

DERMATOLOGIA E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Edição XVIII

Capítulo 7

TOXINA BOTULÍNICA: USO TE- RAPÊUTICO E ESTÉTICO

BEATRIZ CHIAVERINI CUNNINGHAM¹
SOPHIA HANO DE OLIVEIRA¹
RAFAEL LOPEZ MARQUES¹

¹Discente – Medicina na Universidade Cidade de São Paulo

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética; Uso Terapêutico

DOI

10.59290/8200102859

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As toxinas botulínicas são neurotoxinas sintetizadas pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum*, sendo reconhecida por causar botulismo, uma doença rara caracterizada por paralisia flácida descendente, simétrica, de início súbito e potencialmente fatal (KUMAR & SINGH, 2025; AYOUB, 2025; OMS, 2023). A primeira correlação entre o agente biológico e os sintomas foi estabelecida pelo médico alemão Justinus Kerner no início do século XIX, que sugeriu a existência de um veneno de origem biológica como causa da doença (AYOUB, 2025; ERBGUTH, 2007).

Em 1895, o bacteriologista Emile Pierre-Marie van Ermengem identificou, pela primeira vez, a bactéria anaeróbia, e cerca de 50 anos depois, a sua correlação com o bloqueio neuromuscular foi estabelecida (AYOUB, 2025). A bactéria apresenta sete sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), cada um capaz de produzir uma neurotoxina distinta, sendo o sorotipo A o mais utilizado em aplicações estéticas e em tratamentos clínicos (TING & FREIMAN, 2004; ERBGUTH, 2007).

O seu efeito neuromuscular se dá através de uma ligação entre a cadeia pesada da toxina às polissialogangliósidos (PSGs) na superfície de uma terminação nervosa, posteriormente, à receptores secundários, podendo ser eles a Sinaptotagmina (Syt), para os tipos B, C, D e G da toxina, e Sv2 (proteína vesicular) para os tipos A e E. Após a ligação, a toxina é internalizada dentro de vesículas sinápticas, que passam por um processo de acidificação em seu interior, através de bombas de prótons (H⁺), adaptando-se para que a acetilcolina (ACh) seja armazenada. O domínio de translocação da cadeia pesada, abre caminho para que a cadeia leve (LC) possa atravessar a membrana da vesícula e atingir o citoplasma do neurônio. Inicialmente, a

cadeia leve da toxina encontra-se inativa e associada ao restante da molécula. Com a atuação de proteínas auxiliares, como a Hsp90 e o sistema TrxR–Trx, essa cadeia é liberada e adquire atividade enzimática, atuando como uma protease dependente de zinco. Seu principal alvo são as proteínas do complexo SNARE, essenciais para a fusão das vesículas sinápticas com a membrana plasmática. Cada sorotipo de toxina botulínica apresenta especificidade de substrato: BoNT/”B”, “D”, “F” e “G” clivam a VAMP; BoNT/”A” e “E” clivam a SNAP-25; e BoNT/”C” cliva tanto a SNAP-25 quanto a sintaxina. A clivagem desses componentes bloqueia a fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica, inibindo a liberação de acetilcolina e resultando em paralisia muscular. Essa seletividade de ação e a consequente inibição da neurotransmissão, conferem a essas neurotoxinas, elevando potência e relevância clínica em condições que requerem relaxamento muscular (AYOUB, 2025).

A toxina botulínica do sorotipo A (BoNT-A), também conhecida comercialmente como Botox™, foi inicialmente autorizada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 1989 para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmos hemifaciais, sendo seu uso para fins estéticos liberado apenas em abril de 2002 (AYOUB, 2025; TING & FREIMAN, 2004; ERBGUTH, 2007). A administração da toxina pode gerar efeitos adversos geralmente temporários e de intensidade leve, incluindo inflamação no local de aplicação, fraqueza muscular e sintomas gripais (SHATERIAN *et al.*, 2022). Atualmente, a BoNT-A é também utilizada no tratamento de enxaquecas crônicas, disfunções da bexiga, hiperidrose, tremor essencial, entre outras condições clínicas.

O objetivo deste estudo foi analisar de forma abrangente as aplicações terapêuticas e estéticas da toxina botulínica, considerando seus

métodos de aplicação e discutindo de maneira crítica os efeitos benéficos e adversos associados ao seu uso.

METODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de agosto a outubro de 2025, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Foram utilizados os seguintes descritores: “botox”, “toxina botulínica”, “*Botulinum toxin*”, “tratamento”, “treatment”, “estética”, “aesthetics”, “migrane”, “enxaqueca”, “estrabismo”, “*strabismus*”, “bruxismo”, “*bruxism*”, “*espasticidade pós AVC*”, e “*post stroke spasticity*”. Desta busca foram encontrados aproximadamente 10.000 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Foram considerados elegíveis artigos originais e revisões sistemáticas publicados nas últimas 2 décadas, em português ou inglês, em periódicos com fator de impacto ≥ 2 , disponíveis na íntegra. Também foram consultados sites de instituições de referência, como a Organização Mundial da Saúde.

Após os critérios de seleção restaram 29 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a apuração de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando o uso estético da toxina e o seu uso terapêutico para estrabismo, bruxismo, hiperidrose, espasticidade pós AVC e enxaqueca.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uso Terapêutico

Bruxismo

O bruxismo é uma disfunção temporomandibular (DTM) altamente prevalente, subdividida em bruxismo de vigília (BV) e bruxismo do sono (BS). O BV está frequentemente associado à ansiedade e ao estresse, enquanto o BS está

relacionado a distúrbios do sono. Essa condição pode provocar desgaste dentário, alterações na estética facial, dor orofacial, hipertrofia do masseter, entre outras manifestações (CHEN *et al.*, 2023; BUZATU *et al.*, 2024).

A aplicação da toxina botulínica para o manejo do bruxismo é realizada, predominantemente, nos músculos mastigatórios, com ênfase no masseter, além do temporal e do pterigoideo lateral. A posologia é individualizada, variando entre 10 e 200 unidades totais, conforme as necessidades clínicas de cada paciente (SERRERA-FIGALLO *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2023; BUZATU *et al.*, 2024).

Estudos demonstram que o uso da BoNT-A reduz a frequência dos episódios de bruxismo do sono, promovendo melhora na qualidade e na duração do sono. Além disso, evidencia-se redução da dor relatada pelos pacientes e melhora da função mandibular (SERRERA-FIGALLO *et al.*, 2020; BUZATU *et al.*, 2024; SAINI *et al.*, 2024).

A hiperatividade e hipertrofia do músculo masseter associadas ao bruxismo foram tratadas pela primeira vez com BoNT-A em 1994. Essa hipertrofia pode resultar em assimetria facial em até 31,81% dos indivíduos com bruxismo, além de contribuir para a masculinização da face feminina. Em pacientes submetidos à aplicação da BoNT-A, observou-se melhora na aparência do contorno da face inferior e uma redução da assimetria facial perceptível a partir do segundo mês após a aplicação (CHEN *et al.*, 2023).

Espasticidade pós AVC

O AVC é uma das principais causas de incapacidade no mundo, frequentemente associado à espasticidade, que pode surgir entre 1 a 4 meses após o evento. A condição é caracterizada por aumento do tônus muscular, rigidez, dor e limitação funcional, comprometendo a quali-

dade de vida, atingindo principalmente 20% a 40% dos pacientes sobreviventes de AVC (HWANG *et al.*, 2024, BATTAGLIA *et al.*, 2024; DOAN *et al.*, 2021).

A BoNT-A é considerada o padrão ouro farmacológico para a espasticidade focal, com eficácia comprovada na redução do tônus muscular, dor e melhora funcional. Existem diferentes formulações disponíveis, incluindo abobotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA e onabotulinumtoxinA, sendo esta última a mais utilizada em pacientes com espasticidade de membros superiores (UL), inferiores (LL) ou ambos (MIHAI *et al.*, 2022).

A aplicação geralmente é realizada por injeção intramuscular local diretamente no músculo afetado, podendo ser guiada por palpação, eletromiografia (EMG) ou ultrassonografia, garantindo maior precisão no músculo-alvo, e seus mecanismos de ação envolvem múltiplas vias, interferindo no sistema nervoso periférico e central através da modulação de receptores nociceptivos. Normalmente, de 1 a 4 músculos são tratados por sessão, dependendo da distribuição da espasticidade, e a dose adequada para espasticidade dos membros inferiores ainda não está plenamente definida, variando entre 80 e 300 unidades, de acordo com o músculo-alvo e formulação. O efeito clínico inicia-se em torno da 1ª semana e persiste por 3 a 6 meses, com redução gradual da dor, especialmente articulares, melhora funcional limitada na velocidade da marcha, sendo necessárias reaplicações para manutenção dos resultados e variam de acordo com o paciente (MIHAI *et al.*, 2022; BATTAGLIA *et al.*, 2024; HWANG *et al.*, 2024).

A avaliação da resposta terapêutica é frequentemente realizada por meio da Escala de Ashworth Modificada (MAS), validada em contextos clínicos e de pesquisa. A redução nos escores da MAS constitui o principal desfecho utilizado para mensurar a efetividade da BoNT-A. Além da redução da espasticidade, estudos

mostram melhora significativa nos parâmetros funcionais de marcha após a aplicação da BoNT-A. Foram observadas melhorias consistentes nos escores de: Teste de Caminhada de 6 Minutos (6MW), *Timed Up and Go* (TUG) e Teste de Caminhada de 10 Metros (10mW). Essas melhorias foram evidenciadas em cada ciclo de tratamento, reforçando a eficácia terapêutica da BoNT-A na otimização da velocidade da marcha. Além disso, quando associada a estratégias de reabilitação pós-injeção, como a fisioterapia, seus benefícios são potencializados e fundamentais para a estabilidade funcional em longo prazo. Contudo, os efeitos de longo prazo e sua influência direta na recuperação motora permanecem em investigação (ANTÓN *et al.*, 2024; BATTAGLIA *et al.*, 2024).

Estrabismo

A aplicação terapêutica da toxina botulínica foi inicialmente reportada em 1977, quando Alan B. Scott injetou uma toxina botulínica purificada nos músculos extraoculares para tratar o estrabismo. Posteriormente, em 1989, a FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou seu uso oficial para essa condição. O estrabismo é caracterizado por desalinhamento ocular ≥ 1 dioptria prismática, podendo comprometer a percepção de profundidade, gerar visão dupla e impactar negativamente a qualidade de vida (ONAN *et al.*, 2024; AYOUB, 2025; CHOUDHURY *et al.*, 2021; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022)

A evidência científica sobre a eficácia da toxina botulínica no tratamento do estrabismo é de baixa a muito baixa confiança. Em termos de correção do estrabismo em até seis meses, a cirurgia apresentou maior probabilidade de sucesso, enquanto a BoNT não diferiu significativamente quanto à visão binocular ou estereopsia. Em crianças com esotropia, os resultados com BoNT foram semelhantes aos da cirurgia, embora a toxina apresente menor eficácia para

alinhamento ocular completo. Já em adultos, a cirurgia demonstrou-se mais eficaz para atingir alinhamento dentro de 10 dioptrias prismáticas. (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Na paresia aguda do sexto nervo, houve tendência de melhora com BoNT-A em relação à observação, mas sem significância estatística.

Embora a aplicação da BoNT tenha baixo risco para os pacientes, foram observados alguns efeitos adversos frequentes, como a ptose temporária e o desvio vertical, porém reversíveis e que não geraram eventos graves relatados (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Por fim, a toxina botulínica representa uma alternativa terapêutica para o estrabismo, especialmente em crianças e em casos selecionados. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada e de baixa certeza, com a cirurgia permanecendo mais eficaz em termos de alinhamento ocular. Há necessidade de ensaios clínicos robustos que avaliem a eficácia a longo prazo, impacto na qualidade de vida e custo-efetividade (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017). Por fim, a toxina botulínica representa uma alternativa terapêutica para o estrabismo, especialmente em crianças e em casos selecionados. No entanto, a evidência disponível ainda é limitada e de baixa certeza, com a cirurgia permanecendo mais eficaz em termos de alinhamento ocular. Há necessidade de ensaios clínicos robustos que avaliem a eficácia a longo prazo, impacto na qualidade de vida e custo-efetividade (AYOUB, 2025; ROWE & NOONAN, 2017).

Hiperidrose

A hiperidrose, sendo primária ou secundária, é uma sudorese excessiva que mais comumente afeta as regiões axilares, as palmares e as plantares (STUART *et al.*, 2020). Em 2004, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso do Botox™ para o tratamento da hiperidrose em casos onde as terapias tópicas se mos-

tram ineficazes (AYOUB, 2025). Seu efeito decorre do bloqueio da liberação de acetilcolina pelos neurônios colinérgicos que inervam as glândulas sudoríparas écrinas, o que resulta na redução ou até mesmo na cessação da produção de suor (MCCONAGHY & FOSSELMAN, 2018).

Evidências indicam que o tratamento com toxina botulínica do tipo A promove redução da produção de suor na hiperidrose axilar primária em, no mínimo, 50%, com efeito prolongado por um período de 6 meses a 1 ano (AYOUB, 2025; STUART *et al.*, 2020; OBED *et al.*, 2021; ONAN *et al.*, 2024).

A redução da produção de suor está relacionada a uma queda nos escores de qualidade de vida medidos pelo *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS – Escala de Gravidade da Doença por Hiperidrose) e pelo *Dermatology Life Quality Index* (DLQI – Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia), refletindo uma melhora significativa para os pacientes. Além do impacto positivo na qualidade de vida, o tratamento com BoNT-A para hiperidrose axilar produz efeitos adversos mínimos, portanto uma opção terapêutica segura e eficaz (AYOUB, 2025; OBED *et al.*, 2021; ONAN *et al.*, 2024)

Em contrapartida, os dados disponíveis sobre o uso da toxina botulínica do sorotipo A para hiperidrose palmar são limitados, não permitindo concluir se há benefício (STUART *et al.*, 2020).

Migrânea/Enxaqueca

A enxaqueca é uma cefaleia primária fortemente associada à genética, crônica e uma de alta prevalência global que afeta a qualidade de vida do portador. Os primeiros relatos a destacarem o benefício da toxina botulínica do sorotipo A como tratamento profilático para enxaqueca crônica foram escritos pelo *Phase III Re-*

search *Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy 1 e 2* (PREEMPT I e PREEMPT II) onde observaram-se que doses entre 150 a 195 unidades da toxina são eficazes para o manejo da dor e melhora da qualidade de vida. Além disso, foi descrito que o intervalo ideal entre aplicações para manter o efeito analgésico é de 12 semanas (STOVNER *et al.*, 2022; SHATERIAN *et al.*, 2022)

O efeito bloqueador da toxina botulínica decorre da inibição da liberação de neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor e na sensibilização neuronal, como o glutamato, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e a substância P. Dessa forma, ocorre uma redução no número de sinais nociceptivos que chegam ao cérebro e ativam os neurônios do sistema nervoso central (AYOUB *et al.*; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022). Além disso, a aplicação da BoNT-A demonstrou diminuir a expressão do receptor de potencial transiente vaniloide tipo 1 (TRPV1), o qual encontra-se aumentado em pacientes com enxaqueca crônica. Esse receptor atua na estimulação de neurotransmissores pró-nociceptivos e, portanto, sua modulação contribui para a redução da transmissão dolorosa (ONAN *et al.*, 2024).

A aplicação de BoNT-A nos músculos da cabeça e pescoço como o frontal, temporal, occipital e trapézio diminui a intensidade das cefaleias e conseqüentemente visitas a pronto socorros/pronto atendimentos. Embora existam controvérsias quanto ao efeito da toxina na redução da frequência das crises enxaquecosas, as evidências atuais apontam de forma mais consistente para a presença desse benefício (SHATERIAN *et al.*, 2022; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; AYOUB, 2025; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022). Outra abordagem utilizada é a “*follow the pain*” (seguir a dor) que consiste na aplicação da BoNT-A na região cu-

tânea correspondente ao local onde a dor é refeida (RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022).

Estudos também relatam que a profilaxia realizada com a toxina, diminui o uso de outras medidas farmacológicas de resgate (SHATERIAN *et al.*, 2022; RAMACHANDRAN & YAKSH, 2014; AYOUB, 2025; KĘPCZYŃSKA & DOMITRZ, 2022).

Tremor essencial

O tremor essencial (TE) é definido como um tremor de ação, incluindo o tremor postural e o cinético, que tipicamente acomete ambos os membros superiores. Trata-se de um dos distúrbios do movimento mais comuns em idosos, com prevalência estimada em 1% da população geral, frequentemente comprometendo as atividades cotidianas e a qualidade de vida (ALONSO-NAVARRO *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2023).

Diversas abordagens terapêuticas têm sido desenvolvidas e avaliadas para o controle do TE, cada qual com limitações específicas. Entre elas destacam-se a estimulação cerebral profunda (DBS), o ultrassom focalizado guiado por ressonância magnética e principalmente betabloqueadores e anticonvulsivantes, que apresentam taxa de falha em cerca de 30% dos pacientes (ALONSO-NAVARRO *et al.*, 2020; MITTAL *et al.*, 2020)

A toxina botulínica tipo A constitui alternativa terapêutica promissora, quando aplicada principalmente nos músculos esplênio da cabeça e esternocleidomastoideo, visando reduzir a amplitude do tremor. Estudos comparativos entre BoNT-A e placebo, demonstram melhora de 75% após um mês nos pacientes tratados, em contraste com 25% de melhora significativa no grupo controle (MITTAL *et al.*, 2020).

Os efeitos adversos são, em geral, leves e temporários, incluindo dor local no sítio de aplicação, fraqueza cervical, fraqueza muscular e disfagia, exigindo ajuste individual de dose e monitoramento rigoroso (ONAN *et al.*, 2024)

Uso Estético

Os procedimentos estéticos que utilizam a toxina botulínica para o tratamento de rugas, linhas de expressão, “pés de galinha” e linhas horizontais na testa estão entre os mais realizados desde a sua aprovação para uso cosmético em 2002 pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos (SMALL, 2014)

A Toxina Botulínica Tipo A é um tratamento adjuvante amplamente preferido na área cosmética da medicina, devido à sua alta eficácia, elevada satisfação dos pacientes, baixos efeitos colaterais e por não envolver abordagem cirúrgica. Com o tempo, as rugas da pele tornam-se mais evidentes devido à atrofia dérmica, contração repetitiva da musculatura facial subjacente e à diminuição do tecido conjuntivo e do colágeno na pele. Essas alterações podem contribuir para uma aparência facial cansada, incluindo queda dos cantos da boca, linhas na testa, pés de galinha e ptose palpebral. A aplicação injetável da toxina botulínica, em doses apropriadas nos músculos hiperativos específicos, promove um relaxamento muscular localizado, cujo objetivo final é suavizar a pele e reduzir as rugas dinâmicas (SMALL, 2014). De acordo com uma revisão sistemática da Cochrane, todos os tipos de toxina botulínica tipo A mostraram eficácia na redução das rugas glabellares em quatro semanas após a aplicação quando comparados ao placebo (SCHLESSINGER *et al.*, 2017).

Embora o alvo principal seja a atividade muscular, a BT-A também promove melhora na aparência da pele e pode reduzir a oleosidade excessiva. Este efeito local é atribuído ao blo-

queio dos receptores muscarínicos de acetilcolina, levando à diminuição da produção de sebo. Ainda que as doses possam variar de acordo com a região facial tratada, a BT-A geralmente apresenta eficácia por um período de 4 a 6 meses. Uma maior duração do efeito está associada a um aumento na satisfação dos pacientes (SMALL, 2014; SCHLESSINGER *et al.*, 2017).

A melhora observada na textura cutânea, na redução do tamanho dos poros, o controle da oleosidade e o aumento da elasticidade sugere que a BoNT-A exerce efeitos além da ação neuromuscular clássica, atuando potencialmente sobre estruturas dérmicas e anexos cutâneos. Esses efeitos são particularmente relevantes em protocolos de rejuvenescimento facial não invasivo, pois contribuem para um aspecto cutâneo mais homogêneo e jovem, com mínima morbidade e tempo de recuperação reduzido (SATRIYASA, 2019).

A dosagem pode variar dependendo da área específica tratada, da técnica de aplicação (incluindo direção e profundidade da injeção) e do sexo do paciente (SMALL, 2014).

Os efeitos colaterais relatados podem incluir dor ou edema no local da aplicação, equimoses, assimetrias faciais, ptose palpebral, diplopia, lagofalmo, dificuldades respiratórias (em aplicações nasais), além de dificuldades para comer, beber, mastigar ou fraqueza no pescoço. Especialistas destacam que esses efeitos adversos são, em grande parte, dependentes da dosagem, o que reforça a importância de uma administração precisa e monitoramento cuidadoso (SATRIYASA, 2019).

Por outro lado, o uso da toxina botulínica pode causar efeitos adversos transitórios, sendo as alterações cosméticas, como a assimetria do sorriso, observadas em 15,4% dos pacientes. Além disso, verificou-se que doses maiores da toxina estão associadas ao aumento da ocorrência

dessas alterações. Por esse motivo, os tratamentos devem ser individualizados e acompanhados de forma criteriosa (SERRERA-FIGALLO *et al*, 2020; BUZATU *et al.*,2024).

CONCLUSÃO

A toxina botulínica tipo A (BoNT-A) consolidou-se como um agente de alta versatilidade clínica, devido à sua capacidade de modular a liberação de neurotransmissores e promover relaxamento muscular seletivo e temporário com efeitos adversos mínimos. Essa característica

permite seu uso em diversas áreas, tanto estéticas quanto clínicas, impactando diretamente a qualidade de vida do paciente. Entre os benefícios relatados estão a redução da dor, a melhora da mobilidade e do desempenho motor, melhora da autoestima e o bem-estar psicossocial.

Estudos futuros são essenciais para aprofundar o conhecimento sobre protocolos de administração, determinar doses seguras e explorar novas indicações terapêuticas, garantindo tratamentos cada vez mais eficazes e personalizados para diferentes populações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALONSO-NAVARRO, H. *et al.* Current and future neuropharmacological options for the treatment of essential tremor. *Current Neuropharmacology*, v.18, n.6, p. 518-537, 2020. DOI: 10.2174/1570159X18666200124145743

ANTÓN, M. J. *et al.* Botulinum toxin type A (BoNT-A) use for post-stroke spasticity: a multicenter study using natural language processing and machine learning. *The Botulinum Toxin and Spasticity: Exploring New Horizons (edição especial Toxins)*. v. 16, n. 8, p. 340, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16080340>

AYOUB, N. Botulinum Toxin Therapy: A Comprehensive Review on Clinical and Pharmacological Insights. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 6, p. 2021, 2025. <https://doi.org/10.3390/jcm14062021>

BATTAGLIA, M. *et al.* Post-stroke Spasticity: Follow-up and Functional Implications of Chronic Long-Term Treatment with Botulinum Toxin. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, v. 60, n. 4, p. 581–590, 2024. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.24.08429-6>

BUZATU, R. *et al.* Efficacy and Safety of Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Symptoms Associated with Sleep Bruxism: A Systematic Review. *Dentistry Journal*, v. 12, p. 156, 2024. <https://doi.org/10.3390/dj12060156>

CHEN, Y. *et al.* Effectiveness of botulinum toxin injection on bruxism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 47, p. 775–790, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03256-8>

CHOUDHURY, S. *et al.* Botulinum toxin: an update pharmacology and newer products in development. *Toxins (Basel)* v. 13, p. 58, 2021. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>

DOAN, T. *et al.* Efficacy and optimal dose of botulinum toxin A in post-stroke lower extremity spasticity: a systematic review and meta-analysis. *Toxins (basel)*, v. 13, n. 6, p. 428, 2021. <https://doi.org/10.3390/toxins13060428>

ERBGUTH, F. J. From Poison to Remedy: The Chequered History of Botulinum Toxin. *Journal of Neural Transmission*, v. 114, n. 2, p. 193–201, 2007. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0728-2>

HWANG, I. S. *et al.* Long-Term Enhancement of Botulinum Toxin Injections for Post-Stroke Spasticity by Use of Stretching Exercises—A Randomized Controlled Trial. *Toxins (Basel)*, v.16, n. 6 p. 267, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16060267>

KEPCZYŃSKA, K.; DOMITRZ, I. Botulinum toxin—A current place in the treatment of chronic migraine and other primary headaches. *Toxins (Basel)*, v. 14, n. 9, p. 619, 2022. <https://doi.org/10.3390/toxins14090619>

KUMAR, R.; SINGH, B. R. Botulinum Toxin: a Comprehensive Review of its Molecular Architecture and Mechanistic Action. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 2, p. 777, 2025. <https://doi.org/10.3390/ijms26020777>

MARQUES, A. *et al.* Trial of Botulinum Toxin for Isolated or Essential Head Tremor. *New England Journal of Medicine*, v. 389, p. 1753–1765, 2023. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304192>

MCCONAGHY J. R.; FOSSELMAN, D. Hyperhidrosis: management options. *American Family Physician*, v. 97, n. 11, p. 729–734, 2018.

MIHAI, E. E. *et al.* A Systematic Review on Extracorporeal Shock Wave Therapy and Botulinum Toxin for Spasticity Treatment: A Comparison on Efficacy. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, v. 58, n. 4, p. 565–574, 2022. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.22.07136-2>

MITTAL, S. O. Novel botulinum toxin injection protocols for Parkinson tremor and essential tremor – the Yale technique and sensor-based kinematics procedure for safe and effective treatment. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, v. 10, p. 61, 2020. <https://doi.org/10.5334/tohm.582>

OBED, D. *et al.* Botulinum toxin versus placebo: a meta-analysis of treatment and quality-of-life outcomes for hyperhidrosis. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 45, n. 4, p. 1783–1791, 2021. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02140-7>

ONAN, D. *et al.* Clinical conditions targeted by OnabotulinumtoxinA in different ways in medicine. *Bacterial Toxins*, v. 16, n. 7, p. 309, 2024. <https://doi.org/10.3390/toxins16070309>.

RAMACHANDRAN, R.; YAKSH, T. L. Therapeutic use of Botulinum Toxin in Migraine: Mechanisms of Action. *British Journal of Pharmacology*, v. 171, n. 18, p. 4177–4192, 2014. <https://doi.org/10.1111/bph.12763>

ROWE, F. J.; NOONAN, C. P. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, n. 3, 2017. doi:10.1002/14651858.CD006499.pub4.

SATRIYASA, B. K. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, p. 223–228, 2019. <https://doi.org/10.2147/CCID.S202919>

SAINI R. S. *et al.* The effectiveness of botulinum toxin for temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*, v. 19, n. 3, 2024. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0300157>

SCHLESSINGER, J. *et al.* New uses of Abobotulinumtoxina in Aesthetics. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 37, S1, p. S45–S58, 2017. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx005>

SERRERA-FIGALLO, M. A. *et al.* Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins (Basel)*, v. 12, n. 2, p. 112, 2020. <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>.

SHATERIAN, N. *et al.* Botox (OnabotulinumtoxinA) for Treatment of Migraine Symptoms: A Systematic Review. *Journal of Neurology Research*, 2022, p. 1–8, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/3284446>

SMALL, Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *American Family Physician*, v. 90, n. 3, p. 168–175, 2014.

STOVNER, L. J. *et al.* The Global Prevalence of Headache: An Update, with Analysis of the Influences of Methodological Factors on Prevalence Estimates. *The Journal of Headache and Pain*, v. 23, p. 34, 2022. <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>

STUART, M. E. *et al.* A Systematic Evidence-based Review of Treatments for Primary Hyperhidrosis. *Journal of Drug Assessment*, v. 10, n. 1, p. 35–50, 2020. <https://doi.org/10.1080/21556660.2020.1857149>

TING, P. T.; FREIMAN, A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clinical Medicine*, v. 4, n. 3, p. 258–261, 2004. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.4-3-258>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Botulism. Fact sheet, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/botulism>. Acesso em: 01/10/2025.