

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DOR CAUSADA POR DISTÚRBIOS NEURAIS

Diva Jordana Oliveira Rabelo¹
Eliana da Rocha Salomão²
Samuel Pacheco de Magalhães³
Thiago Henrique Azevedo Souza⁴
Igor Monteiro Lima Martins⁵

RESUMO

A Toxina Botulínica (TxB) é uma exotoxina produzida pela bactéria gram negativa chamada *Clostridium botulinum*, sua ação pode ser observada quando ingerida em altas quantidades pois impede os sinais nervosos do cérebro para a musculatura, causando uma paralisia generalizada chamado botulismo. Esta pesquisa busca identificar as evidências na literatura sobre uso da Toxina Botulínica (TxB) no tratamento da dor ocasionada por distúrbios neurológicos. Nesse sentido foi conduzida uma revisão integrativa de literatura por meio das bases de dados *Lilacs*, *Scielo* e *MedLine*. Cujo acesso se deu por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no segundo semestre de 2024. A amostra foi constituída por 5 artigos. Os resultados apontaram que o tratamento com TxB em pacientes com distúrbios neurológicos, é útil e eficaz, sendo o método mais indicado com menor taxa de efeitos adversos, contanto que haja uma aplicação correta, um bom acompanhamento, e que o paciente colabore nas etapas da aplicação. A importância desse método não se resume apenas na melhora dos sintomas, ele proporciona qualidade de vida para os pacientes.

¹Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0749-0347> E-mail: divajordanaoliveira@gmail.com

²Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0047-7208> E-mail: elianasalomaoenfermagem@gmail.com

³Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8111-7310> E-mail: pacheco2001sam@gmail.com

⁴Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8197-4408> E-mail: thiagohennryqueleitor@gmail.com

⁵Doutor em Ciência da Saúde pela Universidade Estadual de Montes Claros Unimontes). Professor do Centro Universitário FIPMoc (UNIFIPMoc). E-mail: igor.martins@naspp.org.br.

Palavras-chave: Dor. Drogas. Toxina Botulínica.

*THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF PAIN CAUSED BY
NEURAL DISORDERS*

ABSTRACT

Botulinum Toxin (TxB) is an exotoxin produced by the gram-negative bacterium called *Clostridium botulinum*, its action can be observed when ingested in high quantities as it prevents nerve signals from the brain to the muscles, causing a generalized paralysis called botulism. This research seeks to identify the evidence in the literature on the use of Botulinum Toxin (BxB) in the treatment of pain caused by neurological disorders. In this sense, an integrative literature review was conducted using the Lilacs, Scielo and MedLine databases. Whose access was through the Virtual Health Library (VHL) in the second half of 2024. The sample consisted of 5 articles. The results showed that the treatment with TxB in patients with neurological disorders is useful and effective, being the most indicated method with the lowest rate of adverse effects, as long as there is a correct application, a good follow-up, and that the patient collaborates in the application stages. The importance of this method is not only in the improvement of symptoms, it provides quality of life for patients.

Keywords: Pain. Drugs. Botulinum Toxin.

*EL USO DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR
CAUSADO POR TRASTORNOS NEURONALES*

RESUMEN

La Toxina Botulínica (TxB) es una exotoxina producida por la bacteria gram negativa llamada *Clostridium botulinum*, su acción se puede observar cuando se ingiere en altas cantidades ya que impide las señales nerviosas del cerebro a los músculos, provocando una parálisis generalizada llamada botulismo. Esta investigación busca identificar la evidencia en la literatura sobre el uso de la Toxina Botulínica (BxB) en el tratamiento del dolor causado por trastornos neurológicos. En este sentido, se realizó una revisión integradora de la literatura utilizando las bases de datos Lilacs, Scielo y MedLine. Cuyo acceso fue a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) en el segundo semestre de 2024. La muestra estuvo constituida por 5 artículos. Los resultados mostraron que el tratamiento con TxB en pacientes con trastornos neurológicos es útil y efectivo, siendo el método más indicado y con menor índice de efectos adversos, siempre y cuando exista una correcta aplicación, un buen seguimiento y que el paciente colabore en las etapas de aplicación. La importancia



de este método no solo radica en la mejora de los síntomas, sino que proporciona calidad de vida a los pacientes.

Palabras-clave: Dolor. Drogas. Toxina botulínica.

INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TxB) é uma exotoxina produzida pela bactéria gram negativa chamada *Clostridium botulinum* que foi isolada pela primeira vez pela bacteriologista da Universidade de Ghent, Emile Pierre em meados de 1895, sua ação pode ser observada quando ingerida em altas quantidades pois impede os sinais nervosos do cérebro para a musculatura causando uma paralisia generalizada chamado botulismo (ARAÚJO, 2017). Essa toxina foi a primeira toxina microbiana utilizada para tratamento de doenças (SILVA, 2011).

Existem subtipos de toxinas botulínicas no mercado, são observados apenas sete sorotipos de acordo com suas características do antígeno representativo em cada um deles, designados A, B, C, D, E, F, G. Os sorotipos atuam impedindo a liberação da acetilcolina sem alterar a condução neural de sinais elétricos ou síntese e armazenamento da mesma, sendo a toxina do tipo A com o maior enfoque no estudo para o alívio da dor (ARAÚJO, 2017).

A toxina botulínica é uma proteína que atua bloqueando a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor responsável pela contração dos músculos. Isso resulta em um efeito paralisante e em uma diminuição temporária da atividade muscular, levando à redução do tônus muscular, sem ocasionar outros efeitos indesejados. Com o tempo, ocorre a recuperação da transmissão entre os neurônios e a volta gradual à função muscular normal (CAZUMBÁ *et al.*, 2017).

De acordo com Marques (2014) ao longo dos anos, a Toxina Botulínica (TxB) foi assumindo diversas aplicações, que evoluíram e trouxeram novas possibilidades à Medicina. Conhecida há séculos como um veneno mortal, a TxB, hoje, é utilizada em um grande número de especialidades médicas, sendo uma droga altamente potente, introduzindo um princípio terapêutico completamente diferente.

Corroborando Gomes (2012) em seu estudo relata que a TxB tipo A, é utilizada para fins terapêuticos desempenhando alta eficácia e é bem tolerada pelos pacientes, a técnica por ser simples e rápida, apresenta vantagens em relação a outros métodos terapêuticos para determinadas patologias, sendo considerada um grande avanço na medicina, como no tratamento de estrabismo, enxaqueca e hiperidrose, sendo que em determinadas situações é um método alternativo ao cirúrgico.

Publicações têm demonstrado a eficácia e segurança da TxB-A no tratamento da cefaleia tipo tensão, dor lombar crônica e dor miofascial. Entretanto, algumas de suas indicações ainda estão em fase de comprovação com relação a sua eficácia. Outra vantagem da toxina botulínica e a sua aplicação no tratamento de enxaqueca ocasionando a diminuição do uso de medicamentos (COLHADO, 2009). Vale ressaltar também que quando injetadas em quantidades pequenas na musculatura facial específica, apenas o impulso que o orienta será bloqueado, causando assim o relaxamento do local.

A dor neuropática ou distúrbio neural é originada de lesão ou doença que afeta as vias somatossensoriais aferentes, sendo os mais comuns a dor contínua em queimação, a dor em choque e a alodinia mecânica. Pesquisas neurofisiológicas e biópsia de pele sugerem que dor em queimação é reflexo de atividade espontânea em fibras nociceptivas aferentes, enquanto a sensação de choque presumidamente é inicialmente originada de estímulos ectópicos de alta frequência, gerados em fibras A β desmielinizadas (DRESSLER, 2005).

A aplicação de TxB também é uma terapia que vem se mostrando muito eficiente no ramo da farmacoterapia, a qual foi aprovada pelo FDA "*Food and Drugs Administration*", em 1989, desde então é a mais comumente utilizada em pacientes com disfunções motoras geradas por síndromes neurológicas, atuando na junção neuromuscular, bloqueando a ação do neurotransmissor acetilcolina, provocando assim uma paresia muscular (aliviando os espasmos) e melhorando progressivamente o quadro clínico desses pacientes (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

No entanto o uso da TxB, ao longo dos anos vem evoluindo, trazendo novas possibilidades a sua aplicação para a medicina, destacando principalmente nas áreas de Oftalmologia, Neurologia e Dermatologia. Com essa evolução, houve a necessidade de estudos voltados para a área da Neurologia, onde atualmente usa-se essa substância para o tratamento de torcicolo espasmódico, distonia, espasticidade, tremor, paralisia cerebral nas crianças e entre outros (SILVA,2012).

Desta forma, este trabalho buscou identificar as evidências na literatura sobre uso da Toxina Botulínica (TxB) no tratamento da dor ocasionada por distúrbios neurológicos.

METODOLOGIA

Desenvolveu-se uma revisão integrativa da literatura, um dos métodos mais amplos de abordagem metodológica referente a revisões, que possibilita a exploração abrangente de determinado assunto, a fim de reconhecer o atual estado da arte e apontar as lacunas do conhecimento (MENDES *et al.*, 2008).

Trata-se de estudo com coleta de dados realizado a partir de fontes secundárias, por meio do levantamento bibliográfico. Para aumentar o rigor da revisão integrativa, a pesquisa atende a seis fases: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (SOUZA *et al.*, 2010).

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica *on-line* nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine), a partir dos seguintes descritores: Toxina Botulínica;Dor Neuropática;Drogras e Dor.

Os descritores utilizados constam no site dos descritores em saúde (DECS), sendo este: <http://decs.bvsalud.org/a>. Logo após foi feita uma busca avançada através dos operadores booleanos (AND), com os algoritmos: (Toxina Botulínica

AND Dor Neuropática); (Dor Neuropática AND Drogas) e (Toxina Botulínica AND Dor).

Os critérios de inclusão foram: artigos em periódicos, compreendidos nos últimos dez anos, com resumo disponível, no idioma português e inglês, texto completo, que atendiam ao objetivo proposto no estudo. Os artigos encontrados foram agrupados em uma planilha. Já os critérios de exclusão foram: matérias jornalísticas; artigos de informação; artigos não randomizados, estudos com estatísticas descritivas e estudos duplicados foram marcados para serem excluídos.

RESULTADOS

Os artigos encontrados foram reunidos em ordem cronológica a fim de conhecer a evolução das pesquisas acerca do tema. Os estudos selecionados distribuíram-se entre os anos de 2014 e 2024, sendo 100% deles publicados no período estabelecido.

Foram levantados os dados a partir de artigos, de temas relacionados, em que foram analisados integralmente e estão discriminados no quadro 1:

Quadro 1. Relação dos artigos encontrados.

Título	Periódico /Ano	Objetivo	Principais Achados
Dor neuropática crônica hansenica: estudo de casos com ênfase no diagnóstico e na terapêutica com toxina botulínica tipo A.	Rev. para. Med / 2014	Descrever pacientes com dor neuropática crônica hansenica, diagnóstico, nervos acometidos, formas clínicas, alterações motoras e sensitivas com ênfase no diagnóstico e na resposta ao tratamento da dor neuropática crônica, utilizando toxina botulínica tipo A (TxBA).	Os pacientes apresentavam dor neuropática de alta intensidade, contínua, persistente e refratária ao tratamento habitual. O uso de TxBA mostrou-se como boa opção terapêutica no alívio do quadro doloroso, com melhora na qualidade de vida desses pacientes.

<p>Avaliação histológica do músculo grande dorsal submetido à expansão tecidual pós-infiltração com toxina botulínica: estudo experimental em ratas.</p>	<p>Rev. bras. cir. plást /2018</p>	<p>Descrever as alterações histológicas no músculo grande dorsal submetido à expansão após relaxamento com toxina botulínica.</p>	<p>Os achados nos permitem presumir que a expansão muscular associada ao relaxamento com toxina botulínica preserva as características da musculatura esquelética, oferecendo melhor acomodação e proteção da prótese e facilitando a dinâmica da expansão, além de diminuir a dor.</p>
<p>Toxina botulínica para o Fenômeno de Raynaud: experiência brasileira</p>	<p>ColecionaSUS, 2019</p>	<p>Descrever a experiência com o uso de BTX(A) em oito pacientes com FR grave.</p>	<p>Este estudo brasileiro sugere que o uso da BTX(A) em pacientes com R grave é uma opção terapêutica promissora para esta condição.</p>
<p>Uso da toxina botulínica na permanência de epífora após dacriocistorrinostomias.</p>	<p>Rev. méd. Minas Gerais / 2020</p>	<p>Este trabalho apresenta a aplicação da TB no manejo da epífora, relacionada à obstrução baixa das vias de drenagem lacrimal, refratária à duas dacriocistorrinostomias (DCR).</p>	<p>O uso da TxB em oftalmologia possui resultados promissores no tratamento de inúmeras doenças, como no caso relatado. Contudo, novos estudos são fundamentais para a definição de protocolos de utilização dessa droga, visando a otimizar sua eficácia e sua segurança para cada condição clínica.</p>

Toxina botulínica tipo A para o tratamento de estrabismo em crianças neurologicamente comprometidas.	Arq. bras. Oftalmol/ 2024.	Avaliar a eficácia do uso de toxina botulínica tipo A no tratamento do estrabismo em pacientes com comprometimento neurológico e avaliar os fatores associados ao sucesso do tratamento.	O uso da toxina botulínica tipo A para o tratamento de estrabismo em crianças com comprometimento neurológico é uma boa alternativa para a terapia cirúrgica convencional com menor risco de hipercorreção. O resultado do tratamento é melhor em exodesvios e em pacientes com estrabismo de menor duração, implicando em vantagem para o tratamento precoce.
--	----------------------------	--	--

Fonte: Elaborado pelos pesquisadores, 2024.

A análise crítica dos estudos incluídos foi baseada em conformidade com os objetivos desta pesquisa em analisar as evidências na literatura sobre uso da Toxina Botulínica (TxB) no tratamento da dor ocasionada por distúrbios neurológicos. Os estudos evidenciaram o método de ensino, as aplicações da TxB, e também a importância desse método que não se resume apenas na melhora dos sintomas, ela proporciona uma perspectiva de vida melhor para os pacientes assim como para os seus familiares.

Os resultados apontaram que o tratamento com TxB em pacientes com distúrbios neurológicos, é útil e eficaz, sendo o método mais indicado com menor taxa de efeitos adversos, contando que haja uma aplicação correta, um bom acompanhamento, e que o paciente colabore nas etapas da aplicação.

DISCUSSÃO

Após a realização deste estudo e a busca pela identificação das evidências na literatura sobre uso da Toxina Botulínica (TxB) no tratamento da dor ocasionada por distúrbios neurológicos, foi possível entender que a TxB se tornou uma das alternativas mais populares no uso terapêutico e cosmético. A TxB foi a primeira proteína microbiana a ser utilizada por meio de injeção para o tratamento de doenças humanas, por Alan B. Scott e Edward J. Schantz, no início da década de 1970, quando o sorotipo do tipo A começou a ser testado na medicina para corrigir o

estrabismo (MARQUES, 2014). A presente técnica está em constante avanço e crescimento, sendo empregada nas áreas de neurologia, fisioterapia, otorrinolaringologia, oftalmologia, urologia, estética, distúrbios gastrointestinais e proctológicos, ginecologia, ortopedia, dermatologia e tratamento sintomático da doença de Parkinson (MAJID, 2010; MAZZUCO; HEXSEL, 2010; SPOSITO, 2009).

O tratamento com a TxB é relativamente fácil de executar e melhora substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. É um método seguro, eficaz, sendo um procedimento ambulatorial bem tolerado e com poucas contra indicações (MAJID, 2010; SPOSITO, 2004; YIANNAKOPOULOU, 2015).

Na pesquisa de Silva *et al.*, (2018), os pesquisadores descreveram as alterações histológicas no músculo grande dorsal submetido à expansão após relaxamento com e as possíveis correlações dos achados com os benefícios práticos como, por exemplo, aumento da complacência muscular e melhor acomodação da prótese. Os achados do estudo permitem presumir que a expansão muscular associada ao relaxamento com toxina botulínica preserva as características da musculatura esquelética, oferecendo melhor acomodação e proteção da prótese e facilitando a dinâmica da expansão, além de diminuir a dor.

A toxina botulínica, que cada vez mais está sendo empregada no meio oftalmológico para diversas afecções, é capaz de inibir a fusão das vesículas contendo acetilcolina à membrana pré-sináptica, etapa essencial à liberação do neurotransmissor na junção neuromuscular. A TxB não é o único tratamento para disfunções motoras causado por síndromes neurológicas, ela é considerada tratamento alternativo e é uma aliada aos demais como a fisioterapia.

Nesse sentido, a pesquisa de Tugcu *et al.*, (2024) avalia a eficácia do uso de toxina botulínica tipo A no tratamento do estrabismo em cinquenta pacientes com comprometimento neurológico. Contudo o uso da toxina botulínica tipo A é uma boa alternativa para a terapia cirúrgica convencional com menor risco de hipercorreção. O resultado do tratamento é melhor em exodesvios e em pacientes com estrabismo de menor duração, implicando em vantagem para o tratamento precoce.

Assim sendo, Sousa *et al.*, (2014) relata um estudo de casos em quatro pacientes hansenianos, portadores de dor neuropática crônica. Foi possível observar que, os pacientes apresentavam dor neuropática de alta intensidade, contínua, persistente e refratária ao tratamento habitual. O uso de TxBA mostrou-se como boa opção terapêutica no alívio do quadro doloroso, com melhora na qualidade de vida desses pacientes.

Moreira (2019) diz em seu estudo, que novas pesquisas ainda são necessárias para criação de um consenso sobre doses, diluições e locais de injeção da BTX-A. No entanto a toxina botulínica mostra-se uma opção terapêutica segura e eficaz e apesar de já existirem estudos em outros países, este é o primeiro a descrever a experiência em um serviço brasileiro com o uso da toxina botulínica tipo A em pacientes portadores de Fenômeno de Raynaud refratário a outros tratamentos.

Por fim os autores Araújo *et al.*, (2020) em sua pesquisa, aborda sobre o uso da toxina botulínica na permanência de epífora após dacriocistorrinostomias. Foi possível observar que a Toxina Botulínica (TxB) possui importantes aplicabilidades no tratamento de doenças oftalmológicas. Foi então, realizada aplicação de TxB em uma paciente de 70 anos, nas glândulas lacrimais, com resultado satisfatório e remissão das queixas da paciente. No entanto, a aplicação da TxB na glândula lacrimal gera inibição da excreção do conteúdo lacrimal e, conseqüente, redução dos efeitos da disfunção na drenagem causada pela obstrução baixa de vias lacrimais. Configura-se, portanto, como uma opção terapêutica relevante para o tratamento da epífora-principalmente para casos refratários ao tratamento cirúrgico convencional. O uso da TxB em oftalmologia possui resultados promissores no tratamento de inúmeras doenças, como no caso relatado. Contudo, novos estudos são fundamentais para a definição de protocolos de utilização dessa droga, visando a otimizar sua eficácia e sua segurança para cada condição clínica (ARAÚJO *et al.*, 2020).

Vale ressaltar que a ação da TxB é temporária, uma vez que o organismo é capaz de regenerar os terminais nervosos e restaurar a função muscular. Isso faz com que o efeito da TxB seja temporário e necessite de reaplicações periódicas

para manter os resultados desejados. É importante que a administração da TxB seja realizada por profissionais capacitados, levando em consideração a dose adequada, a técnica correta de aplicação e a avaliação individualizada de cada paciente (Kattimani *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Observou-se que após o acompanhamento da aplicação da TxB, foi possível ver o quanto esse tipo de tratamento é útil e eficaz na terapia de pacientes com distúrbios neurológicos, sendo o método mais indicado e com menor taxa de efeitos adversos, contando que haja uma aplicação correta, um bom acompanhamento, e que o paciente colabore tanto na pré-aplicação, durante e pós aplicação.

A importância desse método melhora os sintomas e conseqüentemente a qualidade de vida. Trabalhos como este são importantes, afim de enriquecer a literatura disponível acerca do assunto e aumentar a difusão de tal possibilidade terapêutica. Logo, ainda são necessários mais estudos em busca de padronização das doses e das técnicas de aplicação, além de maior conhecimento acerca dos possíveis efeitos colaterais, para que sua aplicação nos pacientes com distúrbios neurológicos possa ter resultados ainda melhores.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, L. **O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca.** UniCEUBBrasília, p. 1-27, abril 2017.

ARAÚJO, R. F. A.; RESEND, L. S.; FREITAS, A. M.; PINTO, I. C. T.; CALIL, R. P.; DANIELIAN FILHO, D. B.; MIRANDA, R. M.; BARBOSA II, R. E.; SILVEIRA, A. L. R.; BRAZ, L. I. C.; MAGALHÃES, L. L.; FERNANDES, A. J S. Uso da toxina botulínica na permanência de epífora após dacriocistorrinostomias. **Rev. méd. Minas Gerais** ; 30(supl.2): 22-25, 2020.

BENECKE, R. **Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity.** Biodrugs. V. 26, N.2, p. 1-9, 2012.

CAZUMBÁ, F. B. SÁ, R. C.; KALIL, M.T.A. C.; KALIL, M. V.; FERNANDES, G. V. O. Uso de Toxina Botulínica em Odontologia. **Revista Fluminense de Odontologia**. Ano XXIII. N°47. janeiro – junho, 2017.

COLHADO, O.; BOEING, M.; ORTEGA, L. Botulinum Toxin in Pain Treatment - Toxina Botulínica no Tratamento da Dor Toxina Botulínica. **Rev Bras Anesthesiol**. 2009.

DRESSLER, D.; SABERI, F.A.; BARBOSA, E.R. - **Botulinum toxin: mechanisms of action**. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005, 63:180-185.

GOMES, M. J. M. **Alodínia na enxaqueca e as suas implicações no tratamento**, [Dissertação]. [Internet]. Faculdade De Medicina Da Universidade De Coimbra, 2012.

KATTIMANI, V.; TIWARI, R. V. C.; GUFRAN, K.; WASAN, B.; SHILPA, P. H.; KHADER, A. A. Botulinum Toxin Application in Facial Esthetics and Recent Treatment Indications (2013-2018). **J Int Soc Prev Community Dent**. 2019;9(2):99-105.

MAJID, O. W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. **International journal of oral and maxillofacial surgery**. 2010;39(3):197-207.

MARQUES, J. R. S. **A Toxina Botulínica: O seu uso clínico**, 2014. Biblioteca Digital [online].

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a moor- poração de evidências na saúde e na enfermagem** Texto Contexto Enferm [Internet 2008 (cited. 2020 apr 17) 17(4) 758-64 Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?scripts_artimtlipd-50104-070720080004000188ing. Acesso em:out.2024.

MOREIRA, V. R. M. **Toxina botulínica para o fenômeno de raynaud: experiência brasileira**. São Paulo. 2019.

SILVA, J.F.N. 2009. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. **Revisão Bibliográfica**. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.

SILVA, J. F. N. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações**. [Dissertação]. [Internet]. Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2011.

SILVA, J. F. N. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. **Revisão Bibliográfica**. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. ICBAS. Mestrado de medicina Legal. 2012.

SILVA, M. P. D.; REIS, L. C.; ALMEIDA, E. C. S; DUQUE, A. C. R.; BÓSCOLLO, A. C. P.; ETCHEBEHERE, R. M. Avaliação histológica do músculo grande dorsal submetido à expansão tecidual pós-infiltração com toxina botulínica: estudo experimental em ratas. **Ideas and Innovation** - Year2018 - Volume33 - Issue 3.

SOUSA, E. J. S.; SOMENSI, D. N.; SOUZA, E. P.; CARDOSO, C. D. Q.; XAVIER, M. B. Dor neuropática crônica hansenica: estudo de casos com ênfase no diagnóstico e na terapêutica com toxina botulínica tipo a. **Revista Paraense de Medicina V.28** (4) outubro-dezembro 2014.

SOUZA, M.T. D.; SILVA, M.D.D.; CARVALHO, R. D. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein (São Paulo), v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. Disponível em: <https://journal.einstein.br/pt-br/article/revisao-integrativa-o-que-e-e-como-fazer/#:~:text=Introdu%C3%A7%C3%A3o%3A%20A%20revis%C3%A3o%20integrativa%20%C3%A9,de%20estudos%20significativos%20na%20pr%C3%A1tica>. Acesso em: out.2024.

TUGCU, B.; ARAZ, E.; BILGE; ÖZKAN, SEYHAN B. Toxina botulínico tipo A para o tratamento de estrabismo em crianças neurologicamente comprometidas. **Arq. bras. oftalmol.**; **Arq. bras. oftalmol**;87(4): e2021, 2024.