

# PAPEL DAS DISFUNÇÕES METABÓLICAS NA ENXAQUECA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DAS EVIDÊNCIAS ATUAIS

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5241125050313>

*Data de aceite: 18/03/2025*

**Gabriel Negreiros Rodrigues Duda**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Ival de Souza Canto Neto**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Christian Diniz Lima e Silva**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Antenor Matos de Carvalho Junior**

Universidade Federal Do Oeste Do Pará  
(UFOPA)

**Rodrigo Ruan Costa de Matos**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Ana victoria martins lima**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Giselle Diniz dos Santos**

Universidade do Estado do Pará (UEPA),  
Santarém-Pará

**Maria Elizete Diniz dos Santos**

Instituto Esperança de Ensino Superior  
(IESPES)

**Lucas Nathan Rodrigues Silva**

Universidade Federal Do Oeste Do Pará  
(UFOPA)

**Silvia Katrine Rabelo Da Silva**

Universidade Federal Do Oeste Do Pará  
(UFOPA)

**Lucas Da Silva Alho Mota**

Universidade Federal Do Oeste Do Pará  
(UFOPA)

**RESUMO: Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo descrever as disfunções metabólicas na enxaqueca e analisar dados epidemiológicos para identificar possíveis associações. **Metodologia:** O estudo é uma pesquisa descritiva baseada em revisão integrativa de literatura.

**Resultados:** Após avaliar bases de dados, foram selecionados 10 artigos sobre o papel das disfunções metabólicas na enxaqueca, abordando síndrome metabólica, diabetes, resistência à insulina, doenças tireoidianas, hábitos de vida, metabolismo do HDL e associações genéticas. **Conclusão:** Este estudo destaca a complexa relação entre migrânea e funções metabólicas, enfatizando a importância de práticas saudáveis. Divergências na associação com diabetes e a ênfase em abordagens integradas reforçam a necessidade de uma gestão abrangente na enxaqueca.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transtorno de enxaqueca, Doenças metabólicas, Endocrinologia, estresse fisiológico, cortisol, estilo de vida

## ROLE OF METABOLIC DYSFUNCTIONS IN MIGRAINE: AN INTEGRATIVE REVIEW OF CURRENT EVIDENCE

**ABSTRACT: Objective:** This work aims to describe metabolic dysfunctions in migraines and analyze epidemiological data to identify possible associations. **Methodology:** The study is a descriptive research based on an integrative literature review. **Results:** After evaluating databases, 10 articles were selected on the role of metabolic dysfunctions in migraines, addressing metabolic syndrome, diabetes, insulin resistance, thyroid diseases, lifestyle habits, HDL metabolism, and genetic associations. **Conclusion:** This study highlights the complex relationship between migraines and metabolic functions, emphasizing the importance of healthy practices. Discrepancies in the association with diabetes and the emphasis on integrated approaches reinforce the need for comprehensive management in migraines.

**KEYWORDS:** Migraine disorder, Metabolic diseases, Endocrinology, Physiological stress, Cortisol, Lifestyle.

## PAPEL DE LAS DISFUNCIONES METABÓLICAS EN LA MIGRAÑA: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA EVIDENCIA ACTUAL

**RESUMEN: Objetivo:** Este trabajo tiene como objetivo describir las disfunciones metabólicas en la migraña y analizar datos epidemiológicos para identificar posibles asociaciones. **Metodología:** El estudio es una investigación descriptiva basada en una revisión integradora de la literatura. **Resultados:** Después de evaluar las bases de datos, se seleccionaron 10 artículos sobre el papel de las disfunciones metabólicas en la migraña, abordando el síndrome metabólico, la diabetes, la resistencia a la insulina, las enfermedades tiroideas, los hábitos de vida, el metabolismo del HDL y las asociaciones genéticas. **Conclusión:** Este estudio destaca la compleja relación entre la migraña y las funciones metabólicas, enfatizando la importancia de prácticas saludables. Las discrepancias en la asociación con la diabetes y la importancia de enfoques integrados refuerzan la necesidad de una gestión integral en la migraña.

**PALABRAS-CLAVE:** Trastorno de migraña, Enfermedades metabólicas, Endocrinología, Estrés fisiológico, Cortisol, Estilo de vida.

## INTRODUÇÃO

A enxaqueca tem, segundo o estudo Global Burden of Disease de 2016, uma prevalência global estimada de 14%, sendo que deste percentual a enxaqueca crônica compõe 2-8% de todas as enxaquecas, com maior prevalência em mulheres. Cerca de 2,5% e 3% dos pacientes com enxaqueca episódica evoluirão para enxaqueca crônica no ano seguinte (HOVAGUIMIAN A; ROTH J, 2022). A cefaleia representa cerca de 4,4% de todas as consultas médicas em clínica geral e aproximadamente 20% das consultas em ambulatórios de neurologia. A carga econômica imposta pela enxaqueca também é enorme, tais pacientes geralmente faltam à escola ou ao trabalho uma vez a cada 3 meses, em média e quase metade dos casos afetados têm produtividade ou capacidade de trabalho reduzida em 50% durante os ataques (KHAN J, *et al.*, 2021).

A base fisiopatológica da dor de cabeça considera a ativação do sistema trigeminovascular como ponto central. Tal sistema consiste em fibras sensoriais do nervo trigêmeo que inervam os vasos sanguíneos cerebrais e a dura-máter. A sensibilização prolongada do sistema leva à hiperexcitabilidade dos neurônios do trigêmeo e à diminuição do limiar nociceptivo, dessa forma, acarretando supostamente em uma transição da enxaqueca episódica (<15 dias com enxaqueca por mês) para a crônica (≥15 dias com enxaqueca por mês) (GRECH O, *et al.*, 2021).

Ademais pode ser classificada também em sem aura ou com aura, sendo que essa é um subtipo que apresenta sintomas visuais, sensoriais ou do sistema nervoso central. Consoante aos sintomas, ocorre diminuição do fluxo sanguíneo regional no córtex e depressão alastrante cortical (DAC), levando a alterações neurovasculares, influxo de Na<sup>+</sup> e efluxo de K<sup>+</sup> e liberação de neuropeptídeos o que desencadeia mudanças na excitabilidade do tecido, causando supressão da atividade sináptica estimulada e espontânea (GRECH O, *et al.*, 2021).

Outrossim, a enxaqueca é uma característica com alta prevalência em distúrbios metabólicos, acometendo 11,9% do sexo masculino e 22,5% da população feminina, no período de 1 ano. Tal prevalência quando associada aos avanços técnicos de imagem e monitoramento metabólico evidenciam alterações no fluxo metabólico em pacientes com migrânea, levando a um déficit energético o qual pode estar por trás da susceptibilidade à dor de cabeça (GRECH O, *et al.*, 2022).

Acerca do metabolismo associado à enxaqueca, observa-se uma gama de fatores associados, como o jejum, as alterações no padrão de sono, o exercício físico, o estresse fisiológico. Enxaquecosos demonstram sensibilidade à insulina prejudicada e maior insulina plasmática em jejum durante períodos interictais, com liberação reduzida de insulina durante os ataques. Períodos interictais em migranosos episódicos exibem redução no metabolismo da glicose em regiões envolvidas no processamento da dor, embora a fisiopatologia por trás desse hipometabolismo ainda permaneça desconhecida, a utilização da glicose pode aumentar o limiar de sensibilização nas estruturas de processamento da dor ou prevenir a indução dos mecanismos geradores da enxaqueca. A hipóxia que contribui para cefaleias de altitude e apneia obstrutiva do sono, fomentou a hipótese da possível relação com o desencadeamento de ataques de enxaqueca, medindo os produtos anaeróbicos da glicólise, como o ácido láctico, porém medições diretas de lactato no sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR) demonstraram resultados conflitantes na enxaqueca. Embora se possa antecipar que o pH no tecido cerebral diminuiria como resultado da acidose láctica, apesar de esse evento não ser encontrado em estudo de RMN (GRECH O, *et al.*, 2021).

Anormalidades metabólicas, como o estresse oxidativo nos tecidos periféricos, metabolismo da glicose e disfunção das enzimas mitocondriais, também estão associados. Estudos demonstraram redução da atividade enzimática em pacientes com enxaqueca. O DNA mitocondrial é mais afetado pelo DNA nuclear quando há estresse oxidativo, sendo

tal condição também relatada na fisiopatologia da enxaqueca. Pacientes que sofrem de disfunções metabólicas também têm maior prevalência de enxaqueca. Os níveis de insulina são mais altos em pacientes com enxaqueca e 11,1% dos pacientes sofrem de resistência à insulina (KHAN J, *et al.*, 2021).

Ademais, parece existir uma relação entre o estresse e a enxaqueca, sendo atraente a elucidação sobre o envolvimento do cortisol na cefaleia em migranosos. Sendo, contudo, preciso mais estudos em cima dessa associação visto que ainda há na literatura diferenças nas evidências, possivelmente pela diferença metodológica das pesquisas. Porém, uma vez que o estresse é um precipitante de carga de episódios de cefaleia é importante compreender tal relação (LIPPI G; MATTIUZZI C, 2017).

Desse modo, os hábitos de vida são fatores inerentes à dinâmica da cefaleia migrânea, posto que há influência metabólica na sua fisiopatologia. A obesidade, que é uma consequência de comportamentos alimentares desregulados e do sedentarismo, é, por exemplo, um fator agravante para a enxaqueca crônica, principalmente em mulheres. Além disso, existe relação bidirecional entre insônia e enxaqueca, sugerindo um possível papel para intervenções comportamentais. Sobre a relação entre exercício e enxaqueca é mais complicado, embora o exercício regular tenha efeitos benéficos para a enxaqueca crônica, o exercício muitas vezes pode desencadear ataques de enxaqueca apesar da fisiopatologia exata permanecer desconhecida, a produção excessiva de lactato pode contribuir para a etiologia (HOVAGUIMIAN A; ROTH J, 2022).

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo investigar a relação entre disfunções metabólicas e enxaqueca. Nessa perspectiva, apresenta-se como justificativa deste estudo, a importância de compreender a relação intrínseca entre os processos, possibilitando a maior compreensão entre hábitos de vida saudáveis e qualidade de vida no quesito enxaqueca.

## MÉTODOS

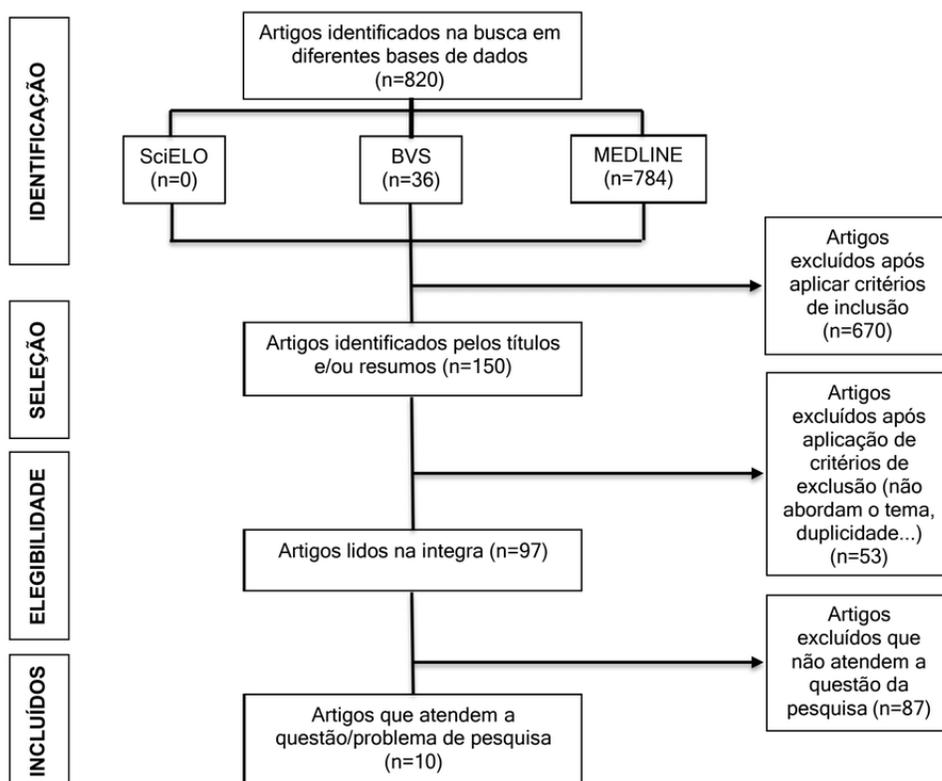
O devido estudo trata de uma pesquisa descritiva, baseada em revisão de literatura seguindo a metodologia de uma revisão integrativa, complementada por fluxograma baseado em método PRISMA. Para a realização do estudo foi utilizada a questão norteadora “O que se sabe, dentro das evidências atuais, acerca do papel das disfunções metabólicas na fisiopatologia da enxaqueca?”.

Foram utilizados os descritores “Transtornos de enxaqueca” e “Doenças metabólicas”, com seus correlatos em inglês, na plataforma Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os critérios de inclusão utilizados foram artigos que tratavam a respeito da temática, publicados em língua inglesa ou portuguesa, de acesso livre, disponibilizados na íntegra e publicados no período entre 2013 e 2023. Optou-se pela exclusão de artigos de revisão e de opinião, também de teses, dissertações e monografias.

O processo de coleta de dados foi realizado por dois pesquisadores, de forma independente, utilizando como base os critérios de inclusão e exclusão, sumarizando os resultados obtidos, tendo como parâmetros listados os nomes dos autores, título, ano da publicação e resultados principais.

## RESULTADOS

Após a aplicação dos termos de busca foram identificadas 820 referências, as quais foram submetidas a seleção a partir de aplicação de critérios de inclusão e exclusão. A partir da leitura dos resumos foi possível excluir 810 referências, as quais possuíam características que não correspondiam aos critérios de seleção, tais como artigos duplicados, teses, monografias, dissertações, editoriais ou ainda artigos que não possuíam enfoque específico no itinerário terapêutico de gestantes. O restante dos artigos selecionados foram lidos na íntegra, resultando em 10 artigos incluídos para análise, esquematizado no fluxograma da **Figura 1**.



**Figura 1** – Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa.

Fonte: DUDA GNR, *et al.*, 2024

O **Quadro 1** apresenta de maneira resumida os artigos incluídos na revisão integrativa, abrangendo aspectos como autores, título, ano de publicação, tipo de estudo, base de dados utilizada para busca e objetivos do estudo.

N	AUTOR (ES) (ANO)	TÍTULO	RESULTADOS PRINCIPAIS
1	Ali <i>et al.</i> (2022)	The potential impact of insulin resistance and metabolic syndrome on migraine headache characteristics	Síndrome metabólica e resistência à insulina são comuns em pacientes com migrânea em comparação com indivíduos saudáveis. Resistência à insulina associa-se com a severidade e o impacto dos episódios migranosos
2	Çelík <i>et al.</i> (2022)	The frequency and related factors of primary headaches in patients with Hashimoto Thyroiditis	Há relação entre os níveis de TSH e a ocorrência de cefaleia, podendo ter associação patofisiológica
3	Gross <i>et al.</i> (2023)	Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers	Foi identificado subtipo de migrânea inflamatória/metabólica, com alterações específicas do grupo. Marcadores laboratoriais como PCR, HbA1c e fósforo podem auxiliar na identificação e adequação de manejo terapêutico e profilático
4	Haghighi <i>et al.</i> (2016)	Migraine and type 2 diabetes; is there any association?	Não há diferença significativa na prevalência de enxaqueca entre pacientes com DM2 e não diabéticos, independente de idade e sexo. Ocorrência de episódios de hipoglicemia possui associação com enxaqueca
5	Islam <i>et al.</i> (2022)	Genetic overlap analysis identifies a shared etiology between migraine and headache with type 2 Diabetes	Resultados apontam relação entre cefaleia e diabetes, com mecanismos genéticos compartilhados entre as comorbidades
6	López-de-Andrés <i>et al.</i> (2018)	Migraine in adults with diabetes; is there an association? Results of a population-based study	Não foi identificada diferença na prevalência de enxaqueca entre diabéticos e não diabéticos
7	Onderwateret <i>al.</i> (2019)	Large-scale plasma metabolome analysis reveals alterations in HDL metabolism in migraine	Há associação entre a ocorrência de migrânea e alterações no metabolismo do HDL, com diminuição dos ácidos graxos ômega 3 em homens
8	Tasnmin <i>et al.</i> (2023)	Shared genetics and causal relationships between migraine and thyroid function traits	Há importante correlação genética entre migrânea e doenças tireoidianas
9	Winsvold <i>et al.</i> (2013)	Migraine, headache and development of metabolic syndrome: Na 11-year follow-up in the Nord-Trøndela Health Study	Fatores de risco tradicionais podem ser mecanismos os quais enxaqueca com aura está associada a um risco aumento de doenças cardiovasculares
10	Zloof <i>et al.</i> (2023)	Body mass index and migraine in adolescence: A nationwide study	Obesidade e baixo peso estão associados com migrânea, com destaque para o sexo feminino e obesidade

**Quadro 1** – Artigos selecionados para revisão integrativa

Fonte: DUDA GNR, *et al.*, 2024.

## DISCUSSÃO

A migrânea possui relações com as funções metabólicas do organismo. Nesse sentido, diversas comorbidades que envolvem as disfunções causam repercussões clínicas dentro da enxaqueca, como é o caso da obesidade. A associação entre obesidade e a cefaleia não está totalmente esclarecida, mas sabe-se que se estabelece uma relação complexa, refletindo as interações do ambiente, variáveis emocionais e genéticas, com envolvimento reconhecido do sistema nervoso central, causando um efeito pró-inflamatório. Segundo estimativas ajustadas por idade e sexo, pessoas com obesidade e baixo peso possuem prevalência de enxaqueca aumentada em 28% e 21% dos casos, respectivamente, em comparação com aqueles com peso normal, sendo que as chances aumentaram em 38% para o sexo feminino. Assim, é evidente que, embora a relação fisiopatológica entre obesidade e enxaqueca não esteja totalmente esclarecida, existe uma clara associação entre ambas, principalmente quando analisada no sexo feminino (ZLOOF Y, *et al.*, 2023).

De forma concomitante, a prática regular de exercícios físicos e a alimentação desempenham papéis cruciais na gestão da migrânea. O sedentarismo pode contribuir para a tensão muscular e o estresse, fatores que estão diretamente relacionados a episódios de enxaqueca. Por outro lado, a incorporação de uma rotina de exercícios moderados pode ajudar na redução da frequência e da intensidade das crises. Da mesma forma, a escolha de uma dieta equilibrada e a manutenção de hábitos alimentares regulares são aspectos importantes. Certos alimentos, como chocolate, café, queijos envelhecidos e alimentos processados, têm sido associados ao desencadeamento de migrêneas em algumas pessoas, sendo a moderação e a observação desses padrões alimentares essenciais para a prevenção. Em conjunto, a adoção de hábitos de vida saudáveis, incluindo uma boa higiene do sono, a prática regular de atividade física e uma dieta equilibrada, pode desempenhar um papel significativo na redução da incidência e da gravidade da migrânea (ALI M, *et al.*, 2022).

Os hábitos de vida desempenham um papel crucial na saúde geral de um indivíduo, e podem influenciar diretamente a ocorrência de diversos distúrbios, incluindo a migrânea. Um componente fundamental a ser considerado é a duração do sono. Estudos têm consistentemente destacado a importância de uma boa qualidade de sono e da quantidade adequada de horas dormidas para a prevenção de dores de cabeça, como a migrânea. A privação de sono pode desencadear episódios mais frequentes e intensos, tornando essencial estabelecer uma rotina de sono regular (ZLOOF Y, *et al.*, 2023).

Ademais, parece existir uma correlação entre a resistência à insulina e a enxaqueca. Segundo estudos, quando feita a associação entre a síndrome metabólica e a enxaqueca, a prevalência é de 43,3% em comparação ao grupo controle. Outrossim, a frequência de episódios de migrânea em pacientes com resistência à insulina é significativamente maior (46,7%) em comparação ao controle (16,7%), além de escores de intensidade e tolerabilidade maiores, embora não pareça existir relação com a duração das crises.

À nível cerebral propõe-se que a resistência à insulina leve à liberação prejudicada de neurotransmissores, à regulação alterada dos receptores das células neuronais e gliais ou às respostas homeostáticas e inflamatórias à insulina. Pesquisas realizadas em pacientes com diabetes tipo 2 demonstraram correlação genética, sendo achado 11 regiões pleiotrópicas nas quais os genes específicos ANKDD1B, SERPINA1 e POC5 possuem forte relação com diversos processos no metabolismo e inflamação o que pode desempenhar um papel na fisiopatologia da enxaqueca. Contudo, tais nuances parecem ter forte relação com o gênero, sendo mais forte a associação com o gênero masculino (ALI M, *et al.*, 2022; ISLAM M; NYHOLT D, 2022).

Indivíduos que apresentam enxaqueca associada à resistência à insulina demonstraram níveis consideravelmente mais elevados de intensidade e intolerância, pontuações totais do Índice de Severidade da Enxaqueca, bem como pontuações totais da Escala de Impacto da Enxaqueca, em comparação com aqueles desprovidos de resistência à insulina. Notavelmente, não foram identificadas correlações significativas entre a resistência à insulina e outros aspectos das crises de enxaqueca, como a presença de aura, sintomas de náusea, duração da crise, entre outros (ALI M, *et al.*, 2022).

Entretanto, ainda há na literatura certas discordâncias quanto a prevalência da enxaqueca entre indivíduos com diabetes e seus controles não diabéticos. Não parece haver, em determinadas pesquisas, diferenças significativas na prevalência de enxaqueca nessa população. Segundo pesquisas, a prevalência diminuiu com aumento da idade (*Odds Ratio* 0,4–0,6) para todos os tipos de diabetes em pacientes com idade entre 60 e 69 anos, sugerindo a presença de um potente fator relacionado à idade na ocorrência de enxaqueca. Esses autores concluíram que a menor prevalência de enxaqueca está relacionada à neuropatia diabética, podendo este fator influenciar na percepção de dor do paciente, reduzindo a reatividade cerebrovascular (HAGHIGHI F, *et al.*, 2016; LÓPEZ-DE-ANDRES A, *et al.*, 2018).

Ao analisar o perfil metabólico de indivíduos com enxaqueca, identificou-se uma associação consistente com a diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade(HDL). Dois biomarcadores circulantes candidatos relacionados à enxaqueca foram identificados: a redução nos níveis de apolipoproteína A1, uma apoproteína específica do HDL, e a diminuição na razão S-HDL-FC, que representa a relação entre o colesterol livre e os lipídios totais no HDL pequeno. Além disso, ácidos graxos da classe omega-3 mostraram associação com a enxaqueca, sendo essa correlação observada apenas em participantes do sexo masculino. Apesar de a dislipidemia ser amplamente estudada em relação à enxaqueca e ao possível risco de doenças cardiovasculares nesses pacientes, as alterações metabólicas estão restritas ao metabolismo específico do HDL, não evidenciando uma dislipidemia característica das doenças cardiovasculares. Assim, os resultados ressaltam potenciais marcadores da enxaqueca que exigem aprofundamento em estudos fisiopatológicos, especialmente no que diz respeito aos ácidos graxos da classe omega-3 em homens (ONDERWATER G, *et al.*, 2019).

Ao analisar candidatos com hipotireoidismo, identificou-se uma forte relação entre os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) e a gravidade de distúrbios de cefaleia, com a enxaqueca se destacando como a manifestação mais comum. Além disso, evidenciou-se uma notável correlação genética entre enxaqueca e condições tireoidianas, como hipotireoidismo e hipertireoidismo. A identificação de locais, genes e vias compartilhados entre enxaqueca e as características tireoidianas examinadas confirma sua relação comórbida. Adicionalmente, foi possível detectar uma relação causal entre distúrbios tireoidianos e enxaqueca, sugerindo a necessidade premente de gerenciar adequadamente as questões tireoidianas. Essa inter-relação entre os distúrbios tireoidianos e a enxaqueca destaca a importância de abordagens terapêuticas que considerem ambas as condições (ULUDUZ D, *et al.*, 2022; TASNMIN S, *et al.*, 2023).

A enxaqueca inflamatória ou metabólica constitui um subgrupo da enxaqueca em que perturbações metabólicas e processos inflamatórios desempenham papéis cruciais em sua manifestação e intensidade. Dentre os marcadores que contribuem para a identificação dessa condição, destacam-se a proteína C-reativa (PCR), um marcador robusto de inflamação sistêmica, a hemoglobina glicada (HbA1c), que reflete o controle glicêmico a longo prazo e pode indicar disfunção metabólica, e o fósforo, cujas variações estão associadas a perturbações no metabolismo e função celular. A avaliação desses biomarcadores não apenas contribui para a caracterização da enxaqueca inflamatória, mas também pode fornecer *insights* valiosos para estratégias de tratamento específicas dessa forma de enxaqueca (GROSS E, *et al.*, 2023).

No contexto da enxaqueca metabólica/inflamatória, a gestão terapêutica é crucial para abordar disfunções metabólicas e inflamatórias. Biomarcadores como PCR e HbA1c orientam a terapia, enquanto intervenções como a suplementação com beta-hidroxitirato e a implementação de dietas cetogênicas mostram potencial para modular eficazmente o metabolismo energético, reduzindo a frequência e gravidade dos episódios de enxaqueca. A integração de abordagens anti-inflamatórias/metabólicas, tanto farmacológicas quanto comportamentais, representa uma estratégia abrangente para otimizar o manejo clínico, visando atenuar sintomas agudos e recorrência (GROSS E, *et al.*, 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo revelou que a migrânea tem uma intrincada relação com as funções metabólicas, sendo a obesidade e a resistência à insulina fatores de destaque, especialmente no contexto feminino. A prática regular de exercícios, uma dieta equilibrada e a manutenção de bons hábitos de sono surgem como pilares fundamentais na gestão da enxaqueca. Divergências na relação entre diabetes e enxaqueca apontam para a complexidade dessas interações. A associação entre distúrbios tireoidianos e a enxaqueca destaca a importância de abordagens terapêuticas integradas. A categorização da enxaqueca como metabólica/inflamatória sugere estratégias de tratamento guiadas por biomarcadores, com intervenções como a suplementação com beta-hidroxitirato e dietas cetogênicas mostrando potencial.

## REFERÊNCIAS

ALI M, et al. The potential impact of insulin resistance and metabolic syndrome on migraine headache characteristics. *BMC neurology*, 2022; 22(1): 422.

GRECH, O. et al. Alterations in metabolic flux in migraine and the translational relevance. *Journal of Headache and Pain*, 2022; 23(1).

GRECH, O. et al. The Role of Metabolism in Migraine Pathophysiology and Susceptibility. *Life*, 2021; 11(5): 415.

GROSS E, et al. Defining metabolic migraine with a distinct subgroup of patients with suboptimal inflammatory and metabolic markers. *Scientific Reports*, 2023; 13(1).

HAGHIGHI F, et al. Migraine and type 2 diabetes; is there any association? *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2016; 15(1).

HOVAGUIMIAN A; ROTH J. Management of chronic migraine. *BMJ*, 2022: e067670.

ISLAM M e NYHOLT D. Genetic Overlap Analysis Identifies a Shared Etiology between Migraine and Headache with Type 2 Diabetes. *Genes*, 2022; 13(10): 1845.

KHAN J, et al. Genetics, pathophysiology, diagnosis, treatment, management, and prevention of migraine. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021; 139.

LIPPI G; MATTIUZZI C. Cortisol and migraine: A systematic literature review. *Agri: Agri (Algoloji) Derneği'nin Yayın Organidir = The Journal of the Turkish Society of Algology*, 2017; 29(3): 95-99.

LÓPEZ-DE-ANDRES A, et al. Migraine in adults with diabetes; is there an association? Results of a population- based study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2018; 11: 367-374.

ONDERWATER G, et al. Large-scale plasma metabolome analysis reveals alterations in HDL metabolism in migraine. *Neurology*, 2019; 92(16): e1899-e1911.

TASNIM S, et al. Shared genetics and causal relationships between migraine and thyroid function traits. *Cephalalgia*, 2023; 43(2).

ULUDUZ D, et al. The Frequency and Related Factors of Primary Headaches in Patients with Hashimoto Thyroiditis. *Ağrı - The Journal of The Turkish Society of Algology*, 2022; 34(4): 292-297.

WINSVOLD B, et al. Migraine, headache and development of metabolic syndrome: An 11-year follow-up in the Nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *Pain*, 2013; 154(8): 1305-1311.

ZLOOF Y, et al. Body mass index and migraine in adolescence: A nationwide study. *Cephalalgia*, 2023; 43(10).