

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA MODULAÇÃO DE CICATRIZES: REVISÃO SISTEMÁTICA E PERSPECTIVAS TRANSLACIONAIS PARA A GINECOLOGIA

BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR SCAR MODULATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND TRANSLATIONAL PERSPECTIVES FOR GYNECOLOGY

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA LA MODULACIÓN DE CICATRICES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y PERSPECTIVAS TRASLACIONALES PARA LA GINECOLOGÍA

Ana Cristina Batalha¹
Maria de Lourdes Galiza²

RESUMO: A cicatrização tecidual é um processo biológico complexo, cuja desregulação pode resultar em cicatrizes patológicas associadas à dor, comprometimento funcional e alterações estéticas. Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências sobre o uso da toxina botulínica tipo A (BTX-A) na modulação de cicatrizes, considerando seus mecanismos de ação, efeitos terapêuticos e potencial aplicação na ginecologia regenerativa. Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), com buscas em bases de dados eletrônicas por estudos publicados entre 2020 e 2025, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram incluídos 16 estudos envolvendo pacientes adultos com diferentes tipos de cicatrizes. Os resultados indicaram associação da BTX-A com redução da tensão cicatricial, modulação inflamatória e melhora da organização do colágeno, com benefícios estéticos e funcionais. Resultados favoráveis também foram observados em comparação a placebo e tratamentos convencionais, bem como em abordagens combinadas com microagulhamento e laser de CO₂. Conclui-se que a BTX-A apresenta potencial terapêutico promissor na modulação de cicatrizes, embora sejam necessários estudos clínicos de maior qualidade para estabelecer protocolos, segurança e aplicabilidade na ginecologia regenerativa.

1

Palavras-chave: Toxina Botulínica Tipo A. Cicatrização de Feridas. Medicina Regenerativa.

ABSTRACT: Tissue healing is a complex biological process, and its dysregulation may result in pathological scars associated with pain, functional impairment, and aesthetic changes. This study aimed to synthesize the evidence on the use of botulinum toxin type A (BTX-A) for scar modulation, considering its mechanisms of action, therapeutic effects, and potential application in regenerative gynecology. A systematic review was conducted according to the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) guidelines, with searches of electronic databases for studies published between 2020 and 2025 in Portuguese, English, or Spanish. Sixteen studies involving adult patients with different types of scars were included. The results indicated that BTX-A was associated with reduced scar tension, modulation of inflammatory responses, and improved collagen organization, with reported aesthetic and functional benefits. Favorable results were also observed compared with placebo and conventional treatments, as well as in combined approaches involving microneedling and CO₂ laser. In conclusion, BTX-A shows promising therapeutic potential for scar modulation, although higher-quality clinical studies are needed to establish treatment protocols, safety, and applicability in regenerative gynecology.

Keywords: Botulinum Toxin Type A Wound Healing; Regenerative Medicine.

¹Ginecologista, Presidente da Associação Brasileira de Cosmetoginecologia (ABCGIN).

²Médica, Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

RESUMEN: La cicatrización tisular es un proceso biológico complejo, cuya desregulación puede resultar en cicatrices patológicas asociadas con dolor, deterioro funcional y alteraciones estéticas. Este estudio tuvo como objetivo sintetizar la evidencia sobre el uso de la toxina botulínica tipo A (BTX-A) para la modulación de cicatrices, considerando sus mecanismos de acción, efectos terapéuticos y potencial aplicación en la ginecología regenerativa. Se realizó una revisión sistemática de acuerdo con las directrices Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), mediante búsquedas en bases de datos electrónicas de estudios publicados entre 2020 y 2025, en portugués, inglés o español. Se incluyeron 16 estudios que involucraron pacientes adultos con diferentes tipos de cicatrices. Los resultados indicaron que la BTX-A se asoció con una reducción de la tensión cicatricial, modulación de las respuestas inflamatorias y mejora de la organización del colágeno, con beneficios estéticos y funcionales. También se observaron resultados favorables en comparación con placebo y tratamientos convencionales, así como en enfoques combinados con microneedling y láser de CO₂. En conclusión, la BTX-A presenta un potencial terapéutico prometedor para la modulación de cicatrices, aunque se necesitan estudios clínicos de mayor calidad para establecer protocolos terapéuticos, seguridad y aplicabilidad en la ginecología regenerativa.

Palabras clave: Toxina Botulínica Tipo A. Cicatrización de Heridas. Medicina Regenerativa.

INTRODUÇÃO

A cicatrização tecidual é um processo biológico complexo e dinâmico que envolve eventos inflamatórios, proliferativos e de remodelamento, os quais atuam de maneira coordenada para restaurar a integridade dos tecidos lesionados (WILKINSON HN e HARDMAN MJ, 2020). Entretanto, alterações nesse processo podem resultar em cicatrizes patológicas, como cicatrizes hipertróficas, queloides, fibrose e aderências, frequentemente associadas a comprometimento funcional, dor, limitação da mobilidade e importantes consequências estéticas e psicossociais (WILKINSON HN e HARDMAN MJ, 2020). Em diversas especialidades médicas e cirúrgicas, a busca por estratégias capazes de otimizar a qualidade das cicatrizes e reduzir as complicações relacionadas ao reparo tecidual tem se tornado cada vez mais relevante.

Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A (BTX-A), uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, tem despertado interesse crescente não apenas por suas aplicações estéticas e neuromusculares já consolidadas, mas também por seu potencial terapêutico na modulação de cicatrizes (KASYANJU CARRERO LM, et al., 2019). Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, resultando em relaxamento muscular localizado (KASYANJU CARRERO LM, et al., 2019; MONTEIRO EL, et al., 2024). Além disso, estudos experimentais e clínicos sugerem que a BTX-A pode reduzir a tensão mecânica sobre as feridas, modular a resposta inflamatória, promover a reorganização

das fibras de colágeno e diminuir a formação de fibrose e cicatrizes patológicas (MONTEIRO EL, et al., 2024).

Nos últimos anos, o uso da BTX-A para a modulação de cicatrizes tem sido investigado em diversos contextos clínicos, incluindo cirurgia plástica, dermatologia, cirurgia reconstrutiva, tratamento de queimaduras, cicatrizes traumáticas e cicatrizes pós-operatórias (KASYANJU CARRERO LM, et al., 2019; KODUMUDI V, et al., 2025). Resultados promissores têm sido relatados tanto em relação à melhora estética e funcional das cicatrizes quanto à redução da tensão tecidual, alívio da dor e prevenção de cicatrizes hipertróficas e queloides (KASYANJU CARRERO LM, et al., 2019; MONTEIRO EL, et al., 2024).

Paralelamente, os avanços científicos e tecnológicos têm impulsionado o desenvolvimento de abordagens cada vez mais personalizadas, eficazes e minimamente invasivas em diferentes áreas da saúde, incluindo a ginecologia (FERNANDES CE, et al., 2024). Nesse contexto, a ginecologia regenerativa, funcional e estética tem se consolidado como uma abordagem integrativa voltada à restauração da integridade, da função e da aparência dos tecidos do trato genital feminino (FERNANDES CE, et al., 2024). Alterações associadas ao envelhecimento, ao parto, a procedimentos cirúrgicos, às disfunções do assoalho pélvico e aos 3
desequilíbrios hormonais podem comprometer a funcionalidade e a integridade da região genital feminina, afetando a sexualidade, a autoestima e o bem-estar físico e emocional das mulheres (SANTOS APD, et al., 2024).

Sob uma perspectiva translacional, a BTX-A também tem sido investigada na ginecologia regenerativa, particularmente no tratamento do vaginismo, da dor vulvovaginal, das disfunções do assoalho pélvico, dos distúrbios urinários e em intervenções estéticas, apresentando resultados promissores devido à sua natureza minimamente invasiva e à baixa incidência de efeitos adversos (PARENTI M, et al., 2023; FERNANDES TM e SILVA OLIVEIRA MÉ, 2023). Além dessas aplicações, estudos recentes têm explorado seu potencial papel na modulação de cicatrizes perineais, aderências, fibrose e reparos cirúrgicos ginecológicos, sugerindo benefícios funcionais, estéticos e terapêuticos associados à melhora da qualidade das cicatrizes (MONTEIRO EL, et al., 2024).

Apesar do crescente interesse científico sobre o tema, as evidências acerca do uso da BTX-A em processos relacionados às cicatrizes permanecem dispersas na literatura,

abrangendo diferentes delineamentos metodológicos, contextos clínicos e aplicações terapêuticas. Dessa forma, esta revisão sistemática tem como objetivo descrever e sintetizar as evidências científicas atuais sobre o uso da BTX-A na modulação de cicatrizes, discutindo seus mecanismos de ação, efeitos terapêuticos e potenciais aplicações translacionais em diferentes especialidades médicas, incluindo a ginecologia regenerativa.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca do uso TBA em processos cicatriciais. A revisão foi desenvolvida conforme as recomendações metodológicas para estudos de revisão sistemática, permitindo uma análise crítica e organizada da produção científica sobre o tema (CAMPOS LRM, et al., 2023). Considerando a escassez de estudos especificamente relacionados à ginecologia regenerativa, optou-se por ampliar as estratégias de busca para incluir estudos sobre cicatrização, reparo tecidual e modulação cicatricial com TBA, independentemente da especialidade médica de origem.

A elaboração da pergunta norteadora baseou-se na estratégia PIO, considerando: P (População) = indivíduos com processos cicatriciais; I (Intervenção) = uso da toxina botulínica tipo A; e O (Outcome/Desfecho) = melhora da cicatrização e dos sintomas associados. Dessa forma, definiu-se a seguinte questão de pesquisa: “O uso da toxina botulínica tipo A promove melhora nos processos cicatriciais e nos desfechos clínicos?”.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de janeiro e março de 2025 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para garantir maior abrangência e sensibilidade na identificação dos estudos elegíveis, foram elaboradas estratégias de busca específicas para cada base de dados, considerando suas particularidades de indexação e os vocabulários controlados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*). Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando termos relacionados à toxina botulínica tipo A, cicatrização e ginecologia regenerativa. Nas bases latino-americanas (SciELO, LILACS e

BVS), optou-se por estratégias mais amplas e sensíveis. As sintaxes de busca aplicadas em cada base estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados selecionadas.

Base de dados	Estratégia de busca / Sintaxe
PubMed/MEDLINE	("botulinum toxin type A" OR Botox OR "botulinum neurotoxin type A") AND (scar* OR keloid* OR "wound healing" OR fibrosis OR adhesion* OR "painful scar")
SciELO	("toxina botulínica" OR botox) AND (cicatriz OR cicatrização OR quelóide OR fibrose OR aderência)
LILACS	(toxina botulínica OR botox OR toxina botulínica tipo A) AND (cicatriz OR cicatrização OR quelóide OR fibrose OR aderência OR "cicatriz dolorosa")
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	("botulinum toxin type A" OR botox) AND (scar* OR cicatriz OR cicatrização OR keloid* OR fibrosis OR adhesion*)

Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente o uso da TBA em processos cicatriciais de adultos. Foram aceitos ensaios clínicos, estudos observacionais, séries de casos e relatos de caso. Foram excluídos artigos duplicados, revisões, editoriais, cartas ao editor, dissertações e teses, e pesquisas experimentais realizadas com animais.

O processo de seleção dos estudos foi conduzido conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE MJ, et al., 2021). Após a remoção dos registros duplicados e dos estudos de revisão, procedeu-se à triagem por leitura de títulos e resumos, seguida da avaliação dos textos completos elegíveis. A triagem foi realizada por dois revisores independentes, sendo os desacordos solucionados por consenso. O fluxograma PRISMA (Figura 1) apresenta detalhadamente as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos na presente revisão sistemática.

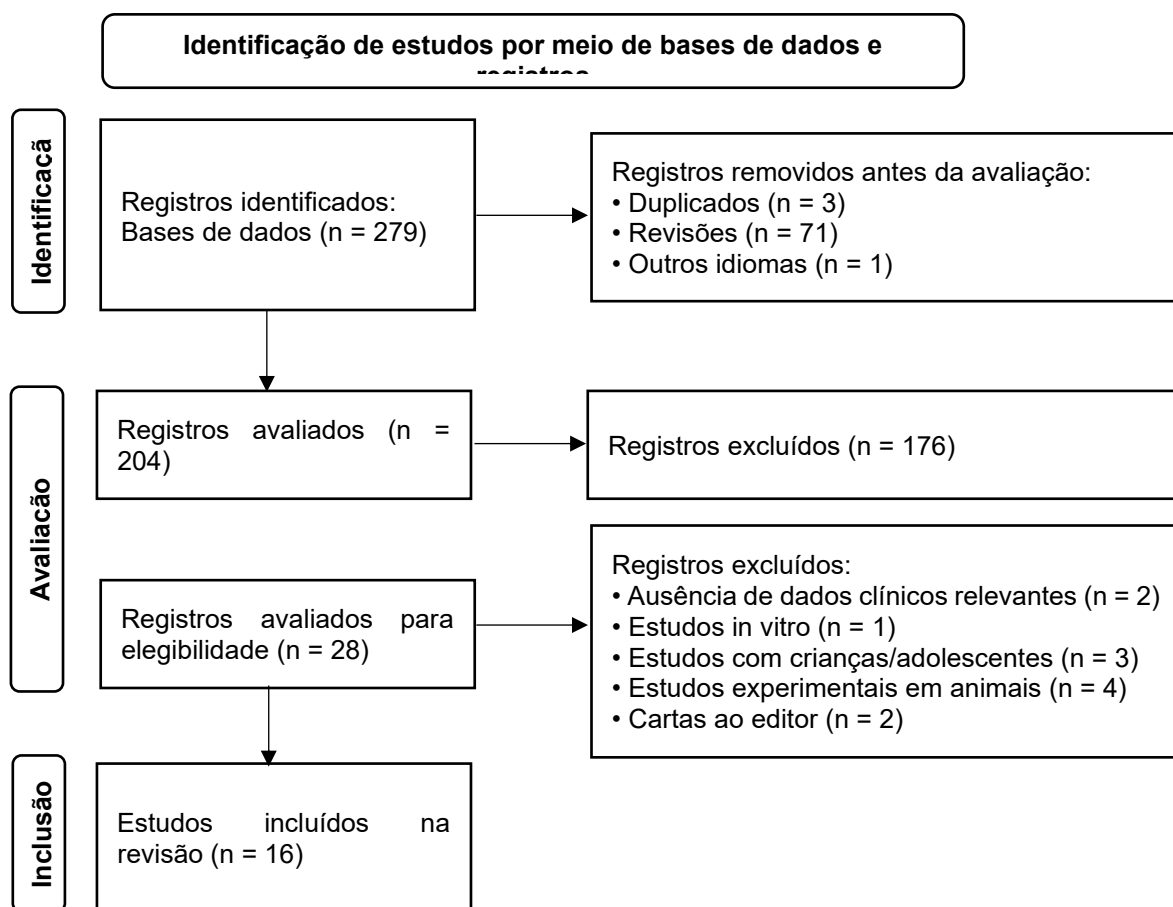


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos.

Após a seleção final, os dados extraídos foram organizados em quadro sinóptico. A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva e qualitativa, possibilitando a identificação das principais aplicações terapêuticas, benefícios clínicos, limitações e lacunas científicas relacionadas ao uso da toxina botulínica tipo A em cicatrizes na ginecologia regenerativa.

RESULTADOS

Foram selecionados 16 estudos para compor a presente revisão, os quais foram sintetizados em um quadro de caracterização contendo informações referentes aos autores, ano de publicação, objetivos e principais achados (Quadro 1).

Quadro 1 – Caracterização dos estudos, n=16.

Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
Abedini R, et al. (2020)	Avaliar a eficácia da TBA na prevenção de cicatrizes hipertróficas após mamoplastia e abdominoplastia.	Cicatrizes cirúrgicas lineares decorrentes de mamoplastia e abdominoplastia; prevenção de cicatriz hipertrófica.	Fase proliferativa/remodelamento inicial da cicatrização pós-operatória.	Aplicação única intraleisional de TBA (XEOMIN®) em metade da cicatriz, com solução salina 0,9% na outra metade como controle, em modelo split-scar duplo-cego randomizado.	5 UI por ponto intradérmico a cada 1 cm.	Redução da tensão muscular local e possível modulação da resposta fibrótica, diminuindo eritema, largura, altura e visibilidade da cicatriz.	19 pacientes submetidos à mamoplastia ou abdominoplastia.	A TBA promoveu melhora significativa das cicatrizes em comparação ao placebo aos 3 e 6 meses. Houve redução significativa da largura, altura, coloração avermelhada e visibilidade da cicatriz. O efeito foi mais pronunciado aos 6 meses, sugerindo benefício progressivo ao longo do tempo.
Sabry HH, Ibrahim EA e Hamed AM (2020)	Avaliar a eficácia e segurança da TBA por via intraleisional versus delivery assistido por laser fracionado de CO ₂ no tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides.	Cicatrizes hipertróficas e queloides.	Fase de remodelamento da cicatrização patológica.	Divisão de cada cicatriz em dois lados: um tratado com injeção intraleisional de TBA mensalmente por 4 meses e outro com laser fracionado CO ₂ associado à aplicação tópica de TBA.	2,5 UI/cm ³ da lesão, máximo de 100 UI por sessão; aplicações mensais por 4 meses.	Ação antifibrótica e moduladora da cicatrização, com redução da atividade fibroblástica e melhora da espessura, textura e aspecto clínico das cicatrizes.	20 pacientes com cicatrizes hipertróficas e queloides em modelo intraindividual (split-scar).	Houve melhora significativa na Vancouver Scar Scale. Em cicatrizes hipertróficas, o grupo com laser + TBA tópica apresentou melhores resultados. Já em queloides, a melhora foi maior com TBA intraleisional. A resposta clínica foi inversamente correlacionada com o tempo de cicatriz e tamanho. A TBA foi considerada opção promissora, com potencial potencializado pelo uso de laser fracionado como sistema de entrega.
Bae DS, et al. (2020)	Avaliar o efeito da TBA na cicatrização de incisões cervicais após tireoidectomia.	Cicatriz cirúrgica pós-operatória de tireoidectomia; prevenção de cicatriz hipertrófica e melhora estética.	Fase inicial da cicatrização (proliferação/remodelamento precoce).	Injeção intraoperatória de TBA no músculo platíma antes do fechamento da incisão, comparada a solução salina no grupo controle.	Dose de 50 U de toxina botulínica tipo A diluída em 1 mL de solução salina.	Redução da tensão muscular local e modulação da cicatrização, prevenindo o alargamento da cicatriz e melhorando o processo	40 pacientes submetidos à tireoidectomia convencional (20 no grupo TBA e 20 no grupo controle), de ensaio clínico	O grupo tratado com TBA apresentou melhores escores nas escalas SBSES e Manchester Scar Scale em todos os pontos avaliados. Às 24 semanas, houve diferença significativa favorável ao TBA (SBSES p = 0,006; MSS p = 0,030), indicando melhora estética e menor formação de cicatriz hipertrófica em

Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
				em ensaio clínico randomizado duplo-cego.		remodelamento tecidual.	prospectivo randomizado duplo-cego.	comparação ao controle.
Elshahed AR, et al. (2020)	Avaliar a segurança e a eficácia da TBA no tratamento de cicatrizes hipertróficas.	Cicatrizes hipertróficas antigas (1-15 anos de evolução).	Fase de remodelamento tardio/cicatriz madura.	Aplicação intraleisional de TBA em metade da cicatriz e solução salina 0,9% na outra metade, em modelo split-scar duplo-cego randomizado.	2,5 UI/cm ² da lesão, aplicações intraleisionais mensais por 3 meses.	Modulação da fibrose e redução da tensão mecânica local, contribuindo para melhora da espessura e da aparência da cicatriz.	30 pacientes com cicatrizes hipertróficas antigas; 21 completaram o estudo (ensaio clínico randomizado, duplo-cego).	Houve melhora clínica e estética. A TBA mostrou potencial como terapia complementar no manejo de cicatrizes hipertróficas.
Huang YL, et al. (2021)	Avaliar se a aplicação simultânea de TBA melhora a qualidade da cicatriz após blefaroplastia inferior.	Cicatriz cirúrgica subciliar pós-blefaroplastia inferior.	Fase proliferativa e remodelamento cicatricial.	Injeção de TBA no músculo orbicular lateral imediatamente após o fechamento cirúrgico, comparada à aplicação salina.	7,5 UI por lado, divididas em 3 aplicações de 2,5 UI (0,1 mL cada).	Redução da tensão dinâmica muscular sobre a cicatriz.	40 adultos asiáticos submetidos à blefaroplastia inferior transcutânea bilateral.	O grupo tratado com TBA apresentou cicatrizes significativamente mais estreitas em todos os pontos avaliados, sem aumento de complicações.
Ismail SA, et al. (2021)	Comparar a eficácia clínica da TBA intraleisional versus 5-fluorouracil intraleisional no tratamento de queloides.	Queloides de diferentes tamanhos.	Fase de remodelamento tardio/cicatriz patológica madura.	Aplicação intraleisional de TBA comparada ao 5-fluorouracil (5-FU) intraleisional.	2,5 UI/cm ² , aplicações intraleisionais a cada 1 cm, máximo de 100 UI por sessão, com intervalos mensais por até 6 sessões	Ação antifibrótica e moduladora da cicatrização, reduzindo o espessamento da lesão, sintomas locais e recorrência.	50 pacientes com queloides; estudo clínico randomizado comparativo.	A TBA apresentou resposta terapêutica significativamente superior ao 5-FU (p = 0,041), com maiores taxas de achatamento excelente e bom das lesões (58,8% e 20,6%, respectivamente). A TBA demonstrou eficácia inclusive em queloides grandes, além de menos efeitos adversos, menor dor e prurido, ausência de hiperpigmentação e menor recorrência quando comparada ao 5-FU.

Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
Chen Z, et al. (2021)	Investigar o efeito de diferentes doses de toxina botulínica tipo A na melhora da aparência de cicatrizes cirúrgicas.	Cicatrizes cirúrgicas pós-operatórias.	Fase inicial do reparo cicatricial e remodelamento.	Aplicação intralésional imediata de diferentes doses de TBA em cada metade da ferida cirúrgica.	TBA intradérmica em baixa dose (4 UI/0,1 mL) ou alta dose (8 UI/0,1 mL), aplicada a cada 1 cm, a 5 mm das bordas da ferida.	Redução da tensão muscular e prevenção da hipertrofia cicatricial.	22 pacientes submetidos a procedimento cirúrgico.	As cicatrizes tratadas com alta dose (8 U) apresentaram melhores escores estéticos e maior satisfação dos pacientes em comparação à baixa dose (4 U). Não foram observadas complicações ou efeitos adversos graves.
Mourao DJH, Montenegro AES e Colmenares GSG (2021)	Avaliar se a aplicação intralésional da TBA promove melhorias clínicas e histológicas em queloides.	Queloides.	Inflamatória.	TBA interlesional (3 aplicações mensais).	30 UI em 1 cm ² de tecido queloidiano, em aplicação única intralésional.	Modula citocinas pró-Inflamatórias cicatrização com menor risco de cicatrizes Hipertroficas.	Estudo clínico-histológico em queloides.	Redução da inflamação inicial. Redução de espessura, reorganização de colágeno. Diminuição da espessura epidérmica, alterações na junção dermoepidérmica e na lâmina basal, reorganização dos feixes de colágeno que se posicionam paralelamente à epiderme.
Shirshakova M, et al. (2021)	Examinar a eficácia da TBA no tratamento da acne.	Acne e cicatrizes pós-acne.	Remodelação.	Microbotox intradérmico (TBA + ácido hialurônico).	0,25 UI/cm ² (equivalente a 0,125 UI por 0,5 cm ²), aplicada de forma intradérmica multifocal em toda a área facial.	Redução da tensão muscular ao redor das cicatrizes e redução na formação e profundidade das cicatrizes.	Pós-acne.	Melhora significativa na aparência de cicatrizes atróficas de acne. Redução da contagem e da área de poros dilatados. Alta satisfação dos pacientes, redução significativa da gravidade da acne. Melhora da textura e suavização de cicatrizes. As propriedades farmacológicas da TBA permitem recomendá-la como medicamento para uso no tratamento pós-acne.
Khatery BHM, et al. (2022)	Avaliar os efeitos clínicos e histopatológicos da aplicação de TBA	Queloides e cicatrizes hipertroficas.	Proliferativa.	TBA interlesional.	2,5 UI/cm ³ da lesão, com aplicação	Inibe contração muscular e tração sobre a ferida.	Adultos com cicatrizes hipertroficas.	Menor risco de queloides. Melhora clínica e histologia significativa. A TBA pode ser uma manobra terapêutica para o tratamento de

Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
	em queloides e cicatrizes hipertroficas.				intralesional mensal por 3 meses.			queloides e cicatrizes hipertroficas, com melhora clínica e histológica significativa.
Albalat W, et al. (2023)	Comparar a eficácia do microagulhamento associado à toxina botulínica tipo A versus microagulhamento associado ao plasma rico em plaquetas no tratamento de cicatrizes atróficas de acne	Cicatrizes atróficas pós-acne.	Remodelamento cicatricial.	Microagulhamento associado à aplicação tópica de TBA em um tipo A reconstruído a (total de 10 UI) aplicada na hemiface tratada.	1 mL de toxina botulínica tipo A	Modulação da remodelação dérmica e melhora da qualidade tecidual cicatricial.	30 pacientes com diferentes tipos e graus de cicatrizes atróficas de acne.	Ambos os tratamentos apresentaram melhora significativa das cicatrizes atróficas de acne, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.
Li SH, et al. (2024)	Avaliar o efeito da aplicação imediata de toxina botulínica tipo A após excisão cirúrgica de queloides auriculares.	Queloides auriculares pós-cirúrgicos.	Fase inicial do reparo cicatricial e remodelamento.	Injeção imediata de TBA no fechamento após excisão do quelóide.	Até 20 UI de TBA por sessão, com aplicação intradérmica a pós-sutura.	Redução da tensão cicatricial e modulação da hiperproliferação fibroblástica.	33 pacientes com queloides auriculares submetidos à excisão cirúrgica.	Observou-se melhora significativa do aspecto estético das cicatrizes, elevada satisfação dos pacientes e baixa taxa de recorrência, com apenas um caso de recidiva durante o seguimento. Não foram relatados efeitos adversos relacionados à TBA.
Jiang B, et al. (2024)	Comparar a eficácia de diferentes modalidades terapêuticas na redução da recorrência de cicatrizes hipertroficas em áreas de alta tensão cutânea.	Cicatrizes hipertroficas em zonas de alta tensão cutânea, com risco de recidiva.	Fase de remodelamento da cicatrização e manutenção a longo prazo.	Injeções em microgotas em duplo plano de TBA comparadas a triancinolona acetona e laser fracionado de CO ₂ com três sessões mensais e seguimento prolongado.	t-2 UI de BTX-A por ponto, com injeções microdoses intralésionais a cada 0,5 cm ao longo da cicatriz.	Redução da tensão muscular local e modulação da fibrose cicatricial, com diminuição da sustentada atividade fibroblástica e menor recorrência da cicatriz.	Pacientes com cicatrizes hipertroficas randomizados em três grupos de tratamento (TBA, triancinolona e CO ₂ fracionado), com seguimento de até 24 meses.	Todos os tratamentos foram eficazes na redução dos escores de cicatriz. Entretanto, o grupo TBA apresentou redução contínua dos escores ao longo de todo o seguimento, com menor risco de recorrência e manutenção de resultados a longo prazo, em comparação aos demais grupos, nos quais houve estabilização ou piora tardia dos escores.

Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
Medina RIS, et al. (2025)	Avaliar o efeito da TBA na estética de cicatrizes extrafaciais e sua possível modulação do NLRP3.	Cicatrizes cirúrgicas extrafaciais após excisão de lesões cutâneas benignas.	Fase inicial do reparo cicatricial pós-operatório.	Injeção intradérmica de toxina botulínica tipo A por ponto intradérmico comparada à solução salina.	3 UI de toxina botulínica tipo A por ponto intradérmico, aplicadas ao longo das bordas da ferida a cada 1 cm (0,5 cm de linha de incisão).	Relaxamento muscular local e possível modulação inflamatória por ação sobre o NLRP3.	23 pacientes submetidos à excisão fusiforme de lesões cutâneas benignas.	Não houve melhora significativa na estética das cicatrizes nem redução da expressão de NLRP3. Entretanto, observou-se redução significativa do prurido cicatricial no grupo tratado com TBA. Os autores sugerem potencial efeito anti-inflamatório da TBA no processo cicatricial.
Elradi M, Selim H e Hamed DE (2025)	Comparar a eficácia da insulina intralésional versus TBA no tratamento de queloides.	Queloides estabelecidos.	Fase de remodelamento tardio/cicatriz patológica madura.	Aplicação intralésional de TBA comparada à insulina intralésional e corticosteroides intralésionais.	Não informado.	Efeito antifibrótico e antiescarificação, com redução da atividade fibroblástica e melhora clínica da cicatriz.	63 pacientes com queloides, randomizados em três grupos de tratamento.	Todos os grupos apresentaram redução significativa do volume dos queloides após o tratamento. A redução percentual do volume foi de 25,3% no grupo TBA, inferior aos grupos insulina (66,6%) e corticosteroides (75%). Insulina e corticosteroides foram superiores à TBA na melhora da pigmentação, redução da espessura e alívio dos sintomas. Apesar disso, a TBA demonstrou potencial terapêutico como tratamento adjuvante no manejo de queloides.
Sabah L, et al. (2025)	Investigar o efeito analgésico da TBA em pacientes com úlceras de membros inferiores associadas à dor neuropática.	Úlceras venosas e crônicas de membros inferiores com dor neuropática associada.	Cicatrização crônica de feridas/feridas de difícil cicatrização.	Injeções perilesionais de BTX-A por cm ² de área da ferida, administradas no dia inicial do estudo, com acompanhamento clínico até 90 dias.	10 UI de BTX-A por cm ² de área da ferida, aplicadas por via subcutânea em 2-4 pontos a 1-2 cm da borda	Ação analgésica e moduladora neuroinflamatória, com redução de mediadores inflamatórios e neuropeptídeos relacionados à dor, além de possível favorecimento da	10 pacientes com úlceras de pernas e pés (7 úlceras venosas e 3 úlceras inflamatórias)	Após o tratamento, 70% dos pacientes apresentaram redução ≥20 mm na escala visual analógica de dor aos 21 dias. Houve melhora significativa dos escores de dor neuropática e do bem-estar geral durante o seguimento. Também foi observada redução significativa da área das feridas a partir de 60 dias. Os níveis de IL-1β e do neuropeptídeo
Autores/ Ano da publicação	Objetivo	Tipo de Cicatriz/ Indicação	Fase de Cicatrização	Intervenção	Dose	Ação da TBA	População/ Modelo	Benefícios e resultados clínicos
					da ferida.	cicatrização.		CGRP no exsudato acompanharam a evolução da cicatrização. A TBA foi bem tolerada, sem eventos adversos graves relacionados ao tratamento.

Nota: BTX-A, toxina botulínica tipo A; CO₂, dióxido de carbono; 5-FU, 5-fluorouracil; SBSES, Stony Brook Scar Evaluation Scale; MSS, Manchester Scar Scale; PRP, plasma rico em plaquetas; NLRP3, NLR family pyrin domain containing 3; IL-1β, interleucina-1 beta; CGRP, peptídeo relacionado ao gene da calcitonina.

Fonte: Galiza e Batalha, 2026.

Foram incluídos estudos abrangendo diferentes desenhos metodológicos (ensaios clínicos randomizados, estudos intraindividuais, comparativos) e uma ampla variedade de populações e modelos de cicatrização. De modo geral, observou-se predominância de investigações envolvendo cicatrizes cirúrgicas lineares, cicatrizes hipertróficas e queloides (ABEDINI R, et al., 2020; SABRY HH, et al., 2020; ELSHAHED AR, et al., 2020; ISMAIL SA, et al., 2021; KHATERY BHM, et al., 2022; LI SH, et al., 2024; JIANG B, et al., 2024), com menor número de estudos voltados para cicatrizes atróficas pós-acne (SHIRSHAKOVA M, et al., 2021; ALBALAT W, et al., 2023) e feridas crônicas de difícil cicatrização (SABAH L, et al., 2025). A TBA foi majoritariamente aplicada em fases precoces da cicatrização, especialmente durante os

estágios proliferativo e inicial do remodelamento cicatricial, com o objetivo de modular o processo reparativo e prevenir a formação de cicatrizes patológicas (ABEDINI R, et al., 2020; LI SH, et al., 2024; BAE DS, et al., 2020; HUANG YL, et al., 2021; CHEN Z, et al., 2021).

Em relação às intervenções, a via intralesional foi a mais frequentemente utilizada (SABRY HH, et al., 2020; ELSHAHED AR, et al., 2020; ISMAIL SA, et al., 2021; KHATERY BHM, et al., 2022), embora também tenham sido descritas aplicações intraoperatórias (LI SH, et al., 2024), perilesionais (SABAH L, et al., 2025), intradérmicas (CHEN Z, et al., 2021; MEDINA RIS, et al., 2025) e técnicas combinadas, como microagulhamento (ALBALAT W, et al., 2023) e laser fracionado de CO₂ (SABRY HH, et al., 2020). As doses variaram amplamente entre os estudos, com protocolos envolvendo aplicações únicas ou séries mensais, refletindo importante heterogeneidade metodológica e ausência de padronização terapêutica. Os mecanismos de ação propostos para a TBA foram consistentemente associados à redução da tensão muscular local, inibição da atividade fibroblástica e modulação da resposta inflamatória e fibrótica, com potencial interferência em vias moleculares relacionadas ao remodelamento tecidual (MEDINA RIS, et al., 2025; MOURAO DJH, et al., 2021).

De forma geral, os estudos relataram benefícios clínicos consistentes da TBA na melhora estética e funcional das cicatrizes, incluindo redução da espessura, largura, eritema, prurido e melhora de escores em escalas validadas de avaliação cicatricial (ABEDINI R, et al., 2020; JIANG B, et al., 2024; BAE DS, et al., 2020; HUANG YL, et al., 2021). Em diversos ensaios clínicos randomizados, a TBA apresentou resultados superiores ao placebo (ABEDINI R, et al., 2020; ELSHAHED AR, et al., 2020; BAE DS, et al., 2020) e, em alguns casos, comparáveis ou superiores a terapias convencionais, como 5-fluorouracil intralesional, triancinolona e laser fracionado de CO₂ (SABRY HH, et al., 2020; ISMAIL SA, et al., 2021; JIANG B, et al., 2024), especialmente quando aplicada precocemente ou em associação com outras técnicas.

Entretanto, os resultados não foram uniformes entre os estudos. Embora a maioria tenha demonstrado efeitos positivos na prevenção ou melhora de cicatrizes hipertróficas e queloides, alguns estudos evidenciaram benefícios limitados ou ausência de superioridade em determinados desfechos, sobretudo em cicatrizes maduras ou em comparação com terapias já consolidadas (ALBALAT W, et al., 2023; MEDINA RIS, et al., 2025; ELRADI M, et al., 2025). Ainda assim, a TBA apresentou perfil de segurança favorável e potencial como terapia

adjuvante, incluindo efeitos adicionais relacionados à redução da dor, prurido e melhora da qualidade de vida (ISMAIL SA, et al., 2021; SABAH L, et al., 2025), reforçando seu papel promissor na modulação do processo cicatricial.

DISCUSSÃO

A TBA tem se consolidado como uma alternativa terapêutica promissora e minimamente invasiva no manejo de cicatrizes patológicas e alterações relacionadas ao processo de cicatrização. Os resultados desta revisão demonstraram predominância de estudos clínicos envolvendo cicatrizes hipertróficas, queloides e cicatrizes cirúrgicas, com benefícios consistentes na melhora estética e funcional das lesões, especialmente em parâmetros como espessura, largura, eritema, textura e prurido cicatricial (ABEDINI R, et al., 2020; BAE DS, et al., 2020; HUANG YL, et al., 2021). Além disso, os estudos demonstraram melhores resultados quando a TBA foi utilizada precocemente, sobretudo nas fases proliferativa e inicial de remodelamento, momento em que há intensa atividade fibroblástica e reorganização tecidual (KHATERY BHM, et al., 2022; LI SH, et al., 2024; MOURAO DJH, et al., 2021). Esses achados reforçam o potencial translacional da TBA em diferentes áreas da medicina regenerativa, dermatologia, cirurgia plástica e cirurgia reconstrutiva. Apesar da escassez de estudos voltados especificamente para regiões vulvoperineais e aplicações em ginecologia regenerativa, os mecanismos observados em outros tipos de cicatrizes sugerem possível aplicabilidade também nesse contexto clínico.

Os efeitos observados podem ser explicados pelo mecanismo multifatorial da TBA sobre o processo cicatricial, pois além da inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, promovendo relaxamento muscular local, a toxina reduz a tensão mecânica exercida sobre as bordas da ferida, fator diretamente associado ao desenvolvimento de cicatrizes hipertróficas e queloides. Estudos incluídos nesta revisão apontaram que a redução da tensão cicatricial esteve associada à diminuição da largura e visibilidade das cicatrizes, especialmente em incisões cirúrgicas cervicais, mamoplastias e blefaroplastias (ABEDINI R, et al., 2020; BAE DS, et al., 2020; HUANG YL, et al., 2021). Paralelamente, a TBA parece modular citocinas inflamatórias e fatores pró-fibróticos, incluindo o TGF- β , reduzindo a ativação fibroblástica e a deposição exacerbada de colágeno. Mourao DJH, et al. (2021) demonstraram ainda

reorganização dos feixes de colágeno e redução da inflamação tecidual após aplicações seriadas intralesionais em queloides, reforçando a ação antifibrótica e remodeladora da toxina.

Os achados histopatológicos descritos nos estudos analisados corroboram ainda os benefícios clínicos observados, uma vez que Mourao DJH, et al. (2021) identificaram redução da espessura epidérmica e alterações favoráveis na junção dermoepidérmica após o uso da TBA em queloides. Resultados semelhantes foram observados por Khateri BHM, et al. (2022), que relataram melhora clínica e histológica significativa em queloides e cicatrizes hipertróficas, com redução da tração sobre a ferida e menor risco de evolução cicatricial patológica. Em cicatrizes hipertróficas antigas, Elshahed AR, et al. (2020) também evidenciaram melhora estética e clínica após aplicações mensais intralesionais, sugerindo que a TBA pode apresentar benefícios mesmo em cicatrizes maduras, embora os melhores resultados pareçam ocorrer em fases mais precoces da cicatrização.

Os estudos incluídos demonstraram ampla diversidade de técnicas de aplicação e protocolos terapêuticos, com predominância da via intralesional, especialmente em queloides e cicatrizes hipertróficas, embora também tenham sido descritas abordagens intraoperatórias, perilesionais e intradérmicas, além de estratégias combinadas como laser fracionado de CO₂ e microagulhamento (ISMAIL SA, et al., 2021; KHATERY BHM, et al., 2022; ALBALAT W, et al., 2023; LI SH, et al., 2024; CHEN Z, et al., 2021; MEDINA RIS, et al., 2025). Sabry HH, et al. (2020) observaram melhora significativa na Vancouver Scar Scale com uso de TBA isolada e associada ao laser fracionado, destacando melhores resultados do laser associado à TBA em cicatrizes hipertróficas e maior eficácia da TBA intralesional em queloides. Jiang B, et al. (2024) demonstraram que pacientes tratados com TBA apresentaram manutenção prolongada dos resultados e menor recorrência quando comparados à triancinolona e ao laser fracionado de CO₂. Além disso, Ismail SA, et al. (2021) relataram resposta terapêutica superior da TBA em comparação ao 5-fluorouracil intralesional, com menor dor, prurido e recorrência das lesões.

Entre as abordagens mais recentes, destaca-se o Microbotox, técnica baseada na aplicação intradérmica de pequenas doses diluídas de TBA em pontos seriados da pele. Diferentemente das aplicações musculares convencionais, essa estratégia atua predominantemente na derme e na junção dermo-subdérmica, promovendo modulação de receptores colinérgicos periféricos, glândulas sudoríparas e terminações neurosensoriais

superficiais, sem comprometimento funcional significativo. Shirshakova M, et al. (2021) demonstraram melhora da textura cutânea, suavização de cicatrizes atróficas pós-acne e redução da área de poros dilatados após aplicação intradérmica de TBA associada ao ácido hialurônico. Resultados semelhantes foram observados por Albalat W, et al. (2023), que relataram melhora significativa de cicatrizes atróficas de acne por meio da associação entre microagulhamento e TBA tópica. Embora essas investigações estejam concentradas principalmente na dermatologia estética, seus achados ampliam as perspectivas de utilização da TBA em diferentes contextos de remodelamento tecidual e cicatricial, incluindo regiões caracterizadas por elevada exigência funcional e estética. Nesse sentido, futuras pesquisas poderão explorar sua aplicabilidade em cicatrizes vulvoperineais e em outras condições relacionadas à ginecologia regenerativa.

Outro aspecto relevante evidenciado pelos estudos refere-se ao perfil de segurança favorável da TBA. A maioria das pesquisas não relatou eventos adversos graves, sendo os efeitos observados predominantemente leves e transitórios, como edema, desconforto local e dor discreta no sítio de aplicação (LI SH, et al., 2024; SABAHL, et al., 2025; CHEN Z, et al., 2021). Além dos efeitos sobre a qualidade cicatricial, alguns estudos apontaram benefícios adicionais relacionados à analgesia e à modulação neuroinflamatória. Sabah L, et al. (2025) observaram melhora significativa da dor neuropática e redução da área de úlceras crônicas após aplicação perilesional de TBA, associadas à diminuição dos níveis de IL-1 β e CGRP no exsudato das feridas. De forma semelhante, Medina RIS, et al. (2025), embora não tenham identificado melhora estética significativa em cicatrizes extrafaciais, demonstraram redução importante do prurido cicatricial, sugerindo possível ação anti-inflamatória da TBA durante o processo reparativo.

A ampla variabilidade dos esquemas posológicos observada entre os estudos evidencia a inexistência de consenso terapêutico para o uso da TBA em cicatrizes. As doses empregadas variaram substancialmente de acordo com a indicação clínica, o tipo de cicatriz e a técnica de administração, incluindo protocolos baseados em unidades fixas por ponto (1–8 UI por ponto intradérmico), doses ajustadas por área (0,25–10 UI/cm²), por volume tecidual (2,5 UI/cm³) e doses máximas por sessão de até 100 UI (ABEDINI R, et al., 2020; ISMAIL SA, et al., 2021; KHATERY BHM, et al., 2022; CHEN Z, et al., 2021). Também foram observadas diferenças expressivas quanto à densidade de aplicação, com protocolos que variaram desde injeções

espaçadas a cada 0,5–1 cm até microdoses intradérmicas multifocais, além de diferenças no número de sessões e nos intervalos terapêuticos, que oscilaram entre aplicação única intraoperatória e regimes mensais repetidos por até seis meses (SABRY HH, et al., 2020; ELSHAHED AR, et al., 2020; JIANG B, et al., 2024). Essa heterogeneidade reflete não apenas a diversidade metodológica dos estudos disponíveis, mas também a ausência de ensaios dose-resposta robustos capazes de orientar a definição de protocolos padronizados. Considerando que a eficácia da TBA parece resultar da interação entre redução da tensão mecânica local e modulação biológica da atividade fibroblástica, a identificação de uma janela terapêutica ideal permanece um desafio. Dessa forma, a individualização da dose conforme características da cicatriz, localização anatômica e fase do processo cicatricial pode representar uma estratégia promissora, especialmente em áreas de elevada mobilidade tecidual, como regiões faciais, articulares e potencialmente vulvoperineais, reforçando a necessidade de estudos futuros voltados à avaliação de relações dose-resposta e critérios de estratificação terapêutica.

Apesar dos resultados promissores, esta revisão evidenciou importante heterogeneidade metodológica entre os estudos, especialmente quanto às doses utilizadas, frequência de aplicação, técnicas empregadas e tempo de seguimento clínico. Muitos estudos apresentaram amostras reduzidas, ausência de padronização terapêutica e curto acompanhamento, dificultando comparações diretas e limitando a extrapolação dos resultados para a prática clínica. Além disso, fatores individuais como localização anatômica da cicatriz, fototipo cutâneo, idade da lesão e predisposição genética podem influenciar significativamente a resposta terapêutica. Alguns estudos também demonstraram resultados menos expressivos quando comparados a terapias consolidadas, como corticosteroides intralesionais e insulina intralesional (ELRADI M, et al., 2025). Dessa forma, embora a TBA demonstre potencial consistente como terapia adjuvante na prevenção e tratamento de cicatrizes patológicas, futuros estudos multicêntricos, randomizados e com seguimento prolongado ainda são necessários para estabelecer protocolos padronizados e consolidar sua aplicabilidade clínica em diferentes contextos de reparo tecidual e medicina regenerativa, incluindo possíveis aplicações em ginecologia regenerativa e funcional.

A translação dos achados desta revisão para a prática clínica em ginecologia regenerativa deve ser realizada com cautela, embora represente uma fronteira promissora de investigação.

As evidências atualmente disponíveis demonstram que a TBA exerce efeitos consistentes sobre a modulação do processo cicatricial em diferentes contextos teciduais, com impacto sobre a tensão mecânica, a atividade fibroblástica e a organização do colágeno (ABEDINI R, et al., 2020; SABRY HH, et al., 2020; ELSHAHED AR, et al., 2020; ISMAIL SA, et al., 2021; KHATERY BHM, et al., 2022; LI SH, et al., 2024; JIANG B, et al., 2024; BAE DS, et al., 2020; HUANG YL, et al., 2021; CHEN Z, et al., 2021; MEDINA RIS, et al., 2025). Nesse sentido, sua potencial aplicabilidade em cenários ginecológicos, como cicatrizes pós-episiotomia, cicatrizes cirúrgicas vulvoperineais, dor cicatricial crônica e disfunções associadas à rigidez tecidual, decorre principalmente de mecanismos biológicos já observados em outras regiões anatômicas. No entanto, a extrapolação direta desses resultados ainda é limitada pela ausência de estudos específicos em populações ginecológicas, pela heterogeneidade dos protocolos utilizados e pela falta de padronização de doses e técnicas. Assim, embora os dados sustentem um racional biológico plausível para sua utilização na ginecologia regenerativa, são necessárias pesquisas direcionadas, com delineamentos robustos e desfechos funcionais bem definidos, para estabelecer sua real eficácia, segurança e aplicabilidade nesse contexto clínico.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que a BTX-A apresenta potencial terapêutico significativo na modulação da formação e do remodelamento de cicatrizes, particularmente quando administrada durante a fase proliferativa da cicatrização de feridas. Seus efeitos parecem estar associados à redução da tensão tecidual e à modulação das respostas inflamatória e fibroblástica, contribuindo para melhores resultados relacionados às cicatrizes. Entretanto, uma importante limitação identificada na literatura disponível é a ausência de protocolos terapêuticos padronizados, com considerável heterogeneidade quanto à dose, às técnicas de administração, à frequência do tratamento e aos intervalos entre as aplicações. Essa variabilidade metodológica compromete a reprodutibilidade dos achados e limita o estabelecimento de um regime posológico ideal, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos de dose-resposta bem delineados. Além disso, permanece uma importante lacuna nas evidências específicas para a ginecologia regenerativa, particularmente no que diz respeito às cicatrizes vulvoperineais. Portanto, embora a BTX-A represente uma opção terapêutica promissora, sua

incorporação a esse campo requer o desenvolvimento de evidências clínicas robustas e de protocolos padronizados que subsidiem sua aplicação segura e eficaz na prática clínica.

REFERÊNCIAS

ALBALAT W, et al. Microneedling combined with botulinum toxin-A versus microneedling combined with platelet-rich plasma in treatment of atrophic acne scars: a comparative split face study. *Arch Dermatol Res*, 2023; 315(4): 839-846.

ABEDINI R, et al. Botulinum toxin type A injection for mammoplasty and abdominoplasty scar management: a split-scar double-blinded randomized controlled study. *Aesthetic Plast Surg*, 2020; 44(6): 2270-2276.

BAE DS, et al. Effect of botulinum toxin A on scar healing after thyroidectomy: a prospective double-blind randomized controlled trial. *J Clin Med*, 2020; 9(3): 868.

CAMPOS LRM, et al. A revisão bibliográfica e a pesquisa bibliográfica numa abordagem qualitativa. *Cad FUCAMP*, 2023; 22(57): 96-110.

CHEN Z, et al. The effect of botulinum toxin injection dose on the appearance of surgical scar. *Sci Rep*, 2021; 11(1): 13670.

ELRADÍ M, et al. Intralesional insulin is superior to intralesional botulinum toxin-A in the treatment of keloids. *Dermatol Surg*, 2025; 51(6): 593-598.

16

ELSHAHEED AR, et al. Effect of botulinum toxin type A for treating hypertrophic scars: a split-scar, double-blind randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol*, 2020; 19(9): 2252-2258.

FERNANDES CE, et al. História da ginecologia e obstetrícia no Brasil. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2024.

FERNANDES TM e SILVA OLIVEIRA MÉ. Toxina botulínica: da estética à terapêutica. Editora Licuri, 2023; 38-47.

HUANG YL, et al. Botulinum toxin to improve lower blepharoplasty scar: a double-blinded, randomized, vehicle-controlled clinical trial. *Aesthet Surg J*, 2021; 41(9): 1003-1010.

ISMAIL SA, et al. Botulinum toxin type A versus 5-fluorouracil in treatment of keloid. *Arch Dermatol Res*, 2021; 313(7): 549-556.

JIANG B, et al. Comparison of dual-plane micro-drop injection of botulinum toxin type A with two traditional methods for treating hypertrophic scars in the tension zone: a long-term clinical application study. *J Cosmet Dermatol*, 2024; 23(10): 3182-3188.

KASYANJU CARRERO LM, et al. Botulinum toxin type A for the treatment and prevention of hypertrophic scars and keloids: updated review. *J Cosmet Dermatol*, 2019; 18(1): 10-15.

KHATERY BHM, et al. Assessment of intralesional injection of botulinum toxin type A in hypertrophic scars and keloids: clinical and pathological study. *Dermatol Ther*, 2022; 35(10): e15748.

KODUMUDI V, et al. Postoperative scar treatment modalities: a systematic review of randomized controlled trials. *J Cosmet Laser Ther*, 2025; 27(6-8): 207-218.

LI SH, et al. Immediately injections of botulinum toxin A after surgical excision for ear keloids: a retrospective study. *J Craniofac Surg*, 2024; 35(8): 2386-2389.

MEDINA RIS, et al. Botulinum toxin type A: is it really useful in improving the aesthetic results of extrafacial scars? A prospective, randomized, double-blinded study. *Dermatol Surg*, 2025; 51(9): 887-889.

MONTEIRO EL, et al. Utilização da toxina botulínica para o tratamento de cicatriz quelóide: revisão de escopo. *Rev Bras Cir Plást*, 2024; 39(1): 001-007.

MOURAO DJH, et al. Toxina botulínica tipo A en el tratamiento del quelóide. *Cir Plast Ibero-latinoam*, 2021; 47(2): 187-200.

PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 2021; 372: n71.

PARENTI M, et al. Injeção de toxina botulínica na vulva e vagina: evidências de uma revisão sistemática da literatura. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023; 291: 178-189.

SABAH L, et al. Botulinum neurotoxin A for treatment of pain in lower extremity ulcers: an exploratory study. *J Wound Care*, 2025; 34(8): 608-615.

SABRY HH, et al. Assessment of laser-assisted delivery vs intralesional injection of botulinum toxin A in treatment of hypertrophic scars and keloids. *Dermatol Ther*, 2020; 33(6): e13980.

SANTOS APD, et al. Disfunções do assoalho pélvico associados à episiotomia: revisão integrativa. *Lifestyle Journal*, 2024; 11: e1619.

SHIRSHAKOVA M, et al. The effectiveness of botulinum toxin type A (BTX-A) in the treatment of facial skin oily seborrhea, enlarged pores, and symptom complex of post-acne. *Int J Dermatol*, 2021; 60(10): 1232-1241.

WILKINSON HN e HARDMAN MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biol*, 2020; 10(9): 200223.