

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

CURSO DE NUTRIÇÃO

**Luciana da Silveira Klein**

**MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E GORDURA CORPORAL**

Porto Alegre

2012

**Luciana da Silveira Klein**

**MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E GORDURA CORPORAL**

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>. Gabriela Corrêa Souza

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ingrid Schweigert Perry

Porto Alegre

2012

**Luciana da Silveira Klein**

**MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E GORDURA CORPORAL**

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, 11 de dezembro de 2012.**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de Conclusão de Curso “**MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E GORDURA CORPORAL**”, elaborado por Luciana da Silveira Klein, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nut. Vera Lúcia Bosa

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nut. Valesca Dall’Alba

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nut. Gabriela Corrêa Souza - Orientadora

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao meu pai SÉrvulo Norberto Klein (*in memoriam*), que sempre me estimulou a lutar pelos meus sonhos e a acreditar no valor do trabalho sério e honesto.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à minha família, pelo apoio incondicional. Aos amigos e colegas, companheiros de caminhada, por compartilharem sorrisos, lágrimas e sofrimentos, e principalmente por proporcionar inesquecíveis momentos de descontração e alegria.

Ao grupo de pesquisa do Centro de Estudo em Alimentação e Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CESAN HCPA-UFRGS), pelo conhecimento científico adquirido. Agradeço especialmente à nutricionista Fernanda Camboim Rockett e às futuras nutricionistas Kamila Castro e Ana Paula Reyes, por toda a ajuda na execução deste trabalho.

Ao meu namorado, Thiago Nascimento Vargas Campos, pela imensa paciência e compreensão pelos momentos ausentes. Agradeço, acima de tudo, por toda a cumplicidade, amor, confiança e principalmente pelas palavras de apoio e amizade, e até mesmo pelos sermões nos momentos necessários.

À Ingrid Schweigert Perry, cujo apoio foi crucial para a execução deste trabalho, por todos os ensinamentos, pela confiança, carinho, paciência e tempo dedicados a mim. Por ser um grande exemplo de profissional e pessoa, o qual desejo sinceramente seguir.

A todos vocês, meus sinceros agradecimentos.

## RESUMO

**Introdução:** Estudos recentes sugerem que a obesidade pode estar relacionada ao aumento da frequência e intensidade das crises em indivíduos com migrânea. No que diz respeito à sua relação com o aumento da prevalência, no entanto, são encontrados resultados controversos.

**Objetivo:** Revisar sistematicamente a literatura quanto à relação da migrânea com Índice de Massa Corporal (IMC) e gordura corporal. **Métodos:** A busca foi realizada na base de dados MedLine. Artigos foram primeiramente selecionados, por dois revisores independentes, através da leitura dos títulos e resumos e após, por leitura integral. O índice Kappa foi calculado a fim de avaliar a concordância entre os dois revisores. Foram considerados elegíveis os estudos escritos em inglês que avaliavam a relação da migrânea com IMC e gordura corporal. **Resultados:** Foram encontrados 176 artigos potencialmente relevantes na pesquisa inicial, dos quais 36 preencheram os critérios de inclusão. A concordância entre os revisores foi  $\kappa=0,894$ . A associação entre migrânea e IMC variou de acordo com o sexo, faixa etária e idade reprodutiva, tendo sido encontrados poucos estudos no sexo masculino e em crianças e adolescentes, assim como abordando a obesidade abdominal ou percentual de gordura corporal. Dentre as características da migrânea, a frequência de crises mostrou relação mais evidente com o IMC. A diminuição do excesso de peso, por sua vez, mostrou-se efetiva para a redução da frequência, intensidade, duração e incapacidade gerada pelas crises. **Conclusão:** Há poucas evidências da relação epidemiológica entre excesso de peso e migrânea, sendo que os aspectos relacionados a este distúrbio neurológico parecem ser mais visíveis na obesidade severa. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de mais estudos que avaliem este desfecho, principalmente no que diz respeito ao sexo masculino e às crianças e adolescentes.

**Palavras-chave:** Migrânea. Índice de Massa Corporal. Obesidade. Sobrepeso. Obesidade Abdominal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Recent studies suggest that obesity may be related to increased severity and attack frequency in migraineurs. Concerning its relationship with increasing migraine prevalence, however, controversial results are found. **Objective:** To systematically review the literature regarding the relationship between migraine, Body Mass Index (BMI) and body fat. **Methods:** Search in MedLine database was performed, and articles were first selected, by two independent reviewers, by reading titles and abstracts, and then, by full reading. Kappa statistics were calculated to assess the agreement between the reviewers. Studies were considered eligible when were written in English and evaluated the relationship between migraine, BMI and body fat. **Results:** One hundred seventy-six potentially relevant articles were found in the initial search, of which 36 met the inclusion criteria. The agreement between reviewers was  $\kappa=0,894$ . The association between migraine and BMI varied according to sex, age and reproductive age. Few studies have been found in males and in children and adolescents, as well as approaching abdominal obesity or body fat percentage. Among migraine features, frequency of attacks showed clearest relationship with BMI. On the other hand, the excess weight loss was effective for the decrease in attack frequency, pain severity, duration and disability. **Conclusion:** There is little evidence on the epidemiological link between migraine and overweight/obesity. Aspects related to migraine seem to be more visible in severe obesity. Thus, it is evident the need for further studies evaluating this outcome, especially with regard to men and children/adolescents.

**Key words:** Migraine. Body Mass Index. Obesity. Overweight. Abdominal Obesity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Fluxograma da seleção de estudos ..... | 58 |
|---|----|



## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1 - Migrânea, IMC, percentual e distribuição de gordura corporal .....                    | 46 |
| Tabela 2 - Características da migrânea, IMC, percentual e distribuição de gordura corporal ..... | 52 |
| Tabela 3 - Impacto de intervenções para perda de peso sobre a migrânea .....                     | 56 |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....  | 11 |
| 1.1 CEFALÉIAS .....  | 11 |
| 1.2 POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE MIGRANEA E OBESIDADE .....  | 14 |
| <b>1.2.1 Fisiopatologia da relação entre migrânea e obesidade</b> .....  | 15 |
| <b>1.2.2 Papel da diminuição do excesso de peso sobre a melhora da migrânea</b> .....                                  | 16 |
| 1.3 RELAÇÃO DA MIGRÂNEA E OBESIDADE COM QUALIDADE DE VIDA E<br>DEPRESSÃO .....   | 17 |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....   | 18 |
| <b>3 OBJETIVOS</b> .....   | 19 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL .....   | 19 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....  | 19 |
| <b>4 HIPÓTESE</b> .....  | 20 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....   | 21 |
| <b>5 ARTIGO DE REVISÃO: “MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E<br/>GORDURA CORPORAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”</b> ..... | 27 |
| 5.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA .....   | 27 |
| <b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....  | 59 |
| <b>7 PERSPECTIVAS</b> .....  | 60 |

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 CEFALÉIAS

A cefaleia é considerada um dos distúrbios neurológicos mais prevalentes (IASP, 2011), sendo classificada em primária ou secundária. Entre as primárias, a mais comum é a cefaleia tensional, a qual apresenta maior impacto socioeconômico. Diversos estudos têm demonstrado uma prevalência na população geral variando de 30 a 78% (IHS, 2004). Divide-se em crônica e episódica, sendo que a primeira ocorre pelo menos 15 dias por mês e ocasiona elevada incapacidade e importante diminuição da qualidade de vida (QV). O subtipo episódico subdivide-se em infrequente (com episódios que ocorrem menos de uma vez por mês, causando pouco impacto na vida do indivíduo) e frequente, o qual ocorre de 1 a 15 dias por mês e está relacionado com alta incapacidade e elevado custo com medicamentos.

A migrânea, definida como uma doença neurológica de alta prevalência segundo a *International Headache Society* (IHS, 2004), é considerada o tipo de cefaleia mais doloroso, levando com maior frequência à busca por atendimento médico (FERREIRA; PERLA, 2007). É classificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a 19ª doença incapacitante em todo o mundo (IHS, 2004), chegando, segundo alguns autores, a causar mais incapacidade do que certas doenças crônicas não transmissíveis como a osteoartrite, o diabetes e a hipertensão arterial (IHS, 2004; PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006). Entre crianças, a migrânea é a principal cefaleia primária, sendo que, nessa faixa etária, suas crises podem ser mais breves e frequentes do que em adultos (IHS, 2004). Além disso, a migrânea infantil possui elevado risco de evoluir para uma forma crônica e persistente na idade adulta (KERNICK, 2009).

A migrânea caracteriza-se por dores de cabeça recorrentes, de intensidade moderada a severa, localização fronto-temporal, sendo unilateral ou bilateral, em caráter pulsátil e/ou em pressão. Encontra-se geralmente associada a náuseas e/ou vômitos, fotofobia (sensibilidade à luz), fonofobia (sensibilidade ao som) ou osmofobia (aversão a odores intensos). Suas crises apresentam duração de aproximadamente 4 a 72 horas, podendo ser precedidas ou não por sinais neurológicos focais denominados aura (KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA FILHO, 1999; PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006). A migrânea sem aura (MSA) é o subtipo mais comum, possuindo maior média de frequência de crises e sendo geralmente mais

incapacitante do que a migrânea com aura (MCA). Além disso, a MSA muitas vezes apresenta uma relação menstrual estrita (IHS, 2004).

A migrânea menstrual, por sua vez, é subdividida em MSA menstrual pura e MSA relacionada à menstruação (IHS, 2004). O primeiro subtipo é definido por crises, em uma mulher menstruada, que preenchem os critérios para MSA, ocorrendo somente durante o período perimenstrual (cerca de dois dias antes a três dias após a menstruação) em pelo menos 2/3 ciclos menstruais. Já o segundo apresenta características semelhantes, à exceção de que as crises também ocorrem em outros momentos do ciclo. Outra definição comumente utilizada é a de migrânea provável, a qual se caracteriza por crises que não preenchem todos os critérios para diagnóstico de migrânea (IHS, 2004).

A prevalência de migrânea sofre variação de acordo com dados sociodemográficos como etnia, idade, nível socioeconômico e sexo, apresentando maiores valores entre as mulheres (ROBBINS, 1994; SILBERSTEIN, 2004). Em crianças e adolescentes, esse distúrbio neurológico apresenta diversas prevalências, variando de 4 a 23% (HERSHEY et al., 2001). Já em adultos, estima-se que 11% da população mundial sofra desse tipo de cefaleia (STOVNER et al. 2007; QUEIROZ et al., 2009), Tem sido relatada em 34,5% das mulheres e em 20,1% dos homens na população em geral (BIGAL; LIBERMAN; LIPTON, 2006a), sendo três vezes mais expressiva na parcela feminina quando comparada à masculina (MARTIN; BEHBEHANI, 2006). Nos Estados Unidos, atinge cerca de 18% do sexo feminino e 8% do masculino (LIPTON, 2001). Já no Brasil, ela acomete 20,9% das mulheres e 9,3% dos homens, em uma proporção de 2,2:1, sendo mais expressiva em adultos entre 30-39 anos de idade. Esses valores variam entre as regiões brasileiras, sendo as maiores prevalências representadas na região Sudeste (20,5%) e, as menores, na região Norte (8,5%) (QUEIROZ et al., 2009).

No que diz respeito à relação entre prevalência de migrânea e faixa etária, estudos mostram que esse distúrbio neurológico afeta mais comumente os meninos antes dos 7 anos de idade, apresentando-se proporcionalmente entre os sexos, dos 7 aos 11 anos (LEWIS et al., 2005). Durante a puberdade, no entanto, sua prevalência é maior nas meninas, sugerindo um papel dos hormônios sexuais femininos na expressão das dores de cabeça (MONTEITH; SPRENGER, 2010) Além disso, em mulheres adultas, sua prevalência diminui com o passar dos anos, sendo que estudos mostram que os percentuais decaem de 27,1% na faixa entre 30 e 39 anos, até 3,4% na faixa entre 70 e 79 anos (QUEIROZ et al., 2009).

Postula-se que as flutuações dos hormônios sexuais possam ser responsáveis por essa diferença encontrada entre os sexos e entre as diferentes faixas etárias (MARTIN; BEHBEHANI, 2006). O fator desencadeante mais plausível para a migrânea menstrual é o declínio nos níveis séricos de estradiol o qual ocorre pouco antes e durante o período perimenstrual. Outros fatores podem também contribuir para a sua fisiopatologia, tais como a liberação de prostaglandinas a partir do derramamento do endométrio que sensibiliza os nociceptores periféricos, a diminuição dos níveis séricos de magnésio, e a diminuição nos sistemas de neurotransmissores inibitórios os quais modulam as taxas de disparo neuronal em neurônios de segunda ordem do sistema trigeminal (MARTIN; BEHBEHANI, 2006).

Ainda, dados sugerem que os subtipos MCA e MSA sejam desencadeados por diferentes mecanismos envolvendo as concentrações plasmáticas de estradiol. Supõe-se que os níveis moderados a elevados desse hormônio desencadeiem as crises do subtipo com aura através do aumento da neurotransmissão glutamatérgica cortical ou do desenvolvimento de microembolia plaquetária, o que pode, então, provocar crises vasculares ou isquêmicas. Em contrapartida, a MSA pode ser desencadeada por níveis decrescentes de estradiol por meio de efeitos sobre a neurotransmissão excitatória e inibitória nas vias trigeminiais da dor (MARTIN; BEHBEHANI, 2006).

Variações na prevalência desse tipo de cefaleia também são encontradas de acordo com a etnia e nível socioeconômico. Dados de base populacional sugerem que o baixo nível socioeconômico contribui para o elevado risco de migrânea (LIPTON et al., 2001). No Brasil, em estudo transversal de base populacional, esse distúrbio neurológico foi 1,6 vezes mais prevalente em indivíduos com renda familiar de menos de 5 salários mínimos, quando comparados àqueles com renda familiar igual ou acima de 10 salários mínimos (QUEIROZ et al., 2009). Já em relação à etnia, nos Estados Unidos, os caucasianos apresentam taxas mais elevadas de migrânea quando comparados aos afro-americanos e aos asiático-americanos, sugerindo diferenças relacionadas à raça em vulnerabilidade genética para migrânea (STEWART; LIPTON; LIBERMAN, 1996).

## 1.2 POSSÍVEIS RELAÇÕES ENTRE MIGRANEA E OBESIDADE

A obesidade, doença metabólica de origem multifatorial caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura (WHO, 2011), possui elevada prevalência, atingindo 16,9% das mulheres e 12,4% dos homens brasileiros (IBGE, 2011). Tem sido associada a condições de dores crônicas, dentre as quais tem se evidenciado a relação com as cefaleias (BROWN et al., 2000). Essa morbidade também está associada com a maior prevalência de migrânea frequente e severa (TIETJEN et al., 2007; BIGAL; LIBERMAN; LIPTON; 2006b), sendo ainda um fator de risco para o desenvolvimento de cefaleia crônica diária (SCHER et al., 2003).

Estudos recentes têm demonstrado que a migrânea e obesidade podem estar diretamente relacionadas (BOND et al., 2010), sugerindo uma relação do excesso de peso com a frequência e intensidade das crises. Enquanto alguns estudos como o de Mattson (2007) não encontraram associação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a frequência, intensidade e duração das crises de migrânea, outros demonstram que tanto a incapacidade quanto a frequência de crises estiveram elevadas nos indivíduos com excesso de peso, quando comparados aos eutróficos (BIGAL et al., 2007b).

Em relação aos sintomas associados à migrânea (fonofobia, fotofobia, náuseas, vômitos e aura), estudos mostram resultados variando de acordo com a característica analisada. Em um estudo de base populacional com participantes norte-americanos, Bigal et al. (2006b) encontraram que a fonofobia e a fotofobia foram mais relatados por indivíduos com excesso de peso e obesidade severa, respectivamente, quando comparados aos eutróficos. Contudo, esses mesmos dados não mostraram associação entre as diferentes categorias de IMC e a presença de náuseas e sintomas visuais sugestivos de aura.

No que diz respeito à prevalência desse tipo de cefaleia em indivíduos obesos, no entanto, ainda há resultados controversos. No mesmo estudo de base populacional, Bigal et al. (2006b) não demonstraram associação entre obesidade e a prevalência de migrânea, todavia encontraram relação com a frequência das crises, a qual variou de 4,4% em indivíduos eutróficos, até 13,4% em obesos, chegando a 20,7% nos obesos mórbidos. Por outro lado, estudo de base clínica mostrou que os pacientes obesos tinham três vezes mais chances de apresentar migrânea quando comparados aos controles eutróficos pareados por idade (PERES et al., 2005).

Além disso, a obesidade tem sido considerada um fator de risco independente para a transformação da migrânea episódica em cefaleia crônica diária. Em um estudo prospectivo com 1.932 indivíduos norte-americanos que avaliou os fatores associados à prevalência, incidência e remissão de cefaleia crônica diária, Scher et al. (2003) encontraram associação entre obesidade e a prevalência e incidência de um ano de cefaleia crônica diária.

### **1.2.1 Fisiopatologia da relação entre migrânea e obesidade**

A relação entre as duas morbidades pode ser explicada em parte pela presença de mediadores inflamatórios comuns a ambas (BOND et al., 2010), sendo que o estado inflamatório existente na obesidade pode acentuar a resposta inflamatória na migrânea, possivelmente contribuindo para dores mais frequentes ou severas (BIGAL et al., 2007a).

Durante as crises de dor de cabeça, a estimulação dos nociceptores do gânglio trigeminal induz a liberação de substâncias pró-inflamatórias, tais como a substância P, identificada no tecido adiposo e possivelmente contribuindo para o alargamento dos depósitos de gordura (KARAGIANNIDES; POTHOUKAKIS, 2009), e o CGRP (do inglês, *calcitonin gene-related peptide*), cujos níveis estão elevados na obesidade, aumentando após o consumo de gorduras (ZELISSEN et al., 1991).

Do mesmo modo, a adiponectina, uma adipocina secretada pelos adipócitos, encontra-se diminuída nos obesos, o que gera um ambiente pró-inflamatório caracterizado pelas concentrações elevadas de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR), todos elevados tanto na obesidade quanto na migrânea. Tanto a TNF- $\alpha$  quanto a IL-6, as quais aumentam com níveis elevados de adiposidade (FERRONI et al., 2004), estão elevadas nas crises de migrânea (PERINI et al., 2005). Já os níveis de PCR aumentam durante a inflamação sistêmica, estando elevados em indivíduos que apresentem ambas as morbidades (VANMOLKOT; DE HOON, 2007; VISSER et al., 1999).

A leptina também parece estar envolvida na relação entre ambas as morbidades. Trata-se de um hormônio produzido no tecido adiposo, responsável pelo controle do peso através do metabolismo e apetite, estando, portanto, elevado em indivíduos obesos. Essas concentrações elevadas, por sua vez, associam-se à suscetibilidade aumentada a doenças crônicas inflamatórias (STOFKOVA, 2009). Além disso, semelhantemente à adiponectina, a leptina

induz a liberação de citocinas inflamatórias (LOFFREDA et al., 1998), contribuindo para a sensibilidade aumentada à dor (MAEDA et al., 2009).

Por fim, existe a atuação de diversos neurotransmissores e peptídeos que atuam no controle da fome e saciedade. Dentre eles, encontra-se a serotonina, cujas concentrações encontram-se diminuídas na migrânea (ALSTADHAUG, 2009), o que contribui para o maior consumo energético e, conseqüentemente, para o ganho de peso (HALFORD et al., 2007; PETERLIN et al., 2010). Já a orexina A, neuropeptídeo através do qual a serotonina atua no comportamento alimentar, encontra-se diminuída na obesidade (BARANOWSKA et al., 2005), contribuindo para a migrânea, visto que sua deficiência promove inflamação no sistema trigeminal (BIGAL et al., 2007a).

### **1.2.2 Papel da diminuição do excesso de peso sobre a melhora da migrânea**

Atualmente, tem sido estudado o impacto de intervenções para perda de peso sobre a melhora dos parâmetros da migrânea. Três estudos prospectivos avaliaram as características dessa cefaleia antes e após a cirurgia bariátrica (BOND et al., 2011; NOVACK et al., 2011; GUNAY et al., 2012), tendo sido encontrados resultados variáveis em relação à redução da frequência, duração, intensidade e incapacidade gerada pelas crises. No que diz respeito à última característica, Novack et al. (2011) não encontraram correlação significativa entre a redução do IMC e a diminuição da incapacidade causada pelas crises, diferentemente dos outros estudos.

Ainda, um estudo avaliou o efeito da relação temporal entre as duas morbidades sobre a melhora das características da migrânea após intervenção cirúrgica para perda de peso, demonstrando que os indivíduos nos quais a obesidade precedeu o surgimento da cefaleia apresentaram maior taxa de resolução total da mesma após a cirurgia bariátrica, quando comparados àqueles que já apresentavam esse distúrbio neurológico antes de tornarem-se obesos (GUNAY et al., 2012).

A mesma questão também foi avaliada após intervenção não-cirúrgica para perda de peso, tendo sido verificado que a maior mudança do IMC ao longo do tempo associou-se à melhora da frequência, intensidade e incapacidade gerada pelas crises (VERROTI et al., 2012).



### 1.3 RELAÇÃO DA MIGRÂNEA E OBESIDADE COM QUALIDADE DE VIDA E DEPRESSÃO

Tanto a migrânea quanto a obesidade são problemas clínicos que podem afetar significativamente a QV, saúde e bem-estar individual. Reflexos de ambas as morbidades sobre a QV, ansiedade e depressão apontam para o importante impacto sobre os indivíduos acometidos. A obesidade tem sido associada com a redução da QV em diversos domínios, tais como auto-estima, funcionamento físico e sexual, angústia pública e QV relacionada ao trabalho (FONTAINE; CHESKIN; BAROFSKY, 1996). No que diz respeito à relação com as cefaleias, no entanto, estudos têm demonstrado que a migrânea apresenta um impacto significativo sobre a QV, tanto durante quanto no período entre as crises (DAHLOF; DIMENAS, 1995; FREITAG, 2007). Ainda, tem sido sugerido que pacientes que apresentam maior frequência de crises estão sujeitos a graus significativamente maiores de incapacidade e à qualidade de vida reduzida (BIGAL et al., 2003; GUITERA et al., 2002).

Recentemente, depressão e obesidade foram bidirecionalmente associadas (LUPPINO et al., 2010), com pessoas obesas apresentando um risco 55% maior de desenvolver sintomas depressivos ao longo do tempo, e aquelas deprimidas possuindo chance 58% maior de se tornarem obesas. Já em relação à migrânea, tem sido documentada a importância da depressão como fator de risco para a progressão desse tipo de cefaleia (SHEFTELL; ATLAS, 2002). Pacientes com este distúrbio neurológico possuem probabilidade aumentada de apresentar ansiedade e depressão, sendo a última bastante associada ao sexo feminino e ao número de crises aumentado, além de influenciar o limiar da dor, o aumento do uso de analgésicos e da incapacidade causada pelas crises, piorando também a QV (KALAYDJIAN; MERIKANGAS, 2008).

## **2 JUSTIFICATIVA**

O impacto clínico, psicológico e sobre a QV que tanto a migrânea quanto a obesidade acarretam é bem conhecido. As crescentes e discrepantes abordagens da literatura buscando inter-relações entre as duas morbidades, tanto epidemiológicas quanto relativas ao padrão de crises de migrânea, apontam para a importância de revisão crítica e sistemática da literatura existente, de forma a buscar evidências que contribuam para o esclarecimento de abordagens profiláticas e terapêuticas que minimizem os impactos desse distúrbio neurológico.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Avaliar a relação da migrânea com IMC, distribuição e percentual de gordura corporal, por meio de revisão sistemática da literatura.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Averiguar a associação do IMC com a prevalência de migrânea, bem como de seus subtipos;
- Averiguar a associação entre IMC e as características da migrânea, tais como duração, presença de sintomas associados, frequência, intensidade e incapacidade gerada pelas crises;
- Averiguar efeitos da intervenção para redução de peso sobre a migrânea e suas características.
- Averiguar a relação entre migrânea e percentual e distribuição de gordura corporal.

#### **4 HIPÓTESE**

A hipótese levantada no presente estudo é de que há associação da prevalência e características da migrânea com IMC e gordura corporal. Além disso, pressupõe-se que a perda de peso esteja relacionada com a diminuição da frequência e intensidade e com a melhora da incapacidade causada pelas crises de migrânea.

**REFERÊNCIAS**

ALSTADHAUG, K.B. Migraine and the hypothalamus. **Cephalalgia**, v. 29, p. 809–817, 2009.

BARANOWSKA, B. et al. Plasma orexin A, orexin B, leptin, neuropeptide Y (NPY) and insulin in obese women. **Neuroendocrinology Letters**, v. 26, p. 293–296, 2005.

BIGAL, M.E. et al.. Assessment of migraine disability using the migraine disability assessment (MIDAS) questionnaire: a comparison of chronic migraine with episodic migraine. **Headache**, v. 43, n. 4, p. 336–342, 2003.

BIGAL, M.E.; LIBERMAN, JN.; LIPTON RB. Age-dependent prevalence and clinical features of migraine. **Neurology**, v. 67, p. 246-251, 2006a.

BIGAL, M.E.; LIBERMAN, JN.; LIPTON, RB. Obesity and migraine: a population study. **Neurology**, v. 66, p. 545–550, 2006b.

BIGAL, M.E. et al. Obesity, migraine, and chronic migraine: possible mechanisms of interaction. **Neurology**, v. 68, p. 1851–1861, 2007a.

BIGAL, M.E. et al. Body mass index and episodic headaches: a population-based study. **Archives of Internal Medicine**, v. 167, p. 1964–1970, 2007b.

BOND, D.S. et al. Migraine and obesity: epidemiology, possible mechanisms and the potential role of weight loss treatment. **Obesity Reviews**, p. e362–e371, 2010.

BOND, D.S. et al. Improvement of migraine headaches in severely obese patients after bariatric surgery. **Neurology**, v. 76, p. 1135–1138, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

BROWN, W.J. et al. Relationships between body mass index and well-being in young Australian women. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 24, p. 1360–1368, 2000.

DAHLOF, C.G.; DIMENAS, E. Migraine patients experience poorer subjective well-being/quality of life even between attacks. **Cephalalgia**, v. 15, n. 1, p. 31–36, 1995.

DAWN, M.A. Obesity and the impact of chronic pain. **The Clinical Journal of Pain**, v. 20, n. 3, p. 186-191, 2004.

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

FERRONI, P. et al. Inflammation, insulin resistance, and obesity. **Current Atherosclerosis Reports**, v. 6, p. 424– 431, 2004.

FONTAINE, K.R.; CHESKIN, L.J.; BAROFSKY, I. Health-related quality of life in obese persons seeking treatment. **The Journal of Family Practice**, v. 43, p. 265–270, 1996.

FREITAG, F.G. The cycle of migraine: patients' quality of life during and between migraine attacks. **Clinical Therapeutics**, v. 29, n. 5, p. 939–949, 2007.

GUITERA, V. et al. Quality of life in chronic daily headache - a study in a general population. **Neurology**, v. 58, n. 7, p. 1062–1065, 2002.

GUNAY, Y. et al. Roux-en-Y gastric bypass achieves substantial resolution of migraine headache in the severely obese: 9-year experience in 81 patients. **Surgery for Obesity and Related Diseases**, 2012, doi:10.1016/j.soard.2012.01.009.

HALFORD, J.C. et al. Serotonergic drugs: effects on appetite expression and use for the treatment of obesity. **Drugs**, v. 67, p. 27–55, 2007.

HERSHEY, A.D. et al. PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. **Neurology**, v. 57, n. 11, p. 2034–2039, 2001.

IHS. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International classification of headache disorders. **Cephalalgia**, v. 24, suppl. 1, p. 1-160, 2004.

IASP. INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR THE STUDY OF PAIN. **Epidemiology of headache**. Disponível em <[http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Fact\\_Sheets4&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=14452](http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Fact_Sheets4&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=14452)>. Acesso em: 24 ago. 2012.

KALAYDJIAN, A.; MERIKANGAS, K. Physical and mental comorbidity of headache in a nationally representative sample of US adults. **Psychosomatic Medicine**, v. 70, p. 773-780, 2008.

KARAGIANNIDES, I.; POTHOUKAKIS, C. Substance P, obesity, and gut inflammation. **Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity**, v. 16, p. 47–52, 2009.

KERNICK, D.; REINHOLD, D.; CAMPBELL, JL. Impact of headache on young people in a school population. **The British journal of general practice: the journal of the Royal College of General Practitioners**, v. 59, p. 678–681, 2009.

KRYMCHANTOWSKI, AV.; MOREIRA FILHO, PF. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 57, n. 2B, p. 513-519, 1999.

LIPTON, RB. 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.

LOFFREDA, S. et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 12, p. 57–65, 1998.

LUPPINO, FS. et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Archives of general psychiatry**, v. 67, n. 3, p. 220-229, 2010.

MAEDA, T. et al. Leptin derived from adipocytes in injured peripheral nerves facilitates development of neuropathic pain via macrophage stimulation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 106, p. 13076– 13081, 2009.

MARTIN, VT.; BEHBEHANI, M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis—Part 1. **Headache**, v. 46, p. 3-23, 2006.

MARTIN, VT.; BEHBEHANI, M. Ovarian hormones and migraine headache: understanding mechanisms and pathogenesis—Part 2. **Headache**, v. 46, p. 365-386, 2006.

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

McCARTHY, LH. et al. Chronic pain and obesity in elderly people: results from the Einstein Aging Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 1, p. 115–119, 2009.

NOVACK, V. et al. Changes in headache frequency in premenopausal obese women with migraine after bariatric surgery: a case series. **Cephalalgia**, doi: 10.1177/0333102411413162, 2011.

PAHIM, LS.; MENEZES, AMB.; LIMA, R. Prevalência e fatores associados à enxaqueca na população adulta de Pelotas, RS. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 692-698, 2006.



PERES, MF. et al. Primary headaches in obese patients. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 63, p. 931–933, 2005.

PERINI, F. et al. Plasma cytokine levels in migraineurs and controls. **Headache**, v. 45, p. 926–931, 2005.

PETERLIN, BL.; RAPOPORT, AM.; KURTH, T. Migraine and obesity: epidemiology, mechanisms, and implications. **Headache**, v. 50, p. 631–648, 2010.

QUEIROZ, LP. et al. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. **Cephalalgia**, v. 29, n. 6, p. 642–649, 2009.

ROBBINS, L. Precipitating factors in migraine: a retrospective review of 494 patients. **Headache**, v. 34, p. 214–216, 1994.

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

SHEFTELL, FD.; ATLAS, SJ. Migraine and psychiatric comorbidity: from theory and hypotheses to clinical application. **Headache**, v. 42, p. 934–944, 2002.

SILBERSTEIN, SD. Migraine. **Lancet**, v. 363, p.381–391, 2004.

STEWART, WF.; LIPTON, RB.; LIBERMAN, J. Variation in migraine prevalence by race. **Neurology**, v. 47, p. 52–59, 1996.

STOFKOVA, A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity. **Endocrine regulations**, v. 43, p. 157–168, 2009.

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

TIETJEN, GE. et al. Depression and anxiety: effect on the migraine-obesity relationship. **Headache**, v. 47, p. 866–875, 2007.

VANMOLKOT, FH.; DE HOON, JN. Increased C-reactive protein in young adult patients with migraine. **Cephalalgia**, v. 27, p. 843– 846, 2007.

VERROTTI, A. et al. Impact of a weight loss program on migraine in obese adolescents. **European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies**, doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03771.x, 2012.

VISSER, M. et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. **JAMA**, v. 282, p. 2131–2135, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic - Report of a WHO consultation on obesity**. Geneva, 1998.

World Health Organization. **Obesity and overweight**. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 24 ago.2012.

ZELISSEN, PM. et al. Calcitonin gene-related peptide in human obesity. **Peptides**, v. 12, p. 861–863, 1991.

## **5 ARTIGO DE REVISÃO: “MIGRÂNEA, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E GORDURA CORPORAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA”**

### 5.1 PERIÓDICO DE ESCOLHA

Nutrition Research Reviews

Área(s): Nutrição

Fator de impacto: 4,842

Editor/distribuidor: Cambridge University Press - The Nutrition Society

ISSN: 0954-4224.

**Migrânea, Índice de Massa Corporal e gordura corporal: uma revisão sistemática**  
**Migraine, Body Mass Index and body fat: a systematic review**

Luciana da Silveira Klein<sup>1,2</sup>, Fernanda Camboim Rockett<sup>2,3</sup>, Kamila Castro<sup>1,2</sup>, Ana Paula Reyes<sup>1,2</sup>, Ingrid Dalira Schweigert Perry<sup>1,2,4</sup>, Gabriela Correa Souza<sup>1,2,4</sup>

1 Curso de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

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

3 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas da Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

4 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.

Endereço para correspondência:

Ingrid Dalira Schweigert Perry

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Centro de Pesquisa Clínica – Prédio 21, sala 21307

Rua Ramiro Barcelos, 2350

Porto Alegre – RS. CEP 90035-903

Fone: 55 51 3359 6321 ou Fax: 55 51 3359 8647

Email: atputp@gmail.com

## 1 RESUMO

2

3 Estudos recentes sugerem que a obesidade pode estar relacionada ao aumento da frequência e  
4 intensidade das crises em indivíduos com migrânea. Já a relação da obesidade com o aumento  
5 da prevalência deste distúrbio neurológico é controversa. O presente estudo teve como  
6 objetivo revisar sistematicamente a literatura quanto à relação da migrânea com Índice de  
7 Massa Corporal (IMC) e gordura corporal. A busca foi realizada na base de dados MedLine.  
8 Os artigos foram primeiramente selecionados pela leitura dos títulos e resumos e, após, por  
9 leitura integral. . O índice Kappa foi calculado a fim de avaliar a concordância entre os dois  
10 revisores. Foram considerados elegíveis os estudos que avaliavam a relação da migrânea com  
11 IMC e gordura corporal. Foram encontrados 176 artigos potencialmente relevantes na  
12 pesquisa inicial, dos quais 36 preencheram os critérios de inclusão. A concordância entre os  
13 revisores foi  $\kappa=0,894$ . A associação entre migrânea e IMC se mostrou variável, dependente do  
14 sexo, faixa etária e idade reprodutiva, tendo sido encontrados poucos estudos no sexo  
15 masculino e em crianças e adolescentes, assim como abordando a obesidade abdominal ou  
16 percentual de gordura corporal. Dentre as características da migrânea, a frequência de crises  
17 mostrou relação mais evidente com o IMC. A redução do excesso de peso, por sua vez,  
18 mostrou-se efetiva para a melhora dos padrões de crises. Há poucas evidências da relação  
19 epidemiológica entre excesso de peso e migrânea, sendo que os aspectos relacionados a este  
20 distúrbio neurológico parecem ser mais visíveis na obesidade severa. Dessa forma, evidencia-  
21 se a necessidade de mais estudos que avaliem este desfecho, principalmente no que diz  
22 respeito ao sexo masculino e às crianças e adolescentes.

23

24 Palavras-chave: Migrânea. Índice de Massa Corporal. Obesidade. Sobrepeso. Obesidade  
25 Abdominal.

26

27

28

29

30

31

32

33

34

## 35 **INTRODUÇÃO**

36

37 Estudos recentes sugerem que a obesidade está relacionada com o aumento da  
38 frequência e intensidade das crises em indivíduos que apresentam migrânea, indicando  
39 ligação entre ambas<sup>(1)</sup>. No que diz respeito à prevalência desta cefaleia, estudos têm  
40 apresentado resultados controversos: alguns demonstram a inexistência desta relação com a  
41 obesidade e outros sugerem que a prevalência de migrânea é maior em indivíduos obesos  
42 quando comparados aos eutróficos<sup>(2,3)</sup>.

43 A possível relação entre migrânea e obesidade tem sido parcialmente explicada por  
44 mecanismos fisiológicos comuns a ambas. A estimulação de nociceptores do gânglio  
45 trigeminal, a qual caracteriza as dores, induz à liberação de substâncias proinflamatórias,  
46 como o CGRP e a substância P, ambos também presentes na obesidade. Além disso, os níveis  
47 de proteína C-reativa encontram-se elevados tanto na obesidade quanto nas crises desta  
48 cefaleia; o mesmo ocorre com os níveis de adipocitocinas, como o fator de necrose tumoral-  
49 alfa e a interleucina-6, as quais aumentam com os níveis de adiposidade<sup>(4)</sup>. Deste modo, o  
50 estado inflamatório presente na obesidade poderia exacerbar a resposta inflamatória na  
51 migrânea, contribuindo para o aumento da intensidade e frequência de crises (REF.).

52 Em vista do número crescente de estudos sugerindo a ligação entre as duas  
53 morbidades, torna-se relevante revisar a literatura existente a fim de se verificar a  
54 importância da incorporação de estratégias de perda de peso ao tratamento da migrânea em  
55 indivíduos com excesso de peso. O presente estudo tem como objetivo revisar  
56 sistematicamente a literatura quanto à relação da prevalência e padrões de crises de migrânea  
57 com Índice de Massa Corporal (IMC) e gordura corporal.

58

## 59 **MÉTODOS**

60

### 61 **Estratégia de busca**

62 A busca foi realizada de forma independente por dois revisores (L.S.K. e F.C.R.) em  
63 uma base de dados eletrônica (MedLine) utilizando como limites as publicações de janeiro de  
64 2000 a setembro de 2012 e estudos em humanos, tendo sido utilizados os seguintes termos e  
65 combinações: [(Abdominal Obesities) OR (Abdominal Obesity) OR (Obesities, Abdominal)  
66 OR (Central Obesity) OR (Central Obesities) OR (Obesities, Central) OR (Obesity, Central)  
67 OR (Obesity, Visceral) OR (Obesities, Visceral) OR (Visceral Obesities) OR (Visceral  
68 Obesity) OR (Morbid Obesities) OR (Obesities, Morbid) OR (Morbid Obesity) OR (Obesity,

69 Morbid) OR (Overweight) OR (Body Mass Index)] AND [(Disorder, Migraine) OR  
70 (Disorders, Migraine) OR (Migraine Disorder) OR (Migraine) OR (Migraines) OR (Migraine  
71 Headache) OR (Headache, Migraine) OR (Headaches, Migraine) OR (Migraine Headaches)  
72 OR (Status Migrainosus) OR (Hemicrania Migraine) OR (Hemicrania Migraines) OR  
73 (Migraine, Hemicrania) OR (Migraines, Hemicrania) OR (Migraine Variant) OR (Migraine  
74 Variants) OR (Variant, Migraine) OR (Variants, Migraine)]. Artigos foram selecionados  
75 inicialmente através de análise dos títulos e resumos, sendo por último realizada a leitura  
76 integral. O índice Kappa foi calculado a fim de avaliar a concordância entre dois revisores  
77 independentes. As discordâncias foram avaliadas por um terceiro revisor (I.S.P.).

78

### 79 **Critérios de Elegibilidade**

80 Os artigos foram considerados elegíveis quando apresentavam dados relacionando  
81 migrânea, IMC e gordura corporal. Foram excluídos os estudos que não apresentassem o  
82 desfecho avaliado, além das revisões, editoriais e/ou comentários e os artigos escritos em  
83 outro idioma que não o inglês.

84

### 85 **Extração dos dados**

86 A extração dos dados foi realizada por quatro revisores (L.S.K., F.C.R., K.C.,  
87 A.P.R.), sendo cada artigo avaliado independentemente por dois deles e conferido por um  
88 responsável (I.S.P.). Os dados extraídos incluíam autores, ano de publicação, características  
89 da população estudada, desenho do estudo, objetivos, métodos e desfechos. Para fins de  
90 análise, foram considerados apenas os dados relacionados ao tema desta revisão, sendo  
91 excluídas as demais informações referentes a outros desfechos.

92

## 93 **RESULTADOS**

94

### 95 **Seleção e caracterização dos estudos incluídos**

96 A sistemática utilizada para a revisão encontra-se sintetizada na Figura 1. Um total de  
97 176 artigos potencialmente relevantes foi encontrado na pesquisa inicial, dos quais 77 foram  
98 excluídos pelo título ou resumo. Dois foram excluídos pelo idioma<sup>(5,6)</sup>. Nessa mesma etapa,  
99 ainda foram excluídas 39 revisões e 13 editoriais/comentários. A concordância entre os  
100 revisores foi  $\kappa=0,894$ . Logo, 47 artigos foram selecionados para leitura integral, após a qual  
101 11 foram excluídos por não abordarem a relação entre migrânea, IMC e gordura corporal<sup>(7-</sup>

102 <sup>10)</sup>, ou por apresentarem resultados que não distinguem os tipos de cefaleia<sup>(11-17)</sup>, restando 36  
103 artigos que preencheram os critérios de inclusão.

104

### 105 **Características dos estudos**

106 Dentre os artigos incluídos, dezessete referem-se a estudos populacionais ou  
107 realizados a partir de bases de dados populacionais<sup>(2,3,18-32)</sup> buscando associação entre as  
108 diferentes categorias de IMC, o percentual e a distribuição de gordura corporal com a  
109 prevalência e/ou as características da migrânea. Nove utilizam populações de clínicas  
110 neurológicas<sup>(33-41)</sup>, sendo sete exclusivamente com os indivíduos que apresentam  
111 especificamente este distúrbio neurológico<sup>(21,28,33,36,38,41,42)</sup>. Quatro estudos são de  
112 intervenção<sup>(41-44)</sup>, e cinco são de caso-controle<sup>(34,35,37,39,45)</sup>. Na busca efetuada, oito estudos  
113 incluem crianças e/ou adolescentes<sup>(3,23,29,30,38,40,41,46)</sup>.

114 Os artigos relacionando IMC, percentual e distribuição de gordura corporal com a  
115 migrânea e suas características, assim como avaliando o impacto da redução de peso sobre as  
116 mesmas são apresentados categorizados nas tabelas 1, 2 e 3.

117

### 118 **Prevalência de migrânea e excesso de peso**

119 Nos estudos incluídos, a prevalência de migrânea e/ou seus subtipos variou de 8,6% a  
120 45,1% entre os indivíduos com excesso de peso<sup>(19,20,25,29,31,45,47)</sup>. Já a prevalência de  
121 sobrepeso, obesidade ou obesidade severa encontrada em indivíduos com esta cefaleia foi de  
122 3,4% a 66,7%<sup>(2,3,24,26,33,36,37,39,46)</sup>.

123

### 124 **Associações entre migrânea, IMC, percentual e distribuição de gordura corporal**

125 De vinte e dois estudos que avaliaram a associação entre migrânea e IMC, sete  
126 encontraram uma associação positiva<sup>(21,23,29-31,48)</sup>. No entanto, em estudo realizado  
127 exclusivamente com a população com este distúrbio neurológico, a obesidade mostrou-se  
128 mais frequente nos indivíduos com migrânea crônica, quando comparados àqueles com o  
129 subtipo episódico<sup>(21)</sup>. Ainda, oito estudos encontraram ausência de relação entre ambas as  
130 variáveis<sup>(18,20,27,34,35,40,50,51)</sup>. Contudo, resultados controversos foram relatados em seis  
131 estudos<sup>(2,19,22,25,32,39)</sup>. Ao comparar as diferentes classificações de IMC, a prevalência de  
132 migrânea mostrou-se tanto elevada<sup>(39)</sup> quanto diminuída<sup>(25)</sup> no sobrepeso, tendo ainda sido  
133 demonstrada associação negativa com a obesidade<sup>(39)</sup>, e positiva com o baixo peso<sup>(2,25,39)</sup>,  
134 variando também em função do sexo<sup>(2,22,25)</sup> e idade<sup>(2,22)</sup>. Em adultos de ambos os sexos com  
135 até 55 anos, a prevalência de migrânea apresentou-se elevada concomitante à obesidade,



136 enquanto que esta associação desapareceu após essa idade<sup>(22)</sup>. Já mulheres que relataram  
137 migrânea tiveram maior chance de apresentar sobrepeso, porém não obesidade, após alguns  
138 anos de acompanhamento quando comparadas àquelas sem este distúrbio neurológico<sup>(32)</sup>.  
139 Ainda, estudo com mulheres encontrou associação entre o maior IMC e o aumento do risco  
140 de migrânea<sup>(19)</sup> (Tabela 1).

141 Já a associação entre migrânea, o percentual e a distribuição da gordura corporal foi  
142 avaliada por cinco estudos<sup>(22,30,34,35,48)</sup>, sendo um, realizado com pacientes com Síndrome  
143 Metabólica, encontrado associação positiva com a obesidade abdominal<sup>(48)</sup>. Outros  
144 mostraram ausência desta relação em pacientes neurológicos<sup>(34,35)</sup>, e outro ainda, associação  
145 inversa entre esta cefaleia e a circunferência abdominal (CA) em mulheres de ampla faixa  
146 etária<sup>(30)</sup>. Contudo, Peterlin *et al.*<sup>(22)</sup> encontraram maior prevalência de migrânea em  
147 indivíduos com obesidade abdominal de ambos os sexos, sendo que nas mulheres acima de  
148 55 anos essa associação era negativa. Apenas um estudo avaliou o percentual de gordura  
149 corporal e a massa gorda em pacientes com migrânea e controles saudáveis<sup>(34)</sup>, encontrando  
150 estes parâmetros em menor proporção nos pacientes que apresentavam os distúrbios  
151 neurológicos (Tabela 1).

152 Enquanto que em crianças e adolescentes, os estudos não distinguem o sexo na  
153 análise de associações entre IMC e migrânea<sup>(23,38,41,46)</sup>, em adultos, o mesmo ocorre em  
154 quinze estudos<sup>(3,20,21,24,27-29,31,34,37,39,42,43,48,51)</sup>, sendo que oito avaliam esta associação apenas  
155 em mulheres<sup>(18,19,30,32,35,44,49,50)</sup>, e apenas três distinguindo esta relação entre os sexos<sup>(2,22,25)</sup>.  
156 No sexo feminino, enquanto alguns estudos não mostraram associação entre ambas as  
157 variáveis<sup>(2,18,35,50)</sup>, outros mostram associação positiva<sup>(19,25,30,49)</sup>. Um estudo mostrou  
158 associação dependente da idade tanto para IMC quanto para CA<sup>(22)</sup>. Em adição, verificou-se  
159 que a maior CA diminuiu a chance de ocorrência de migrânea<sup>(30)</sup>. Já em relação aos homens,  
160 encontrou-se maior prevalência de migrânea nos obesos severos<sup>(2)</sup>, além do risco de migrânea  
161 ter se apresentado diminuído no baixo peso<sup>(25)</sup>. Ainda, a exemplo das mulheres, ocorreu  
162 associação dependente da idade tanto para IMC quanto para CA<sup>(22)</sup> (Tabela 1).

163

### 164 **Associações entre características da migrânea com IMC, percentual e distribuição de** 165 **gordura corporal**

166 Relativamente às características da migrânea, oito estudos incluídos avaliaram a  
167 incapacidade gerada pelas crises<sup>(3,28,31,39,41,43,44,51)</sup>, encontrando associações variáveis com o  
168 IMC. Enquanto alguns estudos mostraram que os indivíduos com excesso de peso  
169 apresentavam maior incapacidade em comparação aos eutróficos<sup>(3)</sup>, outros não encontraram

170 associação entre ambos<sup>(31,39,51)</sup>. No que se refere aos indivíduos com o subtipo episódico, a  
171 incapacidade apresentou associação positiva com o IMC<sup>(28)</sup> (Tabela 2).

172 A frequência, intensidade e duração das crises foram analisadas em  
173 doze<sup>(2,3,18,31,32,37,38,41-44,50)</sup>, nove<sup>(2,31,38,39,41-44,50)</sup> e cinco<sup>(32,38,41,44,50)</sup> estudos, respectivamente.  
174 No que diz respeito a estas características, foram encontradas desde a inexistência da sua  
175 relação com o IMC<sup>(31,37,39,50)</sup> até associações positivas entre ambos<sup>(2,3,19,32)</sup>, sendo que um  
176 estudo encontrou relação apenas entre obesidade e frequência das crises, embora a  
177 intensidade e duração não tenham se diferenciado entre as categorias de IMC<sup>(38)</sup> (Tabela 2).

178 Os principais sintomas associados à migrânea avaliados relativamente ao IMC foram  
179 aura<sup>(2,19,32,38,39,41,42,44)</sup>, fonofobia e fotofobia<sup>(2,19,32,38,39,41,44)</sup>, náuseas<sup>(2,32,38,39,41,44)</sup> e  
180 vômitos<sup>(32,38,39,41,44)</sup>. Enquanto dois estudos não encontraram relação entre IMC e sintomas  
181 associados à migrânea<sup>(32,38)</sup>, a fotofobia esteve associada com o excesso de peso<sup>(2,19,39)</sup>, não  
182 tendo os sintomas de aura<sup>(2,32,38,39,42)</sup>, náuseas<sup>(2)</sup> e vômitos<sup>(39)</sup> variado significativamente com  
183 o IMC. Ainda, foram encontradas tanto a presença<sup>(2,19)</sup> quanto a ausência<sup>(39)</sup> de associação  
184 entre fonofobia e sobrepeso, obesidade e/ou obesidade severa. Por fim, um estudo encontrou  
185 risco diminuído de aura em mulheres com migrânea ativa que apresentavam obesidade  
186 severa<sup>(19)</sup> (Tabela 2).

187 Considerando os resultados estratificados por sexo, nas mulheres, ocorreu ausência<sup>(18)</sup>  
188 ou presença<sup>(19,32)</sup> de associação entre IMC e frequência de crises. Já a intensidade e duração  
189 das crises não apresentaram esta associação<sup>(18)</sup>. Além disso, também foi encontrada  
190 associação positiva entre IMC e foto/fonofobia<sup>(19)</sup>, tendo a obesidade sido associada ao risco  
191 diminuído de aura<sup>(19)</sup>. No entanto nenhum estudo analisou estas variáveis exclusivamente  
192 com a população masculina (Tabela 2).

193

#### 194 **Impacto de intervenções para perda de peso sobre a migrânea**

195 Três estudos prospectivos avaliaram os parâmetros da migrânea antes e após  
196 intervenção cirúrgica para redução de peso<sup>(42-44)</sup>, sendo um deles somente para população  
197 feminina<sup>(44)</sup>. Encontrou-se expressiva redução na frequência<sup>(42-44)</sup>, intensidade<sup>(43)</sup>, duração<sup>(44)</sup>,  
198 incapacidade gerada pelas crises<sup>(43,44)</sup>, uso de medicamentos<sup>(42,44)</sup> e sintomas associados como  
199 aura, fotofobia e fonofobia, náuseas e vômitos<sup>(44)</sup> após submissão à cirurgia bariátrica. Ainda,  
200 verificou-se que a redução de, no mínimo, 50% da frequência de crises estava associada aos  
201 maiores percentuais de redução de excesso de peso, embora esta relação não tenha sido  
202 encontrada com a intensidade e incapacidade<sup>(43)</sup>. No entanto, ao avaliar a relação temporal  
203 entre o surgimento de ambas as morbidades sobre a melhora da migrânea, verificou-se que o

204 grupo que apresentou este distúrbio neurológico após o surgimento da obesidade obteve  
205 maior taxa de resolução total do mesmo após a intervenção cirúrgica, quando comparado  
206 àqueles que o apresentaram antes da obesidade<sup>(42)</sup> (Tabela 3).

207 Além disso, um estudo prospectivo avaliou a melhora dos padrões desta cefaleia após  
208 intervenção não cirúrgica para perda de peso<sup>(41)</sup>. Verificou-se que tanto o menor IMC inicial  
209 quanto sua maior mudança ao longo do tempo foram significativamente associados à melhora  
210 da frequência, intensidade, incapacidade e uso de medicamentos agudos durante as crises  
211 (Tabela 3).

212

## 213 **DISCUSSÃO**

214

215 Na presente revisão, treze estudos<sup>(2,19,21-23,25,29-32,39,48,49)</sup> encontraram associação entre  
216 migrânea e IMC, o que caracteriza algum suporte a esta relação que varia em função do sexo,  
217 idade e, até mesmo, da categoria de IMC. Embora tenham sido encontradas prevalências  
218 expressivas de migrânea em indivíduos com excesso de peso<sup>(19,29)</sup>, resultados também  
219 demonstraram associação com o baixo peso<sup>(2,39)</sup> e com a menor gordura corporal<sup>(34)</sup>,  
220 sugerindo que há uma relação em “U” entre ambos, conforme relatado por Molarius *et al.*<sup>(14)</sup>.  
221 As prevalências aparentemente mais elevadas de migrânea na obesidade severa parecem  
222 contribuir para esta constatação<sup>(47)</sup>. Ainda, a maior prevalência de obesidade encontrada nos  
223 indivíduos com migrânea crônica<sup>(21)</sup> parece contribuir para a constatação de que a obesidade  
224 constitui fator de risco independente para a transformação da migrânea episódica em cefaleia  
225 crônica diária<sup>(66)</sup>.

226 Estudos apontam a influência exercida pelo sexo<sup>(2,22)</sup> e idade reprodutiva sobre o  
227 IMC, a obesidade abdominal e a migrânea. Na presente revisão, nos estudos que realizaram  
228 estratificação da relação entre migrânea e IMC por sexo e idade, foi possível observar  
229 resultados controversos. Estudos mostram uma diminuição da relação entre ambos com o  
230 avançar da idade, chegando a não apresentarem associação no período pós-menopausal<sup>(22,49)</sup>.  
231 Estes resultados estão em concordância com Ford *et al.*<sup>(13)</sup>, os quais encontraram uma  
232 prevalência de cefaleias inversamente relacionada à idade, sendo maior nas mulheres após  
233 ajuste para este fator. Por outro lado, outros estudos não encontram esta relação  
234 independentemente da idade reprodutiva<sup>(2,50)</sup>, enquanto que outros sequer encontram esta  
235 relação no período pré-menopausal<sup>(34,35)</sup>.

236 Nos estudos envolvendo apenas adultos<sup>(2,24,26,33,36,37,39)</sup>, a prevalência de sobrepeso em  
237 indivíduos com migrânea variou de 27,3%<sup>(2)</sup> a 40,3%<sup>(26)</sup>, e a de obesidade, de 9,7%<sup>(2)</sup> a

238 66,7%<sup>(24)</sup>. Portanto, é possível constatar que, embora haja grande variação entre os estudos,  
239 os limites superiores aproximam-se da prevalência de excesso de peso em adultos no Brasil  
240 (40,6%), EUA (66,9%) e Reino Unido (61%)<sup>(67)</sup>.

241 Poucos estudos abordaram a relação entre excesso de peso e migrânea exclusivamente  
242 em crianças e adolescentes<sup>(23,38,40,41)</sup>. O único estudo incluído que buscou uma relação  
243 epidemiológica entre as duas morbidades em adolescentes encontrou uma associação positiva  
244 para o sobrepeso<sup>(23)</sup>. Por outro lado, não foi detectado maior IMC em crianças e adolescentes  
245 com migrânea comparativamente à população<sup>(40)</sup>. Já estudos que avaliaram as características  
246 da migrânea em distintas categorias de IMC também não evidenciaram diferença na  
247 intensidade e duração das crises, diferentemente da frequência, a qual esteve mais elevada  
248 em obesos<sup>(38)</sup>. A escassez e a controvérsia existente entre os estudos que buscaram relação  
249 entre o excesso de peso e a prevalência de migrânea<sup>(23,40)</sup> limitam conclusões relativas a este  
250 aspecto, havendo a clara necessidade de mais estudos neste sentido. A detectada relação com  
251 a frequência de crises em apenas um estudo<sup>(38)</sup> encontra reforço em outra investigação a qual,  
252 embora não diferencie seus resultados entre os tipos de cefaleia, apresenta a maior parte dos  
253 seus avaliados com migrânea<sup>(68)</sup>. Este mesmo estudo mostra correlação entre IMC e  
254 incapacidade gerada pelas crises em crianças e adolescentes com cefaleia.

255 Embora haja conflito entre os estudos quanto à relação entre IMC e incapacidade  
256 gerada pelas crises<sup>(3,28,31,39,51)</sup>, as intervenções para perda de peso mostraram-se efetivas na  
257 melhora desta característica<sup>(41,43,44)</sup>. O mesmo foi encontrado para a intensidade: enquanto um  
258 amplo estudo encontrou esta relação<sup>(2)</sup>, a mesma não foi encontrada pelos demais  
259 autores<sup>(31,39,48,50)</sup>, sendo que a redução de peso apresentou impacto positivo sobre esta  
260 característica<sup>(41,43)</sup>.

261 No entanto, no que diz respeito à relação com a frequência de crises, também foi  
262 encontrada controvérsia entre estudos de base populacional<sup>(2,3,31)</sup>, sendo que outros estudos  
263 verificaram a presença<sup>(19,32,38,48)</sup> e a ausência<sup>(37,50)</sup> de associação entre ambos. Ainda, não  
264 houve associação entre CA e frequência de crises<sup>(48)</sup>. Por fim, a redução de peso apresentou  
265 impacto positivo sobre esta característica<sup>(41-44)</sup>. A presente revisão fortalece a ausência de  
266 associação entre IMC e duração das crises<sup>(38,50)</sup>, embora a perda de peso em obesos pareça  
267 contribuir para a diminuição deste parâmetro<sup>(44)</sup>.

268 Se, por um lado, a maioria dos estudos não indica associação do IMC com a presença  
269 de aura<sup>(2,32,38,39,42)</sup>, por outro, mulheres com obesidade severa parecem ter menor risco de  
270 apresentarem este sintoma<sup>(19)</sup>. Este achado difere da constatação de que a migrânea com aura  
271 (MCA) é comumente associada aos elevados níveis de estrogênio<sup>(69)</sup>, cuja produção

272 extraovariana ocorrida no tecido adiposo<sup>(70)</sup> na obesidade poderia explicar a sua possível  
273 associação com o IMC. Esta última hipótese, por sua vez, poderia ser consubstanciada com o  
274 impacto da redução do excesso de peso sobre a diminuição dos sintomas de aura em  
275 mulheres com obesidade severa<sup>(44)</sup>.

276 A alteração dos padrões de crises de migrânea em obesos severos após a cirurgia  
277 bariátrica pode estar associada à redução do excesso de peso consequente ao procedimento.  
278 No entanto, deve-se levar em consideração que a melhora desta cefaleia também pode ser  
279 devida, pelo menos em parte, à melhora de outros aspectos, tais como a alimentação,  
280 qualidade de vida e síndrome da apnéia obstrutiva do sono, também observada após a  
281 intervenção cirúrgica, e cujo principal fator de risco é a obesidade<sup>(71)</sup>.

282 Embora aventado, o impacto do IMC sobre a migrânea, dependente do sexo, é de  
283 difícil avaliação. A maioria dos estudos não faz a estratificação para esta variável, além de  
284 serem raros os estudos onde esta análise é possível relativamente ao sexo masculino<sup>(2,22,25)</sup>.

285 É possível que a falha de homogeneidade dos resultados seja devida, dentre outros  
286 aspectos, também à metodologia diversa entre os estudos. Enquanto que, em alguns deles a  
287 migrânea foi diagnosticada por neurologista<sup>(31, 37, 48, 50)</sup> ou através da aplicação de  
288 questionário de diagnóstico<sup>(21, 49, 51)</sup>, outros avaliaram a relação entre excesso de peso e  
289 migrânea auto relatada<sup>(18, 22, 23, 25, 29)</sup>. Outros estudos ainda utilizaram revisões de prontuários  
290 médicos para definir o diagnóstico desta cefaléia<sup>(38)</sup>. O mesmo ocorreu com o peso e a  
291 estatura, os quais foram aferidos<sup>(34, 35, 50)</sup> ou auto relatados<sup>(2, 3, 19, 28)</sup>, dependendo do estudo.

292 Concluindo, há poucas evidências da relação epidemiológica entre excesso de peso e  
293 migrânea, considerando que amplos estudos populacionais se contrapõem. Enquanto a  
294 maioria dos estudos não distingue resultados entre os sexos, inviabilizando comparações  
295 entre os mesmos, os poucos que discriminam em seus resultados o sexo masculino indicam  
296 comportamentos similares aos das mulheres. Já a grande maioria dos estudos analisa  
297 especificamente as mulheres, conferindo maior consistência de resultados.

298 Como já apontado na literatura, aspectos ligados à idade reprodutiva em mulheres  
299 parecem influenciar a relação entre migrânea e excesso de peso. Já no que se refere à  
300 associação entre obesidade abdominal ou gordura corporal com a migrânea, há certa  
301 fragilidade em função dos poucos e discrepantes estudos mostrando ainda lacuna importante,  
302 especialmente no que se refere à faixa etária, sexo e idade reprodutiva.

303 Embora, dentre os aspectos considerados, os padrões de crises, e dentre estes a  
304 frequência das mesmas, seja a mais evidente na sua relação com o IMC, o que parece estar se

305 solidificando é a relação com a melhora destes padrões quando da redução do excesso de  
306 peso a qual também contribui para a melhora do sintoma de aura.

307 Emerge da análise dos estudos o indicativo de que os aspectos relacionados à  
308 migrânea parecem ser mais visíveis na obesidade severa. A influência do percentual de  
309 gordura corporal, embora abordado apenas em um estudo e este ainda evidenciando uma  
310 relação inversa com a migrânea, se contrapõe a esta hipótese. Desta discrepância emerge  
311 também a necessidade substancial de mais estudos avaliando a composição corporal nestes  
312 pacientes. Em crianças e adolescentes, a escassez e controvérsia entre os estudos buscando  
313 relação epidemiológica entre IMC e a migrânea não permitem conclusões mais acuradas,  
314 enquanto que há indicativo, embora frágil, de que este esteja relacionado à frequência de  
315 crises.

316

## 317 REFERÊNCIAS

318

319 1. Bond DS, Roth J, Nash JM *et al.* (2010) Migraine and obesity: epidemiology, possible  
320 mechanisms and the potential role of weight loss treatment. *Obes rev* **12(5)**, e362–e371.

321

322 2. Bigal ME, Liberman JN, Lipton RB (2006) Obesity and migraine: a population study.  
323 *Neurology* **66(4)**, 545–550.

324

325 3. Bigal ME, Tsang A, Loder E *et al.* (2007) Body mass index and episodic headaches: a  
326 population-based study. *Arch Intern Med* **167(18)**, 1964–1970.

327

328 4. Perini F, D’Andrea G, Galloni E *et al.* (2005) Plasma cytokine levels in migraineurs and  
329 controls. *Headache* **45(7)**, 926–931.

330

331 5. Lantéri-Minet M (2008) Prévention des céphalées chroniques quotidiennes. *Rev Prat*  
332 **58(6)**, 639-42.

333

334 6. Molenaar EA, Numans ME, van Ameijden EJ *et al.* (2008) Considerable comorbidity in  
335 overweight adults: results from the Utrecht Health Project. *Ned Tijdschr Geneeskd*  
336 **152(45)**, 2457-2463.

337

- 338 7. Adeney KL, Williams MA, Miller RS *et al.* (2005) Risk of preeclampsia in relation to  
339 maternal history of migraine headaches. *J Matern Fetal Neonatal Med* **18(3)**, 167–172.  
340
- 341 8. Warninghoff JC, Bayer O, Ferrari U *et al.* (2009) Co-morbidities of vertiginous diseases.  
342 *BMC Neurol* **9**, 29.  
343
- 344 9. Benseñor IM, Goulart AC, Lotufo PA *et al.* (2010) Cardiovascular risk factors associated  
345 with migraine among the elderly with a low income: The São Paulo Ageing & Health  
346 Study (SPAH). *Cephalalgia* **31(3)**, 331–337.  
347
- 348 10. Aegidius KL, Zwart JA, Hagen K *et al.* (2011) Increased headache prevalence in female  
349 adolescents and adult women with early menarche. The Head-HUNT Studies. *Eur J*  
350 *Neurol* **18(2)**, 321–328.  
351
- 352 11. Bigal ME, Girona M, Tepper SJ *et al.* (2005) Headache prevention outcome and body  
353 mass index. *Cephalalgia* **26(4)**, 445–450.  
354
- 355 12. Bigal ME & Lipton RB (2006) Obesity is a risk factor for transformed migraine but not  
356 chronic tension-type headache. *Neurology* **67(2)**, 252–257.  
357
- 358 13. Ford ES, Li C, Pearson WS *et al.* (2008) Body mass index and headaches: findings from  
359 a national sample of US adults. *Cephalalgia* **28(12)**, 1270–1276.  
360
- 361 14. Molarius A, Tegelberg Å, Öhrvik J (2008) Socio-economic factors, lifestyle, and  
362 headache disorders: a population-based study in Sweden. *Headache* **48(10)**, 1426-1437.  
363
- 364 15. Lateef TM, Merikangas KR, He J *et al.* (2009) Headache in a national sample of  
365 American children: prevalence and comorbidity. *Child Neurol* **24(5)**, 536–543.  
366
- 367 16. Nelson KB, Richardson AK, He J *et al.* (2010) Headache and biomarkers predictive of  
368 vascular disease in a representative sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med*  
369 **164(4)**, 358–362.  
370

- 371 17. Wright LJ, Schur E, Noonan C *et al.* (2010) Chronic pain, overweight, and obesity:  
372 findings from a community-based twin registry. *J Pain* **11(7)**, 628-635.  
373
- 374 18. Keith SW, Wang C, Fontaine KR *et al.* (2008) BMI and headache among women: results  
375 from 11 epidemiologic datasets. *Obesity (Silver Spring)* **16(2)**, 377–383.  
376
- 377 19. Winter AC, Berger K, Buring JE *et al.* (2008) Body mass index, migraine, migraine  
378 frequency and migraine features in women. *Cephalalgia* **29(2)**, 269–278.  
379
- 380 20. Queiroz LP, Peres MFP, Piovesan EJ *et al.* (2009) A nationwide population-based study  
381 of migraine in Brazil. *Cephalalgia* **29(6)**, 642–649.  
382
- 383 21. Buse DC, Manack A, Serrano D *et al.* (2010) Sociodemographic and comorbidity profiles  
384 of chronic migraine and episodic migraine sufferers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*  
385 **81(4)**, 428-432  
386
- 387 22. Peterlin BL, Rosso AL, Rapoport AM *et al.* (2010) Obesity and Migraine: The effect of  
388 age, gender and adipose tissue distribution. *Headache* **50(1)**, 52-62.  
389
- 390 23. Robberstad L, Dyb G, Hagen K *et al.* (2010) An unfavorable lifestyle and recurrent  
391 headaches among adolescents: the HUNT study. *Neurology* **75(8)**, 712-717.  
392
- 393 24. Straube A, Pfaffenrath V, Ladwig KH *et al.* (2010) Prevalence of chronic migraine and  
394 medication overuse headache in Germany: the German DMKG headache study.  
395 *Cephalalgia* **30(2)**, 207-213.  
396
- 397 25. Le H, Tfelt-Hansen P, Skytthe A *et al.* (2011) Association between migraine, lifestyle  
398 and socioeconomic factors: a population-based cross-sectional study. *J Headache Pain*  
399 **12(2)**, 157–172.  
400
- 401 26. Winsvold BS, Hagen K, Aamodt AH *et al.* (2011) Headache, migraine and  
402 cardiovascular risk factors: The HUNT study. *Eur J Neurol* **18(3)**, 504–511.  
403



- 404 27. Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C *et al.* (2011) Association between lifestyle factors  
405 and headache. *J Headache Pain* **12(2)**, 147-155.  
406
- 407 28. Buse D, Manack A, Serrano D *et al.* (2012) Headache impact of chronic and episodic  
408 migraine: results from the American Migraine Prevalence and Prevention study.  
409 *Headache* **52(1)**, 3-17.  
410
- 411 29. Jiménez-Sánchez S, Fernández-de-las-Peñas C, Jiménez-García R *et al.* (2012)  
412 Prevalence of migraine headaches in the Romany population in Spain: sociodemographic  
413 factors, lifestyle and co-morbidity. *J Transcult Nurs* (Epublication ahead of print  
414 version).  
415
- 416 30. Reza A, Sievert LL, Rahberg N *et al.* (2012) Prevalence and determinants of headaches  
417 in Hawaii: the Hilo Women's Health study. *Ann Hum Biol* **39(4)**, 305–314.  
418
- 419 31. Yu S, Liu R, Yang X *et al.* (2012) Body mass index and migraine: a survey of the  
420 Chinese adult population. *J Headache Pain* **13(7)**, 531-536.  
421
- 422 32. Winter AC, Wang L, Buring JE *et al.* (2012) Migraine, weight gain and the risk of  
423 becoming overweight and obese: a prospective cohort study. *Cephalalgia* **32(13)**, 963-  
424 971.  
425
- 426 33. Tietjen GE, Peterlin BL, Brandes JL *et al.* (2007) Depression and anxiety: effect on the  
427 migraine–obesity relationship. *Headache* **47(6)**, 866-875.  
428
- 429 34. Guldiken B, Guldiken S, Demir M *et al.* (2008) Low leptin levels in migraine: a case  
430 control study. *Headache* **48(7)**, 1103-1107.  
431
- 432 35. Peterlin BL, Alexander G, Tabby D *et al.* (2008) Oligomerization state-dependent  
433 elevations of adiponectin in chronic daily headache. *Neurology* **70(20)**, 1905–1911.  
434
- 435 36. Katsnelson MJ, Peterlin LB, Rosso AL *et al.* (2009) Self-reported vs. measured body  
436 mass indices in migraineurs. *Headache* **49(5)**, 663-668.  
437

- 438 37. Gruber HJ, Bernecker C, Pailer S *et al.* (2010) Lipid profile in normal weight  
439 migraineurs: evidence for cardiovascular risk. *Eur J Neurol* **17(3)**, 419–425.  
440
- 441 38. Kinik ST, Alehan F, Erol I *et al.* (2010) Obesity and paediatric migraine. *Cephalalgia*  
442 **30(1)**, 105-109.  
443
- 444 39. Téllez-Zenteno JF, Pahwa DR, Hernandez-Ronquillo L *et al.* (2010) Association between  
445 body mass index and migraine. *Eur Neurol* **64(3)**, 134–139.  
446
- 447 40. Pakalnis A & Kring D (2011) Chronic daily headache, medication overuse, and obesity in  
448 children and adolescents. *J Child Neurol* **27(5)**, 577-580.  
449
- 450 41. Verrotti A, Agostinelli S, D'Egidio C *et al.* (2012) Impact of a weight loss program on  
451 migraine in obese adolescents. *Eur J Neurol* (Epublication ahead of print version).  
452
- 453 42. Gunay Y, Jamal M, Capper A *et al.* (2012) Roux-en-Y gastric bypass achieves substantial  
454 resolution of migraine headache in the severely obese: 9-year experience in 81 patients.  
455 *Surg Obes Relat Dis* (Epublication ahead of print version).  
456
- 457 43. Bond DS, Vithiananthan S, Nash JM, *et al.* (2011) Improvement of migraine headaches  
458 in severely obese patients after bariatric surgery. *Neurology* **76(13)**, 1135–1138.  
459
- 460 44. Novack V, Fuchs L, Lantsberg L *et al.* (2011) Changes in headache frequency in  
461 premenopausal obese women with migraine after bariatric surgery: a case series.  
462 *Cephalalgia* **31(13)**, 1336-1342.  
463
- 464 45. Peres MFP, Lerário DDG, Garrido AB *et al.* (2005) Primary headaches in obese patients.  
465 *Arq Neuropsiquiatr* **63(4)**, 931-933.  
466
- 467 46. Pinhas-Hamiel O, Frumin K, Gabis L *et al.* (2008) Headaches in overweight children and  
468 adolescents referred to a tertiary-care center in Israel. *Obesity* **16(3)**, 659–663.  
469
- 470 47. Horev A, Wirguin I, Lantsberg L *et al.* (2005) A high incidence of migraine with aura  
471 among morbidly obese women. *Headache* **45(7)**, 936-938.

- 472 48. Guldiken B, Guldiken S, Taskiran B *et al.* (2009) Migraine in metabolic syndrome.  
473 *Neurologist* **15**(2), 55–58.  
474
- 475 49. Vo M, Ainalem A, Qiu C *et al.* (2011) Body mass index and adult weight gain among  
476 reproductive age women with migraine. *Headache* **51**(4), 559-569.  
477
- 478 50. Mattsson P (2007) Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a  
479 population-based study. *Cephalalgia* **27**(8), 877–880.  
480
- 481 51. Domingues RB, Teixeira AL, Domingues SA (2011) Physical practice is associated with  
482 less functional disability in medical students with migraine. *Arq Neuropsiquiatr* **69**(1),  
483 39-43.  
484
- 485 52. Headache Classification Committee of the International Headache Society (1988)  
486 Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias, and facial  
487 pain. *Cephalalgia* **8**, Suppl. 7, 1-96.  
488
- 489 53. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society (2004) The  
490 International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia* **24**, Suppl.  
491 1, 9–160.  
492
- 493 54. Garrow JS & Webster J (1985) Quetelet's Index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int J*  
494 *Obes* **9**(2), 147-153.  
495
- 496 55. Gil-Gouveia R & Martins I (2010) Validation of the Portuguese version of ID-Migraine.  
497 *Headache* **50**(3), 396-402.  
498
- 499 56. CDC growth charts. US National Center for Health Statistics  
500 <<http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/charts.htm>>. Accessed 12  
501 March 2012.  
502
- 503 57. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM (2008) High body mass index for age among US  
504 children and adolescents, 2003-2006. *JAMA* **299**(20), 2401-2405.  
505

- 506 58. World Health Organization Western Pacific Region (2000) International Association for  
507 the study of obesity and the International Obesity Task Force. The Asia-Pacific  
508 perspective: redefining obesity and its treatment. Health Communications Australia Pty  
509 Limited, Sydney.  
510
- 511 59. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ *et al.* (2001) Development and testing of the  
512 Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache related  
513 disability. *Neurology* **56(6)**, Suppl. 1, S20-S28.  
514
- 515 60. Bundak R, Furman A, Gunoz H *et al.* (2006) Body mass index references for Turkish  
516 children. *Acta Paediatr* **95(2)**, 194–198.  
517
- 518 61. Lipton RB, Stewart WF, Sawyer J *et al.* (2001) Clinical utility of an instrument assessing  
519 migraine disability: the Migraine Disability Assessment (MIDAS) questionnaire.  
520 *Headache* **41(9)**, 854–861.  
521
- 522 62. Fragoso YD (2002) MIDAS (Migraine Disability Assessment): a valuable tool for work-  
523 site identification of migraine in workers in Brazil. *Sao Paulo Med J* **120(4)**, 118-121.  
524
- 525 63. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB *et al.* (2003) A six-item short-form survey for  
526 measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res* **12(8)**, 963-974.  
527
- 528 64. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R *et al.* (2003) A self-administered screener for  
529 migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology* **61(3)**, 375– 382.  
530
- 531 65. Hershey AD, Powers SW, Vockell A. (2001) PedMIDAS: development of a  
532 questionnaire to assess disability of migraines in children. *Neurology* **57(11)**, 2034–2039.  
533
- 534 66. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA *et al.* (2003) Factors associated with the onset and  
535 remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* **106(1)**, 81-89.  
536  
537  
538  
539

- 540 67. World Health Organization (2006) *The WHO Global Database on Body Mass Index*  
541 *(BMI): an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition. Department of*  
542 *Nutrition for Health and Development (NHD). Geneva: WHO.*  
543 <http://apps.who.int/bmi/index.jsp> (accessed September 2012).  
544
- 545 68. Hershey AD, Powers SW, Nelson TD et al. (2009) Obesity in the pediatric headache  
546 population: a multicenter study. *Headache* **49(2)**, 170-177; Epublication 9 January 2009.  
547
- 548 69. MacGregor, EA (2004) Oestrogen and attacks of migraine with and without aura. *Lancet*  
549 *Neurol* **3(6)**, 354-361.  
550
- 551 70. MacDonald, PC; Edman, CD; Hemsell, DL *et al.* (1978) Effect of obesity on conversion  
552 of plasma androstenedione to estrogen in postmenopausal women with and without  
553 endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* **130(4)**, 448-455.  
554
- 555 71. Peppard PE, Young T, Palta M *et al.* (2000) Longitudinal study of moderate weight  
556 change and sleep disordered breathing. *JAMA* **284(23)**, 3015–3021.

**Tabela 1:** Migrânea, IMC, percentual e distribuição de gordura corporal

| Referência                                    | População  | Desenho do Estudo e Objetivo  | Métodos  | Resultados   |
|---|--|---|--|--|
| Bigal <i>et al.</i> (2006) <sup>(2)</sup>     | n=30.215 participantes (18-89 a) de três áreas metropolitanas nos EUA.<br><br>- Migrânea: n=3.791 (12,5%)  | Estudo de base populacional para avaliar a influência do IMC sobre a prevalência, frequência de crises e características clínicas da migrânea.                | Migrânea: entrevista por telefone (IHS, 1988) <sup>(52)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados.  | - A prevalência de migrânea foi maior nos indivíduos com baixo peso do que nos eutróficos (p<0,05).<br>- Em relação aos eutróficos, a prevalência de migrânea não foi significativamente diferente para aqueles com sobrepeso, obesos, ou obesos severos.<br>- Para as mulheres, a prevalência de migrânea não foi significativamente diferente entre os grupos. Em homens, a prevalência foi maior apenas naqueles com obesidade severa (p<0,01). |
| Mattson (2007) <sup>(50)</sup>                | n=684 mulheres (40-74 a) participantes de uma unidade de mamografia na Suécia.<br><br>- Migrânea ativa: n=130 (19%)<br>- Migrânea inativa n=95 (13,8%) | Estudo de base populacional para investigar as associações entre migrânea e obesidade.  | Migrânea: entrevista com neurologista (IHS, 1988) <sup>(52)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.  | - Após ajustes para idade e níveis educacionais, o IMC não se associou à migrânea.   |
| Guldiken <i>et al.</i> (2008) <sup>(34)</sup> | n=125 pacientes adultos com ME de um departamento de neurologia na Turquia e controles.  | Estudo transversal para avaliar os níveis de leptina em pacientes com migrânea em período de remissão e investigar a relação com fatores de risco vasculares. | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.<br>Obesidade abdominal: CA aferida.<br>% de gordura corporal e massa gorda: índice de Quetelet <sup>(54)</sup> . | - O IMC e a CA médios não diferiram dos controles.<br>- O % de gordura corporal e a massa gorda dos pacientes com migrânea foram significativamente menores do que os controles (p<0,001).   |
| Keith <i>et al.</i> (2008) <sup>(18)</sup>    | n=220.370 mulheres (≥18 a) de bases de dados de cinco estudos nos EUA.   | Análise transversal de 11 bases de dados para avaliar a associação entre cefaleias e IMC.   | Migrânea: auto-relatada.<br>IMC: peso e altura aferidos ou auto relatados.   | - Não houve associação entre IMC e diagnóstico de migrânea.  |

|   |   |  |  |   |
|---|---|--|--|---|
| Peterlin <i>et al.</i> (2008) <sup>(35)</sup> | n=37 mulheres de um departamento de neurologia nos EUA e controles.<br><br>ME: n=13 (35%) (34,1±9,5 a)                                      | Estudo transversal para avaliar os níveis séricos de adiponectina em pacientes com ME e CCD.   | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.<br>Obesidade visceral: RCQ=CA e CQ aferidos.           | - O IMC e a CA médios não diferiram entre os indivíduos com ME e os controles.<br>- A prevalência de participantes com CCD que apresentavam obesidade abdominal foi maior quando comparada àqueles com ME e os controles (p=0,049).   |
| Winter <i>et al.</i> (2008) <sup>(19)</sup>   | n= 63.467 mulheres profissionais da área da saúde (≥45 a) nos EUA.<br><br>- Migrânea: n=12.613 (19,9%)<br>- Migrânea ativa: n=9.195 (14,5%) | Estudo transversal para avaliar a associação entre IMC e migrânea, frequência de crises e características relacionadas.  | Migrânea: entrevista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados.                                     | - Comparadas às mulheres sem história de migrânea e com IMC<23 kg/m <sup>2</sup> , o aumento do IMC foi associado com o aumento do risco para qualquer história de migrânea (mulheres com 30,0>IMC>34,9 kg/m <sup>2</sup> tiveram uma OR=1,11 de alguma história de migrânea (95% IC=1,04-1,19) que aumentou para OR=1,21 (95% IC=1,12-1,32) quando o IMC≥35,0 kg/m <sup>2</sup> ).<br>- Não houve associação entre IMC e migrânea ativa ou prévia. |
| Guldiken <i>et al.</i> (2009) <sup>(48)</sup> | n=210 pacientes consecutivos (20-70 a) com síndrome metabólica.<br><br>- Migrânea: n=41 (19,5%)   | Estudo transversal para avaliar a prevalência de um ano de migrânea em pacientes com síndrome metabólica e a relação com seus componentes.   | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.<br>Obesidade abdominal: CA aferida. | - O IMC e a CA aumentados foram significativamente mais frequentes em pacientes com migrânea (p<0,05).  |
| Queiroz <i>et al.</i> (2009) <sup>(20)</sup>  | n=3.848 indivíduos brasileiros (42,2±14,8 a).<br><br>- Migrânea: n=627 (16,3%)  | Estudo transversal de base populacional para estimar a prevalência de um ano de migrânea e o grau de associação com algumas características sociodemográficas em uma amostra representativa da população adulta do Brasil. | Migrânea: entrevista por telefone (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados.                        | - Não houve relação significativa entre IMC e prevalência de migrânea.  |
| Buse <i>et al.</i> (2010) <sup>(21)</sup>     | n=18.500 participantes (≥ 18 a) do estudo AMPP.<br><br>- MC: n=655 (3,5%)<br>- ME: n=11.249 (60,8%)   | Estudo transversal para caracterizar e comparar os perfis sociodemográficos e a frequência de comorbidades comuns.   | Migrânea: questionário auto administrado (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados.                 | - A obesidade ocorreu com maior frequência nos participantes com CM do que naqueles com EM (p=0,02).  |

|   |   |  |   |  |
|---|---|--|---|--|
| Peterlin <i>et al.</i> (2010) <sup>(22)</sup>       | n=21.783 participantes adultos da população geral dos EUA.<br><br>- Total de mulheres: n=11.160 (51,2%)<br>- Prevalência de migrânea:<br>- Homens: 14,9%<br>- Mulheres: 27,6% | Estudo transversal para avaliar a prevalência de migrânea e/ou cefaleias severas nos indivíduos com e sem obesidade total e obesidade abdominal, além do efeito do sexo e idade nessa relação. | Migrânea: auto relatada.<br>IMC: peso e altura aferidos.<br>Obesidade total: IMC $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup> .<br>Obesidade abdominal: CA aferida >88 cm para mulheres e >102 cm para homens. | Em adultos $\leq$ 55 anos, a prevalência de migrânea:<br>• Em ambos os sexos, esteve aumentada naqueles com obesidade total e obesidade abdominal (p $\leq$ 0,001).<br><br>Em adultos >55 anos, a prevalência de migrânea:<br>• Não esteve associada com a obesidade total ou obesidade abdominal em homens.<br>• Não esteve associada com a obesidade total em mulheres.<br>• Esteve diminuída em mulheres com obesidade abdominal independentemente de obesidade total (p=0,03). |
| Robberstad <i>et al.</i> (2010) <sup>(23)</sup>     | n=5.847 estudantes (13–18 a) do estudo Nord-Trøndelag Health na Noruega.<br><br>- Migrânea: n=392 (6,7%)  | Estudo transversal para examinar a relação entre cefaleias recorrentes e fatores de estilo de vida.  | Migrânea: auto relatada.<br>IMC: peso e altura aferidos.  | - A migrânea esteve associada com o sobrepeso (OR=1,6; 95% IC=1,4 –2,2; p<0,0001).   |
| Straube <i>et al.</i> (2010) <sup>(24)</sup>        | n=7.417 adultos (25-88 a) de 3 regiões da Alemanha.<br><br>Prevalência de migrânea:<br>DHS: 8,0%<br>KORA: 7,91%<br>SHIP: 4,39%<br>Total: 6,53%                                | Estudo de base populacional epidemiológica para estimar a prevalência de MC, cefaleia por abuso de medicamentos e combinações de ambos.  | Migrânea: entrevista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.  | - A obesidade esteve significativamente mais presente em pacientes com cefaleia por abuso de medicamentos do que em controles ou em pacientes com ME.  |
| Téllez-Zenteno <i>et al.</i> (2010) <sup>(39)</sup> | n= 1.985 pacientes com migrânea (38,0 $\pm$ 13,3 a) de uma clínica neurológica na Cidade do México e controles.<br><br>- Migrânea: n=1.371 (70%)                              | Estudo transversal de base populacional para investigar a influência do IMC na prevalência de ME e nas características clínicas da migrânea.   | Migrânea: por médico (IHS,2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.   | - Comparados aos controles, os pacientes com migrânea:<br>a. Tiveram mais sobrepeso (p=0,03).<br>b. Tiveram menos obesidade (p=0,01).<br>c. Tiveram mais baixo peso (p=0,03).  |



|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
| Domingues <i>et al.</i> (2011) <sup>(51)</sup> | n=399 estudantes de medicina brasileiros (20,7±2,3 a).<br><br>- Migrânea: n=132 (33%)                  | Estudo transversal de base comunitária para investigar a associação do peso e atividade física na incapacidade funcional da migrânea.  | Migrânea: pela versão em Português do ID-migraine <sup>(55)</sup> .<br>IMC: peso e altura registrados. | - A prevalência de migrânea não se diferenciou entre os grupos baixo peso/eutrofia e sobrepeso/obesidade.  |
| Le <i>et al.</i> (2011) <sup>(25)</sup>        | n=31.865 gêmeos dinamarqueses (20–71 a).<br><br>- Migrânea: n=8.044 (25,2%)                            | Estudo transversal para investigar se existem associações sexo-específicas entre migrânea, estilo de vida ou fatores socioeconômicos.  | Migrânea: auto relatada.<br>IMC: peso e altura aferidos.   | - Houve risco diminuído de se ter algum tipo de migrânea quando se apresentava sobrepeso (OR=0,86; 95% IC=0,81–0,92).<br>- No baixo peso, o risco de migrânea esteve diminuído em homens quando comparado às mulheres (OR=0,22; 95% IC=0,13–0,36).<br>- O risco de migrânea esteve aumentado em homens com sobrepeso (OR=2,29; 95% IC=2,05–2,55) ou obesidade (OR=1,42; 95% IC=1,19–1,68). |
| Pakalnis & Kring (2011) <sup>(40)</sup>        | n=925 participantes (5-17 a) de uma clínica neurológica pediátrica nos EUA.<br><br>- MC: n=117 (12,6%) | Estudo retrospectivo para avaliar a frequência de crises de cefaleia, abuso de medicamentos e IMC.   | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura registrados <sup>(56)</sup> .              | - Comparado à população <sup>(57)</sup> , o maior IMC não foi encontrado em pacientes com migrânea.  |
| Vo <i>et al.</i> (2011) <sup>(49)</sup>        | n=3.733 mulheres (≥18 a) de clínicas de cuidado pré-natal nos EUA.<br><br>- Migrânea: n=672 (18%)      | Estudo transversal de base populacional para avaliar a relação entre migrânea e obesidade pré-gestacional, e avaliar o risco de ganho de peso na idade adulta entre mulheres com história de diagnóstico pediátrico de migrânea. | Migrânea: questionário.<br>IMC: peso e altura auto relatados.  | - Comparado às eutróficas:<br>a. As obesas tiveram maior chance de migrânea (OR=1,63; 95% IC=1,25-2,12).<br>b. A migrânea foi maior na obesidade grau II (OR=2,07; 95% IC=1,27-3,39) e grau III (OR=2,75; 95% IC=1,60-4,70).<br>- Mulheres com diagnóstico pediátrico de migrânea tiveram maior IMC aos 18 anos (p=0,001) e maior ganho de peso na idade adulta (p=0,001).                 |
| Winter <i>et al.</i> (2011) <sup>(27)</sup>    | n=6.309 participantes (35-75 a) de três estudos alemães.<br><br>- Migrânea: n=426 (6,7%)               | Estudo transversal para avaliar a associação entre diferentes fatores de estilo de vida e os subtipos de cefaleia.   | Migrânea: entrevista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.                     | - Não houve associação entre IMC e prevalência de migrânea.  |

|  |  |   |   |   |
|--|--|---|---|---|
| Jiménez-Sánchez <i>et al.</i> (2012) <sup>(29)</sup> | n=993 ciganos e n=16.079 indivíduos da população geral espanhola (≥16 a).<br><br>Prevalência de migrânea:<br>- Ciganos: n=292 (29,4%)<br>- População espanhola: n=124 (12,5%)                                      | Estudo transversal de base populacional para estimar a prevalência de migrânea na população cigana e sua relação com características sociodemográficas, hábitos de estilo de vida, estado de saúde auto relatado e presença de outras patologias; comparar as diferenças na prevalência de migrânea entre os ciganos e a população geral na Espanha; e identificar fatores associados à migrânea na população cigana. | Migrânea: auto relatada.<br>IMC: peso e altura registrados.   | - Os obesos apresentaram maior prevalência de migrânea.<br>- A obesidade associou-se à migrânea na população cigana (OR=1,75; 95% IC=1,15-2,65).  |
| Reza <i>et al.</i> (2012) <sup>(30)</sup>            | n=1.824 mulheres (16–100 a) recrutadas por pesquisa postal e n=206 mulheres (45–55 a) recrutadas para avaliação clínica.<br><br>Amostra clínica:<br>- Migrânea: n=39 (19%)<br>- Migrânea diagnosticada: n=24 (63%) | Estudo transversal para examinar a prevalência e determinantes de cefaleias na comunidade multi-étnica de Hilo, Havaí.  | Migrânea: auto relatada ou por médico (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados (amostra postal) e aferidos (amostra clínica).<br>Obesidade abdominal: CA aferida. | - O aumento da CA diminuiu as chances de ter migrânea (OR=0,984; 95% IC=0,974–0,994).<br>- O aumento do IMC aumentou o risco (OR=1,247; 95% IC=1,002–1,551).  |
| Yu <i>et al.</i> (2012) <sup>(31)</sup>              | n=5.029 participantes (43,6±12,8 a) na China.<br><br>- Migrânea: n=467 (9,3%)  | Análise secundária transversal de uma coorte com a população chinesa para avaliar a associação entre migrânea e IMC.  | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos <sup>(58)</sup> .   | - Não houve associação entre migrânea e aqueles com IMC<30,0 kg/m <sup>2</sup> .<br>- Comparado aos eutróficos:<br>a. aqueles com obesidade severa tiveram maior prevalência de migrânea (p=0,000).<br>- b. aqueles com obesidade severa tiveram chance duas vezes maior de migrânea (OR=2,10; 95% IC=1,39–3,12). |

|   |   |  |   |  |
|---|---|--|---|--|
| Winter <i>et al.</i> (2012) <sup>(32)</sup>       | n=19.162 mulheres profissionais da área da saúde ( $\geq 45$ a) no estudo Women's Health. | Estudo prospectivo buscando identificar se a migrânea é um fator de risco para o sobrepeso ou obesidade. | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>IMC: peso e altura auto relatados. | - As mulheres que relataram alguma migrânea tiveram maior chance (HR=1,11; 95% IC=1,05–1,17) de apresentarem sobrepeso.<br>- Comparadas às mulheres sem migrânea, aquelas com alguma história de migrânea não tinham risco aumentado para obesidade. |
| - Alguma história de migrânea:<br>n=3.483 (18,2%) |   |  |   |  |

---

AMPP=American Migraine Prevalence and Prevention; CA=Circunferência Abdominal; CCD=Cefaleia Crônica Diária; CDC=Centers for Disease Control and Prevention; CQ=Circunferência do Quadril; DHS= Dortmund Health Study; HR=Hazard Ratio; IC=Intervalo de Confiança; IHS=International Headache Society; IMC=Índice de Massa Corporal; KORA= Cooperative Health Research in the Region of Augsburg; MC=Migrânea Crônica; MCA=Migrânea Com Aura; ME=Migrânea Episódica; OR=Odds Ratio; RCQ=Relação Cintura-Quadril; SHIP= Study of Health in Pomerania.

**Tabela 2:** Características da migrânea, IMC, percentual e distribuição de gordura corporal

| Referência                                | População   | Desenho do Estudo e Objetivo  | Métodos   | Resultados  |
|---|---|---|---|---|
| Bigal <i>et al.</i> (2006) <sup>(2)</sup> | n=30.215 participantes (18-89 a) de três áreas metropolitanas nos EUA.<br><br>- Migrânea: n=3.791 (12,5%) | Estudo de base populacional para avaliar a influência do IMC sobre a prevalência, frequência de crises e características clínicas da migrânea.      | Migrânea: entrevista por telefone (IHS, 1988) <sup>(52)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Severidade<br>Sintomas associados: aura, fono/fotofobia e náuseas.<br>IMC: peso e altura auto relatados. | - Comparado aos eutróficos, aqueles com sobrepeso (OR=1,3; 95% IC=1,1-1,9), obesidade (OR=2,9; 95% IC 1,9-4,4) e obesidade severa (OR=5,7; 95% IC=3,6-8,8) tiveram maior frequência de crises de migrânea.<br>- A proporção de indivíduos com migrânea severa aumentou com o IMC, dobrando nos obesos severos em relação aos eutróficos (OR=1,9; 95% IC=1,2-2,4).<br>- A fotofobia foi mais relatada por obesos severos do que por eutróficos (OR=2,0; 95% IC=1,3-3,2).<br>- A fonofobia foi mais relatada por indivíduos com sobrepeso (OR=1,4; 95% IC=1,2-1,7), obesidade (OR=1,5; 95% IC=1,3-2,1) e obesidade severa (OR=1,8; 95% IC=1,5-2,1) do que por eutróficos.<br>- A proporção de indivíduos que relataram náuseas ou sintomas visuais de aura não variou significativamente com o IMC. |
| Bigal <i>et al.</i> (2007) <sup>(3)</sup> | n=162.576 participantes nos EUA (≥12 a).<br><br>- Migrânea: n=18.968 (11,7%)                              | Estudo de base populacional para investigar a influência do IMC na frequência de crises, severidade e padrões do tratamento da migrânea, MP e CTES. | Migrânea: questionário (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Incapacidade: MIDAS <sup>(59)</sup> .<br>Frequência de crises<br>IMC: peso e altura auto relatados.   | - A incapacidade daqueles com migrânea, mas não para aqueles com MP, variou em função do IMC.<br>- Entre aqueles com migrânea, a incapacidade foi maior nos que tinham sobrepeso (p<0,01), obesidade (p<0,001), e obesidade severa (p<0,001) do que nos eutróficos.<br>- A prevalência de indivíduos com ME com crises muito frequentes foi maior no sobrepeso (p=0,06), obesidade (p<0,001) e obesidade severa (p<0,001), comparado aos eutróficos. Para a MP, as diferenças foram significativas apenas nos obesos severos (p=0,02).  |

|   |  |  |  |   |
|---|--|--|--|---|
| Mattson (2007) <sup>(50)</sup>                | n=684 mulheres (40-74 a) participantes de uma unidade de mamografia na Suécia.<br><br>- Migrânea ativa: n=130 (19%)<br>- Migrânea inativa n=95 (13,8%) | Estudo de base populacional para investigar as associações entre migrânea e obesidade.   | Migrânea: entrevista com neurologista (IHS, 1988) <sup>(52)</sup> .<br>Severidade<br>Frequência de crises<br>Duração<br>IMC: peso e altura aferidos.   | - Não houve relação estatisticamente significativa entre IMC e frequência, severidade e duração de crises.  |
| Winter <i>et al.</i> (2008) <sup>(19)</sup>   | n= 63.467 mulheres profissionais da área da saúde (≥45 a) nos EUA.<br><br>- Migrânea: n=12.613 (19,9%)<br>- Migrânea ativa: n=9.195 (14,5%)            | Estudo transversal para avaliar a associação entre IMC e migrânea, frequência de crises e características relacionadas.                    | Migrânea: entrevista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Sintomas associados: aura, fono/fotofobia.<br>IMC: peso e altura auto relatados.                                   | - Comparadas às mulheres com frequência de crises <6 vezes/ano e com 27,0<IMC<29,9 kg/m <sup>2</sup> , aquelas com IMC≥35 kg/m <sup>2</sup> tiveram risco aumentado para crises diárias de migrânea (OR=3,11; 95% IC=1,12-8,67).<br>- Dentre as mulheres com migrânea ativa, o IMC≥35 kg/m <sup>2</sup> associou-se com o risco aumentado de fonofobia (OR=1,42; 95% IC=1,19-1,70) e fotofobia (OR=1,39; 95% IC=1,14-1,68) e com o risco diminuído de aura (OR=0,82; 95% IC=0,68-0,98). |
| Guldiken <i>et al.</i> (2009) <sup>(48)</sup> | n=210 pacientes consecutivos (20-70 a) com síndrome metabólica.<br><br>- Migrânea: n=41 (19,5%)<br>- MCA: n=8 (19,5%)                                  | Estudo transversal para avaliar a prevalência de um ano de migrânea em pacientes com síndrome metabólica e a relação com seus componentes. | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Severidade<br>Frequência de crises<br>Sintomas associados: aura.<br>IMC: peso e altura aferidos.<br>Obesidade abdominal: CA aferida. | - Não houve relação entre frequência de crises e CA, mas sim com o IMC (p<0,05).<br>- A severidade não apresentou relação com CA e IMC.   |
| Gruber <i>et al.</i> (2010) <sup>(37)</sup>   | n=136 adultos de um departamento de neurologia na Áustria.<br><br>Migrânea: n=60 (44,1%)<br>- MCA: n=23 (38,3%)  | Estudo transversal para avaliar o perfil lipídico em pacientes eutróficos com migrânea.  | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Sintomas associados: aura<br>IMC: peso e altura aferidos.  | - Não houve diferença na frequência anual média de crises e no tempo em dias desde a última crise entre indivíduos eutróficos e obesos com migrânea.  |

|   |  |  |  |  |
|---|--|--|--|--|
| Kinik <i>et al.</i> (2010) <sup>(38)</sup>          | n=124 (12,9±2,8 a) pacientes com cefaleia de uma clínica pediátrica de neurologia na Turquia.<br><br>- MCA n=36 (29%)                      | Estudo transversal para avaliar a influência da obesidade sobre a severidade da migrânea.  | Migrânea: prontuários médicos avaliados por neurologista (IHS 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Severidade: escala verbal da dor.<br>Frequência de crises<br>Duração<br>Sintomas associados: aura, fono/fotofobia, náuseas e vômitos.<br>IMC-rel: peso e altura obtidos <sup>(60)</sup> . | - Embora a severidade e a duração das crises não tenham sido diferentes entre os grupos, os obesos tiveram crises mais frequentes do que os eutróficos ou com sobrepeso (p=0,01).<br>- Houve uma correlação positiva entre o IMC-rel e o número de crises (p=0,02; r=0,20).<br>- A obesidade não apresentou influência sobre os sintomas associados à migrânea.<br>- Nos subgrupos de migrânea, o IMC-rel não se correlacionou com a duração e o número de crises. |
| Téllez-Zenteno <i>et al.</i> (2010) <sup>(39)</sup> | n= 1.985 pacientes com migrânea de uma clínica neurológica na Cidade do México e controles.<br><br>- Migrânea: n=1.371 (70%) (38,0±13,3 a) | Estudo transversal de base populacional para investigar a influência do IMC na prevalência de ME e nas características clínicas da migrânea. | Migrânea: por médico (IHS,2004) <sup>(53)</sup> .<br>Incapacidade: MIDAS <sup>(61)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Severidade<br>Sintomas associados: aura, fono/fotofobia, náuseas e vômitos.<br>IMC: peso e altura aferidos.  | - Não houve correlação entre IMC e severidade, incapacidade, presença de aura, fonofobia ou vômitos.<br>- A fotofobia foi mais frequente em pacientes com sobrepeso (p=0,02).<br>- As náuseas tenderam a ser mais frequentes no sobrepeso, obesidade e obesidade severa.   |
| Domingues <i>et al.</i> (2011) <sup>(51)</sup>      | n=399 estudantes de medicina brasileiros (20,7±2,3 a).<br><br>- Migrânea: n=132 (33%)  | Estudo transversal de base comunitária para investigar a associação do peso e atividade física na incapacidade funcional da migrânea.        | Migrânea: pela versão em Português do ID-migraine <sup>(55)</sup> .<br>Incapacidade: MIDAS <sup>(59,62)</sup> .<br>IMC: peso e altura registrados.   | - O impacto da migrânea não se diferenciou entre os grupos baixo peso/eutrofia e sobrepeso/obesidade.<br>- Não houve correlação entre IMC e MIDAS.   |
| Le <i>et al.</i> (2011) <sup>(25)</sup>             | n=31.865 gêmeos dinamarqueses (20–71 a).<br><br>- Migrânea: n=8.044 (25,2%)<br>- MA: n=3.086 (38,3%)                                       | Estudo transversal para investigar se existem associações sexo-específicas entre migrânea, estilo de vida ou fatores socioeconômicos.        | Migrânea: auto relatada.<br>Sintomas associados: aura.<br>IMC: peso e altura aferidos.   | - O risco de MCA esteve aumentado em indivíduos com baixo peso (OR=1,42; 95% IC=1,13–1,78).  |

|   |  |   |  |   |
|---|--|---|--|---|
| Buse <i>et al.</i> (2012) <sup>(28)</sup>   | n=6.927 adultos com migrânea que participaram do estudo AMPP.<br><br>- MC: n=373 (5,4%)<br>- ME: n=6.554 (94,6%)   | Estudo transversal para avaliar a incapacidade gerada pelas crises de dor de cabeça em indivíduos com ME e MC, identificar preditores dessa incapacidade e avaliar a magnitude do seu efeito. | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>Incapacidade: HIT-6 <sup>(63)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Severidade<br>IMC: peso e altura auto relatados.                             | - Dentre aqueles com ME, o impacto das dores de cabeça aumentava com o aumento do IMC ( $\beta=0,04$ ; 95% IC=0,01-0,07).   |
| Yu <i>et al.</i> (2012) <sup>(31)</sup>     | n=5.029 participantes (43.6±12.8 a) na China.<br><br>- Migrânea: n=467 (9,3%)  | Análise secundária transversal de uma coorte com a população chinesa para avaliar a associação entre migrânea e IMC.  | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Incapacidade: MIDAS <sup>(59)</sup><br>Severidade<br>Frequência de crises<br>IMC: peso e altura aferidos <sup>(58)</sup> . | - Não houve diferença estatisticamente significativa na severidade, frequência e incapacidade gerada pelas crises entre as diferentes categorias de IMC.  |
| Winter <i>et al.</i> (2012) <sup>(32)</sup> | n=19.162 mulheres profissionais da área da saúde ( $\geq 45$ a) no estudo Women's Health.<br><br>- Alguma história de migrânea: n=3.483 (18,2%)<br>- MCA: n=974 (5,1%) | Estudo prospectivo para examinar se a migrânea é um fator de risco para o sobrepeso ou obesidade.   | Migrânea: IHS, 2004 <sup>(53)</sup> .<br>Frequência de crises<br>Sintomas associados: aura.<br>IMC: peso e altura auto relatados.  | - Não houve associação entre migrânea e sobrepeso de acordo com a presença de aura.<br>- Comparadas às mulheres com frequência de crises <6 vezes/ano, aquelas que relataram frequência a cada 2 meses, mensalmente ou até semanalmente apresentaram risco HR=1,31 (95% IC=0,74–2,31), HR=0,95 (95% IC=0,59–1,53) e HR=0,61 (95% IC=0,24–1,53), respectivamente, de se tornarem obesas. |

AMPP=American Migraine Prevalence and Prevention; CA=Circunferência Abdominal; CTES=Cefaleia Tensional Episódica Severa; IMC=Índice de Massa Corporal; IMC-rel=Índice de Massa Corporal Relativo; ME=Migrânea Episódica; CCD=Cefaleia Crônica Diária; HIT-6=Headache Impact Test; IC=Intervalo de Confiança; ICHD-II=The International Classification of Headache Disorders 2nd Edition; IHS=International Headache Society; MCA=Migrânea com Aura; MC=Migrânea Crônica; ME=Migrânea Episódica; MIDAS=The Migraine Disability Assessment Questionnaire; MP=Migrânea Provável; OR=Odds Ratio.

**Tabela 3:** Impacto de intervenções para perda de peso sobre a migrânea

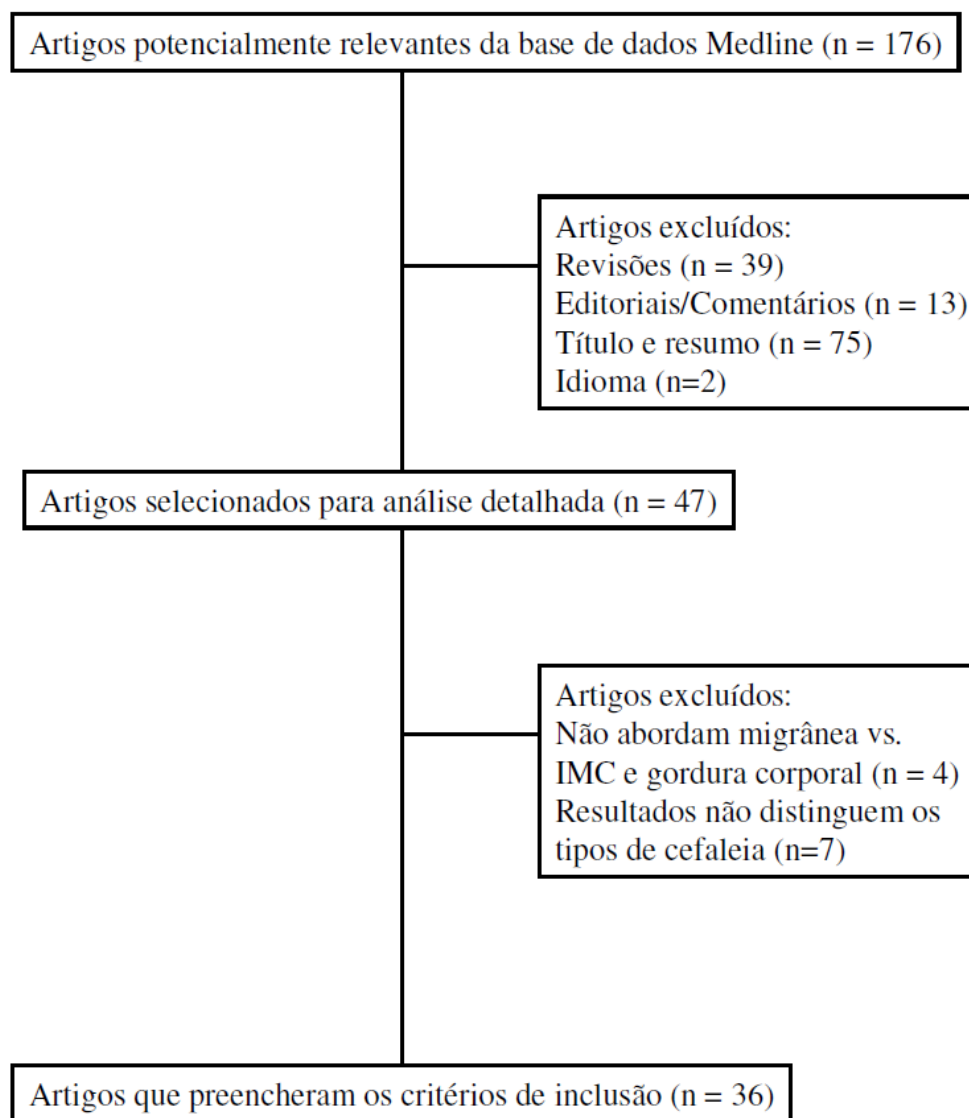
| Referência                                  | População  | Desenho do Estudo e Objetivo   | Métodos   | Resultados   |
|---|--|--|---|--|
| Bond <i>et al.</i> (2011) <sup>(43)</sup>   | n=29 obesos severos com migrânea que se submeteram à cirurgia bariátrica (21–70 a) nos EUA.<br><br>Migrânea: n=57 (20,8%)                            | Estudo observacional prospectivo para avaliar se a perda de peso após a cirurgia bariátrica está associada à melhora das crises de migrânea.           | Migrânea: pelo ID-Migraine <sup>(64)</sup> .<br>- Frequência de crises<br>- Severidade<br>- Incapacidade: MIDAS <sup>(59)</sup> .<br>IMC: peso e altura aferidos.   | - O número de dias com dores de cabeça diminuiu após a cirurgia (p<0,05).<br>- O maior %REP foi independentemente associado com a maior probabilidade de ocorrer uma redução ≥50% na frequência de crises (p=0,038), mas não com a redução na severidade ou incapacidade.<br>- Reduções na severidade também foram observadas (p<0,05) e o número de pacientes relatando incapacidade moderada a severa diminuiu após a cirurgia (p<0,01).   |
| Novack <i>et al.</i> (2011) <sup>(44)</sup> | n=105 mulheres obesas consecutivas (33,4±7,9 a) admitidas para a cirurgia bariátrica em Israel.<br><br>- Migrânea: n=29 (27,6%)<br>- MC: n=6 (20,7%) | Estudo prospectivo para verificar a hipótese de que a redução de peso após a cirurgia bariátrica está associada à redução na migrânea nessa população. | Migrânea: por neurologista (IHS, 2004) <sup>(53)</sup> .<br>Incapacidade: MIDAS <sup>(59)</sup> e HIT-6 <sup>(63)</sup> .<br>Duração<br>Medicamentos em uso durante as crises<br>Severidade<br>Frequência de crises<br>Sintomas associados: aura, fono/fotofobia, náuseas e vômitos.<br>IMC: peso e altura aferidos no início do estudo e auto relatados no acompanhamento. | - Após a cirurgia bariátrica, as participantes relataram uma menor frequência de crises (p<0,001).<br>- Também foi relatada menor duração (p=0,02) e menor uso de medicamentos (p=0,005) durante as crises.<br>- Houve diminuição significativa nos escores MIDAS e HIT-6 após 6 meses (p<0,005).<br>- A frequência de crises mediana entre aqueles com ME e MC foi reduzida em mais de 50%.<br>- Tanto os sintomas associados (p≤0,02) quanto o uso de medicamentos durante as crises (p=0,005) diminuíram com o tempo. |



|   |   |  |  |  |
|---|---|--|--|--|
| Gunay <i>et al.</i> (2012) <sup>(42)</sup>    | <p>n=81 obesos severos com migrânea (18-62 a) que se submeteram à cirurgia bariátrica nos EUA.</p> <p>- MCA: n=25 (30,8%)<br/> - Grupo MDO: n=51 (63%)<br/> - Grupo MAO: n=24 (30%)</p> | <p>Estudo prospectivo para testar a hipótese de que a perda de peso substancial após a cirurgia bariátrica melhora a migrânea em obesos severos, e se pacientes que desenvolveram a migrânea após o surgimento da obesidade tendem a ter melhora mais expressiva no distúrbio neurológico após o procedimento cirúrgico do que aqueles que o desenvolvem antes da obesidade.</p> | <p>Migrânea: prontuários avaliados por médico.<br/> Frequência de crises<br/> Severidade<br/> Uso de medicamentos<br/> Sintomas associados: aura.<br/> IMC: peso e altura auto relatados.</p>                                    | <p>- A presença de aura não influenciou a melhora da migrânea.<br/> - Não houve associação entre o IMC pré-operatório e a frequência de crises com a melhora da migrânea após a cirurgia bariátrica.<br/> - O grupo MDO mostrou maior taxa de resolução total (<math>p&lt;0,01</math>) e uma taxa significativamente menor de não resolução da migrânea (<math>p&lt;0,05</math>) após a cirurgia, quando comparado ao grupo MAO.</p> |
| Verrotti <i>et al.</i> (2012) <sup>(41)</sup> | <p>n=135 adolescentes com migrânea (15,9±0,9 a) consecutivamente recrutados em seis clínicas pediátricas de neurologia na Itália.</p>   | <p>Estudo prospectivo para avaliar se a perda de peso não-cirúrgica reduz a frequência, severidade e parâmetros relacionados à migrânea.</p>   | <p>Migrânea: diagnóstico por neurologista (IHS, 2004)<sup>(53)</sup>.<br/> Incapacidade: PedMIDAS<sup>(65)</sup><br/> Frequência de crises<br/> Severidade<br/> Uso de medicamentos agudos<br/> IMC: peso e altura aferidos.</p> | <p>- Tanto o menor IMC inicial quanto a maior mudança no IMC foram significativamente associados com melhores padrões da migrânea em termos de frequência (<math>p&lt;0,01</math>), severidade (<math>p&lt;0,01</math>), uso de medicamentos agudos (<math>p&lt;0,05</math>) e PedMIDAS (<math>p&lt;0,05</math>), 12 meses após programa de intervenção.</p>   |

---

IMC=Índice de Massa Corporal; HIT-6=Headache Impact Test; IHS=International Headache Society; MAO=Migrânea Antes do Surgimento da Obesidade; MC=Migrânea Crônica; MCA=Migrânea Com Aura; MDO=Migrânea Depois do Surgimento da Obesidade; ME=Migrânea Episódica; MIDAS=The Migraine Disability Assessment Questionnaire; PedMIDAS=The Pediatric Migraine Disability Assessment Questionnaire; REP=Redução de Excesso de Peso.



**Figura 1.** Fluxograma da seleção de estudos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há poucas evidências da relação epidemiológica da migrânea com o IMC, sendo que amplos estudos populacionais se contrapõem quanto a esta relação. Enquanto que a maioria dos estudos não distingue resultados entre os sexos, os poucos que discriminam o sexo masculino em seus resultados indicam comportamentos similares aos das mulheres.

Aspectos ligados à idade reprodutiva em mulheres parecem influenciar a relação entre as duas morbidades. Já no que se refere à associação entre obesidade abdominal ou gordura corporal com a migrânea, há certa fragilidade em função dos poucos e discrepantes estudos, mostrando ainda lacuna importante especialmente no que se refere à faixa etária, sexo e idade reprodutiva.

Embora a frequência de crises seja a característica da migrânea mais evidente na sua relação com o IMC, parece estar se solidificando a relação com a melhora destes padrões quando da redução do excesso de peso.

Ainda, os aspectos relacionados à migrânea parecem ser mais palpáveis na obesidade severa, todavia a influência do percentual de gordura corporal, embora abordado apenas em um estudo que evidenciou relação inversa com a migrânea, se contrapõe a esta hipótese. Em crianças e adolescentes, a carência e a controvérsia entre os estudos buscando relação epidemiológica entre IMC e migrânea não permitem conclusões mais acuradas, enquanto que há indicativo, embora frágil, de que este esteja relacionado à frequência de crises.

Da discrepância encontrada entre os estudos, emerge necessidade substancial de mais estudos avaliando a relação da migrânea com o IMC, principalmente na população de crianças e adolescentes e entre o sexo masculino. Estudos também são essenciais de modo a esclarecer a relação desse distúrbio neurológico com a gordura corporal.

## 7 PERSPECTIVAS

Tendo em vista a escassez de estudos envolvendo a migrânea e o processo de intervenção cirúrgica para a redução de peso em obesos severos, torna-se importante avaliar a prevalência e as características desse distúrbio neurológico nestes pacientes.

Considerando também que estudos mostram apenas a melhora dos padrões da migrânea seis meses após a cirurgia bariátrica, momento em que os pacientes perderam apenas 30% do seu peso inicial, encontrando-se ainda na classificação de obesidade, torna-se de especial importância o acompanhamento destes pacientes, para que se possa avaliar esses padrões 12 meses após o procedimento cirúrgico, época em que já ocorrerá perda de aproximadamente 70% do peso inicial.

Por fim, levando-se em conta que os estudos existentes não avaliaram a presença de síndrome da apnéia obstrutiva do sono nestes pacientes, cuja solução após a cirurgia bariátrica pode estar relacionada à melhora das crises de dor de cabeça, ao invés da perda de peso, como se pensa, faz-se importante a análise desta variável a fim de excluir elementos de confusão.

Em vista disso, estudo prospectivo com pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em um hospital universitário de Porto Alegre, Brasil, está sendo realizado pelo nosso grupo.