

REVISTA TÓPICOS

O TRATAMENTO DE DISTONIA LARÍNGEA COM O USO DA TOXINA BOTULÍNICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DOI: 10.5281/zenodo.10392419

Débora Almeida Pelegrineti¹

Larissa Teodoro Rabi²

RESUMO

A distonia laríngea (DL) é um distúrbio neurológico caracterizado por contrações involuntárias e inapropriadas da musculatura responsável pela fonação. Denota quebras fonatórias em graus variados, sendo seu diagnóstico confirmado por videolaringoestroboscopia. Afeta a capacidade dos pacientes de se comunicar de forma clara e eficaz e diminui significativamente sua qualidade de vida. Embora atualmente não haja cura para a DL, a quimiodenervação com injeções de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) têm sido uma alternativa bem-sucedida muito indicada, a cirurgia pode ser realizada em alguns casos; no entanto, as injeções de toxina botulínica são amplamente usadas para tratar as formas de DL. A utilização da BoNT no tratamento da DL traz consideráveis benefícios clínicos e sua aplicação é geralmente guiada por eletromiografia, que deve ser repetida periodicamente conforme o efeito da toxina desaparece. Antes da introdução da BoNT, a DL era historicamente tratada com a psicoterapia

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

e terapia da fala, ambas significativamente limitadas em sua eficácia para essa desordem. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo avaliar as possibilidades de tratamento terapêutico no contexto de DL com a utilização de BoNT, identificando os mecanismos fisiopatológicos da DL, e avaliando as principais aplicações da BoNT para fins não estéticos. Baseando-se em artigos científicos selecionados, este se resume a uma revisão de literatura, considerando artigos em português, espanhol, chinês e inglês, publicados entre 2013 e 2023, e disponibilizados de forma gratuita e paga. Em síntese, a BoNT tem várias aplicações não estéticas, como o tratamento da DL, aliviando espasmos musculares involuntários que afetam a fala, além de ser útil para tratar outras condições que afetam a qualidade de vida de pacientes.

Palavras-chave: Distonia laríngea. Tratamento. Toxina botulínica.

ABSTRACT

Laryngeal dystonia (LD) is a neurological disorder characterized by involuntary and inappropriate contractions of the muscles responsible for phonation. It denotes phonatory breaks of varying degrees, and its diagnosis is confirmed by videolaryngostroboscopy. It affects patients' ability to communicate clearly and effectively and significantly decreases their quality of life. Although there is still no cure for LD, chemodenervation with injections of botulinum toxin type A (BoNT-A) has been a successful and highly recommended alternative, surgery can be performed in some cases; however, botulinum toxin injections are widely used to treat forms of LD. The use of BoNT in treating LD brings considerable clinical benefits. Its application is generally guided by

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

electromyography, which must be done periodically so that the effect of the toxin disappears. Before the introduction of BoNT, LD was historically exclusive to psychotherapy and speech therapy, both of which were significantly limited in their effectiveness for this disorder. Therefore, this work aims to evaluate the possibilities of treatment in the context of LD using BoNT, identify the pathophysiological mechanisms of LD, and evaluating the main applications of BoNT for non-aesthetic purposes. Based on selected scientific articles, this summarizes a literature review, considering articles in Portuguese, Spanish, Chinese, and English, published between 2013 and 2023, and available free of charge and paid. In summary, BoNT has several non-aesthetic applications, such as treating LD, relieving involuntary muscle spasms that affect speech, and being useful for treating other conditions affecting patients' quality of life.

Keywords: Laryngeal dystonia. Treatment. Botulinum toxin.

INTRODUÇÃO

A distonia laríngea (DL) é um distúrbio de voz causado por movimentos involuntários de um ou mais músculos essenciais da laringe. É classificado em dois tipos, ambos caracterizados por mudanças na qualidade vocal: a distonia adutora e a distonia abduutora.¹ A distonia adutora é a mais comum e leva ao fechamento excessivo e descontrolado das cordas vocais, causando uma sensação de voz estrangulada ou interrupções prematuras na fala, enquanto a distonia abduutora, é incomum e consiste na abertura prolongada das cordas vocais, causando voz sussurrada.²

REVISTA TÓPICOS

A patogênese desta disfunção é rara, pouco compreendida e afeta principalmente mulheres a partir dos 40 anos.³ A gravidade pode variar desde a dificuldade em dizer uma ou duas palavras até a incapacidade de falar. Em alguns casos, isso pode ser temporário, mas quando persiste, pode ser melhorado com tratamento.⁴

Embora a etiologia permaneça incerta, muitos fatores ambientais estão implicados na DL. Schweinfurth et al. descobriram que 30% dos pacientes associaram o início dos sintomas a uma infecção do trato respiratório superior, enquanto 65% dos pacientes com DL já tiveram sarampo ou caxumba, em comparação com uma média nacional de 15%. Outros 21% dos pacientes correlacionaram sua apresentação inicial com um grande evento de vida estressante. Além de insultos virais e estressores emocionais, o refluxo gastroesofágico e o trauma no pescoço foram identificados como possíveis gatilhos para a manifestação de sintomas de DL em indivíduos suscetíveis. Já 12% dos pacientes com DL têm histórico familiar de distonia, um gene específico para DL não foi identificado.⁵

Não existe um método curativo para a DL, sendo o tratamento voltado principalmente para a melhora dos sintomas e melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Os tratamentos disponíveis incluem: treinamento de voz, psicoterapia, medicação, cirurgia e injeções de toxina botulínica tipo A(BoNT-A) nas cordas vocais. Desde que Blitzer et al. começaram a usar a BoNT para injeção nas cordas vocais no tratamento da DL, esse método tornou-se gradualmente a primeira escolha para pacientes com DL moderada e grave e tem sido amplamente utilizado na prática clínica.⁶

REVISTA TÓPICOS

Deste então, múltiplos autores têm estudado a eficácia da BoNT no tratamento da DL, com evidência fortemente positiva em favor desta terapia, que é atualmente recomendada pela Academia Americana de Otorrinolaringologia, principalmente após experiências pouco eficazes com terapias farmacológicas ou alternativas cirúrgicas.⁷ O uso de injeção de BoNT então continua sendo o padrão-ouro para o manejo dos sintomas vocais.⁴

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida a partir da *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-positiva anaeróbia, que pode ser utilizada no tratamento de distúrbios da voz e da fala.³ A injeção de BoNT em um músculo desnerva temporariamente o músculo-alvo, também reduz a função secretora quando injetado em uma glândula, que exerce seu efeito paralisante através do bloqueio da liberação de acetilcolina no terminal nervoso motor pré-sináptico. Embora a BoNT tenha sido tradicionalmente utilizada em cosméticos/estética facial para tratar as linhas de expressões, ela também é uma ferramenta útil no tratamento da patologia laríngea.¹

A aplicação de BoNT é um tratamento recomendado internacionalmente e oferece bons resultados vocais.⁷ Também é apoiado por um grande número de estudos que concluem sua eficácia.⁴ Graças ao efeito duradouro e ao bom perfil de segurança, as injeções intramusculares de BoNT tornaram-se o tratamento de primeira linha para a DL.⁸ No entanto, existem algumas desvantagens das injeções de BoNT, e uma delas é a necessidade de repetir as injeções. A duração da melhora dos sintomas varia de indivíduo para indivíduo, mas em média dura de 3 a 6 meses.⁹ Pode ser seguido também

REVISTA TÓPICOS

por um breve período de instabilidade vocal em que a qualidade da voz não está no nível ideal desejado. Além disso, os resultados da injeção de BoNT muitas vezes não são uniformes e os efeitos podem diminuir devido à possível formação de anticorpos.⁴

Desta forma, este trabalho pretende revisar a literatura existente sobre o tratamento da distonia laríngea exclusivamente com o uso da BoNT, analisando os resultados clínicos obtidos com esta terapia, destacando sua eficácia, duração dos efeitos e eventuais desafios. Visando assim contribuir para uma compreensão mais precisa dos benefícios e limitações do uso da toxina botulínica no tratamento da distonia laríngea. Avaliar as possibilidades e resultados de tratamento terapêutico no contexto de distonia laríngea (DL) com a utilização de toxina botulínica, identificando os mecanismos fisiopatológicos da DL e também analisar as principais aplicações da toxina botulínica para fins não estéticos.

METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho, foi realizado uma revisão bibliográfica da literatura, onde os artigos científicos foram coletados da base de dados PubMed, SciELO e através de buscas por palavras-chave tais como: distonia laríngea, disfonia espasmódica e toxina botulínica, a fim de se ter embasamento para revisar e analisar conceitos sobre o tema.

Com relação ao critério de pesquisa e seleção, foram considerados artigos em português, espanhol, chinês, e inglês, publicados entre 2013 e 2023, e disponibilizados de forma gratuita e paga.

REVISTA TÓPICOS

E foram desconsiderados os artigos publicados há mais de 10 anos, artigos em outros idiomas senão português, espanhol, chinês e inglês, e artigos que não foram publicados em sites científicos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com intuito de esclarecer e informar, espera-se através desta revisão de literatura apresentar resultados eficazes da aplicação da BoNT em pacientes acometidos com DL, baseando-se na análise de conclusões de projetos de pesquisa.

Autor / Ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
Khan HA (2023)	Identificar todos os artigos relevantes que discutem o papel das injeções de BoNT no manejo dos sintomas vocais de DL.	Uma pesquisa no PubMed, rendeu 149 estudos. Estudos não relacionados diretamente ao tema foram omitidos, restando 39 artigos. Destes, apenas 20 tinham texto completo disponível, dos quais o autor selecionou 14 artigos considerados relevantes para esta revisão.	Os estudos nesta revisão documentaram que as injeções de BoNT continuam a ser o padrão-ouro para o manejo de pacientes com DL.
Valente P, et al. (2019)	Analisar a retrospectiva de pacientes com distonia laríngea em tratamento com toxina botulínica	Durante o intervalo de 6 anos, foram identificados 11 pacientes com DL (91% do sexo feminino, média de idade de 42 anos). Esses pacientes foram submetidos a 43 injeções de toxina botulínica (média de quatro procedimentos por paciente), resultando em uma melhora sintomática parcial ou total em 83,7%. A duração média do efeito da toxina botulínica foi de 7 meses.	Entre vários tratamentos médicos e cirúrgicos, a toxina botulínica permanece hoje como tratamento de primeira linha, embora a otimização individual da dose terapêutica possa limitar os resultados iniciais.

REVISTA TÓPICOS

O'Flynn, Lena C, et al. (2022)	Investigar os efeitos de curto e longo prazo do tratamento com BoNT na função cerebral em pacientes com DL.	Pacientes com DL que foram tratados com injeções de BoNT tiveram atividade reduzida no precuneus esquerdo em comparação com pacientes virgens de BoNT e sem tratamento. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na atividade cerebral entre pacientes com durações de tratamento mais curtas (1–5 anos) e mais longas (13–28 anos).	Precuneus esquerdo é o principal local de efeitos centrais de curto prazo da BoNT em pacientes tratados e beneficiados com DL. Estes dados indicam que, as regiões envolvidas no planejamento da sequência motora da fala, coordenação e função cognitiva, o tratamento com BoNT tem efeitos neuromoduladores indiretos de curto ou longo prazo nas regiões sensório-motoras primárias envolvidas na produção da fala distônica em pacientes com DL.
Awan KH (2017)	Avaliar as evidências sobre o uso da Toxina Botulínica em condições não cosméticas da cabeça e pescoço.	A pesquisa inicial rendeu um total de 997, após revisão dos títulos, 88 estudos foram considerados relevantes, O mais alto nível de evidência referente ao tratamento com Toxina Botulínica para cada uma das condições	Certamente foi demonstrado que a BoNT tem um valor significativo no tratamento de uma ampla gama de condições não cosméticas relacionadas à Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço
Simonyan, Kristina et al. (2021)	Delinear prioridades de investigação para melhorar o tratamento clínico da distonia laríngea, o NIH (polos de pesquisa em saúde) convocou um painel multidisciplinar de especialistas para um workshop de 1 dia para examinar o progresso atual na compreensão da sua	O painel concordou por unanimidade em adotar o termo “distonia laríngea” em vez de “disfonia espasmódica” para refletir o progresso atual nas caracterizações deste distúrbio. Os desafios atuais incluem a falta de marcadores diagnósticos clinicamente validados e medidas de resultados e a escassez de	As prioridades de investigação devem ser orientadas pelos desafios no tratamento clínico da distonia laríngea

REVISTA TÓPICOS

	etiopatofisiologia e cuidados clínicos.	terapias que abordem a fisiopatologia do distúrbio.	
Blitzer, Andrew et al. (2018)	Este relatório de estudos de longo prazo visa revisar e definir melhor a fenomenologia e as anormalidades do SNC (sistema nervoso central) desse distúrbio e melhorar o diagnóstico e o tratamento.	Os pacientes foram testados geneticamente para DYT1, DYT4, DYT6 e DYT25 (GNAL) e vários foram positivos. Uma análise discriminante linear mostrou uma precisão de 71% na caracterização de DL normal e na caracterização de formas adutoras de abductoras.	Estudos contínuos de pacientes com DL ao longo de 30 anos levaram a uma melhor compreensão das características fenomenológicas deste distúrbio neurológico. Estudos genéticos caracterizaram melhor o distúrbio e levantam a possibilidade de fazer diagnósticos objetivos, em vez de subjetivos, e potencialmente levar a novas abordagens terapêuticas.

A distonia laríngea (DL), também conhecida como disfonia espasmódica é um distúrbio de movimento funcionalmente específico. Foi reconhecido há muito tempo, mas não foi classificado como uma distonia focal até o final dos anos 1980 e sua nomenclatura passou por muitas iterações ao longo do tempo.¹⁰

A DL é classificada de acordo com os principais grupos musculares intrínsecos da laringe afetados ([Figura 1](#)).⁵

REVISTA TÓPICOS

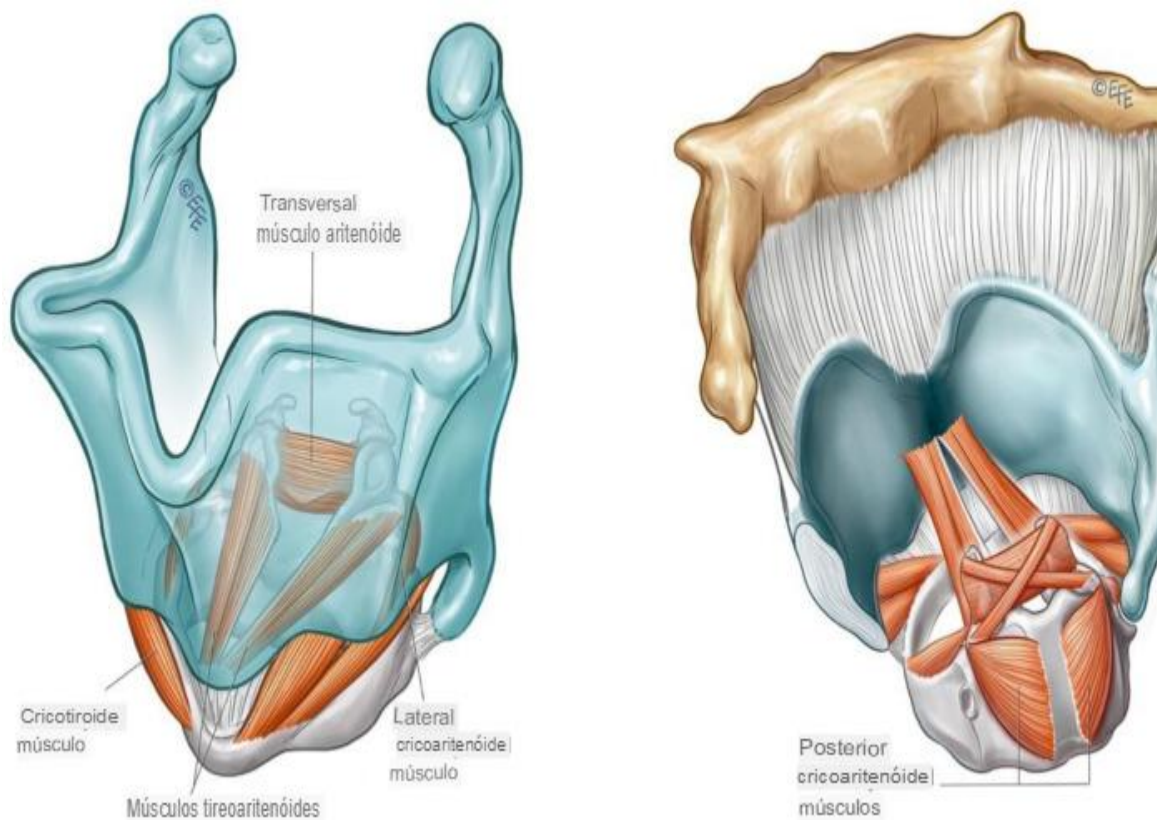


Figura 1. Diagrama esquemático da laringe representando os músculos intrínsecos da larir destacando o músculo tireoaritenóideo (TA) e cricoaritenóideo lateral (CAL) do grupo mus adutor (esquerda) e o músculo abductor cricoaritenóideo posterior (CAP) (direita).

O atual padrão ouro de terapia para o transtorno é a administração de injeções de BoNT na musculatura.⁹ A mesma causa inatividade dos músculos ou glândulas, bloqueando a liberação de acetilcolina das terminações nervosas.¹¹ Ao contrário da cirurgia, a BoNT é continuamente metabolizada e o efeito em constante mudança não permite a adaptação central. Além de enfraquecer a atividade muscular laríngea, ainda diminui a ativação das fibras musculares.¹²

REVISTA TÓPICOS

A injeção laríngea de BoNT para tratar esta disfunção foi realizada pela primeira vez em 1984 por Blitzer et al. Nos últimos 30 anos, foram publicados centenas de artigos sobre este tratamento para a DL, com a maioria delas relatando significativa eficácia. Blitzer et al. relataram uma taxa de resposta de 91,2% em uma grande série de 1.300 pacientes tratados ao longo de 24 anos. Tisch et al. trataram 144 pacientes, dos quais 81,9% apresentaram resultados excelentes ou muito bons. É um tratamento geralmente seguro; apenas rouquidão leve e aspiração foram relatadas após a injeção.¹³

Este tratamento, geralmente guiado por eletromiografia, deve ser repetido periodicamente conforme o efeito da toxina desaparece. Vários procedimentos cirúrgicos irreversíveis também foram descritos para diminuir os sintomas. Outras modalidades de tratamento estão sob investigação, incluindo dispositivos implantáveis de estimulação elétrica e estimulação cerebral profunda.¹⁴ Porém, a primeira escolha da terapia de DL são mesmo as injeções de BoNT no músculo afetado. No entanto, a eficácia da neurotoxina depende muito do tipo de DL.¹⁵

Na ausência de melhores terapias, a BoNT é tentada pelo menos uma vez na maioria dos pacientes com DL. No entanto, fornece apenas alívio temporário. Por outro lado, a ação de curto prazo da BoNT apresenta uma vantagem sobre a cirurgia laríngea mais permanente por exemplo, pois os efeitos da injeção são facilmente reversíveis quando novas terapias da patologia subjacente se tornam disponíveis.¹⁶

REVISTA TÓPICOS

O uso da aplicação de BoNT tem sido descrito no manejo da DL, tremor vocal, granuloma do processo vocal e disfunção do músculo cricofaríngeo. Ao desnervar seletivamente a musculatura laríngea direcionada, o cirurgião pode abordar estrategicamente essas patologias.¹

Embora este tratamento não seja atualmente aprovado pela FDA para DL, um grande corpo de evidências apoia a eficácia da BoNT (principalmente toxina botulínica A) como um uso off-label para o seu tratamento. O uso off-label da BoNT para DL é aprovado pelo Center for Medicare and Medicaid Services. Dois estudos randomizados duplo-cegos controlados por placebo de BoNT para DL com auto avaliação e ouvintes experientes encontraram voz melhorada entre pacientes tratados com injeções de BoNT. O tratamento com a neurotoxina também demonstrou melhorar a auto percepção da distonia, a saúde mental e o funcionamento social.¹⁷ Portanto, a BoNT pode ser utilizada para uma ampla gama de técnicas e indicações, a fim de aliviar distúrbios laríngeos. Pode afetar grande e tangivelmente como os pacientes se comunicam e interagem com o mundo. A eletromiografia laríngea é útil na determinação dos alvos musculares, bem como na orientação da localização correta da injeção. Um esquema e padrão de dosagem adaptados tanto à resposta individual do paciente quanto ao distúrbio em questão, resulta em melhora significativa dos sintomas para a maioria. À medida que a pesquisa continua, mais usos podem ser encontrados e as terapias podem ser personalizadas para cada paciente.¹⁸

REVISTA TÓPICOS

A educação e o aconselhamento também são importantes porque não existe uma terapia curativa para a DL. Alcançar o melhor resultado requer muitas vezes uma abordagem empírica de tentativa e erro, que por vezes pode aumentar a frustração e a desconfiança. Uma discussão franca das opções de tratamento é essencial para garantir que as expectativas sejam realistas.

19

Pedro Valente *et al*⁷, analisaram a distonia laríngea e enfatizaram que a DL seja o resultado de distúrbios neurológicos crônicos que afetam o processamento motor central. No entanto, é importante observar que a intervenção terapêutica adequada muitas vezes sofre consideráveis atrasos devido às dificuldades na obtenção de um diagnóstico preciso. Apesar da existência de várias opções de tratamento, tanto médicas quanto cirúrgicas, a BoNT ainda é amplamente considerada o tratamento de escolha. É relevante mencionar que a otimização da dose terapêutica individual pode ser necessária para maximizar os resultados iniciais.

Previamente, Lopez del Val LJ *et al*² avaliaram o tratamento de distonia laríngea e destacaram os principais aspectos associados a abordagem terapêutica considerando, principalmente, a dosagem e o tipo de BoNT utilizada. Além disso, consideraram os padrões de resposta ao tratamento e os principais efeitos adversos relatados pelos pacientes. Nota-se que cerca de 31% dos procedimentos obtiveram resposta adequada e apenas 14,4% dos pacientes relataram o aparecimento de efeitos adversos de natureza leve e transitória. Dessa forma, os autores evidenciaram que a utilização de BoNT-A consiste em uma técnica rápida, eficaz e segura para o tratamento

REVISTA TÓPICOS

de distonia laríngea e pode auxiliar a sintomatologia do paciente com baixo índice de efeitos colaterais.

De forma semelhante, Winnie Yeung *et al*⁵ relatam que apesar de possuir correlação com o tratamento de distonia com uso da BoNT, não existe um protocolo de exames a ser solicitados aos pacientes. Sendo assim, os pesquisadores frequentemente se baseiam em medidas de resultados relatados pelos pacientes.

Concluindo que a aplicação de BoNT no órgão-alvo proporciona alívio temporário dos sintomas associados à DL, exigindo que os pacientes compareçam a intervalos aproximados de três meses para a repetição do procedimento. Esse ciclo de tratamento, a longo prazo, pode acarretar encargos substanciais tanto de ordem psicológica quanto financeira. Apesar das limitações identificadas, a investigação feita sustenta que a Toxina Botulínica do tipo A continua a atuar como a modalidade terapêutica mais eficaz e confiável para o tratamento da DL, persistindo como o padrão de referência atual.

Similarmente, Masamitsu Hyodo *et al*¹³ demonstra na sua pesquisa que a administração de BoNT-A nos músculos laríngeos tem se estabelecido como um tratamento padrão para a DL. No entanto, a pesquisa clínica de alta qualidade sobre o assunto tem sido limitada, e a BoNT-A é frequentemente utilizada fora das indicações aprovadas na maioria dos países. Com isso, a conclusão dos estudos demonstrou que a injeção de toxina botulínica se mostrou segura e eficaz no tratamento da DL. Com

REVISTA TÓPICOS

base nestes resultados, a terapia de injeção de BoNT-A foi oficialmente autorizada como tratamento para a distonia laríngea no vários países.

O maior desafio para o futuro, no entanto, é fornecer terapia de BoNT-A de última geração a todos os pacientes com distonia que precisam, independentemente de viverem em países desenvolvidos ou além. Para isso, novos modelos de negócios precisam ser estabelecidos para permitir programas de conscientização.²⁰

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

As possibilidades e resultados de tratamento para a distonia laríngea, são fundamentados na eficácia da BoNT para redução dos sintomas de DL, na segurança do tratamento que avaliam os riscos potenciais e os efeitos colaterais associados ao uso da mesma na laringe e como esses podem ser minimizados. Da mesma forma, na dosagem ideal de BoNT e a administração direcionada nos músculos laríngeos afetados, que examinam como a dosagem e o local de injeção afetam os resultados terapêuticos. Assim como, na qualidade de vida que considera o impacto do tratamento no bem estar dos pacientes, incluindo sua capacidade de falar, comer, socializar e trabalhar.

O resultado desse tratamento da DL, tem como objetivo fornecer evidências sólidas para orientar profissionais de saúde na tomada de decisões terapêuticas e os efeitos variam, mas a maioria dos estudos indica que a BoNT é uma opção valiosa no tratamento dessa condição. Além disso, os mecanismos fisiopatológicos da DL ainda não são completamente

REVISTA TÓPICOS

compreendidos. No entanto, acredita-se que envolvem disfunções no processamento motor do sistema nervoso central, resultando em movimentos involuntários anormais dos músculos laríngeos. A contribuição genética, ambiental e de neurotransmissores desempenha um papel na patogênese da doença.

Com isso, concluo afirmando que a BoNT tem diversas aplicações não estéticas, incluindo o tratamento da DL, onde é injetada diretamente nos músculos da laringe. Isso ajuda a controlar os espasmos musculares involuntários que afetam a fala e a deglutição. Além disso, a BoNT é usada para tratar diversas condições que comprometem a qualidade de vida, oferecendo alívio significativo para pacientes com esses distúrbios médicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Biello A, Volner K, Song SA. Laryngeal Botulinum Toxin Injection. 2023 Jan 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2023Jan.PMID:33620810.
2. Lopez Del Val LJ, Sebastian-Cortes JM, Bellosta-Diago E, Santos-Lasaosa S, Vinueza-Buitron PR, Lois-Ortega Y, et al. “Distonia laringea: nuevas formas de administracion terapeutica de toxina botulinica por via directa” [Laryngeal dystonia: novel forms of therapeutic administration of botulinum toxin by direct routes]. Revista de neurologia vol. 66,11 (2018):368-372.

REVISTA TÓPICOS

3. Hintze JM, Ludlow CL, Bansberg SF, Adler CH, Lott DG. Spasmodic Dysphonia: A Review. Part 1: Pathogenic Factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Oct;157(4):551-557.
4. Khan HA. Use of Botulinum Toxin in Spasmodic Dysphonia: A Review of Recent Studies. *Cureus.* 2023 Jan 7;15(1):e33486. doi: 10.7759/cureus.33486. PMID: 36628391; PMCID: PMC9825114.
5. Yeung W, Richards AL, Novakovic D. “Botulinum Neurotoxin Therapy in the Clinical Management of Laryngeal Dystonia.” *Toxins* vol. 14,12 844. 1 Dec.2022,doi:10.3390/toxins14120844.
6. Ren J, Yang H, Wang H, Zou J, Lv D, Yu L, Zheng Y. [Treatment efficacy of electronic endoscope-guided botulinum toxin injection in adductor spasmodic dysphonia patients]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2020 Nov;34(11):1019-1023. Chinese. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2020.11.014. PMID: 33254323; PMCID: PMC10133126.
7. Valente P, Pinto IG, Monteiro F, Castro E, Condé A. Treatment of Laryngeal Dystonia with Botulinum Toxin: Tratamento da Dystonia Laríngea com Toxina Botulínica. *Gaz Med [Internet].* 2019 Mar. 31 [cited 2023 Mar. 24];6(1).
8. Hok P, Veverka T, Hlušík P, Nevrlý M, Kaňovský P. “The Central Effects of Botulinum Toxin in Dystonia and Spasticity.” *Toxins* vol.

REVISTA TÓPICOS

13,2 155. 17 Feb.2021.doi:10.3390/toxins13020155.

9. Schuering JHC, Heijnen BJ, Sjögren EV, Langeveld APM. “Adductor spasmodic dysphonia: Botulinum toxin a injections or laser thyroarytenoid myoneurectomy? A comparison from the patient perspective.” *The Laryngoscope* vol. 130,3 (2020): 741-746.doi:10.1002/lary.28105.
10. Blitzer A, Brin MF, Simonyan K, Ozelius LJ, Frucht SJ. “Phenomenology, genetics, and CNS network abnormalities in laryngeal dystonia: A 30-year experience.” *The Laryngoscope* vol. 128 Suppl 1,Suppl 1 (2018):S1-S9.doi:10.1002/lary.27003.
11. Awan KH. The therapeutic usage of botulinum toxin (Botox) in non-cosmetic head and neck conditions - An evidence based review. *Saudi Pharm J.* 2017 Jan;25(1):18-24. doi: 10.1016/j.jsps.2016.04.024. Epub 2016 Apr 30. PMID: 28223858;PMCID:PMC5310164.
12. Mor N, Simonyan K, Blitzer A. Central voice production and pathophysiology of spasmodic dysphonia. *Laryngoscope.* 2018 Jan;128(1):177-183. doi: 10.1002/lary.26655. Epub 2017 May 23. PMID: 28543038; PMCID: PMC5700869.
13. Hyodo M, Nagao A, Asano K, Sakaguchi M, Mizoguchi K, Omori K, et al. Botulinum toxin injection into the intrinsic laryngeal muscles to treat spasmodic dysphonia: A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blinded, parallel-group comparison/open-label

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

clinical trial. Eur J Neurol. 2021 May;28(5):1548-1556. doi: 10.1111/ene.14714. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33393175;PMCID:PMC8248427.

14. Lin J, Sadoughi B. Spasmodic Dysphonia. Adv Otorhinolaryngol. 2020;85:133-143. doi: 10.1159/000456693. Epub 2020 Nov 9. PMID: 33166970.
15. O'Flynn, Lena C, and Kristina Simonyan. "Short- and Long-term Central Action of Botulinum Neurotoxin Treatment in Laryngeal Dystonia." Neurology vol. 99,11(2022):e1178-e1190.doi:10.1212/WNL.0000000000200850.
16. Simonyan K, Barkmeier-Kraemer J, Blitzer A, Hallett M, Houde JF, Jacobson Kimberley T, et al. "Laryngeal Dystonia: Multidisciplinary Update on Terminology, Pathophysiology, and Research Priorities." Neurology vol. 96,21 (2021):989-1001.doi:10.1212/WNL.0000000000011922.
17. Stachler RJ, Francis DO, Schwartz SR, Damask CC, Digoy GP, Krouse HJ, McCoy SJ, et al. Clinical Practice Guideline: Hoarseness (Dysphonia) (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Mar;158(1_suppl):S1-S42. doi: 10.1177/0194599817751030. Erratum in: Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Aug;159(2):403.PMID:29494321.

REVISTA TÓPICOS - ISSN: 2965-6672

REVISTA TÓPICOS

18. Kaye R, Blitzer A. Chemodenervation of the Larynx. *Toxins* (Basel). 2017 Nov 2;9(11):356. doi: 10.3390/toxins9110356. PMID: 29099066; PMCID: PMC5705971.
19. Jinnah HA, Factor SA. Diagnosis and treatment of dystonia. *Neurol Clin*. 2015 Feb;33(1):77-100. doi: 10.1016/j.ncl.2014.09.002. PMID: 25432724; PMCID: PMC4248237.
20. Dressler D, Adib Saberi F, Rosales RL. “Botulinum toxin therapy of dystonia.” *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria : 1996) vol. 128,4(2021):531-537.doi:10.1007/s00702-020-02266-z.

Discente do Curso Superior de Biomedicina do Instituto Universidade Paulista (UNIP) *Campus Swift, Campinas, São Paulo-SP, Brasil*. e-mail: deboralmeida47@gmail.com

Docente do Curso Superior de Biomedicina do Instituto Universidade Paulista (UNIP) *Campus Swift, Campinas, São Paulo-SP, Brasil*. Mestre em Ciências Biomédicas (UNICAMP). e-mail: larissa.rabi@docente.unip.br