

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª VARA CÍVEL

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005835

IDADE: 33 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: G43

PEDIDO DA AÇÃO: Procedimento APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA DE QUATRO EM QUATRO MESES.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento indicado à autora, com aplicação de Toxina Botulínica (botox) , com a finalidade de combater a cefaléia refratária, que é aquela enxaqueca que não é compatível com outros medicamentos analgésicos, bem como aliviar o sofrimento da mesma para ter uma vida normal.

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 35.880

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito Parecer Técnico acerca da eficácia da aplicação de Toxina Botulínica(BOTOX), para o tratamento da Migrânea Crônica, conhecida como Enxaqueca crônica, de CID G-43, recomendada à autora MEKR, pelo seu médico assistente.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme relatório médico neurológico de 13/12/2023, trata-se de MEKR, 33 anos, com quadro de enxaqueca crônica há 25 anos. Submetida a várias tentativas farmacológicas sem melhora satisfatória. Associa-se ao quadro dor em músculos do ombro e pescoço (trapézios e cervicais), compatíveis com contratura e alodínea do couro cabeludo. Em uso de desvenlafaxina. Indicado tratamento com onabotuliumtoxinA, 155 a 196 UI para bloqueio dos pontos motores de 13 músculos, a cada 4 meses, de forma contínua e por tempo indeterminado conforme evolução.

O termo **cefaleia** aplica-se a todo processo doloroso referido no segmento **cefálico**, o qual pode **originar-se** em qualquer das estruturas **faciais ou cranianas**. A cefaleia é uma queixa comum na prática médica, principal motivo de procura de ambulatório de neurologia e a terceira causa de consultas em clínica médica, pois cerca de 90% dos indivíduos já tiveram cefaleia em algum período de sua vida.

São **classificadas em primárias** e secundárias. A **primária** é **caracterizada pela ausência de lesão estrutural, sendo a cefaleia a própria doença**. Seu **diagnóstico é basicamente clínico, e engloba a migrânea**, tensional, em salvas. As secundárias são consequência de uma agressão ao organismo, que muitas vezes decorre de doenças graves, demonstráveis nos exames clínicos, laboratoriais e/ou imagem, como: meningites, hemorragia subaracnóidea (HSA), trombose venosa cerebral (TVC) e tumores do sistema nervoso central.

A **migrânea** é uma **cefaleia que cursa de forma gradual ou crescente, pulsátil de moderada intensidade, com episódios de maior intensidade por 4 a 72 horas. Sintomas premonitórios precedem a cefaleia por horas ou até dias**. Nesta fase o **paciente pode apresentar irritabilidade, com raciocínio e memorização mais lentos, desânimo e avidez por alguns tipos de alimentos. Pode ser precedida de aura, complexo de sintomas neurológicos que se desenvolve gradualmente (ao longo de no mínimo 5 minutos) e dura até 60 minutos. A aura típica é um distúrbio visual constituído por pontos fosfenos, perda ou distorção de um dos hemicampos visuais ou parte deles, que às vezes associam-se parestesia unilateral e/ou disfasia ou outras sensações de déficit motor**. A migrânea também **pode ser acompanhada de náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia**. Geralmente se **agrava com a atividade física de rotina, odores ou barulho**, o que leva o **paciente a preferir ficar quieto, em local escuro e sem ruídos**. Em **60-70% dos casos é uni ou bilateral, mas pode ser bifrontal ou global em 30% dos pacientes. Caracteriza-se por crises recorrentes constituídas por até cinco fases**, que nem sempre

estão presentes todas elas. Em torno de **5% dos pacientes cursam com a forma crônica que é caracterizada por dor de cabeça presente em quinze ou mais dias por mês por ao menos três meses, com no mínimo oito dias de cefaleia migranosa a cada mês. Determina uma carga pessoal, social e econômica significativa. É comum estar associada ao uso excessivo de medicação analgésica ou antimigranosa aguda. Pode evoluir com complicações** como:

- **estado migranoso ou crises graves de enxaqueca intratável: cefaleia intensa que dura mais que 72 horas, com intervalos livres inferiores a 12 horas, à qual associam-se náuseas e vômitos por horas seguidas, levando a desidratação e as suas consequências como a necessidade de internação.**
- **infarto migranoso: é um ataque idêntico aos outros episódios, mas os sintomas da aura persistem por mais de 60 minutos e são associados a um infarto demonstrado no exame de neuroimagem.**
- **migrânea crônica: forma mais prolongada e crônica, em que as crises se sucedem e são difíceis de controlar, acabando por condicionar a sua vida pessoal e causar impacto social e econômico. As crises tem frequência aumentada até tornarem-se diárias ou quase diárias (>15 dias por mês com dor por mais de 3 meses). Apresenta como fatores de risco para cronificação: fatores emocionais, abuso de cafeína, obesidade, sedentarismo, estresse, doenças psiquiátricas e abuso de analgésicos.**

No Brasil, sua prevalência é de 15.8%, **acometendo cerca de 22% das mulheres e 9% dos homens, com pico de prevalência entre 30 e 50 anos. A migrânea sem aura (75% dos casos) é mais frequente que com aura (25% dos casos). Cerca de 80% dos pacientes têm familiar direto acometido. Os mecanismos fisiopatológicos provavelmente envolvidos na enxaqueca incluem hiperexcitabilidade cortical (ou inibição deficiente), dismodulação em áreas do tronco encefálico e hipotálamo e sensibilização trigeminal central e periférica, com liberação de**

peptídeos vasoativos / neuroativos, como o gene da calcitonina peptídeo relacionado (CGRP). Ativação episódica do sistema trigeminovascular, filtragem deficiente de estímulos sensoriais e hereditariedade são características que apontam para a base neural desse distúrbio.

O tratamento da enxaqueca envolve terapia aguda (abortiva) e preventiva (profilática). Pacientes com crises frequentes geralmente requerem ambos. Medidas direcionadas à redução dos gatilhos da enxaqueca também são geralmente aconselháveis. O tratamento agudo visa reverter, ou pelo menos interromper, a progressão de uma cefaléia que começou. O tratamento preventivo, que é administrado mesmo na ausência de dor de cabeça, visa reduzir a frequência e gravidade da crise de enxaqueca, tornar as crises agudas mais responsivas à terapia abortiva e talvez também melhorar a qualidade de vida do paciente. Neste contexto, o tratamento inclui terapia comportamental e medicamentosa, com educação dos pacientes quanto a sua condição, o tratamento proposto e que sejam motivando a participarem do manejo clínico da doença. Tal ação visa a proteção e educação dos pacientes sobre o risco de dor de cabeça por uso excessivo e o correto uso de medicamentos profiláticos naqueles com dores de cabeça frequentes. A abordagem farmacológica da enxaqueca é direcionada principalmente pela gravidade dos ataques, a presença de náuseas e vômitos associados, o ambiente do tratamento (ambulatorial ou unidade de assistência médica) e fatores específicos do paciente como presença de fatores de risco vascular e medicamentos preferência. A terapia abortiva (sintomática) da enxaqueca varia desde o uso de analgésicos simples, como paracetamol, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como aspirina, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, até o uso de agentes específicos para enxaqueca como triptanos (sumatriptano, rizatriptano, eletriptano, almotriptano, zolmitriptano, naratriptano e frovatriptano) e associações (sumatriptano e naproxeno), antieméticos (antagonistas do receptor de antieméticos e dopamina: clorpromazina, proclorperazina e metoclopramida)

ou a diidroergotamina. Os tratamentos abortivos geralmente são mais eficazes se forem administrados no início do curso da dor de cabeça e com uma grande dose única, já que a dose única tende a funcionar melhor do que pequenas doses repetidas. Muitos agentes orais são ineficazes devido à má absorção secundária à estase gástrica induzida por enxaqueca. Os agentes específicos para enxaqueca devem ser usados em pacientes que apresentem enxaqueca com ataque mais grave e naqueles cujas dores de cabeça respondem mal aos AINEs ou analgésicos combinados. No caso de enxaquecas que se manifestem precocemente com náuseas ou vômitos significativos, uma via de administração não oral deve ser usada. As recomendações gerais para o tratamento da enxaqueca aguda são:

- ataques de enxaqueca leves a moderados não associados a vômitos ou náuseas graves, é sugerido o tratamento inicial com analgésicos simples, incluindo AINEs ou paracetamol, ou analgésicos combinados como agentes de primeiro escolha em vez de outros agentes específicos para enxaqueca (Evidência Grau 2C). Essas drogas são mais baratas, eficazes e menos propensa a efeitos adversos que os agentes específicos. Quando os ataques leves a moderados estão associados a náuseas ou vômitos graves, um antiemético oral ou retal pode ser usado em conjunto com analgésicos simples ou combinados.

- ataques moderados a graves não associados a vômitos ou náuseas graves, o uso dos agentes específicos da enxaqueca orais são de primeira linha, incluindo triptanos orais e a combinação de naproxeno - sumatriptano (Evidência grau 2C). Quando complicados por vômitos ou náuseas graves, podem ser tratados com medicamentos específicos para enxaqueca não oral, incluindo sumatriptano subcutâneo ou nasal e zolmitriptano, agentes antieméticos não orais e diidroergotamina parenteral. Não há dados de eficácia que apoiem definitivamente o uso de um triptano em comparação com outro e a ausência de resposta a um triptano não exclui a resposta boa a outro, pois; diferentes

propriedades farmacológicas e vias de entrega podem ajudar a orientar a escolha

- **ataques variáveis**, ou seja, **de enxaqueca com crises que variam em gravidade, tempo de início e associação com vômitos e náuseas, podem exigir duas ou mais opções para o autocuidado da enxaqueca aguda**, incluindo **medicamentos orais para ataques leves a moderados e medicamentos não orais** (triptanos nasais ou subcutâneos) **para ataques mais graves ou associados a vômitos ou náuseas graves.**

- **estado de migranoso, crises graves de enxaqueca intratável**: os pacientes podem ser **tratados com combinação de fluidos intravenosos mais medicamentos parenterais, como cetorolaco e um bloqueador do receptor de dopamina como proclorperazina, metoclopramida, clorpromazina** (Evidência Grau 2C). Outras opções parenterais, como o **valproato e/ou diidroergotamina (DHE 45) podem ser usadas, dependendo da resposta à terapia inicial. As opções de tratamento não são baseadas em evidências de alta qualidade e a seleção do medicamento depende de fatores do nível do paciente. Pode ser necessário internação por sintomas incapacitantes persistentes, apesar do regime de tratamento inicial ou para desmame de drogas. A DHE 45 parenteral não deve ser usada como monoterapia e é contra-indicada em pacientes com doença vascular isquêmica envolvendo circulação cardíaca, cerebrovascular ou periférica. Pacientes tratados em clínica para enxaqueca ou departamento de emergência com uma das terapias abortivas padrão, recomenda-se uso adjuvante de dexametasona parenteral para reduzir o risco de recorrência precoce da dor de cabeça (Evidência Grau 1B).**

- **migrânea crônica** forma **difícil de controlar**, sendo os **pacientes** na maioria das vezes **refratários ao tratamento**. Geralmente **associada ao uso excessivo de medicação analgésica ou antimigranosa aguda** como ergotamina, triptanos, analgésicos opioides ou analgésicos combinados: ≥ 10 dias/mês; analgésicos comuns ou AINEs: ≥ 15 dias/mês. O tratamento de

pacientes com cefaleia por uso excessivo de medicamentos costuma ser difícil, faltam diretrizes específicas e as evidências disponíveis não estabelecem a superioridade de uma estratégia. Os principais fatores de risco de mau prognóstico são a quantidade de medicamentos em uso excessivo, a associação de medicamentos de várias classes, o uso de opioides, a recorrência de episódio anterior e comorbidades psiquiátricas. Hábitos de vida precisam ser mudados como tabagismo, sedentarismo, síndrome metabólica, obesidade e uso excessivo de cafeína pois aumentam o risco de cefaléia. O número de ensaios que contemplam tratamentos não farmacológicos na enxaqueca crônica é limitado, mas alguns deles mostraram resultados promissores, especialmente quando esses métodos foram usados em associação com o tratamento convencional com drogas profiláticas. **Abordagem não medicamentosa inclui terapias psicológicas e comportamentais, nutracêuticos, estimulação elétrica, e a magnética transcraniana, biofeedback, neuromodulação, acupuntura e técnicas de meditação associadas ao tratamento farmacológico, são descritas para possibilitar uma menor necessidade do uso de analgésicos e uma diminuição nos dias de cefaleia, com resultados controversos.**

A escolha dos medicamentos profiláticos deve favorecer aqueles com maior evidência de eficácia, considerando as preferências individuais do paciente, as condições clínicas associadas e as contra-indicações absolutas e relativas. Drogas agindo no sistema nervoso central e/ou com efeitos sistêmicos marcantes devem ser iniciadas com baixas doses iniciais seguidas de incrementos graduais. A dose terapêutica final deve ser a menor dose efetiva, considerando a dose máxima utilizada em cada ensaio clínico ou, eventualmente, a critério e sob responsabilidade do prescritor, a dose máxima tolerada. **Um medicamento não deve ser considerado ineficaz antes de dois a três meses após a dose recomendada ou a dose máxima tolerada ter sido atingida.** Os exames laboratoriais devem ser solicitados de forma predeterminada ou sob

demanda, procurando potenciais distúrbios hidroeletrolíticos, hematológicos, metabólicos e/ou intoxicantes, de acordo com o medicamento prescrito ou combinações de medicamentos. No entanto, a **politerapia racional**, associação de medicamentos eficazes com diferentes mecanismos, **pode ser utilizada em pacientes refratários à monoterapia**. A estratégia de associar diferentes medicamentos profiláticos não é apoiada por evidências de alto nível. Drogas como propanolol, metoprolol, ácido valproico, topiramato, gabapentin, flunarizina, antidepressivo triciclo, venlafaxina e lisinopril são drogas recomendadas. A amitriptilina e o topiramato são as medicações mais usadas. O topiramato é o único medicamento oral com evidência de classe I e recomendação de nível A para o tratamento preventivo da enxaqueca crônica com ou sem uso excessivo de medicação concomitante. Tem como efeitos adversos mais importantes parestesias, fadiga, dificuldades de memória, concentração e/ou atenção, perversão do paladar. Em janeiro de 2019, três anticorpos monoclonais administrados por via subcutânea contra CGRP67 ou seu receptor, foram aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento preventivo da enxaqueca sem especificação do tipo ou frequência dos ataques: fremanezumabe, erenumabe, e galcanezumabe mas ainda não estão disponíveis no Brasil. Resultados positivos de ensaios clínicos randomizados de fase III (fremanezumabe, galcanezumabe) e fase IIb (erenumabe), em pacientes com enxaqueca crônica, foram publicados. Os anticorpos monoclonais anti-CGRP ou anti-CGRP_r, ainda não disponíveis no Brasil, são novos fármacos promissores, já aprovados em outros países para o tratamento profilático da migrânea, cuja eficácia na migrânea crônica ainda está por ser definitivamente comprovada

A toxina onabotulínica A (BT-A) é uma neurotoxina purificada derivada da bactéria *Clostridium botulinum*. Na prevenção da enxaqueca crônica, BT-A deve ser injetada em 31-39 locais em 7 músculos da cabeça e do pescoço. As terminações nervosas sensoriais

dos neurônios cujos corpos celulares estão localizados nos gânglios trigêmeos e cervicais são distribuídas pelos músculos injetados e são hiperativas em pessoas com enxaqueca. **Através da inibição dessas terminações nervosas sensoriais, a BT-A reduz o número de sinais de dor que chegam ao cérebro e, conseqüentemente, impede a ativação e sensibilização de neurônios centrais postulados para estarem envolvidos na cronificação da enxaqueca. Seu uso foi aprovado desde 2011 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no tratamento profilático da enxaqueca crônica em adultos.** Esta aprovação foi baseada em uma análise conjunta de dois grandes ensaios clínicos duplo-cegos (PREEMPT 1 e 2), que **demonstraram redução significativa nos dias de dor de cabeça e melhora na qualidade de vida dos pacientes** durante o período do ensaio, efeitos observados naqueles pacientes com uso excessivo de medicamentos (**classe de evidência I, nível de recomendação A**). **Os efeitos adversos causados por este tratamento são raros, transitórios e leves.** Os mais frequentemente relatados foram **fraqueza muscular do pescoço e ombro, pós-aplicação cefaleia, pseudoptose palpebral e outras assimetrias mímicas faciais, além de dor no local da injeção (classe de evidência I).** A BT-A tem sido extensivamente estudado no tratamento preventivo da CM. Evidências de que o BT-A leva a uma **redução nos dias mensais de dor de cabeça e enxaqueca e melhora a qualidade de vida originadas de uma série de ensaios clínicos e estudos do mundo real.** Além disso, o BT-A provou **ser um medicamento seguro, e os pacientes estão mais confortáveis do que com os preventivos tradicionais.** A BT-A também está associado à **menor utilização dos serviços de saúde, especialmente para os departamentos de emergência.** Estudos comparativos de sua eficácia mostrou equivalência entre a BT-A (100 unidades em pontos fixos mais 100 unidades nos pontos de “acompanhamento da dor”) e topiramato (dose máxima de 200 mg), com melhor tolerabilidade e aderência no grupo de BT-A, enquanto um estudo de rótulo aberto em centro único mostrou eficácia comparável entre amitriptilina

(25-50 mg / dia) e BT-A (250 U / 15 locais), também com melhor tolerabilidade e conformidade em o grupo tratado com BT-A. Por outro lado, a acupuntura teve um desempenho melhor do que o topiramato em dois pequenos RCTs de rótulo aberto e único centro. **Embora não haja evidência de consistência de resposta em longo prazo, geralmente é recomendado que os indivíduos que sofreram reversão da enxaqueca crônica por enxaqueca episódica devam ser mantidos em tratamento profilático por pelo menos um a dois anos (classe de evidência IV , nível de recomendação U).** Assim o topiramato oral e as injeções de toxina onabotulínica A são os únicos tratamentos que receberam a recomendação classe A, enquanto que o valproato, a gabapentina e a tizanidina receberam recomendação classe B, juntamente com terapias não medicamentosas.

Conclusão: trata-se de paciente **33 anos, com quadro de enxaqueca crônica há 25 anos. Submetida a várias tentativas farmacológicas sem melhora satisfatória. Associa-se ao quadro dor em músculos do ombro e pescoço (trapézios e cervicais), compatíveis com contratura e alodínea do couro cabeludo. Em uso de desvenlafaxina. Indicado tratamento com onabotuliumtoxinA, 155 a 196 UI para bloqueio dos pontos motores de 13 músculos, a cada 4 meses, de forma contínua e por tempo indeterminado conforme evolução.**

A migrânea é uma cefaleia que cursa de forma gradual ou crescente, pulsátil de moderada intensidade, com episódios de maior intensidade por 4 a 72 horas. Sintomas premonitórios precedem a cefaleia por horas ou até dias. Na sua forma crônica é difícil de controlar, sendo os pacientes na maioria das vezes refratários ao tratamento. Geralmente associada ao uso excessivo de medicação analgésica ou antimigranosa aguda. Os principais fatores de risco de mau prognóstico são a quantidade de medicamentos em uso excessivo, a associação de medicamentos de várias classes, o uso de opioides, a recorrência de episódio anterior e comorbidades psiquiátricas. Hábitos de vida

precisam ser mudados como tabagismo, sedentarismo, síndrome metabólica, obesidade e uso excessivo de cafeína pois aumentam o risco de cefaléia.

Seu tratamento costuma ser difícil, faltam diretrizes específicas e as evidências disponíveis não estabelecem a superioridade de uma estratégia. Na abordagem medicamentosa a escolha dos medicamentos profiláticos deve favorecer aqueles com maior evidência de eficácia, considerando as preferências individuais do paciente, as condições clínicas associadas e as contra-indicações absolutas e relativas. Várias drogas podem ser usadas mas o topiramato oral e as injeções de toxina onabotulínica A são os únicos tratamentos que receberam a recomendação classe A, enquanto que valproato, gabapentina e tizanidina têm recomendação classe B, juntamente com terapias não medicamentosas..

A BT-A é uma neurotoxina purificada derivada da bactéria *Clostridium botulinum*. Na prevenção da enxaqueca crônica, BT-A deve ser injetada em 31-39 locais em 7 músculos da cabeça e do pescoço. As terminações nervosas sensoriais dos neurônios cujos corpos celulares estão localizados nos gânglios trigêmeos e cervicais são distribuídas pelos músculos injetados e são hiperativas em pessoas com enxaqueca. Através da inibição dessas terminações nervosas sensoriais, a BT-A reduz o número de sinais de dor que chegam ao cérebro e, conseqüentemente, impede a ativação e sensibilização de neurônios centrais postulados para estarem envolvidos na cronificação da enxaqueca. Seu uso foi aprovado desde 2011 pela Anvisa para o tratamento profilático da enxaqueca crônica em adultos. Os efeitos adversos causados por este tratamento são raros, transitórios e leves. Os mais frequentemente relatados foram fraqueza muscular do pescoço e ombro, pós-aplicação cefaleia, pseudoptose palpebral e outras assimetrias mímicas faciais, além de dor no local da injeção (classe de evidência I). A BT-A tem sido extensivamente estudado no tratamento preventivo da CM. Evidências

de que o BT-A leva a uma redução nos dias mensais de dor de cabeça e enxaqueca e melhora (classe de evidência I, nível de recomendação A) a qualidade de vida originadas de uma série de ensaios clínicos e estudos do mundo real. Além disso, o BT-A provou ser um medicamento seguro, e os pacientes estão mais confortáveis do que com os preventivos tradicionais. A BT-A também está associado à menor utilização dos serviços de saúde, especialmente para os departamentos de emergência.

IV - REFERÊNCIAS:

1. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh. Unidade do Sistema Neurológico do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Protocolo Unidade Unidade do sistema Neurológico/01/2017. Atendimento de pacientes com cefaleia da Unidade de Urgência/Emergência. Uberlândia, 2017. Disponível em: <http://www2.ebserh.gov.br/documents/147715/0/protocolo+de+cefaleia+12.pdf/b41fc0d2-9676-4470-aadb-c2a382c3b86b>.
2. Consensus of the Brazilian Headache Society on the treatment of chronic migraine. **Arq Neuropsiquiatr.** 2019;77(7):509-20. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v77n7/0004-282X-anp-77-7-0509.pdf>.
3. Sociedade Brasileira de Cefaleia Academia Brasileira de Neurologia – Departamento Científico de Cefaleia Sociedade Brasileira de Cefaleia Protocolo nacional para diagnóstico e manejo das cefaleias nas unidades de urgência do Brasil – 2018. Disponível em: <https://sbcefaleia.com.br/images/file%205.pdf>.
4. Estado de São Paulo. Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto. Secretaria Municipal de Saúde. Protocolo de encaminhamento Neurologia -Cefaleia. Atualizado em 2023 Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/pdf/saude260202304.pdf>
5. A Sociedade Brasileira de Cefaléia (SBCe). Recomendações para o tratamento profilático da migrânea: Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaléia. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** 2002;60(1). Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/anp/a/XbVLq6kcVR4Z7bwnWx83FvB/?lang=pt>

6. . Protocolo nacional para diagnóstico e manejo das cefaleias nas unidades de urgência do Brasil – 2018. Disponível em:

<https://sbcefaleia.com.br/images/file%205.pdf>.

7. Speciali JG, Kowacs F, Jurno ME, Bruscky IS, Carvalho JJF, Fantini FGMM, Carvalho EHT, Pires LA, Fialho DB, Prado GF, Smith JH. Acute treatment of migraine in adults. In: Swanson JW, Goddeau Jr RP ed..

UpToDate. Aug 06,2020. Disponível em:

<https://www.uptodate.com/contents/acute-treatment-of-migraine-in-adults/print>.

8. Baraldi C, Lo Castro F, Ornello R, Sacco S, Pani L, Guerzoni S. OnabotulinumtoxinA: Still the Present for Chronic Migraine. *Toxins*. 2023; 15(1):596. Disponível em:

9. Silva MHR, Alencar Neto JF de, Ferreira Neto O da C, Alves Neto LB, Lemos NB, Lira AO, Rocha ML, Marques LFF, Pereira VE, Durand VR, Silva ACV, Bem Junior LS, Rocha Cirne de Azevedo Filho H. Impacts of the preempt protocol on chronic migraine: an integrative review. **Headache Med.** 2022;;13(3):179-85. Available from:

<https://headachemedicine.com.br/index.php/hm/article/view/655>

10.. Mechanism of action of OnabotulinumtoxinA in chronic migraine: a narrative review. **Headache** 2020;60:1259-72. Disponível em:

[https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/head.1384](https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/head.13849)

9

V - DATA:

01/08/2024 NATJUS - TJMG