

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

MARIANA VLASIC D'AMICO

TOXINA BOTULÍNICA PARA ENXAQUECA

SÃO PAULO

2018

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

MARIANA VLASIC D'AMICO

TOXINA BOTULÍNICA PARA ENXAQUECA

Artigo Científico apresentado ao Curso de Especialização Latu Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Estética Orofacial. Área de concentração: Odontologia. Orientadora Profa. Dra. Margarita Augusta Ubaldo.

SÃO PAULO

2018

TOXINA BOTULÍNICA PARA ENXAQUECA

Mariana Vlasic D'amico¹

Resumo:

Enxaqueca é um tipo de cefaleia caracterizada por crises recorrentes, vai além de um simples desconforto e interfere na qualidade de vida de quem precisa aprender a conviver com o problema. Há alguns tratamentos disponíveis para controlar a dor, e a toxina botulínica é um deles, sendo assim, o objetivo do presente estudo é compreender a eficácia do tratamento da enxaqueca com a toxina botulínica. Optou-se pela metodologia de pesquisa bibliográfica buscando informações em livros, periódicos, bases de dados e outras fontes bibliográficas consideradas idôneas e com cunho científico. Diante dos resultados obtidos, compreende-se que a toxina botulínica não elimina as crises de enxaqueca, mas a controla por tempo determinado, desta forma é considerado um tratamento eficaz para a maioria dos pacientes.

Palavras-chave: Toxina Botulínica. Enxaqueca. Cefaleia. Migrânea. Dor.

Introdução:

Enxaqueca é um tipo de cefaleia caracterizada por crises recorrentes, vai além de um simples desconforto e interfere na qualidade de vida de quem precisa aprender a conviver com o problema. Para quem sofre de enxaqueca, o impacto social, econômico e emocional é inevitável, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a enxaqueca está entre os problemas mais incapacitantes do mundo. Diante deste quadro é imprescindível iniciar o tratamento assim que for diagnosticado. Um tratamento considerado eficaz é com a aplicação da toxina botulínica no qual é causadora de uma doença chamada de botulismo, que é considerada potencialmente fatal, mesmo assim, pesquisadores perceberam que a toxina poderia ser transformada em medicamento. Mesmo não tendo um mecanismo

¹ Estudante do Curso de Especialização em Estética Orofacial da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

conhecido, a toxina botulínica tem seu efeito benéfico comprovado no tratamento da enxaqueca diminuindo a frequência das dores e do uso de analgésicos.

O presente estudo tem por objetivo compreender a eficácia do tratamento da enxaqueca com a toxina botulínica.

A toxina botulínica é reconhecida por sua eficaz ação terapêutica no combate a dor, justifica-se este estudo com a possibilidade de ampliar o conhecimento acerca dos efeitos desta toxina no tratamento à enxaqueca que é considerada uma doença crônica e incapacitante.

No presente estudo optou-se pela metodologia de pesquisa bibliográfica buscando informações científicas em livros, periódicos, bases de dados e outras fontes bibliográficas consideradas idôneas.

A pesquisa bibliográfica, de acordo com Lakatos e Marconi²,

[...] é um apanhado geral sobre os principais trabalhos já realizados, revestidos de importância, por serem capazes de fornecer dados atuais e relevantes relacionados com o tema. O estudo da literatura pertinente pode ajudar a planificação do trabalho, evitar publicações e certos erros, e representa uma fonte indispensável de informações, podendo até orientar as indagações.

Utilizou-se como fonte de pesquisa artigos do Portal de Periódicos Capes³, SCIELO⁴ e materiais bibliográficos no Banco de Teses e Dissertações, com os seguintes termos: enxaqueca, migrânea, cefaleia e toxina botulínica. Na busca limitou-se a artigos a partir do ano 2000, com preferência aos publicados recentemente.

Após a pesquisa foi desenvolvido a seleção do material bibliográfico por meio de uma leitura exploratória das obras, no qual possibilitou uma síntese dos principais achados, além da organização do material por ordem de importância, desenvolveu-se a construção lógica dos tópicos e a coordenação das ideias a serem escritas.

Posteriormente iniciou-se a escrita do referido artigo com o cuidado responder o objetivo proposto e dentro da formatação da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

REVISÃO DE LITERATURA

² LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia científica**. 3.ed. São Paulo: Atlas, 2000.

³ **PORTAL DE PERIÓDICOS CAPES**. Disponível em: <www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 9 Fev. 2018.

⁴ **SCIELO**. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 9 Fev. 2018.

ENXAQUECA

Considera-se enxaqueca um tipo de cefaleia caracterizada por crises recorrentes que podem acompanhar-se de náuseas, vômito e fonofobia⁵. A enxaqueca (também chamada de migrânea)⁶, está entre os problemas mais incapacitantes do mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁷. Para quem sofre deste mal é inevitável que passe por impacto social, econômico e emocional, entende-se que a enxaqueca crônica pode causar incapacitação por dor, afetando as atividades diárias e diminuindo a qualidade de vida do indivíduo⁸.

As consequências da “enxaqueca envolvem custos diretos (gastos com o sistema de saúde) e indiretos (prejuízos pela falta ao trabalho e diminuição da produtividade). Os custos indiretos podem representar de 76 a 86% do impacto provocado pela enxaqueca”⁹.

Uma crise de enxaqueca “é reconhecida pela dor que envolve metade da cabeça, piora com atividade física e está frequentemente associada à náusea, vômitos e desconforto com a exposição à luz, podendo durar até 72h”¹⁰. Sua prevalência é de 5-25% em mulheres e 2-10% em homens, principalmente em pessoas com idades entre 35 e 45 anos, ocorre em 3-10% das crianças afetando igualmente os gêneros antes da puberdade¹¹.

A enxaqueca compreende três estados, que são: com aura (distúrbios neurológicos prodrômicos), sem aura e aura sem enxaqueca¹². Esses pródromos caracterizam-se por hiperatividade, depressão psíquica, retenção hídrica,

⁵ WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Enxaqueca**: mal antigo com roupagem nova. Série Uso racional de medicamentos, v. 1, n. 8, p. 1, jul. 2004.

⁶ ROTHROCK, J. F. Material educativo sobre cefaleia (dor de cabeça): fatores precipitantes da enxaqueca (migrânea). **Headache – The Journal of Head and Face Pain**, 2010.

⁷ **ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE**. Relatórios OMS, 2014. Disponível em: <<http://www.paho.org/bra>>. Acesso em 29 jan. 2018.

⁸ CARVALHO, A. V. C; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 11, n. 22, 2014.

⁹ WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. op cit.

¹⁰ STEFANE, T. et. al. Influência de tratamentos para enxaqueca na qualidade de vida: revisão integrativa de literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem – REBEN**, v. 2, n. 65, p. 335-356, 2002.

¹¹ WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. op cit.

¹² WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. op cit.

irritabilidade, bocejos repetidos, dificuldade de memória, desejos por determinados alimentos, sonolência, entre outros¹³.

Já os autores Carvalho e Gagliani¹⁴ destacam que os tipos de enxaquecas são:

- Crônica¹⁵ que é definida pela “ocorrência de crises com frequência igual ou maior que 8 dias por mês por mais de três meses, na ausência de uso excessivo de medicação”;
- Episódica são pacientes que sofrem de dores de 2 a 8 vezes por mês;
- Migrânea sem aura¹⁶ definida por crises que duram de 4 a 72 horas com sintomas de náuseas e/ou vômitos ou fotofobia e fenofobia;
- Migrânea com aura¹⁷ trata-se da enxaqueca menos agressiva proporcionando sinais com duração menor que 1 hora.

A tipologia da enxaqueca varia de acordo com a intensidade da dor, dos sintomas associados e na frequência das crises. Acompanha a enxaqueca frequentemente os sintomas gastrointestinais, como enjoo e vômito, em alguns casos, a dor pode ser precedida por aura, que é um sintoma neurológico na maioria das vezes visual, como por exemplo: turvação da visão ou pontos luminosos brilhantes como flashes intermitentes que duram de 5 a 60 minutos. Também há intolerância à luz e ao som, o que leva o paciente muitas vezes a ficar na cama, quieto, de olhos fechados evitando a luz: esta piora muito o quadro clínico.

O primeiro homem a considerar a enxaqueca como uma doença crônica foi o médico Aurelius Cornelius Celsus, no qual destacou que apesar de crônica a doença não é fatal, contudo afirmou que há fatores que podem agravar a dor, estes são chamados de fatores precipitantes¹⁸.

¹³ ALBERTI, L. R. et al. Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas. **Revista do Médico Residente**, Curitiba, v. 15, n. 4, p. 250-257, out./dez. 2013.

¹⁴ CARVALHO, A. V. C; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 11, n. 22, 2014.

¹⁵ MERCANTE, Juliane Prieto Peres et al. Comorbidade psiquiátrica diminui a qualidade de vida de pacientes com enxaqueca crônica. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 65, n. 3b, p. 880-884, set. 2007.

¹⁶ MONTEIRO, J. M. P. et al. **Recomendações terapêuticas para cefaleias**. Sociedade Portuguesa de Neurologia, v. 9, n. 2, nov. 2009.

¹⁷ MONTEIRO, op. cit.

¹⁸ FILHO, P. M. **História das cefaleias**. São Paulo: Lemos Editorial, 2002.

Neste sentido, pacientes também relatam que há determinados fatores que podem agravar a enxaqueca, como descrito por Aurelius os fatores precipitantes podem ser um alimento, evento ou alterações em seu corpo. O artigo da American Headache Society¹⁹ esclarece em seu estudo com 200 pacientes com enxaqueca, mais de 90% dos pacientes pesquisados identificaram pelo menos um fator precipitante associado às suas enxaquecas conforme quadro abaixo:

Quadro 1 – Fatores precipitantes da enxaqueca

| Fatores | Agravantes |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alimentos | Queijo envelhecido, especialmente do tipo Cheddar, Álcool, especialmente vinho tinto, Feijão vagem (verde), Deixar de ingerir cafeína, Enlatados de figos, Fígado de frango, Comida chinesa (MSG), Chocolate, Frutas cítricas, Laticínios, Pescados, especialmente os defumados, Nitratos (por exemplo, salame, salsicha, bacon), Amêndoas, amendoim e castanha, Período prolongado sem comer, Pular refeições, Tomates e Trigo. |
| Hormônios | Menopausa, Menstruação ou ovulação |
| Físico/emocional | Mudanças no padrão do sono, Depressão, Fadiga Pressão arterial alta, Atividade física intensa, Levantamento de peso, esforço, Estado de choque Estresse, Dor de dente, outras dores na cabeça ou pescoço. |
| Ambiental | Luz do sol ou brilho de qualquer tipo, Alterações climáticas Ventos fortes, Odores fortes ou químicos, Sons altos e agudos, Fumaça de cigarro, Banho muito quente |
| Medicação | Anticoncepcional oral, pílulas para dormir. |

Fonte: adaptado de ROTHROCK²⁰

O quadro acima ajuda a identificar os fatores precipitantes das crises de enxaqueca, que podem prevenir futuros ataques.

Além de compreender os fatores precipitantes destas crises é necessário diagnosticá-la e iniciar um tratamento correto e precoce. Pode-se mencionar alguns tratamentos sintomáticos das crises, há grupos farmacológicos eficazes, tais como: alcaloides do ergot, triptanos, analgésicos não opióides e AINE, combinação de

¹⁹ ROTHROCK, J. F. Material educativo sobre cefaleia (dor de cabeça): fatores precipitantes da enxaqueca (migrânea). **Headache – The Journal of Head and Face Pain**, 2010.

²⁰ ROTHROCK, op. cit.

analgésicos opióides e não-opióides, antieméticos²¹, que podem ser usados em tratamento isoladamente ou em combinação conforme prescrição médica. Contudo este estudo baseia-se no tratamento da enxaqueca com toxina botulínica que tem sido importante no combate à dores.

TOXINA BOTULÍNICA

Do veneno ao medicamento, é desta maneira que se pode classificar a toxina botulínica, pois a mesma é causadora de uma doença chamada botulismo considerada fatal, entretanto pesquisadores perceberam sua ação benéfica no combate à dores crônicas. A toxina botulínica “é considerada uma das substâncias mais letais conhecidas atualmente na opinião dos autores Costa, Xavier e Cardoso²²”.

A toxina botulínica é uma das mais potentes neurotoxinas²³ produzida por uma bactéria gram positiva, anaeróbia estrita e esporulada, chamada *Clostridium botulinum*. O botulismo foi descrito pela primeira vez em meados de 1800 pelo físico alemão Justinus Kerner, no qual atribuiu a doença ao “envenenamento por salsicha”. Após um surto de bolulismo, Kerner concluiu que a toxina botulínica interrompia o neurotransmissor no sistema nervoso periférico e autônomo e era letal em pequenas doses²⁴.

Um fato marcante com o uso da toxina botulínica ocorreu na década de 70, quando foi utilizada como ferramenta de investigação para estudar a atividade fisiológica da medula espinhal e em 1980 a percepção mudou ao descobrir seu potencial terapêutico. Na década de 90 a utilização tornou-se importante na estética facial²⁵.

²¹ WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Enxaqueca**: mal antigo com roupagem nova. Série Uso racional de medicamentos, v. 1, n. 8, p. 1, jul. 2004.

²² COSTA, E. T. S.; XAVIER, G. L. S.; CARDOSO, A. M. Utilização da Toxina Botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública Cândido Santiago-RESAP**, v. 3, n. 2, p. 97-110, 2017.

²³ BRATZ, P. D. E.; MALLETT, E. K. V. Toxina Botulínica Tipo A: abordagens em saúde. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, n. 15, 2015.

²⁴ SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M.; FULCO, T. O. Toxina Botulínica Tipo A e suas complicações na estética facial. **Revista Episteme Transversalis**, v. 9, n. 2, 2015.

²⁵ GONÇALVES, B. M. **Uso da toxina botulínica em odontologia**. 2013. 70 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

Ao longo do tempo aconteceram outras descobertas no qual a toxina botulínica permitiu novas possibilidades na medicina, dentre elas tratamentos para blefaroespasmos, estrabismo, hipertrofia, distonia cervical, entre outros²⁶.

As indicações de aplicação da TB são voltadas para as desordens do movimento, contudo seu uso tem sido “estendido para a ação farmacológica, incluindo uma variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas”²⁷.

Abaixo descreve-se as indicações para uso terapêutico, aprovadas pelo *Food and Drug Administration*:

| Estado atual | Indicações |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indicações da TXB-A, aprovadas pelo FDA, para uso terapêutico | Estrabismo Blefaroespasma Espasmo hemifacial Distonia cervical Uso cosmético Hiperhidrose axilar Enxaqueca crônica Hiperatividade neurogênica do músculo detrusor |
| Indicações fora de bula da TXB-A | Desordens do trato urinário inferior Desordens do trato gastrointestinal Espasticidade Disfonia espasmódica Sialorréia Desordens da articulação temporomandibular Dor musculoesquelética crônica Vaginismo Cicatrização de feridas Neuropatia diabética |

Fonte: *Food and Drug Administration* apud CARREIRÃO NETO²⁸

A toxina botulínica se apresenta em sete diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), sendo estes liberados na lise da bactéria²⁹. Todos os sorotipos bloqueiam a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus

²⁶ COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

²⁷ GONÇALVES, B. M. op. cit.

²⁸ CARREIRÃO NETO, W. **Efeito da toxina botulínica tipo A**. 86 f. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Tese) – Universidade de São Paulo, 2015. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5143/tde-06112015.../WaldirCarreiraoNeto.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2018.

²⁹ BRATZ, P. D. E.; MALLET, E. K. V. Toxina Botulínica Tipo A: abordagens em saúde. *Revista Saúde Integrada*, v. 8, n. 15, 2015.

mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente. O sorotipo mais amplamente estudado para o propósito terapêutico é o A, entretanto, os estudos sobre os efeitos dos demais sorotipos estão em crescimento³⁰. A toxina botulínica age bloqueando a liberação de acetilcolina e o músculo não recebe a mensagem para se contrair, ou seja, os espasmos musculares param ou reduzem, acredita-se que a TB bloqueia a transmissão neuromuscular³¹.

Após a utilização da toxina botulínica, algumas restrições podem ser observadas, tais como: “alergia ao fármaco, gravidas, lactação, infecção ou inflamação no local proposto da injeção, comorbidades, pacientes que fazem terapia com anticoagulantes ou com aminoglicosídeos, etc”³².

Com a aplicação da injeção de toxina botulínica os efeitos adversos podem ser: “sintomas semelhantes à gripe, dor ou rigidez muscular rara no local, fraqueza muscular, edema no local da injeção, infecção, hematoma, disfonia, disfagia ou ptose”³³. Esses efeitos adversos acontecem raramente.

Em outros países a toxina botulínica é comercializada a bastante tempo, contudo no Brasil somente em 2011 foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a utilização da toxina botulínica para profilaxia, por meio da Resolução n. 1529³⁴.

Percebe-se a eficácia da TB em diversos tratamentos, um exemplo são os medicamentos orais que muitas vezes são “inefcazes e provocam efeitos colaterais”³⁵, portanto no próximo tópico estudar-se-á sua eficiência no combate à enxaqueca.

EFEITOS DA TOXINA BOTULINICA NO COMBATE À ENXAQUECA

³⁰ COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

³¹ GONÇALVES, B. M. **Uso da toxina botulínica em odontologia**. 2013. 70 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

³² SILVA, B. L. et al. O uso da toxina botulínica na odontologia. **Revista Ciências e Odontologia**, v. 1, n. 1, p. 5-9, 2017.

³³ SILVA op. cit.

³⁴ BRASIL. **Resolução ANVISA n. 1.529**, de 8 de abril de 2011. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 30 jan. 2018.

³⁵ ANS. **Parecer técnico-científico sobre o uso da toxina botulínica na prevenção de enxaqueca**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

Na literatura é possível encontrar estudos realizados com base no tratamento da toxina botulínica do tipo A no combate a enxaqueca³⁶, apesar de deparar com artigos mencionando que o “mecanismo de ação da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica continua não completamente esclarecido”³⁷ o intuito deste trabalho é tirar suas próprias conclusões.

Os primeiros efeitos positivos da toxina botulínica na enxaqueca foram descobertos por um cirurgião plástico, que tratava de pacientes com histórico de crises e percebeu a diminuição ou intensidade da enxaqueca³⁸.

A toxina botulínica “constitui produto da fermentação da bactéria *Clostridium Botulinum*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva”³⁹.

É de conhecimento que a “toxina botulínica pode enfraquecer seletivamente a musculatura dolorosa, interrompendo o ciclo espasmo-dor”⁴⁰, ela age também como uma substância analgésica e anti-inflamatória, além do simples relaxamento muscular, como mecanismo de ação⁴¹.

Uma diminuição da incidência da enxaqueca foi percebida no tratamento com a toxina botulínica, num “período de 3 a 4 meses, juntamente com uma redução na utilização de analgésicos, alguns estudos mostram eficácia após uma única sessão de tratamento com TXB-A”⁴².

As injeções para o tratamento de enxaqueca são inseridas geralmente na zona frontal, na nuca e no músculo temporal⁴³.

³⁶ CARVALHO, A. V. C.; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 11, n. 22, 2014.

³⁷ TAVARES, F. C. **A toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica**. 2017. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) - Universidade do Porto, 2017. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/109143/2/233310.pdf>>. Acesso em: 9 fev. 2018.

³⁸ TAVARES, F. C. op. cit.

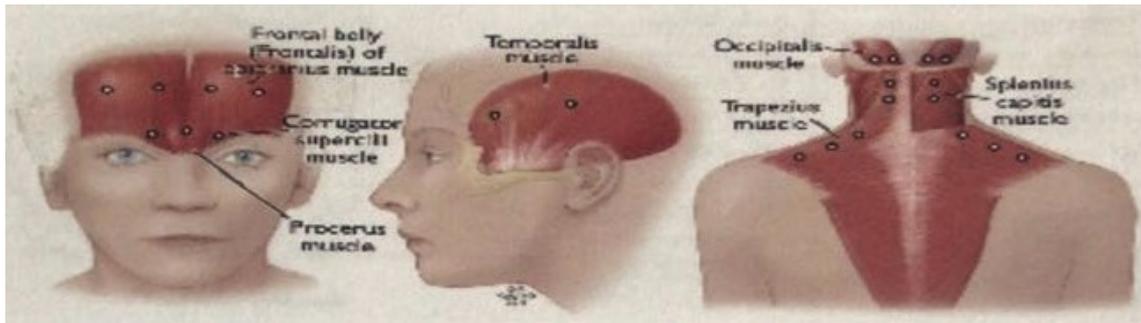
³⁹ BORGES, R. N. et. al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil**, v. 21, n. 61, p. 85-89, 2013.

⁴⁰ BORGES, op. cit.

⁴¹ COSTA, E. T. S.; XAVIER, G. L. S.; CARDOSO, A. M. Utilização da Toxina Botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública Cândido Santiago-RESAP**, v. 3, n. 2, p. 97-110, 2017.

⁴² MARQUES, J. R. S. **A toxina botulínica: o seu uso clínico**. 2014. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) – Universidade Fernando Pessoa, 2014.

⁴³ COSTA, E. T. S.; XAVIER, G. L. S.; CARDOSO, A. M. Utilização da Toxina Botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública Cândido Santiago-RESAP**, v. 3, n. 2, p. 97-110, 2017.



Fonte: Biotox⁴⁴

Outros fármacos são utilizados no combate à enxaqueca, tais como, analgésicos opióides e não opióides e antieméticos, contudo a toxina botulínica possui como vantagem a sua aplicação, pois é um procedimento minimamente invasivo e que seus efeitos duram pelo período de até seis meses⁴⁵.

Neste mesmo sentido, Carvalho e Gagliani⁴⁶ esclarecem que,

A injeção de toxina botulínica entra nos terminais nervosos por endocitose e interage com proteínas intracelulares e inibe a liberação vesicular do neurotransmissor acetilcolina na junção neuromuscular, essa inibição produz a deservação química e paralisia dos músculos estriados, o pico de paralisção é após 2 semanas da injeção, a atividade neuronal começa a retornar após 3 meses, e sua completa função volta aproximadamente em 6 meses.

Para diminuir as crises de enxaqueca com a toxina botulínica tipo A “a aplicação deve ser injetada localmente em músculos específicos da cabeça e do pescoço, onde atua reduzindo a exocitose de Ach”⁴⁷. A dose “intramuscular recomendada é de 155 U a 195 U, a qual deve ser dividida em sete áreas musculares específicas da cabeça e pescoço”⁴⁸.

As técnicas para diminuir a dor da injeção são:

Frontal:

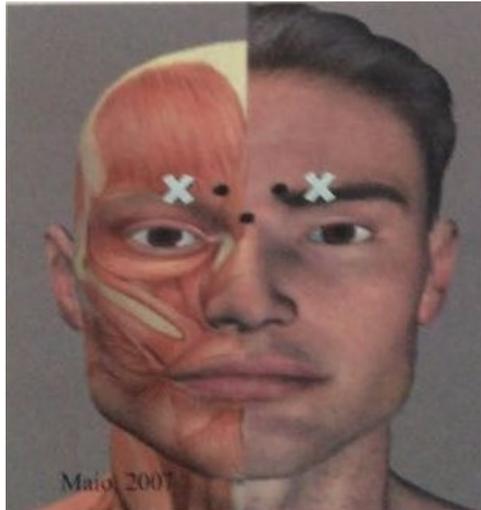
⁴⁴ **BIOTOX** – Ensino médico e odontológico. [s.d].

⁴⁵ SPOZITO, M. M. M. Toxina Botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 1, 2004.

⁴⁶ CARVALHO, A. V. C.; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 11, n. 22, 2014.

⁴⁷ KREUTZ, L. M. **O uso da toxina botulínica tipo A na profilaxia da enxaqueca**. 2011, 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

⁴⁸ KREUTZ, op. cit.



Fonte: Biotox⁴⁹

DOSE BTX A

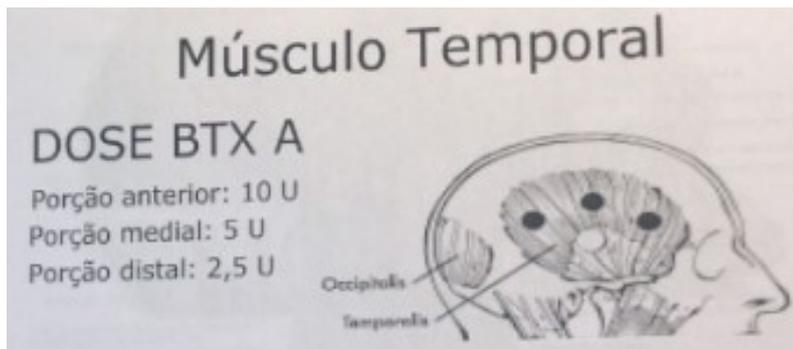
12,0 U até 25 U Total

(5 a 18 pontos)

Dose mínima terapêutica: 12 U

Agulha: lebel

Músculo Temporal:



Fonte: Biotox⁵⁰

Músculo Occipital:



Fonte: Biotox⁵¹

DOSE BTX A

5 U por ponto

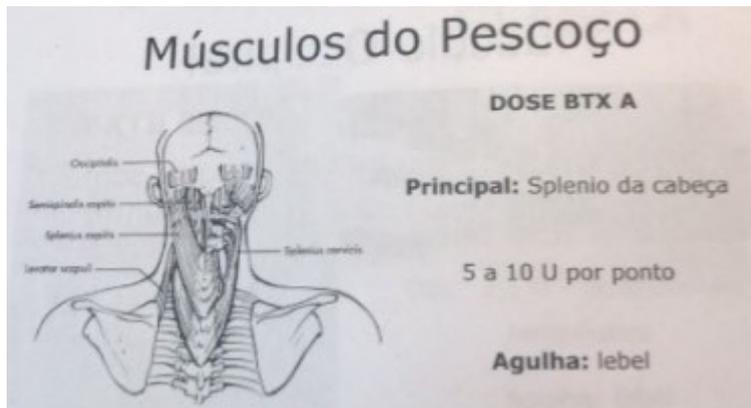
(1 ponto)

Músculos do pescoço:

⁴⁹ **BIOTOX** – Ensino médico e odontológico. [s.d].

⁵⁰ **BIOTOX** op. cit.

⁵¹ **BIOTOX** – Ensino médico e odontológico. [s.d].



Fonte: Biotox⁵²

O relatório do Núcleo de Avaliação e Tecnologias da Saúde⁵³ também descreve a mesma quantidade da toxina para a profilaxia da enxaqueca em adultos, afirma ainda que a “aplicação intramuscular deve ser distribuída em 31 a 39 locais ao redor da cabeça e do pescoço a cada 12 semanas”. Ressalta-se ainda⁵⁴ que os 31 pontos de aplicação na área da cabeça são: especialmente na região frontal, temporal, occipital e pescoço, além da região dos ombros.

Nos efeitos colaterais do tratamento proposto, pode-se mencionar⁵⁵ dificuldades em engolir, falar e respirar, fraqueza muscular, visão dupla, dificuldade em pronunciar palavras e de controlar a bexiga. É importante esclarecer que há baixo índice de relatos dos efeitos colaterais.

A contraindicação para o uso da toxina botulínica é para pacientes com sensibilidade à “Botulinum Neurotoxin type A, devendo ter maiores cuidados com indivíduos com condições neuromusculares, nomeadamente a miastenia *gravis*”⁵⁶.

RESULTADOS

⁵² BIOTOX op. cit.

⁵³ **NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE.** Toxina botulínica para tratamento de enxaqueca crônica. Minas Gerais: UFMG, 2014.

⁵⁴ **PORTALPED.** Enxaqueca crônica em jovens: o botox pode ser a solução?. 2018. Disponível em: <<http://www.portalped.com.br>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

⁵⁵ **PORTALPED,** op. cit.

⁵⁶ ⁵⁶ TAVARES, F. C. **A toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica.** 2017. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) - Universidade do Porto, 2017. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/109143/2/233310.pdf>>. Acesso em: 9 fev. 2018.

Alguns estudos foram encontrados referente a toxina botulínica no tratamento à enxaqueca, tanto nacionais, quanto estrangeiros e estes descrevem:

O estudo desenvolvido pelo PortalPed⁵⁷ foi praticado com nove pacientes, com idade entre 8 e 17 anos que apresentavam enxaqueca severa de 8 a 29 dias por mês. Receberam injeções de toxina botulínica na região frontal e occipital, além do pescoço, uma vez a cada 12 semanas. A reavaliação foi feita após cinco anos e os resultados foram: diminuição da quantidade de crises em relação a dias, tempo e escala de dor. Oito dos nove pacientes disseram sentir dor no local da injeção, outras reações não foram relatadas.

No estudo de Jackson⁵⁸ foram avaliados dez pacientes com enxaqueca episódica, cinco com enxaqueca crônica, oito com cefaleia tensional e três com cefaleia diária crônica, os resultados obtidos foram: houve redução (em dias por mês) das crises em todos os tipos de enxaqueca. Não houve melhora na intensidade da dor da cefaleia crônica tensional e na enxaqueca episódica. Nesse estudo foi constatado um pequeno benefício da toxina botulínica no tratamento à enxaqueca, com uma diminuição de apenas dois dias da frequência da enxaqueca por mês.

No estudo de Freitag⁵⁹ foram observados 86 pacientes, constatou-se que a toxina botulínica possibilitou a diminuição pela metade dos episódios de dias com enxaqueca, além de melhora da qualidade de vida se comparada ao placebo, afirma-se que este é um tratamento eficaz quando o paciente não utiliza o tratamento da toxina com outra medicação simultaneamente.

No estudo de Almeida⁶⁰ o foco foi a ação da toxina botulínica na migrânea sem aura. O acompanhamento aconteceu com pacientes de 18 a 60 anos pelo período de 3 meses, no qual resultou que a toxina botulínica não “reduziu significativamente a intensidade, nem a frequência da migrânea sem aura, contudo mostrou-se segura e livre de efeitos adversos”.

⁵⁷ PORTALPED, op. cit.

⁵⁸ JACKSON, J. L. et al. Botulinum toxin A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. **JAMA**, v. 16, n. 307, p. 1736-1745, 2012.

⁵⁹ FREITAG, F. G. et. al. Botulinum Toxin Type A in the treatment of chronic migraine without medication overuse. **Headache**, v. 2, n. 48, p. 201-209, 2008.

⁶⁰ ALMEIDA, J. A. C. **Estudo da ação da toxina botulínica do tipo “A” na profilaxia da migrânea sem aura**. 2004. 73 f. Tese (Pós Graduação) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2737/1/2004_tese_jacd%27almeida.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2018.

No estudo de Chankrachang⁶¹ foi desenvolvido com 128 integrantes com duração de doze semanas, ambos os sexos com idades de 18 a 65 anos que sofresse de duas a oito crises mensais. Com os resultados, pode-se observar que a redução da enxaqueca calculado pelo número de horas sofridas foi maior no grupo que recebeu 240 U, comparado ao placebo, sendo assim, a conclusão deste estudo foi que a toxina botulínica teve benefícios nos pacientes que receberam tratamento com doses de 240 U, uma dose menor de toxina tem menos efeitos positivos.

No estudo de Borges⁶² foram avaliados 17 pacientes femininos com idade entre 23 a 41 anos, no qual já tinham sido submetidas ao tratamento da cefaleia com toxina botulínica. Com o término, pode-se concluir que a “toxina botulínica não trata a cefaleia, fato observado que todas as pacientes voltaram a apresentar crises após o período de quatro a seis meses”. Foi possível observar o aparecimento de alguns efeitos colaterais, tais como: hiperatividade e dor muscular.

DISCUSSÃO

É importante salientar que há alguns tipos de enxaqueca (crônica, episódica, migrânea com e sem aura) e a toxina botulínica pode ser mais eficaz em uma tipologia do que outra. Exemplo disso, está no estudo de Jackson⁶³ que a toxina botulínica não teve efeito de melhora na intensidade da cefaleia crônica e episódica.

Nem todos os artigos estudados pode-se perceber a eficácia da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca, conforme já mencionado no estudo de Jackson⁶⁴ a redução de dias de crise no mês foi de apenas dois em todos os tipos de enxaqueca e não houve melhora na intensidade da cefaleia crônica e episódica. O mesmo ocorreu no estudo de Almeida⁶⁵, a toxina botulínica não reduziu a

⁶¹ CHANKRACHANG, S. et al. Prophylactic Botulinum Type A Toxin Complex (Dysport®) for Migraine Whitouth Aura. **Headache**, v. 51, p. 1-160, 2004.

⁶² BORGES, R. N. et al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil**, v. 21, n. 61, p. 85-89, 2013.

⁶³ JACKSON, J. L. et al. Botulinm toxic A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. **JAMA**, v. 16, n. 307, p. 1736-1745, 2012.

⁶⁴ JACKSON, op. cit.

⁶⁵ ALMEIDA, J. A. C. **Estudo da ação da toxina botulinica do tipo “A” na profilaxia da migrânea sem aura**. 2004. 73 f. Tese (Pós Graduação) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2737/1/2004_tese_jacd%27almeida.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2018.

intensidade nem a frequência da enxaqueca, contudo o autor concluiu que é um tratamento seguro e livre de efeitos adversos.

Diferente dos autores acima citado, os estudos de Freitag, PortalPed, Almeida, Borges e Chankranchang relatam a eficácia da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca. O estudo do PortalPed⁶⁶ concluiu que houve diminuição das crises, a reação adversa apresentada foi dor no local da injeção. Já Freitag⁶⁷ em seu estudo relata que reduziu pela metade as crises e concluiu que o tratamento é eficaz quando a não utiliza a toxina com outra medicação simultânea.

Chankranchang⁶⁸ em seu estudo destaca a redução da enxaqueca nos pacientes que receberam 240 U da toxina, os pacientes que receberam uma dose menor tiveram menos efeitos. E Borges⁶⁹ conclui que a toxina botulínica é eficaz, sua durabilidade é de quatro a seis meses.

Houve mais estudos que comprovam a eficácia da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca do que o contrário, acredita-se que a quantidade de toxina aplicada e o local podem influenciar nos resultados.

Sobre esse assunto alguns pontos ainda se encontram por esclarecer, tais como, definir a quantidade de toxina aplicada em cada tipo de enxaqueca, em quais pontos são corretos a aplicação para cada especificidade de tratamento, etc.

CONCLUSÃO

A enxaqueca é uma doença crônica, seu tratamento tem por finalidade reduzir a frequência das crises-dor e proporcionar ao paciente qualidade de vida, visto que em certos graus as crises de enxaqueca são incapacitantes.

O tratamento da enxaqueca é considerado baixo se comparado aos custos diretos e indiretos que podem ocorrer, tais como a incapacidade de ir ao trabalho ou

⁶⁶ **PORTALPED**. Enxaqueca crônica em jovens: o botox pode ser a solução?. 2018. Disponível em: <<http://www.portaldped.com.br>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

⁶⁷ FREITAG, F. G. et. al. Botulinum Toxin Type A in the treatment of chronic migraine without medication overuse. **Headache**, v. 2, n. 48, p. 201-209, 2008.

⁶⁸ CHANKRACHANG, S. et. al. Prophylactic Botulinum Type A Toxin Complex (Dysport®) for Migraine Whitouth Aura. **Headache**, v. 51, p. 1-160, 2004.

⁶⁹ BORGES, R. N. et. al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil**, v. 21, n. 61, p. 85-89, 2013.

baixa produtividade. Investir no diagnóstico e tratamento da enxaqueca pode ser considerado uma redução de custos ao paciente.

O presente estudo teve por objetivo compreender a eficácia do tratamento da enxaqueca com a toxina botulínica, neste sentido, pode-se mencionar que a TB é um medicamento, que não combate a enxaqueca, mas a controla por um tempo determinado.

Percebeu-se que ainda é uma incógnita a quantidade de toxina botulínica aplicada para o combate à enxaqueca, nos estudos encontrados há uma variação de 25 U até 240 U, houveram estudos que concordaram com a quantidade de 155 a 195 U para pacientes adultos com enxaqueca crônica. Acredita-se que há necessidade de novos estudos para determinar a quantidade de toxina que deverá ser aplicada a cada tipo de migrânea.

Possíveis reações adversas podem ocorrer no tratamento proposto, tais como, dificuldades em engolir, falar e respirar, fraqueza muscular, visão dupla, dificuldade em pronunciar palavras e de controlar a bexiga. É importante esclarecer que há baixo índice de relatos dos efeitos colaterais, ou seja, são pouco significantes e totalmente reversíveis.

Há de esclarecer que a toxina botulínica é benéfica ao tratamento mas não a eliminação da enxaqueca. Não foi encontrado na literatura estudada evidências que justifiquem a prática da aplicação da toxina na prevenção da enxaqueca.

Por fim, respondendo ao objetivo do presente estudo a toxina botulínica é benéfica ao tratamento da enxaqueca, pois reduz o número de dias com crises, a intensidade da dor, além da quantidade de medicamentos para dor, fatores que se tornam positivos para a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ALBERTI, L. R. et al. Caracterização epidemiológica da enxaqueca e sua relação com manifestações alérgicas. **Revista do Médico Residente**, Curitiba, v. 15, n. 4, p. 250-257, out./dez. 2013.

ALMEIDA, J. A. C. **Estudo da ação da toxina botulinica do tipo "A" na profilaxia da migrânea sem aura**. 2004. 73 f. Tese (Pós Graduação) – Universidade Federal

do Ceará, Fortaleza, 2004. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2737/1/2004_tese_jacd%27almeida.pdf>. Acesso em: 05 fev. 2018.

ANS. Parecer técnico-científico sobre o uso da toxina botulínica na prevenção de enxaqueca. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BIOTOX – Ensino médico e odontológico. [s.d].

BORGES, R. N. et. al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil**, v. 21, n. 61, p. 85-89, 2013.

BRASIL. **Resolução ANVISA n. 1.529**, de 8 de abril de 2011. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>>. Acesso em: 30 jan. 2018.

BRATZ, P. D. E.; MALLET, E. K. V. Toxina Botulínica Tipo A: abordagens em saúde. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, n. 15, 2015.

CARREIRÃO NETO, W. **Efeito da toxina botulínica tipo A.** 86 f. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Tese) – Universidade de São Paulo, 2015. Disponível em: <www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5143/tde-06112015.../WaldirCarreiraNeto.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2018.

CARVALHO, A. V. C; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 11, n. 22, 2014.

CHANKRACHANG, S. et. al. Prophylactic Botulinum Type A Toxin Complex (Dysport®) for Migraine Whitouth Aura. **Headache**, v. 51, p. 1-160, 2004.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

COSTA, E. T. S.; XAVIER, G. L. S.; CARDOSO, A. M. Utilização da Toxina Botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. **Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública Cândido Santiago-RESAP**, v. 3, n. 2, p. 97-110, 2017.

FILHO, P. M. **História das cefaleias.** São Paulo: Lemos Editorial, 2002.

FREITAG, F. G. et. al. Botulinum Toxin Type A in the treatment of chronic migraine without medication overuse. **Headache**, v. 2, n. 48, p. 201-209, 2008.

GONÇALVES, B. M. **Uso da toxina botulínica em odontologia.** 2013. 70 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2013.

JACKSON, J. L. et al. Botulinm toxic A for prophylactic treatment of migraine and tension headaches in adults: a meta-analysis. **JAMA**, v. 16, n. 307, p. 1736-1745, 2012.

KREUTZ, L. M. **O uso da toxina botulínica tipo A na profilaxia da enxaqueca**. 2011, 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Metodologia científica**. 3.ed. São Paulo: Atlas, 2000.

MARQUES, J. R. S. **A toxina botulínica: o seu uso clínico**. 2014. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) – Universidade Fernando Pessoa, 2014.

MERCANTE, Juliane Prieto Peres et al. Comorbidade psiquiátrica diminui a qualidade de vida de pacientes com enxaqueca crônica. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 65, n. 3b, p. 880-884, set. 2007.

MONTEIRO, J. M. P. et al. **Recomendações terapêuticas para cefaleias**. Sociedade Portuguesa de Neurologia, v. 9, n. 2, nov. 2009.

NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. Toxina botulínica para tratamento de enxaqueca crônica. Minas Gerais: UFMG, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatórios OMS, 2014. Disponível em: <<http://www.paho.org/bra>>. Acesso em 29 jan. 2018.

PORTAL DE PERIÓDICOS CAPES. Disponível em: <www.periodicos.capes.gov.br>. Acesso em: 9 Fev. 2018.

PORTALPED. Enxaqueca crônica em jovens: o botox pode ser a solução?. 2018. Disponível em: <<http://www.portalped.com.br>>. Acesso em: 05 fev. 2018.

ROTHROCK, J. F. Material educativo sobre cefaleia (dor de cabeça): fatores precipitantes da enxaqueca (migrânea). **Headache – The Journal of Head and Face Pain**, 2010.

SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M.; FULCO, T. O. Toxina Botulínica Tipo A e suas complicações na estética facial. **Revista Episteme Transversalis**, v. 9, n. 2, 2015.

SCIELO. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 9 Fev. 2018.

SILVA, B. L. et al. O uso da toxina botulínica na odontologia. **Revista Ciências e Odontologia**, v. 1, n. 1, p. 5-9, 2017.

SPOZITO, M. M. M. Toxina Botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 1, 2004.

STEFANE, T. et. al. Influência de tratamentos para enxaqueca na qualidade de vida: revisão integrativa de literatura. **Revista Brasileira de Enfermagem – REBEN**, v. 2, n. 65, p. 335-356, 2002.

TAVARES, F. C. **A toxina botulinica no tratamento da enxaqueca crônica**. 2017. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Dissertação) - Universidade do Porto, 2017. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/109143/2/233310.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2018.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Enxaqueca**: mal antigo com roupagem nova. Série Uso racional de medicamentos, v. 1, n. 8, p. 1, jul. 2004.