

## **Avaliação do uso da toxina botulínica do tipo A para regressão de estrabismo: uma revisão sistemática de literatura**

**Evaluation of the use of botulinum toxin type A for strabismus regression: a systematic literature review**

**Evaluación del uso de la toxina botulínica tipo A para la regresión del estrabismo: una revisión sistemática de la literatura**

Recebido: 08/07/2022 | Revisado: 19/07/2022 | Aceito: 23/07/2022 | Publicado: 28/07/2022

### **Júlia Fernandes Nogueira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5096-1796>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [juliafernandes@unipam.edu.br](mailto:juliafernandes@unipam.edu.br)

### **Bárbara Queiroz de Figueiredo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>  
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [barbarafigueiredo@unipam.edu.br](mailto:barbarafigueiredo@unipam.edu.br)

### **Daniel Henrique Mendes Batista**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5330-0950>  
Faculdade IMEPAC de Itumbiara-GO, Brasil  
E-mail: [daniel.batista@aluno.imepac.edu.br](mailto:daniel.batista@aluno.imepac.edu.br)

### **Fernanda Oliveira Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5358-5709>  
Centro Universitário Euroamericano, Brasil  
E-mail: [fernaanda.oliveira@gmail.com](mailto:fernaanda.oliveira@gmail.com)

### **Maria Jacilene de Araújo Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6774-9097>  
Faculdade IMEPAC de Itumbiara-GO, Brasil  
E-mail: [jacilene\\_araujo@hotmail.com](mailto:jacilene_araujo@hotmail.com)

### **Isadora Queiroz Presot**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1117-1211>  
Centro Universitário Euroamericano, Brasil  
E-mail: [presotisadora@gmail.com](mailto:presotisadora@gmail.com)

### **Ítalo Gomes Farias**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3457-7970>  
Universidade de Fortaleza, Brasil  
E-mail: [italogomesf@hotmail.com](mailto:italogomesf@hotmail.com)

### **Sarah Grace Alves Travasso**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7942-3783>  
Faculdade IMEPAC de Itumbiara-GO, Brasil  
E-mail: [sarah\\_travasso@hotmail.com](mailto:sarah_travasso@hotmail.com)

### **Resumo**

A toxina botulínica (TB) se apresenta como uma alternativa menos invasiva para correção do estrabismo, agindo pela alta afinidade por sinapses colinérgicas, o que ocasiona um bloqueio de liberação de acetilcolina. Tal aplicação, conseqüentemente, provoca uma menor receptividade químico-neural, reduzindo a responsividade muscular à contração, não ocasionando, entretanto, paralisia completa. Mediante esse mecanismo, a injeção de toxina botulínica do tipo A (TBA) nos músculos extraoculares permite a alteração do alinhamento ocular criando uma paralisia temporária, produzindo uma sobrecorreção do estrabismo na qual um encurtamento do músculo antagonista é induzido. Histologicamente, pode ocorrer uma mudança na densidade dos sarcômeros, o que favorece o alinhamento ocular permanente. Em análise parcial, vários autores relatam bons resultados com o uso da TBA no tratamento de diversas apresentações do estrabismo. Existem diversas classificações de indicação, efeitos esperados e efeitos adversos mediante o procedimento, que devem ser considerados na admissão do paciente. Assim, a toxina botulínica, injetada por via intramuscular, liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, agindo pelo bloqueio da liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico, desativando proteínas de fusão, o que impede o lançamento de acetilcolina na fenda sináptica, o que não permite a despolarização do terminal pós-sináptico, bloqueando a contração da musculatura por denervação química temporária.

**Palavras-chave:** Estrabismo; Toxina botulínica tipo A; Acetilcolina.

### Abstract

Botulinum toxin (BT) presents itself as a less invasive alternative for the correction of strabismus, acting by the high affinity for cholinergic synapses, which causes a blockage of acetylcholine release. Such application, consequently, causes a lower chemical-neural receptivity, reducing muscle responsiveness to contracture, not causing, however, complete paralysis. Through this mechanism, the injection of botulinum toxin type A (TBA) into the extraocular muscles allows the alteration of ocular alignment creating a temporary paralysis, producing an overcorrection of the strabismus in which a shortening of the antagonist muscle is induced. Histologically, a change in sarcomere density may occur, which favors permanent ocular alignment. In a partial analysis, several authors report good results with the use of TBA in the treatment of different presentations of strabismus. There are several classifications of indication, expected effects, and adverse effects through the procedure, which must be considered upon patient admission. Thus, botulinum toxin, injected intramuscularly, binds to terminal receptors found in motor nerves, acting by blocking the release of acetylcholine in the presynaptic terminal, deactivating fusion proteins, which prevents the release of acetylcholine in the synaptic cleft, which does not allow depolarization of the postsynaptic terminal, blocking muscle contraction by temporary chemical denervation.

**Keywords:** Strabismus; Botulinum toxin type A; Acetylcholine.

### Resumen

La toxina botulínica (BT) se presenta como una alternativa menos invasiva para la corrección del estrabismo, actuando por la alta afinidad por las sinapsis colinérgicas, lo que provoca un bloqueo de la liberación de acetilcolina. Tal aplicación, en consecuencia, provoca una menor receptividad químico-neuronal, reduciendo la respuesta muscular a la contractura, sin causar, sin embargo, una parálisis completa. Mediante este mecanismo, la inyección de toxina botulínica tipo A (TBA) en los músculos extraoculares permite alterar la alineación ocular creando una parálisis temporal, produciéndose una sobrecorrección del estrabismo en la que se induce un acortamiento del músculo antagonista. Histológicamente puede ocurrir un cambio en la densidad de los sarcómeros, lo que favorece la alineación ocular permanente. En un análisis parcial, varios autores reportan buenos resultados con el uso de TBA en el tratamiento de diferentes presentaciones de estrabismo. Existen varias clasificaciones de indicación, efectos esperados y efectos adversos a través del procedimiento, los cuales deben ser considerados al ingreso del paciente. Así, la toxina botulínica, inyectada por vía intramuscular, se une a los receptores terminales que se encuentran en los nervios motores, actuando bloqueando la liberación de acetilcolina en la terminal presináptica, desactivando las proteínas de fusión, lo que impide la liberación de acetilcolina en la hendidura sináptica, lo que no permite la despolarización de la terminal postsináptica, bloqueando la contracción muscular por denervación química temporal.

**Palabras clave:** Estrabismo; Toxina botulínica tipo A; Acetilcolina.

## 1. Introdução

De maneira geral, o estrabismo pode ser definido como a de ocorrência comum de um defeito de posicionamento binocular, ou seja, o posicionamento de um olho, relativamente ao outro (Bicas, 2009). A deficiência de posicionamento ocular pode se dividir em categorias, sendo as mais comuns esotropia (estrabismo convergente), exotropia (estrabismo divergente), hipertropia (posição alta, na qual o olhar desvia-se para cima) e hipotropia (posição baixa, na qual o olhar desvia-se para baixo), estando, em alguns casos, associadas à diplopia. Podendo ter origem congênita ou alheia, o estrabismo pode ser corrigido, em grande parcela dos casos, por tratamentos conservativos, que incluem prismas e exercícios ortópticos, e, ainda, tratamentos mais invasivos, tais como cirurgia e, de implementação recente, toxina botulínica (Sugano et al., 2013).

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina produzida por uma bactéria gram positiva, anaeróbia estrita e esporulada, chamada *Clostridium botulinum*, que se apresenta em sete diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), sendo liberados na lise bacteriana (Benecke, 2012; Silva, 2009). Para fins estéticos e terapêuticos, usualmente, é selecionada a toxina de tipo A, que tem sua ação iniciada com 3 a 5 dias após aplicação e duração de aproximadamente 6 meses, possuindo redução gradativa de sua atuação. Em fins terapêuticos, a toxina botulínica A é utilizada, para além da reversão do estrabismo, em casos de enxaqueca, hiperidrose e bruxismo, por exemplo (Sposito & Teixeira, 2014).

A toxina botulínica se apresenta como uma alternativa menos invasiva para correção do estrabismo, agindo pela alta afinidade por sinapses colinérgicas, o que ocasiona um bloqueio de liberação de acetilcolina. Tal aplicação, consequentemente, provoca uma menor receptividade químico-neural, reduzindo a responsividade muscular à contractura, não ocasionando,

entretanto, paralisia completa (Xavier et al., 2021). Mediante esse mecanismo, a injeção de toxina botulínica nos músculos extraoculares permite a alteração do alinhamento ocular criando uma paralisia temporária, produzindo uma sobrecorreção do estrabismo na qual um encurtamento do músculo antagonista é induzido. Histologicamente, pode ocorrer uma mudança na densidade dos sarcômeros, o que favorece o alinhamento ocular permanente (Flores-Reyes et al., 2016).

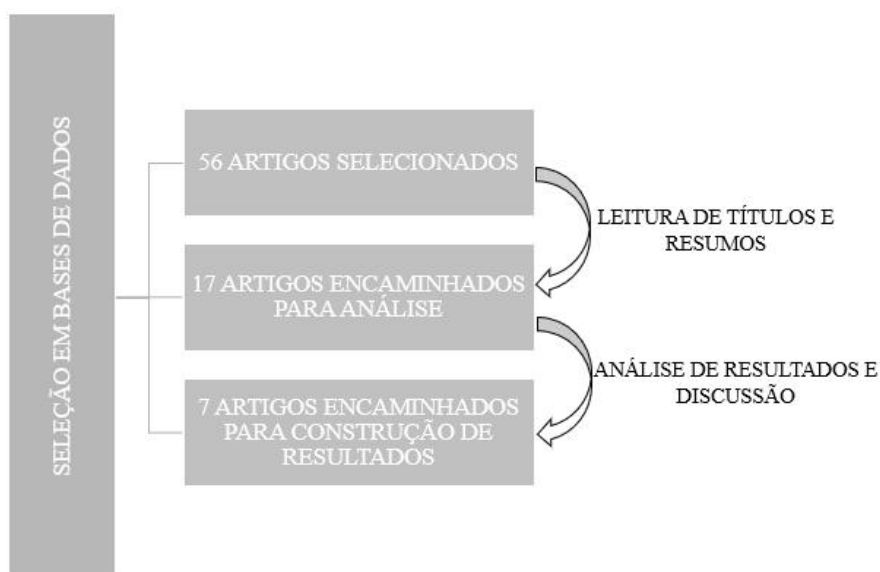
Em análise parcial, vários autores relatam bons resultados com o uso da TB no tratamento de diversas apresentações do estrabismo. Existem diversas classificações de indicação, efeitos esperados e efeitos adversos mediante o procedimento, que devem ser considerados na admissão do paciente. Dessa maneira, objetiva-se, por meio da presente revisão, analisar os efeitos da aplicação da toxina para tal fim terapêutico, avaliando se há correlações quanto a indicações, dosagem utilizada, faixa etária e diferenças de resultados.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão sistemática da literatura, que buscou responder quais são as indicações do uso da toxina botulínica para a correção do estrabismo, assim como da diplopia ocasionada por este, além de estabelecer correlação aos fatores que interferem no resultado da aplicação. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e EBSCO Information Services, no mês de novembro de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "botulinum toxin", "strabismus", "treatment", "double vision", em português: "estrabismo", "tratamento", "toxina botulínica", "diplopia" e em espanhol: "diplopía", "toxina botulínica" e "estrabismo".

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2010 a 2022, em inglês, português e espanhol. O critério de exclusão foi imposto naqueles que não tinham passado por processo de revisão por pares e que não abordassem a toxina botulínica como terapêutica para o estrabismo, associado ou não à diplopia. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos dos artigos encontrados e exclusão daqueles que não apresentassem associação direta ao assunto, leitura crítica dos resumos dos e análise, na íntegra, do material aprovado.

**Figura 1:** Fluxograma de seleção de materiais para revisão sistemática.



Fonte: Autores (2022).

Assim, totalizaram-se 7 artigos científicos para a revisão sistemática da literatura, com os descritores apresentados acima.

### 3. Resultados e Discussão

A toxina botulínica, injetada por via intramuscular, liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, agindo pelo bloqueio da liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico, desativando proteínas de fusão, o que impede o lançamento de acetilcolina na fenda sináptica, o que não permite a despolarização do terminal pós-sináptico, bloqueando a contração da musculatura por denervação química temporária (Ribeiro et al., 2014). Sabe-se que o uso desse mecanismo vem sendo acentuado, e é necessário avaliar sua eficiência e indicações de uso. De acordo com a seleção de artigos, os resultados obtidos foram dispostos na Tabela 1.

**Tabela 1: Principais achados.**

Referência	Objetivo do trabalho	Achados principais
Sugano; Fernandez; Rehder. (2013)	Verificar os efeitos da aplicação da toxina botulínica tipo A para o tratamento do estrabismo em pacientes acompanhados no período de 2006 a 2009, para o tratamento da esotropia.	Três crianças com esotropia foram submetidas à aplicação. Aos seis meses de acompanhamento cerca de 50% (7/14) das aplicações apresentaram desvio menor que 10 PD. Quanto aos pacientes adultos, foram realizadas sete aplicações em cinco pacientes. Apenas um paciente apresentou satisfação com o resultado.
Toledo et al. (2015)	Avaliar resultados obtidos com o uso da toxina botulínica A na correção do estrabismo paralítico e identificar os fatores associados que influenciam na resposta terapêutica em uma série de 93 casos.	O tempo de evolução e a gravidade clínica foram os fatores associados que interferiram na resposta terapêutica, sendo confirmada a eficácia da toxina botulínica A é eficaz na maioria dos casos tratados. Os melhores resultados são obtidos nos casos com menor grau de desvio e menor tempo de evolução entre o início do estrabismo e a injeção da toxina.
Merino et al. (2016)	Estudar os tipos de estrabismo restritivo adquirido tratados em um hospital terciário e o resultado do tratamento com toxina botulínica por meio de estudo retrospectivo de 10 anos de pacientes com estrabismo restritivo secundário a outras intervenções com idade $\geq 18$ anos que foram tratados com toxina botulínica.	A toxina botulínica não se apresentou eficaz para estrabismo restritivo secundário a cirurgia ocular por razões que incluem fibrose extensa e deslocamento dos músculos oblíquos superior e inferior em alguns casos. Apesar disso, pode ser considerada terapêutica eficiente como abordagem complementar à cirurgia.
Jarrín et al. (2016)	Analisar as indicações, dosagem e eficácia da injeção de toxina botulínica injetada em 28 pacientes com diagnóstico de estrabismo realizada em pacientes internados em um Serviço de Estrabismo.	18,2% dos adultos e 29,4% das crianças necessitaram de intervenção cirúrgica subsequente, enquanto 49% dos adultos tiveram diplopia em posição primária que foi solucionada em $\frac{3}{4}$ dos casos após a aplicação da toxina. Portanto, a toxina botulínica é um instrumento muito útil, com melhores resultados sensoriais e motores em crianças, mas, também, eficaz como tratamento sintomático em diversos casos de estrabismo em adultos.
Flores-Reyes et al. (2016)	Determinar a eficácia da toxina botulínica A aplicada a ambos os músculos retos mediais em pacientes com esotropia parcialmente acomodativa. O desvio residual e sua estabilidade foram avaliados aos 18 meses de acompanhamento.	A toxina se mostrou eficaz no tratamento do desvio residual, mantendo a estabilidade do ângulo de desvio aos 18 meses de acompanhamento com uma única aplicação. O uso da toxina botulínica A no tratamento permite a obtenção de bom resultado motor em 71,43% dos pacientes.
Maya et al. (2010)	Verificar a eficiência da injeção bilateral de toxina botulínica A em oito crianças de até 03 anos com Síndrome de Retração de Duane (DRS) tipo 1 e esotropia no olhar primário. Foi utilizado intervalo de 2,5-7,5 UI de toxina botulínica diluída em solução salina a 0,9% foi injetada sob controle eletromiográfico em cada músculo reto medial.	Sete pacientes apresentavam um olho acometido e um paciente apresentava acometimento bilateral. A média pré-operatória foi de 32 10 dioptrias prismáticas (DP). O estrabismo vertical melhorou em 3 pacientes atingindo resolução completa em um desses pacientes. Dois pacientes, sem estrabismo vertical antes da injeção de BTA, desenvolveram desvio vertical de 5 DP, sendo que um deles necessitou de cirurgia. A curva facial melhorou em todos os pacientes.
Yang et al. (2020)	Um estudo retrospectivo foi realizado em 49 indivíduos de idade média foi de $15,2 \pm 8,3$ anos, com esotropia consecutiva que receberam injeção de toxina botulínica nos músculos retos mediais sem o uso de orientação eletromiográfica. O tratamento foi considerado bem-sucedido se o alinhamento ocular final foi ortotrópico ou esodesvio foi 10 dioptrias prismáticas (DP) durante a fixação a distância.	A média esodesvio antes da injeção foi de $21,8 \pm 9,1$ DP à distância e $21,3 \pm 8,3$ DP à proximidade. Aos 6 meses após a injeção final, o ângulo médio de esodesvio foi de $7,3 \pm 6,0$ DP na distância e $7,5 \pm 6,6$ DP na proximidade, e 69,4% apresentaram alinhamento bem-sucedido. O desvio vertical e/ou a ptose ocorreram em 4 pacientes (8,2%) duas semanas após a injeção, todos resolvidos em até três meses. Não houve recorrência de exotropia até o exame final de seguimento.

Fonte: Autores (2022).

Conforme descrito na Tabela 1, é visto que a TB tipo A agrega benefícios à prática em oftalmologia, regredindo o desvio ocular em diferentes percentuais. Quando se observa o resultado em crianças, Sugano et al., (2013) demonstram maior

eficiência em relação ao tratamento em adultos, nos quais o resultado apresentou-se satisfatório em apenas um paciente dos sete submetidos ao procedimento. Observando tal resultado, propõe-se que a justificativa da diferença de efeito seja dada por mecanismos fisiológicos, uma vez que, em idades precoces, mecanismos musculares opostos à alteração do desvio original são menores (Campos et al., 2000). Dessa maneira, a deficiência de mecanismos supressores pode favorecer o prognóstico para a restauração da visão binocular, assim como no tempo de duração do efeito da toxina botulínica.

Em contrapartida, além da idade, alguns outros fatores podem influenciar nos resultados da aplicação. Toledo et al. (2015) pontuam que menor grau de desvio e menor tempo de evolução entre o início do estrabismo e a injeção da toxina favorecem o prognóstico, uma vez que o desvio ocular tende a ser gradativo, assim como o efeito do procedimento. Em algumas situações, o uso exclusivo da TB não é suficiente, sendo indicada a cirurgia corretiva como método aliado. A TB, por produzir paralisia temporária, possibilita que o músculo volte ao seu comprimento normal. Isto significa que, se nenhum procedimento cirúrgico adicional for acrescentado à aplicação, o músculo antagonista volta a contrair-se e o olho tende a voltar ao desvio inicial (Wattiez et al., 2000). Ademais, os resultados são favoráveis, em unanimidade, em crianças e/ou pessoas que possuíam estrabismo secundário a intercorrências.

Ainda sob essa perspectiva, nos estrabismos paréticos, é possível efetuar a injeção de toxina no músculo antagonista impedindo a hipercontratura deste evitando ou facilitando se vier a ser necessário a cirurgia posterior. Em estrabismos divergentes, os resultados são inferiores aos da cirurgia clássica e a técnica de aplicação é mais complicada devido à proximidade da mácula, sendo por esse motivo menos usada. Por vezes, a toxina é usada no músculo pequeno oblíquo como adjuvante da cirurgia nas paresias do IV par e nas endotropias acompanhadas de desvios verticais. Dessa forma, é possível identificar a variabilidade de usos da TB para tratamento do estrabismo, todavia, resultados podem divergir em cada ocasião (Varandas, 2007).

Um outro ponto a ser observado é a associação entre estrabismo e diplopia. No material selecionado, Jarrín et al. (2016) evidenciam sobre a regressão da diplopia. Em seu estudo, afirma que a diplopia foi solucionada em aproximadamente 75% dos casos encontrados, sobretudo em adultos, o que se difere do efeito exclusivamente motor sobre a musculatura. Ademais, é visto por Merino et al. (2018) que, assim como no método cirúrgico, a aplicação de TB deve apresentar resolução (total ou parcial) conforme o tempo de atuação. Tal efeito se dá pela focalização da dupla imagem diante do alinhamento muscular, uma vez que o efeito da musculatura afetada fica submisso aos meios externos de alinhamento de imagem: uma vez diminuída sua resposta, é permitido o alinhamento binocular e da diplopia. Dessa forma, muitas vezes, o efeito oferecido pela TB sobre a diplopia deve ser usado como tratamento sintomático, com menor resolutividade em relação ao método cirúrgico.

É visto, ainda, em algumas literaturas que a TB pode ser responsável por efeitos adversos pós aplicação. Rowe e Noonan (2017) descrevem que ptose palpebral, desvio muscular transitório e parestesia local podem ser evidenciados em baixo percentual, fatos justificados pela hipocontratura do músculo aplicado e consequente resposta do músculo diametralmente oposto. Sabe-se que tais eventos podem ocorrer em até 35% dos pacientes submetidos ao procedimento, todavia, apresentam caráter transitório e tender a se resolver mediante efeito total da TB (até um mês após a aplicação) (Chen et al., 2013). Dentre outras complicações menos consideráveis, é possível destacar dor, eritema, edema, equimose, cefaleias, náuseas, chance de infecção, além de potenciais efeitos decorrentes da própria ação do medicamento (Hexsel et al., 2011). Além disso, existem interações medicamentosas que interferem na transmissão neuromuscular, tais como aminoglicosídeos, ciclosporinas, D-penicililamida, quinidina, sulfato de magnésio, lincosamidas e aminoquinolonas, sendo contraindicada a administração da TB pela possível redução de eficácia (Maio & Oliveira, 2011).

#### 4. Considerações Finais

Uma das vantagens que se observa no tratamento do estrabismo com a substância é que não há alterações anatômicas, diferentemente do procedimento cirúrgico. Sua aplicação é uma alternativa segura, inclusive em crianças, e o tempo de recuperação é rápido. Nos casos de estrabismo, a toxina botulínica é aplicada diretamente no músculo ocular externo, proporcionando relaxamento e o alinhamento dos olhos, sem intervenção cirúrgica. Além de evitar a cirurgia, o procedimento é seguro, dura cerca de um minuto, é feito com anestesia local e o tempo de recuperação é curto, e é preciso destacar que a toxina botulínica no tratamento do estrabismo não produz efeitos tão estáveis como a cirurgia convencional, mas é muito efetiva em certos tipos específicos de estrabismo, tais como desvios de pequenos ângulos, desvios secundários, paralisias agudas do nervo, oftalmopatia subaguda da moléstia de Graves, hipo e hipercorreções pós-cirúrgicas, estrabismos pós-cirurgia de descolamento de retina e também para pacientes sem condições clínicas para anestesia geral ou para correção cirúrgica.

#### Referências

- Benecke, R. (2012). Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity. *Biodrugs*, 26 (2), 1-9.
- Bicas, H. E. A. (2009). Estrabismos: da teoria à prática, dos conceitos às suas operacionalizações. *Arq Bras Oftalmol.*, 72 (5), 585-615.
- Bratz, P. D. E. B. & Mallet, E. K. V. (2015). Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde. *Revista Saúde Integrada*, 8 (3), 15-18.
- Campos, E. C. et al. (2000). Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 37 (6), 328-332.
- Chen, J. et al. (2013). Botulinum toxin injections combined with or without sodium hyaluronate in the absence of electromyography for the treatment of infantile esotropia: a pilot study. *Eyes*, 27(3), 382-386.
- Flores-Reyes, E. M. et al. (2016). Uso de toxina botulínica A en el tratamiento de las endotropías parcialmente acomodativas. *Arch Soc Esp Oftalmol.*, 91 (3), 114-119.
- Hexsel, D.M. et al. (2011). *Tratado de Medicina Estética: Farmacologia e Imunologia*. Editora Roca, (2a ed.), 1113-1121.
- Jarrín, E. et al. Aplicaciones clínicas de la toxina botulínica en el estrabismo: estudio de las inyecciones realizadas durante un año en un hospital general, *Arch Soc Esp Oftalmol.*, 91 (3), 114-119.
- Maior, M. & Oliveira, L.G.L. (2011). *Tratado de Medicina Estética: Farmacologia e Imunologia*. Editora Roca, (2a ed.), 1089-1098.
- Merino, P. et al. (2014). Espasmo del reflejo de cerca. Tratamiento con toxina botulínica. *Arch Soc Esp Oftalmol.*, 4 (8), 1-9.
- Merino, P. S. et al (2017). Botulinum toxin for treatment of restrictive strabismus. *Journal of Optometry*, 10 (8), 189-193.
- Merino, P. S., et al. (2018). Indications and outcome of vertical rectus partial recessions. Indicaciones y resultados de las recesiones parciales de los rectos verticales. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 93(8), 381-385.
- Ribeiro, I. N. S. et al. (2014). O Uso da Toxina Botulínica tipo A nas Rugas Dinâmicas do Terço Superior da Face. *Revista da Universidade Ibirapuera*, 7 (8), 31-37.
- Rowe, F. J. & Noonan, C. P. (2017). Botulinum toxin for the treatment of strabismus (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 8 (7).
- Silva, J. F. N. (2009). *A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica*. Tese de dissertação - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 1-134.
- Sugano, D. M., Fernandez, C. L. & Rehder, J. R. C. L. (2013). Uso da toxina botulínica para correção de estrabismo. *Rev Bras Oftalmol.*, 72 (5), 321-325.
- Toledo, M. C. et al. (2015). Tratamiento del estrabismo paralítico con toxina botulínica A. *Revista Cubana de Oftalmología*, 28 (2), 168-176.
- Varandas, R. (2007). Toxina Botulínica: Aplicações Terapêuticas em Oftalmologia Pediátrica. *Nascer e Crescer*, 16 (3), 188-190.
- Wattiez, R. et al. (2000). Correção de estrabismo paralítico por injeção de toxina botulínica. *Arq. Bras. Oftal.*, 63 (1).
- Xavier, E. C., Andrade, L. G. & Lobo, L. C. (2021). Toxina botulínica aplicada para fins terapêuticos. *Revista Ibero-Americana de Humanidade, Ciências e Educação*, 7 (9).