

RELAÇÃO DAS AMINAS BIOGÊNICAS E MIGRÂNEA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Manuela Silvia de Medeiros¹

Carina Leite de Araújo Oliveira²

RESUMO

A enxaqueca é uma perturbação neurovascular, que causa a dilatação dos vasos sanguíneos, provocando dor de caráter unilateral e pulsátil, de intensidade moderada a forte. O trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a relação entre enxaqueca e os fatores dietéticos. Para tanto, fêz-se uma busca da literatura, em fontes primárias indexadas nas bases de dados LILACS, SciELO e PubMed de artigos publicados em inglês e/ou espanhol, sem restrição quanto ao período de publicação. As palavras-chave utilizadas foram “migraine”, “nutrition”, “diet”, “dietary”, “dietetic”, “biogenic amines” “tyramine”, “phenylethylamine”, “histamine”. Como resultado observou-se que vários estudos demonstram que dentre os fatores desencadeantes da enxaqueca estão os alimentos ricos em aminas biogênicas, como tiramina, feniletilamina e histamina. Concluiu-se que a elevada ingestão de alimentos ricos em aminas biogênicas tem sido associada ao desenvolvimento de enxaqueca e a restrição dietética dessas substâncias pode melhorar a qualidade de vida dessas pessoas.

Palavras-chave: Enxaqueca. Aminas biogênicas. Tiramina. Fatores dietéticos.

RELATIONSHIP OF BIOGENIC AMINES AND MIGRANTS: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

¹ Acadêmica do Curso de Especialização em Nutrição Clínica do Centro Universitário do Rio Grande do Norte (UNIRN). E-mail: silviamanuella@yahoo.com.br

² Professora Orientadora do Curso de Especialização em Nutrição Clínica do Centro Universitário do Rio Grande do Norte (UNIRN).

Migraine is a neurovascular disorder that causes dilation of blood vessels, causing pain and unilateral pulsatile character, moderate to strong intensity. To review the literature on the relationship between dietary factors and migraine. We conducted a search of the literature from January 1994 to May 2014 on primary sources indexed in LILACS, SciELO and PubMed. The keywords used were "migraine", "nutrition", "diet", "dietary", "dietetic", "biogenic amines", "tyramine", "phenylethylamine", "histamine". Several studies have shown that among the triggering factors of migraine there are the foods rich in biogenic amines such as tyramine, phenylethylamine and histamine. A high intake of foods rich in biogenic amines (tyramine, histamine, and phenylethylamine) has been linked to the development of migraine. And with dietary restriction of biogenic amines can have a better quality of life, minimizing migraine attacks.

Keywords: Migraine. Biogenic amines. Dietary factors.

1 INTRODUÇÃO

A enxaqueca, também chamada por migrânea, é uma cefaléia primária comum e incapacitante que acontece em pessoas com maior tendência genética, relacionando-se com cefaléias fortes ou moderadas (SANVITO; MONZILLO, 1997; SCC/SIC, 2006; CHAVES; MELLO; GOMES, 2009; JURNO et al., 2016). Essas crises incapacitam os indivíduos, pois normalmente são associadas a vômitos, náuseas, fobia a ruídos altos e a luz intensa (WANNMACHER; FERREIRA, 2004; PAOLI et al., 2016).

A prevalência global da enxaqueca é de aproximadamente 10%, sendo as mulheres acometidas duas a três vezes mais que os homens (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006; JENSEN; STOVNER, 2008; PAOLI et al., 2016; MOURA et al., 2016). A história de enxaqueca inicia-se habitualmente em adolescentes ou jovens adultos (o qual é mais recorrente), podendo também surgir na infância. Meninos e meninas são igualmente atingidos; o predomínio do sexo feminino só aparece na adolescência. No entanto, em cerca de 10% dos casos a enxaqueca aparece depois dos 40 anos (MACHADO; BARROS; PALMEIRAS, 2006; MOURA et al., 2016).

As enxaquecas causam dificuldades sociais, financeiras e de saúde pública, ocasionando gastos ao sistema de saúde, e geram problemas pela ausência ao

emprego e menor produtividade em virtude de ser uma patologia que deixa o indivíduo sem condições físicas e psicológicas (ANDRADE et al., 2009; SOUSA et al., 2015). Segundo a Organização Mundial de Saúde, a enxaqueca é a 19ª doença que mais provoca incapacidade (SCC/SIC, 2006; SOUSA et al., 2015).

A influência genética é descrita na literatura como um dos principais fatores etiológicos da enxaqueca (CAZETTO; NAMBA, 2004; MARTINS, 2009; SOUZA et al., 2015). Os outros fatores que também considerados como desencadeadores da enxaqueca são as alterações do sono, o esgotamento físico e psíquico, a tensão, a alimentação inadequada, a elevada ingestão de cafeína e de álcool, além das alterações hormonais em mulheres (MARTINS, 2009; FELIPE et al., 2010; SOUSA et al., 2015)

Pesquisas relacionadas à enxaqueca e os fatores alimentares e dietéticos mostram que a retirada de alguns alimentos específicos ajuda a minimizar os sintomas dessa doença (IGLESIAS; BOTTURA; NAVES, 2009; SOUSA et al., 2015). Dentre os alimentos que são relacionados com a enxaqueca destacam-se os ricos em aminas biogênicas (tiramina, histamina e feniletilamina) (SCHUMACHER et al., 2012; ASSIS et al., 2016). O efeito das aminas biogênicas é a liberação de noradrenalina através dos terminais dos nervos simpáticos a qual pode provocar dores de cabeça por meio da liberação de noradrenalina e o seu efeito agonista em um receptor adrenérgico A (SUN-EDELSTEIN; MAUSKOP, 2009; FELIPE et al., 2010; ABREU, 2015).

Neste contexto, o estudo da relação entre a enxaqueca e fatores alimentares e dietéticos, particularmente as aminas biogênicas e os alimentos que as contêm, torna-se muito importante e significativo, pois pode ajudar na elucidação do papel que a dieta exerce tanto como fator desencadeante quanto como fator modulador dos sintomas de tal doença e, assim, proporcionar o desenvolvimento de orientações nutricionais voltadas ao tratamento da enxaqueca. Neste sentido, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a relação entre os fatores da dieta com enfoque nas aminas biogênicas que influenciam no surgimento da enxaqueca.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura de estudos realizados no Brasil e em outros países sobre a relação entre os fatores alimentares e a enxaqueca, particularmente quanto ao papel das aminas biogênicas.

A busca virtual foi realizada nas bases de dados LILACS, SciELO e PubMed, de artigos publicados nos idiomas português e inglês, sem restrição quanto ao período de publicação. Os termos “migraine”, “diet”, “dietary”, “dietetic”, “biogenic amines” “tyramine”, “phenylethylamine”, “histamine”, os quais foram conectados por meio do operador booleano *and*. Também foram consultadas as referências dos artigos obtidos e livros relacionados ao assunto. Foram realizadas as leituras dos títulos e resumos dos artigos, e após verificar que continha o tema, foi lido os artigos completos e selecionado os artigos para colocar na revisão de literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A enxaqueca é uma doença comum, crônica, resultante de uma perturbação neurovascular, dilatando vasos sanguíneos, provocando dor de caráter unilateral e pulsátil, de intensidade moderada a forte, e subsequente ativação neuronal (GOADSBY; LIPTON; FERRARI, 2002; SPECIALI; SILVA, 2002; MAIA et al., 2016). Segundo Bradley et al. (2004), desde o século II a.C. há relatos sobre a enxaqueca, e o termo enxaqueca provém do grego antigo *hemikranos*, o qual significa “metade do crânio”.

A prevalência das cefaléias tem aumentado em importância quando comparadas a outras patologias neurológicas (VINCENT, 1998). No caso da enxaqueca, a prevalência global é de aproximadamente 10%, sendo as mulheres acometidas duas a três vezes mais que os homens (JENSEN; STOVNER, 2008; MOURA et al., 2016). O início da manifestação da doença se dá pela segunda ou terceira década de vida (BRADLEY et al., 2004; BARROS, 2005).

Um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Cefaléia, analisando aproximadamente 4000 pessoas, constatou que a prevalência de enxaqueca foi de 15,2%; considerando-se apenas as mulheres, a prevalência foi de 20% (QUEIROZ et

al., 2009). Nesse estudo, a enxaqueca foi mais prevalente em mulheres, sedentários, pessoas com baixa renda, mas também nos que tem nível educacional mais elevado (QUEIROZ et al., 2009).

Em um estudo realizado em Pelotas, observou-se que as mulheres apresentaram quatro vezes mais enxaqueca do que os homens (16,2% VS 3,9%), e indivíduos com cor de pele branca apresentaram risco 1,4 vezes maior do que os de cor não branca (PAHIM; MENEZES; LIMA, 2006).

3.2 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

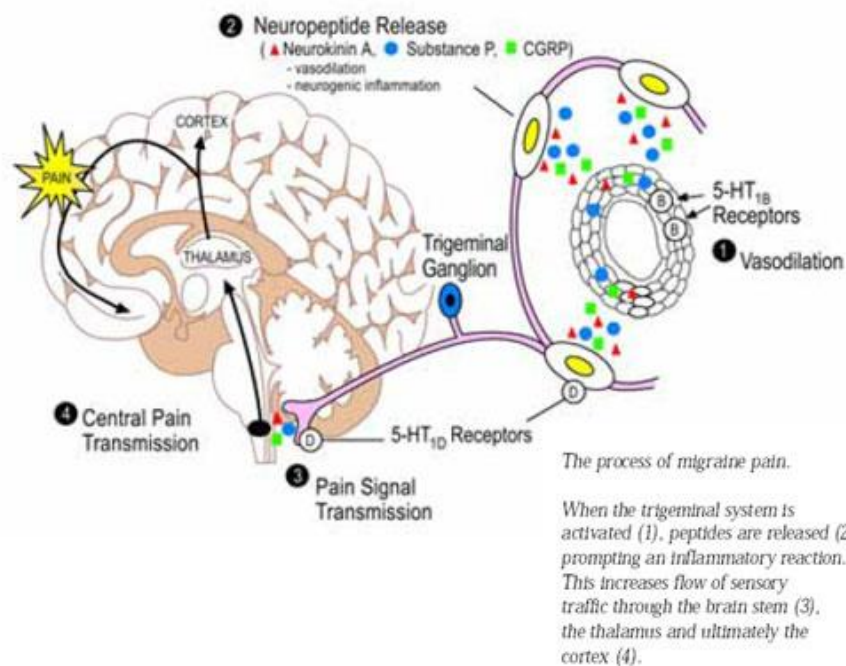
Dentre os fatores etiológicos da enxaqueca, destacam-se os fatores genéticos, os quais explicam cerca de 50% da vulnerabilidade do indivíduo em desenvolver sintomas da enxaqueca (DE VRIES et al., 2009; MARTINS, 2009; LOPES, 2015). Acredita-se que os fatores genéticos atuem como modulador do limiar para desencadear as crises, de tal modo que, quanto menor for a predisposição genética do indivíduo, tanto mais elevado será o limiar para o desenvolvimento das crises, sendo necessária a ocorrência de vários outros fatores para desencadear os sintomas característicos da enxaqueca (MARTINS, 2009).

Além da influência genética, outros fatores contribuem para o desenvolvimento da enxaqueca, a saber: problemas emocionais, fadiga, cansaço, excesso de atividade física, excesso de trabalho, viagens, tensão psíquica, climas extremos, período menstrual da mulher, esforços físicos como o ato sexual e outros estímulos luminosos, sonoros, olfativos, excesso ou falta de sono, jejum prolongado e certos alimentos sólidos ou líquidos (SPECIALI; SILVA, 2002; MULDER et al., 2003; BARROS, 2005; FRIEDMAN; DE VER DYE, 2009; MARTINS, 2009; HAUGE; KIRCHMANN; OLESEN, 2010; FINOCCHI; SIVORI, 2012; RIBEIRO, 2015).

Por mais que a fisiopatologia da enxaqueca ainda não esteja completamente elucidada, nas duas últimas décadas observaram-se significativos avanços quanto ao conhecimento dos mecanismos relacionados ao desenvolvimento dessa doença (CUTRER; SMITH, 2013). Atualmente, entende-se que três processos estão envolvidos: depressão cortical, representada por uma onda de despolarização, a qual se inicia no lobo occipital, propaga-se através do cérebro, levando a um período de supressão da atividade do córtex; ativação do sistema trigeminovascular, que provoca a liberação de neuropeptídeos, aos quais são atribuídas as funções de causar e

manter a dor de cabeça; e, sensibilização de áreas cerebrais centrais e periféricas, tornando o indivíduo mais susceptível a estímulos externos, como a luz e o odor, e internos, como o jejum e o estresse (CUTRER, 2010; CAMPANA et al., 2012; KOJIĆ; STOJANOVIĆ, 2013; TAVARES, 2017). A figura 1 abaixo trás a representação da fisiopatologia da enxaqueca.

Figura 1 – Representação esquemática da fisiopatologia da enxaqueca



Fonte: MD IN YOUR HAND (2018).

3.3 ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS

As manifestações clínicas da enxaqueca apresentam grandes variações tanto entre indivíduos, quanto de um episódio para outro no mesmo indivíduo (MACHADO; BARROS; PALMEIRA, 2006). Dentre os sintomas característicos da enxaqueca, têm-se cefaleia, vômitos, náuseas e fobia a luz e som alto (MACHADO; BARROS; PALMEIRA, 2006; MARTINS, 2009; LOPES, 2015). Além disso, podem ocorrer problemas neurológicos focais reversíveis ou pontos luminosos, que se desenvolve de 5 a 20 minutos, sem ultrapassar 60 minutos, denominado aura e pode ocorrer antes ou associada a dor. A aura pode ter pontos luminosos intermitentes e pontos cegos centrais ou paracentrais da visão o qual migram para a periferia; também pode ser

sensorial, com formigamento ou dormência. Raramente, a aura manifesta-se por distúrbios de linguagem (MACHADO; BARROS; PALMEIRA, 2006; CHAVES, FINKELSZTEJN, STEFANI, 2008; SOUSA et al., 2015).

O diagnóstico da enxaqueca é realizado considerando o quadro clínico do paciente, não sendo utilizados testes laboratoriais para confirmar o diagnóstico (MARTINS, 2009). Neste sentido, a avaliação médica é determinante para eliminar outras causas de dor de cabeça antes de iniciar o tratamento (SCC/SIC, 2006). Para um indivíduo ser diagnosticado como tendo enxaqueca sem aura, é necessário que tenha experimentado pelo menos cinco crises; no caso da enxaqueca com aura, são necessárias duas crises (SCC/SIC, 2006; MARTINS, 2009). Geralmente, as crises de enxaqueca em uma pessoa adulta duram de 4 à 72 horas (MARTINS, 2009).

3.4 FATORES ALIMENTARES RELACIONADOS À MIGRÂNEA

Dentre os fatores desencadeantes da enxaqueca, os alimentares têm sido o foco de avaliação de vários estudos. A investigação quanto aos alimentos e fatores dietéticos relacionados ao desenvolvimento e/ou agravamento de crises é particularmente útil por ser a alimentação um fator modificável, que, portanto, pode ser alterado, ajudando na prevenção e/ou tratamento da enxaqueca (FINOCCHI; SIVORI, 2012; ROCKETT et al., 2012; FINKEL; YERRI; MANN, 2013; SOUSA et al., 2015).

O ato de comer moderado proporciona um bom constituinte para tratar preventivamente a enxaqueca, sob outra perspectiva, a abstinência alimentar perdurável e a ingestão de certas comidas, líquidos e temperos têm sido associados com fatores principais que desencadeiam a migrânea. Há diversos tipos de alimentos, aditivos e bebidas que são considerados possíveis desencadeadores da enxaqueca, dentre os quais se tem: queijo forte ou curado, chocolate, carnes curadas, fritura, nozes e outros frutos secos, excesso ou abstenção de cafeína, fígado de aves, sardinha em conserva, iogurtes, carne de porco, mariscos, figos em conserva, tomate em conserva, feijão enlatado, bebidas alcoólicas; corantes e aditivos alimentares (FINOCCHI; SIVORI, 2012; ROCKETT et al., 2012; FINKEL; YERRI; MANN, 2013; SILVA; FREITAS, 2016). Vários destes alimentos contêm aminas biogênicas, como a tiramina, feniletilamina e a histamina, as quais são compostos que têm sido relacionados com o desenvolvimento da enxaqueca. (SPANNO et al., 2010; ROCKETT

et al., 2012; FINOCCHI; SIVORI, 2012; GOMES et al., 2014; REIS; CUSTÓDIO; GLÓRIA, 2015).

3.4.1 Aminas biogênicas e migrânea

As aminas biogênicas são bases orgânicas de baixo peso molecular que possuem atividade biológica e que se formam pela descarboxilação de alguns aminoácidos (LADERO et al., 2010; GOMES et al., 2014). Dentre as funções biológicas das aminas biogênicas tem-se a atuação como neurotransmissores, na atividade cerebral, na regulação da temperatura do corpo, pH do estômago, secreção gástrica, resposta imune, expressão gênica e no crescimento e diferenciação celular (LADERO et al., 2010). Os principais alimentos que contêm as aminas biogênicas são bebidas fermentadas como cervejas e vinhos, vegetais frescos e fermentados, peixes e derivados de pescado, produtos cárneos e queijos (ALENCAR et al., 2011; GOMES et al., 2014; DINIZ, 2015).

A ingestão elevada de aminas biogênicas tem sido associada a efeitos tóxicos no organismo, como alterações na pressão arterial, desordens neurológicas, náuseas, vômitos e dor de cabeça, inclusive enxaqueca (LADERO et al., 2010; WHO, 2013; GOMES et al., 2014; DINIZ, 2015).

Há algumas hipóteses sobre a relação entre as aminas e a enxaqueca. Uma destas hipóteses, chamada de “hipótese amina”, entende que as aminas são constituintes comuns aos alimentos que desencadeavam a enxaqueca (PASCUAL; OTERINO, 2010). Testes clínicos foram realizados objetivando verificar esta hipótese, porém, os resultados foram inconsistentes (PASCUAL; OTERINO, 2010).

Em seguida, propuseram-se a investigar as rotas metabólicas das aminas, pois, desejavam saber se as vias de eliminação das aminas poderiam ser deficientes em pacientes com enxaqueca alimentares (PASCUAL; OTERINO, 2010). Em humanos, há duas principais vias de degradação das aminas: por oxidação da monoamina oxidase (MAO), para ácido para-hidroxifenilático; e transformação em conjugados solúveis em água pela sulfatação por fenolsulfotransferase. A MAO, uma enzima mitocondrial, existe nos seres humanos em duas formas, MAO A e MAO B, com diferentes especificidades de substrato. Em virtude das enzimas MAO A e MAO B regularem os níveis das monoaminas que atuam como neurotransmissores

acredita-se que alterações na atividade destas enzimas poderia estar envolvida na patogênese da enxaqueca (FILIC et al., 2005; DINIZ, 2015).

Alguns estudos têm observado que alterações na expressão do gene da MAO A contribuem para maior susceptibilidade à enxaqueca (COROMINAS et al., 2010; ISHII et al., 2012). Já outros estudos observaram que há uma baixa atividade da MAO B, a enzima presente nas plaquetas que metaboliza a feniletialamina e a metil-histamina, mas apenas durante as crises de enxaqueca, tanto nos pacientes enxaquecosos sensíveis quanto não sensíveis à alimentação (GLOVER et al., 1981; PASCUAL; OTERINO, 2010).

3.4.1.1 Tiramina

Em relação à química orgânica, a tiramina (4-hidroxi-fenetilamina, para-tiramina, p-tiramina) é um composto monoamínico que deriva do aminoácido tirosina. Esta amina biogênica é encontrada em alimentos como banana, abacate, iogurte, nata, vinho, chocolate, nozes, queijo envelhecido, carnes curadas, peixes, cerveja, alimentos fermentados e de extrato de levedura (CARDOZO et al., 2013; FINKEL; YERRI; MANN, 2013; DINIZ, 2015).

Normalmente, a tiramina ingerida na dieta é metabolizada pela monoamina oxidase (MAO) no intestino e no fígado e conjugado por enzimas, de modo que deixa de entrar na circulação sistêmica (MILLICHAP; YEE, 2003). Os pacientes com enxaqueca, porém, podem ter uma deficiência da enzima monoamina oxidase (MAO) e enzimas de conjugação, permitindo a tiramina ser absorvida a partir do intestino para a circulação. Dessa forma, os níveis séricos de tiramina estão elevados em pacientes com enxaqueca (D'ANDREA et al., 2013).

O efeito primário da tiramina é a liberação de noradrenalina a partir dos terminais dos nervos simpáticos e, assim, ela pode provocar dores de cabeça por meio da liberação de noradrenalina e o seu efeito agonista em um receptor adrenérgico A (SUN-EDELSTEIN; MAUSKOP, 2009; FELIPE et al., 2010; DINIZ, 2015).

A anormalidade do metabolismo da tirosina pode explicar a elevação dos níveis de neuromoduladores e de neurotransmissores fisiológicos que são constatados em pacientes com migrânea com aura. Este avanço na compreensão de migrânea com aura pode também ser um papel importante na migrânea crônica (D'ANDREA et al., 2013).

3.4.1.2 Feniletilamina

A feniletilamina é um composto que consiste em um anel benzeno com uma cadeia lateral de etilamina (KATZUNG, 2006). Os principais alimentos que contêm feniletilamina são o queijo, carne e derivados, chocolate e o vinho tinto (FELIPE et al., 2010; CARDOZO et al., 2013; DINIZ, 2015; AGOSTINHO, 2017). Panconesi (2008) sugere que chocolate, que é rico de feniletilamina, ocasiona enxaqueca em pacientes sensíveis a chocolate.

A feniletilamina é uma amina biogênica metabolizada pela enzima monoamina oxidase (MAO). A redução e/ou a deficiência da atividade da MAO B pode proporcionar a elevação dos níveis de feniletilamina, aumentando a liberação de noradrenalina a partir das células do sistema nervoso simpático (MILLICHAP; YEE, 2003; SCHUMACHER et al., 2012). A liberação de noradrenalina pode provocar enxaqueca devido à constrição do sistema vascular e a alteração do fluxo sanguíneo cerebral (MILLICHAP; YEE, 2003; SCHUMACHER et al., 2012).

3.4.1.3 Histamina

Histamina é uma monoamina biogênica vasodilatadora envolvida em processos bioquímicos de respostas imunológicas, na secreção gástrica, e no funcionamento do sistema nervoso central, atuando como neurotransmissor, tendo implicações em muitas doenças cerebrais, incluindo a enxaqueca (ALSTADHAUG, 2014; SCHUMACHER et al., 2012).

As fontes alimentares ricas em histamina são os queijos fermentados, salsichas, atum, anchovas, sardinhas em conserva, vegetais fermentados e produtos fermentados de soja (IGLESIAS; BOTTURA, NAVES, 2009; CARDOZO et al., 2013). Segundo Panconesi (2008) a histamina em vinho pode desencadear dor de cabeça em indivíduos que possuem intolerância à histamina, a qual há degradação da histamina prejudicada com base numa atividade reduzida da diamina oxidase ou ausência desta enzima.

Algumas pessoas podem ter uma ausência ou diminuição da atividade da enzima metabolizadora da histamina, a diaminoxidase (DAO) (PANCONESI, 2008). Logo, depois de consumir alimentos ricos em histamina, essa amina é acumulada no

organismo. Um estudo observou que os níveis de histamina no plasma são significativamente mais elevados em pacientes portadores de enxaqueca tanto durante a dor de cabeça e períodos sem sintomas do que em indivíduos saudáveis (GAZERANI et al., 2003).

O aumento dos níveis de histamina pode causar diversos efeitos, tais como a vasodilatação, devido à liberação do óxido nítrico a partir do endotélio, o que pode contribuir para o desenvolvimento da enxaqueca (FINOCCHI, SIVORI, 2012; SCHUMACHER et al., 2012; CARDOZO et al., 2013).

Os valores de histamina em pacientes com enxaqueca são mais elevados, mostrando que há sensibilidade maior à histamina em condições alérgicas. É provável que a incidência de enxaqueca seja maior durante os episódios de alergia. Tais constatações sugerem que os portadores de enxaqueca apresentam fatores adicionais que afetam a produção de IgE. E a prevenção de alergias em pacientes com enxaqueca pode ser uma maneira útil simples de profilaxia ou tratamento (GAZERANI et al., 2003; ALBERTI et al., 2011).

Alguns estudos relatam que injeções na pele de um catabólito de histamina com uma afinidade elevada para o receptor H3 de histamina, pode ter efeito preventivo sobre a enxaqueca (ALSTADHAUG, 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostrou que a ingestão de alimentos ricos em aminas biogênicas (tiramina, histamina e feniletilamina) está entre os fatores desencadeantes da enxaqueca e ratificam a importância dos fatores dietéticos, em particular, dessas substâncias, como compostos desencadeadores ou potencializadores da migrânea, sugerindo a orientação para a diminuição e/ou exclusão destes compostos na dieta, como prevenção e tratamento da enxaqueca, de forma a contribuir para que os indivíduos desfrutem de uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ABREU, L. R. **Identificação e caracterização do potencial probiótico de bactérias isoladas do leite e queijo caprino**. 2015.102f. Dissertação (Mestre em Biotecnologia, área de concentração: Microbiologia) – Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2015.
- AGOSTINHO, S. I. **Biodanza e a fisiologia das emoções**: dançando a linguagem do corpo. 2017. 49f. Monografia (Facilitadora de Biodanza) - Escola de Biodanza Sistema Rolando Toro De Portugal, Lisboa, 2017.
- ALBERTI, L. et al. Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas. **Revista do médico residente**, v. 13, n. 3, p. 1-8, 2011.
- ALENCAR, D. B. et al. Aminas biogênicas em macroalgas marinhas do Estado do Ceará, Brasil. **Revista Ciência Agrônoma**, v. 42, n. 2, p. 349-353, 2011.
- ALSTADHAUG, K. B. Histamine in migraine and brain. **Headache**, v. 54, p. 246-259, 2014.
- ANDRADE, T. F. et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da enxaqueca na população adulta de Maceió, Alagoas. **Neurobiologia**, v. 72, n. 3, p. 101-107, 2009.
- ASSIS, D. C. S. et al. Avaliação da qualidade interna de ovos de consumo pela pesquisa do teor de aminas bioativas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, n. 2, p. 517-524, 2016.
- BARROS. J. **Enxaqueca**: clínica e diagnóstico. **Dor**, v. 13, n. 1, p 17-21, 2005.
- BRADLEY, W. G.; DAROFF, R. B.; FENICHEL, G. M.; JANKOVIC. J. **Neurology in clinical practice**: the neurological disorders. 4. ed. São Paulo: Elsevier, 2004.
- CAMPANA, M. S. et al. Influência do clima como desencadeante de crises de enxaqueca: estudo prospectivo. **Revista da Dor**, v. 13, n. 1, p. 14-17, 2012.
- CARDOZO, M. et al. Aminas Biogênicas: Um Problema de Saúde Pública. **Revista Virtual de Química**, v. 5, n. 2, p. 149-168, 2013.

CAZETTO, L; NAMBA, M. F. Assistência de enfermagem na prevenção da enxaqueca. **Revista de Enfermagem UNISA**, v. 5, p.10-14, 2004.

CHAVES, A. C. P.; MELLO, J. M.; GOMES, C. R. G. Conhecendo sobre as enxaquecas. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 2, n. 2, p. 265-271, 2009.

CHAVES, M. L. F.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M. A. **Rotinas em neurologia e neurocirurgia**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

COROMINAS, R. et al. Association study of the serotonergic system in migraine in the Spanish population. **American Journal of Medical Genetics Part B: neuropsychiatric genetics**, v. 153, n. 1, p. 177-184, 2010.

CUTRER, F. M. Pathophysiology of migraine. **Semin Neurol**. v. 30, n. 2, p. 120-30, 2010.

CUTRER, F. M.; SMITH, J. H. Human studies in the pathophysiology of migraine: genetics and functional neuroimaging. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 53, n. 2, p. 401-412, 2013.

D'ANDREA, G. et al. The role of tyrosine metabolism in the pathogenesis of chronic migraine. **Cephalalgia**, v. 33, n. 11, p. 932-937, 2013.

DE VRIES, B. et al. Molecular genetics of migraine. **Human genetics**, v. 126, n. 1, p. 115-132, 2009.

DINIZ, F. B. **Elaboração de tabela de aminos bioativas em alimentos e estimativa de ingestão no Brasil**. 2015. 125f. Dissertação (Mestre em Ciência de Alimentos) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

FELIPE, M. R. et al. Implicações da alimentação e nutrição e do uso de fitoterápicos na profilaxia e tratamento sintomático da enxaqueca – uma revisão. **Nutrire**, v. 35, n. 2, p. 165-179, 2010.

FILIC, V. et al. Monoamine oxidases A and B gene polymorphisms in migraine patients. **Journal of the neurological sciences**, v. 228, n. 2, p. 149-153, 2005.

FINKEL, A. G.; YERRY, J. A.; MANN, J. D. Dietary considerations in migraine management: does a consistent diet improve migraine?. **Current pain and headache reports**, v. 17, n. 11, p. 1-8, 2013.

FINOCCHI, C.; SIVORI, G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. **Neurological Sciences**, v. 33, n. 1, p. 77-80, 2012.

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

GAZERANI, P. et al. A correlation between migraine, histamine and immunoglobulin e. **Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology**, v. 2, n. 1, p. 17-24, 2003.

GLOVER, V. et al. Platelet monoamine oxidase activity and headache. **Journal of Neurology, Neurosurgery e Psychiatry**, v. 44, n. 9, p. 786-790, 1981.

GOADSBY, P.; LIPTON, R. B.; FERRARI, M. D. Migraine-current understanding and treatment. **N Engl J Med**, v. 346, n. 4, p. 257-270, 2002.

GOMES, M. B. et al. O risco das aminas biogênicas nos alimentos. **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1123-1234, 2014.

HAUGE, A. W.; KIRCHMANN, M.; OLESEN, J. Trigger factors in migraine with aura. **Cephalalgia**, v. 30, n. 3, p. 346-353, 2010.

IGLESIAS, H. C. E; BOTTURA, R.; NAVES, M. M. V. Fatores nutricionais relacionados à enxaqueca. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 20, n. 3, p. 229-240, 2009.

ISHII, M. et al. TNF- β genes polymorphisms and personality traits in the pathogenesis of migraine. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 363, n. 1-2, p. 357-366, 2012.

JENSEN, R.; STOVNER, L. J. Epidemiology and comorbidity of headache. **The Lancet Neurology**. v. 7, n. 4, p. 354-361, 2008.

JURNO, M. E. et al. Impacto da solicitação de tomografias computadorizadas cranianas na investigação diagnóstica da migrânea. **HU Revista**. v. 42, n. 3, p. 185-190, set./out. 2016.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

KOJIĆ, Z.; STOJANOVIĆ, D. Pathophysiology of migraine-from molecular to personalized medicine. **Medicinski Pregled/Medical Review**, v. 66, n. 1, p. 53-57, 2013.

LADERO, V. et al. Toxicological effects of dietary biogenic amines. **Current Nutrition e Food Science**, v. 6, n. 2, p. 145-156, 2010.

LEHANE, L.; OLLEY, J. Histamine fish poison ingrevisited. **International Journal of Food Microbiology**, v. 58, p. 1-37, 2000.

LOPES, M. N. **A influência da alimentação em crise de enxaqueca**: um estudo de revisão. 2015. 16 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduada em Nutrição) – Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2015.

MACHADO, J; BARROS, J; PALMEIRA, M. Enxaqueca: fisiopatogenia, clínica e tratamento. **Revista portuguesa de medicina geral e familiar**, v. 22, n. 4, p. 461-470, 2006.

MAIA, B. S. et al. Síndrome vertiginosa em cuidados de saúde primários: abordagem clínica. **Acta Otorrinolaringologia Gallega**, v. 9, n. 1, p. 47-57, 2016.

MARTINS, I. P. Enxaqueca: da clínica para a etiopatogenia. **Acta Médica Portuguesa**, v. 22, n. 5, p. 589-98, 2009.

MD IN YOUR HAND. Disponível em: <<https://www.mdinyourhand.com/module-info/24/headache/>>. Acesso em: 10 de Junho de 2018.

MILLICHAP, J. G. The role of diet in migraine headaches. **Noha News**, v. 27, n.3, p. 3-6, 2002.

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

MOURA, L. C. et al. Prevalência de incapacidade por enxaqueca em estudantes de medicina. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 20, n.3, p. 217-229, 2016.

MULDER, E. J. et al. Genetic and environmental influences on migraine: a twin study across six countries. **Twin Research**, v. 6, n. 5, p. 422-431, 2003.

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

PANCONESI, A. Alcohol and migraine: trigger factor, consumption, mechanisms. A review. **Journal Headache Pain**, v. 9, p.19-27, 2008.

PAOLI, A. C. et al. Déficit cognitivo no migranoso: avaliação pelo MoCA. **Revista de Medicina de Minas Gerais**, v. 26, n. 3, p. S32-S35, 2016.

PASCUAL, J.; OTERINO, A. IgG-mediated allergy: A new mechanism for migraine attacks?. **Cephalalgia**, v. 30, n. 7, p. 777-779, 2010.

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

REIS, G. C. L.; CUSTÓDIO, F. B.; GLÓRIA, M. B. A. Aminas biogênicas em cogumelos do gênero *Pleurotus*. **Caderno de Ciências Agrárias**, v. 2, n. 2, p. 11-16, 2015.

RIBEIRO, F. A. M. **Avaliação neuropsicológica em pacientes com enxaqueca episódica e enxaqueca crônica/cefaleia associada ao uso excessivo de analgésicos**. 2015. 89 f. Dissertação (Mestre em Ciências da Reabilitação) - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, 2015.

ROCKETT, F. C. et al. Dietary aspects of migraine trigger factors. **Nutrition reviews**, v. 70, n. 6, p. 337-356, 2012.

RUSSEL, M. B.; OLESEN, J. Increased familial risk and evidence of genetic factor in migraine. **BMJ**, v. 311; p. 541-544, 1995.

SANVITO, W. L; MONZILLO, P. H. Cefaléias primárias: aspectos clínicos e terapêuticos. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 4, p. 437-448, 1997.

SCHUMACHER, R. L. et al. Compostos nitrogenados do vinho: fatores envolvidos na formação de aminoácidos e aminas biogênicas. **Evidência Interdisciplinar**, v. 12, n. 2, p. 137-154, 2012.

SILVA, L. C. S.; FREITAS, B. J. S. A. Influência Dietética e Nutricional na Migrânea. **Journal Health Science**, v. 18, n. 1, p. 63-69, 2016.

SOUSA, J. L. et al. Medicamentos Utilizados na Enxaqueca: Rotina em Unidades Básicas de Saúde e em Hospital. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 19, n.1, p. 71-76, 2015.

SOUZA, N. E. et al. Cefaleia: migrânea e qualidade de vida. **Revista de Saúde**, v. 6, n. 2, p. 23-26, 2015.

SPANO, G. et al. Biogenic amines in fermented foods. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 64, p. S95-S100, 2010.

SPECIALI, J. G.; SILVA, W. F. **Cefaléias**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.

SUBCOMITÊ DE CLASSIFICAÇÃO DAS CEFALÉIAS DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE CEFALÉIA (SCC/SIC). **Classificação Internacional das Cefaleias**. 2. ed. São Paulo: Alaúde Editorial Ltda., 2006.

SUN-EDELSTEIN, C.; MAUSKOP, A. Foods and Supplements in the Management of Migraine Headaches. **Clin J Pain**, v. 25, n. 5, p. 446-452, 2009.

TAVARES, F. C. **A toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica**. 2017. 34 f. Dissertação (Mestre Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2017.

VINCENT, M. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 56, n. 4, p. 841-51, 1998.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Enxaqueca: um mal antigo com roupagem nova. OPAS. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**, v. 1, n. 8, p. 1-7, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Public health risks of histamine and other biogenic amines from fish and fishery products.** Rome: WHO, 2013.