RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 10/10/2026 | aceito: 17/10/2026 | publicação: 22/10/2026

Uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de los síntomas de la migraña crónica — Una revisión narrativa

Uso da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sintomas da enxaqueca crônica — Uma revisão narrativa

Use of botulinum toxin type A in the treatment of chronic migraine symptoms — A narrative review

Ágata Carolina Motta — Universidade Paranaense. E-mail: agata120205@edu.unipar.br
Alice Bruna Zimmermann Dalpubel — Universidade Paranaense. E-mail: alice.z@edu.unipar.br
Maria Eduarda Rambo Conrath — Universidade Paranaense. E-mail: maria.conrath@edu.unipar.br
Rhaysa Akemi Takeda Santos — Universidade Paranaense. E-mail: rhaysa.santos@prof.unipar.br

Resumen: La elevada frecuencia de las crisis de migraña puede generar efectos negativos en la rutina de las personas, afectando tanto su desempeño en las actividades cotidianas como su bienestar físico y emocional, síntomas que pueden aliviarse con la aplicación de toxina botulínica. Este trabajo tiene como objetivo analizar el uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento preventivo de esta condición, mediante una revisión bibliográfica descriptiva y cualitativa realizada en las bases Google Académico y SciELO. Los estudios analizados demostraron, en su mayoría, resultados favorables, principalmente en la reducción de los días con dolor. Sin embargo, se observaron variaciones en la respuesta y posibles efectos adversos, generalmente leves o moderados. Se estableció que la toxina botulínica tipo A constituye una alternativa preventiva relevante para la migraña crónica, siendo necesarios un seguimiento individualizado y nuevos estudios sobre su eficacia y seguridad.

Palabras clave: Migraña crónica; Toxina botulínica tipo A; Tratamiento preventivo; Eficacia terapéutica.

Resumo: A frequência elevada de crises de enxaqueca pode gerar impactos negativos na rotina dos indivíduos, podendo afetar tanto o desempenho em atividades cotidianas quanto o bem-estar físico e emocional, sintomas que podem ser amenizados com a aplicação da toxina botulínica. Este trabalho tem como objetivo analisar o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento preventivo dessa condição, por meio de uma revisão bibliográfica descritiva e qualitativa, realizada nas bases Google Acadêmico e SciELO. Os estudos analisados demonstraram, de forma majoritária, resultados favoráveis, principalmente na redução dos dias de dor. Porém, foram observadas variações de resposta e possíveis efeitos adversos, geralmente leves ou moderados. Estabeleceu-se que a toxina botulínica tipo A apresenta uma alternativa preventiva relevante para a enxaqueca crônica, sendo necessários acompanhamento individualizado e novos estudos sobre sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Enxaqueca crônica; Toxina botulínica tipo A; Tratamento preventivo; Eficácia terapêutica.

Abstract: A high frequency of migraine attacks can negatively impact an individual's daily routine, affecting both their performance in everyday activities and their physical and emotional well-being—symptoms that may be alleviated through the administration of botulinum toxin. This study aims to analyze the use of botulinum toxin type A for the preventive treatment of this condition, based on a descriptive, qualitative literature review conducted using the Google

Scholar and SciELO databases. The studies analyzed largely demonstrated favorable results, primarily in terms of a reduction in the number of days with pain. However, variations in response and potential adverse effects—generally mild to moderate in nature—were also observed. It has been established that botulinum toxin type A represents a significant preventive alternative for chronic migraine, though it requires individualized patient monitoring, and further research into its efficacy and safety is warranted.

Keywords: Chronic migraine; Botulinum toxin type A; Preventive treatment; Therapeutic efficacy.

1. Introducción

La migraña es una enfermedad neurológica caracterizada por crisis recurrentes de dolor de cabeza, que pueden acompañarse de náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Cuando se presenta durante 15 o más días al mes, durante más de tres meses, la condición se clasifica como migraña crónica. Esta condición puede perjudicar la calidad de vida, las actividades cotidianas y la capacidad funcional (HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE, 2018). La prevención de la migraña crónica constituye un desafío, ya que los medicamentos orales pueden verse limitados por la falta de eficacia o la baja tolerabilidad (BLUMENFELD, 2023). La elección de un tratamiento preventivo debe tener en cuenta la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad. En este contexto, la toxina botulínica tipo A se ha presentado como una alternativa terapéutica preventiva para pacientes con migraña crónica. Su eficacia se investigó en estudios clínicos como el programa PREEMPT, que evaluaron la administración de la toxina frente al placebo; el análisis de los resultados mostró una reducción significativa de la frecuencia de los días de cefalea (DODICK, 2010). Aunque la toxina botulínica tipo A es conocida por su acción neuromuscular, su efecto en la prevención de la migraña implica mecanismos relacionados con la transmisión del dolor. La sustancia actúa sobre proteínas implicadas en la liberación de neurotransmisores y otros mediadores, y puede reducir la señalización nociceptiva periférica y la activación de vías asociadas al dolor. Así, su acción terapéutica no se limita a la relajación muscular, sino que también se relaciona con la modulación de mecanismos sensoriales implicados en la migraña crónica (BURSTEIN, 2020). A pesar de los resultados favorables, es necesario prestar atención a su perfil de seguridad y a los posibles efectos adversos. Los efectos adversos más frecuentes fueron dolor cervical y debilidad muscular, en su mayoría de intensidad leve o moderada (DODICK, 2010). Por tanto, el análisis de la eficacia, el mecanismo de acción y la seguridad de la toxina botulínica tipo A es importante para comprender su contribución al tratamiento preventivo de la migraña crónica.

Objetivo general: Evaluar e interpretar, mediante una revisión de la literatura, el uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de los síntomas de la migraña.

Objetivos específicos:

- Describir la estructura molecular, el mecanismo de acción y las principales aplicaciones terapéuticas y estéticas de la toxina botulínica tipo A;
- Caracterizar la migraña en cuanto a su fisiopatología y los principales tratamientos disponibles actualmente;
- Estudiar el uso terapéutico de la toxina en la migraña, considerando indicaciones, mecanismo de acción, aplicación y resultados clínicos;
- Identificar los principales efectos adversos y complicaciones asociados al tratamiento con toxina botulínica tipo A.

2. Marco teórico — Resultados

2.1 Toxina botulínica

Estructura molecular

La toxina botulínica es una proteína producida por la bacteria Clostridium botulinum. La toxina interfiere en la transmisión de las señales nerviosas hacia la musculatura y puede provocar la parálisis muscular generalizada característica del botulismo; se encuentra entre las toxinas más potentes conocidas actualmente (FREITAS, 2021). La bacteria puede producir siete serotipos diferentes (A, B, C, D, E, F y G). Estos serotipos presentan mecanismos de acción relacionados con la escisión de proteínas implicadas en la liberación de neurotransmisores. La toxina botulínica tipo A actúa principalmente sobre la proteína SNAP-25, comprometiendo la fusión de las vesículas sinápticas con la membrana celular e inhibiendo la liberación de acetilcolina. Como consecuencia, se reduce la actividad muscular, lo que conduce a su relajación (MONASH, 2025).

Está constituida por dos cadenas proteicas: una cadena pesada, responsable de la unión de la toxina a las terminaciones colinérgicas presinápticas, y una cadena ligera, responsable de su actividad tóxica. Ambas cadenas están unidas por un puente disulfuro (ARAUJO, 2017). La toxina se une a las terminaciones nerviosas mediante la cadena pesada, mientras que la cadena ligera entra en la neurona y escinde proteínas SNARE, impidiendo la liberación de acetilcolina y bloqueando la transmisión neuromuscular. La duración de sus efectos depende de la

resistencia a la degradación, siendo la toxina botulínica tipo A más resistente y de acción prolongada (MARTINS; CHAVES; LORENCETE, 2025).

Dispersión y unidad de medida

La toxina botulínica se comercializa en viales que contienen 100 unidades (U) de polvo liofilizado, por lo que es necesario reconstituirla. Se recomienda utilizar solución salina estéril al 0,9%, sin conservantes, ya que los diluyentes inadecuados pueden comprometer la estabilidad del producto y aumentar las molestias durante la aplicación (SPOSITO, 2004). La dilución exige precaución para evitar una agitación excesiva y la formación de burbujas, factores que pueden comprometer su estructura y actividad. El volumen de diluyente varía según el producto y la concentración deseada (MOSCONI; OLIVEIRA, 2018). La acción de la toxina botulínica suele comenzar entre tres y cinco días después de la aplicación y puede durar unos seis meses. A partir del tercer mes, su efecto empieza a disminuir gradualmente (ROCHA, 2023).

Aplicaciones terapéuticas y estéticas

En estética, la toxina botulínica tipo A se utiliza ampliamente en procedimientos destinados a suavizar arrugas y líneas de expresión mediante la reducción temporal de la contracción muscular (REIS et al., 2020). En el tratamiento del estrabismo, la toxina botulínica tipo A reduce temporalmente la contracción de los músculos extraoculares, favoreciendo la alineación ocular. Aunque constituye una alternativa menos invasiva que la cirugía, sus resultados pueden presentar menor estabilidad en determinadas situaciones (XAVIER; ANDRADE; LOBO, 2021; NOGUEIRA et al., 2022). La toxina botulínica tipo A puede ayudar a controlar el bruxismo al reducir temporalmente la fuerza de contracción de la musculatura masticatoria, contribuyendo a disminuir el dolor y la actividad muscular excesiva (MACHADO; SOUSA; SALLES, 2020; MERAL; TÜZ; BAŞLARLI, 2021). En la hiperhidrosis, caracterizada por una producción excesiva de sudor, la toxina botulínica bloquea temporalmente la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas que estimulan las glándulas sudoríparas, reduciendo la sudoración y las molestias asociadas a la condición (HAGEMANN; SINIGAGLIA, 2019). La hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel; el uso de la toxina botulínica en esta condición puede relacionarse con la reducción de la sudoración local, aunque su mecanismo de acción aún no se ha esclarecido completamente (GEOGHEGAN et al., 2022).

Ano VII, v.1 2026 | submissão: 10/10/2026 | aceito: 17/10/2026 | publicação: 22/10/2026

2.2 Migraña

Patología de la migraña

La migraña es una enfermedad neurológica caracterizada por crisis recurrentes de cefalea, frecuentemente acompañadas de náuseas, vómitos, fotofobia y fonofobia. Su fisiopatología implica alteraciones de la actividad cerebral y la activación del sistema trigeminovascular, responsable de la transmisión del dolor. La depresión cortical propagada, caracterizada por una onda de despolarización neuronal, se asocia al aura, mientras que la liberación de neuropéptidos, especialmente CGRP, contribuye a la sensibilización de las vías del dolor (NOSEDA; BURSTEIN, 2013).

Las crisis pueden presentar fases premonitorias, aura, cefalea y posdromo, con manifestaciones como fatiga, alteraciones del sueño, trastornos visuales y sensitivos y dificultad para concentrarse (DODICK, 2018). Entre los posibles factores desencadenantes se encuentran el estrés, el ayuno, las alteraciones del sueño, los estímulos sensoriales y determinados alimentos y bebidas, cuya influencia varía entre individuos (HINDIYEH et al., 2020).

La migraña es más frecuente en mujeres, especialmente durante la edad reproductiva, y las fluctuaciones de estrógenos pueden favorecer las crisis durante la menstruación, mientras que el embarazo, el posparto y la menopausia pueden modificar su frecuencia e intensidad (MACGREGOR, 2015).

Otra forma clínica es la migraña hemipléjica familiar, un subtipo raro caracterizado por debilidad motora reversible durante el aura y asociado a alteraciones genéticas en los genes CACNA1A, ATP1A2 y SCN1A (JEN, 2024).

El reconocimiento de las manifestaciones clínicas y los factores asociados contribuye al diagnóstico diferencial y al manejo adecuado de la enfermedad.

Tratamientos disponibles

El tratamiento de la migraña se divide en agudo, destinado a aliviar las crisis, y preventivo, indicado cuando los episodios son frecuentes o comprometen la calidad de vida. Para las crisis pueden utilizarse analgésicos y antiinflamatorios, como paracetamol, ibuprofeno y naproxeno. En los casos más intensos, los triptanes, como sumatriptán y rizatriptán, constituyen opciones específicas. Los antieméticos, como la metoclopramida, ayudan a controlar las náuseas y los vómitos. Los gepantes, como ubrogepant y rimegepant, también se

utilizan en el tratamiento agudo, mientras que los derivados del ergot tienen un uso más restringido debido a sus riesgos y contraindicaciones. La elección depende de la intensidad de la crisis, las condiciones clínicas y la respuesta individual al tratamiento (AILANI et al., 2021).

El tratamiento preventivo busca reducir la frecuencia, la intensidad y el impacto de las crisis. Entre los medicamentos tradicionales se encuentran topiramato, propranolol, metoprolol, amitriptilina y candesartán. También existen terapias dirigidas al CGRP, incluidos los anticuerpos monoclonales erenumab, fremanezumab, galcanezumab y eptinezumab, además de los gepantes atogepant y rimegepant. La toxina botulínica tipo A también puede estar indicada para pacientes con migraña crónica. La selección del tratamiento debe considerar las características del paciente, las contraindicaciones, los efectos adversos y la respuesta a terapias anteriores (CHARLES et al., 2024; AILANI et al., 2021).

Además del tratamiento farmacológico, las medidas no farmacológicas pueden contribuir al control de la enfermedad, como mantener horarios regulares de sueño y alimentación, garantizar una hidratación adecuada, practicar actividad física e identificar posibles factores desencadenantes. Las técnicas de relajación y la terapia cognitivo-conductual también pueden ayudar a prevenir y afrontar las crisis (PROBYN et al., 2017; TREADWELL et al., 2025).

Entre las opciones preventivas destaca la toxina botulínica tipo A, especialmente indicada en la migraña crónica, donde puede contribuir a reducir la frecuencia de las crisis y mejorar la calidad de vida (FERREIRA, 2023).

2.3 Uso terapéutico de la toxina botulínica para la migraña

Principales indicaciones

La toxina botulínica se utiliza en el tratamiento y la prevención de la migraña, ayudando a reducir la frecuencia e intensidad de las crisis y a mejorar la calidad de vida del paciente. Su indicación se dirige principalmente a pacientes que no responden adecuadamente a los medicamentos orales, presentan efectos adversos o tienen alguna contraindicación para su uso (SANTOS, 2023). A diferencia de los tratamientos convencionales, la toxina botulínica presenta efectos que duran meses, contribuyendo a reducir y controlar las crisis de migraña (ARAUJO, 2017).

RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O
Saber. ISSN: 2675-9128. São Paulo - SP.
Ano VII, v.1 2026 | submissão: 10/10/2026 | aceito: 17/10/2026 | publicação: 22/10/2026

Mecanismos de acción en el organismo

La toxina botulínica tipo A actúa en la prevención de la migraña crónica mediante mecanismos que van más allá de la relajación muscular, interfiriendo en la transmisión periférica del dolor. Su acción tiene lugar en las terminaciones nerviosas sensitivas, reduciendo la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos, como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), la sustancia P y el glutamato. Estas sustancias participan en la activación y sensibilización de las vías nociceptivas, especialmente del sistema trigeminovascular, implicado en la fisiopatología de la migraña (BURSTEIN, 2020; DURHAM; CADY, 2011).

El mecanismo molecular de la toxina implica la escisión de la proteína SNAP-25, componente del complejo SNARE, responsable de la liberación de sustancias por las células nerviosas. Esta interferencia disminuye la liberación de mediadores implicados en la transmisión del dolor y puede reducir la sensibilización periférica relacionada con las crisis (BURSTEIN, 2020).

Los ensayos clínicos demostraron una reducción de los días de cefalea y una mejora del impacto de la enfermedad en la calidad de vida, mientras que los estudios de seguimiento observaron el mantenimiento de los beneficios con ciclos repetidos de tratamiento. Así, la toxina botulínica constituye una opción preventiva para pacientes con migraña crónica, según la evaluación e indicación médica (BLUMENFELD, 2010; DODICK, 2010; AURORA, 2011).

Formas de aplicación

Los estudios PREEMPT contribuyeron a establecer un protocolo de aplicación de toxina botulínica con eficacia comprobada en el tratamiento de la migraña crónica. Este protocolo recomienda inicialmente realizar 31 aplicaciones, con 5 unidades en cada punto, distribuidas en regiones específicas de la cabeza y el cuello, incluidas las zonas glabelar, frontal, temporal, occipital y cervical superior y el músculo trapecio. Además de las aplicaciones fijas, pueden realizarse hasta ocho aplicaciones adicionales según la localización del dolor de cabeza o de los puntos de mayor sensibilidad del paciente.

Por tanto, la cantidad total de toxina utilizada puede variar entre 155 unidades, cuando se consideran únicamente los puntos fijos, y 195 unidades, cuando se realizan todas las aplicaciones adicionales. La técnica utilizada durante la aplicación también tiene gran importancia para la seguridad del tratamiento (BLUMENFELD, 2010).

Duración del efecto y resultados

Los estudios del programa PREEMPT demostraron que la toxina botulínica tipo A reduce la frecuencia de los días de cefalea en pacientes con migraña crónica y puede presentar beneficios desde el primer ciclo de tratamiento. Sin embargo, la respuesta terapéutica varía entre individuos, y algunos pacientes pueden necesitar aplicaciones posteriores para alcanzar resultados satisfactorios (SILBERSTEIN, 2015).

Además de reducir la frecuencia de las cefaleas, el tratamiento puede disminuir el impacto de la migraña en las actividades diarias y mejorar la calidad de vida. Los estudios demostraron el mantenimiento de los beneficios clínicos durante un seguimiento de hasta 12 meses (LIPTON, 2016).

De acuerdo con el protocolo PREEMPT, las aplicaciones suelen realizarse en intervalos de 12 semanas. No obstante, algunos pacientes presentan una reducción del efecto terapéutico antes de la siguiente sesión, fenómeno denominado wearing-off, caracterizado por la reaparición o el empeoramiento de los síntomas. En un estudio realizado en Portugal con 60 pacientes, el 66,7% refirió una disminución del efecto antes de la siguiente aplicación, principalmente entre las semanas 10 y 12 (FERNANDES, 2023).

Kocaman et al. (2021) observaron resultados similares: identificaron una reducción de la frecuencia de las cefaleas durante el primer mes después de la aplicación, seguida de un aumento de los días con dolor en el tercer mes.

Por tanto, la evaluación de la respuesta terapéutica debe considerar la frecuencia y la intensidad de las cefaleas, la duración de los beneficios y el impacto de la enfermedad en las actividades diarias y la calidad de vida. Este seguimiento individualizado permite evaluar la evolución clínica y orientar las decisiones relativas a la continuidad del tratamiento.

2.4 Efectos adversos y complicaciones

Efectos comunes, graves y raros

Sus efectos adversos son generalmente leves o moderados e incluyen dolor cervical, debilidad muscular y ptosis palpebral (DODICK, 2010). Sin embargo, el uso repetido de la toxina puede reducir la eficacia del tratamiento debido a la formación de anticuerpos (ZANETTI MEDRANO, 2025). En casos extremos, puede comprometer los músculos respiratorios, provocando insuficiencia respiratoria e incluso la muerte del paciente

(CORASANITI et al., 2023; ANVISA, 2025). Otra complicación rara es la disfagia, que puede causar atragantamiento y neumonía por aspiración, así como reacciones alérgicas graves y descenso de la presión arterial del paciente. Aunque se reconocen como posibles riesgos, su frecuencia en el tratamiento de la migraña todavía no está bien establecida (DIENER, 2014; ANVISA, 2025).

Complicaciones musculares

Entre las principales complicaciones musculares se encuentran la reducción temporal de la fuerza muscular, especialmente en la región cervical y los hombros, además de alteraciones motoras localizadas. La ptosis palpebral también puede aparecer cuando la toxina afecta a músculos próximos a la zona de aplicación. La frecuencia de estas manifestaciones varía según la respuesta individual y las características del tratamiento (DODICK, 2010).

La prevención de estas complicaciones depende del conocimiento anatómico, la aplicación correcta y el respeto al protocolo terapéutico recomendado. El seguimiento del paciente también es importante para identificar posibles efectos adversos y orientar el manejo adecuado.

Aunque generalmente son transitorias, las manifestaciones como debilidad acentuada o dificultad para tragar y respirar exigen una evaluación médica inmediata. Así, el uso de la toxina botulínica tipo A en la migraña crónica requiere una técnica adecuada y seguimiento clínico para minimizar los riesgos y favorecer la seguridad del tratamiento (BENDTSEN, 2018).

3. Materiales y métodos

Este trabajo presenta una revisión bibliográfica de carácter descriptivo y enfoque cualitativo, cuyo objetivo es analizar el uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de los síntomas de la migraña crónica para mejorar la calidad de vida de quienes padecen esta condición. La búsqueda del material científico se realizó mediante Google Académico y SciELO. Se consideraron los siguientes descriptores en portugués: «toxina botulínica tipo A», «enxaqueca crônica» [migraña crónica] y «mecanismo de ação da toxina botulínica» [mecanismo de acción de la toxina botulínica]; en inglés: «botulinum toxin type A» [toxina botulínica tipo A] y «chronic migraine» [migraña crónica]. Los términos se utilizaron en diferentes combinaciones para ampliar y dirigir la búsqueda de estudios relevantes. Para la inclusión se priorizaron las publicaciones más recientes, sin descartar estudios clásicos y relevantes para comprender el tema. Tras la selección, lectura y análisis, los resultados se

organizaron según los principales aspectos identificados, lo que permitió discutir el uso de este enfoque terapéutico para reducir la frecuencia e intensidad de las crisis de migraña.

4. Resultados y discusión

La migraña crónica es una condición neurológica caracterizada por una elevada frecuencia de episodios de migraña, que puede afectar significativamente la calidad de vida del individuo. Ante esta situación, el uso de la toxina botulínica tipo A ha mostrado resultados prometedores en la respuesta terapéutica de pacientes que no responden eficazmente a los tratamientos farmacológicos convencionales. La evidencia científica disponible demuestra resultados satisfactorios en cuanto a la reducción de los días de migraña y una mejora significativa de la calidad de vida de los pacientes, aunque su eficacia puede variar entre ellos.

Según Mello y Jacociunas (2023), en una revisión que reunió 21 estudios, incluidos seis metaanálisis y 15 ensayos clínicos, la toxina botulínica tipo A presentó resultados positivos en el tratamiento preventivo de la migraña crónica. Los autores identificaron una reducción significativa de los síntomas y un perfil de seguridad considerado aceptable, con efectos adversos leves o moderados. Sin embargo, la variedad de los estudios analizados, que incluyeron diferentes dosis, poblaciones y parámetros, demuestra la importancia de interpretar los resultados considerando las particularidades metodológicas de cada estudio. Aun así, los hallazgos respaldan el uso de la toxina como una alternativa preventiva relevante para los pacientes.

Los efectos terapéuticos de la toxina botulínica tipo A se relacionan con su acción sobre la transmisión neuromuscular y la modulación de los mecanismos implicados en la señalización del dolor. La toxina escinde la proteína SNAP-25, componente del complejo molecular responsable de la liberación de vesículas que contienen neurotransmisores. Aunque su acción periférica sobre la liberación de acetilcolina está bien establecida, los beneficios observados en la migraña no se deben exclusivamente a la relajación muscular. La modulación de la liberación de mediadores nociceptivos, incluido el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), y la reducción de la sensibilización de estructuras implicadas en la transmisión dolorosa son mecanismos propuestos para explicar parte de su efecto preventivo.

Así, la acción de la toxina botulínica en la migraña debe examinarse desde una perspectiva neurobiológica, considerando la participación de mecanismos periféricos en el mantenimiento de la señalización dolorosa. Esta comprensión diferencia su uso terapéutico en el tratamiento de la migraña crónica de sus aplicaciones estéticas, ya que los objetivos clínicos

y los protocolos de administración de la sustancia son distintos. Para la biomedicina, conocer estos mecanismos es de gran relevancia para comprender la relación entre la acción molecular y los resultados observados en los estudios clínicos.

Los resultados más consistentes sobre la eficacia de la toxina botulínica tipo A proceden del programa clínico PREEMPT (Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy, investigación de fase III para evaluar la terapia profiláctica de la migraña), compuesto por dos ensayos clínicos de fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. En el análisis conjunto de estos estudios, Aurora et al. (2011) evaluaron el uso de la toxina en adultos con migraña crónica. Los resultados demostraron una reducción satisfactoria de los días de migraña en el grupo tratado en comparación con el grupo placebo. En la evaluación prolongada, los beneficios se mantuvieron entre los participantes que continuaron el tratamiento.

Estos resultados son relevantes porque los ensayos clínicos aleatorizados permiten comparar los efectos de la intervención con los de un grupo de control, contribuyendo a demostrar su eficacia terapéutica. Sin embargo, la diferencia entre grupos, aunque estadísticamente significativa, no significa que todos los pacientes presenten la misma proporción de respuesta. La evaluación individual debe considerar la frecuencia inicial de las crisis, la intensidad del dolor, el deterioro funcional y la respuesta obtenida a lo largo de los ciclos de tratamiento.

La eficacia clínica de la toxina botulínica tipo A también fue demostrada por Aurora et al. (2010) en el análisis conjunto de las fases doble ciego de los estudios PREEMPT. Los autores observaron una mejora en diferentes parámetros relacionados con los síntomas, además de beneficios sobre la discapacidad asociada a la enfermedad y la calidad de vida. Los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo tratado con la toxina que en el grupo placebo, aunque la mayoría fueron leves o moderados. Pocos participantes interrumpieron el tratamiento debido a estos eventos, y no se identificaron señales de seguridad alarmantes.

El análisis de estos resultados permitió comprender que la evaluación de la efectividad no debe limitarse a la reducción de la frecuencia. La mejora de la capacidad funcional, la disminución del impacto de la crisis en las actividades diarias y la reducción de la discapacidad también son indicadores importantes de respuesta clínica. Así, la toxina puede ofrecer beneficios que van más allá del descenso del número de días con dolor, contribuyendo a mejorar el bienestar de los pacientes.

Otra perspectiva relevante se refiere al mantenimiento de los efectos terapéuticos a lo largo del tiempo. Silberstein et al. (2024), al analizar los resultados agrupados del programa

PREEMPT, investigaron la persistencia de los beneficios de la toxina botulínica tipo A durante un seguimiento de hasta 56 semanas. Los resultados indicaron que parte de los pacientes tratados alcanzó una reducción de la frecuencia mensual de migraña suficiente para dejar de cumplir su criterio de frecuencia durante determinados períodos del seguimiento. Estos hallazgos refuerzan la posibilidad de mantener los beneficios con la continuidad del tratamiento.

No obstante, la interpretación de los resultados a largo plazo exige cuidado y atención, ya que el mantenimiento del seguimiento y la continuidad de las aplicaciones pueden influir directamente en su eficacia. Además, reducir la frecuencia de migraña a menos de 15 días al mes no significa necesariamente ausencia de crisis ni curación de la enfermedad. Por tanto, la respuesta terapéutica debe evaluarse de forma continua, considerando los registros de recaída de los síntomas, la evolución clínica y el impacto funcional referido por el paciente.

La calidad de vida también constituye un resultado importante en la evaluación de la terapia preventiva. Lipton et al. (2016), utilizando datos del programa PREEMPT, observaron una mejora de los indicadores de calidad de vida relacionada con la salud y una reducción del impacto de la migraña durante el seguimiento. Los resultados obtenidos con instrumentos específicos, como el Headache Impact Test (HIT-6, prueba del impacto de la cefalea) y el Migraine-Specific Quality of Life Questionnaire (MSQ, cuestionario de calidad de vida específico para la migraña), indicaron beneficios relacionados con el tratamiento.

Desde esta perspectiva, el uso de la toxina botulínica tipo A puede considerarse una estrategia preventiva relevante para pacientes cuya condición afecta significativamente sus actividades profesionales, académicas, sociales y personales. Sin embargo, la magnitud de los beneficios debe interpretarse individualmente, ya que la respuesta clínica puede variar y no todos los pacientes presentan una mejora suficiente para justificar la continuidad del tratamiento.

En cuanto a la seguridad, los estudios del programa PREEMPT demostraron que la toxina botulínica tipo A presenta un perfil de tolerabilidad considerado aceptable en el tratamiento de los síntomas de la migraña crónica. Entre los efectos adversos referidos por los pacientes se encuentran dolor en el lugar de aplicación, dolor cervical, rigidez muscular y ptosis palpebral. Aunque generalmente son transitorios, deben considerarse al evaluar la relación entre riesgos y beneficios; la aparición de efectos adversos debe tenerse en cuenta, aunque en la mayoría de los casos sean leves o moderados.

Es importante diferenciar la tolerabilidad observada en los ensayos clínicos de las condiciones encontradas en la práctica clínica. Los resultados de estudios controlados son

fundamentales para establecer la eficacia y caracterizar los eventos adversos, pero la experiencia clínica puede mostrar diferencias relacionadas con el perfil de los pacientes. En este sentido, el estudio de Mello y Jacociunas (2023) complementa los hallazgos del programa PREEMPT al reunir evidencias de diferentes investigaciones y destacar conjuntamente la eficacia y la seguridad.

Otro aspecto importante es la selección de los pacientes y la aplicación de protocolos adecuados. La evidencia clínica que fundamenta el uso de la toxina botulínica tipo A se produjo principalmente en adultos con migraña crónica, condición que se diferencia de la migraña aguda. Por ello, los resultados no deben generalizarse a todas las personas con migraña. La indicación debe tener en cuenta los criterios diagnósticos, los antecedentes terapéuticos, las contraindicaciones y la evaluación individual del médico responsable.

El programa PREEMPT estableció un protocolo de aplicación con dosis de 155 a 195 unidades, distribuidas en lugares específicos de la cabeza y el cuello, con intervalos aproximados de 12 semanas. La estandarización del procedimiento contribuyó a producir evidencia comparativa entre estudios y a consolidar la toxina botulínica tipo A como una opción viable para tratar los síntomas de la migraña crónica. El uso de protocolos fundamentados en evidencia es de gran importancia para reproducir los resultados y garantizar la seguridad de los pacientes.

A pesar de los resultados positivos, deben considerarse algunas limitaciones. En primer lugar, la respuesta al tratamiento no es uniforme y algunos pacientes pueden no responder adecuadamente a las aplicaciones. Por tanto, la necesidad de aplicaciones periódicas implica un seguimiento prolongado, lo que puede representar una dificultad relacionada con el acceso al tratamiento, los costes y la adherencia. Además, la duración de los estudios y las características de las poblaciones investigadas limitan la generalización de los resultados a todos los pacientes con migraña crónica.

Asimismo, los resultados estadísticamente significativos no garantizan que la mejora sea proporcionalmente relevante para todos los individuos. La evaluación de la efectividad debe integrar parámetros clínicos y funcionales, considerando las expectativas del paciente y la evolución de los síntomas durante el seguimiento. Se necesitan estudios adicionales, especialmente comparaciones con otras terapias preventivas e investigaciones en diferentes contextos asistenciales, para aclarar qué grupos tienen mayor probabilidad de beneficiarse.

En este contexto, Pijpers et al. (2019) presentaron resultados diferentes al estudiar el uso de la toxina botulínica tipo A en pacientes con migraña crónica y uso excesivo de medicamentos. Los autores no identificaron un beneficio significativo de la toxina frente al

placebo cuando ambos grupos fueron sometidos a la retirada de los medicamentos. Aunque los estudios han demostrado beneficios de la toxina para prevenir la migraña, los resultados pueden variar según las características de la población estudiada. Por tanto, el análisis conjunto de las evidencias indica que la toxina botulínica tipo A es una alternativa preventiva respaldada por estudios clínicos para tratar la migraña crónica. Los resultados del programa PREEMPT, junto con la revisión sistemática de Mello y Jacociunas (2023) y los análisis de seguimiento prolongado, respaldan su eficacia para reducir los días de cefalea y el impacto de los síntomas de la enfermedad, además de indicar un perfil de tolerabilidad aceptable. Sin embargo, su uso debe individualizarse, fundamentarse en criterios diagnósticos y acompañarse de una evaluación periódica de la respuesta terapéutica.

5. Consideraciones finales

Tras analizar los estudios seleccionados para la discusión de este trabajo, se observó que el 83,3% de las publicaciones analizadas mostró resultados positivos para el uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento preventivo de la migraña crónica, mientras que el 16,7% no identificó un beneficio significativo en las condiciones investigadas. Así, entre las publicaciones estudiadas predominaron los resultados favorables, principalmente en relación con la reducción de los días de dolor de cabeza y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

A pesar de los resultados positivos, se identificaron limitaciones relacionadas con la variabilidad de la respuesta terapéutica, los efectos adversos y la necesidad de aplicaciones de mantenimiento. Además, los resultados divergentes demuestran la importancia de considerar las características clínicas de cada paciente y las condiciones en las que fueron evaluados, de modo que no es posible afirmar que todos presentaron los mismos resultados.

De este modo, el objetivo del trabajo fue analizar la información disponible en la literatura científica sobre los mecanismos de acción, la eficacia y la seguridad de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento preventivo de la migraña crónica. El análisis permitió sistematizar los conocimientos disponibles sobre el tema y evidenciar el predominio de resultados positivos en los estudios. Sin embargo, el número limitado de publicaciones con resultados divergentes refuerza la necesidad de nuevos estudios, con muestras más amplias y metodologías bien definidas, que comparen el enfoque de la toxina con otras terapias preventivas y profundicen la evaluación de la duración de los efectos, la seguridad y la respuesta terapéutica. Así, se espera contribuir al avance del conocimiento científico sobre el tema y proporcionar una base para futuras investigaciones.

Referencias

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Anvisa e Ministério da Saúde alertam para risco de botulismo iatrogênico após uso de toxina botulínica. [Anvisa y el Ministerio de Salud alertan del riesgo de botulismo iatrogénico tras el uso de toxina botulínica]. Brasília, DF, 2025. Disponible en: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2025/anvisa-e-ministerio-da-saude-alertam-para-risco-de-botulismo-iatrogenico-apos-uso-de-toxina-botulinica/ . Consulta: 08 oct. 2026.

AILANI, Jessica; BURCH, Rebecca C.; ROBBINS, Matthew S. The American Headache Society consensus statement: update on integrating new migraine treatments into clinical practice. [Declaración de consenso de la American Headache Society: actualización sobre la integración de nuevos tratamientos para la migraña en la práctica clínica]. Headache, v. 61, n. 7, p. 1021–1039, 2021. DOI: https://doi.org/10.1111/head.14153

ARAÚJO, Lara Rodrigues Peçanha. O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca. [El uso de la toxina botulínica en el tratamiento de la migraña]. 2017. 24 f. Monografía de grado – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017. Disponible en: https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/11663. Consulta: 21 oct. 2026.

AURORA, Sheena K. et al. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. [OnabotulinumtoxinA para la migraña crónica: eficacia, seguridad y tolerabilidad en pacientes que recibieron los cinco ciclos de tratamiento del programa clínico PREEMPT]. Acta Neurologica Scandinavica, v. 129, n. 1, p. 61–70, 2014. DOI: https://doi.org/10.1111/ane.12171 . Consulta: 02 oct. 2026.

AURORA, Sheena K. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled analyses of the 56-week PREEMPT clinical program. [OnabotulinumtoxinA para el tratamiento de la migraña crónica: análisis agrupados del programa clínico PREEMPT de 56 semanas]. Headache, v. 51, n. 9, p. 1358–1373, 2011. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21883197/ Consulta: 02 oct. 2026.

BENDTSEN, Lars et al. Guideline on the use of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a consensus statement from the European Headache Federation. [Guía sobre el uso de onabotulinumtoxinA en la migraña crónica: declaración de consenso de la Federación Europea de Cefaleas]. The Journal of Headache and Pain, v. 19, art. 91, 2018. DOI: https://doi.org/10.1186/s10194-018-0921-8. Consulta: 02 oct. 2026.

BLUMENFELD, Andrew et al. Method of injection of onabotulinumtoxinA for chronic migraine: a safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the PREEMPT clinical program. [Método de inyección de onabotulinumtoxinA para la migraña crónica: un paradigma terapéutico seguro, bien tolerado y eficaz basado en el programa clínico PREEMPT]. Headache, v. 50, n. 9, p. 1406–1418, 2010. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01766.x . Consulta: 02 oct. 2026.

BLUMENFELD, Andrew M. et al. Effectiveness and safety of chronic migraine preventive treatments: a systematic literature review. [Efectividad y seguridad de los tratamientos preventivos de la migraña crónica: una revisión sistemática de la literatura]. Pain and Therapy, v. 12, n. 1, p. 251–274, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s40122-022-00452-3.

BURSTEIN, Rami et al. Mechanism of action of onabotulinumtoxinA in chronic migraine: a narrative review. [Mecanismo de acción de onabotulinumtoxinA en la migraña crónica: una revisión narrativa]. Headache, v. 60, n. 7, p. 1259–1272, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/head.13849.

CHARLES, Andrew C. et al. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: an American Headache Society position statement update. [Las terapias dirigidas al péptido relacionado con el gen de la calcitonina constituyen una opción de primera línea para prevenir la migraña: actualización de la declaración de posición de la American Headache Society]. Headache, v. 64, n. 4, p. 333–341, 2024. DOI: https://doi.org/10.1111/head.14692 . Consulta: 02 oct. 2026.

CORASANITI, M. T. et al. Safety of Onabotulinumtoxin A in Chronic Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. [Seguridad de onabotulinumtoxinA en la migraña crónica: revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados]. Toxins, v. 15, n. 5, art. 332, 2023. DOI:https://doi.org/10.3390/toxins15050332 . Consulta: 10 oct. 2026.

DIENER, H.-C. et al. Pooled analysis of the safety and tolerability of onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine. [Análisis agrupado de la seguridad y tolerabilidad de onabotulinumtoxinA en el tratamiento de la migraña crónica]. European Journal of Neurology, v. 21, n. 6, p. 851–859, 2014. DOI:https://doi.org/10.1111/ene.12393 .Consulta: 10 oct. 2026.

DODICK, David W. A phase-by-phase review of migraine pathophysiology. [Revisión fase por fase de la fisiopatología de la migraña]. Headache, v. 58, supl. 1, p. 4–16, 2018. DOI: https://doi.org/10.1111/head.13300.

DODICK, David W. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: pooled results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phases of the PREEMPT clinical program. [OnabotulinumtoxinA para el tratamiento de la migraña crónica: resultados agrupados de las fases aleatorizadas, doble ciego y controladas con placebo del programa clínico PREEMPT]. Headache, v. 50, n. 6, p. 921–936, 2010. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2010.01678.x.

DURHAM, Paul L.; CADY, Roger. Insights into the mechanism of onabotulinumtoxinA in chronic migraine. [Perspectivas sobre el mecanismo de onabotulinumtoxinA en la migraña crónica]. Headache, v. 51, n. 10, p. 1573–1577, 2011. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.02022.x . Consulta: 02 oct. 2026.

FERNANDES, C.; SILVA, B.; RAMOS-LOPES, J.; LUZEIRO, I. O efeito “wearing-off” da toxina botulínica tipo A em doentes com enxaqueca crônica: experiência de um centro terciário português. [El efecto de desgaste de la toxina botulínica tipo A en pacientes con

migraña crónica: experiencia de un centro terciario portugués]. Sinapse, v. 23, n. 1, p. 15-20, 2023. https://sinapse.pt/index.php/journal/article/view/29 Consulta: 05 oct. 2026.

FERREIRA, Maria Isabelly Araújo et al. Uso terapêutico da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca. [Uso terapéutico de la toxina botulínica en el tratamiento de la migraña]. Revista COOPEX, v. 14, n. 3, p. 2265–2280, 2023. Disponible en: https://editora.unifip.edu.br/coopex/article/view/311. Consulta: 08 oct. 2026.

FREITAS, A. P. et al. Aplicação da toxina botulínica na terapêutica da enxaqueca. [Aplicación de la toxina botulínica en la terapéutica de la migraña]. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 11, p. 444–451, 2021. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v7i11.3083. Disponible en: https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3083. Consulta: 20 oct. 2026.

GEOGHEGAN, Luke et al. The use of botulinum toxin in the management of hidradenitis suppurativa: a systematic review. [El uso de la toxina botulínica en el manejo de la hidradenitis supurativa: una revisión sistemática]. Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open, v. 10, n. 11, e4660, 2022. DOI: https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004660. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9674480/. Consulta: 22 oct. 2026.

HAGEMANN, Daniela; SINIGAGLIA, Giovana. Hiperidrose e o uso da toxina botulínica como tratamento: revisão bibliográfica. [Hiperhidrosis y uso de la toxina botulínica como tratamiento: revisión bibliográfica]. Revista Destaques Acadêmicos, Lajeado, v. 11, n. 3, p. 93 –99, 2019. DOI: https://doi.org/10.22410/issn.2176-3070.v11i3a2019.2208. Disponible en: https://univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/2208. Consulta: 22 oct. 2026.

HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. [Clasificación Internacional de las Cefaleas, tercera edición]. Cephalalgia, v. 38, n. 1, p. 1–211, 2018. DOI: https://doi.org/10.1177/0333102417738202. Consulta: 22 oct. 2026.

HINDIYEH, Nada Ahmad et al. The role of diet and nutrition in migraine triggers and treatment: a systematic literature review. [El papel de la dieta y la nutrición en los desencadenantes y el tratamiento de la migraña: una revisión sistemática de la literatura]. Headache, v. 60, n. 7, p. 1300–1316, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/head.13836.

JEN, Joanna C. Familial hemiplegic migraine. [Migraña hemipléjica familiar]. In: ADAM, Margaret P. et al. (ed.). GeneReviews® [Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle, 2001. Actualizado: 4 jul. 2024. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1388/. Consulta: 22 oct. 2026.

KOCAMAN, G. et al. O fenômeno do encurtamento do efeito da toxina botulínica tipo A em pacientes com migrânea crônica: quanto tempo dura a eficiência máxima? [El fenómeno del acortamiento del efecto de la toxina botulínica tipo A en pacientes con migraña crónica: ¿cuánto dura la eficacia máxima?]. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 79, n. 10, 2021. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0542. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2021001000886&tlng=en Consulta: 02 oct. 2026.

LIPTON, R. B. et al. OnabotulinumtoxinA improves quality of life and reduces impact of chronic migraine over one year of treatment: pooled results from the PREEMPT randomized clinical trial program. [OnabotulinumtoxinA mejora la calidad de vida y reduce el impacto de la migraña crónica durante un año de tratamiento: resultados agrupados del programa de ensayos clínicos aleatorizados PREEMPT]. Cephalalgia, v. 36, n. 9, p. 899–908, 2016. DOI: https://doi.org/10.1177/0333102416652092. Consulta: 05 oct. 2026.

MACGREGOR, E. Anne. Migraine management during menstruation and menopause. [Manejo de la migraña durante la menstruación y la menopausia]. Continuum: Lifelong Learning in Neurology, v. 21, n. 4, p. 990–1003, 2015. DOI: https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000196.

MACHADO, Luana Camila da Silva; SOUSA, Thaynnara Matos de; SALLES, Marcela Moreira. Toxina botulínica e seu uso no tratamento do bruxismo. [Toxina botulínica y su uso en el tratamiento del bruxismo]. Facit Business and Technology Journal, v. 1, n. 16, p. 108-121, 2020. Disponible en: https://revistas.faculdadefacit.edu.br/index.php/JNT/article/view/588. Consulta: 18 oct. 2026.

MARTINS, Manuella Tremea; CHAVES, Paula Eduarda; LORENCETE, Milena da Silva. Toxina botulínica e seu destino no organismo humano: uma análise dos processos de absorção, metabolismo e excreção. [Toxina botulínica y su destino en el organismo humano: un análisis de los procesos de absorción, metabolismo y excreción]. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 7, n. 11, p. 1102–1112, 2025. DOI: https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1102-1112.

MELLO, A. P.; JACOCIUNAS, L. V. Toxina botulínica no tratamento da enxaqueca crônica: uma revisão sistemática. [Toxina botulínica en el tratamiento de la migraña crónica: una revisión sistemática]. Clinical and Biomedical Research, v. 43, n. 2, p. 163-169, 2023. https://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/125718/89708 Consulta: 05 oct. 2026.

MERAL, Salih Eren; TÜZ, Hakan Hıfzı; BAŞLARLI, Özgür. Evaluation of patient satisfaction after botulinum toxin A injection for the management of masticatory myofascial pain and dysfunction: a pilot study. [Evaluación de la satisfacción del paciente tras la inyección de toxina botulínica A para el manejo del dolor miofascial masticatorio y la disfunción: un estudio piloto]. CRANIO, v. 39, n. 1, p. 12-16, 2021. DOI: https://doi.org/10.1080/08869634.2018.1562660. Consulta: 05 oct. 2026.

MONASH, Arik; TAM, Joseph; ROSEN, Osnat; SOREQ, Hermona. Botulinum neurotoxins: history, mechanism, and applications: a narrative review. [Neurotoxinas botulínicas: historia, mecanismo y aplicaciones: una revisión narrativa]. Journal of Neurochemistry, v. 169, n. 8, e70187, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/jnc.70187. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12323300/. Consulta: 20 oct. 2026.

MOSCONI, Pabllo Mandelli; OLIVEIRA, Renata Cristina Gobbi de. Estudo da toxina botulínica e sua diluição. [Estudio de la toxina botulínica y su dilución]. Revista UNINGÁ, Maringá, v. 55, n. S3, p. 84–95, 2018. DOI: https://doi.org/10.46311/2318-0579.55.eUJ776.

NOGUEIRA, Júlia Fernandes et al. Avaliação do uso da toxina botulínica do tipo A para regressão de estrabismo: uma revisão sistemática de literatura. [Evaluación del uso de la

toxina botulínica tipo A para la regresión del estrabismo: una revisión sistemática de la literatura]. Research, Society and Development, v. 11, n. 10, e244111032703, 2022. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32703. Consulta: 15 oct. 2026.

NOSEDA, Rodrigo; BURSTEIN, Rami. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, cortical spreading depression, sensitization, and modulation of pain. [Fisiopatología de la migraña: anatomía de la vía trigeminovascular y síntomas neurológicos asociados, depresión cortical propagada, sensibilización y modulación del dolor]. Pain, v. 154, supl. 1, p. S44–S53, 2013. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.07.021.

PIJPERS, Judith A. et al. Acute withdrawal and botulinum toxin A in chronic migraine with medication overuse: a double-blind randomized controlled trial. [Retirada aguda de medicamentos y toxina botulínica A en la migraña crónica con uso excesivo de medicamentos: un ensayo controlado aleatorizado doble ciego]. Brain, v. 142, n. 5, p. 1203–1214, 2019. DOI: https://doi.org/10.1093/brain/awz052.

PROBYN, Katrin et al. Non-pharmacological self-management for people living with migraine or tension-type headache: a systematic review including analysis of intervention components. [Autogestión no farmacológica para personas con migraña o cefalea tensional: una revisión sistemática con análisis de los componentes de las intervenciones]. BMJ Open, v. 7, n. 8, e016670, 2017. DOI: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016670 . Consulta: 15 oct. 2026.

REIS, L. C. dos et al. Desvendando o uso da toxina botulínica na estética e em enfermidades. [Desentrañando el uso de la toxina botulínica en estética y enfermedades]. Revista Saúde em Foco, n. 12, p. 413-437, 2020. Disponible en: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/DESVENDANDO-O-USO-DA-TOXINABOTUL%C3%8DNICA-NA-EST%C3%89TICA-E-EM-ENFERMIDADES-413-%C3%A0-437.pdf. Consulta: 22 oct. 2026.

ROCHA, Ariana Tomazia; BAIENSE, Alex Sandro Rodrigues. Aplicação de toxina botulínica: ação farmacológica. [Aplicación de toxina botulínica: acción farmacológica]. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 4, p. 9459–9473, 2023. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v9i4.9747.

SANTOS, Jéssica Cristine Lacerda et al. Uso da toxina botulínica como potencial tratamento da enxaqueca crônica: uma revisão da literatura. [Uso de la toxina botulínica como posible tratamiento de la migraña crónica: una revisión de la literatura]. Research, Society and Development, v. 12, n. 5, p. e16612541613, 2023. DOI: https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.41613.

SILBERSTEIN, S. D. et al. OnabotulinumtoxinA treatment for chronic migraine: effects on headache days and response across treatment cycles in the PREEMPT clinical program. [Tratamiento con onabotulinumtoxinA para la migraña crónica: efectos sobre los días de cefalea y la respuesta a lo largo de los ciclos de tratamiento del programa clínico PREEMPT]. Cephalalgia, 2015. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4033567/ Consulta: 20 oct. 2026.

SILBERSTEIN, S. D. et al. Sustained benefits of onabotulinumtoxinA treatment in chronic migraine: an analysis of the pooled Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy (PREEMPT) randomized controlled trials. [Beneficios sostenidos del tratamiento con onabotulinumtoxinA en la migraña crónica: análisis de los ensayos controlados aleatorizados agrupados de fase 3 del programa PREEMPT de evaluación de la profilaxis de la migraña]. Headache, v. 64, n. 7, p. 838–848, 2024. https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.14743?utm_source Consulta: 20 oct. 2026.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. [Toxina botulínica tipo A: propiedades farmacológicas y uso clínico]. Acta Fisiátrica, São Paulo, v. 11, supl. 1, p. S7–S44, 2004. DOI: https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495.

TREADWELL, Jonathan R. et al. Behavioral interventions for migraine prevention: a systematic review and meta-analysis. [Intervenciones conductuales para la prevención de la migraña: revisión sistemática y metaanálisis]. Headache, v. 65, n. 4, p. 668–694, 2025. DOI: https://doi.org/10.1111/head.14914 . Consulta: 15 oct. 2026.

XAVIER, Elisângela Costa; ANDRADE, Leonardo Guimarães de; LOBO, Livia Cabral. Toxina botulínica aplicada para fins terapêuticos. [Toxina botulínica aplicada con fines terapéuticos]. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 9, p. 513-532, 2021. DOI: https://doi.org/10.51891/rease.v7i9.2233. Consulta: 15 oct. 2026.

ZANETTI MEDRANO, Camila et al. Avaliação dos efeitos da toxina botulínica tipo A (botox) a longo prazo: benefícios estéticos versus potenciais riscos à saúde. [Evaluación de los efectos de la toxina botulínica tipo A (Botox) a largo plazo: beneficios estéticos frente a posibles riesgos para la salud]. Revista Científica de Estética e Cosmetologia, v. 5, n. 1, p. 1–15, 2025. DOI: https://doi.org/10.48051/rcec.v5i1.168.

Agradecimientos

Agradecemos en primer lugar a Dios por guiarnos, fortalecernos y permitirnos llegar hasta aquí. A nuestras familias, por el amor, el apoyo y el estímulo a lo largo de este camino. A nuestra tutora, Rhaysa, por su dedicación, sus enseñanzas y por acompañarnos en la realización de este trabajo. Por último, nos agradecemos unas a otras por la colaboración, la amistad, la paciencia y por compartir tantos desafíos y aprendizajes. Que este logro se recuerde con cariño como resultado de todo el esfuerzo y la unión que nos trajeron hasta aquí.