



USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA TRATAMENTO DE ENXAQUECA CRÔNICA

USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR THE TREATMENT OF CHRONIC MIGRAINE

*Francielly Corrêa¹
Jannaina Ferreira de Melo Vasco²*

Resumo

A enxaqueca crônica é uma cefaleia causada principalmente pela dilatação dos vasos sanguíneos do crânio, inervados pelo nervo trigêmeo. Essa condição afeta cerca de 15% da população mundial, resultando em perda de produtividade e comprometimento da qualidade de vida. Entre os tratamentos disponíveis, a aplicação da toxina botulínica, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, destaca-se como método preventivo, sendo o tipo A o único empregado na prática clínica. O objetivo deste trabalho foi analisar as evidências científicas sobre a toxina no tratamento da enxaqueca crônica, avaliando sua eficácia, segurança, limitações e contribuições para a qualidade de vida dos pacientes. Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura, realizado por meio da busca de artigos nas bases SciELO, PubMed e LILACS. Foram incluídos também artigos publicados entre os anos de 2014 e 2025, em português e inglês, que abordassem segurança, eficácia e aplicação clínica da toxina, enquanto estudos duplicados, sem texto completo ou realizados em animais foram excluídos. De modo geral, os resultados das pesquisas demonstram que o tratamento reduz a frequência e a intensidade das crises, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e apresentando efeitos adversos leves e temporários. Além disso, os estudos evidenciam que a aplicação em diferentes regiões da cabeça e pescoço, associada a estratégias de acompanhamento interdisciplinar, como ajustes no estilo de vida e orientação nutricional, aumentam os efeitos terapêuticos. Apesar dos benefícios clínicos comprovados, as pesquisas apontam limitações, como a necessidade de reaplicações periódicas e o alto custo para a manutenção do tratamento. Portanto, conclui-se que a toxina botulínica tipo A apresenta eficácia e segurança, contudo, novas pesquisas são necessárias para definir plenamente seu potencial terapêutico, avaliar os efeitos a longo prazo e estabelecer protocolos clínicos mais consistentes.

Palavras-chave: Enxaqueca crônica. Toxina botulínica tipo A. Tratamento não farmacológico. Qualidade de vida.

Abstract

Chronic migraine is a headache caused mainly by the dilation of blood vessels in the skull, innervated by the trigeminal nerve. This condition affects around 15% of the world's population, resulting in lost productivity and compromised quality of life. Among the available treatments, the application of botulinum toxin, produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, stands out as a preventive method, with type A being the only one used in clinical practice. This work is a literature review, conducted through a search for articles in the SciELO, PubMed, and LILACS databases. Articles published between 2014 and 2024, in Portuguese and English, that addressed the safety, efficacy, and clinical application of the toxin were also included, while duplicate studies, studies without full text, or studies conducted on animals were excluded. The results demonstrate that the use of botulinum toxin type A reduces the frequency and intensity of attacks, improving patients' quality of life

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: franciellycorrêa@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: jannaina.vasco@utp.br



and presenting mild and temporary adverse effects. Furthermore, studies show that application to different regions of the head and neck, combined with interdisciplinary follow-up strategies such as lifestyle adjustments and nutritional guidance, increase the therapeutic effects. Despite proven clinical benefits, research points to limitations, such as the need for periodic reapplication and the high cost of maintaining treatment. Therefore, it can be concluded that botulinum toxin type A is effective and safe; however, further research is needed to fully define its therapeutic potential, evaluate its long-term effects, and establish more consistent clinical protocols.

Keywords: Chronic migraine. Botulinum toxin type A. Non-pharmacological treatment. Quality of life.

1 Introdução

A enxaqueca crônica é uma condição neurológica associada à ativação do sistema trigeminovascular, que provoca dilatação dos vasos intracranianos e da duramáter, inervados pelo nervo trigêmeo. Essa ativação estimula a liberação de neuropeptídeos como o gene da calcitonina (CGRP), a substância P e a neurocinina A, que promovem vasodilatação, extravasamento de proteínas plasmáticas e ativação de mastócitos. Como consequência, mediadores inflamatórios como serotonina, histamina, bradicinina e prostaglandinas intensificam a inflamação neurogênica, levando à sensibilização das fibras nervosas e ao surgimento das crises de dor de cabeça, geralmente pulsáteis e unilaterais ou bilaterais, acompanhadas de náuseas, vômitos, fotofobia e osmofobia (Junior *et al.*, 2024).

As crises de enxaqueca impactam milhões de pessoas no mundo, comprometendo atividades cotidianas, reduzindo a produtividade e afetando as relações pessoais, com maior incidência de ansiedade e depressão. No aspecto econômico, gera custos diretos elevados com consultas médicas, exames e medicamentos, além de custos indiretos relacionados às faltas no trabalho e à queda de produtividade (Nacazume, 2019). Segundo a Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-3), o diagnóstico é estabelecido quando o paciente apresenta dor em quinze dias ou mais (Mello; Jacociunas, 2023). Entre os fatores que podem desencadear as crises destacam-se alguns alimentos, além do consumo de álcool, cafeína e tabaco (Silva *et al.*, 2020).

Os tratamentos mais utilizados durante as crises de enxaqueca são os medicamentos triptanos, ergotamina e anti-inflamatórios, que aliviam a dor, mas podem causar efeitos adversos, como complicações cardiovasculares ou cefaleia por uso excessivo (Ferreira *et al.*, 2023). A acupuntura é uma alternativa não farmacológica segura, porém com eficácia limitada e de curto prazo (Urits *et al.*, 2020). Diante dessas limitações, a toxina botulínica surge como tratamento eficaz, pois inibe a liberação de acetilcolina, reduz a atividade muscular e promove paralisia temporária (Santiago, 2024). Estudos mostram bons resultados, com redução na frequência e intensidade das crises, menor uso de medicamentos e melhora na qualidade de vida (Condé *et al.*, 2023).

O objetivo desta revisão de literatura é analisar a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica da toxina botulínica para o tratamento da enxaqueca crônica, destacando-a como uma opção terapêutica eficiente, dentre as alternativas existentes atualmente.



2 Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre fevereiro e dezembro de 2025, configurando uma revisão narrativa com o objetivo de sintetizar evidências sobre o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da enxaqueca crônica. As buscas foram feitas nas bases de dados PubMed, SciELO, National Library of Medicine, Scopus e LILACS, selecionadas por disponibilizarem estudos científicos revisados e validados, abrangendo literatura nacional e internacional. A seleção incluiu ensaios clínicos, estudos observacionais e artigos publicados nos últimos 10 anos, em português ou inglês, que abordassem segurança, eficácia e aplicações clínicas da toxina em pacientes com enxaqueca crônica. Foram excluídos estudos em outros idiomas, fora do período estabelecido, sem texto completo, duplicados, que utilizassem toxinas diferentes do tipo A ou realizados em animais. A busca foi conduzida utilizando as seguintes palavras-chave e suas combinações: “Toxina botulínica tipo A”, “enxaqueca crônica”, “transtornos da cefaleia”, “efeitos adversos”, “dor crônica”.

3 Discussão

3.1 Enxaqueca crônica

Segundo Neves (2013), o termo “enxaqueca” tem origem na palavra hemicrania, que se refere à dor localizada em apenas um dos lados da cabeça. Essa condição pode se manifestar de três formas: enxaqueca com aura, enxaqueca sem aura e enxaqueca crônica. De acordo com Ruschel e Jesus (2024), para ser classificada como enxaqueca crônica a dor precisa ocorrer durante 15 dias ou mais no mês, durante um período maior que três meses. Mello e Jacociunas (2023) observaram que esses episódios são frequentemente acompanhados de mal-estar, náuseas, vômitos e agravamento com a prática de esforço físico, além de hipersensibilidade à luz (fotofobia), ao som (fonofobia), ao movimento (cinesiofobia) e odores (osmofobia).

Gomes *et al.* (2020) apontam que diversos fatores podem funcionar como gatilhos para o surgimento ou intensificação das crises, como o estilo de vida, a ingestão de certos alimentos, privação de sono e o consumo de bebidas alcoólicas. Dentre as bebidas alcoólicas, o vinho se destaca como o principal associado à indução de crises de cefaleia. Além disso, as mulheres tendem a ser mais afetadas pela enxaqueca crônica, especialmente devido às oscilações hormonais que ocorrem ao longo do ciclo menstrual (Kraemer; Lazzaretti, 2021).

Durante a crise, substâncias como CGRP e substância P são liberadas, provocando inflamação e aumentando a sensibilidade dos nervos, fazendo com que os estímulos normais, como a pulsação dos vasos, causem dor. É uma condição neurológica frequente e altamente incapacitante, afetando aproximadamente 15% da população e impactando negativamente o desempenho profissional, as relações sociais, o bem-estar e a realização das atividades diárias (Andreou; Edvinsson, 2019).

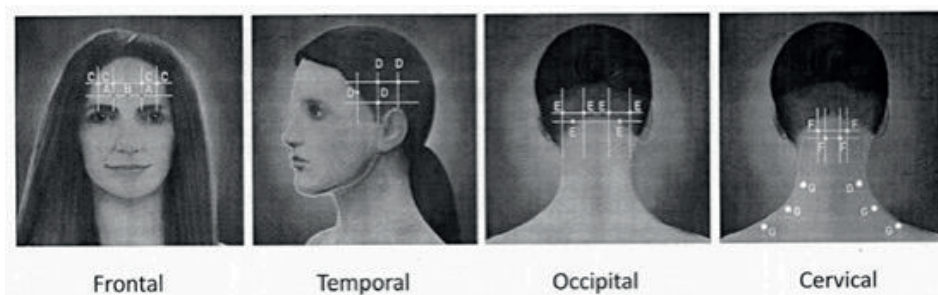
A busca por tratamentos eficazes é contínua, já que muitos tratamentos para enxaqueca crônica podem causar efeitos colaterais significativos, como o triptanos que provocam náuseas, vertigens, boca seca e complicações cardiovasculares, enquanto opioides, como a codeína, causam sonolência, constipação e risco de dependência. Intervenções não farmacológicas, como fisioterapia, acupuntura e terapia cognitivo-comportamental, apresentam efeitos adversos mínimos, mas sua eficácia é potencializada quando combinadas com medicamentos (Licina *et al.*, 2023).

O tratamento com a toxina botulínica apresenta resultados satisfatórios no manejo da enxaqueca, proporcionando alívio significativo ou até eliminando totalmente a dor, ao relaxar a musculatura e reduzir a pressão sobre as raízes do nervo trigêmeo (Santos *et al.*, 2023). Ruschel e Jesus (2024) destacam que a abordagem deve ser individualizada e multidisciplinar, combinando alívio dos sintomas, prevenção das crises e ajustes no estilo de vida. Nesse contexto, a toxina botulínica se mostra não apenas eficaz na redução da dor, mas também fundamental para a melhoria da qualidade de vida do paciente.

3.2 Uso da toxina botulínica para tratamento de enxaqueca

Santos *et al.* (2023) relatam que a toxina botulínica foi isolada pela primeira vez por Émile Pierre-Marie van Ermengem, por volta de 1895. Trata-se de uma proteína de origem bacteriana, produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-positiva e anaeróbica. Segundo Araújo (2017), existem sete sorotipos que se diferenciam tanto na sua função quanto na imunogenicidade, entretanto, apenas o tipo A é utilizado com objetivo terapêutico. A aplicação deve ser realizada com 155 a 195 unidades, distribuídas em músculos como frontal, temporal, occipital e cervical pósterosuperior (Figura 1).

Figura 1 – Locais de injeção da TB



Fonte: Galego (2022), s.pg.

A toxina age inibindo a liberação de neurotransmissores, impedindo que substâncias responsáveis pela transmissão da dor, como CGRP, glutamato e substância P sejam liberadas. Com isso, há uma redução da resposta inflamatória local, o que ajuda a prevenir e aliviar as crises de enxaqueca (Santos *et al.*, 2023). No entanto, os efeitos da toxina botulínica tipo A são a curto



prazo, pois o organismo tem a capacidade de regenerar os terminais nervosos e recuperar a função muscular, por conta disso, seus resultados não são permanentes, sendo necessário a replicação a cada 12 meses para dar continuidade aos efeitos terapêuticos (Oliveira *et al.*, 2024).

Para realizar a aplicação existem restrições importantes quanto ao seu uso. Ela não deve ser administrada em mulheres grávidas ou que planejam engravidar nos três meses seguintes, pois ainda não existem estudos conclusivos que comprovem sua segurança durante a gestação. Da mesma forma, seu uso em menores de 18 anos com enxaqueca crônica ainda não foi testado, o que a torna contraindicada para essa faixa etária (Tepper, 2014).

Com base na dose recomendada para prevenção da enxaqueca crônica, estima-se que um paciente necessite de cerca de quatro frascos de 200U ao ano, resultando em um custo total anual de R\$ 10.596,12 (Abreu, 2019). Apesar desse custo, a toxina é disponibilizada pelo SUS (Sistema Único de Saúde) que ocorre mediante indicação médica, com a necessidade de cadastro do paciente e apresentação da documentação exigida pelo órgão, garantindo o acompanhamento e a rastreabilidade do tratamento (Brasil, 2014). Além disso, os planos de saúde são obrigados a custear as aplicações quando solicitadas por prescrição médica, assegurando o acesso ao tratamento (Jusbrasil, 2025).

A toxina em geral, é bem tolerada pelos pacientes e os efeitos adversos tendem a ser leves e temporários, geralmente relacionados à fraqueza muscular localizada ou dor no local da aplicação. As possíveis complicações são divididas em três categorias: risco relativo, raras e descritivas (Quadro 1). As de risco relativo são complicações que podem ser evitadas ou de fácil solução, as raras possuem incidência baixa e por fim as descritivas que estão relacionadas com o erro da técnica, dose ou até mesmo na anamnese do paciente (Araújo, 2017).

Oliveira *et al.* (2024) destacam que não foram identificados efeitos colaterais graves ou persistentes, ressaltando que possíveis complicações podem ser reduzidas por meio de avaliação clínica criteriosa, ajuste adequado da dosagem e aplicação correta da técnica. Além disso, enfatizam que a toxina apresenta segurança e eficácia no tratamento de crises intensas e em pacientes com resposta insatisfatória aos medicamentos convencionais (Quadro 1, próxima página).

3.3 Tratamento com medicamento para enxaqueca crônica

Neves (2013) destaca que, embora exista uma ampla variedade de medicamentos disponíveis tanto para o alívio imediato quanto para a prevenção das crises de enxaqueca, seu efeito pode ser comprometido quando não há uma mudança no comportamento do paciente, especialmente em relação à alimentação e aos hábitos diários. Muitos dos efeitos colaterais associados a esses tratamentos podem ser reduzidos por meio de estratégias complementares.

Na tentativa de aliviar os sintomas, pacientes frequentemente utilizam medicamentos de forma inadequada, muitas vezes sem orientação médica, o que pode causar efeitos colaterais, reações adversas e risco de intoxicação (Gomes *et al.*, 2020). Por exemplo, a cefaleia por uso



Quadro 1 – Complicações da administração da TB

Risco Relativo	Raras	Descritas
1- dor	1- alergia - erupção de pele difusa	1- ptose de pálpebra e de
2- hematoma	(anafilaxia não descrita)	sobrancelhas
3- sensação de perda de força	2- atrofia focal	2- disfagia
4- edema discreto	3- diplopia, dificuldade de	3- alteração da expressão ou
5- sintomas gripais e	acomodação visual	face paralisada (máscara)
gastrointestinais	4- formação de anticorpos (3-5%)	4- assimetria
6- infecção local	5- sudoração alterada	5- alteração funcional
		6- fraqueza muscular intensa ou
		generalizada

Fonte: Sposito, 2004, pg. 13 (adaptado).

excessivo de medicamentos (CME) geralmente se desenvolve quando fármacos são utilizados para tentar aliviar os sintomas da cefaleia, mas acaba resultando em um aumento da frequência das crises, o que, em vez de aliviar a dor, contribui para a piora do quadro (Fischer; Arif, 2023).

Nesse contexto, dados recentes revelam que 16,1% da população pratica automedicação, com maior prevalência entre mulheres, na faixa etária de 20 a 39 anos, e predominância na região Nordeste (Rezende; Pinto, 2025). A principal causa está atrelada com a tentativa de suicídio (61,11%) em seguida os casos acidentais (22,22%). Além disso, foram identificadas as principais classes de medicamentos associadas a esses eventos tóxicos: benzodiazepínicos, analgésicos, antidepressivos, anticonvulsivantes e anti-inflamatórios (Ramalho *et al.*, 2023).

Weatherall (2015) destaca que as vantagens do tratamento farmacológico incluem a diversidade de opções disponíveis e a possibilidade de individualizar a escolha conforme o tipo e padrão da dor, as condições clínicas, a tolerância e a preferência do paciente. Os tratamentos costumam iniciar com doses baixas, ajustadas gradualmente até alcançar o efeito terapêutico, e podem ser substituídos por alternativas caso não sejam eficazes, permitindo melhor controle da enxaqueca.

Além do uso de medicamentos, a toxina botulínica surge como alternativa terapêutica que apresenta importantes benefícios, incluindo a redução do número de dias com enxaqueca, a diminuição da gravidade das crises, menor necessidade de uso de medicamentos e melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes (Tavares, 2017). Seus efeitos colaterais são geralmente leves, temporários e pouco frequentes, destacando-se fraqueza muscular em pescoço e ombros, dor de cabeça após a aplicação, assimetrias faciais e dor no local da injeção, além do alto custo do tratamento e da necessidade de aplicações periódicas realizadas por profissional habilitado (Lopes, 2025).



3.4 Doses, técnica e mecanismo de ação da toxina botulínica

Tavares (2017) informa que a toxina é comercializada em diferentes formulações, entre as mais conhecidas estão o BOTOX, Dysport e o Xeomin, sendo o BOTOX o único aprovado atualmente para o tratamento da enxaqueca crônica. É apresentado em frascos de 100 ou 200 unidades e deve ser diluído com solução salina antes da aplicação. A técnica mais utilizada hoje é baseada no protocolo PREEMPT (Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy), aplicando a toxina em 31 pontos da cabeça e pescoço, com dose total de 155 unidades por sessão, podendo chegar a 195 unidades em casos mais graves, visando áreas ligadas à transmissão da dor, como ramos do nervo trigêmeo, occipital e raízes cervicais superiores.

Quando comparado com outros esquemas terapêuticos, como tratamentos farmacológicos, o protocolo PREEMPT demonstra eficácia consistente na redução da frequência e intensidade das crises e na diminuição do consumo de medicamentos, o que promove qualidade de vida aos pacientes. Estudos recentes que compararam a aplicação da toxina botulínica e do topiramato no tratamento profilático da enxaqueca mostraram que os pacientes que receberam a toxina apresentaram menos efeitos colaterais e menor índice de abandono ao tratamento. Além disso, o protocolo oferece benefícios contínuos e localizados, sendo particularmente útil para pacientes que não respondem bem às terapias convencionais (Galego, 2022).

Apesar da eficácia comprovada, ainda não há consenso clínico absoluto sobre a aplicação do PREEMPT. Muitos profissionais adaptam a localização, a dose e o intervalo das aplicações conforme a experiência clínica ou a necessidade do paciente, evidenciando divergências na literatura sobre a padronização do tratamento. Além disso, a resposta dos pacientes à toxina botulínica não é uniforme, enquanto alguns apresentam melhora significativa já nas primeiras aplicações, outros necessitam de ajustes ou sessões adicionais para alcançar benefício clínico. Essa variabilidade reforça a importância da personalização do tratamento e do monitoramento contínuo da eficácia em cada paciente (Blumenfeld; Silberstein, 2020).

A toxina penetra nos terminais nervosos, onde interage com proteínas intracelulares e interfere diretamente no transporte de íons de cálcio, elemento essencial para a liberação de neurotransmissores, especialmente a acetilcolina. Ao impedir esse processo, a toxina bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, o que resulta na inibição da contração dos músculos estriados e na paralisia temporária desses músculos, que geralmente dura até seis meses. Após esse período, as terminações nervosas gradualmente se regeneram, permitindo a recuperação funcional do músculo. Diante disso, a toxina botulínica tipo A tem se consolidado como ferramenta terapêutica em diversas condições clínicas. Entre as principais indicações destacam-se a hiperidrose, bruxismo, bexiga hiperativa, sialorreia e a enxaqueca crônica (Santiago, 2024).



3.5 Fatores desencadeantes das crises

Segundo Garcia *et al.* (2024), os fatores desencadeantes das crises podem ter origem endógena, como fatores genéticos ou de origem exógena, relacionados a aspectos ambientais. Um exemplo é a obesidade, que pode intensificar os processos fisiológicos da dor devido à produção de substâncias inflamatórias. Além disso, a alimentação, o sedentarismo e a hipertensão arterial sistêmica também exercem papel importante nesse contexto. Garcia *et al.* (2024), reforça que a enxaqueca não deve ser encarada como uma doença monomórfica, mas sim um conjunto de manifestações clínicas influenciadas pelos fatores genéticos e estilo de vida.

A enxaqueca pode ser desencadeada por diversos fatores, dentre eles o consumo de determinados alimentos, como os embutidos, chocolates, queijos, ovos, café e leite, além do tabagismo, desidratação e de longos períodos sem se alimentar. Também há desencadeantes químicos como glutamato monossódico (realçador de sabor), aspartame (adoçante artificial) e nitrato de sódio, os quais também são associados aos surgimentos das crises (Silva *et al.*, 2020), conforme a tabela 01.

Tabela 01 – Itens dietéticos e desencadeantes químicos de migrânea

Risco Relativo	Raras	Descritas
1- dor	1- alergia - erupção de pele difusa	1- ptose de pálpebra e de
2- hematoma	(anafilaxia não descrita)	sobrancelhas
3- sensação de perda de força	2- atrofia focal	2- disfagia
4- edema discreto	3- diplopia, dificuldade de	3- alteração da expressão ou
5- sintomas gripais e	acomodação visual	face paralisada (máscara)
gastrintestinais	4- formação de anticorpos (3-5%)	4- assimetria
6- infecção local	5- sudoração alterada	5- alteração funcional
		6- fraqueza muscular intensa ou
		generalizada

Fonte: Angelo *et al.*, 2023, pg. 6.

Alguns hábitos alimentares são considerados como fatores relevantes para o início da crise e podem induzir os sintomas em até 48 horas (Kraemer; Lazzaretti, 2021). Além disso, o estudo de Neves (2013) mostrou que a obesidade, especialmente o acúmulo de gordura abdominal, aumenta o risco de enxaqueca, acometendo principalmente as mulheres.

Compreender quais alimentos atuam como gatilhos é fundamental para o manejo eficaz da enxaqueca, pois ao evitá-los, é possível reduzir a frequência das crises e alcançar um melhor controle da condição. O que exige dos profissionais de nutrição um trabalho de orientação e reeducação alimentar. Esse processo visa garantir que os itens retirados da dieta sejam substituídos



por alternativas nutricionalmente equivalentes, evitando assim possíveis prejuízos à saúde (Silva *et al.*, 2020).

Campana *et al.* (2012) enfatiza que a identificação dos hábitos alimentares e do estilo de vida do paciente é uma etapa essencial no manejo da enxaqueca, permitindo controlar fatores desencadeantes e contribuindo significativamente para a melhora da qualidade de vida. Além disso, Garcia *et al.* (2024) afirma que uma estratégia eficaz consiste em o paciente manter anotações diárias em um diário da enxaqueca, com o propósito de identificar os períodos de maior frequência das crises e seus possíveis fatores desencadeantes, buscando preveni-los.

ALIMENTO	DESENCADEANTE QUÍMICO
Adoçantes Artificiais	Aspartame
Alimentos gordurosos e fritos	Ácidos graxos
Alimentos congelados e industrializados	Glutamato monossódico
Café, chá, refrigerante tipo cola	Cafeína, abstinência de cafeína
Chocolate	Feniletilamina, teobromina
Corantes e aditivos alimentares	Tartrazina, sulfitos
Frutas Cítricas	Octopamina, amins fenólicas
Jejum	Secreção de hormônio do estresse, hipoglicemia
Leite, iogurte e produtos lácteos	Proteínas alergênicas (caseína, etc.)
Queijo	Tiramina
Salsicha, presunto, carnes curadas	Nitritos, óxido nítrico
Vinho, cerveja	Histamina, tiramina, sulfitos

Conclusão

Conclui-se que a toxina botulínica tipo A representa uma alternativa terapêutica relevante no tratamento da enxaqueca crônica, especialmente em pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais. Os estudos revisados evidenciam redução significativa na frequência e intensidade das crises, bem como melhora na qualidade de vida. O objetivo deste trabalho de analisar a eficácia da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica, foi atingido, demonstrando resultados clínicos favoráveis, embora sujeitos a variações individuais. Entre as limitações identificadas destacam a predominância de estudos realizados em contextos internacionais, a duração temporária dos efeitos da toxina e a ausência de consenso sobre os protocolos ideais de aplicação. É necessário que futuras pesquisas realizem ensaios clínicos controlados de longo prazo, padronizem os protocolos de aplicação e avaliem a relação custo-benefício em diferentes contextos clínicos. Por fim, embora eficaz, a toxina botulínica deve ser considerada dentro de um plano terapêutico integrado, associado a mudanças no estilo de vida e acompanhamento multidisciplinar, não devendo ser considerada como solução isolada para o manejo da enxaqueca crônica.



Referências

- ARAÚJO, L. R. P. O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca. Repositório UniCEUB, p. 2-5, 2017. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>. Acesso em: 16 mai. 2025.
- ANGELO, B. P. *et al.* Fatores alimentares desencadeantes da enxaqueca: uma revisão narrativa. Alimentos e nutrição: promoção da saúde e qualidade de vida, 2023. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/fatores-alimentares-desencadeantes-da-enxaqueca-uma-revisao-narrativa-2.pdf>. Acesso em: 02 out. 2025.
- ANDREOU, A. P; EDVINSSON, L. Mechanisms of migraine as a chronic evolutive condition. The Journal of Headache and Pain, v. 20, nº 1, p. 1-17, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/s10194-019-1066-0.pdf>. Acesso em: 21 set. 2025.
- ABREU, A. J. L. Parecer Técnico-Científico sobre o uso da toxina botulínica para prevenção da enxaqueca crônica. 18 p. Trabalho de Mestrado - Instituto Nacional de Cardiologia, 2019. Disponível em: <https://dspace.inc.saude.gov.br/server/api/core/bitstreams/afefce88-d6d3-4053-81e2-2e191b2e310b/content>. Acesso em: 25 set. 2025.
- BLUMENFELD, A. M; SILBERSTEIN, S. D. Response to “Modifications to the PREEMPT Protocol for OnabotulinumtoxinA Injections for Chronic Migraine in Clinical Practice”. National Library of Medicine, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7756747/>. Acesso em: 30 set. 2025.
- BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. Toxina botulínica tipo A, 2014. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/toxina-botul-nica-tipo-a.pdf>. Acesso em: 26 set. 2025.
- CAMPANA, M. S. *et al.* Influence of climate as triggering factor of migraine crises: prospective study. Rev Dor. São Paulo, v. 13, nº 1, p. 14-17, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rdor/a/cWCYxKtPjf8jxXzNwQBWXXv/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 02 jun. 2025.
- CONDÉ, G. M. *et al.* O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, nº 6, 2023. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/533+BJHR.pdf>. Acesso em: 25 set. 2025.
- FERREIRA, M. I. A. *et al.* Uso terapêutico da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca. Revista COOPEX, v. 14, nº 03, p. 2265-2280, 2023. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/Uso+terap%C3%AAutico+da+toxina+botul%C3%ADnica+no+tratamento+da+enxaqueca.pdf>. Acesso em: 25 set. 2025.
- FISCHER, M. A; JAN, A. Medication-Overuse Headache. National Library of Medicine, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538150/>. Acesso em: 26 set. 2025.
- GARCIA, L. M. N. *et al.* Tratamento e profilaxia da enxaqueca crônica no Brasil: Revisão sistemática. Revista ft, v. 28, ed. 138, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/tratamento-e-profilaxia-da-enxaqueca-cronica-no-brasil-revisao-sistemica/>. Acesso em: 21 set. 2025.
- GALEGO, A. R. Resumos do VII Simpósio de Cefaleia. Sociedade Brasileira de Cefaleia, 2022. Disponível em: <https://sbcefaleia.com.br/noticias.php?id=485>. Acesso em: 29 set. 2025.
- GOMES, F, S. *et al.* Farmacoterapia em pacientes portadores de enxaqueca crônica: Tratamento medicamentoso e o uso da toxina botulínica do tipo A, v. 1, nº 2, 2020. Brasil: Saúde dos Vales. Disponível em: file:///C:/Users/franc/Downloads/528_farmacoterapia_em_pacientes_portadores_de_enxaqueca_cronica_tratamento.pdf. Acesso em: 23 abr. 2025.
- JUNIOR, S. F. C. F. *et al.* A Fisiopatologia da Cefaleia Crônica: Estudo sobre o Líquido Cefalorraquidiano. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, nº 1, p. 1115-1130, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1271/1442>. Acesso em: 25 set. 2025.



JUSBRASIL. Enxaqueca: Plano de saúde é obrigado a custear aplicação de Toxina Botulínica para tratamento, 2025. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/artigos/enxaqueca-plano-de-saude-e-obrigado-a-custear-aplicacao-de-toxina-botulinica-para-tratamento/1784571110?msockid=1ede4ae2ca5b616a2a165be8ce5b655d>. Acesso em: 26 set. 2025.

KRAEMER, G. C; LAZZARETTI, C. Enxaqueca crônica: aspectos gerais e a terapia com a toxina botulínica. Revista Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 6, ed. 1, p. 75-89, 2021. Disponível em: <https://cientifica.cnec.br/index.php/revista-perspectiva/article/view/135/136>. Acesso em: 09 jun. 2025.

LOPES, M. H. P. Use of botulinum toxic type in the treatment of migraine. Health & Society, v. 05, nº 04, p. 146-154, 2025. Disponível em: <https://www.periodicojs.com.br/index.php/hs/article/view/2598/2624>. Acesso em: 28 set. 2025.

LICINA, E. *et al.* Non-Pharmacological Treatment of Primary Headaches - A Focused Review. National Library of Medicine, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10605615/#B7-brainsci-13-01432>. Acesso em: 01 out. 2025.

MELLO, A. P; JACOCIUNAS, L. V. Toxina botulínica no tratamento de enxaqueca crônica: uma revisão sistemática. Clin Biomed Res, v. 43, nº2, p. 163-169, 2023. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/125718/89708>. Acesso em: 15 mai. 2025.

NACAZUME, J. Tratamento e profilaxia da enxaqueca no Brasil: cenário atual e novas perspectivas, p. 1-48. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia-Bioquímica) - Faculdade de ciências farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2019. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/directbitstream/0cf7d42a-add6-4312-afaa-3ac74b9e58e6/3053494.pdf>. Acesso em: 23 abri. 2025.

NEVES, I. A. N. Relação entre hábitos alimentares e enxaqueca. Trabalho de conclusão de curso (Nutrição) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília– UniCEUB, 2013. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/3928/3/20942872.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2025.

OLIVEIRA, I. R. F. *et al.* O uso da toxina botulínica como abordagem terapêutica da enxaqueca crônica [S.l]: Revista ft, v. 28, ed. 134, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/o-uso-da-toxina-botulinica-como-abordagem-terapeutica-da-enxaqueca-cronica/>. Acesso em: 16 mai. 2025.

RUSCHEL, M. A. P; JESUS, O. Migraine Headache. National Library of Medicine, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>. Acesso em: 16 mai. 2025.

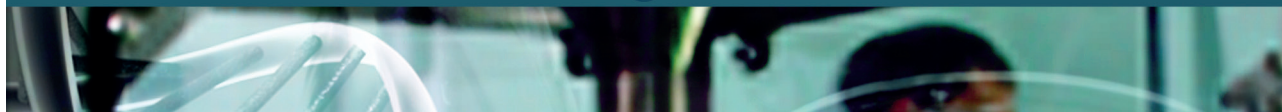
REZENDE, G. S; PINTO, J. C. Automedicação e seus impactos na saúde pública do Brasil. Research, Society and Development, v. 14, nº 5, p. 1-9, 2025. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/dorlivete,+e3514548627-min.pdf>. Acesso em: 28 set. 2025.

RAMALHO, R. L. Perfil de intoxicações medicamentosas no brasil: uma revisão integrativa profile of drug poisoning in brazil: an integrative review. Revista de ciências da saúde Nova Esperança, v. 21, nº 3, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/franc/Downloads/PERFIL_DE_INTOXICACOES_MEDICAMENTOSAS_NO_BRASIL_UM.pdf. Acesso em: 26 set. 2025.

SANTOS, J. C. L. *et al.* Uso da toxina botulínica como potencial tratamento da enxaqueca crônica: Uma revisão da literatura. Research, Society and Development, v. 12, nº 5, p. 2525-3409, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/franc/Downloads/41613-Artigo_Arquivo-442835-1-10-20230516.pdf. Acesso em: 18 mai. 2025.

SANTIAGO, C. F. O uso da toxina botulínica no tratamento de enxaqueca crônica, p. 1-24. Trabalho de conclusão de Curso (Biomedicina) – Faculdade Ciências Biológicas & da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi de Piracicaba-SP, 2024. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/4c26894f-bd1b-422a-82c0-9d9af2a45814/content>. Acesso em: 23 abr. 2025.

SILVA, A. C. A. *et al.* Relação entre os hábitos alimentares e fatores desencadeantes das crises de enxaqueca. Research, Society and Development, v. 9, nº 11, p 1-14, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10541/9304>. Acesso em: 16 mai. 2025.



SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A-propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, v. 11, p. 7-44, 2004. Disponível em: <https://revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495/100810>. Acesso em: 12 mai. 2025

TAVARES, F. C. A toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica. Dissertação de Mestrado Integrado (Medicina) – Universidade do Porto, 2017. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/109143/2/233310.pdf>. Acesso em: 19 jun. 2025.

TEPPER, D. Onabotulinum A (Toxina Onabotulínica do tipo A, Botox®). *Headache*, Hoboken, v. 54, p. 791, abr. 2014. Disponível em: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.12342>. Acesso em: 22 jun. 2025.

URITS, I. et al, Acupuncture and Its Role in the Treatment of Migraine Headaches. *Neurol Ther*, v. 9, p. 375-394, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/franc/Downloads/s40120-020-00216-1.pdf>. Acesso em: 25 set. 2025.

WEATHERALL, M. W. The diagnosis and treatment of chronic migraine. National Library of Medicine, 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4416971/>. Acesso em: 18 mai. 2025.