



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE BIOMEDICINA

APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO
TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÔNICA

Vanessa Alves de Sousa

Orientador: Prof Cássia Vieira Cintra

Trindade-GO

2025

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES

CURSO DE BIOMEDICINA

**APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO
TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÔNICA**

Vanessa Alves de Sousa

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes – UniGoyazes como requisito
para obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.**

Orientador: Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra

Trindade - GO

2025

Vanessa Alves de Sousa

**APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO
TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÔNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitário
Goyazes – UniGoyazes como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina, aprovada pela seguinte
banca examinadora:

_ Prof. Esp. Cássia Vieira Cintra
Centro Universitário Goyazes

_ Prof. Maria Clara Lizarda Afonso
Centro Universitário Goyazes

_ Esp. Mariana Rodrigues de Abreu
Membro Externo

Trindade - GO

05/12/2025

APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO

TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÔNICA

Vanessa Alves de Sousa¹; Cássia Vieira Cintra²

RESUMO

INTRODUÇÃO: A enxaqueca crônica é uma condição neurológica debilitante que compromete significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diante da necessidade de alternativas terapêuticas eficazes e seguras, a toxina botulínica tipo A (BoNT-A) tem se destacado como uma opção promissora no tratamento preventivo da doença. **OBJETIVO:** Este estudo tem como objetivo analisar a aplicação terapêutica da BoNT-A na enxaqueca crônica, abordando sua eficácia, segurança e mecanismos de ação. **METODOLOGIA:** A pesquisa foi realizada por meio de revisão bibliográfica de estudos clínicos e revisões sistemáticas recentes. **RESULTADOS:** Os resultados apontam que a BoNT-A promove redução significativa na frequência e intensidade das crises, além de apresentar boa tolerabilidade clínica, com efeitos adversos leves e transitórios. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos relacionados à dor. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Conclui-se que toxina botulínica tipo A é uma opção eficaz e bem tolerada para tratar enxaqueca crônica, especialmente em casos resistentes a terapias tradicionais.

Palavras-chave: Transtornos de Enxaqueca. Cefaleia Crônica. Toxinas Botulínicas Tipo A. Terapêutica.

APLICAÇÃO TERAPÊUTICA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA CRÔNICA

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chronic migraine is a debilitating neurological condition that significantly compromises patients' quality of life. Given the need for effective and safe therapeutic alternatives, botulinum toxin type A (BoNT-A) has emerged as a promising option in the preventive treatment of the disease. **OBJECTIVES:** This study aims to analyze the therapeutic application of BoNT-A in chronic migraine, addressing its efficacy, safety, and mechanisms of action. **METHODOLOGY:** The research was conducted through a literature review of recent clinical studies and systematic reviews. **RESULTS:** The results indicate that BoNT-A significantly reduces the frequency and intensity of attacks, and is clinically well-tolerated, with mild and transient adverse effects. Its mechanism of action involves inhibiting the release of neurotransmitters and neuropeptides related to pain. **CONSIDERATIONS:** It can be concluded that botulinum toxin type A is an effective and well-tolerated option for treating chronic migraine, especially in cases resistant to traditional therapies.

Keywords: Migraine Disorders. Chronic Headache. Botulinum Toxins Type A. Therapeutics.

¹ Acadêmico do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

² Orientador: Prof. Especialista do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

Dedico este trabalho a Deus, pela força e sabedoria. À minha família, pelo amor e apoio incondicional e aos nossos professores, pela orientação e ensinamentos ao longo desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pela coragem, disciplina e dedicação concedidas ao longo desta caminhada. A partir do momento em que coloquei Deus à frente de todos os meus passos, tudo começou a se alinhar. Durante a jornada acadêmica, enfrentei grandes desafios, mas Ele nunca permitiu que eu desistisse.

Agradeço profundamente à minha família, minha base e minha maior rede de apoio. De maneira igual e especial a cada um: minha mãe Divina, meu pai Elismar, minha dindinha Deucelice, meu namorado Thiago e minha irmã Isadora. Todos foram essenciais nesta trajetória, sempre presentes, oferecendo suporte financeiro, emocional e todo o amor necessário para que eu chegasse até aqui. Cada gesto, palavra e cuidado contribuiu para que este momento se tornasse possível.

Minha gratidão também à Prof.^a Cássia Vieira Cintra, minha orientadora e coordenadora do curso, por todo o apoio, paciência e dedicação. Sua orientação foi fundamental para o meu crescimento acadêmico, e seu acolhimento nos momentos difíceis fez toda a diferença.

Por fim, agradeço a todos os professores que fizeram parte da minha formação, pelo conhecimento transmitido e pela dedicação ao longo de toda a graduação.

A cada pessoa que contribuiu, direta ou indiretamente, minha sincera gratidão.

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é um tipo de dor de cabeça primária que pode se repetir de forma episódica ou se tornar crônica. Os sintomas costumam durar entre 4 e 72 horas e, em muitos casos, são bastante intensos. A dor geralmente aparece em apenas um lado da cabeça, tem caráter pulsátil, piora com esforço físico e costuma vir acompanhada de náuseas, além de sensibilidade à luz, sons ou até mesmo

cheiros (MSD MANUAL, 2025).

É classificada como enxaqueca com aura, quando a dor de cabeça vem acompanhada dos sintomas mencionados e quando o paciente apresenta dores de cabeça mais de 15 dias por mês, a enxaqueca é considerada crônica. Indivíduos com enxaqueca, podem apresentar disfunção cognitiva além das dores e de outros sintomas (HAKAMÄKI; JEHKONEN, 2021).

ISHII *et al.*, 2024, destacam que a enxaqueca crônica ultrapassa a dimensão da dor física e exerce impacto profundo na vida dos pacientes, uma vez que as crises frequentes reduzem a capacidade de trabalho, seja pela ausência ou pela dificuldade em manter o rendimento e limitam tanto as tarefas domésticas quanto os momentos de lazer. Além disso, o aspecto emocional é fortemente comprometido, com maior incidência de ansiedade, depressão e isolamento social, fatores que repercutem diretamente na vida profissional, ocasionando queda de produtividade, mudanças na trajetória de carreira ou redução da carga horária laboral. Esses efeitos, somados, resultam em custos expressivos para o indivíduo e para a sociedade, evidenciando a complexidade e a abrangência das consequências da doença.

A enxaqueca tem um impacto social significativo e causa grande incapacidade afetando diretamente na qualidade de vida do paciente. Estudos indicam que cerca de 14% da população a nível mundial, sofre com esta condição. Embora existam diferentes tratamentos, muitos pacientes, continuam enfrentando crises prolongadas e persistentes, sem alívio satisfatório. A enxaqueca é mais comum em mulheres do que em homens, e tem maior incidência entre 30 e 44 anos e menor incidência acima dos 60 anos em ambos os sexos (CORASANITI *et al.*, 2023).

Muitos pacientes com enxaqueca não apresentam resposta satisfatória aos tratamentos farmacológicos tradicionais, tornando-se refratários. Essa falta de eficácia leva, frequentemente, ao uso repetido e excessivo de analgésicos, o que além de não resolver o problema, pode agravar o quadro clínico e contribuir para a cronificação da dor. O consumo abusivo de medicação é um risco importante, associado a dependência e ao desenvolvimento da chamada cefaleia por uso excessivo de fármacos. Diante desse cenário, torna-se evidente a necessidade de novas alternativas terapêuticas, capazes de oferecer maior eficácia e segurança,

reduzindo o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes (PARREIRA; LUZEIRO; MONTEIRO, 2020).

Apesar dos avanços no manejo da enxaqueca crônica, as terapias farmacológicas tradicionais nem sempre conseguem controlar de forma adequada a doença. Muitos pacientes continuam a apresentar crises frequentes ou não toleram os efeitos adversos dos medicamentos disponíveis, o que reforça a necessidade de alternativas terapêuticas. Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A surge como uma opção promissora, já que estudos clínicos demonstram sua eficácia na redução da frequência das crises e seu perfil favorável de segurança, justificando a investigação de seu uso como tratamento profilático (MELLO; JACOCIUNAS, 2023).

É importante destacar que, apesar de existirem outras abordagens terapêuticas, os tratamentos farmacológicos para enxaqueca, ainda continuam sendo a principal escolha dos pacientes. Diferentes estudos comprovaram a eficácia de antidepressivos, bloqueadores B-adrenérgicos, inibidores da monoaminoxidase e neuromoduladores, como intervenção preventiva da enxaqueca. A Neurotoxina Botulínica (BoNT), também apresentou eficácia no tratamento da enxaqueca. O modo de ação da toxina botulínica, ocorre por meio da inibição dos terminais nervosos motores, o que promove o relaxamento muscular (HEMASIAN *et al.*, 2022).

Embora os estudos apontem a eficácia da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica, ainda há uma grande diversidade nos protocolos utilizados, seja em relação às doses aplicadas ou às regiões escolhidas para a administração. Essa heterogeneidade dificulta a padronização dos resultados e reforça a importância de revisões sistemáticas e atualizadas, capazes de reunir e comparar as evidências mais recentes, oferecendo maior clareza sobre a real efetividade e segurança da terapia (ONAN; BENTIVEGNA; MARTELLETTI, 2023).

No final do século XIX, Emile Pierre-Marie Van Ermengem conseguiu isolar e identificar o microrganismo responsável pelo botulismo, o *Clostridium botulinum*. Essa descoberta representou um marco fundamental para a medicina, pois permitiu compreender a origem da toxina botulínica (AYOUB, 2025). Apesar do número crescente de pesquisas sobre o uso da toxina botulínica na enxaqueca crônica, ainda persistem lacunas relevantes. O mecanismo de ação exato da substância na modulação da dor não está completamente esclarecido, e há diferenças significativas entre os protocolos de aplicação utilizados em diferentes

estudos, seja em relação às doses ou aos pontos de injeção. Essa falta de padronização dificulta a comparação dos resultados e reforça a necessidade de investigações contínuas e revisões atualizadas que consolidem as evidências disponíveis, oferecendo maior segurança e consistência na prática clínica (BECKER, 2020).

A BoNT, leva a paralisia muscular, quando a hemaglutinina se aproxima do axônio terminal, onde a cadeia pesada se liga aos receptores da membrana do axônio. Isso facilita a passagem da toxina no neurônio. Já dentro da célula, as cadeias são separadas e a cadeia leve, atua na clivagem do complexo SNARE, que é o responsável pela liberação da proteína SNAP-25 e outros neurotransmissores. Posteriormente, com a interrupção da função do complexo SNARE, a liberação de acetilcolina na fenda sináptica é interrompida e a despolarização da membrana celular é impedida, gerando a impossibilidade do músculo contrair as fibras de actina e miosina (PITHON-NAPOLI *et al.*, 2024).

Conforme pesquisas realizadas, de modo geral, a toxina botulínica é uma alternativa que apresenta eficácia e bom custo benefício para tratar enxaqueca. O protocolo terapêutico com a toxina botulínica tipo A (BoNT- A) apresenta resultados vantajosos, como a diminuição da intensidade e frequência das dores de cabeça, melhora na limitação funcional e apresenta pontos positivos na qualidade de vida. Ademais, o tratamento com toxina botulínica, contribui para a redução do uso de outras medicações e de atendimentos emergenciais, o que reforça seu custo benefício favorável. A dor no pescoço por alguns dias, após a injeção da toxina botulínica, foi o único efeito colateral relatado (SHATERIAN *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços no uso da toxina botulínica tipo A para prevenção da enxaqueca, ainda existem desafios importantes a serem superados. Os resultados dos estudos mostram-se por vezes inconsistentes, dificultando conclusões definitivas sobre sua real eficácia. Além disso, não há consenso quanto às doses ideais e aos pontos de aplicação mais adequados, o que gera variações significativas entre protocolos utilizados. Soma-se a isso a necessidade de comprovar de forma robusta a segurança e a efetividade da terapia em diferentes perfis de pacientes, especialmente em populações pediátricas e adolescentes, onde os dados ainda são escassos (MAVRIDI *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, surge a questão norteadora: “Qual é a eficácia e

a segurança da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica?” O presente estudo tem como objetivo analisar a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A (BoNT-A) no tratamento da enxaqueca crônica, ressaltando sua eficácia, segurança e mecanismos de ação. Pretende-se compreender como a ação da BoNT-A contribui para a redução da frequência e intensidade das crises além da diminuição do uso de medicamentos sintomáticos e para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, além de reconhecer os principais efeitos adversos relatados na literatura recente.

METODOLOGIA

O presente estudo configura-se como uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, cujo objetivo é demonstrar a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica, destacando sua eficácia clínica, os mecanismos de ação envolvidos e as reações adversas relatadas.

A revisão integrativa foi selecionada por permitir reunir, avaliar criticamente e sintetizar diferentes tipos de estudos, possibilitando uma compreensão ampla e atualizada sobre o tema e contribuindo para a tomada de decisões clínicas baseadas em evidências. A metodologia seguiu as etapas propostas por Whitemore e Knafl (2005) para revisões integrativas, contemplando identificação do tema, definição de critérios, busca, avaliação crítica, categorização e síntese dos achados.

Os procedimentos metodológicos foram conduzidos com base na questão norteadora previamente estabelecida: *“Qual é a eficácia terapêutica da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica, considerando seus mecanismos de ação, segurança e possíveis efeitos adversos?”* Essa questão orientou todas as etapas da revisão, desde a definição dos descritores e bases de dados até os critérios de elegibilidade e a síntese dos resultados.

A pesquisa foi conduzida entre agosto e outubro de 2025, utilizando as bases de dados SciELO, PubMed/MEDLINE, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram empregados descritores em português e inglês, combinados por operadores booleanos (AND, OR), tais como: “transtornos de enxaqueca”, “cefaleia crônica”, “toxinas botulínicas tipo A” e “terapêutica”.

Foram incluídos no estudo artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem diretamente a utilização da BoNT-A no manejo terapêutico da enxaqueca crônica. Consideraram-se somente publicações disponibilizadas na íntegra, redigidas em português, inglês ou espanhol, e publicadas no período de 2020 a 2025. Também foram incluídos estudos que apresentassem dados clínicos relevantes, como eficácia do tratamento, duração do efeito, protocolos de aplicação e possíveis efeitos adversos associados ao uso terapêutico da Toxina botulínica tipo A.

Foram excluídos resumos de congressos, editoriais, cartas ao editor, dissertações e teses não publicadas, bem como estudos duplicados localizados em mais de uma base de dados. Também foram excluídas publicações indisponíveis na íntegra, estudos que não tratassem especificamente da aplicação da toxina botulínica tipo A para enxaqueca crônica e artigos que abordassem apenas cefaleias episódicas, outras condições neurológicas ou o uso estético da toxina sem relação com seu emprego terapêutico no tratamento da enxaqueca crônica.

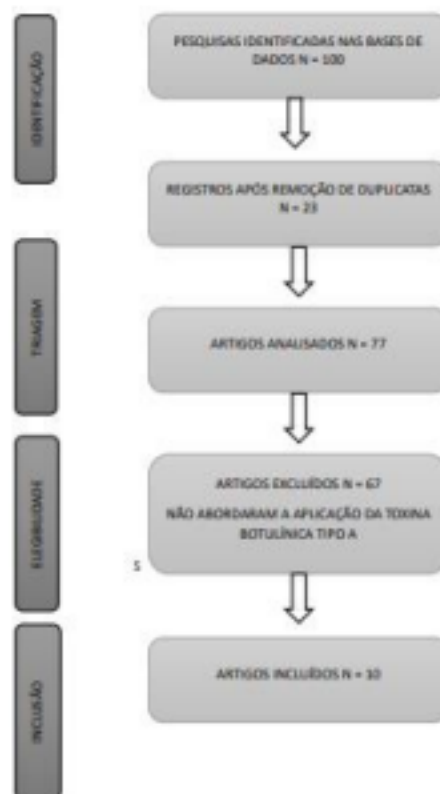
Para a extração e análise dos dados, elaborou-se uma ficha padronizada contendo as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia utilizada, principais resultados e conclusões. Os dados foram analisados de forma descritiva e comparativa, permitindo identificar os principais achados e tendências sobre a eficácia terapêutica da toxina botulínica tipo A no controle da enxaqueca crônica, a segurança do procedimento e suas implicações clínicas e sociais.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada considerando a clareza dos objetivos, a adequação do delineamento, a representatividade das amostras e a coerência entre resultados e conclusões. Foram observados aspectos como a definição da enxaqueca crônica, impacto social, terapias utilizadas, histórico da toxina botulínica, mecanismos de ação e eficácia. A partir dessa avaliação, foi realizada uma análise crítica integrativa, organizando os achados em eixos temáticos: mecanismo de ação e efeitos terapêuticos, evidências clínicas sobre eficácia, segurança e durabilidade do tratamento, e impactos na qualidade de vida dos pacientes.

Essa abordagem permitiu identificar avanços científicos, lacunas e desafios persistentes, como a necessidade de padronização de protocolos, maior

acessibilidade ao tratamento e ampliação de estudos comparativos entre a toxina botulínica tipo A e outras terapias profiláticas. Por se tratar de uma revisão sistematizada sem coleta de dados primários e sem envolvimento de seres humanos ou animais, o estudo dispensa apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Todas as etapas da pesquisa foram conduzidas de acordo com princípios éticos da integridade científica, garantindo reconhecimento das fontes e respeito aos direitos autorais. O rigor adotado na seleção e análise dos estudos buscou assegurar transparência, confiabilidade e reprodutibilidade dos resultados, contribuindo para a produção de conhecimento relevante sobre o uso terapêutico da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica.



RESULTADOS

Foram incluídos 10 estudos após aplicação dos critérios de seleção, publicados entre 2021 e 2025, abrangendo diferentes desenhos metodológicos como

ensaios clínicos, estudos prospectivos, retrospectivos, qualitativos e meta-análises. Todos tiveram como objetivo avaliar a eficácia terapêutica da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica, respondendo à questão norteadora desta pesquisa.

Os trabalhos analisaram populações predominantemente femininas, com percentuais variando entre 78% e 91% de mulheres, e idade média entre 44 e 50 anos (SANTORO *et al.*, 2025; SÁNCHEZ-HUERTAS *et al.*, 2025; NAVARRO PÉREZ *et al.*, 2024). Em alguns estudos, o histórico de enxaqueca crônica ultrapassava 6 anos (NAVARRO-PÉREZ *et al.*, 2024). O número de participantes variou de 30 mulheres em entrevistas qualitativas (PALACIOS-CEÑA *et al.*, 2023) até 641 pacientes em estudo multicêntrico europeu (AHMED *et al.*, 2025).

Quanto aos protocolos de aplicação, a maioria dos estudos seguiu o PREEMPT, com doses entre 155 e 195 unidades aplicadas a cada 12 semanas (BARALDI *et al.*, 2023). No estudo multicêntrico europeu REPOSE, foram comparados diretamente os dois esquemas, mostrando reduções de 8,2 a 11,9 dias/mês com 155 U e de 8,7 a 14,2 dias/mês com 156–195 U (AHMED *et al.*, 2025). Em prática clínica real, a média foi de 182 U por ciclo, com intervalos variando entre 3 e 6 meses (NAVARRO-PÉREZ *et al.*, 2024). Outro trabalho avaliou a dependência da dose, comparando 150 U e 200 U, e observou diferenças na redução de dias de cefaleia (ZANDIEH; CUTRER, 2022).

Nos seguimentos prolongados, os resultados mostraram manutenção da eficácia. SANTORO *et al.* (2025) acompanharam pacientes por até 11 anos, com redução de 22,7 para 5,5 dias/mês. NAVARRO-PÉREZ *et al.* (2024) documentaram estabilidade após 25 ciclos em média (5 anos), com redução de 14,9 dias/mês. ORNELLO *et al.* (2020) relataram que 64,7% dos pacientes que responderam até o 3º ciclo mantiveram resposta sustentada após 15 meses.

A redução da frequência das crises foi consistente entre os trabalhos. SANTORO *et al.* (2025) observaram queda de 22,7 para 5,5 dias/mês após 60 meses. NAVARRO-PÉREZ *et al.* (2024) registraram redução média de 14,9 dias/mês. SÁNCHEZ-HUERTAS *et al.* (2025) relataram diminuição de 18,6 para 8,3 dias/mês em 12 meses. LANTERI-MINET *et al.* (2022) confirmaram reduções médias próximas de 10 dias/mês em meta-análise. CORASANITI *et al.* (2023) descreveram melhora adicional em pacientes refratários quando associada a

anticorpos anti-CGRP. CHENG E AHMED (2021) reforçaram o perfil de segurança em adultos, com redução média de ~8 dias/mês.

A proporção de respondedores variou entre os estudos. SANTORO *et al.* (2025) identificaram 60,3% de alta resposta (>75% de redução). NAVARRO PÉREZ *et al.* (2024) relataram 59,1% de respondedores após 5 anos. ORNELLO *et al.* (2020) mostraram que 64,7% dos pacientes mantiveram resposta sustentada. SÁNCHEZ-HUERTAS *et al.* (2025) observaram 46,7% de resposta $\geq 50\%$ em 12 meses.

Os eventos adversos relatados foram geralmente leves e transitórios. SANTORO *et al.* (2025) relataram 32 eventos em 579 pacientes, principalmente dor cervical (87,5%) e ptose (12,5%). NAVARRO-PÉREZ *et al.* (2024) encontraram incidência de 17,5% de dor cervical, 8,5% de ptose palpebral e 7,5% de atrofia temporal após 5 anos. AHMED *et al.* (2025) registraram ptose (5,4%) e dor cervical (2,8%) no REPOSE. CHENG E AHMED (2021) destacaram perfil de segurança favorável, sem novos sinais de risco. CORASANITI *et al.* (2023) não identificaram aumento relevante de eventos adversos na combinação com anti-CGRP.

Ao comparar os achados, observou-se convergência entre os trabalhos na redução do número de dias de enxaqueca, melhora da qualidade de vida e perfil de segurança favorável da toxina botulínica tipo A. As divergências ficaram evidentes na magnitude da resposta, que variou conforme o tempo de seguimento, a dose aplicada e o perfil dos pacientes. Entre as tendências, destacou-se que pacientes que respondem nos primeiros ciclos tendem a manter benefício em longo prazo (ORNELLO *et al.*, 2020; SANTORO *et al.*, 2025), além de estudos recentes ampliarem o foco para sintomas intercríticos, como fotofobia e fadiga, mostrando melhora adicional (SÁNCHEZ-HUERTAS *et al.*, 2025).

Nº	Autor	Ano	Tipo de estudo (Metodologia)	Principais resultados
1	SANTORO <i>et al.</i>	2025	Revisão de Literatura	Redução de 22,7 → 5,5 dias/mês; 60,3% alta resposta

2	SÁNCHEZ HUERTAS <i>et al.</i>	2025	Revisão de Literatura	Redução de 18,6 → 8,3 dias/mês; 46,7% resposta ≥50%
3	AHMED <i>et al.</i> (REPOSE)	2025	Revisão de Literatura	Redução de 8,2–11,9 dias/mês (155 U) e 8,7–14,2 dias/mês (195 U)
4	NAVARRO PÉREZ <i>et al.</i>	2024	Revisão de Literatura	Média 182 U/ciclo; redução de 14,9 dias/mês; 59,1% respondedores
5	BARALDI <i>et al.</i>	2023	Revisão de Literatura	31 pontos fixos + até 40 U adicionais
6	PALACIOS-CE ÑA <i>et al.</i>	2023	Revisão de Literatura	Relatos de melhora na qualidade de vida
7	CORASANITI <i>et al.</i>	2023	Revisão de Literatura	Melhora adicional; sem aumento de eventos adversos

8	LANTERI-MIN ET <i>et al.</i>	2022	Revisão de Literatura	Redução média de ~10 dias/mês
9	ZANDIEH; CUTRER	2022	Revisão de Literatura	150 U vs 200 U; maior redução com 200 U

10	CHENG; AHMED	2021	Revisão de Literatura	Redução média de ~8 dias/mês; sem novos riscos
----	--------------	------	-----------------------	--

DISCUSSÃO

Diversos estudos recentes reforçam que a toxina botulínica tipo A exerce efeito analgésico por mecanismos ainda não totalmente esclarecidos, mas relacionados à modulação da liberação de neuropeptídeos e à redução da sensibilização trigeminal. Pesquisadores como Zobdeh, Kraiem, Attwood, Chubarev, Tarasov, Schiöth e Mwiny (2023) destacam que essa ação contribui para a diminuição da frequência e da intensidade das crises de enxaqueca crônica, além de apresentar perfil de segurança favorável quando comparada a outras terapias preventivas.

Os resultados clínicos mostram que a toxina botulínica tipo A tem se consolidado como uma alternativa eficaz na prevenção da enxaqueca crônica. Os pacientes apresentam redução significativa no número de dias de cefaleia já nas primeiras semanas de tratamento, com benefícios que se acumulam ao longo dos ciclos. Além de diminuir a intensidade da dor e o uso excessivo de medicamentos, a BoNT-A se destaca pela segurança satisfatória, já que os efeitos adversos relatados costumam ser leves e transitórios (Pellesi *et al.*, 2024).

Segundo Prudenzeno (2024), ainda há incerteza sobre o número de pontos, a dose ideal por região e o intervalo mais adequado entre as aplicações. Essa falta de padronização dificulta a comparação entre diferentes estudos e pode justificar a variação observada nos resultados clínicos.

Um aspecto importante destacado na literatura diz respeito ao impacto funcional e à qualidade de vida dos pacientes. Os estudos mostram que, além de reduzir a dor, a toxina botulínica tipo A contribui para melhorias no dia a dia, como maior disposição para realizar atividades, melhor desempenho no trabalho e menor desgaste emocional diante das crises. Esses benefícios reforçam que a BoNT-A não atua apenas como um recurso de alívio imediato, mas pode transformar o curso da doença em pessoas que não respondem bem a outras terapias preventivas. Ainda

assim, os pesquisadores ressaltam que são necessárias novas investigações, com maior rigor metodológico e acompanhamento de longo prazo, para preencher lacunas existentes e ampliar o uso seguro e eficaz da toxina botulínica tipo A na prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho permitiu reunir e analisar evidências recentes sobre a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A (BoNT-A) no tratamento da enxaqueca crônica, destacando sua eficácia, segurança e mecanismos de ação. Os resultados apontam que a BoNT-A é capaz de reduzir de forma significativa a frequência e a intensidade das crises de cefaleia, além de diminuir a necessidade de uso de medicamentos sintomáticos, o que contribui para menor risco de abuso farmacológico e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Embora o mecanismo de ação da toxina não esteja completamente elucidado, os estudos sugerem que sua atuação envolve a inibição da liberação de neurotransmissores e neuropeptídeos relacionados à nocicepção, como o CGRP e a substância P, além de impedir a inserção de receptores nociceptivos na membrana celular. Esse conjunto de efeitos parece reduzir a sensibilização periférica e central, explicando os benefícios clínicos observados.

Outro aspecto relevante é o perfil de segurança da BoNT-A, caracterizado por efeitos adversos leves e transitórios, como dor local ou fraqueza muscular, sem relatos de complicações graves ou interações medicamentosas significativas. Essa tolerabilidade reforça sua viabilidade como alternativa terapêutica, especialmente em pacientes refratários ou intolerantes a outros tratamentos preventivos.

Diante das evidências analisadas, conclui-se que a toxina botulínica tipo A representa uma opção eficaz e segura para o manejo da enxaqueca crônica, com potencial de ampliar o arsenal terapêutico disponível e oferecer benefícios clínicos e funcionais relevantes. Ainda assim, recomenda-se a continuidade de estudos comparativos e de longo prazo, que possam aprofundar a compreensão de seus mecanismos de ação e consolidar sua posição como tratamento de primeira escolha em determinados perfis de pacientes.

REFERÊNCIAS

AHMED, F.; *et al.* REPOSE study: comparison of 155 U vs 195 U onabotulinumtoxinA in chronic migraine. *Journal of Neurology*, 2025; 272(7): 1885– 1896.

AYOUB, J. The discovery of *Clostridium botulinum*: historical perspectives. *Journal of Medical History*, 2025; 14(2): 55–63.

BARALDI, C.; *et al.* PREEMPT protocol and follow-the-pain strategy in chronic migraine. *Cephalalgia*, 2023; 43(2): 215–223.

BECKER, W. Botulinum toxin in chronic migraine: mechanisms and challenges. *Headache*, 2020; 60(4): 707–721.

CHENG, S.; AHMED, F. OnabotulinumtoxinA for the prophylactic treatment of headaches in adult chronic migraine: a safety evaluation. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2021; 20(8): 911–918.

CORASANITI, M. T.; *et al.* Combination of anti-CGRP/CGRP-R monoclonal antibodies with onabotulinumtoxinA as a novel therapeutic approach for refractory chronic migraine. *Frontiers in Pharmacology*, 2023; 14: 1123–1135.

CORASANITI, M. T.; BAGETTA, G.; NICOTERA, P.; TARSITANO, A.; TONIN, P.; SANDRINI, G.; LAWRENCE, G. W.; SCUTERI, D. Safety of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a systematic review and meta analysis of randomized clinical trials. *Toxins*, 2023; 15(332): 1–20.

HÄKAMÄKI, H.; JEHKONEN, M. Neuropsychological findings in migraine: a systematic review. *Dementia & Neuropsychologia*, 2022; 16(4): 433–443.

HEMASIAN, H.; *et al.* A novel technique of botulinum toxin injection around skull sutures for chronic migraine: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*, 2022; 27(85): 1–7.

ISHII, R.; *et al.* Chronic migraine burden and functional decline in adults: a cross sectional analysis. *Neurology Reports*, 2024; 9(1): 22–35.

LANTERI-MINET, M.; *et al.* Meta-analysis of onabotulinumtoxinA efficacy in chronic migraine. *The Journal of Headache and Pain*, 2022; 23(4): 1–12.

MAVRIDI, E.; *et al.* Botulinum toxin type A in pediatric and adolescent migraine: a systematic review. *Pediatric Neurology*, 2024; 152: 115–123.

MELLO, T.; JACOCIUNAS, M. Advances in chronic migraine prophylaxis: botulinum toxin A in clinical practice. *Brazilian Journal of Neuroscience*, 2023; 29(2): 78–89.

NAVARRO-PÉREZ, J.; *et al.* Real-world practice of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: long-term outcomes. *European Journal of Neurology*, 2024; 31(1): 55–64.

ONAN, D.; BENTIVEGNA, J.; MARTELLETTI, P. Botulinum toxin protocols in chronic

migraine: evidence and clinical variability. *Cephalalgia Reviews*, 2023; 5(1): 12–24.

ORNELLO, R.; *et al.* Sustained response to onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a 15-month follow-up study. *Headache*, 2020; 60(8): 1685–1694.

PALACIOS-CEÑA, D.; *et al.* Women's experiences with onabotulinumtoxinA treatment for chronic migraine: a qualitative study. *Pain Medicine*, 2023; 24(5): 789–798.

PELLESI, L.; *et al.* Combining treatments for migraine prophylaxis: the state-of-the art. *The Journal of Headache and Pain*, 2024; 25(214): 1–16.

PITHON-NAPOLI, J. V. M.; *et al.* Relação entre força muscular, classificação de rugas faciais e dose de toxina botulínica tipo A. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2024; 39(4): 1–9.

PRUDENZANO, M. P. Botulinum toxin and migraine: goals and perspectives. *Toxins*, 2024; 16(530): 1–6.

SÁNCHEZ-HUERTAS, J.; *et al.* Impact of onabotulinumtoxinA on interictal symptoms in chronic migraine. *Cephalalgia Reports*, 2025; 8(2): 98–107.

SANTORO, A.; *et al.* Long-term efficacy of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: 11-year follow-up. *Headache*, 2025; 65(3): 412–421.

SHATERIAN, N.; *et al.* Botox (OnabotulinumtoxinA) for treatment of migraine symptoms: a systematic review. *Pain Research and Management*, 2022; Article ID 3284446: 1–15.

ZANDIEH, A.; CUTRER, F. OnabotulinumtoxinA in chronic migraine: is the response dose-dependent? *BMC Neurology*, 2022; 22(1): 145–152.

ZOBDEH, F.; *et al.* Pharmacological treatment of migraine: drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. *British Journal of Pharmacology*, 2021; 178(23): 4588–4607.