

## O USO DE PROBIÓTICOS COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA: UMA REVISÃO BASEADA EM ESTUDOS CLÍNICOS

CUNHA, ANA BEATRIZ; RODRIGUES, CAROLINA<sup>1</sup>; DIAS, VIVIANE<sup>2</sup>

### Resumo

A enxaqueca é um distúrbio neurológico incapacitante, com isso, estudos sobre abordagens não farmacológicas para resolução sintomatológica vem se expandindo. Assim, o artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, com o objetivo de investigar a eficácia da suplementação de probióticos na redução da frequência, intensidade e gravidade das crises de enxaqueca. Contudo, as análises concluíram que há melhora dos sintomas, indicando potencial no uso como terapia complementar.

**Palavras-chave:** Enxaqueca; Probióticos; Microbiota; Cefaleia.

### Abstract

Migraine is a debilitating neurological disorder, and as such, studies on non-pharmacological approaches to symptom resolution are expanding. Therefore, this article is a literature review aimed at investigating the effectiveness of probiotic supplementation in reducing the frequency, intensity, and severity of migraine attacks. However, the analysis concluded that there is an improvement in symptoms, indicating potential for its use as a complementary therapy.

**Keywords:** Migraine; Probiotics; Microbiota; Headache.

### Introdução

As cefaleias são distúrbios do sistema nervoso com potencial incapacitante que atingem indivíduos de diferentes faixas etárias e contextos sociais (WHO, 2024). Entre os principais tipos, a enxaqueca (migrânea), caracteriza-se por crises recorrentes de dor pulsante, frequentemente associadas a náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia, interferindo na qualidade de vida dos pacientes, especialmente de mulheres durante o período menstrual (Silva, 2024).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cefaleia, o Brasil tem uma prevalência anual de enxaqueca que atinge 15,8% da população, com maior incidência em adultos de 30 a 50 anos. Quase 80% desses pacientes possuem uma predisposição genética, reforçando uma importância em estratégias preventivas e intervenções nutricionais.

<sup>1</sup> Graduandas de Nutrição do Centro Universitário Celso Lisboa – Rio de Janeiro – RJ / Brasil

<sup>2</sup> Professora PHD; Docente do Curso de Graduação em Nutrição do Centro Universitário Celso Lisboa – Rio de Janeiro – RJ / Brasil

Assim, sabendo que alguns transtornos neurológicos podem ser ocasionados por deficiência ou excesso de algum nutriente, uma alimentação adequada exerce um papel fundamental na modulação de neurotransmissores e inflamações (Mahan, 2018). Dessa forma, o cérebro mantém uma conexão com o intestino, comunicada através da microbiota intestinal, influenciando no humor, sensibilidade à dor e bem-estar (Mayer, 2022). Alterações nesse eixo intestino-cérebro, têm sido associadas a diferentes condições neurológicas, ganhando destaque como uma via essencial durante esses processos inflamatórios (Chemin, 2010; Cheung *et al.*, 2019; Ochoa-Repáraz & Kasper, 2021).

Os probióticos, microrganismos que colonizam o intestino, atuam promovendo o equilíbrio da microbiota, estimulando a resposta imunológica e auxiliando na síntese de neurotransmissores (Cuppari, 2014). Tais efeitos têm despertado interesse científico no seu potencial em atenuar inflamações, abrindo perspectivas para o manejo complementar das crises migranosas (Arzani, 2020).

Ademais, pesquisas clínicas mostram que a ingestão regular de cepas específicas de probióticos provindas de uma suplementação, podem influenciar positivamente na regulação intestinal, logo, proporcionar um impacto na melhora fisiológica da enxaqueca (Francavilla, 2024). Portanto, é importante entender o potencial do uso desses microrganismos como estratégia não farmacológica na enxaqueca, sabendo que a estabilidade do microbioma é um fator aliado na profilaxia dos sintomas, ampliando as opções de cuidado e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é preciso analisar os resultados de como esses estudos clínicos avaliam os efeitos dessas suplementações nas crises.

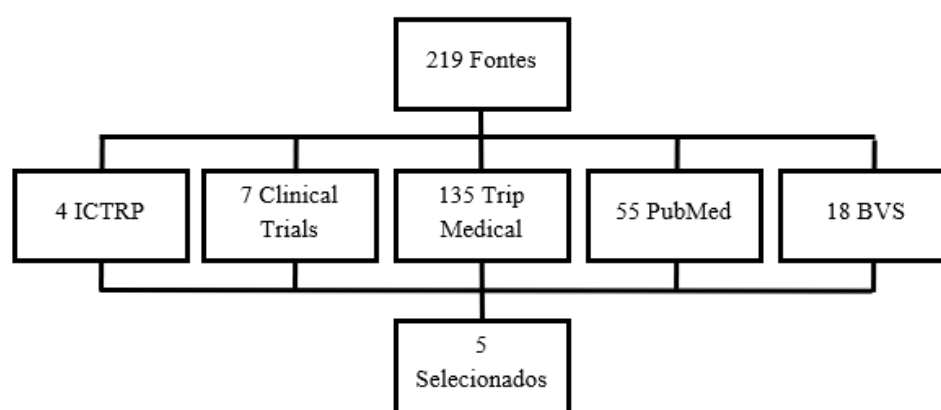
Diante disso, o objetivo geral desta pesquisa, é investigar o efeito da suplementação nas crises de enxaqueca e como esses probióticos podem influenciar na redução dos sintomas através da microbiota intestinal. Sobretudo, proporcionar alternativas não farmacológicas e seguras para o manejo da enxaqueca, ampliando estratégias de prevenção e evidenciando o papel da nutrição na promoção à saúde.

## Metodologia

O presente estudo teve como principal objetivo responder à seguinte pergunta: “Como os estudos clínicos avaliam o efeito da suplementação de probióticos nas crises de enxaqueca?” A partir de uma revisão integrativa da literatura e bibliografia, realizando buscas em bancos de dados, conforme apresentadas na Figura 1, foram totalizadas 219

fontes encontradas. Os descritores combinados utilizados foram determinados pela base de dados DeCS: enxaqueca, probióticos, microbiota e cefaleia, encontrados no site: <http://decs.bvs.br/>.

**Figura 1** – Fluxograma totalitário de artigos pesquisados



**Fonte:** Autoras (2025)

Os critérios de inclusão contemplaram estudos que fossem abordados em indivíduos diagnosticados com enxaqueca, baseados nos critérios da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD), independente de idade, sexo ou tipo de enxaqueca (com ou sem aura), e com até 10 anos de publicação. Aceitos ensaios clínicos randomizados, duplo ou triplo-cegos, que apresentassem dados clínicos sobre a frequência, duração, intensidade das crises ou marcadores inflamatórios associados à condição.

Para os critérios de exclusão: determinadas revisões de literatura ou sistemáticas, artigos duplicados e ensaios clínicos incompletos ou em andamento, como os identificados na base *Clinical Trials*, os quais não foram incluídos por ausência de resultados publicados. Portanto, apenas 5 estudos foram selecionados para análise, todos de origem asiática e publicados entre 2019 e 2024, sendo quatro desenvolvidos no Irã e um na China.

## Resultados e Discussão

A seguir serão contemplados os resultados dos cinco artigos selecionados para essa revisão, como pode ser observado no Quadro 1 abaixo:

**Quadro 1 - Artigos selecionados**

| Autor/Ano                     | Título                                                                                                                                                                                   | Período | Objetivo                                                                                                                                              | Método/Local                                                                                                                          | Principais Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MARTAM I <i>et al.</i> , 2019 | Efeitos de um suplemento probiótico multiespécies em marcadores inflamatórios e características da enxaqueca episódica e crônica: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado | PUBMED  | Analisar o impacto da suplementação com uma combinação de 14 cepas probióticas sobre os parâmetros clínicos da enxaqueca episódica e crônica.         | Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, na Clínica particular de cefaleia terciária em Teerã, Irã                    | A suplementação com uma mistura de 14 cepas probióticas por 8 a 10 semanas promoveu redução significativa na frequência, gravidade e número de dias de enxaqueca por mês em pacientes com enxaqueca episódica e crônica, em comparação ao placebo. As melhoras foram mais expressivas nos casos de enxaqueca crônica, com diminuição na duração das crises e no uso de medicamentos abortivos. Não foram observados efeitos colaterais relevantes, indicando que a suplementação probiótica é segura e potencialmente eficaz no manejo da enxaqueca. |
| XIE <i>et al.</i> , 2019      | Efeitos da dieta baseada na eliminação de IgG combinada com probióticos na enxaqueca e síndrome do intestino irritável                                                                   | PUBMED  | Investigar o efeito da combinação entre dieta de eliminação IgG e probióticos no tratamento da enxaqueca associada à síndrome do intestino irritável. | Ensaio clínico cruzado randomizado, duplo-cego e controlado, realizado no Primeiro Hospital Afiliado da Universidade do Sul da China. | A dieta de eliminação IgG combinada com probióticos reduziu significativamente a frequência e intensidade de enxaqueca entre 7 e 14 semanas, mas foi evidenciado que apenas o uso de probióticos não apresentaram                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                                      |                                                                                                                                                  |        |                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      |                                                                                                                                                  |        |                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                       | diferença. Observou-se, portanto, uma resposta clínica destoante entre os grupos, indicando que a combinação das duas intervenções foi mais eficaz na melhora dos sintomas.                                                                                                                                                                                                 |
| BIDABAD<br>I <i>et al.</i> ,<br>2023 | O efeito dos probióticos nas dores de cabeça em crianças com enxaqueca tratadas com valproato de sódio: um ensaio clínico controlado randomizado | PUBMED | Investigar os efeitos da suplementação com probióticos (KidiLact) nas manifestações de dor de cabeça em pacientes pediátricos, entre 6 e 15 anos, diagnosticados com enxaqueca e em uso de valproato de sódio. | Ensaio clínico controlado randomizado e duplo-cego, realizado no Hospital 17 Shahrivar, Rasht, Irã (centro pediátrico especializado). | Mostrou-se uma diferença significativa na frequência das dores de cabeça entre os probióticos em comparação com o grupo placebo. Em crianças com enxaqueca, reduziram significativamente a frequência de cefaleia e severidade, sem mudança em aura. Essa relação sugere que o uso de probióticos pode contribuir para a redução dos sintomas de enxaqueca.                 |
| BAZMAM<br>OUM <i>et al.</i> , 2024   | Eficácia dos probióticos na prevenção de crises de enxaqueca em crianças: um estudo clínico randomizado                                          | PUBMED | Examinar o papel dos probióticos na profilaxia da enxaqueca em pacientes pediátricos.                                                                                                                          | Ensaio clínico randomizado, na pediátrica do Hospital Besat em Hamadan, Irã                                                           | O estudo indicou que a suplementação diária de 250 mg de probióticos, junto com propranolol, diminuiu a frequência das dores de cabeça e a gravidade da incapacidade em crianças com enxaqueca. Essa relação sugere que a combinação dos probióticos com o tratamento convencional potencializa os efeitos terapêuticos, relacionados à modulação da microbiota intestinal. |

|                             |                                                                                                                                                                                                          |        |                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TIRANI <i>et al.</i> , 2024 | Efeitos da co-suplementação de probióticos e vitamina D nos sintomas clínicos, saúde mental e inflamação em pacientes adultos com enxaqueca: um ensaio randomizado, triplo-cego e controlado por placebo | PUBMED | Investigar o impacto da co-suplementação de vitamina D e probióticos sobre as características clínicas da enxaqueca, o desempenho nas atividades diárias, os aspectos de saúde mental e os níveis séricos de proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us). | Ensaio clínico paralelo, randomizado, triplo-cego e controlado por placebo, conduzido em uma clínica neurológica central na cidade de Isfahan, Irã. | <p>A co-suplementação de probióticos e vitamina D por 12 semanas reduziu significativamente a frequência e a gravidade das enxaquecas em comparação ao placebo, embora não tenha havido diferença relevante na duração das crises nem nos níveis séricos de PCR-us.</p> <p>Apesar das melhorias clínicas, não foram observados efeitos sobre o funcionamento diário ou saúde mental, nem sobre marcadores inflamatórios. Esses resultados sugerem que a associação entre probióticos e vitamina D pode potencializar benefícios clínicos no manejo da enxaqueca, ainda que sejam necessários novos estudos para confirmar sua eficácia isolada e compreender seus mecanismos fisiológicos. Nenhum efeito colateral foi relatado, indicando boa tolerabilidade e segurança da suplementação.</p> |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Fonte: Autoras (2025)

Como apresentadas no Quadro 1, as publicações se agrupam nos anos mais atuais, entre 2019 e 2024, um sinal de interesse crescente pela influência da microbiota intestinal no controle da enxaqueca, embora todas estejam com o idioma inglês, foram traduzidas e compreendidas com excelência. Todos os trabalhos selecionados vêm de

estudos originais, centrados em ensaios clínicos randomizados (ECRs), que em sua maior parte são duplo-cegos e placebo, e incluem formatos como cruzados, paralelos ou triplo-cegos, sempre aplicados aos pacientes em ambientes clínicos dedicados.

Os estudos analisados indicam quedas marcantes na frequência e na severidade das crises de enxaqueca, observadas tanto em adultos quanto em crianças, e sem qualquer menção a efeitos colaterais graves. Os ganhos são mais evidentes entre os pacientes pediátricos do que nos adultos, com intervenções que vão do probiótico puro até associações com dieta de exclusão para IgG, propranolol ou vitamina D, sendo uma abordagem que eleva a eficácia, ainda que não interfira sempre na duração das crises, na aura ou em indicadores inflamatórios como a PCR-us. Nas formulações usadas, o destaque fica para combinações de bactérias lácticas e bifidobactérias (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. infantis* e *B. longum*), dadas em quantidades que oscilam entre 250 mg e  $4,5 \times 10^{11}$  UFC por dia, durante 8 a 14 semanas.

Sendo assim, através dos ensaios clínicos randomizados (ECRs), realizados na população asiática e incluídos nesta revisão, foi possível observar que o uso de probióticos tem apresentado resultados promissores nas crises de enxaqueca. De modo geral, os resultados reforçam o impacto positivo da suplementação na modulação das crises, com efeitos mais significativos em populações pediátricas, evidenciando que alterações na microbiota intestinal, podem influenciar na condição neurológica.

Martami *et al.* (2019) utilizaram uma combinação de 14 cepas probióticas ao longo de 10 semanas, observando uma redução nos casos clínicos. Entre os indivíduos com enxaqueca episódica, houve queda significativa no número de dias de dor por mês, além da diminuição da gravidade das crises e da necessidade de medicamentos abortivos. Nos participantes com enxaqueca crônica, os efeitos foram ainda mais acentuados, incluindo redução da duração das crises. Apesar desses resultados, o estudo não encontrou alterações relevantes em marcadores inflamatórios como TNF- $\alpha$  e PCR-us, sugerindo que as melhorias clínicas podem estar relacionadas a mecanismos independentes de inflamação sistêmica.

No estudo de Tirani *et al.* (2024), também foram observadas diminuições importantes da frequência e severidade das crises com a co-suplementação de probióticos e vitamina D. Embora sem alterações relevantes em marcadores inflamatórios e duração das crises, é possível que os mecanismos envolvidos sejam mais funcionais do que exclusivamente inflamatórios.

Entre a população pediátrica, Bidabadi *et al.* (2023) e Bazmamoum *et al.* (2024) destacaram reduções expressivas na frequência das dores de cabeça, reforçando a possibilidade de uso seguro e eficaz dos probióticos como adjuvantes ao tratamento medicamentoso, com ausência de efeitos colaterais graves ou moderados. No entanto, Bazmamoum *et al.* (2024) apontaram um efeito potencializado quando o probiótico foi associado ao propranolol, sugerindo que a suplementação pode apresentar maior efetividade quando utilizada em combinação terapêutica.

Em contraste com os demais ensaios, Xie *et al.* (2019) analisaram que o uso isolado de probióticos não reduziu a frequência da enxaqueca em pacientes com migrânea associada a SII, sendo eficazes apenas quando associados à dieta de eliminação de alimentos IgG-reativos. Esse resultado ressalta a influência de fatores alimentares e imunológicos na resposta terapêutica e indica que a ação dos probióticos pode depender do contexto metabólico ou nutricional do paciente. Essa divergência também evidencia que nem todas as populações respondem da mesma forma, reforçando a complexidade multifatorial da enxaqueca.

### Considerações Finais

A análise dos 5 artigos propostos revela uma tendência geral de que o uso de probióticos pode ser benéfico como estratégia complementar no tratamento da enxaqueca, especialmente reduzindo a frequência e intensidade das crises. Embora os resultados enfatizem o potencial terapêutico desses microrganismos, a heterogeneidade dos protocolos limita a padronização dos resultados e utilização plena em diferentes populações, visto que todos os ensaios foram conduzidos em países asiáticos.

Portanto, é fundamental o desenvolvimento de pesquisas futuras que utilizem de metodologias padronizadas, avaliando de forma integrada os fatores nutricionais, imunológicos e microbiológicos envolvidos. Assim, pode-se compreender com maior precisão a magnitude dos efeitos dos probióticos e reforçar seu papel como intervenção não farmacológica no tratamento de pacientes com enxaqueca.



## Referências

- ARZANI, M. *et al.* Gut-Brain Axis and Migraine Headache: A Comprehensive Review. **The Journal of Headache and Pain**, v. 21, n. 1, 13 fev. 2020.
- BAZMAMOUM, H. *et al.* Efficacy of Probiotics in Prevention of Migraine Attacks in Children: A Randomized Clinical Trial Study. **Iranian journal of child neurology**, 2024. DOI:10.22037/ijcn.v17i4.39598
- BIDABADI, E. *et al.* The Effect of Probiotics on Headaches in Children with Migraine Treated with Sodium Valproate: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Iranian Journal of Child Neurology**, 2023. DOI: 10.22037/ijcn.v17i2.40369.
- CHEMIN, S. M.; MURA, J. D. P. **Tratado de Alimentação, Nutrição e Dietoterapia**. 2ª ed. São Paulo: ROCA, 2010.
- CHEUNG, S. G. *et al.* The role of the intestinal microbiota in the pathogenesis of neurological disorders. **Nutrients**, Basel, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11030643>.
- CUPPARI, L. **Guia de Nutrição: Clínica no Adulto**. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2014.
- FRANCAVILLA, M. *et al.* A Narrative Review of Intestinal Microbiota's Impact on Migraine with Psychopathologies. International. **Journal of Molecular Sciences**, 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms25126655>
- MAHAN, L. K. **Krause alimentos, nutrição e dietoterapia**. [tradução Verônica Mannarino, Andréa Favano]. 14. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.
- MARTAMI, F. *et al.* **The effects of a multispecies probiotic supplement on inflammatory markers and episodic and chronic migraine characteristics: A randomized double-blind controlled trial**. Cephalalgia, 2019. DOI: 10.1177/0333102418820102
- MAYER, E. **A Ligação Cérebro-Intestino**. [s.l.] Alma dos Livros, 2022.
- OCHOA-REPÁRAZ, J.; KASPER, L. H. **Microbiome-immune crosstalk in health and neurological diseases**. Frontiers in Immunology, Lausanne, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.683135>.
- PROTOCOLO NACIONAL PARA DIAGNÓSTICO E MANEJO DAS CEFALÉIAS NAS UNIDADES DE URGÊNCIA DO BRASIL – 2018. **Academia Brasileira de Neurologia** – Departamento Científico de Cefaleia. Sociedade Brasileira de Cefaleia, 2018.
- SANDERS, M. E. *et al.* Safety assessment of probiotics for human use. **Gut Microbes**, 2010. DOI: <https://doi.org/10.4161/gmic.1.3.12127>
- SILVA, E. C. *et al.* A Importância da Alimentação e Nutrição para Indivíduos com Enxaqueca. **Revista Ciência Plural**, 2024. DOI: 10.21680/2446-7286.2023v9n3ID31118.
- TIRANI, S. A. *et al.* **Effects of probiotic and vitamin D co-supplementation on clinical symptoms, mental health, and inflammation in adult patients with migraine headache: a randomized, triple-blinded, placebo-controlled trial**. BMC Med, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03684-6>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Headache disorders**. Disponível em:  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. Acesso em: 19 jun. 2025.

XIE, Y. *et al.* Effects of Diet Based on IgG Elimination Combined with Probiotics on Migraine Plus Irritable Bowel Syndrome. **Pain research & management**, 2019. DOI:10.1155/2019/7890461