

O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica

The use of botulinum toxin in the treatment of chronic migraine

DOI:10.34119/bjhrv6n6-533

Recebimento dos originais: 24/11/2023

Aceitação para publicação: 27/12/2023

Gabrielle Mendonça Condé

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguazu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: gabriellemconde@gmail.com

Eduarda Reis da Rocha Villalba Alvim

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguazu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: eduardareisalvim@yahoo.com.br

Larissa Pinheiro do Nascimento

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguazu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: larissa-pinheiro@live.com

Luma Chan Mourão

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguazu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: lumachan1010@gmail.com

Maria Eduarda Miranda da Silva Cruz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Endereço: Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo, Campinas - SP,

CEP: 13083-970

E-mail: mariaeduarda-miranda@hotmail.com

Letícia Moreira de Souza

Mestra em Biologia Parasitária

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguazu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: letmoreira72@gmail.com

Solange da Silva Malfacini

Mestra em Atenção Primária

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguaçu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: smalfacini@yahoo.com.br

Maria de Fátima Gonçalves Enes

Mestra em Ciências Biológicas e Doenças Parasitárias

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, 2134, Nova Iguaçu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: fatimaenes@gmail.com

RESUMO

Modelo do estudo: Revisão integrativa da literatura. Objetivo: Discutir o uso da Toxina Botulínica no tratamento da Enxaqueca crônica, expondo sua eficácia e benefícios. Metodologia: Para a seleção dos artigos foi realizado procedimentos de busca online com o acesso às bases de dados: SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e Google Acadêmico. Resultados: Ao final, 8 artigos concentrados entre 2004 e 2023, foram selecionados para análise. Os estudos analisados mostraram que o uso da Toxina Botulínica no tratamento preventivo da enxaqueca crônica teve resultados positivos na maior parte dos pacientes que utilizaram dessa terapêutica, uma redução do número de crises de cefalalgia que consequentemente provocou uma melhor qualidade de vida para esses pacientes. Conclusão: Conclui-se que o uso da Toxina Botulínica no tratamento preventivo da enxaqueca crônica é um método de grande benefício para a qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa patologia e por isso, é de suma importância que mais estudos sejam feitos para que se tenha correta forma de tratamento e se reconheça o exato mecanismo de ação da neurotoxina.

Palavras-chave: toxina botulínica, tratamento, enxaqueca crônica.

ABSTRACT

Study model: Integrative literature review. Objective: To discuss the use of Botulinum Toxin in the treatment of chronic migraine, exposing its effectiveness and benefits. Methodology: For the selection of articles, online search procedures were performed with access to the following databases: SciELO (Scientific Electronic Library Online) and PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) and Google Scholar. Results: In the end, 8 articles concentrated between 2004 and 2023 were selected for analysis. The analyzed studies showed that the use of Botulinum Toxin in the preventive treatment of chronic migraine had positive results in most patients who used this therapy, a reduction in the number of cephalalgia crises that consequently caused a better quality of life for these patients. Conclusion: It is concluded that the use of Botulinum Toxin in the preventive treatment of chronic migraine is a method of great benefit for the quality of life of patients affected by this pathology and therefore, it is of paramount importance that more studies are carried out in order to have correct form of treatment and the exact mechanism of action of the neurotoxin is recognized.

Keywords: botulinum toxin, treatment, chronic migraine.

1 INTRODUÇÃO

O tratamento com toxina botulínica moderna foi iniciado por Alan B. Scott e Edward J. Schantz no início da década de 1970, quando o sorotipo do tipo A foi utilizado na medicina para corrigir o estrabismo, e desde então, essa toxina vem sendo cada vez mais explorada no âmbito médico e chama atenção o uso da toxina botulínica no tratamento da Enxaqueca. A priori, é importante apontar as definições de cefaleia e enxaqueca para então sabermos em qual momento o uso da toxina botulínica será eficaz na condução do tratamento.

A dor de cabeça é um sintoma muito comum nas unidades de saúde, tanto em serviços de emergência e urgência hospitalar, quanto nas unidades de atenção básica. (DIAS et al., 2022). Cabe mencionar que as cefaleias ou dores de cabeça são dores em qualquer parte da cabeça como na face, couro cabeludo, pescoço, e o interior da cabeça. Apesar das variações de cada região, a cefaleia é um problema de distribuição mundial, que não tem restrição de pessoas. Acomete todas as faixas etárias, raças e diferentes níveis sociais e econômicos, em algum momento da vida sentiremos dores de cabeça. (STEFANE et al., 2012).

Não obstante, a enxaqueca se manifesta em uma proporção mais significativa no público feminino, uma vez que as flutuações nos níveis de estradiol, um fator crucial desencadeante de doenças neurológicas como a cefaleia crônica, variam ao longo do ciclo ovariano. Consequentemente, os sintomas aumentam durante determinadas fases do ciclo, contribuindo para uma maior incidência de dores de cabeça em mulheres. (SOLEDADE et al, 2023).

Enquanto a "enxaqueca" é uma doença crônica caracterizada por crises de dor de cabeça autolimitadas devido a uma disfunção transitória do cérebro. A dor é geralmente do tipo pulsátil, latejante; tipicamente em um lado da cabeça, acompanhada de náusea, às vezes vômitos, e sensibilidade à luz e sons." É uma das cefaleias mais comuns na população geral, presente de 10 a 20% dos indivíduos, e é uma das cefaleias mais incapacitantes, responsável por uma média de 4 dias de trabalho perdidos por ano nas pessoas acometidas.

Neste âmbito, devemos analisar em qual tipo de cefaleia a enxaqueca se enquadra. Devemos levar em consideração que existem mais de 150 tipos variados de dor de cabeça (cefaleia). Segundo a Sociedade Brasileira de Cefaleia (2017), podemos classificar as dores de cabeça de maneira primária onde a própria dor é a doença, nas quais podem ser muito debilitantes, embora a maioria delas não ofereça nenhum risco à vida dos pacientes. Os tipos mais comuns são: enxaqueca, cefaleia do tipo tensional, cefaleia em salvas e cefaleia crônica diária. Ademais, se tem as dores de cabeça secundárias que são causadas por outras doenças, sendo as mais comuns: acidente vascular cerebral, tumores de sistema nervoso central,

trombose venosa cerebral, ruptura de aneurisma, aumento da pressão intracraniana. Nesse sentido, é fundamental distingui-las para um diagnóstico e tratamento eficazes. (DIAS, 2022)

Diante disso, um estudo epidemiológico nacional da enxaqueca da Sociedade Brasileira de Cefaleia (2016) analisou mais de 3.800 pessoas e revelou que a população brasileira tem 15,2% de pessoas que sofrem de enxaqueca, 13% de cefaleia tensional e 6,9% de cefaleia crônica diária. Sendo assim, a enxaqueca possui uma grande prevalência entre os brasileiros, podendo possuir um grande impacto na vida dessa parcela da população.

Como a enxaqueca é uma doença que apresenta uma grande prevalência na sociedade e gera um enorme impacto negativo na vida dos portadores, além disso ainda é uma doença subtratada clinicamente é de vital importância se discutir sobre os tipos de tratamento da enxaqueca, principalmente sobre os tratamentos preventivos, que por finalidade reduzir as intensidades da crise, como será avaliado no presente trabalho com o estudo da Toxina Botulínica.

De acordo com os estudos a fisiopatologia da enxaqueca tem como uns dos motivos mais relevantes a existência de uma hiperatividade muscular, principalmente do músculo corrugador que vai comprimir os ramos trigeminais e a região das têmporas. Durante uma crise de enxaqueca, vai haver grande liberação de moduladores inflamatórios que irão ativar os neurônios nociceptivos do trigêmeo. A Toxina Botulínica vai atuar bloqueando a liberação do CGRP (Peptídeo relacionado ao gene calcitonina) que tem sua excreção estimulada pelos moduladores inflamatórios, com o objetivo de inibir a liberação de CGRP nos ramos do nervo trigêmeo, reduzindo a dor presente. (CHEN, 2012)

Afinal, foi comprovado que a Toxina Botulínica, principalmente do tipo A (TBA), promove a diminuição da dor, não agindo apenas na região dos efeitos neuromusculares, podendo atuar também diretamente nos mecanismos da dor, por possuir o efeito de enfraquecer a musculatura dolorosa e/ou a prevenção da secreção glandular. (ROBERTSON; GARZA, 2012). Nesse âmbito, é válido ressaltar também que é de suma importância reconhecer o exato mecanismo de ação da TBA para o alívio da dor. Outrossim, deve-se identificar o correto protocolo de posologia farmacológica do uso da toxina de forma que se respeite a dosagem correta e intervalo de tempo entre uma aplicação e outra para que os efeitos não sejam minimizados. Torna-se imprescindível ressaltar também que a aplicação da toxina deve ser feita por um profissional qualificado para esse procedimento. (ARAÚJO, 2017). Desta forma, é possível concluir a real importância do uso da toxina botulínica como uma medida profilática, segura e eficaz no tratamento da enxaqueca crônica, porém para a melhor êxito do tratamento

estudos mais aprofundados e específicos devem ser realizados para se reconhecer o exato mecanismo de ação da toxina e da patologia.

Perante o tema abordado o presente trabalho tem como objetivo discutir o mecanismo de ação da Toxina Botulínica no tratamento da enxaqueca crônica, delimitando sua eficácia, benefícios e malefícios, como forma de terapêutica e prevenção dessa, que é uma das doenças mais prevalentes na sociedade moderna.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura definida como um conjunto de dados coletados de fontes secundárias por levantamento bibliográfico. A averiguação da literatura científica disponível é de suma importância para a base de qualquer estudo. Este processo é reconhecido como revisão da literatura, sendo a revisão integrativa um subtipo dele. Tem como finalidade condensar os fundamentos disponíveis através de uma busca e aferição crítica com o objetivo de promover um melhor entendimento sobre um assunto e para que se possa reconhecer lacunas para o desenvolvimento de novas pesquisas e intervenções sobre o tema. (SOUZA et al, 2005)

Este tipo de revisão é composto por seis etapas, sendo elas (1) estabelecimento da hipótese ou questão de pesquisa, (2) amostragem ou busca na literatura, (3) categorização dos estudos, (4) avaliação dos estudos incluídos na revisão, (5) interpretação dos resultados e (6) síntese do conhecimento ou apresentação da revisão. (MENDES et al, 2008).

Esta pesquisa visa responder a seguinte questão “Qual é a importância do tratamento preventivo com toxina botulínica em caso de enxaqueca crônica?”

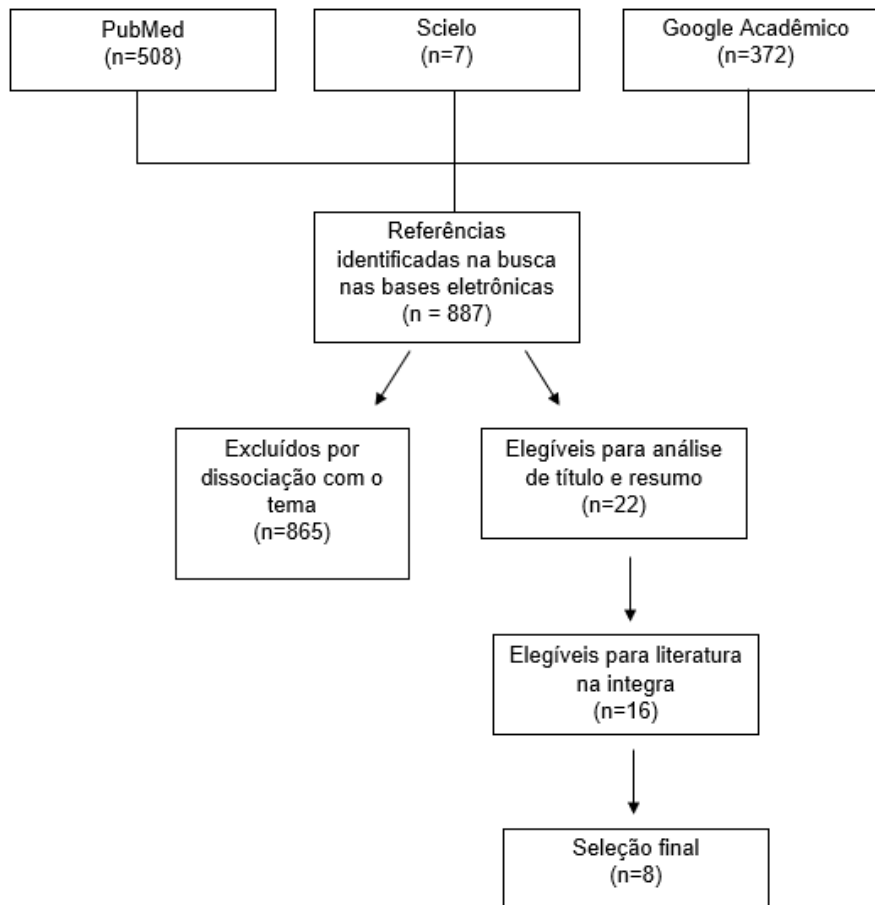
Para a busca será realizada a partir das seguintes bases de dados bibliográficos: SciELO (Scientific Electronic Library Online), PubMed/MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e Google Acadêmico, nas línguas inglesa e portuguesa, com as palavras-chave: tratamento, toxina botulínica, enxaqueca. Estes termos foram combinados por intermédio dos operadores booleanos AND.

O título, resumo e grau de influência dos artigos serão analisados para identificar sua pertinência e alcance. Será feita uma etapa de avaliação e análise dos artigos selecionados, e realizada uma leitura dinâmica com objetivo de avaliar se a fonte consultada era pertinente ao trabalho. Posteriormente, será realizada uma leitura aprofundada, avaliando a qualidade metodológica e a abordagem dos trabalhos selecionados na etapa anterior e assim serem utilizados no trabalho.

3 RESULTADOS

Na busca realizada foram encontrados 885 artigos, dos quais 865 foram excluídos por incompatibilidade e dissociação com o tema proposto. A amostra final desta revisão foi constituída por 6 artigos científicos, selecionados pelo critério de inclusão. Destes, 4 foram encontrados no PubMed, um no Scielo e o outro foi identificado no Google Acadêmico. O quadro abaixo representa as especificações deste artigo, mostrando como o fluxo da busca foi organizado visualmente na figura 1.

Figura 1: Fluxograma Prisma Adaptado



Fonte: Elaborado pelas autoras

Após analisar os oito artigos foi possível constatar a importância do uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica.

A reunião dos artigos incluídos no estudo foi organizada de acordo com a procedência, título do artigo, autores, periódico, objetivo, conclusões-resultados e está presente na tabela 2 abaixo. É válido salientar que a forma de organização dos dados apresentados na figura 2 foi baseada, segundo Souza, 2005 para facilitar a análise. Além disso, é importante destacar

também que alterações foram feitas com objetivo de que as considerações sejam mais efetivas para o presente estudo (SOUZA, 2005).

Figura 2 – Artigos incluídos no estudo

Procedência	Título do artigo	Autores	Objetivos	Conclusão
Scielo	Influência de tratamentos para enxaqueca na qualidade de vida: revisão integrativa de literatura	Stefane, Thais, et al	identificar o impacto dos principais tratamentos para a enxaqueca na melhoria da qualidade de vida.	A partir da comparação de fármacos utilizados para o tratamento da crise e dos medicamentos utilizados para o tratamento profilático observou-se uma melhor efetividade da Toxina Botulínica.
PubMed	Oportunidades Emergentes para sorotipos de neurotoxinas botulínicas	Peng Chen, Zhongxing et al	Analisar as aplicações potenciais das neurotoxinas botulínicas de sorotipos AG em ambientes clínicos.	A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos de como as neurotoxinas afetam populações neuronais específicas, saber sobre a preparação ideal da neurotoxina botulínica, e dos efeitos controláveis podem trazer benefícios duradouros e um tratamento preventivo adequado para pacientes com enxaqueca crônica.
PubMed	Análise crítica do uso da onobotulinumtoxinA (toxina botulínica tipo A) na enxaqueca	Robertson, Carrie E., and Ivan Garza	Discutir os mecanismos de ação conhecidos do BT-A e após isso discutir as evidências por trás do seu uso no tratamento da enxaqueca.	A onobotulinumtoxinA (BT-A) após passar por estudos randomizados, duplos-cegos e controlados por placebos disponíveis mostrou ser eficaz no tratamento profilático da enxaqueca crônica possuindo uma excelente tolerabilidade e sendo atraente para pacientes com

				esse tipo de enxaqueca.
Google Acadêmico	Cefaleias primárias: revisão da literatura	Dias, Diego., Santos, Gabrielli., Lima, Isabela., Fonseca, Lucas., Costa, Izabela., Tonin, Dandara., Couto, Luanna., Cosso, Larissa.	Revisar sobre as cefaleias primárias, compreendendo epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento.	A cefaleia gera sofrimento físico, dessa forma, os atendimentos devem ser prestados sem negligência da queixa, minimizando esses impactos na vida do paciente.
Google Acadêmico	O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca	Araújo, Lara Rodrigues Peçanha.	Analisar a eficácia no tratamento da enxaqueca com a administração da toxina botulínica tipo A.	O uso da toxina botulínica aplicada sozinha apresenta um avanço na medicina terapêutica, entretanto é indispensável a realização de mais pesquisas para estabelecer a eficácia da toxina botulínica tipo A e seu exato mecanismo de ação na dor.
Google Acadêmico	Prevalência e fatores desencadeantes da cefaleia em estudantes de medicina do primeiro ano e recém ingressos no internato do estado de Alagoas	Soledade, Sarah., Acioli, Thalanna., Salvador, Nayra. e Pol-Fachin, Laércio.	Identificar a prevalência e os fatores de risco desencadeante de cefaleia primária.	A cefaleia traz prejuízo ao estudo e concentração, sendo necessário buscar estratégias que visem menor exposição evitando o desenvolvimento de cefaleia crônica com limitação ainda mais significativa nas atividades diárias.
PubMed	Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders	Blumenfeld, Andrew M., David W. Dodick e Stephen D. Silberstein	Pesquisar a partir de estudos o mecanismo de ação da neurotoxina botulínicas na enxaqueca crônica e cefaleias primárias	Os dados clínicos e a experiência mostram que a toxina botulínica é uma terapia eficaz e bem tolerada para o tratamento da enxaqueca e de outras cefaleias, tendo uma duração de mais de 4 meses. No entanto, várias questões da posologia farmacológica da neurotoxina ainda precisam ser definidas.
PubMed	Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic	Park, Jung Hyun e Hue Park	O objetivo é resumir evidências experimentais e clínicas do mecanismo de ação da toxina botulínica na	O uso da BoNT-A na dor neuropática é recomendado da seguinte forma na neuralgia pós-herpética, neuralgia do trigêmeo e na dor neuropática induzida por lesão

	Pain		dor neuropática.	medular, a neurotoxina se mostra eficaz nesse tipo de patologia. No entanto, o artigo também conclui que há necessidade de mais estudos comparativos em relação à posologia desse método.
--	------	--	------------------	---

Fonte: Elaborado pelas autoras

Os resultados encontrados mostram que para essa revisão integrativa a maioria dos estudos relacionados sobre o tratamento da enxaqueca crônica com o uso da toxina botulínica foram publicados entre o ano de 2004 e 2023 e foram de vital importância para a validade do tratamento.

Dessa forma, pode-se perceber a partir dessas análises a importância do estudo do tratamento preventivo com a toxina botulínica na patologia da enxaqueca crônica para que a sociedade afetada tenha uma melhor qualidade de vida. Nesse sentido, foi analisada a forma como a toxina atua farmacologicamente na enxaqueca, para que assim se tenha uma melhor eficácia de controle da doença. No entanto, nota-se que mais estudos e pesquisas deverão ser realizados para que ocorra a efetiva utilização da neurotoxina botulínica tipo A analisando o seu mecanismo de ação e validando a sua eficaz posologia e segurança terapêutica para o tratamento da enxaqueca crônica.

4 DISCUSSÃO

O autor Stefane, apontou que o uso de terapias profiláticas para enxaqueca como o uso da Toxina Botulínica ou do fármaco Topiramato demonstram apresentar melhora significativa na qualidade de vida das pessoas que utilizaram esse tipo de medicamento. Além disso, foi apontado nesse estudo que a neurotoxina botulínica demonstrou ser efetiva na redução da enxaqueca relacionada a incapacidade de horas perdidas, reduzindo os impactos nas atividades diárias e melhorando a qualidade de vida, se comparada ao placebo.

Dessa forma, é constatado que o uso da toxina botulínica demonstrou ser eficaz na prevenção das crises da enxaqueca crônica (STEFANE et al., 2012).

Segundo Chen, que realizou um estudo sobre a fisiopatologia da neurotoxina botulínica incluindo seus efeitos em populações neuronais específicas. Foi constatado que a toxina botulínica age no bloqueio de neuropeptídeos impedindo que estes sejam liberados e modulados em excesso por mediadores inflamatórios no momento da crise da enxaqueca o que terá como consequência a redução da hipertrofia do músculo corrugador o que resulta na redução da

obstrução dos ramos trigeminais e conseqüentemente vai diminuir a dor. Foi constatado que a neurotoxina, principalmente a do tipo A bloqueia a liberação de neurotransmissores nos nervos periféricos o que impede a percepção da dor e é o sorotipo mais adequado para esse tipo de tratamento (CHEN, 2012).

Conforme o autor Robertson que também disserta como o autor da Chen argumentando sobre a mecanismo de ação da Toxina Botulínica do tipo A, que tem como sinônimo a palavra BOTOX[®] ou onabotulinumtoxinA, e tem como o efeito mais conhecido o bloqueio da liberação de neurotransmissores como a acetilcolina na junção sináptica o que irá conseqüentemente diminuir a sensibilização da dor, por ser efetiva em diminuir contrações musculares excessivas que é um dos principais motivos da sensação dolorosa para o paciente. Robertson, após diversas revisões de estudos de como a toxina botulínica do tipo A age na enxaqueca crônica confirma que a utilização deste tratamento profilático é segura e melhora a qualidade de vida da maioria dos pacientes. Com isso, a partir desses dois artigos analisados é possível inferir que mais pesquisas e estudos devem ser realizados para se determinar a exata ação da toxina, visto que ficou claro que até hoje as pesquisas só determinam parte da ação desse tratamento (ROBERTSON; GARZA, 2012).

Araújo, a partir das diversas comparações entre artigos relacionou vantagens e desvantagens do tratamento com a onabotulinotoxinA. Um dos benefícios apontados é a melhor adesão ao tratamento por ser um tratamento mais duradouro com um custo mais viável e ser satisfatório na melhora da prevenção de crises de enxaqueca crônica na maior parte dos pacientes. Além disso, outro ponto positivo importante com o uso do Botox como administração profilática seria com o intuito de diminuir o uso de medicamentos e reações adversas dele. Não obstante, também pode apresentar suas desvantagens como o enfraquecimento da musculatura e a produção de anticorpos monoclonais contra a toxina em alguns pacientes, sendo necessário mais estudos para concluir e conhecer a correta atividade da toxina nas populações neuronais (ARAÚJO,2017).

Pode se comprovar a benéfica ação da toxina com o estudo de Blumenfeld que realizou uma análise do uso do tratamento profilático da neurotoxina Botulínica (BoNT) entre 77 pacientes, no qual 51 % alcançaram total resposta ao tratamento, apresentando esses milhares de benefícios como melhora na qualidade de vida e redução das crises de enxaqueca, redução dos dias de trabalho perdido (BLUMENFELD,et al 2004).

No artigo do autor Park, foi citado que na atualidade sabe-se que o mecanismo pelo qual a BoNT atua na dor é através da inibição de mediadores inflamatórios e neurotransmissores periféricos dos nervos sensoriais. Fica claro, que através das evidências experimentais e clínicas

analisadas, a maioria dos pacientes que receberam a toxina botulínica tiveram a melhora das crises por alguns meses diferente do grupo controle que usou solução salina e não apresentou melhora expressiva, esses episódios foram relatados na maioria dos estudos. Todavia, uma menor parte dos ensaios conceberam resultados semelhantes entre o grupo controle e o grupo que recebeu o tratamento. Diante disso, é explícita a necessidade de se realizar mais estudos randomizados, principalmente duplo cegos que possuem uma maior comparabilidade para se realizar o tratamento. Estas experiências clínicas devem ser realizadas com a finalidade de comprovar as limitações funcionais, os objetivos e os resultados esperados do tratamento profilático da cefaleia crônica com a toxina, já que é notório que ainda são necessárias diretrizes clínicas sobre a aplicação da toxina botulínica (BoNT) do tipo A para comprovar a sua real eficácia no tratamento da enxaqueca crônica (PARK,2017).

Dentre os seis artigos analisados, dois autores relatam algumas das desvantagens da neurotoxina no tratamento profilático da enxaqueca, apresentando sinais clínicos como fraqueza muscular e produção de anticorpos monoclonais. Embora, dois autores discutam sobre parte do mecanismo de ação da toxina, tais revisões não foram o suficiente para se determinar a correta posologia e ação da BoNT. Todos os seis autores discutem sobre os benefícios e vantagens deste tratamento preventivo que se aplicado da forma correta é capaz de melhorar substancialmente a qualidade de vida desses pacientes diminuindo os episódios de crise de enxaqueca, e concluem que é de suma importância que mais estudos precisam ser feitos para que se tenha correta forma de tratamento e se reconheça o exato mecanismo de ação da neurotoxina.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os estudos analisados, os pacientes que utilizaram a Toxina Botulínica no como tratamento preventivo em casos de enxaqueca crônica obtiveram, em sua maioria, bons resultados, principalmente na frequência dos episódios de dor e na intensidade do grau de dor, além de reduzir o uso de medicamentos, resultando numa notável melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Desse modo, podemos sugerir que mais pesquisas sejam conduzidas direcionadas ao uso da Toxina Botulínica no tratamento da enxaqueca crônica, para saber exatamente como a toxina age na dor e quais são os indivíduos que possuem melhor indicação para o tratamento. Por mais que se necessitem evidências mais robustas, os pesquisadores veem um grande potencial para o uso da toxina na dor, principalmente em enxaquecas crônicas, tendo em vista a eficácia e os benefícios desse método como observado neste estudo.

REFERÊNCIAS

- BLUMENFELD, Andrew M *et al.* Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders. **Dermatologic Clinic**, [s. l.], p. 167-175, 22 abr. 2004. DOI [https://doi.org/10.1016/s0733-8635\(03\)00105-0](https://doi.org/10.1016/s0733-8635(03)00105-0). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863503001050?via%3Dihub>. Acesso em: 5 mar. 2022.
- CHEN, Zhongxing Peng; MORRIS, J.Glen; RODRIGUEZ, Ramón L; SHUKLA, Aparna Wagle; TAPIA-NÚÑEZ, John; OKUN, Michael S. Oportunidades Emergentes para sorotipos de neurotoxinas botulínicas. *PubMed*, [s. l.], 19 out. 2017. DOI 10.3390/toxins4111196. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509704/>. Acesso em: 22 fev. 2022.
- DE SOUZA, Marcela Tavares. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, [s. l.], ano janeiro/março 2010, v. 8, ed. 1, p. 1-5, 1 mar. 2010. DOI 10.1590/s1679-45082010rw1134. Disponível em: https://journal.einstein.br/wp-content/uploads/articles_xml/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102/1679-4508-eins-S1679-45082010000100102-pt.pdf?x53805. Acesso em: 5 maio 2022.
- DIAS, Diogo *et al.* Cefaleias primárias: revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, [s. l.], 7 abr. 2022. DOI <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-131>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/46186>. Acesso em: 7 nov. 2023.
- ESMANHOTTO, Bruno B. Tipos de Dores de Cabeça. *Sociedade Brasileira de Cefaléia*, [s. l.], 19 out. 2017. Disponível em: <https://www.sbcefaleia.com.br/noticias.php?id=363#:~:text=As%20dores%20de%20cabe%C3%A7a%20prim%C3%A1rias,salvas%20e%20cefaleia%20cr%C3%B4nica%20di%C3%A1ria>. Acesso em: 24 fev. 2022
- KRAEMER, Gabriela Castro. ENXAQUECA CRÔNICA: ASPECTOS GERAIS E A TERAPÊUTICA COM A TOXINA BOTULÍNICA. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, [S. l.], p. 1-15, 6 jun. 2021. Disponível em: <http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/529>. Acesso em: 7 mar. 2022.
- MACEDO, Djacir Dantas Pereira; SILVA-NÉTO, Raimundo Pereira. Classificação Internacional das Cefaleias: Tradução da Sociedade Brasileira de Cefaleia. *Sociedade Internacional de Cefaleia*, [s. l.], p. 1-204, 2018. Disponível em: <https://ihs-headache.org/wpcontent/uploads/2021/03/ICHD-3-Brazilian-Portuguese.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2022
- MENDES, Karina Dal Sasso *et al.* REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM. **Texto e contexto - enfermagem**, Scielo, p. 1-7, 4 dez. 2008. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 5 maio 2022.

PARREIRA, Elsa; LUZEIRO, Isabel; PEREIRA MONTEIRO, José Maria. Enxaqueca Crónica e Refratária: Como Diagnosticar e Tratar. *Acta Médica Portuguesa*, [s. l.], 2020. DOI <https://doi.org/10.20344/amp.12004>. Disponível em: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:zUSKwalMEoJ:https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/download/12004/6170+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 13 fev. 2022.

PARK, JungHyun *et al.* Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. *MDPI journals*, [S. l.], p. 1-15, 24 ago. 2017. DOI <https://doi.org/10.3390/toxins9090260>. Disponível em: https://pdfs.semanticscholar.org/6537/3b3bd6c4adbbe24e8b90f6954e3ea5d42993.pdf?_ga=2.49514853.276336705.1648677432-2039570229.1648677432. Acesso em: 5 mar. 2022.

PEIXOTO, Maria João Canavez. Genética da Enxaqueca. **Mestrado Integrado em Medicina**, [S. l.], p. 1-35, 2011. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/62164/2/GENTICA%20DA%20ENXAQUECA.pdf>. Acesso em: 7 ma. 2022.

ROBERTSON, Carrie E; GARZA, Ivan. Análise crítica do uso da onabotulinumtoxinA (toxina botulínica tipo A) na enxaqueca. *PubMed*, [s. l.], 13 jan. 2012. DOI 10.2147/NDT.S17923. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22275844/>. Acesso em: 10 fev. 2022.

STEFANE, Thais *et al.* Influência de tratamentos para enxaqueca na qualidade de vida: revisão integrativa de literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Scielo, 2 abr. 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S0034-71672012000200023>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/JJMwmdK4sxdPy53xRvxxxvR/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 5 mar. 2022.

SOLEDADE, Sarah *et al.* Prevalência e fatores desencadeantes da cefaleia em estudantes de medicina do primeiro ano e recém ingressos no internato do estado de Alagoas. *Brazilian Journal of Development*, [s. l.], 26 jun. 2023. DOI <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-396>. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60952>. Acesso em: 5 nov. 2023.

SOUTO, Mônica Alexandra Texeira do. O impacto psicológico da enxaqueca na qualidade de vida para a população adulta em Portugal. **Dissertação de mestrado em Psicologia Clínica, Universidade Lusíada de Lisboa, 2021**, [S. l.], 11 jan. 2022. DOI <http://hdl.handle.net/11067/6090>. Disponível em: <http://repositorio.ulusiada.pt/handle/11067/6090>. Acesso em: 6 mar. 2022.

VINCENT, Maurice. Fisiopatologia da enxaqueca (ou migrânea). **Portal de Revistas USP**, [S. l.], p. 1-9, 30 dez. 1997. DOI <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v30i4p428-436>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/6797>. Acesso em: 9 mar. 2022