs PF (prospective): diaries filled out with monitoring in the clinic for three months at 6-week intervals	PF: Retrospective (frequency among migraineurs): - <i>skipping meals</i> : 31.5%; <i>religious fasting</i> : 13.4%; <i>bitter chocolate</i> : 1.5%; <i>pizza</i> : 1%; <i>Chinese food</i> : 3.5%; <i>caffeinated beverages</i> : 0%  Prospective (number of migraines in 3 months = 1563; data expressed as the frequency of migraine spells): - <i>skipping meals</i> : 13.4%; <i>religious fasting</i> : 0.2%; <i>bitter chocolate</i> : 0.13%; <i>Chinese food</i> : 0.32%; <i>caffeinated beverages and pizza</i> : 0%  Associations: - <i>fasting</i> among F associated with severe migraines
Wöber et al. (2007) <sup>9</sup>	n = 327 migraine-suffering Austrians recruited by newspaper advertisement ≥ 18 years of age (41.9 ± 12.1 years) F = 86.5%; M = 13.5%	Diagnosis: IHS (2004) <sup>1</sup> PF: semi-structured interview and diary for 90 days with 52 items potentially related to migraines	- <i>alcoholic beverages</i> were consumed on 7–10% of the days by 60-80% of the patients, with red wine consumed most frequently - <i>cheese and chocolate</i> were consumed by the majority of the patients, every two days on average - no dietary factor had a negative impact - consumption of <i>beer</i> before the beginning of a migraine spell reduced the risk of migraines
Selekler et al. (2004) <sup>30</sup>	n = 114 outpatient Turks; Migraines: 76 35.37 ± 11.45 years of age F = 67 and M = 9 Episodic TH: 38 38 ± 15.41 years of age F = 21; M = 17	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: 'ice test' (12 × 14-mm ice cubes placed in contact with the palate) – report the presence/location of headache; considered negative when there was no pain by 90 seconds	PF among migraineurs: - <i>ice test</i> : 56/76 (F = 85.7% and M = 14.3%)
Mattsson (2001) <sup>31</sup>	n = 669 Swedish women in a mammography screening program 40–74 years of age (average 54)	Diagnosis: self-reported for the ingestion of ice water and ice cream PF: after the ingestion of 150 ml of water at 0–4° C, with an average of 21 seconds for ingestion by means of a straw (stimulation of the palate), report the presence of headaches (visual scale) active migraine considered when one or more migraine spells occurred during	Prevalence: Active migraine (19.4%); Inactive migraine (14.2%)  PF: - <i>ice water</i> : 51/669 (7.6%) headache after drinking 150 ml of ice water  - active migraine: Twice as likely to experience headaches with ice water than were women who did not have headaches - inactive migraine: did not increase the risk

		the past year inactive migraine considered with previous experience of migraines, but not within the past year	
Chabriat et al. (1999) <sup>50</sup>	n = 698 French adults in a randomised sample of 600 households Migraineurs: 385 Control – non migraineurs: 313	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: 3-month record – ( <i>dietary</i> and other PFs) comparisons among control groups and migraineurs only when PFs were reported in at least 10% of the cases	Frequency: 12% of days in the migraine group; 2% of days with headache in the control group  PF: expressed as a percentage of patients - Migraineurs: - <i>food and drinks</i> : 36%*  PF Headaches: expressed as a percentage of individuals - Control: - <i>food and drinks</i> : 24%  * p < 0.05 frequency significantly different between the two groups
Bic et al. (1999) <sup>32</sup>	n = 54 American migraineurs recruited by newspaper advertisements, medical clinics, hospitals, and community centres 24–71 years of age (average 41) F = 42; M = 12	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: baseline study for 12 weeks: 28 days; transition: diet restricted to 20g/day of <i>lipids</i> without caloric restrictions, limitations in <i>caffeine</i> , with substitution with water ( <i>run-in</i> of 28 days for adaptation); final: 28 days for evaluation of the intervention patients filled out a food and migraine diary (severity, occurrence, and duration of medication) during the 12 weeks.	All of the 54 individuals had a lower fat intake after the intervention compared with the baseline (65.9 g/day vs. 27.8 g/day – p < 0.0001).  - positive association with the decrease in the ingestion of <i>lipids</i> and a decrease in the frequency, intensity, and duration of migraines, along with a decrease in the use of medication (p < 0.0001) - positive correlation between the baseline ingestion of <i>lipids</i> and the frequency of migraines (p = 0.02).
Marcus et al. (1997) <sup>33</sup>	n = 63 women with chronic headaches recruited through an announcement in an American university Migraines: 50% TH: 37.5% Migraines + TH: 12.5% 28.3 ± 10.7 years	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: After 2 weeks of a diet with restrictions on vasoactive amines ( <i>chocolate</i> or <i>carob</i> ) and other potential PFs for headaches ( <i>tyramine</i> , <i>phenylethylamine</i> , <i>histamine</i> , <i>nitrites</i> , <i>caffeine</i> , <i>MSG</i> , and <i>aspartame</i> ), each individual underwent a double-blind study with samples of chocolate or carob presented randomly, with intervals of 3 days between the tests,	PF reported prior to the intervention (migraines and migraines + TH =40): 35%  After trial: - <i>chocolate</i> did not provoke migraines as frequently as <i>carob</i> - results were independent of what the subjects in the study believed with respect to chocolate as a PF

		and with a diary monitoring the diet and headaches (up to 12 hours after the test)	
Martin; Seneviratne (1997) <sup>10</sup>	n = 673 Australian students of psychology who reported hunger as a PF of migraines. The first 28 who fulfilled the criteria for migraines and the first 28 who fulfilled the criteria for TH were included 18–30 years of age F = 38; M = 18	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: students were randomly placed in one of 4 experiments developed in a psychobiology laboratory: a. stress, <i>foods</i> ; b. stress, <i>food deprivation</i> ; c. no stress, with <i>food</i> d. no stress, without <i>food</i>	PF: - <i>hunger</i> : triggered a migraine spell and increased its intensity ( $p < 0.01$ ) - <i>food</i> deprivation did not have a negative effect (stress)
Bird et al. (1992) <sup>34</sup>	n = 120 70 consecutive patients of an English clinic 15–73 years of age F = 65; M = 5 50 English student volunteers F = 30; M = 19 18–26 years of age	Diagnosis: IHS (1988) <sup>58</sup> PF: <i>ice cream</i> Group 1: migraineurs Group 2: student volunteers Application of <i>ice cream</i> (5–10 ml) and 10 ml of <i>ice cream</i> swallowed in bolus	Group 1: MA (14%); MWA (86%) Group 2: MWA (4%); non-migraine headaches (58%); without headaches (38%)  Previously reported PF: - Migraineurs: 26% - Others: 40%  PF after test: - Migraineurs: 17% - Others: 46%
Littlewood et al. (1988) <sup>35</sup>	n = 32 English clinic patients Group intervention: 19 migraineurs who attributed their migraine spells to red wine Control group: 5 migraineurs who did not attribute their migraine spells to red wine, and 8 healthy individuals	Diagnosis: Vahlquist (1955) <sup>61</sup> PF: group intervention – 300 ml of red wine or 300 ml of a mixture of vodka/lime with an equal alcohol content; control – just red wine; observed for 3 hours and contacted by telephone the following day searching for symptoms	Intervention group: 9/11 developed symptoms after the consumption of <i>red wine</i> ; 0/8 of those who consumed <i>vodka</i> ( $p < 0.001$ ) Migraine control group and healthy control group did not develop symptoms  - <i>alcohol</i> is not a PF among patients sensitive to <i>red wine</i> alone
Salfield et al. (1987) <sup>37</sup>	n = 39 Dutch children suffering migraines	Diagnosis: established by a physician PF: first 8 weeks – diary of symptoms;	Reduction of migraine spells: Group A (diet rich in <i>fibre</i> ): from $13.35 \pm 10.09$ migraine spells to 6.95

---

<p>Group A: 20 (average 10.3 years of age) F = 8; M = 12</p> <p>Group B: 19 (average 11.0 years) F = 7; M = 12</p>	<p>children with at least 1 migraine spell every 2 weeks were then randomly placed into groups A and B, maintaining their respective diets and the symptom diary</p> <p>group A: diet rich in <i>fibres</i></p> <p>group B: diet rich in <i>fibres</i> and poor in <i>vasoactive amines</i></p>	<p><math>\pm 5.84</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</p> <p>Group B (diet rich in <i>fibres</i> and poor in <i>vasoactive amines</i>): from <math>13.84 \pm 9.25</math> headaches to <math>7.53 \pm 9.41</math> (<math>p &lt; 0.01</math>)</p> <p>Significant reduction of migraine spells in both groups (NS between the groups)</p>
--	---	--

---

MWA=migraine without aura; MA=migraine with aura; TH=tension headache; IHS=International Headache Society; PF=precipitating factor; MSG=monosodium glutamate; F=female; M=male; NS=not significant; NA=not available

## **5 ARTIGO ORIGINAL “FATORES DESENCADEANTES DA MIGRÂNEA EM PACIENTES AMBULATORIAIS DE UM CENTRO TERCIÁRIO DE SAÚDE”**

### 5.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA

Arquivos de Neuro-Psiquiatria

Editor Científico: Academia Brasileira de Neurologia (ABNEURO)

Áreas: Neurofisiologia. Neuropsicofarmacologia. Neurologia. Psiquiatria

Fator de Impacto: 0.388 (JCR-2008)

Número de citações: 1,383

Editor/distribuidor: SciELO Scientific Electronic Library Online ISSN: 0004-282X e-ISSN: 1678-422

## FATORES DESENCADEANTES DA MIGRÂNEA EM PACIENTES AMBULATORIAIS DE UM CENTRO TERCIÁRIO DE SAÚDE

Fernanda Camboim Rockett<sup>1,2</sup>, Vanessa Rossoni de Oliveira<sup>1,2</sup>, Kamila Castro Grokoski<sup>1,2</sup>, Alexandre da Silveira Perla<sup>3</sup>, Ingrid D. Schweigert Perry<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Curso de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>2</sup> Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre/Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

<sup>3</sup> Serviço de Neurologia Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Conflito de interesses: os autores não apresentam nenhum conflito relevante a declarar.

Financiadora: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos - FIPE/HCPA

Endereço para correspondência:

Ingrid Dalira Schweigert Perry

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Centro de Pesquisa Clínica - Prédio 21

Rua Ramiro Barcelos, 2350

Porto Alegre - RS. CEP 90035-903

Fone: 55 51 3359 6326 ou Fax: 55 51 3359 7674

Email: atputp@gmail.com

## RESUMO

**Introdução:** A migrânea, um distúrbio neurológico de elevada prevalência, pode ter crises desencadeadas por fatores hormonais/ambientais. **Objetivo:** Avaliar a frequência de fatores desencadeantes de crises conhecidos/vivenciados por migranosos ambulatoriais. **Método:** Estudo transversal envolvendo 142 pacientes adultos, utilizando lista pré-determinada com 36 itens. **Resultados:** 93,3% são mulheres, idade de  $43,0 \pm 13,7$  anos, 65,5% com migrânea sem aura, cerca de 70% relata dor de intensidade grave e realiza profilaxia medicamentosa, 29,6% apresenta hipertensão e 59,6% excesso de peso. Fatores mais representados são o estresse e o jejum e, entre os que desencadeiam crises sempre que experimentados, destacam-se os ambientais/hormonais. Frequências elevadas de pacientes relatam sensibilidade  $\geq 5$  fatores e apenas 3,5% não apresenta sensibilidade a fator dietético. O desconhecimento quanto aos potenciais desencadeantes eleva-se para mais de 35% dos pacientes com comportamento similar entre dietéticos/não dietéticos. **Conclusão:** A elevada frequência de fatores desencadeantes detectada alerta para a importância do reconhecimento dos mesmos no manejo dos migranosos.

**Palavras-chave:** Transtornos de Enxaqueca. Fatores Desencadeantes.



## ABSTRACT

Background: Migraine, a neurological disorder with high prevalence, can have attacks triggered by hormonal/environmental factors. Purpose: To evaluate the frequency of triggers factors known/experienced by migraine outpatients. Method: Cross-sectional study involving 142 adult patients, using pre-determined list of 36 items. Results: 93,3% are women, aged  $43,0 \pm 13,7$  years, 65,5% with migraine without aura, 70% reported pain of severe intensity and conducts drug prophylaxis, 29,6% have hypertension and 59,6% overweight. Factors more represented are stress and fasting and, between the crises that trigger whenever tried, we highlight the environmental/hormonal. Frequencies of patients report high sensitivity  $\geq 5$  factors and 3,5% shows no sensitivity to dietary. Ignorance about the potential triggers rises to over 35% of patients with similar behavior between dietary/nondietary. Conclusion: The high frequency of detected triggers alert to the importance of recognizing the same in the management of migraine.

Key words: Migraine Disorders. Precipitating Factors.

## INTRODUÇÃO

A migrânea, uma das principais cefaléias primárias<sup>1</sup>, é um distúrbio neurológico benigno de elevada prevalência<sup>2</sup>. Caracteriza-se por dor de caráter unilateral e pulsátil, com intensidade moderada a forte, associada a náuseas e/ou vômitos, fonofobia e fotofobia, com duração de 4 até 72 horas que pode ou não ser precedida de sintomas focais denominados aura. Quando ocorre por mais de 15 dias no mês é considerada crônica e quando episódica, pode ser subdividida em com ou sem aura, sendo a última o tipo mais prevalente<sup>1</sup>.

Na população adulta, afeta mais mulheres do que homens<sup>3</sup>, sendo mais prevalente em americanos caucasianos e menor nos de origem asiática<sup>4</sup>. Estima-se que 11% da população adulta mundial sofra de migrânea<sup>5</sup>. No Brasil, um estudo epidemiológico revelou uma prevalência anual de 15,2%, sendo 2,2 vezes mais comum em mulheres e 1,5 vezes maior em indivíduos com nível educacional elevado<sup>6</sup>. As crises também têm significativo impacto na qualidade de vida, uma vez que podem afetar as atividades habituais dos pacientes, resultando em sofrimento individual e prejuízos econômicos de custos diretos e indiretos<sup>7</sup>.

Diversos fatores podem desencadear crises de migrânea em indivíduos susceptíveis,<sup>8</sup> sendo que a exposição a estes pode preceder em até 48 horas seu início e incluem fatores alimentares, hormonais e ambientais<sup>9</sup>. Entre os principais desencadeadores das crises de migrânea não relacionados a fatores nutricionais estão o estresse, mudanças hormonais – ciclo menstrual ou contraceptivos –, aspectos psicológicos, fadiga, horas de sono a mais ou menos, mudança na rotina, medicamentos, fumo, sensibilidade a odores, exercício físico, luz, mudanças climáticas, altas altitudes, entre outros<sup>10,11</sup>. Os fatores dietéticos descritos incluem o chocolate, queijo, frutas cítricas, bebidas alcoólicas, o aspartame, glutamato monossódico, dieta rica em lipídios, produtos lácteos, a cafeína, omissão de refeições ou jejum e a privação de água<sup>12,13</sup>.

São relatados também sintomas premonitórios que podem aparecer horas ou dias antes da cefaléia, incluindo anorexia, depressão, irritabilidade, bocejos repetidos, dificuldade de memória, desejos por alimentos específicos e sonolência<sup>1,14</sup>. Schoonman et al.<sup>15</sup>, avaliando retrospectivamente a prevalência de sintomas em pacientes migranosos, alertam que é possível que ocorra uma sobreposição entre sintomas premonitórios e fatores desencadeantes na migrânea,

chamando a atenção para o fato de que, enquanto o primeiro é uma consequência de uma crise iminente, o segundo consta da exposição a um fator que levará ao ataque.

Com o objetivo de reduzir a frequência, a intensidade e a duração das crises, reconhecer, minimizar ou eliminar os fatores desencadeantes constituem passos importantes na terapêutica<sup>16,17</sup>. Entretanto, as considerações a respeito da contribuição de fatores etiológicos alimentares encontram-se ainda no campo da controvérsia, com estudos mostrando uma limitada importância da nutrição. A avaliação do papel da dieta como desencadeadora ou potencializadora de crises de migrânea é complexa, uma vez que as relações entre fatores dietéticos e o desencadeamento de migrânea apoiam-se preponderantemente sobre avaliações subjetivas dos pacientes, sendo que os fatores relatados nem sempre ocasionam sintomatologia no mesmo indivíduo. Por vezes, a combinação de fatores ocasiona a crise. A sensibilidade subjetiva a determinados alimentos deve ser examinada criticamente e, provando-se ser o fator desencadeante, evitado. Restrições dietéticas generalizadas, contudo, não apresentam consistência até o momento<sup>17</sup>.

Segundo Sun-Edelstein e Mauskop<sup>16</sup>, apesar de uma ampla variedade de medicações preventivas estar disponível para as cefaléias, a maioria dos pacientes não apresentará uma melhora significativa na frequência e gravidade das mesmas a menos que modificações no estilo de vida sejam feitas. Estas modificações incluem modificações dietéticas, prática de exercício aeróbico regular e gerenciamento do sono e estresse<sup>16</sup>.

Por outro lado, o conhecimento teórico a respeito dos fatores desencadeantes, assim como a relação entre o conhecimento e a experiência pessoal são pouco descritos. O estudo de Wöber et al.<sup>10</sup> mostrou maior conhecimento especialmente dos fatores contraceptivo, chocolate e queijo comparativamente ao efetivo desencadeamento de crises por estes fatores.

Considerando a importância do reconhecimento dos fatores desencadeantes, a inconsistência de manifestação de crise frente ao fator intra e interpessoalmente, bem como eventual disparidade entre conhecimento e experiência pessoal, este trabalho teve como objetivos avaliar a frequência destes (experiência pessoal e conhecimento) em migranosos ambulatoriais e se a exposição aos mesmos precipita as crises apenas ocasionalmente ou consistentemente, além de caracterizar aspectos sociodemográficos e antropométricos dessa população.

## MÉTODOS

Constituído por amostra de conveniência, o estudo envolveu pacientes migranosos  $\geq 18$  anos, de ambos os sexos, atendidos no Ambulatório de Cefaléias do Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Rio Grande do Sul, entre março e novembro de 2010, diagnosticados segundo os critérios da *International Headache Society*<sup>1</sup>.

As variáveis sociodemográficas (idade, sexo, estado civil, escolaridade, cor da pele, nível socioeconômico), clínicas (tipo de migrânea, frequência e duração das crises, história familiar e medicamentos), de impacto na qualidade de vida e antropométricas (peso, estatura e circunferência da cintura) foram coletadas por meio de entrevista pessoal e exame físico, em consulta conduzida por examinador. O impacto na qualidade de vida e a classe econômica foram avaliados pelos critérios do *The Migraine Disability Assessment Test* – MIDAS e da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa respectivamente. A partir do peso e da estatura foi determinado o Índice de Massa Corporal (IMC) = peso (kg)/altura<sup>2</sup> (m) e a classificação do estado nutricional seguiu os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde<sup>18</sup> para adultos e de Lipschitz<sup>19</sup> para idosos. A circunferência da cintura (CC) foi aferida na parte mais estreita do tronco e classificada segundo a Organização Mundial da Saúde<sup>18</sup>, representando risco elevado ou muito elevado para doenças cardiovasculares e complicações metabólicas quando  $\geq 94$  ou  $\geq 102$  cm em homens e  $\geq 80$  ou  $\geq 88$  cm em mulheres, respectivamente.

Os fatores desencadeantes conhecidos e vivenciados foram questionados através de uma lista pré-determinada, que incluía 36 itens, sendo 14 não relacionados à dieta (ambientais e hormonais) e 22 dietéticos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (Protocolo no. 09-523) e os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As variáveis categóricas estão apresentadas como frequências e percentuais e as variáveis contínuas como média e desvio padrão. O teste Qui-quadrado foi empregado para testar a associação entre as variáveis categóricas e o teste t de Student para comparação entre as médias. Os dados foram avaliados pelo

programa SPSS 18.0 – *Statistical Package for Social Sciences* e foram considerados significativos quando  $P \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram avaliados 142 pacientes de ambos os sexos, com predominância de migranosos do sexo feminino, idade de  $43,0 \pm 13,7$  anos, com expressivo percentual apresentando escolaridade até fundamental incompleto (34,8%), sendo que destes 7 pacientes (4,9 % do total da amostra) são analfabetos. Há maior representatividade das classes econômicas B e C, cor branca e estado civil casado (tabela 1). Entre os pacientes avaliados, 66 (46,5%) desempenham atividades laborais e destes 31/66 (47%) relatam absenteísmo em função das crises.

Apresentando elevada frequência de migrânea sem aura, idade de início de manifestação das crises até os 20 anos e tempo de duração da doença de, em média,  $19,1 \pm 13,9$  anos, expressivo número de pacientes relata história familiar de migrânea. Classificados de acordo com o MIDAS nos graus I a IV e relato de mais de seis crises por mês nos últimos três meses, com duração das crises predominantemente de até 24 horas, cerca de 70% dos pacientes refere graus 8 a 10 na escala análoga visual de dor e realiza profilaxia medicamentosa. Entre as principais comorbidades está a hipertensão (tabela 2).

Segundo o IMC, elevada frequência de pacientes encontra-se em excesso de peso (56,7% do total da amostra). A média de crises nos últimos seis meses nestes pacientes é maior do que nos pacientes eutróficos ( $47,73 \pm 42,08$  e  $33,58 \pm 36,76$ , respectivamente -  $p=0,043$ ; teste t-Student). Já a aferição da CC revela risco aumentado para doenças cardiovasculares ou complicações metabólicas com frequências similares entre mulheres e homens, enquanto que o risco muito elevado está presente apenas em mulheres. Comparado ao usual, o IMC atual é significativamente maior ( $p<0,001$ ; teste t-Student) (tabela 3).

Entre os fatores dietéticos, o jejum ou omissão de refeições atinge frequências próximas ao do estresse, sendo que frituras e alimentos gordurosos representam o segundo item mais referido, seguido de bebidas destiladas, cerveja e vinho. Entre os principais fatores que sempre que experimentados desencadeiam crises, destacam-se os ambientais/hormonais, tais como: estresse, sono, odores,

ruídos, fadiga, exposição à luz e menstruação. Entre estes, à exceção do exercício físico e medicamentos, todos os demais desencadeiam crises sempre que experimentados em frequência mais expressiva do que ocasionalmente. Já entre os dietéticos, vários fatores como cafeína, chocolate, sorvete, queijo, chás e refrigerante à base de cola, desencadeiam crises ocasionalmente em frequências mais expressivas quando comparado aos pacientes que apresentam crises sempre que experimentam determinado fator (figura 1).

Frequências elevadas de pacientes relatam sensibilidade a 5 ou mais fatores desencadeantes diferentes, sendo que destes os ambientais/hormonais têm maior representatividade (figura 2a). Enquanto apenas 3,5% dos pacientes relata não apresentar sensibilidade a qualquer fator desencadeante dietético, quando questionados quanto a conhecer estes fatores como potenciais desencadeantes de crises, o desconhecimento de qualquer um destes fatores se eleva para 35,5% dos pacientes, observando-se um comportamento similar para os fatores não dietéticos (figura 2a e 2b).

Entre os tipos de migrânea, com e sem aura, observa-se que em relação aos fatores ambientais, a exposição à luz é significativamente mais relatada como potencial desencadeante entre os pacientes com MCA (figura 3A) assim como, entre os fatores dietéticos, a cerveja ( $p=0,011$ ), frutas cítricas ( $p=0,015$ ) e abstinência de cafeína ( $p=0,049$ ) (figura 3B). Enquanto que, entre os fatores ambientais/hormonais, não há diferença entre os tipos de migrânea quanto ao conhecimento teórico a respeito dos desencadeantes, pacientes com MSA relatam conhecer que os itens consumo de cafeína ( $p=0,027$ ), chocolate ( $p=0,009$ ) e alimentos gordurosos e frituras ( $p=0,038$ ) podem desencadear crises (figuras 3A e 3B).

Quando considerados todos os pacientes, observou-se que estes apresentavam maior sensibilidade aos fatores desencadeantes mudança de rotina, luz, fadiga ( $p<0,001$ ), odores, e fumo ( $p<0,05$ ) comparativamente ao fato de terem ouvido falar ou lido sobre eles. Ou seja, a experiência de crises com exposição a estes fatores era maior que o conhecimento a respeito deles como potenciais desencadeantes. Quanto aos aspectos dietéticos, observa-se comportamento similar no que diz respeito a frituras/alimentos gordurosos, sorvete, leite ( $p<0,01$ ), ovos e chás ( $p<0,05$ ;  $\chi^2$ ).

Há relato de sintomas prodrômicos (apetite e/ou aversão a alimentos) em 45/142 (31,7%) dos pacientes, sendo que o apetite se manifesta especialmente em

relação a chocolate e doces (14/21) e a aversão a frituras (4/24) e à alimentação em geral (14/24).

## DISCUSSÃO

Revisão recente da literatura mostra apenas dois estudos brasileiros mais diretamente relacionados ao tema<sup>3,20</sup>, denotando a importância da abordagem deste estudo, que contribui para o mapeamento destes aspectos em nível nacional.

À exemplo da literatura<sup>3,6</sup>, há predominância de enxaquecosos do sexo feminino. Já a idade de início das crises apresenta-se numericamente mais elevada em homens, diferentemente do apontado por Stewart et al.<sup>17</sup>. Este dado deve ser interpretado com cautela pelo reduzido número de pacientes do sexo masculino no estudo, conferindo possível viés. Embora a migrânea seja mais prevalente em americanos caucasianos<sup>4</sup>, não se pode afirmar que a elevada frequência de migranosos de cor branca no presente estudo seja derivada deste fator, uma vez que a população no sul do Brasil é constituída predominantemente por estes indivíduos. A maior prevalência de migranosos entre indivíduos de nível educacional elevado descrita por Queiroz et al.<sup>6</sup>, não foi passível de ser observada neste estudo, uma vez que, em se tratando de pacientes ambulatoriais de uma instituição pública, a distribuição da frequência de migrânea entre os níveis de escolaridade foi relativamente equitativa, além de serem restritos os casos de pacientes com elevado nível educacional.

Da mesma forma, em se tratando de pacientes ambulatoriais, não surpreende a severidade da dor avaliada pela escala visual, assim como o absenteísmo elevado entre os que exercem atividades laborais<sup>7</sup>.

A maior frequência de migrânea sem aura, igualmente remete à sua maior prevalência apontada na literatura<sup>1</sup>.

A elevada frequência de pacientes com excesso de peso pode derivar também do uso de medicação profilática. Em geral a maioria promove ganho de peso, embora algumas pareçam não influir ou até mesmo reduzi-lo<sup>21</sup>. Isto poderia estar relacionado ao fato de que o peso atual dos pacientes é maior do que o usual (a despeito do aumento de idade e de média de tempo de doença elevado). Este fato, assim como o risco para doenças cardiovasculares ou metabólicas aferida pela

CC indicam necessidades de medidas de vigilância para o estado nutricional. Pacientes com excesso de peso apresentam crises mais freqüentes do que pacientes em sobrepeso ou eutróficos<sup>22</sup>, o que também foi averiguado no presente estudo.

Dentre os fatores desencadeantes dietéticos mais citados, o jejum ou omissão de refeições mostrou freqüência expressiva (83,1%), equiparando-se ao estresse. A freqüência de migranosos relatando o jejum como desencadeante em outros estudos varia de 40 a 82%<sup>3,23,24</sup>, mostrando similaridade ao presente estudo. Uma associação positiva entre jejum e migrânea severa foi encontrada por Chakravarty et al.<sup>25</sup> demonstrando que este fator apresenta fortes elementos na literatura que o consagrem como potencialmente ligado à migrânea, apesar de recente estudo no qual não foi encontrada associação<sup>26</sup>.

O estresse, por sua vez foi o item mais citado neste estudo, o que está de acordo com a literatura<sup>10</sup>. Segundo Fukui et al.<sup>3</sup>, estes resultados sugerem que o manejo psicológico pode ser importante para estes pacientes, aliados a orientação dietética.

Poucos estudos analisam a concomitância de fatores, dietéticos ou não, na precipitação de crises<sup>3,27</sup>. Entre estes, o estudo de Fukui et al.<sup>3</sup> mostra que 95,5% dos pacientes relata pelo menos dois fatores. No presente estudo, todos os pacientes relatam ao menos 2 fatores dentre os listados, apontando para possíveis lacunas na compreensão das eventuais interações de múltiplos fatores. O estudo de Peatfield RC<sup>28</sup>, por exemplo, sugere que há sobreposição na sensibilidade ao vinho tinto, cerveja e queijo/chocolate, podendo indicar conexão metabólica entre estas sensibilidades.

Diferentemente do estudo de Wöber et al.<sup>10</sup>, no qual os fatores mais citados foram experienciados mais ocasionalmente do que sempre que houve exposição ao mesmo em diferentes tipos de cefaléia, os resultados deste estudo mostram que os 14 fatores mais citados como desencadeantes sempre que experimentados, ocasionam crises. Entre os dietéticos a situação parece se inverter na maioria dos fatores, sugerindo que os fatores ambientais/hormonais aparentam ser mais capazes de desencadear crises toda vez que experimentados.

A freqüência de relato de sintomas prodrômicos envolvendo fatores dietéticos foi relativamente elevada. No que diz respeito ao chocolate esta freqüência perfaz 9,9% dos pacientes. A literatura alerta para o fato de que um alimento específico



pode ser associado como desencadeante, quando o seu consumo é, na verdade, um fator prodrômico<sup>29</sup>, sendo o exemplo mais citado o desejo por substâncias doces, entre elas o chocolate<sup>12</sup>. Isto relativizaria o papel do chocolate como possível fator desencadeante. No presente estudo apenas 3/14 que responderam apresentar apetite por doces antes das crises, reconhecem o chocolate também como fator desencadeante (dados não demonstrados), enquanto 22/142 pessoas (15,5%) relatam o chocolate como desencadeante.

Se, por um lado, o conhecimento a respeito dos fatores ambientais/hormonais não difere entre os pacientes com MSA e MCA, há maior sensibilidade à luz em pacientes com aura. Esta maior sensibilidade também foi relatada por Kelman L.<sup>27</sup> que, além disso, encontrou maior reatividade ao estresse, distúrbios do sono, sensibilidade a odores, calor e exercício em pacientes com MCA. Já Ierusalimschy e Moreira Filho<sup>20</sup>, embora não comparem os tipos de migrânea, avaliam a frequência deste desencadeante na migrânea com aura e chegam a percentuais similares ao do presente estudo, diferentemente de Fukui et al.<sup>3</sup>, que encontram frequências menores.

Embora na literatura consultada não haja respaldo para a maior associação da abstinência de cafeína, cerveja e frutas cítricas com o desenvolvimento de crises na MCA encontrada neste estudo, alimentos ou fatores dietéticos em geral são associados à MCA nos estudos de Kelman<sup>27</sup> e Karli et al.<sup>23</sup>. Apesar do jejum ou omissão de refeições e o álcool também serem citados na literatura como mais presentes como desencadeantes na MCA<sup>27</sup>, neste estudo as frequências foram similares entre os dois tipos de migrânea.

Já a associação entre MSA e o conhecimento dos itens consumo de chocolate e alimentos gordurosos e frituras como potenciais desencadeantes de crises, não parece ter influenciado no relato do fator como desencadeante experimentado, uma vez que as frequências são similares nestes fatores entre migranosos com e sem aura. Em contraposição, a cafeína, embora não tenha atingido significância entre as migrâneas no que diz respeito ao desencadeamento de crises, apresenta frequência expressivamente maior de migranosos sem aura que a experimentam como desencadeante o que poderia, por sua vez, tornar o fator mais conhecido.

O estudo de Wöber et al.<sup>10</sup> mostrou que na maioria dos fatores que foram estudados (dietéticos e ambientais), o conhecimento teórico a respeito de

determinado fator desencadeante era maior do que a experiência dos pacientes com o fator, aspecto que parece não se repetir no presente estudo, observando-se inclusive indicativos do inverso. Isto poderia indicar que o desconhecimento dos fatores propiciaria maior exposição ao mesmo. Por outro lado, Wöber et al.<sup>30</sup> argumentam que evidências limitadas de associação, especialmente da dieta com a migrânea em alguns estudos poderiam estar refletindo diminuição do consumo de itens considerados desencadeantes.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados mostram a elevada frequência de fatores desencadeantes, alertando para a importância do reconhecimento dos mesmos no manejo dos pacientes com migrânea, sendo o estresse o desencadeante mais frequentemente citado. À exceção do jejum ou omissão de refeições, os fatores ambientais/hormonais são os que, em sua maioria, têm maior expressividade.

Enquanto que um mesmo fator dietético nem sempre ocasiona crises intrapessoalmente, os fatores não dietéticos são potencialmente capazes de precipitar crises sempre que experimentados nos indivíduos com sensibilidade a estes fatores.

A experiência pessoal com os fatores tanto dietéticos quanto ambientais parece ser maior do que o conhecimento teórico a respeito dos desencadeantes.

A exposição à luz e alguns fatores dietéticos são mais relatados como potenciais desencadeantes entre os pacientes com MCA. Já o conhecimento teórico é mais relatado na MSA, especificamente no que diz respeito a alguns fatores dietéticos.

Medidas profiláticas na migrânea deveriam considerar também aspectos não farmacológicos como manejo psicológico, modificações dietéticas e gerenciamento do estado nutricional. Contudo, a educação de pacientes a respeito de potenciais fatores deve ser baseada em evidências científicas focadas naqueles fatores que podem ser modificados. Para tanto, são necessários estudos longitudinais e experimentais que comprovem a real associação entre os fatores, especialmente dietéticos, e a migrânea.

## REFERÊNCIAS

1. IHS. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24(suppl 1):1-160.
2. Waeber, C; Moskowitz, MA. Therapeutic implications of central and peripheral neurologic mechanisms in migraine. *Neurology* 2003;61(8 Suppl. 4): S9-S20.
3. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabeli CG, et al. Trigger Factors in migraine patients. *Arquivos de Neuro-psiquiatria* 2008;66(3-A):494-499.
4. Stewart WF, Lipton RB, Liberman J. Variation in migraine prevalence by race. *Neurology* 1996;47(1):52-9.
5. Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
6. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ, et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. *Cephalalgia* 2009;29:642-649.
7. Friedman DI, De ver dye T. Migraine and the Enviroment. *Headache: The Journal of Head & Face Pain* 2009;49(6):941-952.
8. Zagami AS, Bahra A. Symptomatology of migraines without aura. In *The Headaches*, ed 3. Edited by Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, et al. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006;399-405.
9. Martin PR. Behavioral Management of Migraine Headache Triggers: Learning to Cope with Triggers. *Curr Pain Headache Rep* 2010;14:221-227.
10. Wöber C, Holzhammer J, Zeithofer J, et al. Trigger factors of migraine and tension-type headache: experience and knowledge of the patients. *The Journal of Headache and Pain* 2006;7:188-195.
11. Millichap JG, Yee MM. The diet factor in pediatric and adolescent migraine. *Pediatric Neurology* 2003;28:9-15.
12. Holzhammer J, Wöber C. Alimentäre Trigerfaktoren bei Migräne und Kopfschmerz von Spannungstyp. *Schmerz* 2006;20:151-159.
13. Blau JN, Kell CA, Sperling JM. Water-deprivation: a new headache with two variants. *Headache* 2004;44:79-83.
14. Silberstein SD. Migraine. *Lancet*, 2004;363: 381-91
15. Schoonman GG, Evers DJ, Terwindt GM, et al. The prevalence of premonitory symptoms in migraine: a questionnaire study in 461 patients. *Cephalalgia* 2006;26(10):1209-13

16. Sun-edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *The Clinical Journal of Pain* 2009;25(5):446-2.
17. Stewart WF, Linet MS, Celentano DD, et al. Age- and sex-specific incidence rates of migraine with and without visual aura. *Am J Epidemiol.* 1991;134:1111-20.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and managing the global epidemic – Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, 1998.
19. Lipschitz, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary care,* 21(1): 55-67,1994.
20. Ierusalimschy R, Moreira Filho P F. Precipitating factors of migraine attacks in patients with migraine without aura. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(3-A): 609-613.
21. Nicholson R, Bigal M. Screening and behavioral management: obesity and weight management. *Headache.* 2008 ;48(1):51-7.
22. Kinik S, Alehan F, Erol I, Kanra A. Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia.* 2010 ;30(1):105-9.
23. Karli N, Zarifoglu M, Calisir N, et al. Comparison of pre-headache phases and trigger factors of migraine and episodic tension-type headache: do they share similar clinical pathophysiology? *Cephalalgia* 2005;25:444-451.
24. Spierings ELH, Ranke AH, Honkoop PC. Precipitating and Aggravating Factors of Migraine Versus Tension-type Headache. *Headache.* 2001;41:554-558.
25. Chakravarty A, Mukherjee A, Roy D. Trigger factors in childhood migraine: a clinic-based study from eastern india. *J Headache Pain* 2009;10(5):375-80.
26. 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; 50:1104-1114.
27. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007;27(5):394-402.
28. Peatfield RC. Relationships between food, wine, and beer-precipitated migrainous headaches. *Headache* 1995;35:355-357.
29. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine Epidemiology, risk factor, and co-morbidities. *Neurology.* 2001;56(Suppl 1):S4-S12.
30. Wöber C, Brannath W, Schmidt K, et al. Prospective analysis of factors related to migraine attacks: the PAMINA study. *Cephalalgia* 2007,27:304-314.

**Tabela 1.** Características sociodemográficas de pacientes migranosos ambulatoriais

<b>Característica</b>	<b>Freqüência e Percentual ou média±DP (mínimo-máximo)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	132 (93,0%)
Masculino	10 (7,0%)
<b>Idade</b>	
	43,0±13,7 anos (18-72)
≤20 anos	27 (19,0%)
30 a 39 anos	30 (21,1%)
40 a 49 anos	35 (24,6%)
50 a 59 anos	35 (24,6%)
≥60 anos	15 (10,6%)
<b>Escolaridade (n=141)</b>	
Analfabeto/Fundamental incompleto	49 (34,8%)
Fundamental completo	28 (19,8%)
Médio completo	51 (36,2%)
Superior completo	9 (6,4%)
Pós-graduação	4 (2,8%)
<b>Classe econômica ABEP</b>	
A	7 (4,9%)
B	59 (41,6%)
C	68 (47,9%)
D	8 (5,6%)
<b>Cor</b>	
Branco	102 (71,8%)
Negro	14 (9,9%)
Mulato	12 (8,5%)
Outros	14 (9,8%)
<b>Estado civil</b>	
Solteiro	45 (31,7%)
Casado/união estável	79 (55,6%)
Divorciado	9 (6,3%)
Viúvo	9 (6,3%)

ABEP=Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

**Tabela 2.** Dados clínicos de pacientes migranosos ambulatoriais

<b>Características</b>	<b>Frequência e percentual ou média±DP (mínimo-máximo)</b>
<b>Migrânea</b>	
MCA	42 (29,6%)
MSA	93 (65,5%)
MCD	7 (4,9%)
<b>Idade de início</b>	24,2±13,6 (4-61) anos
≤10 anos	25 (17,6%)
11 a 20 anos	43 (30,3%)
21 a 30 anos	35 (24,6%)
≥31 anos	39 (27,5%)
Homens	32,8±15,2 (8-52) anos
Mulheres	23,58±13,4 (4-61) anos
<b>Duração da doença</b>	19,1±13,9 (0-53) anos
<b>História familiar migrânea</b>	99 (69,7%)
<b>Medicação profilática</b>	
Sim	100 (70,4%)
Tricíclico	56 (39,4%)
Anticonvulsivante	29 (20,4%)
Betabloqueador	29 (20,4%)
Bloqueador canal cálcio	4 (2,8%)
Antipsicótico	1 (0,7%)
<b>Escala análoga visual</b>	
0 a 4	6 (4,2%)
5 a 7	41 (28,9%)
8 a 10	95 (66,9%)
<b>Grau MIDAS</b>	
I	49 (34,5%)
II	34 (23,9%)
III	30 (21,1%)
IV	29 (20,4%)
<b>Número de crises em 6 meses</b>	41,1±39,9 (0-180)
<b>Duração das crises (horas) (n=141)</b>	32,0±39,2 (1-312)
≤2 horas	17 (12,1%)
3 a 24 horas	84 (59,6%)
25 a 48 horas	16 (11,3%)
49 a 72 horas	17 (12,1%)
≥73 horas	7 (5,0%)
<b>Dias de trabalho ou escola perdidos/3meses (n=37)</b>	3,27±3,3 (1-15)
<b>Comorbidades</b>	
Diabetes	6 (4,2%)
Hipertensão	42 (29,6%)
Doenças neuropsiquiátricas	12 (8,5%)
Doenças da tireóide	9 (6,3%)

MCA=Migrânea com aura; MSA=Migrânea sem aura; MCD=Migrânea crônica diária; MIDAS=Migraine Disability Assessment Test

**Tabela 3.** Dados antropométricos de pacientes migranosos ambulatoriais

<b>Características</b>	<b>Frequência e percentual ou média±DP (mínimo-máximo)</b>
<b>IMC atual</b> (n=141)	27,2±6,1 kg/m <sup>2</sup> *
<i>Adultos</i>	
Obesidade III	6 (4,3%)
Obesidade II	5 (3,5%)
Obesidade I	21 (14,9%)
Sobrepeso	41 (29,1%)
Eutrofia	52 (36,9%)
Desnutrição leve	1 (0,7%)
<i>Idosos</i>	
Excesso de peso	7 (5,0%)
Eutrofia	5 (3,5%)
Magreza	3 (2,1%)
<b>IMC usual</b> (n=135)	23,4±6,8 kg/m <sup>2</sup> *
Obesidade III	1 (0,7%)
Obesidade II	4 (3,0%)
Obesidade I	14 (10,4%)
Sobrepeso	27 (20,0%)
Eutrofia	83 (61,5%)
Desnutrição leve	5 (3,7%)
Desnutrição grave	1 (0,7%)
<b>CC</b> (n=140)	83,4±12,8 (60,5-123,9) cm
<i>Homens</i> (n=10)	
≥94 cm	2 (20%)
<i>Mulheres</i> (n=130)	
≥80 cm	26 (20%)
≥88 cm	41 (31,5%)

IMC=Índice de Massa Corporal; CC=Circunferência da Cintura; cm=centímetros; kg=kilogramas; m<sup>2</sup>=metros quadrados

\* Médias significativamente diferentes (Teste t-student pareado; p≤0,001)

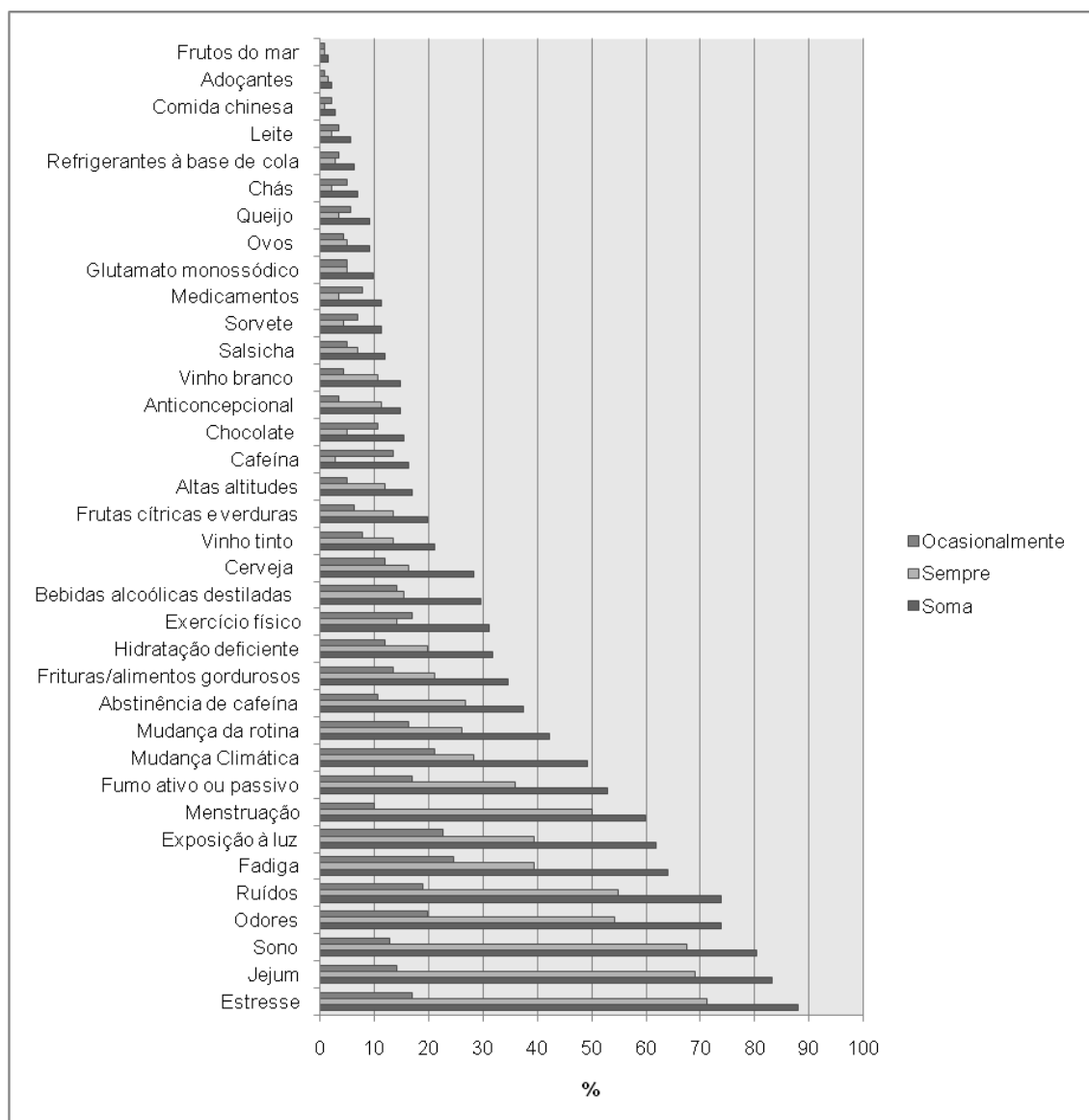


Figura 1. Exposição ao fator e desencadeamento de crises. Percentuais relativos a 142 pacientes ou ao número de pacientes que consomem o item dietético [Abstinência de cafeína (n=141), Bebidas alcoólicas destiladas (n=111), Cerveja (n=114), Vinho tinto (n=109), Chocolate (n=141), Vinho branco (n=105), Salsicha (n=136), Sorvete (n=141), Glutamato monossódico (n=137), Ovos (n=140), Queijo (n=139), Coca cola (n=136), Leite (n=137), Chás (n=141), Comida chinesa (n=97), Adoçantes (n=96), Frutos do mar (n=113)], realizam exercício físico (n=141); experimentaram altas altitudes (n=132); são mulheres [Anticoncepcional (n=125), Menstruação (n=132)].



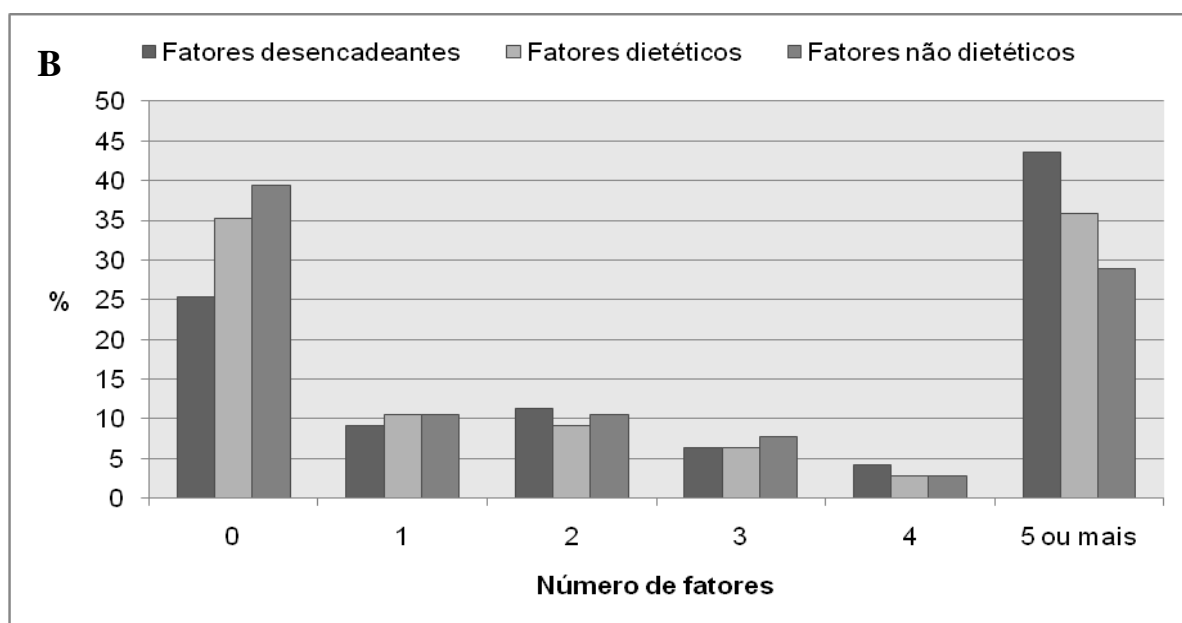
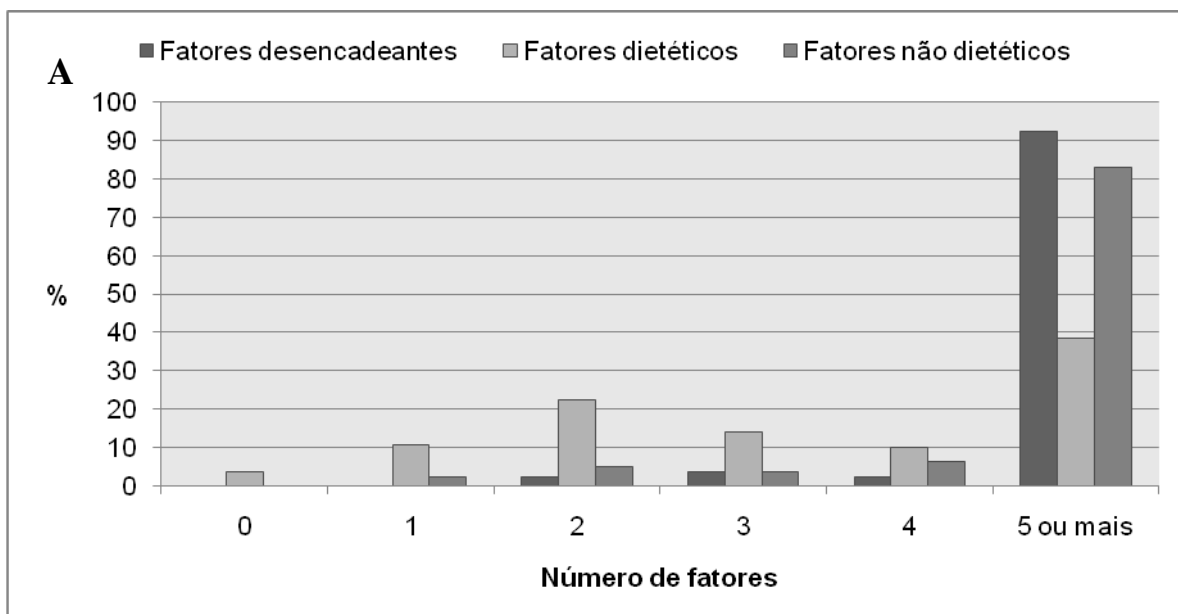


Figura 2. **(A)** Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com a experiência pessoal relatada por migranosos e **(B)** Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com o conhecimento relatado por migranosos. Barras representam o percentual de pacientes que (A) são sensíveis aos fatores e (B) conhecem, ouviram falar ou leram sobre os desencadeantes.

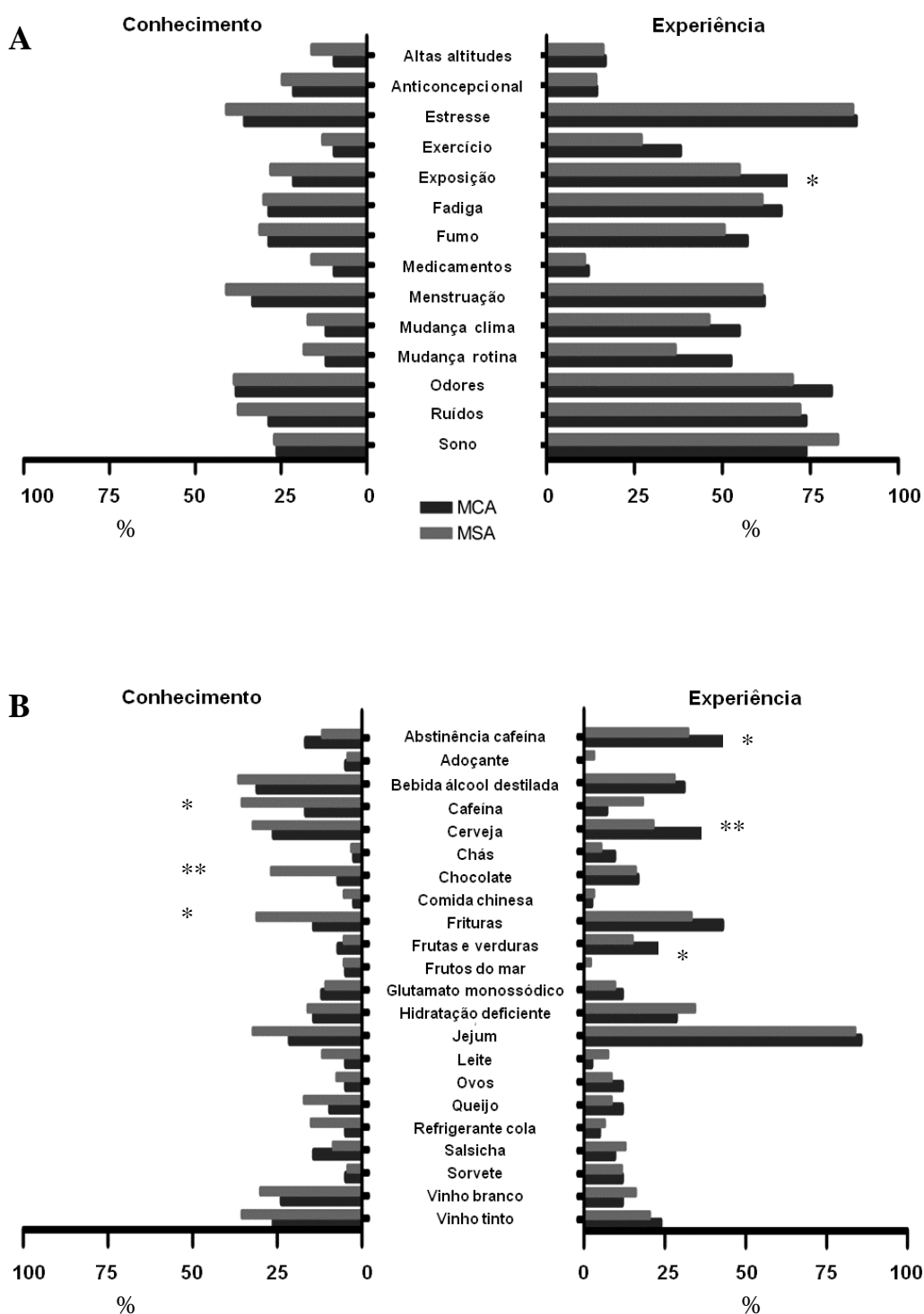


Figura 3. **(A)** Potenciais fatores desencadeantes ambientais/hormonais de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA): experiência pessoal e conhecimento teórico. **(B)** Potenciais fatores desencadeantes dietéticos de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA): experiência pessoal e conhecimento teórico. As barras à direita da figura representam o percentual de pacientes que responderam afirmativamente à sensibilidade ocasional ou sempre que expostos ao fator e as barras à esquerda o percentual de pacientes que afirmaram ter conhecimento do fator. \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$  entre MCA e MSA ( $\chi^2$ ).

## LEGENDA DAS FIGURAS

Figura 1. Exposição ao fator e desencadeamento de crises. Percentuais relativos a 142 pacientes ou ao número de pacientes que consomem o item dietético [Abstinência de cafeína (n=141), Bebidas alcoólicas destiladas (n=111), Cerveja (n=114), Vinho tinto (n=109), Chocolate (n=141), Vinho branco (n=105), Salsicha (n=136), Sorvete (n=141), Glutamato monossódico (n=137), Ovos (n=140), Queijo (n=139), Coca cola (n=136), Leite (n=137), Chás (n=141), Comida chinesa (n=97), Adoçantes (n=96), Frutos do mar (n=113)], realizam exercício físico (n=141); experimentaram altas altitudes (n=132); são mulheres [Anticoncepcional (n=125), Menstruação (n=132)].

Figura 2. **(A)** Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com a experiência pessoal relatada por migranosos e **(B)** Número de fatores desencadeantes total, dietéticos e não dietéticos de acordo com o conhecimento relatado por migranosos. Barras representam o percentual de pacientes que (A) são sensíveis aos fatores e (B) conhecem, ouviram falar ou leram sobre os desencadeantes.

Figura 3. **(A)** Potenciais fatores desencadeantes ambientais/hormonais de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA) experiência pessoal e conhecimento teórico. **(B)** Potenciais fatores desencadeantes dietéticos de migrânea com aura (MCA) e sem aura (MSA): experiência pessoal e conhecimento teórico. As barras à direita da figura representam o percentual de pacientes que responderam, afirmativamente, à sensibilidade ocasional ou sempre que expostos ao fator e as barras à esquerda o percentual de pacientes que afirmaram ter conhecimento do fator. \* $p < 0.05$  entre MCA e MSA ( $\chi^2$ ).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim como na ampla literatura revisada e que se restringe em grande parte ao relato dos fatores dietéticos percebidos como desencadeantes de crises e mostra, em geral, mesmo que em sua subjetividade, sua elevada frequência, os pacientes migranosos do ambulatório de cefaléias do HCPA apresentam expressiva frequência destes fatores, alertando para a importância do reconhecimento dos mesmos no manejo dos pacientes com migrânea. À exceção do jejum ou omissão de refeições, os fatores ambientais/hormonais, porém, são os que, em sua maioria, têm maior expressividade, sendo o estresse o desencadeante mais comumente citado.

As variações intra e interpessoais relativas à sensibilidade à exposição aos fatores sempre ou ocasionalmente, levanta o questionamento sobre possíveis mecanismos, para o que também corroboram as diferenças encontradas entre os tipos de migrânea quanto à estas sensibilidades.

A maior experiência pessoal com os fatores tanto dietéticos quanto ambientais relativamente ao conhecimento teórico a respeito dos desencadeantes, diferentemente do encontrado na literatura, poderia indicar que o desconhecimento dos fatores propiciaria maior exposição ao mesmo.

Medidas profiláticas na migrânea deveriam considerar também aspectos educativos e não apenas farmacológicos, como manejo psicológico, gerenciamento do sono, modificações dietéticas e vigilância do estado nutricional. Contudo, a educação de pacientes a respeito de potenciais fatores deve ser baseada em evidências científicas focadas naqueles fatores que podem ser modificados. Apesar da vasta literatura, estas evidências ainda precisam ser acumuladas relativamente à grande parte dos potenciais fatores. Embora descrições na literatura remontem a muitas décadas, análises envolvendo estudos populacionais, estudos prospectivos com e sem intervenções, assim como pesquisas direcionadas à investigação de

interação ente diversos fatores estão emergindo recentemente e contribuirão para elucidar o real potencial destes fatores.

Independente da estratégia, o primeiro e importante passo é o reconhecimento do fator ou fatores desencadeantes.

## 7 PERSPECTIVAS

Em andamento estão outras avaliações relativas a parâmetros antropométricos e de composição corporal dos pacientes buscando associação com diferentes tipos de migrânea, assim como a gravidade, frequência e duração das crises.

Na continuidade deste trabalho prevê-se ainda a realização de estudos longitudinais e estudos de intervenção.

Além disso, serão avaliados efeitos da medicação profilática sobre parâmetros antropométricos, metabólicos e alimentares dos pacientes migranosos.

Os aspectos levantados servirão como subsídios para o delineamento e implantação de atendimento nutricional junto ao ambulatório de cefaléias, ligado ao Serviço de Neurologia do HCPA.

**ANEXOS**

## ANEXO A – NORMAS DA REVISTA NUTRITION REVIEWS

**Scope and audience** Nutrition Reviews publishes authoritative and critical review articles on current topics in nutrition science, food science, clinical nutrition, and nutrition policy. The journal does not publish original research. Articles submitted to the journal should clearly outline the biological and practical nutritional implications of the topic so the reader learns not only about a particular topic, but why it is important and/or relevant to the broad field of nutrition. Nutrition Reviews readers are primarily nutrition scientists, researchers, practitioners, and students. The journal's readership is international. Submissions written in English are welcome from all countries.

**Article types** The following article types are welcomed as submissions:

- Lead Article: Comprehensive review of a broad topic;
- Special Article: Comprehensive review focused on a niche topic, a specific aspect of a broad topic, or new methods in nutrition science;
- Nutrition in Clinical Care: Presentation of clinically relevant brief reviews of evidence-based information and tools to facilitate translation into clinical practice;
- Emerging Science: Discussion of a current study in nutrition research presented in the context of the larger body of research on that topic;
- Nutrition Science ↔ Policy: Review of the interaction between scientific research and national and international health and nutrition policy;
- Letter to the Editor: Addition to the discourse regarding certain topics covered in recent issues of the journal;
- Reflection: Tributes to the major contributions and achievements of specific nutrition scientists.

Articles in the categories of Lead Articles, Special Articles, Nutrition in Clinical Care, Emerging Science, and Nutrition Science ↔ Policy are subject to peer review. All others are published at the discretion of the editors.

**Terms of consideration.** All manuscripts submitted to the journal must be original works of authorship that are not under simultaneous consideration elsewhere. The final version must have been read and approved by all of the individuals named as authors. The work must present novel information that differs substantially from that presented in works published by the authors previously. Authors should attest to these terms in their cover letter.

**Authorship and originality.** To qualify for authorship, individuals must meet all of the following criteria: 1) contributed significantly to the work's conception, design, data collection, or data interpretation and analysis; 2) participated in the writing or critical revision of the article in a manner sufficient to establish ownership of the intellectual content; and 3) read and approved the version of the manuscript being submitted.

A statement indicating that all listed authors meet these criteria and that no individual meeting these criteria has been omitted should be included in the cover letter. A declaration that the submitted article represents the original work of the authors and that no copyright to any other work was breached in its creation should also appear in the cover letter.

**Funding and sponsorship** All sources of funding for the article's research, preparation, and publication should be noted in the article's Acknowledgments section under the subheading "Funding" and be acknowledged in the cover letter. The full name of the funding agency should be provided and grant numbers should be supplied. If grants or other funding were given to specific authors, the relevant individuals should be identified by their initials in parentheses. The role any sponsor played in the study design, data collection and analysis, manuscript preparation and revision, and publication decisions should be made clear. Authors should also indicate whether they received complete access to data pertaining to the publication that was owned by the sponsor.

**Competing interests.** All authors are required to disclose relevant competing interests by completing and submitting the journal's Declaration of Interest form ([available online here](#)) and noting them in the Acknowledgments section of the manuscript under the subheading "Declaration of interest".



## **MANUSCRIPT PREPARATION**

**Manuscript format** Manuscripts should be prepared electronically using word-processing software, preferably Microsoft Word. Articles should be formatted as single-sided pages that are double-spaced and left-justified with 1-inch margins and 12-point type. Pages and lines should be numbered.

**Length restrictions** Given the wide variation in the amount of available literature on any given topic, absolute page limits are not enforced. Instead, authors are asked to prepare focused, concise, and objective investigations of clearly defined topics. Manuscripts are typically between 25 and 45 pages in length, including references, but this range should be viewed as a guide rather than a rule.

**Cover page** The following information should be included on the cover page.

**Article type** Choose one of the article types in which the journal specializes. Editors may change this designation if they find the article is better suited to another category.

**Title** The title of the article should be short (200 characters or less), specific, and accurately describe the topic of the work. Abbreviations and acronyms should not be used unless they are widely recognized and generally understood, e.g. HIV, DNA. Articles and phrases such as “the use of,” “the treatment of,” and “a report of a case of” should be avoided.

**Author names** Please list the first name, middle initial(s), and last name of each author in descending order of their contributions to the article. For Emerging Science articles, the number of authors is limited to two. Individuals who provided technical or administrative support should be recognized in the Acknowledgments section.

**Author affiliations** The names of all authors affiliated with a particular institution should be listed directly above the affiliation. Each affiliation should include the department, institution, city, state (spelled out, if applicable), and country.

**Corresponding author** The name, complete mailing address, telephone and fax numbers, and e-mail address should be provided for the author responsible for correspondence.

**Abstract** An abstract clearly outlining the topic and primary objective of the review, methods of data sourcing and extraction, data synthesis, and conclusions must be included with each article. The length should not exceed 170 words for Lead, Special, and Nutrition ↔ Science Policy papers or 125 words for Emerging Science and Nutrition in Clinical Care papers. Abstracts exceeding these word limits will be shortened during copyediting. References, tables, and figures should not be cited in the abstract.

**Key words** Between three and five key words or phrases should be provided.

**Sections and headings** Each manuscript should contain the sections “Introduction” (following the abstract), “Conclusion” (at the end of the text), “Acknowledgements” (after the Conclusion), and “References” (after the Acknowledgments). Between the Introduction and Conclusion, headings and subheadings are at the discretion of the author. They should be used to organize the text and guide the reader.

**Abbreviations and acronyms** These should only be used for terms used more than four times in the text. If that criterion is met, the term should be spelled out on first use followed by the abbreviation or acronym in parentheses. The abbreviated form should be used consistently thereafter.

**References** The number of references cited should be tailored to the material being reviewed. As a general rule, articles in the Lead, Special, and Nutrition ↔ Science Policy categories do not typically include more than 200 references, while articles in the Emerging Science and Nutrition in Clinical Care categories do not typically have more than 120. References should be numbered sequentially upon first appearance in text, tables, and figures. They should be typed as superscripts and placed after commas and periods but before colons and semicolons. References cited only in figure or table legends should be numbered according to the first mention of the graphic in the text. Reference to

unpublished work or personal communications should be avoided but, when essential, should be identified in the text as “unpublished data” or “personal communication from ...”, not in the reference list. When citing a series of consecutive numbers, provide the first and last with a dash between them (e.g., 5–7). When referring to a group of authors in the text, the format “Smith et al.<sup>23</sup>” should be used.

The reference list should be formatted according to AMA style. For each citation, sufficient information must be provided to allow a reader to know in what medium the material appeared and to access the information. Please list all authors if there are six or fewer; for seven or more authors, list the first three followed by “et al.” Examples of AMA style are as follows:

*Journal Article:* Gordon KB, Papp KA, Hamilton TK, et al, for the Efalizumab Study Group. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:3073–3080.

*Chapter in a Book:* Dybul M, Connors M, Fauci AS. Immunology of HIV infection. In: Paul WE, ed. *Fundamental Immunology*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:1285–1318.

*Entire Book:* Gibson GR, Rastall RA. *Prebiotics: Developments and Application*. Hoboken, NJ: Wiley; 2006

*Government Bulletin:* Guidance on Labeling of Foods That Need Refrigeration by Consumers. College Park, MD: Office of Food Labeling, US Food and Drug Administration; 1997. Docket No. 96D-0513

*Internet Citation:* American College of Surgeons. National Trauma Data Bank Report 2006, Version 6.0. Chicago, USA. Available at: <http://www.facs.org/trauma/ntdb/ntdbannualreport2006.pdf>. Accessed on October 22, 2007. More detailed guidance on Internet citations is provided in the recommendations of the Library of Medicine at: <http://www.nlm.nih.gov/pubs/formats/internet.pdf>

**Tables and illustrations** Tables and illustrations should be numbered in the sequence in which they appear in the text. They should appear in sequence after the reference list.

*Tables* All tables should be included in the text file after the reference list. Each table should be constructed using the table functions of the word-processing program being used. A title should appear at the top of each table. A column heading should appear in the top cell of each column. Within the table, each data set should appear in a single cell; the return key should not be used within any cell. Text should be justified to the left. Numerical data should be justified to the decimal point. Capitalization should be restricted to the first letter of the legend, the first letter in each cell, and applicable abbreviations or acronyms. Abbreviations used in the table should be spelled out in a footnote. When citing prior studies in tables please use the following format: Smith et al. (1998)<sup>21</sup>.

*Illustrations* All artwork should be submitted in digital format in separate files saved using the following convention: surname of first author\_figure number (e.g., Smith\_figure 1). Figure legends should be cited in the manuscript after the reference list. Charts and graphs downloaded from the Internet are not acceptable. Line artwork (vector graphics) should be saved in Encapsulated PostScript (EPS) format and bitmap files (halftones or photographic images) in Tagged Image Format (TIFF), with a resolution of at least 300 dpi at final size. Do not send native file formats. More detailed guidance for submitting electronic artwork can be found at <http://www.blackwellpublishing.com/bauthor/illustration.asp>. A free tool for converting files to other formats can be located at [www.zamzar.com](http://www.zamzar.com).

*Color illustrations* Artwork submitted in color is reproduced in color online at no cost. If color reproduction is desired in the print version of the journal, a contribution of US \$500 per figure is required.

*Permissions* If a table or figure is a reproduction or adaptation of a previously published work, written permission to reproduce or adapt the material must be obtained from the copyright holder prior to submission, and the source of the material must be cited either in a footnote to the table or in the figure legend. The permissions grant must be included with the original submission.

**Language editing** If English is not the authors' native language, it is recommended that the article be edited prior to submission by a qualified English-language editor with knowledge of the subject matter. This is at the discretion and expense of the author, but it can help ensure that the article's message is correctly understood by the journal's editors and reviewers. Manuscripts that require extensive editing or rewriting at the time of submission may be returned to authors without review.

## **PROCEDURES**

**Manuscript submission** Manuscripts should be submitted online at <http://mc.manuscriptcentral.com/nutr-rev>. Full instructions and support are available on the site ([please click here for instructions](#)) and a user ID and password can be obtained on the first visit. Support can be contacted by phone (434 817 2040) or at <http://mcv3support.custhelp.com>. If you cannot submit online, please contact the Editorial Office by telephone (1 202 659 0074 ext. 185) or by e-mail ([nutritionreviews@ilsi.org](mailto:nutritionreviews@ilsi.org)).

**Copyright assignment** Authors are requested to assign copyright of the article to ILSI at the time of manuscript submission. United States federal government employees are exempt from this requirement. ([Copyright assignment form available online here.](#))

**Review process** Manuscripts are peer-reviewed promptly after submission, and are usually published within 6 months of acceptance. Authors may be asked to revise their manuscript to address any concerns raised during the review process. Authors may check the progress of their manuscript by logging in to the Manuscript Central site.

**Copyediting and proofs** Manuscripts accepted for publication are edited for clarity of content, consistency, and style prior to publication. Following copyediting and typesetting, formatted proofs are sent to the authors via e-mail for final approval. Authors should check the proofs promptly and carefully to answer any queries posed by the copyeditor and to ensure the text is complete and that all tables and figures are included and properly cited. Complete instructions are sent out with the proofs.

**Offprints** Authors may order offprints at cost price at the time page proofs are received. Following publication, one gratis PDF of the article is provided to the corresponding author.

**Note to NIH Grantees**  
Pursuant to NIH mandate, Wiley-Blackwell will post the accepted version of contributions authored by NIH grant-holders to PubMedCentral upon acceptance. This accepted version will be made publicly available 12 months after publication. For further information, see [www.wiley.com/go/nihmandate](http://www.wiley.com/go/nihmandate). Frequently asked questions are answered [here](#).  
Revised April 2010

## ANEXO B – NORMAS DA REVISTA ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA

**ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA** (Arq Neuropsiquiatr - ISSN 0004- 282X) é a revista oficial da Academia Brasileira de Neurologia, com um volume anual e quatro números trimestrais, publicados em março, junho, setembro e dezembro.

**FINALIDADE E OBJETIVOS** - *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* tem por finalidade publicar artigos científico-tecnológicos originais de Neurologia e Neurociências Aplicadas. Os textos devem ser inéditos, claros e concisos, em inglês. Excepcionalmente, consensos, padronizações ou validações de testes diagnósticos podem ser em português.

**TIPOS DE CONTRIBUIÇÃO** - Serão aceitos para análise:

- (1) *Artigos*: pesquisas originais relacionadas ao estudo de causas, mecanismos, diagnóstico, evolução, tratamento e prevenção de doenças.
- (2) *Notas clínicas* ou *técnicas*: apresentações clínicas de interesse (casos raros, apresentação ou evolução atípicas, efeitos inesperados do tratamento, uso de novas técnicas).
- (3) *Notas históricas*: história da neurologia, dados sobre descrição de sinais, doenças ou síndromes neurológicas.
- (4) *Artigos de revisão*: análises críticas sobre temas atuais, a convite dos editores.
- (5) *Resumos de teses*: reprodução do Abstract da tese.
- (6) *Cartas ao editor*: comentários sobre artigos publicados, com até 400 palavras e 5 referências, em inglês.
- (7) *Análises de livros*: análise crítica de publicações em neurociências, com até 400 palavras, em português.

### Forma dos artigos

**Arquivos de Neuro-Psiquiatria** adota as normas editoriais do International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals October 2005 update ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).

Os autores devem submeter o original em processador de Word, fonte 12 (Arial ou Times New-Roman). O texto deve conter, nesta ordem:

- (1) **Apresentação (página de rosto)**: (a) Título sintético e preciso, com até 100 caracteres; (b) Autor: nome e sobrenome, este como desejado para indexação; (c) Informações complementares: nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país; grau e cargo do autor; declaração de conflito de interesses; financiadora; endereço postal e eletrônico para correspondência.
- (2) **Abstract e Resumo**: (a) artigos: até 150 palavras, contendo informação estruturada quanto a: motivo e propósito do estudo, método, resultados, conclusão; (b) notas clínicas ou técnicas e notas históricas: não têm abstract; (c) artigos de revisão: até 200 palavras. O Resumo deve ser precedido pelo Título em português.
- (3) **Key Words e Palavras-Chave**: (a) artigos e artigos de revisão: após Abstract e Resumo, seguindo os Descritores de Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>); (b) notas clínicas ou técnicas, notas históricas, resumos de teses e cartas ao editor: não têm Key-Words.
- (4) **Texto**: (a) artigos : até 3000 palavras, excluindo-se as referências, contendo: introdução e objetivo; método (sujeitos e procedimentos, referência explícita quanto ao cumprimento das normas éticas aplicáveis, incluindo o nome da Comissão de Ética que aprovou o estudo e o Consentimento Informado dos pacientes ou seus familiares); resultados; discussão; agradecimentos; referências. Não repetir no texto dados que constem de tabelas e ilustrações. (b) notas clínicas ou técnicas e notas históricas: o texto não deve ultrapassar 1000 palavras, excluindo-se as referências; (c) artigos de revisão: até 5000 palavras, sem contar as referências, incluindo análise de dados de outros autores ou metanálise, avaliação crítica dos dados da literatura e considerações baseadas em sua experiência pessoal.

(5) **Tabelas:** (a) artigos e artigos de revisão: até 5, apresentadas em páginas separadas, constando: número de ordem, título e legenda. Não usar barras para separar linhas ou colunas; (b) notas clínicas ou técnicas e notas históricas: até 2, com formato semelhante ao descrito para os artigos.

(6) **Ilustrações:** (a) artigos e artigos de revisão: até 3, gráficos ou fotos, de boa qualidade, com legendas em páginas separadas; reproduções de ilustrações publicadas: anexar autorização da publicadora e do autor; (b) notas clínicas ou técnicas e notas históricas: até 2, com formato semelhante ao descrito para os artigos. Ilustrações a cores: custos serão repassados ao autor.

(7) **Referências:** (a) artigos: até 30, restritas àquelas essenciais ao conteúdo do artigo; (b) notas clínicas ou técnicas e notas históricas: até 10; (c) artigos de revisão: até 60. As referências devem: (1) ser numeradas na ordem consecutiva de sua citação ao longo do texto; (2) seguir o padrão do Index Medicus; (3) incluir todos os autores quando até 6; quando 7 ou mais, listar os 3 primeiros, seguidos de "et al."

*Modo de fazer a citação:* (a) artigos: Autor(es). Título. Periódico ano; volume: páginas inicial-final (com todos os dígitos); (b) livros: Autor(es) ou editor(es). Título. Edição, se não for a primeira. Tradutor(es), se for o caso. Cidade em que foi publicado: publicadora, ano: páginas inicial-final; (c) capítulos de livros: Autor(es). Título. Editor(es) do livro e demais dados sobre este, conforme o item anterior; (d) resumos: Autor(es). Título, seguido de (Abstr). Periódico ano; volume (Suplemento e seu número, se for o caso): página(s). Quando não publicado em periódico: Título da publicação. Cidade em que foi publicada: publicadora, ano, página(s); (e) livro ou texto on-line: autor(es). Título. Available at www ... (name of the site). Accessed (month day, year); (f) comunicações pessoais só devem ser mencionadas no texto, entre parênteses. As referências que constam dos artigos publicados neste número servem para orientação.

### **Submissão e tramitação do artigo**

Para submeter manuscritos: [www.scielo.br/anp](http://www.scielo.br/anp), escolhendo a opção online submission. Não serão aceitas submissões por escrito, via correio. O artigo deve ser submetido à Junta Editorial para publicação com carta assinada por todos os autores, anexada online ao texto. Pelo mesmo site o autor pode acompanhar a tramitação do manuscrito. E-mail: [arq.neuropsiquiatria@terra.com.br](mailto:arq.neuropsiquiatria@terra.com.br); endereço: ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA - Praça Amadeu Amaral 47 / 33 - 01327-010 - São Paulo - SP - Brasil.

A Junta Editorial:

- (a) verifica se o artigo está dentro do propósito do periódico, recusando-o quando não satisfizer essa condição;
- (b) encaminha os artigos selecionados à análise de pelo menos dois pesquisadores da área do tema do artigo, dentro do sistema de arbitragem por pares (peer-review) que, em cerca 30 dias, devem avaliar o conteúdo e forma do texto;
- (c) recebe e analisa os pareceres dos avaliadores, recusando os artigos julgados insatisfatórios;
- (d) dá conhecimento dos pareceres dos avaliadores e das sugestões destes aos autores, juntamente com as sugestões editoriais quanto a conteúdo, estrutura, clareza e redação do texto;
- (e) em até 30 dias recebe dos autores o texto revisto;
- (f) em cerca 30 dias verifica se o novo texto do artigo inclui as correções e sugestões recomendadas e, se necessário, encaminha o novo texto aos autores para correções adicionais;
- (g) aceita ou recusa o artigo para publicação.

**ACEITE DO ARTIGO** - Os manuscritos serão aceitos pela ordem cronológica, após cumprimento das etapas da tramitação. Todos os manuscritos serão submetidos a revisor de língua inglesa com experiência em publicações na área neurológica, correndo por conta dos autores os custos dessa revisão.

**PUBLICAÇÃO DO ARTIGO** - Fica subentendido que os autores concordam: (a) com sua publicação exclusiva neste periódico; (b) em transferir automaticamente direitos de cópia e permissões à

publicadora do periódico. Os autores assumem a responsabilidade intelectual e legal pelos resultados e pelas considerações apresentados.

**ANEXO C – CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA – ASSOCIAÇÃO  
BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP) 2009 – SISTEMA DE  
PONTOS**

**Posse de itens**

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

**Grau de Instrução do chefe de família**

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

Quem é o chefe de família? \_\_\_\_\_

**CORTES DO CRITÉRIO BRASIL**

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

ANEXO D - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA MIGRÂNEA NA QUALIDADE DE VIDA - THE MIGRAINE DISABILITY ASSESSMENT TEST (MIDAS)

Nome: \_\_\_\_\_

Este questionário pode ajudar você e seu médico a melhorar o tratamento das suas dores de cabeça.

**Instruções:**

Por favor, responda as seguintes questões sobre TODAS as dores de cabeça que você tenha tido durante **os últimos três meses**. Escreva sua resposta no espaço ao lado de cada questão. Escreva zero se você não teve aquela atividade **durante os últimos três meses**.

Lembre-se de considerar os últimos 90 dias consecutivos.

Pergunta	Dias
1. Quantos dias de trabalho ou de escola você perdeu nos últimos três meses por causa de suas dores de cabeça?	
2. Em quantos dias dos últimos três meses você observou que seu rendimento no trabalho ou na escola estava reduzido pela metade ou mais, devido às suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 1, onde dia de trabalho ou de aula foi perdido).	
3. Em quantos dias dos últimos três meses você não foi capaz de executar o trabalho de casa por causa de suas dores de cabeça?	
4. Em quantos dias dos últimos três meses seu rendimento no trabalho de casa foi reduzido pela metade ou mais devido as suas dores de cabeça? (Não inclua os dias que você contou na questão 3, onde você não pôde fazer o trabalho de casa).	
5. Em quantos dias dos últimos três meses você perdeu atividades familiares, sociais ou de lazer por causa das suas dores de cabeça?	
A. Em quantos dias dos últimos três meses você teve dor de cabeça? (Se a dor durou mais que um dia, conte cada um dos dias).	
B. Em uma escala de 0 - 10, em média qual a intensidade da dor destas dores de cabeça? (0 = nenhuma dor; 10 = dor máxima possível).	

Tendo preenchido este questionário, some os números de dias das questões 1 - 5 (não considere as questões A e B).

Grau MIDAS	Definição	Escore MIDAS
I	Sem ou com pequena incapacidade	0-5
II	Incapacidade leve	6-10
III	Incapacidade moderada	11-20
IV	Incapacidade severa	+ 21



## APÊNDICES

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa científica. A pesquisa tem por objetivo investigar a influência de fatores dietéticos e antropométricos na etiologia e tratamento da enxaqueca. A contribuição de fatores alimentares ainda não está completamente esclarecida.

Os dados antropométricos (peso e altura) serão coletados no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA, em data previamente marcada. A composição corporal se refere à proporção de músculo e gordura que compõem o seu corpo. Para essa avaliação, será medida a circunferência do seu braço e da sua cintura e através da bioimpedância, método que consiste em uma inofensiva corrente elétrica que percorre o corpo, sem provocar qualquer sensação de desconforto. Dados de peso e altura também serão coletados para a pesquisa.

Você também responderá a um questionário, sobre dados sociodemográficos (idade, sexo, etnia, estado civil e renda), comportamentais (tabagismo e atividade física) e clínicos (tempo e frequência das enxaquecas), conhecimento sobre fatores que podem levar à enxaqueca (fatores desencadeantes) e será questionado também sobre a sua experiência relativa a estes fatores, além de medicamentos utilizados e a sua qualidade de vida.

Você poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, mesmo após ter começado, e isso não vai lhe trazer nenhum prejuízo à continuidade do tratamento prestado pela equipe de saúde desse hospital. Para participar dessa pesquisa, não será necessário receber nenhum tipo de medicação e não haverá despesas pessoais, incluindo exames e consultas.

Os resultados obtidos com este estudo serão usados para publicações, e lhe garantimos que estes dados serão utilizados sem a identificação preservando e mantendo o seu anonimato. Alertamos que não são conhecidos riscos envolvidos neste estudo.

Os responsáveis por este projeto de pesquisa são a acadêmica de nutrição Fernanda C. Rockett, o médico Alexandre da Silveira Perla e a nutricionista Ingrid D.Schweigert, tendo este documento sido revisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa desta instituição.

Contatos dos pesquisadores:

Dra. Ingrid Dalira Schweigert 3308-5122 ou 8152-.8894

Acadêmica Fernanda Camboim Rockett: 9175-5006

Se o (a) Sr (a) concordar em participar deste estudo assine abaixo:

---

A minha assinatura, neste termo de consentimento informado, dará autorização aos pesquisadores envolvidos para utilizar os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a minha identificação.

Porto Alegre, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

## APÊNDICE B – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Data preenchimento questionário: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_

### Dados Gerais

Prontuário: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Telefones: ( ) \_\_\_\_\_ ou ( ) \_\_\_\_\_

Sexo: Masculino ( ) Feminino ( )

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_

Até que série você estudou? \_\_\_\_\_

Você fez algum curso profissionalizante? ( ) sim ( ) não

Qual? \_\_\_\_\_

Atualmente você está trabalhando? ( ) não ( ) sim

Se SIM, Qual é o seu trabalho? \_\_\_\_\_

Onde você trabalha? \_\_\_\_\_

Se NÃO, tem alguma atividade? \_\_\_\_\_

Dentre as opções qual você se enquadra (cor da pele):

Branco ( ) Negra ( ) Mulato ( ) Oriental ( ) Índio ( ) Outros ( )

Estado Civil: Solteira(o) ( ) Casada(o) ( ) Divorciada(o) ( ) Viúva(o) ( )

Nível econômico: (ANEXO ABEP) A1 ( ) A2 ( ) B1 ( ) B2 ( ) C1 ( ) C2 ( ) D ( ) E ( )

### Dados Antropométricos e de Composição Corporal

**Peso atual:** \_\_\_\_\_ kg **Altura:** \_\_\_\_\_ m

Peso usual: \_\_\_\_\_ kg

Circunferência da cintura: \_\_\_\_\_ cm

Circunferência do braço: \_\_\_\_\_ cm

Usa marca-passo cardíaco? ( ) sim ( ) não

#### BIA

Gordura corporal (%)	
Massa Gorda (kg)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
Raio	
TMB (kcal)	
Massa Magra (kg)	
Massa Magra (%)	
Água (L)	
Água (%)	

**Dados Clínicos - Migrânea**

Início do acompanhamento ambulatorial: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Diagnóstico em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
 Classificação da migrânea: Com aura ( ) Sem aura ( )

Em que idade começou a ter enxaqueca? \_\_\_\_\_  
 Frequência e duração das crises  
 Quantas crises nos últimos 6 meses? \_\_\_\_\_ E nos últimos 3 meses (MIDAS)? \_\_\_\_\_  
 Qual a duração das crises? \_\_\_\_\_ (horas, dias, semanas?)  
 Tem crises em algum dia da semana em especial? \_\_\_\_\_  
 Aproximadamente quanto pesava antes do diagnóstico? \_\_\_\_\_  
 Desde que idade tinha este peso? \_\_\_\_\_  
 Tem familiares com Enxaqueca? Não ( ) Sim ( ) Quem? \_\_\_\_\_

Outras patologias:

Medicamentos utilizados (incluir todos os medicamentos utilizados, não somente os para enxaqueca)

Nome	Posologia (dose, x/dia)	Contínuo ou só nas crises	Tempo de uso/desde

\* receitado para enxaqueca (marcar)

SE FEMININO Utiliza Anticoncepcional?

( ) Sim Qual? \_\_\_\_\_ Tempo de uso: \_\_\_\_\_  
 ( ) Não

\* Se trocou de anticoncepcional, anotar dados do antigo também.

SE CLIMATÉRIO Faz reposição hormonal?

( ) Sim Qual? \_\_\_\_\_ Tempo de uso: \_\_\_\_\_  
 ( ) Não

Grau MIDAS: I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )

**Enxaqueca – fase prodrômica**

Antes das crises você tem apetite por algum alimento em especial? ( ) sim ( ) não

Se SIM, Qual

(is)? \_\_\_\_\_

Antes das crises você tem aversão por algum alimento em especial? ( ) sim ( ) não

Se SIM, Qual

(is)? \_\_\_\_\_

Observações:

\_\_\_\_\_

## APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO FATORES DESENCADEANTES

Alguma vez já ouviu/leu que este alimento poderia causar enxaqueca?

Experiência Pessoal			x	Conhecimento Teórico	
Sempre	Às Vezes	Nunca/Não sabe		Fatores Desencadeantes	Sim
			Alcool/Destilados		
			Cerveja		
			Vinho branco		
			Vinho tinto		
			Quando consome Cafeína (café, chimarrão, etc)		
			Quando não consome Cafeína (café, chimarrão, etc)		
			Chocolate		
			Queijo		
			Aditivos alimentares (GMS) – caldo Knor, arisco, sazón, tempero macarrão instantâneo...		
			Frutas e vegetais		
			Hidratação (falta de)		
			Adoçante (Aspartame) Qual? _____		
			Salsicha (Cachorro-quente)		
			Alimentos gordurosos/frituras		
			Leite		
			Sorvete		
			Ovos		
			Chás		
			Frutos do mar		
			Coca-cola		
			Comida chinesa		
			Jejum/Horários irregulares das refeições/pular refeições/fome		
			Sono (mais ou menos)/mudança		
			Mudança da rotina		
			Remédio/Medicamento		
			Exercício físico		
			Mudanças climáticas		
			Altas altitudes		
			Luz (solar ou artificial)		
			Estresse		
			Fadiga/Cansaço		
			Menstruação*		
			Contraceptivo oral*		
			Fumo – fumante ou ambiente		
			Barulho		
			Odor/Cheiro (perfumes)		

Outros? \_\_\_\_\_

Observações \_\_\_\_\_