

FUNDAMENTOS E PRÁTICAS

PEDIÁTRICAS E NEONATAIS

Edição XXVII

Capítulo 2

USO DA BTX-A PARA TRATAMENTO DA SIALORRÉIA EM CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL

GABRIELLA ALEXANDRA PINHEIRO MOTTA¹
MELINA DE SANTI PAZZIM²

¹Discente - Farmácia no Centro Universitário Santa Cruz

²Docente - Orientadora no Centro Universitário Santa Cruz

Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A; Sialorréia; Criança; Adolescente.

DOI

10.59290/9020230082

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral se manifesta como um conjunto de condições neurológica que impacta a forma como a pessoa se movimenta e frequentemente ela vem acompanhada de alguns problemas adicionais, como a disfunção neuromuscular com impacto direto nos mecanismos de deglutição e na produção salivar devido à fraqueza ou descoordenação dos músculos orofaciais, a sialorreia pode persistir e evoluir para um quadro de significativas comorbidades (MARQUEZ-VAZQUEZ *et al.*, 2022; KHAJURIA *et al.*, 2020). A sialorreia, caracterizada pela perda involuntária de saliva, é um evento comum no desenvolvimento infantil, sendo espontânea até os quatro anos de idade (HEIKEL *et al.*, 2023). Saber manejar esses desafios é fundamental para melhorar a qualidade de vida de crianças e indivíduos com paralisia cerebral. A persistência da sialorréia nesta população vulnerável associa-se a um risco elevado de complicações respiratórias graves, incluindo infecções de repetição e pneumonia, além de comprometer a saúde bucal, predispondo ao desenvolvimento de cáries e outras patologias dentárias em decorrência do acúmulo de placa bacteriana (HUGHES *et al.*, 2017; FARIA *et al.*, 2015). O presente artigo visa destacar a aplicação da toxina botulínica como uma modalidade terapêutica menos invasiva no manejo da sialorréia em crianças com paralisia cerebral. A toxina botulínica, administrada nas glândulas submandibulares – responsáveis por aproximadamente 70% da produção salivar – exerce sua ação através do bloqueio da liberação de acetilcolina, neurotransmissor fundamental na estimulação da secreção salivar (CARDONA *et al.* 2015; HEIKEL *et al.*, 2023). Os estudos analisados demonstram que a injeção de toxina botulínica nas glândulas salivares promove uma redução substancial na frequência e gravidade

da sialorreia, com consequente melhora na qualidade de vida desses pacientes. Estudos recentes indicam aumento no uso da toxina botulínica como estratégia inicial, enquanto cirurgia tem sido reservada a casos de falha terapêutica ou sialorreia grave (BEKKERS *et al.*, 2020; VAN HULST *et al.*, 2020).

Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura científica, a eficácia e a segurança da aplicação da toxina botulínica tipo A no manejo da sialorreia em crianças com paralisia cerebral. Buscando comparar os resultados dessa intervenção com outras abordagens terapêuticas, como medicações anticolinérgicas e procedimentos cirúrgicos, considerando não apenas a redução da produção salivar, mas também o impacto na qualidade de vida.

MÉTODO

Para conduzir esta revisão sistemática, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e LILACS com o intervalo de 10 anos entre as pesquisas, sendo de 2015 a 2025. A estratégia de busca foi elaborada com base em três grupos de descritores. Esses termos foram combinados por meio de *AND*, de forma a refinar os resultados e garantir a relevância dos estudos selecionados para a temática proposta. O primeiro grupo de termos refere-se ao uso da toxina botulínica, relacionado a intervenção. O segundo grupo abrange os termos relacionados à condição clínica de interesse. Já o terceiro grupo contempla o público-alvo da pesquisa. (Tabela 2.1)

A pergunta de pesquisa utilizada para nortear essa revisão sistemática foi “Em pacientes pediátricos com sialorreia, o uso da toxina botulínica é eficaz na redução da salivação excessiva em comparação a outras abordagens terapêuticas?”. Utilizando o acrônimo PICO, *Patient*, *Intervention*, *Comparison*, *Outcome*, onde

temos o acrônimo definido da seguinte forma: P - identificar estudos que avaliaram pacientes com sialorréia derivada de uma paralisia cerebral; I - intervenção com o uso de toxina botulínica, comparado com placebo, cirurgia e medicamentos; C - resultando na melhora da sialorréia; O - consequentemente a melhora da qualidade de vida.

Tabela 2.1 Entry term(s) de busca para realizar a pesquisa

Entry term (s)	<i>Botulinum toxin OR Botulinum neurotoxin type A OR Botulinum Toxin Type A OR Botox</i>
And	<i>Sialorrhea OR Drooling OR Hypersalivation</i>
And	<i>Pediatrics OR Child OR Children OR Infant OR Adolescents</i>

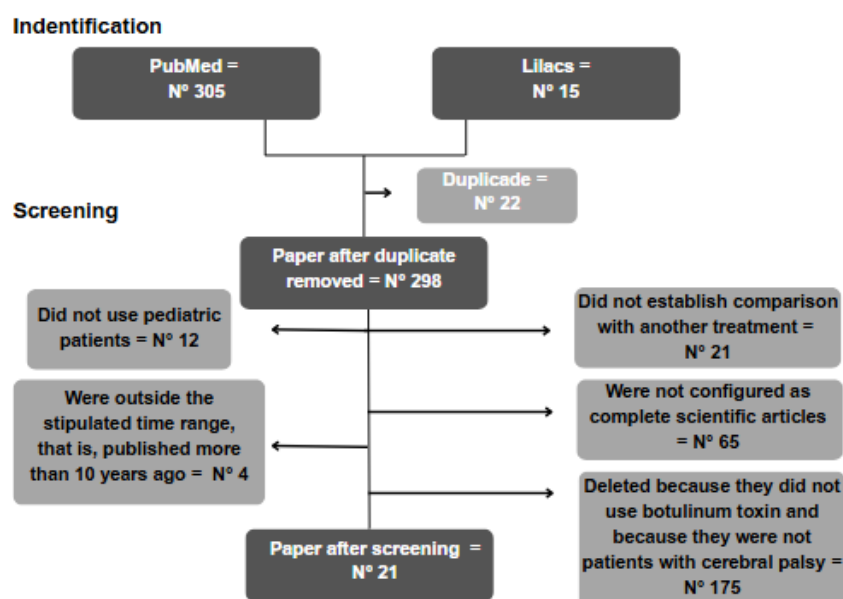
Foram definidos critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos considerados na presente revisão sistemática. Os critérios de inclusão englobam estudos publicados nos últimos 10 anos, com população pediátrica, que abordassem o uso da toxina botulínica no tratamento da sialorréia e apresentassem compara-

ção com algum tratamento padrão ou abordagem terapêutica reconhecida. Por outro lado, os critérios de exclusão envolveram estudos que: (1) não utilizavam pacientes pediátricos ou não usavam BoTN, (2) não estabelecem comparação com outro tratamento, (3) não se configuraram como artigos científicos completos (como resumos, revisões narrativas, cartas ao editor ou dissertações) e (4) estavam fora do intervalo de tempo estipulado, ou seja, publicados há mais de 10 anos, (5) deletados pois não usavam a toxina botulínica e por não ser com pacientes com paralisia cerebral, (6) Estudos que não são em inglês nem em espanhol. O processo de seleção foi feito a partir do *guideline* PRISMA (2020) (**Fluxograma 2.1**).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A combinação dessas palavras-chaves permitiu filtrar 305 artigos na base de dados PubMed e 15 artigos na base LILACS específicos e alinhados com a proposta da revisão. A busca foi limitada a publicações entre os anos de 2015 a 2025.

Fluxograma 2.1 Fluxograma PRISMA do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos selecionados

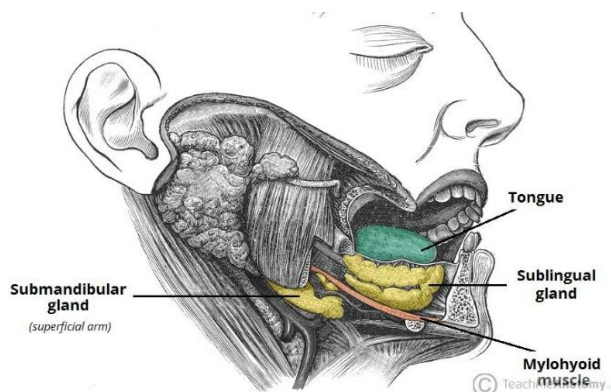


Após o processo de triagem descrito no fluxograma PRISMA, foram selecionados

21 estudos que atendiam a todos os critérios de inclusão estabelecidos. Esses estudos foram analisados quanto ao delineamento metodológico, número de participantes, tipo de toxina botulínica utilizada, dosagem, número de aplicações, comparações com outros tratamentos e desfechos avaliados.

A sialorréia, se caracteriza como desequilíbrio da produção e eliminação de saliva (PIRES *et al.*, 2023). Esse distúrbio está associado a problemas neuromusculares que prejudicam o controle motor e na deglutição, nesta revisão sistemática iremos abordar com foco a paralisia cerebral. A saliva é produzida por seis glândulas principais (parótidas, submandibulares e sublinguais, bilaterais) e centenas de glândulas menores (BEKKERS *et al.* 2021; HEIKEL *et al.* 2022) (**Figura 2.1**).

Figura 2.1 Principais glândulas salivares



Fonte: DELFL, 2020

Em pacientes com condições normais, a submandibular e sublingual são responsáveis por 70% da produção salivar em repouso, enquanto a parótida se torna mais ativa em situações de estímulo alimentar (BEKKERS *et al.*, 2020; BEKKERS *et al.*, 2021). Observou-se que, além do comprometimento neuromotor, fatores como, alterações anatômicas, como a macroglossia ou malformações ortodônticas; e

o uso de certas medicações, como antiepiléticos, que podem apresentar efeito colateral e gerar o aumento da secreção salivar, como por exemplo o Keppra (levetiracetam) e o Amato (topiramato), esses medicamentos podem influenciar a atividade de neurotransmissores no sistema nervoso central e periférico, especialmente no sistema colinérgico, cujo principal neurotransmissor é a acetilcolina. Essa interação pode levar a um aumento da secreção salivar, resultando em sialorréia (HEIKEL *et al.*, 2022).

Entre os 21 estudos selecionados, a maior parte demonstrou que a toxina botulínica tipo A - onabotulinumtoxinA, abobotulinumtoxinA e incobotulinumtoxinA - é eficaz na redução salivar. Ela surge como uma neurotoxina derivada da bactéria *Clostridium botulinum*, como uma ferramenta terapêutica relevante no manejo da sialorréia. Seu mecanismo de ação se baseia na inibição seletiva da liberação de acetilcolina nas junções neurosecretoras das glândulas salivares, fazendo com que paralise as glândulas e músculos auxiliares, resultando em uma redução da produção salivar. A BoNT-A exerce esse efeito através da clivagem da proteína SNAP-25 (*Synaptosomal-Associated Protein 25kDa*), um componente essencial do complexo SNARE (*soluble NSF attachment protein receptor*), responsável pela fusão das vesículas sinápticas que contêm acetilcolina, inibindo, a liberação do neurotransmissor e bloqueando a transmissão do sinal para a secreção salivar (CARDONA *et al.*, 2015; HEIKEL *et al.*, 2022).

A toxina botulínica, especialmente quando aplicada com a orientação de um ultrassom, aumenta a precisão e reduz os riscos de efeitos adversos, conforme demonstrado no estudo de Heikel *et al.* (2022), sua equipe mostrou que a aplicação da toxina em quatro glândulas simultaneamente teve maior sucesso clínico, e os efeitos colaterais foram geralmente leves e passa-

geiros. A eficácia dessa técnica também foi confirmada por Orriëns *et al.* (2023), que igualmente utilizaram injeções guiadas por ultrassom com doses seguras. Eles observaram resultados positivos nos grupos de estudo, com melhora clínica significativa e poucos efeitos adversos, reforçando a toxina botulínica como uma alternativa terapêutica viável. Em um contexto diferente, Shoal *et al.* (2019) usaram uma técnica similar de quimiodenervação muscular, mas adicionando etanol como agente esclerosante, com o objetivo de tratar a espasticidade de forma mais abrangente e eficaz. Já a pesquisa de Van Hulst *et al.* (2019) avaliou a eficácia da onabotulinumtoxinA usando tanto medidas objetivas, como o *Drooling Quotient* (DQ5), quanto subjetivas, como a Escala Visual Analógica (VAS). Inicialmente, a correlação entre a percepção dos cuidadores e os dados clínicos era fraca, mas se tornou moderada após 8 e 32 semanas, sugerindo que a percepção de melhora se alinham mais com os resultados objetivos com o passar do tempo. Apesar da eficácia inicial comprovada da toxina botulínica, alguns pacientes podem ter uma resposta limitada ou os efeitos podem ser transitórios. Nesses casos, a abordagem cirúrgica, como a ressecção das glândulas submandibulares, pode ser uma alternativa. Segundo o estudo de Hernández-Palestina *et al.* (2016), a cirurgia demonstrou resultados mais duradouros e significativos na redução da salivação, melhorando a qualidade de vida e o controle da sialorréia sem complicações graves, o que a torna uma opção a ser considerada quando a toxina não traz os resultados desejados.

A sialorréia pediátrica, especialmente em crianças com comprometimento neurológico, pode ser tratada com diversas abordagens, levando em consideração o ajuste de dose e forma

de aplicação desses fármacos, como anticolinérgicos a atropina 1% é usada de modo *off-label* em doses sublinguais de 1–2 gotas a cada 4 horas, enquanto a glicopirrolato inicia-se com 0,02 mg/kg três vezes ao dia, podendo ser ajustada até 0,1 mg/kg conforme resposta e efeitos adversos. Comparativamente, a toxina botulínica aplicada nas glândulas salivares, oferece uma alternativa eficaz para casos refratários, com aplicações a cada 4–6 meses (GANDHI *et al.*, 2024). Diferente dos anticolinérgicos sistêmicos, como a escopolamina, que apresentam efeitos colaterais significativos, a toxina botulínica atua localmente nas glândulas salivares, reduzindo a produção de saliva com menor risco de efeitos adversos, comparativamente, estudos mostram que tanto a escopolamina quanto a toxina botulínica reduzem a salivação (HUGHES & CHOI, 2017). Khajuria *et al.* (2020), analisou a dosagem dos medicamentos como anticolinérgicos que foram administrados em doses crescentes até atingir resposta ideal, enquanto a toxina botulínica tipo A (BoNT-A) mostrou efeito por cerca de 22 semanas, exigindo reaplicações semestralmente. As aplicações variaram entre intervenções não invasivas (exercícios oromotores), farmacológicas (glicopirrolato, hioscina, benztropina) e invasivas (injeções de BoNT-A/B e cirurgia de ligadura dos ductos submandibulares). Nas comparações, observou-se que BoNT-A e cirurgia foram mais eficazes que tratamentos conservadores, embora a cirurgia apresentasse maior taxa de efeitos adversos. O estudo de Berweck *et al.* (2017), avaliou a eficácia e segurança, utilizando uma dosagem ajustada conforme o peso corporal e distribuída entre as glândulas salivares, a aplicação foi realizada por meio de injeções guiadas por ultrassom nas glândulas parótidas e submandibulares, com acompanhamento clínico ao longo de várias semanas, comparando com o grupo de

placebo, durante o acompanhamento, o grupo placebo apresentou pouca ou nenhuma melhora significativa. Os pacientes tratados com Inco-botulinumtoxinA apresentaram redução significativa na quantidade de saliva e melhora clínica da sialorreia, com início de efeito observado já nas primeiras semanas após a aplicação.

No estudo de Bekkers *et al.* (2020), avaliou a aplicação da OnabotulinumtoxinA (Botox®) nas glândulas submandibulares sob anestesia, seguida pela ligadura bilateral dos ductos submandibulares como abordagem cirúrgica complementar, a pesquisa indica que, apesar da BoNT-A ser eficaz e minimamente invasiva, a ligadura dos ductos oferece uma alternativa cirúrgica segura e potencialmente definitiva, especialmente para pacientes que não obtiveram controle satisfatório com aplicações repetidas da toxina. Em 2021, Bekkers *et al.*, analisou a mesma situação, e reforçou que ambas as intervenções demonstraram eficácia na diminuição da gravidade da sialorréia e na melhora da qualidade de vida, mas a ligadura dos ductos apresentou resultados significativamente superiores e mais duradouros. Apesar de apresentar maior risco de complicações pós-operatórias em comparação à BoNT-A, a ligadura dos ductos se destacou como uma alternativa mais eficaz para casos em que a toxina botulínica não fez o efeito desejado. Levando em consideração ambos artigos de Bekkers *et al.*, conclui-se que a decisão sobre submeter um paciente nessas condições a um procedimento cirúrgico depende de seu quadro clínico, a toxina botulínica se mostra menos invasiva, com menor taxa de complicação e menos efeitos colaterais, enquanto a cirurgia oferece um efeito mais prolongado, mas com potenciais riscos pós-operatórios.

Em todas as pesquisas que relataram o uso de ultrassonografia para a aplicação da toxina botulínica, teve uma taxa de sucesso maior em

comparação aos que não utilizaram. Pires *et al.* (2023), mostrou que as aplicações guiadas por ultrassom permitiram uma visualização precisa das glândulas salivares e estruturas neurovasculares adjacentes, garantindo maior segurança e eficácia. Ao comparar os procedimentos realizados com e sem orientação por ultrassom, os resultados mostraram que apenas o grupo guiado por imagem apresentou melhora estatisticamente significativa na gravidade da sialorréia após um e três meses, enquanto o grupo tratado por referências anatômicas não apresentou progresso relevante. O desfecho reforça a superioridade do ultrassom como ferramenta essencial para otimizar os resultados clínicos, reduzir riscos e elevar o padrão de cuidado na reabilitação pediátrica.

O procedimento de aplicação da toxina botulínica foi realizado sob anestesia geral, utilizando uma técnica de dois profissionais: um radiologista identificava a glândula submandibular por meio de ultrassonografia, enquanto um otorrinolaringologista realizava a injeção diretamente no centro da glândula, após confirmar que não havia perfuração de vasos sanguíneos. O procedimento guiado por US demonstrou ser seguro, eficaz e bem tolerado, inclusive por pacientes com disfunção de deglutição pré-existente. Além disso, foi considerado uma boa opção inicial antes da cirurgia definitiva, já que todos os pacientes que posteriormente passaram por cirurgia haviam mostrado alguma resposta positiva à BTX-A (MAHADEVAN *et al.*, 2016). Já no estudo de Toulemonde *et al.* (2021), a aplicação foi feita sem o uso de US, com localização clínica do ponto de aplicação, em termos de eficácia, 77,2% das sessões resultaram em melhora clínica da sialorréia, com efeitos adversos transitórios em apenas 9,2% dos casos, como disfagia leve, dor no local da injeção e aumento paradoxal da salivação. Car-

dona *et al.* (2015), também utilizou ultrassonografia e através disso conseguiu visualizar alterações morfológicas, resultando em uma possível atrofia ou diminuição funcional. O desfecho clínico foi positivo, com melhora dos sintomas de sialorréia e ausência de complicações relevantes, reforçando a eficácia e segurança da OBTXA como alternativa não cirúrgica para o controle da salivação excessiva. O estudo prospectivo de Sürmelioglu *et al.* (2018), foi realizado com 27 crianças com paralisia cerebral, nenhum paciente apresentou complicações pós-procedimento. Embora o estudo tenha limitações como o curto período de acompanhamento e a ausência de orientação por ultrassonografia, os resultados iniciais indicam que a toxina botulínica tipo A representa uma alternativa terapêutica promissora e bem tolerada.

O estudo de Marquez-Vazquez *et al.* (2022), comparou a eficácia da toxina botulínica com a terapia oromotora, concluindo que a combinação das duas abordagens trouxe benefícios superiores na segurança da deglutição e na redução dos distúrbios do sono, proporcionando aos pacientes menos despertares noturnos e uma qualidade de sono significativa. Observou-se também, a redução de internação hospitalar por complicações respiratórias, as internações acontecem pois os pacientes com essa condição neurológica, tem um certa dificuldade em engolir a saliva corretamente e acabam aspirando, causando problemas pulmonares (GUBBAY & BLACKMORE, 2019), nesse estudo também foi utilizada a aplicação de OnabotulinumtoxinA guiada por ultrassonografia, não obteve efeitos adversos graves, apenas disfagia leve, o que já era relatado antes da aplicação. A aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares resultou em uma queda importante nas infecções respiratórias, especialmente pneumonias aspirativas, levando a uma redução signifi-

cativa no uso de antibióticos. Isso ocorre porque, conforme observado por Faria *et al.* (2015), os pacientes deixaram de aspirar saliva com tanta frequência.

Todos os efeitos adversos foram temporários e sem nenhum caso de morte. Além disso, não houve diferença significativa na ocorrência de eventos entre as crianças que receberam doses dentro ou acima do limite aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*). Esses achados sugerem que, com acompanhamento adequado, doses maiores podem ser seguras e necessárias para alcançar os objetivos terapêuticos em alguns casos, reforçando a importância de equilibrar diretrizes regulatórias com a realidade clínica para ampliar o acesso a tratamentos eficazes na pediatria (MAC KEITH, 2024).

CONCLUSÃO

A toxina botulínica apresenta um grande potencial terapêutico para o tratamento da sialorréia em pacientes pediátricos com paralisia cerebral. Os artigos selecionados nesta revisão sistemática demonstram consistentemente que a toxina botulínica é uma opção de tratamento segura e eficaz. A aplicação guiada por ultrassom (US) emerge como um fator-chave para o sucesso clínico, pois permite a visualização precisa das glândulas salivares, garantindo que a injeção seja administrada na região correta, o que aumenta a eficácia e reduz o risco de efeitos adversos. Em comparação com outras abordagens, a toxina botulínica é menos invasiva que a cirurgia e apresenta um perfil de segurança superior, com menos efeitos adversos sistêmicos em relação aos medicamentos anticolinérgicos. Os resultados indicam que a cirurgia não se mostra uma alternativa viável, visto que pacientes com paralisia cerebral frequentemente apre-

sentam um quadro clínico instável, e a intervenção cirúrgica poderia aumentar os riscos de complicações pós-operatórias.

A pesquisa também aponta para os benefícios da combinação de terapia oromotora, como a aplicação da toxina botulínica. Essa abordagem combinada não apenas diminui a sialorria, mas também promove uma melhora significativa na deglutição, melhorando a qualidade

de vida. É evidente que essa intervenção leva a uma melhora na qualidade do sono e à redução de internações hospitalares por complicações respiratórias, como as pneumonias aspirativas. Consequentemente, a menor incidência de infecções respiratórias contribui para uma redução significativa no uso de antibióticos, o que é crucial no combate à resistência microbiana, sendo um grave problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BEKKERS, S. *et al.* Surgery versus botulinum neurotoxin A to reduce drooling and improve daily life for children with neurodevelopmental disabilities: a randomized controlled trial. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 63, n. 11, p. 1351-1359, 2021. DOI: 10.1111/dmcn.14924.
- BEKKERS, S. *et al.* Submandibular duct ligation after botulinum neurotoxin A treatment of drooling in children with cerebral palsy. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 62, n. 7, p. 861-867, 2020. DOI: 10.1111/dmcn.14510.
- BERWECK, S. *et al.* Placebo-Controlled Clinical Trial of IncobotulinumtoxinA for Sialorrhea in Children. *Neurology*, v. 97, p. e1425-e1436, 2021. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012573.
- CALIM, O.; OZTURAN, O. Staged injections of botulinum toxin-A into the parotid and submandibular glands before ligation of the four ducts for pediatric sialorrhea. *European Archives of Otorhinolaryngology*, v. 282, n. 4, p. 2043-2051, 2025. DOI: 10.1007/s00405-024-09022-z.
- CARDONA, I.; SAINT-MARTIN, C.; DANIEL, S.J. Effect of recurrent onabotulinum toxin A injection into the salivary glands: an ultrasound measurement. *The American Laryngological, Rhinological and Otological Society*, 2015. DOI: 10.1002/lary.25222.
- FARIA, J. *et al.* Salivary Botulinum Toxin Injection May Reduce Aspiration Pneumonia in Neurologically Impaired Children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 12, p. 2127-2131, 2015. DOI: 10.1016/j.ijporl.2015.09.029.
- GANDHI, K.; STRYCHOWSKY, J.E.; CHEN, B.A. Pediatric sialorrhea (drooling). *CMAJ*, v. 196, n. 18, p. E624, 2024. DOI: 10.1503/cmaj.231550.
- GUBBAY, A.; BLACKMORE, A.M. Effects of Salivary Gland Botulinum Toxin-A on Drooling and Respiratory Morbidity in children with Neurological Dysfunction. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 124, p. 124-128, 2019. DOI: 10.1016/j.ijporl.2019.05.044.
- HEIKEL, T. *et al.* Botulinum Toxin A in the Management of Pediatric Sialorrhea: A Systematic Review. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, v. 132, n. 2, p. 200-206, 2023. DOI: 10.1177/00034894221078365.
- HERNÁNDEZ-PALESTINA, M.S. *et al.* Resección de glándulas submandibulares para manejo de sialorrea en pacientes pediátricos con parálisis cerebral y poca respuesta a la toxina botulínica tipo A. Estudio piloto. *Cirugía y Cirujanos*, v. 84, n. 6, p. 459-468, 2016. DOI: 10.1016/j.circir.2016.03.007.
- HUGHES, A.; CHOI, S. Does intraglandular botulinum toxin injection improve pediatric sialorrhea? *The Laryngoscope*, v. 00, 2017. DOI: 10.1002/lary.27051.
- KHAJURIA, S.; NG, K.F.; JEFFERSON, R.J. What is the effectiveness and safety of different interventions in the management of drooling in children with cerebral palsy? *Archives of Disease in Childhood*, v. 0, p. 1-5, 2020. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319309.
- MAC KEITH PRESS. *Developmental medicine & child neurology*. Adverse events after chemodenervation with onabotulinum neurotoxin A in children with hypertonia and sialorrhea. DOI: 10.1111/dmcn.16168.
- MAHADEVAN, M. *et al.* Botulinum Toxin Injections for Chronic Sialorrhoea in Children are Effective Regardless of the Degree of Neurological Dysfunction: A Single Tertiary Institution Experience. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 88, p. 142-145, 2016. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.06.031.
- MARQUEZ-VAZQUEZ, J.F. *et al.* Comparative Efficacy of Botulinum Toxin in Salivary Glands vs. Oromotor Therapy in the Management of Sialorrhea in Cerebral Palsy Impact on Sleep Quality. *Frontiers in Rehabilitation Sciences*, v. 3, 2022. DOI: 10.3389/fresc.2022.875235.
- ORRIËNS, L.B. *et al.* Comparing the Evidence for Botulinum Neurotoxin Injections in Paediatric Anterior Drooling: A Scoping Review. *European Journal of Pediatrics*, v. 183, p. 83-93, 2024. DOI: 10.1007/s00431-023-05309-1.

PIRES, M.; SALDANHA, J.; CLARO, S. Ultrasound Guidance Superiority in Pediatric Sialorrhea Treatment with Intraglandular Botulinum Toxin Application: A Four-Year Retrospective Study. *Cureus*, v. 15, n. 9, 2023. DOI: 10.7759/cureus.45359.

SHOVAL, H. *et al.* Safety of Combined Salivary Gland and Multilevel Intramuscular Onabotulinumtoxin A Injections with and Without Ethanol in Pediatric Patients with Cerebral Palsy: A retrospective study. *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, v. 12, n. 2, p. 189-196, 2019. DOI: 10.3233/PRM-180552.

SÜRMEİİOĞLU, Ö. *et al.* The Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injections in the Management of Sialorrhea. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*, v. 56, n. 2, p. 111-113, 2018. DOI: 10.5152/tao.2018.2411.

TOULEMONDE, P. *et al.* Tolerance of salivary gland botulinum toxin A injection under local anesthesia for the treatment of sialorrhea in children: An observational study. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, 2021. DOI: 10.1016/j.anorl.2021.06.007.

VAN HULST, K. *et al.* Changes in severity and impact of drooling after submandibular gland botulinum neurotoxin A injections in children with neurodevelopmental disabilities. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 62, n. 3, p. 354-362, 2020. DOI: 10.1111/dmcn.14391