

EFETIVIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA NA DOR MIOFASCIAL

EFFECTIVENESS OF BOTULINUM TOXIN IN MYOFASCIAL PAIN

Ana Beatriz Nogueira Rodrigues¹
Ana Beatriz Calmon Nogueira da Gama Pereira²

RESUMO: A Síndrome da dor Miofascial consiste numa enfermidade que afeta 3% a 5% da população. Um dos tratamentos é a Toxina Botulínica, pois inibe a hiperatividade da musculatura afetada, causada especificamente pela liberação inapropriada de acetilcolina na placa motora. O objetivo deste estudo foi analisar a efetividade do Botox no tratamento de tal doença. Consiste numa revisão integrativa de literatura na qual foi realizada uma busca por trabalhos nas plataformas PubMed e BVS. Seguindo os critérios de inclusão e de exclusão, foram selecionados 25 artigos no artigo. Através de estudos analisados foi observado que o uso da Toxina Botulínica embora não seja o tratamento de escolha para o tratamento da dor Miofascial, se mostrou eficiente quando aplicada nos pontos de gatilho presentes na musculatura afetada. Embora a fisiopatologia desse distúrbio muscular não seja esclarecido e seja multifatorial, a utilização do Botox no seu tratamento mostrou-se ser uma opção benéfica. Em conclusão, é necessário um diagnóstico correto para haver um bom prognóstico com uso da toxina no tratamento.

457

Palavras-chave: Toxina Botulínica e dor miofascial.

ABSTRACT: Myofascial pain syndrome consists of a disease that affects 3% to 5% of the population. One of the treatments is Botulinum Toxin, as it inhibits the hyperactivity of the affected musculature, caused specifically by the inappropriate release of acetylcholine in the motor plate. The aim of this study was to analyze the effectiveness of Botox in the treatment of such disease. It consists of an integrative literature review in which a search was performed on the PubMed and VHL platforms. Following the inclusion and exclusion criteria, 25 articles were selected in the article. Through studies analyzed, it was observed that the use of Botulinum Toxin, although not the treatment of choice for the treatment of Myofascial pain, proved to be efficient when applied to the trigger points present in the affected musculature. Although the pathophysiology of this muscle disorder is unclear and multifactorial, the use of Botox in its treatment has proved to be a beneficial option. In conclusion, a correct diagnosis is required for there to be a good prognosis with use of the toxin in the treatment.

Keywords: Botulinum toxin and miofascial pain.

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7889-1494>.

²Orientadora do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7400-8596>.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da dor Miofascial consiste numa síndrome de dor muscular e fáscia de uma determinada região do corpo, caracterizada por palpação dolorosa, limitação do movimento e com estiramento das bandas. Tal síndrome, é bastante frequente na população e conseqüentemente, nos consultórios e hospitais ¹. Esse tipo de dor costuma ser oriunda de algum processo traumático, extensão, lesão ou tensão muscular e pode se curar em algumas semanas com ou sem tratamento médico. Porém, em alguns casos, ela persiste mesmo após a resolução da lesão, tornando-se crônica e necessitando de tratamento. Pode tornar-se referida e o diagnóstico é auxiliado pela presença de pontos gatilhos, os quais são nódulos dolorosos e palpáveis presentes numa faixa muscular ². Assim, uma hipótese é que a Síndrome da dor miofascial seja consequência de uma atividade inadequada de acetilcolina na junção neuromuscular, mantendo uma contração sustentada da musculatura, que leva a uma maior necessidade de energia ou crise energética, logo, estimulação conceptiva ³. O tratamento convencional consiste na utilização de anti-inflamatórios não hormonais, mio relaxantes, opioides, além de anestesia local nos pontos de gatilho e psicoterapia ⁴.

458

A neurotoxina botulínica é produzida por uma bactéria anaeróbia, grão-negativa, *Clostridium botulinum*, e pode ser encontrada em sete sorotipos: A-G ⁵ cujos mecanismos de ação, duração e efeitos colaterais diferem, ainda que os pesos moleculares sejam semelhantes. Tal toxina age inibindo a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular e assim, promove paralisia muscular autônoma e isso ocorre em três fases: vinculação, internalização e inibição da liberação dos neurotransmissores. Na fase de vinculação, as correntes pesadas mediam as ligações específicas aos neurônios enquanto a endocitose, intermediada por receptores, intervém na interiorização da toxina, caracterizando a fase de internalização. Quando a toxina é internalizada, as correntes de luz que estão dentro das vesículas são transportadas até a membrana e liberadas no citoplasma neuronal. Logo, ocorre exocitose de acetilcolina mediada pela degradação da proteína Sinare e conseqüentemente, paralisia, constituindo a terceira fase ⁶. A toxina botulínica também é tratamento de escolha para as rugas no terço superior da face e correções e alterações que a contração muscular causada no terço médio e inferior do rosto e pescoço ⁷.

As toxinas botulínicas existem nas formas A e B comercialmente, ambas obtidas em laboratório, sendo que a do tipo B tem maior afinidade pelas placas colinérgicas e bloqueia a liberação da acetilcolina, interrompendo o ciclo espasmo-dor. A do tipo A, pode apresentar efeitos colaterais ⁵. Consiste num tratamento alternativo seguro, com duração de três meses. Aconselha-se iniciar com doses e baixas e ir aumentando conforme a resposta do paciente ⁹. O objetivo dessa revisão de literatura foi analisar a efetividade do tratamento com toxina botulínica nos pacientes portadores de Síndrome da dor Miofascial, os seus efeitos na dor e conseqüentemente, melhora da qualidade de vida dos pacientes.

2- METODOLOGIA

Consiste numa revisão bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases utilizadas foram a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e National Library of Medicine (PubMed). A busca pelos artigos foi realizada com os descritores: “butolinum toxin and myofascial pain”, utilizando operador booleano AND. Tal revisão de literatura foi efetuada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema, elegibilidade, definição dos critérios de inclusão e exclusão, verificação das publicações nas bases de dados, exame das informações encontradas, análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2011 – 2021) no idioma inglês, espanhol e português, de acesso livre e Journal Articles. Os critérios de exclusão consistem em artigos fora do tema, de revisão e os repetidos.

3-RESULTADO

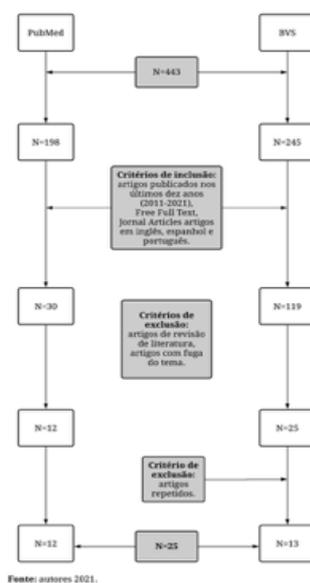
A busca resultou em 443 trabalhos, dentre eles; 198 no PubMed e 245 na BVS. Após os critérios de inclusão, foram selecionados 30 artigos do PubMed e 119 na BVS. Mediante aos critérios exclusão, foram selecionados 12 artigos na base de dados PubMed e 13 na BVS, resultando num total de 25 artigos. Tais artigos foram analisados no mês de abril de 2021.

Dos 25 artigos selecionados, 11 são ensaios clínicos, 1 estudo de coorte, 6 estudos observacionais (prospectivos e retrospectivos), 5 artigos originais e 2 relatos de caso (Tabela 1). Todos os artigos demonstraram que a Toxina Botulínica é uma escolha

para o tratamento da Síndrome da dor Miofascial. Desses 25 artigos, 9 apontam eficiência da toxina na dor miofascial, enquanto 10 afirmaram que os pacientes testados obtiveram melhora no score da dor, assim obtendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. 1 afirmou eficácia do Botox no tratamento de enxaqueca crônica, já outro a toxina botulínica ajudou na recuperação funcional da musculatura em que foi injetada. Dois artigos mostraram que a toxina botulínica pode ser utilizada na dor miofascial quando há falha do tratamento convencional.

Arq. Bras. Oftalmol. 2004;67(1)c

Figura 1: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS.



Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme o ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Conclusão
Benoit Rabisching et ⁹ al.	2021	Ensaio clínico (N=80)	Os pacientes foram testados utilizando anestesia local e toxina botulínica e apenas anestesia local. Ambos tiveram obtiveram alívio significativo global da dor no assoalho pélvico. Assim, não justifica o Botox como primeira escolha, embora seja eficaz.
Fiacro Jimenez-Ponce et al ¹⁰ .	2021	Artigo original (N=22)	O uso da toxina botulínica promoveu alívio da dor nos pacientes portadores de dor miofascial nos músculos masseter e temporomandibular, sendo assim eficiente.
Gordon Ko et al ¹¹ .	2020	Estudo de coorte (N=37)	O uso da toxina botulínica foi eficaz na Distonia Cervical e Síndrome da dor Miofascial do pescoço.
Daniele Manfredini et al ¹² .	2020	Ensaio Clínico Randomizado (N=540)	A toxina botulínica diminui a dor subjetiva, aumento do limiar da dor em pressão, a eletromiografia demonstrou diminuição da

			atividade muscular do masseter e temporalis anteriores.
Sezen Altindis et al ¹³ .	2020	Ensaio clínico (N=44)	Estudo revela que o uso da toxina botulínica é eficiente para o tratamento sintomático para dor miofascial temporomandibular e bruxismo.
Pedro Infante-Cossio et al ¹⁴ .	2020	Ensaio clínico randomizado (N=60)	Toxina botulínica é eficaz no tratamento da dor miofascial localizada e referida.
Leopoldo Murga-Oporto et al ¹⁵ .	2019	Estudo retrospectivo (N=31)	A administração da toxina botulínica guiada por eletromiografia torna-se eficiente no tratamento da dor miofascial mastigatória.
J P Vicente Villena et al ¹⁶ .	2019	Artigo original (N=1)	paciente recorreu à toxina botulínica com anestésicos locais e corticoides (anteriormente utilizados e obteve resultado satisfatório mediante a diminuição da dor.
M.A. Ramirez-Wakamatzu et al ¹⁷ .	2018	Ensaio clínico (N=31)	Os pacientes tratados com drogas antihomotóxicas obtiveram redução da dor nos pontos de gatilho maior ou semelhante a toxina botulínica.
Valmir Machado de Melo Filho et al ¹⁸ .	2018	Relato de caso (N=1)	O tratamento com a toxina botulínica melhorou a intensidade da dor, qualidade de vida da paciente. Assim, a toxina botulínica é eficiente.
Da-ye kim & Jae Min Kim ¹⁹ .	2018	Ensaio Clínico Controlado (N=12)	A injeção de Nabota (toxina botulínica) melhorou a dor dos pacientes com dor miofascial crônica cervical e de ombro. Demonstrou-se com poucos efeitos colaterais.
Raj Kumar ²⁰ .	2018	Artigo original (N-)	A toxina botulínica pode ser usada no tratamento da dor miofascial, dentre outras quando há falha da terapia convencional.
Sérgio Olate et al ²¹ .	2018	Artigo Original (N-)	a toxina botulínica é comercializada de duas formas: tipo A e tipo B. atua na inibição da liberação de acetilcolina e assim, pode ser utilizada em dor miofascial.
Branko Miladinovic et al ²² .	2017	Ensaio clínico (N=50)	Botox administrado com anestesia, é um tratamento seguro, eficaz para dor miofascial pélvica.
Neha Goyal et al ²³ .	2017	Ensaio clínico randomizado (N=24)	BOTOX A é eficaz no tratamento do bruxismo, redução da dor miofascial, além de reduzir a força oclusal.
Julio López-Valdés et al ²⁴ .	2017	Ensaio clínico (N=11)	Tanto a terapia convencional quanto a injeção de BTX, promoveram melhora no limiar da dor miofascial temporomandibular e masseter.
Laurent Magy et al ²⁵ .	2017	Estudo observacional (N=63)	OnabotulinumtoxinumA é eficaz na enxaqueca crônica.
Mieszko Wieckiewicz et al ²⁶ .	2016	Estudo Observacional Prospectivo (N=42)	Estudo demonstra que a Toxina Botulínica A é eficaz na redução da dor na região temporomandibular.
R. Abalo Delgado et al ²⁷ .	2015	Relato de caso (N=1)	Paciente portador de dor miofascial dos músculos psoas e quadratus recebeu tratamento com botox e houve melhora.
Ana Luiza Miranda M. & Roberto Alfaro C ²⁸ .	2015	Estudo Prospectivo (N=31)	Em pacientes portadores de dor miofascial, a toxina botulínica ajudou a recuperar o funcionamento muscular e melhora na qualidade de vida.

F. Michael Ferrante et al ²⁹ .	2014	Ensaio clínico (N=114)	Pacientes com dor miofascial da cintura cervical e ombros que receberam toxina botulínica obtiveram melhora no score da interferência para atividade geral, qualidade do sono, na dor e ocorrência de dores de cabeça. Além disso, houve melhora no humor, trabalho e prazer.
J. Ruiz Olivares et al ³⁰ .	2014	Estudo prospectivo (N=20)	O Botox deve ser usado quando há falha no tratamento terapêutico conservador, e quando associado a anestésicos locais, melhora a dor e a qualidade de vida.
Eman El et kadry al ³¹ .	2013	Estudo retrospectivo (N=31)	A dor refratária foi reduzida com uso de toxina botulínica nas mulheres testadas, sendo ainda uma alternativa segura.
Shi-Uk Lee et al ³² .	2013	Ensaio clínico (N=76)	A estimulação elétrica após a injeção de toxina botulínica reduziu a dor miofascial das regiões de pescoço e ombro.
Woo Seog Sim ³³ .	2011	Artigo Original (N-)	A toxina botulínica pode ser usada com segurança na dor miofascial, quando o tratamento com medicação começa a falhar, sem necessidade de internação.

Fonte: autores 2021.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que a Toxina Botulínica é um tratamento de escolha para Síndrome da dor Miofascial. Isso ocorre, pois os pacientes que utilizaram a injeção de Botox obtiveram melhora no aumento na amplitude dos movimentos, além do decréscimo da dor, fadiga e inabilidade para o trabalho (referência). Para Ana Luiza Miranda M & Roberto Alfaro C²⁸, o uso da Toxina demonstrou ser um procedimento bem tolerado, efetivo e seguro. Além disso, apenas uma injeção de Botox pode obter benefícios por até três meses, enquanto o tratamento convencional com analgésicos pode se prolongar por um ano ³⁴.

O tratamento convencional consiste na utilização de AINE'S, antidepressivos tricíclicos, opiáceos e miorrelaxantes e na maioria das vezes são insatisfatórios e podem levar o paciente evoluir para nefropatias com uso prolongado ³⁵. Segundo Raj Kumar²⁰, a falha da terapia convencional ocorre, pois muitos dos medicamentos disponíveis para o tratamento da dor miofascial são inadequados e causam desconfortos e efeitos deletérios, além do vício. A utilização de analgésicos como única forma de tratamento tem sido ineficiente no tratamento da maioria dos pacientes crônicos. Assim, se detecta dor miofascial, e se torna necessário tratamento dos pontos de gatilho para que a sensibilização central e periférica seja controlada e consequentemente, tenha uma melhora significativa e duradoura ³⁶.

Dentro dos estudos observados, embora o tratamento com Botox tenha custo elevado, em pacientes portadores de dores crônicas a sua utilização demonstrou melhora significativa na qualidade de vida em termos de dor, aspecto emocional e social ³⁷. No estudo de J. Ruiz Olivares et al. ³⁹, os pacientes que utilizaram Toxina Botulínica aplicada diretamente nos pontos de gatilho, obtiveram melhora no score da dor EVA (Visual Analogue Scale) em 90 dias e não houve manifestações de efeitos colaterais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostra que a Toxina Botulínica é uma boa opção para o tratamento da Dor Miofascial, principalmente quando há falha da terapia conservadora, pois promoveu melhora no quadro de dor dos pacientes. Há necessidade de realizações de mais estudos metodológicos sobre a sua real eficiência, pois os já existentes apresentam informações pouco aprofundadas.

REFERÊNCIAS

- 1- VULFSONS S, Minerbi A. The Case of Comorbid Myofascial Pain. *Revista J Environ* 2020 Jul 17;17(14):1-10.
- 2-SHAH JP, Thaker N, Heimur J, Aredo JV, Sikdar S, Gerber LH. Myofascial Trigger Points Then and Now. A historical and scientific perspective. *PMR*. 2015 jan/jul;7(7):746-761.
- 3- CLIMENT JM, Kuan TS, Fenollosa P, Del-Rosario FM. Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain Syndromes Involving the Neck and Back: A Review from a Clinical Perspective. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013 Feb 19;1-10.
- 4- YENG LT, Kaziyama HHS. Síndrome dolorosa miofascial. *Revista de medicina*. 2001 Jun 29;80(spe1):94-110.
- 5- JADHAO VA, Lokhande N, Habbu SG. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res* .2017;28(5):493-497.
- 6- PARKER J, Chung MU. Botulinum toxin for a central neuropathic pain. *Toxins (Basel)*.2018 Jun 01;10(6):1-14.
- 7- JADHAO VA, Lokhande N, Habbu SG. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res*. 2017;28(5):493-497.
- 8- TATER P, Pandey S. Botulinum toxin and movement disorders. *Revista neurol india*. 2018;66(7):79-89.

- 9- LEVESQUE A, Ploteu S, Michel F, Siproudhis L, Baustrant E, Eggermont J, et al. Botulinum toxin infiltrations versus local anesthetic infiltrations in pelvic floor myofascial pain. *Ann Phys Rehabil Med* 2021;64(1):1-6.
- 10-CHAURAND J, Victória MG, Girón AT, Umaña JAF, Ponce FJ. Incobotulinum toxin type A for treatment of chronic myofascial pain. *Journal of Oral Science*. 2021;63(1)
- 11- DIEP D, Ko J, Lan J, Koprowicz KT, Ko G. Benefits, safety, and adjunct modality prevalences of long-term botulinum toxin injections for a cervical dystonia and myofascial neck pain. *Revista journal pain*. 2020 Jun 03; 13:1297-1304.
- 12- CANALES GT, Pinzon NA, Muños-Lora VRM, et al. Efficacy and safety of Botulinum Toxin Type A on persistent Myofascial Pain. A randomized clinical trial. *Toxins*.2020 Jun 15;12(6):395.
- 13- HOSGOR H, Altindis S. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. *Revista da Associação Coreana de Cirurgiões Bucocomaxilofaciais*. 2020 Oct 31;46(3):335-340.
- 14-CARMONA JFM, Perez LMG, Cossio PI. Treatment of Localized and Referred Masticatory Myofascial Pain with Botulinum Toxin Injection. *Toxins* 2021. 2020 Dec 23;13(1): six.
- 15- SUNJUAN AS, Granados FJA, Ferrer AD, de La Cruz MES, Garcia MM, Murga L. Electromyography assisted application of botulinum toxin in pterygoid musculature for the treatment of masticatory myofascial pain. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2019;41(2):54-60.
- 16- JIMÉNEZ MB, Martínez ABA, Leal JM, Del Rey MLP, Sevilla JC, Villena JPV. Síndrome de dolor miofascial como causa de dolor agudo postoperatorio en la cirugía de cadera. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2019;26(2):117-119.
- 17- TÉLLEZ DG, Vázquez PIA, Wakamatzu MAR. Eficacia de medicamentos antihomotóxicos en el tratamiento del síndrome miofascial cervical y de cintura escapular: estudio comparativo versus toxina botulínica tipo A. *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(2):86-93.
- 18- BORGES RS, Kraychete DC, Gusmão ELG, Filho VMM. Persistent idiopathic facial pain, a diagnosis and treatment of challenge: Case report. *BrJP*. 2018;1(3).
- 19- KIM D, Kim JM. Safety and Efficacy of PrabotulinumtoxinA (Nabota®) Injection for Cervical and Shoulder Girdle Myofascial Pain Syndrome: a Pilot Study. *Toxins*2018. 2018 Oct 03;10(9):355.
- 20- KUMAR R. Therapeutic use of botulinum toxin in pain treatment. *Revista Neuronal Signal*. 2018 Aug 31;2(3)

- 21-ALVAREZ-Pinon, N.; Sigua-Rodriguez, E. A.; Goulart, D. R.; Olate, S.; Farah, G. J.; Iwakl Filho, L. Toxina botulínica para el tratamiento de los desórdenes temporomandibulares. *Int. J. Odontostomat.*, 12(2):103-109, 2018.
- 22- HALDER GE, Scott L, Wyman A, Mora N, Miladinovic B, Bassaly R, et al. Botox combined with myofascial release physical therapy as a treatment for myofascial pelvic pain. *Investig Clin Urol.* 2017;58(2):134-139.
- 23- JADHAO VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res.* 2017;28(5):493-497.
- 24- CHAURAND J, Ruíz LP, Saldívar HO, Valdés JL. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain: article overview. 2017;59(3):351-356.
- 25- RANOUX D, Martiné G, Dubreuilh GE, Bordier MA, Caire F, Magy L. OnabotulinumtoxinA injections in chronic migraine, targeted to sites of pericranial myofascial pain; an observational, open label, real-life cohort study. *J Headache Pain* 18. 2017 Jul 21; seventy-five.
- 26- PIHUT M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* 17. 2016 Mar 24;29.
- 27- VELÁZQUEZ MFM, Batista RZ, Delgado RA, Vázquez AR, Gordon BQ. Desarrollo de miastenia gravis tras administración de toxina botulínica en el síndrome de dolor miofascial. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2015;22(3).
- 28- MIRANDA AL, Alfaro R. Uso de toxina botulínica tipo A en el manejo de dolor crónico refractario a tratamiento. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2015; 26:97-101.
- 29- NICOL AL, Wu II, Ferrante FM. Botulinum Toxin Type A Injections for Cervical and Shoulder Girdle Myofascial Pain Using an Enriched Protocol Design. *Anasth Analg.* 2014;118(6):1326-1335.
- 30- RIVEIRA V, Vico MM, Clavarana LV, Velasco PG, Del Castillo AZ, Olivares JR. Comparación de resultados obtenidos en el tratamiento del dolor miofascial de la cintura pélvica con toxina botulínica sola y asociada con lidocaína. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2014;21(5).
- 31- ADELOWO A, Hacker MR, Shapiro A, Modest AM, Elkadry E. Botulinum Toxin Type A (BOTOX) for Refractory Myofascial Pelvic Pain. *Female Pelvic Med Reconstr Surg.* 2013;19(5):288-295.
- 32-SEOHG, Bang MS, Chung SG, Jung SH, Lee SU. Effect of electrical stimulation on botulinum toxin a therapy in patients with chronic myofascial pain syndrome: A 16-week randomized double-blinded study. *JournalArchives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2013;94(3):412-418.

- 33- SIM WS. Application of Botulinum Toxin in Pain Management. Sim, Woo Seog. "Application of botulinum toxin in pain management." The Korean journal of pain. 2011;24(1):1-6.
- 34- COLHADO OCG, Boeing M, Ortega LB. Botulinum Toxin in Pain Treatment: Review. Rev Bras Anesthesiol. 2009;59(3):366-38.
- 35- COSTA ETS, Xavier GLS, Cardoso AM. Utilização da Toxina Botulínica no tratamento das síndromes dolorosas. Rev Cien Escol Estad Saud Publ Cândido Santiago-RESAP. 2007;3(2):97-110.
- 36- VENANCIO RA. Efeito de diferentes substâncias na técnica de injeção em trigger points em pacientes portadores de dor miofascial e cefaléia crônica. BMC Med Genomics. 2005;1-92.
- 37- OSAKI MH, Junior RB. Qualidade de vida e custos diretos em pacientes com blefaroespasma essencial e espasmo hemifacial, tratados com toxina botulínica-A.