

PROFILAXIA DE ENXAQUECA E TOXINA BOTULÍNICA: UM RELATO DE CASO

Migraine prophylaxis and botulinum toxin: a case report

Profilaxis de migraña y toxina botulínica: reporte de un caso

Edilson Martins Rodrigues Neto¹, Edmir Geraldo de Siqueira Fraga², Antônia Kelly Martins Sousa³, Sarah Gabrielle Sousa de Oliveira Rodrigues⁴.

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso clínico de uma paciente tratada com toxina botulínica com finalidade estética que apresentou melhora clínica com espaçamentos dos episódios de enxaqueca e intensidade das crises. **Relato de Caso Clínico:** Paciente, gênero feminino, 27 anos, normosistêmica, procura atendimento apresentando como queixa principal “rugas de expressão” nas regiões de testa. Na execução de caso foram utilizadas 50UI de Toxina Onabotulínica A aplicadas de forma planejada nos músculos frontal, prócero e corrugador. Paciente sofre com enxaqueca com aura diagnosticada (CID10: G43.1) mas que só utiliza medicamentos de resgate (Dipirona + Ergotamina + Cafeína isolado ou em associação com ibuprofeno) nas crises que se apresentavam em média uma a duas vezes por mês (SIC). **Conclusão:** O plano de tratamento proposto nesse caso, com a utilização da toxina botulínica tipo A, foi eficaz em conseguir tratar a queixa principal da paciente garantindo um relaxamento do complexo muscular do terço superior da face, favorecendo um aspecto mais jovem e feminino. Além do desfecho principal, o tratamento proposto oportunizou a paciente uma melhora na qualidade de vida por apresentar efeito profilático nas crises de enxaqueca, espaçando-as e diminuindo a utilização de medicamentos de abortamento de crise.

Palavras-chave: dor de cabeça, relato de caso, toxina botulínica, toxina onabotulinica A, transtornos de enxaqueca.

¹Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE. Autor correspondente, email: edilsonmrneto@hotmail.com

²Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

³Cento Universitário do Vale do Jaguaribe, Aracati, CE.

⁴Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, CE.

ABSTRACT

Objective: To report a clinical case of a patient treated with botulinum toxin for aesthetic purposes that showed clinical improvement with spacing of migraine episodes and intensity of crises. **Clinical Case Report:** A 27-year-old female patient, normal systemic, seeks treatment presenting as main complaint "expression wrinkles" in the forehead region. In this case 50UI of Onabotulinum Toxin A applied in a planned way on the frontal, procerus and corrugator muscles was used. Patient suffers from diagnosed migraine with aura (CID10: G43.1) but only uses rescue medication (Dipyron + Ergotamine + Caffeine alone or in association with ibuprofen) in the crises that presented on average once or twice a month (SIC). **Conclusion:** The treatment plan proposed in this case, with the use of botulinum toxin type A, was effective in managing to treat the patient's main complaint, ensuring a relaxation of the muscle complex of the upper third of the face, favoring a younger, more feminine appearance. Besides the main outcome, the proposed treatment provided the patient with an improvement in her quality of life because it had a prophylactic effect on migraine attacks, spacing them out and reducing the use of drugs to abort the crisis.

Keywords: botulinum toxin, case report, headache, migraine disorders, onabotulinumtoxinA.

RESUMEN

Objetivo: Relatar un caso clínico de una paciente tratada con toxina botulínica con fines estéticos que presentaba una mejoría clínica con los episodios de enquistamiento y la intensidad de las crisis. **Descripción del caso:** Paciente, mujer, 27 años, normosistémica, busca atención presentando como queja principal "arrugas de expresión" en las regiones de la frente. En la ejecución del caso se utilizaron 50 UI de Toxina Onabotulinum A aplicadas de forma planificada en los músculos frontal, procerus y corrugador. La paciente padece de migraña con aura diagnosticada (CID10: G43.1) pero sólo utiliza medicación de rescate (Dipirona + Ergotamina + Cafeína sola o asociada a ibuprofeno) en las crisis que presenta de media una o dos veces al mes (SIC). **Conclusión:** El plan de tratamiento propuesto en este caso, con el uso de la toxina botulínica tipo A, fue eficaz para conseguir tratar la queja principal de la paciente asegurando una relajación del complejo muscular del tercio superior de la cara, favoreciendo un aspecto más joven y femenino. Además del resultado principal, el tratamiento propuesto proporcionó a la paciente una mejora en su calidad de vida porque tuvo un efecto profiláctico sobre las crisis de migraña, espaciándolas y reduciendo el uso de la medicación para abortar las crisis.

Palabras clave: cefalea, informe de casos, onabotulinumtoxinA, toxina botulínicas tipo A, trastornos migrañosos

INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma condição neurológica comum, sendo caracterizada por crises de dor de cabeça e estando listada entre as 10 doenças que mais causam absenteísmo no mundo. As crises de enxaqueca podem durar de 4 a 72h quando não tratadas, apresentando dores de cabeça com sintomas característicos: localização unilateral, intensidade moderada a grave, agravamento pela atividade física, em alguns pacientes os episódios podem ser acompanhados por náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia^{1,2}.

Clinicamente a enxaqueca pode ser dividida em duas entidades patológicas: enxaqueca sem aura e com aura. Os sintomas neurológicos da aura são focais (alterações visuais com presença de pontos luminosos e/ou embaçamento limítrofe dos campos visuais), podendo durar de 5 a 60 minutos sendo totalmente reversíveis. A aura pode preceder a crise de enxaqueca ou ocorrer de modo concomitante^{1,2}.

Dados da literatura apresentam uma taxa de prevalência de até 5,1% da população acometida por enxaquecas, como um estudo realizado no Brasil³. Nos Estados Unidos foi verificada uma prevalência de 0,91% da população⁴ e na Alemanha de 0,5%⁵. Verifica-se ainda que as mulheres são mais passíveis de serem afetadas que os homens e que essa tendência aumenta na adolescência até a meia idade, diminuindo após a quinta década de vida¹.

O objetivo principal do tratamento da enxaqueca é espaçar as crises o máximo possível e torná-las mais branda e curtas durante os episódios agudos, visando reduzir os impactos na qualidade de vida dos pacientes. Evitar gatilhos (consumo de cafeína e álcool, situações de stress e odores fortes) e modulação dos fatores de risco (perda de peso, melhora da qualidade do sono e modificação de repostas ao stress) são medidas não farmacológicas extremamente relevantes para o manejo da enxaqueca⁶.

O tratamento farmacológico se apresenta em duas vias: tratamento profilático e tratamento de abortamento da crise. No tratamento agudo de abortamento da crise os fármacos de eleição são os AINES, associados ou não com outros fármacos e as triptanas, sendo demonstrado por evidências clínicas que ambos os fármacos são eficazes durante a crise de enxaqueca. Entretanto também é importante observar que o uso abusivo desses fármacos tende a piorar as crises, dessa forma o tratamento profilático se torna substancialmente importante⁷.

Alguns fármacos já foram estudados clinicamente no tratamento profilático da enxaqueca: amitriptilina, topiramato, gabapentina, ácido valpróico, betabloqueadores (propranolol e atenolol) e toxina botulínica (toxina onabotulinica A) sendo a única aprovada pelo FDA para profilaxia da enxaqueca crônica^{1,8}.

A Toxina botulínica caracterizada por ser um complexo proteico produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria Gram positiva, anaeróbia com forma de bacilo e que apresenta flagelo. Existem sete sorotipos de toxina botulínica diferentes, entretanto apenas dois sorotipos estão disponíveis na prática clínica: Sorotipo A e B⁹.

O fármaco, de modo simplificado, age impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, dessa forma, bloqueando a contração da musculatura estriada esquelética por não ativação de receptores nicotínicos do tipo Nm. Entretanto a literatura demonstra a sua ação na modificação de neurotransmissores importantes no processo algico como substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. Acredita-se que a inibição da sensibilização periférica leva a uma inibição indireta da sensibilização central, sendo um possível mecanismo da eficácia da toxina botulínica no controle da dor crônica¹.

Num ensaio clínico que avaliou a ação da toxina botulínica em pacientes com enxaqueca foi relatado pelos pacientes uma resposta completa com total supressão dos sintomas em 51% dos casos e uma resposta parcial em 28%¹⁰. Outro ensaio clínico demonstrou que os pacientes tratados precisaram recorrer menos a medicação de resgate¹¹. Num ensaio clínico realizado no Brasil foi verificado que a toxina botulínica foi tão eficaz quanto a amitriptilina na profilaxia da enxaqueca¹² e outro verificou similaridade de eficácia com o topiramato¹³.

Este estudo teve como objetivo relatar um caso clínico de uma paciente tratada com toxina botulínica com finalidade estética que apresentou melhora clínica com espaçamentos dos episódios de enxaqueca e intensidade das crises.

RELATO DE CASO

Paciente A.J.H.S, gênero feminino, 27 anos, empresária, normosistêmica, procura atendimento apresentando como queixa principal “rugas de expressão” nas regiões de testa. Relata também que não costuma realizar *skincare* e que nem sempre utiliza fotoproteção, nega realização de procedimentos estéticos prévios exceto limpeza de pele realizada com esteticista. Paciente nega realização de tratamento de saúde no momento, entretanto informa que sofre com enxaqueca com aura diagnosticada (CID10: G43.1) mas que só utiliza medicamentos de resgate (Dipirona + Ergotamina + Cafeína isolado ou em associação com ibuprofeno) nas crises que se apresentavam em média uma a duas vezes por mês (SIC).

Ao exame físico verificou-se presença de rugas dinâmicas na região do terço superior da face, em área frontal e glabella que se tornavam evidentes após contração muscular (**Figura 1**).



Figura 1: Registro fotográfico inicial. Paciente em contração do músculo frontal e dos músculos prócero e corrugador na região da glabella.

Dessa forma foi proposto o seguinte plano de tratamento:

- Toxina botulínica para tratamento rugas dinâmicas do terço superior da face;
- Prescrição de fórmula facial para uso noturno (ácido hialurônico + niacinamida + gluconolactona + vitamina C) e protetor solar adequado ao tipo de pele.

O tratamento foi realizado em sessão única com retorno marcado quinze dias após para reavaliação.

Na execução de caso foram utilizadas 50UI de Toxina Onabotulínica A (Botulim®) reconstituída conforme orientação do fabricante presente em bula que foram aplicadas de forma planejada nos músculos frontal, prócero e corrugador.

Paciente foi orientada a evitar calor na face e couro cabeludo por 24h, sendo contraindicado banhos quentes e exposição solar e a vapores quentes, além disso foi informada sobre a questão da diminuição do período de ação do fármaco em caso de uso frequente de AINES como o ibuprofeno ou glicocorticóides. Paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) autorizando a divulgação do caso.

Durante a consulta de retorno a paciente informou que apresentou uma sensação de “relaxamento na testa” SIC, que não tinha sido acometida por crise de enxaqueca e que estava satisfeita com o resultado do procedimento (**Figura 2**).



Figura 2. Resultado de aplicação de Toxina Onabotulínica A após 15 dias do procedimento. Terço superior apresenta aspecto liso e com leve arqueamento das sobrancelhas.

Em retorno após 158 dias (aproximadamente cinco meses) da primeira consulta, para nova aplicação de *Toxina Onabotulínica A*, a paciente relatou que conseguiu aderir ao plano terapêutico proposto de cuidado com a pele e que durante esse período só apresentou uma crise de enxaqueca na qual precisou recorrer ao uso de medicamentos de resgate e uma outra mais leve em que não foi necessário uso de intervenção farmacológica.

DISCUSSÃO

A utilização da toxina botulínica A no rejuvenescimento facial é um tratamento consagrado na clínica estética, com eficácia e segurança comprovados, tendo indicação clínica para a maioria dos pacientes que buscam tratamento para rugas dinâmicas¹.

Como verificado no caso apresentado a toxina botulínica A foi capaz de gerar relaxamento planejado dos músculos frontal, prócero e corrugador atendendo a queixa principal da paciente (“rugas de expressão na testa”), além disso se conseguiu um leve arqueamento de sobrancelhas dando a impressão visual de olhar mais vivo e feminino.

Apesar de não ser a queixa principal, a paciente apresentava um quadro de enxaqueca com aura crônica (diagnóstico prévio) e não se encontrava em tratamento profilático tendo crises recorrentes periódicas que necessitavam de utilização de medicamentos de abortamento da crise. Assim a paciente se beneficiou do tratamento estético com a toxina botulínica como agente profilático das crises de migrânea.

Diversos estudos demonstram a efetividade da toxina botulínica como tratamento profilático para enxaqueca corroborando com os dados desse relato de caso.

Um ensaio clínico não randomizado aberto avaliou 106 pacientes, na sua maioria mulheres que utilizaram a toxina botulínica para tratamento de rugas hiperkinéticas concomitante com enxaqueca. 51% dos pacientes apresentaram uma supressão completa dos sintomas e 28% uma resposta parcial¹⁰.

Outro ensaio clínico controlado, duplo cego, randomizado, conduzido por 12 semanas, testou a eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A no tratamento profilático da enxaqueca em 68 pacientes. Verificou-se que os pacientes tratados com toxina botulínica recorreram menos ao uso de medicamentos de abortamento da crise que os pacientes tratados com placebo. Foi observado também uma melhora nos níveis de dor e de absenteísmo dos pacientes¹¹.

Num ensaio clínico conduzido no Brasil com 72 pacientes portadores de enxaqueca crônica. Observou-se no grupo tratado com toxina botulínica A uma redução de pelo menos 50% no número de dias de dor em 67,8%, redução da intensidade da dor em 50% e redução no número de doses de analgésicos de 77%. Dessa forma o estudo verificou que a toxina botulínica A tem eficácia equiparada a amitriptilina como agente profilático da enxaqueca¹², inclusive apresentado melhor perfil de efeitos adversos¹².

Outro estudo multicêntrico comparou a eficácia da toxina botulínica A com o topiramato como profilático para enxaqueca. O estudo contou com 59 pacientes com enxaqueca crônica durante quatro semanas. Ao final do estudo os participantes apresentaram uma redução no número de dias de dor comparado ao baseline. Verificou-se que ambos os fármacos apresentaram eficácia como agentes profiláticos¹³.

CONCLUSÃO

O plano de tratamento proposto nesse caso, com a utilização da toxina botulínica tipo A, foi eficaz em conseguir tratar a queixa principal da paciente garantindo um relaxamento do complexo muscular do terço superior da face, favorecendo um aspecto mais jovem e feminino. Além do desfecho principal o tratamento proposto oportunizou a paciente uma melhora na qualidade de vida por apresentar efeito profilático nas crises de enxaqueca, espaçando-as e diminuindo a utilização de medicamentos de abortamento de crise. Nesse contexto verifica-se a importância de uma visão da estética integrativa para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Escher CM, Paracka L, Dressler D, Kollwe K. Botulinum toxin in the management of chronic migraine: clinical evidence and experience. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2017;10(2): 127-135.
2. Marcelo R, Freund B. The efficacy of botulinum toxin in pediatric chronic migraine: a literature review. **Journal of Child Neurology**. 2020;35(12): 844-851.
3. Queiroz L, Barea L, Blank N. An epidemiological study of headache in Florianópolis, Brazil. **Cephalalgia**. 2006;26: 122–127.
4. Buse D, Manack A, Fanning K, Serrano D, Reed M, Turkel C. et al. Chronic migraine prevalence, disability, and sociodemographic factors: results from the American Migraine Prevalence and Prevention Study. **Headache**. 2012; 52: 1456–1470.
5. Katsarava Z, Manack A, Yoon M, Obermann M, Becker H, Dommes P et al. Chronic migraine: classification and comparisons. **Cephalalgia**. 2011; 31: 520–529.
6. Schwedt T. Chronic migraine. **Brit Med J**. 2014; 348: g1416.
7. Straube A, Gaul C, Förderreuther S, Kropp P, Marziniak M, Evers S. et al. Therapy and care of patients with chronic migraine: expert recommendations of the German Migraine and Headache Society/German Society for Neurology as well as the Austrian Headache Society/Swiss Headache Society. **Nervenarzt**. 2012; 83: 1600–1608.
8. Simpson D, Hallett M, Ashman E, Comella C, Green M, Gronseth G et al. Practice guideline update summary: botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**. 2016; 86:1818–1826.
9. Bigalke H. Botulinum toxin: application, safety, and limitations. **Curr Top Microbiol Immunol**. 2013; 364: 307–317.
10. Binder W, Brin M, Blitzer A, Schoenrock L, Pogoda J. Botulinum toxin type A (BOTOX) for treatment of migraine headaches: an open-label study. **Otolaryng Head Neck**. 2000;123: 669–676.
11. Sandrini G, Perrotta A, Tassorelli C, Torelli P, Brighina F, Sances G. et al. Botulinum toxin type-A in the prophylactic treatment of medicationoveruse headache: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study. **J Headache Pain**. 2011;12: 427–433.
12. Magalhães E, Menezes C, Cardeal M, Melo A. Botulinum toxin type A versus amitriptyline for the treatment of chronic daily migraine. **Clin Neurol Neurosur**. 2010; 112: 463–466.
13. Cady R, Schreiber C, Porter J, Blumenfeld A, Farmer K. A multicenter doubleblind pilot comparison of onabotulinumtoxinA and topiramate for the prophylactic treatment of chronic migraine. **Headache**. 2011; 51: 21–32.