

Revista Brasileira de Saúde

ISSN 3085-8089

vol. 2, n. 6, 2026

... ARTIGO 15

Data de Aceite: 08/04/2026

DA ESTÉTICA À SAÚDE PÚBLICA: A REDEFINIÇÃO DO PAPEL DA TOXINA BOTULÍNICA NA MEDICINA CONTEMPORÂNEA

Flávia Tenório

Viviane Rodrigues



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).



Resumo: A toxina botulínica, inicialmente associada à estética, tem ampliado progressivamente seu uso terapêutico na medicina contemporânea, especialmente no manejo da dor crônica e de distúrbios neurológicos. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente essa transição, abordando seus mecanismos de ação, aplicações clínicas e implicações em saúde pública. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos publicados entre 2010 e 2025, selecionados com base em critérios de relevância temática e consistência metodológica. Os resultados indicam que a toxina botulínica atua não apenas no bloqueio da liberação de acetilcolina, promovendo relaxamento muscular, mas também na modulação de neurotransmissores nociceptivos, contribuindo para a redução da dor e melhora funcional. Evidências demonstram sua eficácia em condições como enxaqueca crônica, espasticidade e disfunções autonômicas, além de seu potencial como alternativa terapêutica não opioide. A discussão evidencia uma mudança paradigmática na prática clínica, com a incorporação da toxina em abordagens mais integradas e centradas no paciente. Entretanto, persistem desafios relacionados à padronização de protocolos, heterogeneidade dos estudos e desigualdade no acesso no sistema público de saúde. Conclui-se que a toxina botulínica se consolida como ferramenta terapêutica relevante, com impactos clínicos, econômicos e sociais, demandando avanços na organização do cuidado e na ampliação do acesso equitativo.

Palavras-chaves: Toxina botulínica, Dor crônica, Saúde pública, Terapêutica.

INTRODUÇÃO

A toxina botulínica, produzida por *Clostridium botulinum*, evoluiu de agente neurotóxico para importante ferramenta terapêutica. Seu mecanismo de ação, por bloqueio da liberação de acetilcolina por clivagem de proteínas SNARE, fundamenta sua aplicação clínica. Brin (1997) estabeleceu as bases farmacológicas da toxina botulínica ao demonstrar seu bloqueio reversível da liberação de acetilcolina, consolidando seu uso terapêutico em distúrbios de hiperatividade muscular. Esse avanço foi fundamental para a expansão clínica da toxina, permitindo sua aplicação em diferentes condições e abrindo caminho para novas indicações além do campo neurológico. Isso fica particularmente evidente quando se observa a aplicação em distúrbios como distonias e espasticidade. Não se trata apenas de ampliar indicações, mas de conferir previsibilidade ao uso — algo essencial para que a toxina deixe de ser vista como uma intervenção pontual e passe a integrar estratégias terapêuticas mais estruturadas (TSUI, 1996). Esse tipo de sistematização que viabiliza, nos anos seguintes, a expansão para outros campos, inclusive aqueles não estritamente motores.

A toxina botulínica, inicialmente reconhecida por seu uso em condições neuromusculares específicas, passou por uma trajetória de ampliação terapêutica que, hoje, a posiciona como uma ferramenta relevante em diferentes áreas da prática clínica. Ao longo do tempo, sua aplicação deixou de se restringir a indicações clássicas e passou a incluir o manejo da dor crônica, distúrbios do movimento e condições funcionais que impactam diretamente a qualidade de vida. Esse movimento não ocorreu de forma abrupta; ao contrário, foi sendo construído

a partir de observações clínicas, avanços na compreensão de seus mecanismos de ação e incorporação gradual em protocolos baseados em evidência. Nesse contexto, a toxina botulínica passa a ser entendida não apenas como um agente de bloqueio neuromuscular, mas como uma intervenção com efeitos mais amplos, envolvendo modulação sensorial e possíveis repercussões inflamatórias (POLAIN, 2010; CARRUTHERS; CARRUTHERS, 1992).

A relevância do tema se torna ainda mais evidente quando se considera o aumento da prevalência de condições dolorosas crônicas e doenças neurológicas incapacitantes, que frequentemente demandam abordagens terapêuticas complexas e de longo prazo. Embora haja evidências consistentes sobre a eficácia da toxina em diferentes cenários clínicos, persistem lacunas relacionadas à padronização de uso, à compreensão completa de seus mecanismos e, no caso brasileiro, ao acesso desigual dentro do sistema público de saúde. Além disso, a incorporação dessa tecnologia em larga escala envolve não apenas aspectos clínicos, mas também econômicos e organizacionais, o que reforça a necessidade de análises que integrem diferentes dimensões — da biologia à política pública. É nesse ponto que o presente estudo se insere, buscando reunir e discutir evidências que, muitas vezes, aparecem de forma fragmentada na literatura.

Dessa forma, o estudo tem como objetivo analisar o uso da toxina botulínica no manejo da dor e em contextos de reabilitação, explorando seus mecanismos de ação, evidências de eficácia e implicações no âmbito da saúde pública, com ênfase no cenário brasileiro. Para isso, foi realizada uma revisão narrativa da literatura, com levantamento de artigos científicos nacionais e

internacionais, além de documentos institucionais, como protocolos clínicos e pareceres técnicos. A seleção dos estudos considerou relevância temática, atualidade e consistência metodológica, priorizando evidências relacionadas à dor crônica, distúrbios neurológicos e avaliação de tecnologias em saúde. A partir dessa análise, busca-se não apenas sintetizar o conhecimento disponível, mas também contribuir para uma compreensão mais integrada do papel da toxina botulínica na prática clínica contemporânea.

DESENVOLVIMENTO

A trajetória da toxina botulínica na medicina exemplifica de forma consistente a mudança de paradigma de um uso inicialmente terapêutico para aplicações estéticas e, mais recentemente, para um modelo funcional centrado no paciente. Estudos clássicos como demonstraram como observações clínicas em tratamentos oftalmológicos levaram à sua incorporação na estética facial, abrindo caminho para novas investigações. Esse movimento ilustra a dinâmica do conhecimento médico, no qual práticas inicialmente empíricas são posteriormente sistematizadas e expandidas (SCOTT, 1980).

O uso da toxina em condições como espasticidade, distonias e tremores. Nesses contextos, o objetivo terapêutico está diretamente relacionado à melhora da função motora e à redução de incapacidades, e não à estética. Por exemplo, em pacientes com espasticidade pós-AVC, a aplicação da toxina pode reduzir a rigidez muscular, facilitando a reabilitação e a realização de atividades diárias (SHAW et al., 2011).

As aplicações clínicas foram ampliadas, portanto a toxina deixou de ser restrita a distúrbios neuromusculares clássicos e pas-

sou a ser utilizada em diferentes sistemas do organismo. No fundo, o artigo reforça uma leitura que já vem se consolidando: a toxina botulínica não é mais apenas um recurso pontual, mas uma plataforma terapêutica adaptável, que se encaixa em diferentes contextos clínicos — o que explica, em parte, por que seu uso continua se expandindo. (CAMARGO; TEIVE, 2019)

Também há evidências robustas do uso da toxina botulínica no manejo da dor crônica, reforçando ainda mais essa mudança de paradigma. Estudos demonstram sua eficácia na prevenção da enxaqueca crônica, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. (WANG, 2010, AURORA et al., 2010, WHITCUP et al., 2014, AURORA et al., 2013). Outro exemplo prático é o tratamento da hiperidrose, no qual a toxina atua bloqueando a inervação das glândulas sudoríparas, proporcionando alívio funcional e social relevante. Esses usos ampliam o entendimento da toxina como ferramenta terapêutica multifuncional. (HECKMANN; CEBALLOS-BAUMANN; PLEWIG, 2001). Essas pesquisas descrevem a ampliação progressiva das indicações da toxina botulínica na prática médica

Do ponto de vista epistemológico, a incorporação de novas tecnologias deve estar alinhada a desfechos clínicos relevantes para o paciente, como funcionalidade e qualidade de vida (SACKETT et al., 1996). Nesse sentido, a expansão do uso da toxina botulínica para além da estética representa não apenas uma inovação terapêutica, mas uma reconfiguração dos próprios objetivos da prática médica (HALLET, 1999). Essa transição reforça a necessidade de avaliações críticas e estudos de alta qualidade metodo-

lógica que validem suas indicações e garantam segurança e efetividade.

A mudança de paradigma no uso da toxina botulínica também é sustentada por outros autores que ampliam sua compreensão para além da estética, especialmente no campo da neurologia e da reabilitação. Ward (2008) destaca o papel da toxina no manejo da espasticidade, enfatizando ganhos funcionais concretos, como melhora da mobilidade e facilitação dos cuidados diários em pacientes pós-acidente vascular cerebral (SANTAMATO et al., 2019; LI; WINSTON; MAS, 2023; JANKOVIC, 2017). Esses resultados reforçam que o foco terapêutico contemporâneo está na funcionalidade e na autonomia do paciente, elementos centrais na medicina centrada na pessoa.

A literatura sobre o uso da toxina botulínica em disfunções miccionais acaba convergindo de forma bastante consistente, ainda que parta de abordagens metodológicas diferentes. Nos trabalhos de Martins-Silva e Cruz (2016), fica evidente que a onabotulinumtoxinA reduz de maneira significativa os episódios de incontinência em pacientes com hiperatividade detrusora neurogênica, com um perfil de segurança que, de modo geral, se mantém aceitável. Já Cox e Cameron (2014), em uma perspectiva mais voltada à prática clínica, discutem como esse efeito se estende também à bexiga hiperativa não neurogênica, sobretudo em casos refratários, com melhora perceptível de sintomas como urgência e frequência urinária — algo que, na rotina, costuma ter impacto direto na qualidade de vida. A toxina botulínica demonstra superioridade em relação ao placebo, embora com alguns eventos adversos como retenção urinária, que exigem acompanhamento mais próximo. (DUTHIE et al., 2011). O que se observa é a toxina como

uma ferramenta relevante dentro do manejo funcional dessas condições, reduz sintomas incapacitantes como urgência urinária e incontinência, promovendo impacto direto na qualidade de vida. Trata-se de um exemplo claro de aplicação não estética com benefício funcional mensurável, reforçando a ampliação do escopo terapêutico da toxina

No contexto brasileiro, a produção científica sobre o uso da toxina botulínica tem se consolidado especialmente no campo dos distúrbios do movimento, como distonias e espasmos musculares. De modo geral, esses estudos mostram que a toxina já ocupa um espaço relevante na prática neurológica, sobretudo pela capacidade de reduzir sintomas incapacitantes e favorecer a recuperação funcional dos pacientes. Na prática, isso se traduz não apenas em controle motor, mas em melhora da autonomia e da qualidade de vida. Além disso, a literatura nacional também chama atenção para um aspecto que ainda impõe desafios: o acesso a esse tipo de terapia e a necessidade de maior padronização dos protocolos de uso no sistema de saúde, o que reforça a importância de sua ampliação no cenário brasileiro (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009, REIS; VIEIRA; SOMMER, 2023).

No campo da neurologia da dor, especialmente no manejo da enxaqueca crônica, autores como Kowacs et al. (2019) discutem o uso da toxina botulínica tipo A como uma alternativa relevante, principalmente em pacientes que não respondem bem às abordagens convencionais. Nesses casos, observa-se redução tanto da frequência quanto da intensidade das crises e menor necessidade de analgésicos o que faz diferença importante na qualidade de vida. Parte desse efeito parece estar relacionada não só ao relaxamento muscular, mas também à modulação de vias

nociceptivas, com interferência na liberação de neurotransmissores envolvidos na sensibilização da dor. Com o tempo, fica evidente que o benefício não se limita ao controle das crises em si, mas alcança também uma redução mais duradoura do impacto da enxaqueca no cotidiano, o que desloca o foco para uma abordagem mais funcional do cuidado.

Os mecanismos neurobiológicos da toxina botulínica no controle da dor crônica têm sido progressivamente esclarecidos, especialmente no que diz respeito à sua ação para além do bloqueio neuromuscular. Estudos como os de Rocha-Filho et al. (2025), Colhado, Boeing e Ortega (2009) e Kumar (2018) mostram que a toxina atua na inibição da liberação de neurotransmissores pró-nociceptivos, como CGRP, substância P e glutamato, interferindo diretamente na sensibilização periférica e também em vias centrais da dor. Esses achados ajudam a explicar por que, em muitos casos, o efeito observado não se limita ao relaxamento muscular, mas envolve uma modulação mais ampla da transmissão nociceptiva.

De modo geral, a literatura mais recente tem apontado que a ação da toxina botulínica não se restringe ao nível periférico, embora esse ainda seja o ponto de partida do seu efeito. Burstein et al. (2020) sugerem que a redução do input nociceptivo periférico acaba repercutindo na atividade de vias centrais da dor, especialmente no sistema trigeminovascular — o que, em parte, ajuda a explicar a melhora clínica observada em condições como a enxaqueca crônica. Durham e Cady (2011) demonstram a inibição de mediadores como CGRP, substância P e glutamato, reforçando a ideia de que há interferência em processos ligados à sensibilização central. Estudos mais recentes,

como o de Reyes et al. (2023), avançam ao mostrar alterações em áreas cerebrais relacionadas ao processamento da dor por meio de neuroimagem, o que sugere um efeito central mais direto, embora esse ponto ainda não esteja completamente consolidado. Parece razoável interpretar que a toxina botulínica atua em múltiplos níveis, com predominância periférica, mas com repercussões centrais relevantes, ainda que parcialmente compreendidas. Ainda assim, vale dizer que boa parte dessas evidências parte de modelos experimentais ou inferências indiretas.

Além dos efeitos neuronais, começa a ficar mais claro que a toxina botulínica também interfere em processos inflamatórios locais, embora esse ainda seja um campo em desenvolvimento. Trabalhos como os de Burstein et al. (2019), Matak et al. (2019) e Pereira et al. (2025) mostram que a toxina reduz a liberação de mediadores pró-inflamatórios e neurogênicos, como CGRP, substância P e citocina, atuando diretamente nas terminações nervosas periféricas e no microambiente tecidual. Esse efeito parece contribuir para a diminuição da sensibilização periférica e, em alguma medida, também da sensibilização central. Ainda assim, vale ponderar que boa parte dessas evidências vem de modelos experimentais ou biomarcadores intermediários, o que exige certa cautela na extrapolação clínica. Mesmo assim, o conjunto dos dados reforça a ideia de que a toxina não atua apenas como bloqueador neuromuscular, mas como um modulador multifatorial da dor, envolvendo componentes neurais e inflamatórios.

Do ponto de vista econômico, o uso da toxina botulínica tem sido analisado de forma mais consistente nos últimos anos, especialmente em condições como enxaqueca crônica e distonias. Estudos como

os de Batty et al. (2013), Hollier-Hann et al. (2020) e Kazerooni e Broadhead (2015) mostram que, embora o custo inicial do tratamento seja relativamente elevado, os ganhos em qualidade de vida e redução da carga da doença tendem a compensar esse investimento ao longo do tempo, com valores de custo-benefício dentro de limites considerados aceitáveis em sistemas de saúde. Em particular, a diminuição da frequência das crises e do uso de medicações agudas, como demonstrado por Schim (2004) sugere impacto direto na redução de custos indiretos, incluindo menor utilização de serviços de emergência e menor dependência de tratamento contínuo. Ainda assim, vale ponderar que esses resultados variam conforme o contexto assistencial e o perfil dos pacientes, sendo mais favoráveis, de modo geral, em casos refratários. Mesmo com essas limitações, o conjunto das evidências aponta que a toxina botulínica pode representar uma estratégia economicamente justificável quando inserida em protocolos clínicos bem definidos.

No âmbito da saúde pública, a ampliação do uso terapêutico da toxina botulínica no Brasil levanta discussões importantes sobre acesso, equidade e incorporação tecnológica no Sistema Único de Saúde. A incorporação da toxina botulínica no Sistema Único de Saúde é orientada por Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas estabelecidos pelo Ministério da Saúde, que definem critérios de indicação, uso e monitoramento baseados em evidências científicas (BRASIL, 2022; BRASIL, 2023). Os instrumentos normativos como os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas elaborados pela CONITEC, reconhecem a toxina botulínica tipo A como alternativa terapêutica eficaz em condições neurológicas incapacitantes,

ao mesmo tempo em que estruturam o acesso e a organização do cuidado no SUS.

Miranda et al. (2024), discutem sobre a efetividade e segurança no tratamento da bexiga hiperativa de etiologia neurogênica. Neste trabalho os dados mostram redução consistente dos episódios de incontinência urinária, além de melhora em parâmetros urodinâmicos e na qualidade de vida dos pacientes, com evidência classificada como elevada. Ainda assim, o uso da toxina não está isento de limitações: a ocorrência de eventos adversos, como retenção urinária, exige acompanhamento clínico mais próximo e critérios bem definidos de indicação. Nesse sentido, seu uso tende a ser mais efetivo quando inserido em protocolos estruturados e com suporte especializado, o que, na prática, acaba influenciando diretamente os resultados do tratamento.

Desta forma a adoção de tecnologias inovadoras deve estar alinhada a critérios de evidência, custo-benefício e impacto populacional. Nesse sentido, a toxina botulínica representa uma ferramenta promissora, especialmente para condições crônicas incapacitantes, mas ainda enfrenta desafios relacionados à distribuição desigual e à necessidade de capacitação profissional. A consolidação de políticas públicas que ampliem o acesso pode contribuir significativamente para a redução do ônus da dor crônica na população brasileira

Do ponto de vista econômico e organizacional, a incorporação da toxina botulínica no SUS reflete uma decisão baseada em evidências de efetividade clínica e impacto funcional. O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) destaca que, embora o custo inicial da medicação seja elevado, seu uso pode reduzir a necessidade de intervenções mais

complexas, necessidade de internações prolongadas e reabilitação intensiva, além de diminuir complicações associadas à espasticidade não tratada (BRASIL, 2022). Esse cenário sugere que a toxina botulínica pode representar uma estratégia custo-efetiva quando analisada sob a perspectiva de longo prazo, especialmente em doenças crônicas incapacitantes.

No âmbito da saúde pública, entretanto, persistem desafios importantes relacionados ao acesso e à equidade na oferta desse tratamento no Brasil. Embora a toxina botulínica esteja indicada em protocolos clínicos para condições como a paralisia cerebral, sua utilização ainda depende da disponibilidade de serviços especializados e de equipes capacitadas, o que acaba gerando desigualdades regionais no acesso. Documentos do Ministério da Saúde evidenciam que a organização do cuidado no Sistema Único de Saúde ainda enfrenta limitações estruturais para garantir a oferta adequada dessas terapias, especialmente em populações pediátricas com maior vulnerabilidade (BRASIL, 2022).

Esse cenário reforça a necessidade de políticas públicas que ampliem a disponibilidade do tratamento, qualifiquem profissionais e integrem a toxina botulínica a redes de cuidado mais abrangentes, de modo a potencializar seu impacto na redução de incapacidades e na melhoria da qualidade de vida da população.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxina botulínica representa uma mudança paradigmática na medicina, ao migrar de uma aplicação estética para um papel central no manejo da dor e funcionalidade. Sua eficácia, segurança e aplicabili-

dade multidimensional consolidam seu uso como ferramenta terapêutica relevante.

De forma geral, a análise dos diferentes eixos abordados ao longo do estudo permite compreender que a toxina botulínica já não pode ser vista apenas como um recurso pontual ou restrito a aplicações específicas. O que se observa, na prática, é uma ampliação progressiva do seu uso, sustentada tanto por evidências clínicas quanto por avanços na compreensão de seus mecanismos de ação. Ao atuar em níveis distintos, neuromuscular, sensorial e, em certa medida, inflamatório, a toxina passa a ocupar um espaço mais amplo dentro do manejo da dor crônica e de condições neurológicas, com repercussões que vão além do controle sintomático imediato.

Ao mesmo tempo, não dá para ignorar que parte desses efeitos, especialmente aqueles relacionados à modulação central e inflamatória, ainda está em processo de consolidação. Embora os resultados clínicos sejam consistentes em muitos cenários, há uma certa heterogeneidade nos estudos, tanto em termos de metodologia quanto de população analisada. Isso acaba exigindo uma leitura mais cuidadosa dos dados, sobretudo quando se tenta extrapolar resultados experimentais para a prática clínica. Ainda assim, quando bem indicada e inserida em protocolos estruturados, muitas vezes associada a outras abordagens, como a reabilitação, a toxina botulínica tende a produzir ganhos funcionais que fazem diferença concreta no cotidiano dos pacientes.

Por fim, no contexto brasileiro, o desafio parece menos relacionado à eficácia da intervenção e mais à forma como ela é incorporada e disponibilizada no sistema de saúde. Questões como acesso, distribuição desigual de serviços e necessidade de capa-

citação profissional ainda limitam o alcance dessa terapia, mesmo diante de evidências favoráveis. Nesse sentido, a articulação entre produção científica, avaliação de tecnologias em saúde e formulação de políticas públicas se torna central. Ampliar o uso da toxina botulínica de maneira equitativa, segura e baseada em evidências não é apenas uma questão técnica é, em alguma medida, uma escolha sobre como estruturar o cuidado em saúde diante de condições crônicas que impactam diretamente a funcionalidade e a qualidade de vida da população. Estudos futuros devem explorar sua integração em protocolos personalizados e políticas públicas de saúde.

REFERÊNCIAS

AURORA, S. K. et al. OnabotulinumtoxinA for treatment of chronic migraine: Results from the double-blind, randomized, placebo-controlled phase of the PREEMPT 1 trial. **Cephalalgia**, v. 30, n. 7, p. 793–803, mar. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20647170/>. Acesso em: 15 mar. 2026.

AURORA, S. K. et al. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: efficacy, safety, and tolerability in patients who received all five treatment cycles in the PREEMPT clinical program. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 129, n. 1, p. 61–70, set. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24107267/>. Acesso em: 15 mar. 2026.

BATTY, A.J et al. The cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the prophylaxis of headache in adults with chronic migraine in the UK. **Journal of medical economics** v. 16,7, p. 877-87, jul. 2013. DOI:10.3111/13696998.2013.802694 Acesso em: 31 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espasticidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220323_portal-portaria-conjunta-no-5-pcdt_espasticidade.pdf Acesso em: 13 mar. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Distonias e Espasmo Hemifacial**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2023/20230331_relatorio_pcdt_distonias_cp03.pdf Acesso em: 15 mar. 2026.

BRIN, M. F. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. **Muscle & Nerve. Supplement**, v. 6, p. S146-168, 1997. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9826987/>. Acesso em: 31 mar. 2026.

BURSTEIN, R. et al. Mechanism of Action of OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine: A Narrative Review. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v. 60, n. 7, jun. 2020. DOI: doi.org/10.1111/head.13849. Acesso em: 15 mar. 2026.

CAMARGO, C. H. F.; TEIVE, H. A. G. Use of botulinum toxin for movement disorders. **Drugs in Context**, v. 8, p. 1–14, jun. 2019. DOI: [10.7573/dic.212586](https://doi.org/10.7573/dic.212586). Acesso em: 30 mar. 2026.

CARRUTHERS, J. D. A.; CARRUTHERS, J. A. Treatment of Glabellar Frown Lines with C. Botulinum-A Exotoxin. **The Journal of Dermatologic Surgery and Oncology**, v. 18, n. 1, p. 17–21, jan. 1992. DOI: [10.1111/j.1524-4725.1992.tb03295.x](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1992.tb03295.x) Acesso em: 31 mar. 2026.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Botulinum toxin in pain treatment. **Revista Brasileira De Anestesiologia**, v. 59, n. 3, p. 366–381, maio 2009. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942009000300013> Acesso em: 31 mar. 2026.

COX, L.; CAMERON, A. P. OnabotulinumtoxinA for the treatment of overactive bladder. **Research and Reports in Urology**, v. 6, p. 79–89, jul. 2014. DOI: [10.2147/RRU.S43125](https://doi.org/10.2147/RRU.S43125) Acesso em: 18 mar. 2026.

DURHAM, P. L.; CADY, R. Insights into the mechanism of OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, v.5, n10, p. 1573–1577, nov. 2011. DOI: doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.02022.x. Acesso em: 31 mar. 2026.

DUTHIE J.B., et al. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**. nov. 2011. DOI: [10.1002/14651858.CD005493.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005493.pub3). Acesso em: 31 mar. 2026.

HALLETT, M. One Man's Poison — Clinical Applications of Botulinum Toxin. **New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 2, p. 118–120, jul. 1999. DOI: [10.1056/NEJM199907083410209](https://doi.org/10.1056/NEJM199907083410209). Acesso em: 18 mar. 2026.

HECKMANN, M.; CEBALLOS-BAUMANN, A. O.; PLEWIG, G. Botulinum Toxin A for Axillary Hyperhidrosis (Excessive Sweating). **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 7, p. 488–493, fev. 2001. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200102153440704?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 15 mar. 2026.

HOLLIER-HANN, G. et al. Updated cost-effectiveness analysis of onabotulinumtoxinA for the prevention of headache in adults with chronic migraine who have previously received three or more preventive treatments in the UK. **Journal of Medical Economics**, v. 23, n. 1, p. 113–123, nov. 2019. DOI: [10.1080/13696998.2019.1675417](https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1675417). Acesso em: 30 mar. 2026.

JANKOVIC, J. Botulinum toxin: State of the art. **Movement Disorders**, v. 32, n. 8, p. 1131–1138, jun. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28639368/>. Acesso em: 15 mar. 2026.

KAZEROONI, R.; BROADHEAD, C. Cost-utility analysis of botulinum toxin type A products for the treatment of cervical dystonia. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 72, n. 4, p. 301–307, fev. 2015. DOI:10.2146/ajhp140276 Acesso em: 31 mar. 2026.

KOWACS, F. et al. Consensus of the Brazilian Headache Society on the treatment of chronic migraine. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 7, p. 509–520, jul. 2019. DOI:10.1590/0004-282X20190078. Acesso em: 15 mar. 2026.

KUMAR, R. Therapeutic use of botulinum toxin in pain treatment. **Neuronal Signaling**, v. 2, n. 3, p. NS20180058, jun. 2018. DOI:10.1042/NS20180058. Acesso em: 31 mar. 2026.

LI, S.; WINSTON, P.; MAS, M. F. Spasticity Treatment Beyond Botulinum Toxins. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 35, n. 2, p. 399–418, ago. 2023. DOI:10.1016/j.pmr.2023.06.009. Acesso em: 18 mar. 2026.

MARTINS-SILVA, C.; CRUZ, F. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Urinary Incontinence Due to Neurogenic Detrusor Overactivity: Update of the Pivotal Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trials. **European urology focus**, v. 2, n. 3, p. 329–331, ago. 2016. DOI:10.1016/j.euf.2016.04.003. Acesso em: 18 mar. 2026.

MATAK, I. et al. Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. **Toxins**, v. 11, n. 8, p. 459, ago. 2019. DOI: 10.3390/toxins11080459. Acesso em: 31 mar. 2026

MIRANDA, V. P. N. et al. Efetividade e segurança da Toxina Botulínica para tratamento de bexiga hiperativa de etiologia neurogênica em adultos e idosos/ Valter Paulo Neves Miranda et al. – Uberaba: 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/hubrasil/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-sudeste/hc-uftm/painel/gep/sgpits/ugits/nats/ParecerTcnicoEficaciaeseguranadaToxinaBotulnica.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2026.

PEREIRA, I. N. et al. Botulinum toxin effects on biochemical biomarkers related to inflammation-associated head and neck chronic conditions: a systematic review of clinical research. **Journal of neural transmission**, v.132, p. 1851-1874, mar. 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-024-02869-w> Acesso em: 31 mar. 2026.

POULAIN, B. Botulinum neurotoxin. **Revue neurologique**, v. 166, n. 1, p. 7–20, jan. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19846187/>. Acesso em: 31 mar. 2026.

REGUERO, L. et al. Perianal Hyperhidrosis Successfully Treated with Botulinum Toxin A. **Skin Appendage Disorders**, v. 7, n. 5, p. 404–407, jan. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34604333/>. Acesso em: 30 mar. 2026.

REIS, A. D. D. M.; VIEIRA, A. F.; SOMMER, A. A. Toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miogênica em disfunções temporomandibulares – revisão integrativa da literatura. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 11, nov. 2023. DOI: 10.47820/recima21.v4i11.4394. Acesso em: 31 mar. 2026.

REYES, N. et al. Botulinum toxin A decreases neural activity in pain-related brain regions in individuals with chronic ocular pain and photophobia. **Frontiers in neuroscience**, v. 17, jun. 2023. DOI:10.3389/fnins.2023.1202341. Acesso em: 15 mar. 2026.

ROCHA-FILHO, P.A S. et al. Uses of Botulinum Toxin in Headache and Facial Pain Disorders: An Update. **Toxins**, v.17, n.7, p. 314, 2025. DOI: 10.3390/toxins17070314 Acesso em: 30 mar. 2026.

SACKETT, D. L. et al. Evidence Based Medicine: What It Is and What It Isn't. **British Medical Journal**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 1996. DOI:10.1136/bmj.312.7023.71. Acesso em: 30 mar. 2026.

SANTAMATO, A. et al. Botulinum Toxin Type A for the Treatment of Lower Limb Spasticity after Stroke. **Drugs**, v. 79, n. 2, p. 143–160, jan. 2019. DOI:10.1007/s40265-018-1042-z. Acesso em: 18 mar. 2026.

SCHIM, J. Effect of preventive treatment with botulinum toxin type A on acute headache medication usage in migraine patients. **Current Medical Research and Opinion**, v. 20, n. 1, p. 49–53, jan. 2004. DOI:10.1185/030079903125002676. Acesso em: 15 mar. 2026.

SCOTT, A. B. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. **Ophthalmology**, v. 87, n. 10, p. 1044–1049, out. 1980. DOI: 10.1016/s0161-6420(80)35127-0. Acesso em: 30 mar. 2026.

SHAW, L. C. et al. Botulinum Toxin for the Upper Limb After Stroke (BoTULS) Trial. **Stroke**, v. 42, n. 5, p. 1371–1379, mai. 2011. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.110.582197>. Acesso em: 15 mar. 2026.

TSUI, J. K. C. Botulinum toxin as a therapeutic agent. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 72, n. 1, p. 13–24, jan. 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8981568/> Acesso em: 30 mar. 2026.

WANG, Y. F. OnabotulinumtoxinA injection in the treatment of chronic migraine. **Progress in brain research** v. 255, p. 171–206, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33008506/>. Acesso em: 15 mar. 2026.

WARD, A. B. Spasticity treatment with botulinum toxins. **Journal of Neural Transmission**, v. 115, n. 4, p. 607–616, abr. 2008. DOI: 10.1007/s00702-007-0833-2. Acesso em: 15 mar. 2026.

WHITCUP, S. M. et al. Development of onabotulinumtoxinA for chronic migraine. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1329, n. 1, p. 67–80, 18 ago. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25399521/> Acesso em: 30 mar. 2026.