



FACULDADE DE MEDICINA NOVA ESPERANÇA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO NOVA ESPERANÇA
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

CAMILA NÓBREGA DOS SANTOS

**TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DO VAGINISMO:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

JOÃO PESSOA – PB

2024

CAMILA NÓBREGA DOS SANTOS

**TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DO VAGINISMO:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada ao Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário Nova Esperança, da Faculdade de Medicina Nova Esperança, para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Orientada pela Profa. Dra. Laura Ceragioli Maia.

JOÃO PESSOA – PB

2024

CAMILA NÓBREGA DOS SANTOS

**TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DO VAGINISMO:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentada ao Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital Universitário Nova Esperança, da Faculdade de Medicina Nova Esperança, para obtenção do Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia. Orientada pela Profa. Dra. Laura Ceragioli Maia.

Banca Examinadora:

Dra. Laura Ceragioli Maia (Orientadora)

Dra. Gilka Paiva Oliveira Costa

Dr. Francisco Marcelo Braga de Carvalho

Apresentado em: ____ / ____ / ____.

Conceito: _____

RESUMO

INTRODUÇÃO: O vaginismo é uma condição de saúde caracterizada pela dor pélvica no ato sexual, devido às contrações involuntárias dos músculos do assoalho pélvico, prevalente em cerca de 6% das mulheres. A administração da toxina botulínica para tratar o vaginismo tem sido relatada em diversos estudos, demonstrando resultados promissores, no entanto com protocolos ainda pouco padronizados. **OBJETIVO:** revisar a literatura abordando a aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo do tipo revisão da literatura, baseada no levantamento dos dados bibliográficos eletrônicos (SCIELO, PubMed, LILACS e MEDLINE), publicados no idioma de português, inglês e espanhol, no período entre 1997 e 2023. **RESULTADOS:** Nesta revisão, que incluiu estudos revisão sistemática da literatura, estudos clínicos e relatos de série de casos, observou-se diferentes protocolos de aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo, com variações quanto a dose aplicada, locais de aplicação, período de acompanhamento e modalidades terapêuticas associadas, revelando que apesar dos resultados serem promissores, ainda não há consenso do protocolo a ser administrado. **CONCLUSÃO:** Embora os resultados dos estudos citados sejam encorajadores, observa-se que ainda há falta de padronização quanto à dose e local de administração, dificultando assim a implementação na prática médica, sendo necessários mais estudos para determinar a sua eficácia e implicações a longo prazo.

Palavras-chave: Vaginismo. Dor Pélvica. Toxina Botulínica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Vaginismus is a health condition characterized by pelvic pain during sexual intercourse, due to involuntary contractions of the pelvic floor muscles, prevalent in around 6% of women. The administration of botulinum toxin to treat vaginismus has been reported in several studies, demonstrating promising results, however with protocols that are still poorly standardized. **OBJECTIVE:** to review the literature addressing the application of botulinum toxin in the treatment of vaginismus. **METHODS:** This is a literature review study, based on a survey of electronic bibliographic data (SCIELO, PubMed, LILACS and MEDLINE), published in Portuguese, English and Spanish, between 1997 and 2023. **RESULTS:** In this review, which included systematic literature review studies, clinical studies and case series reports, different protocols for the application of botulinum toxin in the treatment of vaginismus were observed, with variations in terms of dose applied, application sites, period of monitoring and associated therapeutic modalities, revealing that although the results are promising, there is still no consensus on the protocol to be administered. **CONCLUSION:** Although the results of the studies cited are encouraging, it is observed that there is still a lack of standardization regarding the dose and site of administration, thus hindering its implementation in medical practice, requiring more studies to determine its effectiveness and long-term implications.

Keywords: Vaginismus. Pelvic Pain. Botulinum Toxin.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADROS

Quadro 1. Dimensão da dor do TDGPP.....	18
Quadro 2. Critérios diagnósticos propostos para o Vaginismo.	18
Quadro 3. Usos clínicos da Toxina Botulínica.....	29
Quadro 4. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura, sobre a aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo.	34

TABELAS

Tabela 1. Interpretação de critérios diagnósticos.....	19
Tabela 2. Classificação do vaginismo.	20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação do vaginismo. Vagina relaxada (A). Constrição involuntária dos músculos vaginais externos, proibindo a relação sexual (B).	14
Figura 2. O círculo vicioso da dor genital feminina.	15
Figura 3. Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica	25
Figura 4. Fluxograma Prisma da Seleção dos Artigos rastreados.	32
Figura 5. Aplicação da Toxina Botulínica via Transvaginal.	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA - *American Psychiatric Association*

AVC - Acidente Vascular Cerebral

BoNT-A - Toxina botulínica A

DECS - Descritores em Ciências da Saúde

DSM - Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais

FDA - *Food and Drug Administration*

LILACS - Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

MESH - *Medical Subject Headings*

SCIELO - *Scientific Electronic Library Online*

TDGPP - Transtornos da Dor Gênitó-Pélvica/Penetração

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1 VAGINISMO	12
2.1.1 Epidemiologia	13
2.1.2 Etiologia.....	14
2.1.3 Diagnóstico	16
2.1.4 Classificação de Lamont-Pacik	19
2.1.5 Tratamento	20
2.2 TOXINA BOTULÍNICA.....	23
2.2.1 Mecanismo de Ação.....	24
2.2.2 Farmacocinética.....	26
2.2.3 Aplicações na Saúde	27
3 OBJETIVOS	30
3.1 OBJETIVO GERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
4 METODOLOGIA	31
4.1 TIPO DE ESTUDO	31
4.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO.....	31
4.3 SELEÇÃO DOS DADOS.....	31
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	41
7 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

O vaginismo é definido como um distúrbio de penetração em que qualquer forma de penetração vaginal é frequentemente dolorosa ou impossível. Tem sido tradicionalmente referida como uma contração involuntária dos músculos do assoalho pélvico devido à dor real ou prevista associada à penetração vaginal (LASKOWSKA, GRONOWSKI, 2022).

Esse distúrbio faz com que a mulher sinta dor, medo e ansiedade nas tentativas de penetração, gerando grande sofrimento e impacto na autoestima e qualidade de vida, causando frequentemente problemas conjugais, depressão e sentimentos de isolamento. É uma condição subdiagnosticada pois é predominantemente desconhecida entre os médicos e soma-se ao fato que muitas portadoras sentem vergonha e não buscam ajuda (PITHAVADIAN, CHALMERS, DUNE, 2023).

Apesar da prevalência relativamente elevada e da gravidade do seu impacto negativo na qualidade de vida, não há um tratamento específico para o vaginismo. A falta de uma etiologia claramente estabelecida e a sobreposição parcial com condições que também causam dispareunia, dificultam o diagnóstico e a proposta de testes terapêuticos (MASEROLI *et al.*, 2018).

Embora tenha sido descrito pela primeira vez há mais de cem anos, essa condição permanece subtratada, fato que se torna mais relevante, pois se for comparada a outros distúrbios sexuais, especialmente do desejo e do orgasmo, parece ser aquele cujo tratamento tem maior potencial de sucesso. Vários tratamentos têm sido utilizados ao longo dos anos, incluindo dilatadores vaginais, fisioterapia pélvica, terapia sexual, psicoterapia, terapia cognitivo-comportamental, exposição auxiliada por terapeuta, hipnoterapia, lubrificantes e aplicação da toxina botulínica (CARVALHO *et al.*, 2017).

A administração de toxina botulínica tem sido proposta na área ginecológica para distúrbios pélvicos, vulvares e vaginais. O uso bem-sucedido de injeções de toxina botulínica para tratar especificamente o vaginismo foi descrito pela primeira vez como um relato de caso em 1997 e posteriormente desenvolvido por diferentes investigadores (PACIK, GELETTA, 2017).

A toxina botulínica inibe a contração muscular e diminui espasmos musculares e a dor através de vários mecanismos. Muitos pesquisadores exploraram o uso da toxina botulínica no tratamento do vaginismo e conferiram que esse tratamento é uma modalidade segura e eficaz, mas que necessita de mais estudos sobre sua aplicabilidade no tratamento desse distúrbio (HELMI, 2022).

Os estudos concentram-se em diferentes tipos de participantes e utilizam diversas técnicas, com tempos e protocolos distintos, o que indica a necessidade de mais estudos com padronização das técnicas e aprofundamento da aplicabilidade no tratamento do vaginismo (PARENTI *et al.*, 2023).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre a efetividade da aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 VAGINISMO

Em novembro de 1861, uma nota nomeando e descrevendo a condição do vaginismo foi lida para a Sociedade Obstétrica de Londres. A nota era do americano médico James Marion Sims, um ginecologista americano, que nomeou e descreveu a síndrome do vaginismo, que ligava os sintomas de hipersensibilidade vaginal ao espasmo muscular. O único tratamento racional para esta doença, disse Sims, era a cirurgia (CRYLE, 2012, ANGIN *et al.*, 2020).

O termo vaginismo vem sendo gradativamente abandonado pela comunidade científica. No Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-V) o termo foi substituído por Transtornos da Dor Gênero-Pélvica/Penetração (TDGPP), que engloba o próprio vaginismo, dispareunia e a vulvodinia, onde se apresentam os seguintes sintomas: presença de medo ou ansiedade relacionado à dor vulvovaginal ou pélvica em antecipação, durante ou como resultado de penetração vaginal, além da presença de tensão ou endurecimento dos músculos do assoalho pélvico durante a tentativa de penetração vaginal (CUNHA, 2022).

No entanto, o real significado da palavra vaginismo foi pouco explorado pela literatura, onde não há dados sobre o impacto desta terminologia para as próprias pacientes. A expressão é derivada da palavra "vagina" e com frequência pode gerar constrangimento às pacientes, no entanto, estudos apontam que há diversas citações da mesma na *internet*, por onde as mulheres com esta condição buscam por conhecimento e apoio (APA, 2014; AMBROGINI, 2016; SILVA, SEI, VIEIRA, 2023).

O vaginismo é caracterizado pela dor pélvica no ato sexual, devido às contrações involuntárias dos músculos do assoalho pélvico, que pode ocasionar a redução da qualidade e satisfação nas relações sexuais e, conseqüentemente, predispor a diminuição da qualidade de vida das mulheres portadoras desse distúrbio doloroso (AMARAL *et al.*, 2022).

A contração involuntária ocorre nos músculos perineais e elevador do ânus e sua intensidade pode variar de ligeira, tolerando algum tipo de penetração, a grave, impossibilitando-a. Pode levar a repercussões de contração dos músculos do

assoalho pélvico e adutores da coxa, impedindo a relação sexual. É um forte preditor de distresse, complicações interpessoais e problemas conjugais (AVEIRO, GARCIA, DRIUSSO, 2009).

O vaginismo pode ser classificado como primário e secundário. O primário é a incapacidade de manter relações sexuais devido às contrações involuntárias da parede da vagina. Já o vaginismo secundário ocorre quando a mulher eventualmente teve relações sexuais, porém não é mais hábil a mantê-las devido à mesma etiologia (AVEIRO, GARCIA, DRIUSSO, 2009).

2.1.1 Epidemiologia

O vaginismo é uma experiência muitas vezes oculta e isolante para muitas mulheres e casais (MCEVOY, 2021). A prevalência do vaginismo na população geral é de 1-6%, e essa proporção aumenta para entre 5% e 17% em distúrbios relacionados a disfunção sexual. Estas proporções podem variar entre as populações estudadas (ANGIN *et al.*, 2020).

As taxas de prevalência relativamente elevadas são relatadas nas culturas orientais quando comparadas com as culturas ocidentais em inquéritos populacionais. No Irã, na Turquia e no Gana, a prevalência de mulheres que relatam dor sexual foi de 27%, 43% e 68%, respetivamente (AMIDU *et al.*, 2010; OKSUZ, MALHAN, 2006; SAFARINEJAD, 2006) em comparação com 7% na América (LAUMANN *et al.*, 1999), 3% na Dinamarca (VENTEGODT, 1998) e 7,5% na Grã-Bretanha (MITCHELL *et al.*, 2013).

No Brasil, estudos apontam que a prevalência do vaginismo ocorre entre 17,8% a 30,2% das mulheres. Alguns autores defendem que se trata de uma disfunção sexual, enquanto outros defendem sua inclusão dentro do grupo de transtornos dolorosos crônicos (BRASIL, ABDO, 2016; PEREIRA *et al.*, 2018; ARAÚJO, SCALCO, 2019).

A maior parte da informação sobre as taxas de prevalência provém de dados clínicos de inquéritos em vez de inquéritos de base populacional e, portanto, as taxas de prevalência são calculadas a partir do número de mulheres que frequentam clínicas em busca de ajuda. As mulheres que não procuraram ajuda são excluídas dessas estatísticas. A exigência do exame ginecológico para diagnosticar o vaginismo

também dificulta os levantamentos epidemiológicos (MOREIRA, 2013; MCEVOY, 2021).

De maneira geral, pode-se observar fatores que podem interferir na real identificação da prevalência desse distúrbio nas populações: (1) as taxas são estabelecidas com base nas mulheres que buscam ajuda; (2) os profissionais podem perder oportunidades de identificar o vaginismo se não forem conscientes do problema; (3) o vaginismo tende a ser um problema oculto devido à vergonha e ao estigma associados às dificuldades sexuais e ao sexo em geral, em muitas culturas; (4) a associação entre abuso sexual e vaginismo pode exacerbar experiências traumatizantes, o que impede que as mulheres procurem ajuda; (5) grande parte da literatura até o momento se concentrou no vaginismo primário e as mulheres com vaginismo secundário foram amplamente excluídas (MORERIA, 2013; MCEVOY, 2021).

2.1.2 Etiologia

O vaginismo é uma condição caracterizada por contrações involuntárias dos músculos da vagina, dificultando ou impossibilitando a penetração vaginal (Figura 1). Sua etiologia é multifatorial, envolvendo aspectos físicos, psicológicos e emocionais. Diversos fatores podem contribuir para o desenvolvimento do vaginismo, tornando sua análise complexa e individualizada (KADIR *et al.*, 2018; ARAÚJO, SCALCO, 2019).

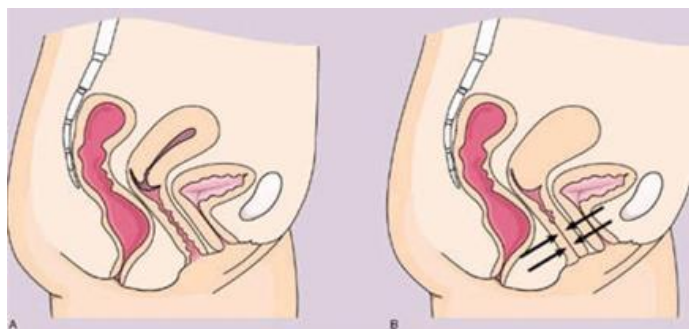


Figura 1. Representação do vaginismo. Vagina relaxada (A). Constrição involuntária dos músculos vaginais externos, proibindo a relação sexual (B). Fonte: COSTA (2021)

No aspecto físico, questões anatômicas como infecções, inflamações ou traumas na região genital podem desencadear o vaginismo. Estas condições podem

gerar dor durante a penetração, levando a respostas reflexas de proteção, resultando nas contrações musculares involuntárias (MCEVOY, 2021)

No plano emocional, experiências traumáticas, abuso sexual, ou mesmo ansiedade relacionada ao ato sexual podem desempenhar um papel significativo, levando a associações negativas com o sexo, desencadeando respostas de proteção, como forma de evitar desconforto físico e emocional (VAN LANKVELD *et al.*, 2015; BANAEI *et al.*, 2021).

Fatores psicológicos, como o medo da dor ou do desconforto durante o ato sexual, podem contribuir para a manifestação do vaginismo. A ansiedade antecipatória pode criar um ciclo de tensão muscular, levando à contração perineal durante a penetração (KADIR *et al.*, 2018; BANAEI *et al.*, 2021).

O modelo de medo-evitação da dor crônica tem sido utilizado para explicar a persistência da dor no TDGPP (Figura 2). Uma experiência dolorosa inicial, gera um estado de hipervigilância somática que amplifica todas as sensações potencialmente negativas associadas à dor e à evitação da atividade sexual (AMARAL, PINTO, 2018).

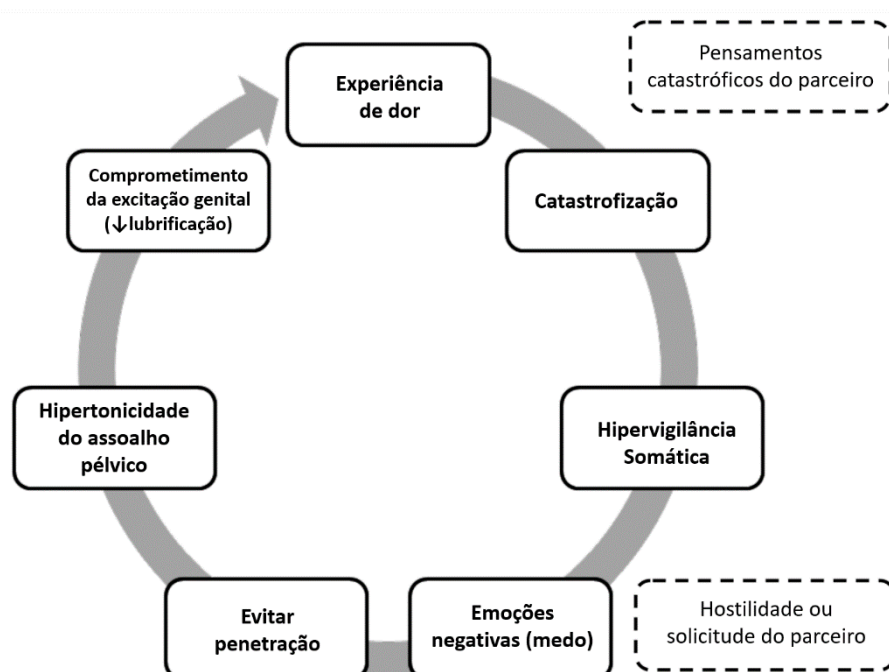


Figura 2. O círculo vicioso da dor genital feminina. Fonte: Adaptado de Amaral, Pinto (2018)

A hipertoncidade do assoalho pélvico agrava secundariamente essa experiência. A dor prejudica a excitação genital, levando a menos lubrificação e penetração dolorosa, reiniciando o ciclo de persistência da dor (AMARAL, PINTO, 2018).

A falta de educação sexual adequada e comunicação aberta sobre a sexualidade também pode influenciar o desenvolvimento do vaginismo. A ausência de informações sobre o corpo, o ato sexual e a importância do relaxamento pode contribuir para a formação de atitudes negativas em relação à intimidade (PACIK, GELETTA, 2017).

Fatores culturais e religiosos também desempenham um papel na etiologia do vaginismo. Normas sociais restritivas, expectativas culturais e tabus em torno da sexualidade podem criar barreiras emocionais que se refletem nas respostas físicas do corpo (ÇANKAYA, ASLANTAŞ, 2022).

Grande parte da literatura enfoca o vaginismo como uma dificuldade física, definida em termos exclusivamente médicos, concentrando-se no espasmo dos músculos vaginais quando a relação sexual é tentada, mas essa compreensão não leva em consideração que o espasmo pode ser secundário a outros fatores, como; medo da dor real ou prevista ao tentar relação sexual, bem como dinâmicas de relacionamento íntimo ou influências culturais (MCEVOY, 2021).

O vaginismo é causado por espasmo involuntários dos músculos que circunda parede vaginal, condição que impossibilita uma relação sexual confortável. Devido à sua significativa parte psicogênica, este tema é muitas vezes negligenciado pelos especialistas, porém é muito sensível para pacientes do sexo feminino (MOREIRA, 2013).

2.1.3 Diagnóstico

O vaginismo foi definido pelo DSM IV-TR como “um espasmo involuntário recorrente ou persistente da musculatura do terço externo da vagina, que interfere no coito e causa angústia e dificuldade interpessoal” (APA, 1994). A dispareunia é caracterizada por dor genital e/ou pélvica. Devido aos desafios em diferenciar esses dois, o DSM-5 combinou-os em um transtorno de dor/penetração genitopélvica de

entidade única (APA, 2022). Contudo, a dispareunia é frequentemente usada como um termo geral secundário à múltiplos fatores, tais como: endometriose, vulvodinia, atrofia vaginal, entre outros; diferente do Vaginismo que inclui uma combinação de sintomas de dor, ansiedade e fechamento não voluntário do canal vaginal, tendo componente psicológico associado. Atentar para essas diferenças na etiologia e nos fatores de riscos é importante no processo de investigação diagnóstica (MOREIRA, 2013; DUNE *et al.*, 2023; RAVEENDRAN, RAJINI, 2024).

Uma primeira avaliação implica uma avaliação médica geral: caracterização da queixa (adquirida ou vitalícia, situacional ou generalizada, provocada ou espontânea) e investigação das condições médicas, cirúrgicas, ginecológicas, sexuais e psicológicas. O exame genitopélvico é obrigatório, incluindo “mapeamento da dor” e avaliação do tônus do assoalho pélvico. De acordo com a história e dos achados do exame físico, exames complementares como biópsias ou ultrassonografias podem ser necessários (AMARAL, PINTO, 2018).

Assim, antes de diagnosticar o vaginismo, sempre é importante descartar causas secundárias em mulheres que tiveram dificuldade de penetração, apesar do desejo expresso de fazê-lo (WEIJMAR *et al.*, 2015). Diferenciar entre mulheres que afirmam ter dificuldades para permitir a penetração vaginal e o verdadeiro vaginismo é um desafio e requer múltiplas sessões de coleta detalhada da história e avaliação clínica (RAVEENDRAN, RAJINI, 2024).

Algumas dessas mulheres serão diagnosticadas erroneamente com vaginismo, que é mais precisamente chamado de “pseudo-vaginismo”. Aquelas que evitam relações sexuais propositalmente (pseudovaginismo) devem ser diferenciadas daquelas que têm vaginismo real, em que a penetração é difícil apesar do desejo expresso de fazê-lo (RAVEENDRAN, RAJINI, 2024). A avaliação das diversas dimensões da dor do TDGPP também deve ser realizada (Quadro 1).

Quadro 1. Dimensão da dor do TDGPP.

Dimensão	Característica
Fisiológica	Etiologia e duração da dor
Sensorial	Localização, intensidade e qualidade da dor
Afetiva	Resposta emocional à dor (ansiedade, tristeza, medo, desespero, preocupação etc.)
Cognitiva	Pensamentos subjacentes, significado da dor e grau de foco nela, estratégias de enfrentamento utilizadas, atitudes e crenças
Comportamental	Indicadores de dor, comportamentos que visam controlar a dor, como o paciente comunica a presença de dor e sintomas associados
Sócio cultural	Variáveis sociodemográficas, contexto cultural (falta de conhecimento sexual, mensagens negativas internalizadas em relação à sexualidade), papéis sociais desempenhados (na família, no local de trabalho) e histórico familiar

Fonte: Adaptado de Raveendran e Peedikakkal (2024)

Para melhor avaliação e estabelecimento do diagnóstico do vaginismo, existem alguns critérios a serem considerados, critérios subjetivos, critérios objetivos, critérios de duração, de frequência e critérios de exclusão, todos expostos na Quadro 2.

Quadro 2. Critérios diagnósticos propostos para o Vaginismo.

1. Critérios subjetivos <ul style="list-style-type: none">Dificuldade ou incapacidade persistente e recorrente de permitir a entrada vaginal do pênis, dedos ou qualquer objeto, apesar do desejo expresso da parceira devido ao sofrimento emocional ou ao medo da dor, à antecipação ou tentativa de penetração excessiva e irracional, levando à evitação variável da penetração vaginal.
2. Critérios objetivos A. Critérios clínicos <ul style="list-style-type: none">Espasmo muscular durante exame clínico vaginal - tensão acentuada e contração dos músculos do assoalho pélvico durante tentativa de relação sexual/penetração vaginal. B. Critérios laboratoriais <ul style="list-style-type: none">Aumento do tônus muscular em um estudo eletromiografia durante a indução do vaginismo por um dilatador vaginal ou tentativa de penetração.
3. Critérios de duração da frequência <ul style="list-style-type: none">Os sintomas persistem por 6 meses ou mais, com incapacidade ou dificuldade de penetração durante a maioria das tentativas (> 50%)
4. Critérios de exclusão <ul style="list-style-type: none">Nenhuma causa secundária para dor/dificuldade de penetração

Fonte: Adaptado de Raveendran e Peedikakkal (2024)

A partir desses critérios, as mulheres que atendem aos critérios subjetivos, objetivos e de frequência-duração e aos critérios de exclusão são classificadas como tendo vaginismo, enquanto aquelas que não atendem aos critérios de frequência-duração são classificadas como tendo vaginismo transitório. Aqueles que apresentam características de vaginismo e dispareunia são diagnosticados com síndrome de

sobreposição de dispareunia por vaginismo (RAVEENDRAN, RAJINI, 2024), conforme mostra o Tabela 1.

Tabela 1. Interpretação de critérios diagnósticos.

Critério Subjetivo	Critério Objetivo	Critério de Frequência-Duração	Critério de Exclusão	Interpretação
+	+	+	+	Vaginismo
-	+	-	+	Vaginismo assintomático
+	+	-	+	Vaginismo transitório
+	+	+	Com características de dispareunia	Síndrome de sobreposição de dispareunia e vaginismo
+	+	-	Com características de dispareunia	Síndrome de sobreposição de dispareunia por vaginismo transitório
+	-	+	+	Provável vaginismo
+	-	-	+	Provável vaginismo transitório

+. Presente. -. Ausente.

Fonte: Adaptado de Raveendran e Peedikakkal (2024)

Assim, observa-se que se diagnostica o vaginismo com base no DSM-5, publicado pela Associação Psiquiátrica Americana. Esses critérios exigem a presença de pelo menos um dos seguintes: Dor significativa durante a relação sexual ou tentativas de penetração; Medo ou ansiedade significativo sobre a dor em antecipação, durante ou por causa da penetração vaginal; Tensão ou contração significativa dos músculos pélvicos durante tentativas de penetração na vagina. Esses sintomas devem estar presentes há pelo menos 6 meses e devem causar sofrimento significativo à mulher. Além disso, os médicos devem descartar causas secundárias de dispareunia ou dificuldade de penetração, tais como infecções, trauma sexual, medicamento ou outra substância (FADUL *et al.*, 2018; REYSI *et al.*, 2020; CONN, HODGES, 2023).

2.1.4 Classificação de Lamont-Pacik

O vaginismo é classificado como primário se o problema durar a vida toda, e secundário se a relação sexual foi possível no passado e agora é impossível, global se o espasmo ocorre sempre que a penetração é tentada independentemente das circunstâncias, e situacional quando ocorre apenas sob certas condições. O vaginismo parcial representa uma constrição dos músculos do assoalho pélvico que

obstrui e restringe, em vez de fechar e impedir, a penetração. Mulheres com vaginismo total não podem tolerar qualquer penetração, enquanto mulheres com vaginismo parcial podem tolerar a penetração, mas apenas com grande dificuldade, podendo sentir dor (MCEVOY, 2021).

Após o diagnóstico do vaginismo, para o sucesso do tratamento, é fundamental a classificação da sua gravidade, que é influenciada tanto pela quantidade de espasmo vaginal quanto pelo grau de medo e ansiedade relacionados à penetração vaginal. Lamont estratificou as mulheres em quatro grupos de gravidade conforme observado por seu comportamento durante o exame ginecológico: Grau 1 - conseguiram relaxar; Grau 2 - pacientes não conseguiram relaxar; Grau 3 - pacientes que tendiam a levantar nádegas; Grau 4 - pacientes que apresentaram recuo generalizado; Grau 5 – recuo generalizado com sintomas viscerais, conforme descritos na tabela 2 (LAMONT, 1978; PACIK, 2011; PACIK, 2014; WERNER *et al.*, 2014).

Tabela 2. Classificação do vaginismo.

Grau	Descrição
Lamont Grau 1	Paciente consegue relaxar durante o exame pélvico
Lamont Grau 2	Paciente incapaz de relaxar durante o exame pélvico
Lamont Grau 3	As nádegas levantam-se da mesa. Retiro antecipado
Lamont Grau 4	Recuo generalizado: nádegas levantadas, coxas fechadas, retiros de pacientes
Pacik Grau 5	Recuo generalizado como no nível 4 mais visceral reação, que pode resultar em qualquer um ou mais dos seguintes: palpitações, hiperventilação, sudorese, tremores intensos, tremores incontroláveis, gritando, histeria, querendo pular da mesa, sensação de ficar inconsciente, náusea, vômito e até vontade de atacar o médico

Fonte: Pacik (2014)

2.1.5 Tratamento

Apesar da prevalência relativamente elevada e da gravidade do seu impacto negativo na qualidade de vida, nenhuma intervenção terapêutica padronizada e orientada pela etiologia foi desenvolvida para o vaginismo. Assim, as recomendações disponíveis para o tratamento de vaginismo não são baseadas em evidências fornecidas por ensaios clínicos randomizados, mas sim na experiência clínica e opinião dos especialistas (MASEROLI *et al.*, 2018).

O tratamento ideal para o vaginismo deve acessar a complexa interação entre os componentes biológicos, emocionais, psicológicos e relacionais da vida das mulheres e dos casais. Após avaliações psicosssexuais completas considerando todos os fatores etiológicos e predisponentes que possam estar envolvidos no caso (queixa sexual, experiência sexual e eventos significativos na educação sexual dos participantes e parceiros), é então escolhida a intervenção mais adequada (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012).

Uma abordagem multidisciplinar em que “um ginecologista, fisioterapeuta e psicólogo/terapeuta sexual devem estar envolvidos na avaliação e tratamento do vaginismo para abordar as suas diferentes dimensões”. O medo da dor genital também deve ser abordado com uma explicação sobre a tensão muscular do assoalho pélvico e o prazer sexual (MUAMMAR *et al.*, 2015).

Uma variedade de tratamentos está disponível para ajudar as mulheres a superarem o vaginismo. Esses tratamentos incluem o uso de dilatadores, fisioterapia pélvica, aconselhamento sexual, psicoterapia, hipnoterapia e terapia cognitiva comportamental. O tratamento é um esforço de uma equipe multidisciplinar e o aconselhamento pós-tratamento geralmente é necessário, independentemente do tipo de tratamento utilizado, devido à interação dos aspectos físicos e emocionais do vaginismo (PACIK, 2014).

Um estudo de metanálise, que incluiu estudos observacionais, indica que mais de 80% das mulheres com vaginismo se beneficiam de uma variedade de tratamentos associados: terapia sexual comportamental, terapia cognitiva comportamental, terapia farmacológica, fisioterapia do assoalho pélvico e remoção de remanescentes do hímen, no entanto, nenhuma abordagem é comprovadamente superior às demais (MASEROLI *et al.*, 2018).

As terapias psicológicas devem ser realizadas presencialmente e é necessário um número mínimo de sessões. Para o vaginismo, estas incluem combinações de dessensibilização sistemática, incluindo o método Masters e Johnson, juntamente com a utilização de dilatadores vaginais graduados; terapia sexual, incluindo educação sexual (individual ou conjunta), na qual é adotada uma abordagem gradual para superar o transtorno, incluindo educação, tarefas de casa e terapia cognitiva (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012).

A hipnoterapia é uma intervenção terapêutica geralmente realizada uma vez por semana durante aproximadamente 60 minutos. Tem como objetivo encorajar pensamentos (imagens mentais sexuais prazerosas) de resultados e experiências mais favoráveis durante a relação sexual. A interação verbal é facilitada para entender se as sugestões positivas poderiam ser implementadas na vida sexual da mulher. Durante a hipnose, os problemas que causam o vaginismo podem ser explorados ou pode até ser feita uma tentativa de reverter sentimentos ou medos que possam estar causando o distúrbio. Explorar relações causais, bem como sugerir à mulher que ela pode superar os espasmos musculares vaginais, pode ser muito eficaz para certas pacientes (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012).

Já na abordagem farmacológica, inclui-se a administração de benzodiazepínicos ou antidepressivos em combinação com terapia de relaxamento, entrevistas ou ambas e injeções de toxina botulínica. O uso de antidepressivos (tricíclicos ou venlafaxina) ou anticonvulsivantes (geralmente carbamazepina ou gabapentina) tem sido tentado, porém a resolução com esses medicamentos parece pouco frequente (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012).

Medicamentos ansiolíticos, como o diazepam, em combinação com terapia psicológica têm sido a intervenção farmacológica mais utilizada. A medicação é mais frequentemente utilizada no caso de pacientes que não respondem adequadamente apenas às terapias psicológicas e apresentam altos níveis de ansiedade (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012).

Os anestésicos locais, como o gel de lidocaína, têm sido propostos como forma de tratamento. Os espasmos musculares podem ser devidos à dor repetida sentida com a penetração vaginal e, portanto, supõe-se que o uso de um anestésico tópico com o objetivo de reduzir a dor resolva o espasmo (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012). Recentemente a toxina botulínica vem sendo vista como alternativa terapêutica em casos leves e até em casos graves de vaginismo, no entanto, ainda existem poucas publicações sobre o assunto (ALMEIDA et al., 2021).

Durante muitos anos, a maioria das observações sobre o sucesso dos tratamentos para o vaginismo derivaram de relatórios de estudos de caso ou séries de casos. Para obter mais informações sobre as opções terapêuticas para vaginismo, as evidências existentes precisam ser coletadas sistematicamente e revisadas, possivelmente com o apoio oferecido pelo método meta-analítico, que permite

avaliações quantitativas formais. Revisões sistemáticas anteriores incluíram apenas estudos controlados e não encontraram diferenças na eficácia das intervenções consideradas (MASEROLI *et al.*, 2018).

2.2 TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica (BoNT), também conhecida como botox, é uma proteína neurotóxica produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Estudos descreveram em uma revisão abrangente quatro grupos diferentes subtipos de clostrídios (*Clostridium Botulinum* grupos I-IV, *Clostridium baratii* e *Clostridium butyricum*) que são conhecidos por produzir os sete sorotipos de BoNTs (BoNT-A a BoNT-G). Com base nas sequências de aminoácidos, os sorotipos são divididos em subtipos, sendo identificados mais de 40 subtipos de BoNT (MOGA *et al.*, 2018).

Esta substância tem propriedades únicas que a tornam valiosa em medicina e estética. Seu mecanismo de ação baseia-se na capacidade de bloquear a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor responsável pela comunicação entre os neurônios e os músculos. Ao interferir nesse processo, a toxina botulínica promove o relaxamento muscular, sendo amplamente utilizada para tratar condições médicas, como distúrbios neuromusculares, espasmos involuntários e migrâneas.

No campo estético, a toxina botulínica é aplicada para reduzir a aparência de rugas e linhas de expressão, agindo como um agente paralisante temporário nos músculos faciais. Este tratamento estético ganhou popularidade devido à sua eficácia em suavizar as marcas do envelhecimento, proporcionando resultados temporários e naturais. Apesar de sua aplicação estética, é importante ressaltar que a toxina botulínica deve ser administrada por profissionais qualificados, garantindo a segurança e a eficácia do procedimento.

Embora seja amplamente conhecida pelo seu uso cosmético, a toxina botulínica continua a desempenhar um papel fundamental em diversas áreas da medicina, destacando-se como uma ferramenta versátil e valiosa no tratamento de uma variedade de condições médicas e estéticas.

2.2.1 Mecanismo de Ação

A BoNT consiste em duas cadeias: uma cadeia pesada de 100 kDa e uma cadeia leve de 50 kDa ligadas por uma ligação dissulfeto que se estende da cadeia pesada e envolve a cadeia leve como “um cinto”. A cadeia pesada contém um HC N-terminal que medeia a translocação do LC (que atua como uma protease, clivando várias proteínas de BoNT-A, -C e -E clivam SNAP-25; BoNT-B, -D, -F e -G clivam VAMP1, -2 e -3; e BoNT C cliva a syntaxina 1) nas membranas endossomais. A clivagem de uma das três proteínas SNARE impede a liberação de neurotransmissores dos neurônios, bloqueando a fusão das vesículas sinápticas com as membranas plasmáticas (KUKREJA *et al.*, 2018).

Assim, a toxina botulínica, exerce seu efeito por meio de um mecanismo de ação complexo que interfere na transmissão neural entre os neurônios e os músculos. Quando administrada, a toxina botulínica é internalizada pelas células nervosas, onde atua especificamente nas junções neuromusculares (Figura 3).

A toxina botulínica inibe a liberação de acetilcolina da região pré-sináptica da junção neuromuscular, produzindo quimionervação que resulta na redução do tônus muscular. Existem três preparações de toxina botulínica disponíveis comercialmente que diferem em potência e dose, portanto, deve-se revisar a bula para determinar a dosagem apropriada. Este é um uso *off-label* deste medicamento (GOLDSTEIN *et al.*, 2011).

No primeiro passo, a toxina botulínica se liga às terminações nervosas periféricas, mais especificamente às proteínas responsáveis pela liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor envolvido na contração muscular. Essa ligação irreversível impede a liberação normal de acetilcolina, prejudicando a comunicação neural e, conseqüentemente, a contração muscular (Figura 3).

O segundo passo envolve a internalização da toxina pela célula nervosa. Uma vez dentro, a toxina botulínica interfere com a maquinaria celular, impedindo a fusão das vesículas sinápticas que contêm a acetilcolina com a membrana celular. Essa fusão é crucial para a liberação adequada do neurotransmissor na junção neuromuscular (Figura 3).

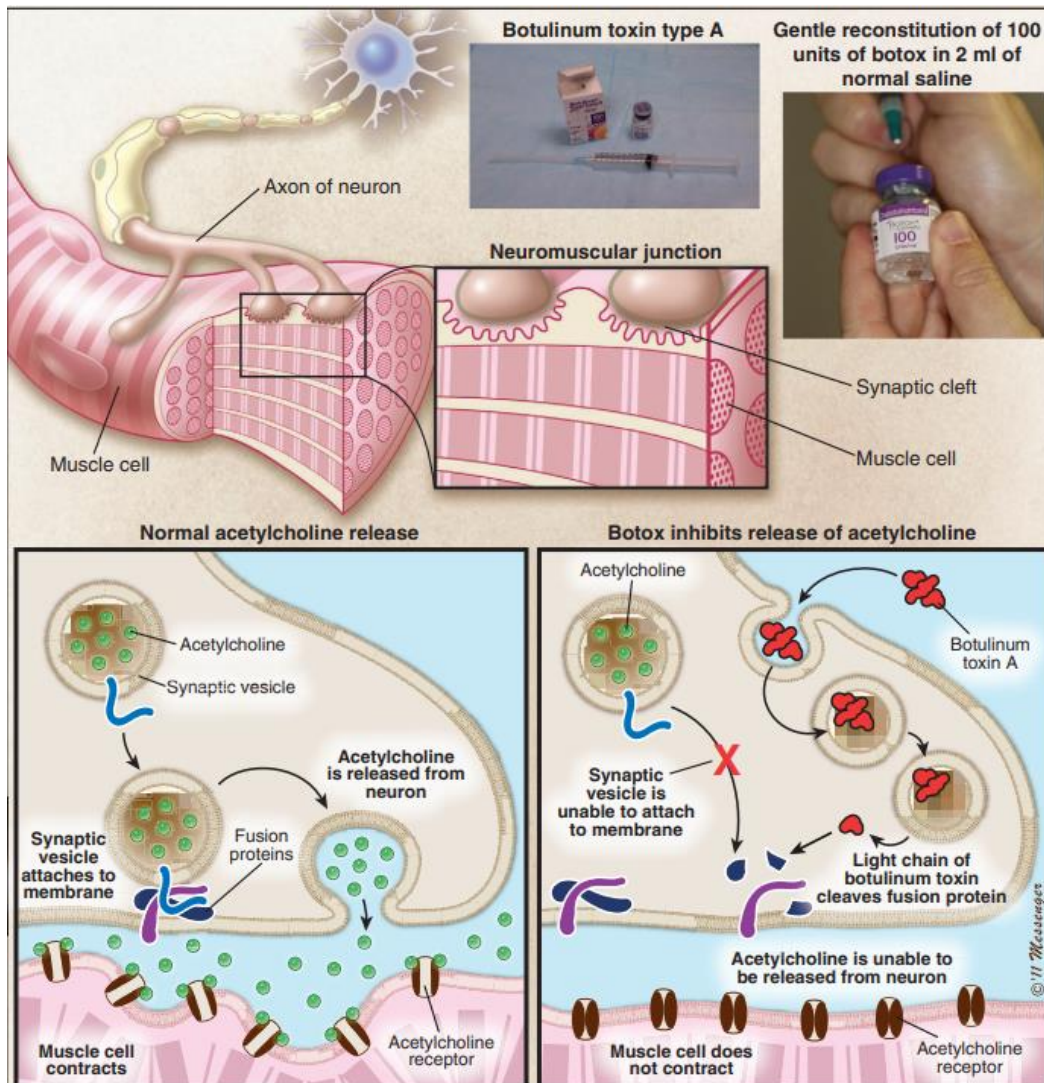


Figura 3. Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica. Fonte: COSTA (2021)

O terceiro passo ocorre no momento da transmissão neural. A toxina botulínica impede a liberação de acetilcolina ao bloquear a exocitose das vesículas sinápticas, evitando que elas se fundam com a membrana celular para liberar o neurotransmissor na fenda sináptica (Figura 3).

A quarta etapa envolve a incapacidade do músculo em receber o sinal neural normal. Com a falta de acetilcolina liberada na junção neuromuscular, a contração muscular é prejudicada, resultando em um relaxamento temporário do músculo afetado (Figura 3).

O quinto passo destaca a natureza temporária do efeito da toxina botulínica. Ao longo do tempo, o organismo é capaz de regenerar as proteínas receptoras nas terminações nervosas, restaurando a capacidade normal de liberação de acetilcolina e, conseqüentemente, a função muscular (Figura 3).

Em resumo, a toxina botulínica interfere na liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, resultando em um relaxamento temporário dos músculos.

2.2.2 Farmacocinética

A farmacocinética da toxina botulínica refere-se ao processo pelo qual o organismo a absorve, distribui, metaboliza e excreta. Este composto apresenta características farmacocinéticas específicas devido à sua natureza proteica. A absorção da toxina botulínica ocorre no local de administração, geralmente nos músculos alvo. Uma vez aplicada, a toxina é internalizada pelas células nervosas, onde inicia seu efeito.

A distribuição da toxina botulínica ocorre de maneira localizada, concentrando-se nos tecidos musculares adjacentes à área de aplicação. A afinidade da toxina pelas junções neuromusculares contribui para sua especificidade de ação, focando-se nos músculos que se comunicam com as terminações nervosas afetadas.

O metabolismo da toxina botulínica é complexo. Após a internalização, a toxina é clivada em fragmentos menores, sendo os fragmentos ativos responsáveis pelo bloqueio da liberação de acetilcolina. Esses fragmentos permanecem ativos por um tempo, desencadeando a resposta farmacológica desejada. Vale ressaltar que a toxina botulínica é uma substância proteica, e como tal, é suscetível à degradação enzimática ao longo do tempo.

A eliminação da toxina botulínica é predominantemente renal e hepática. Os fragmentos inativos resultantes do processo de clivagem são eliminados através desses órgãos excretadores. Após a aplicação, a excreção ocorre gradualmente à medida que a toxina é desativada e seus produtos metabólicos são filtrados e excretados pelos rins e fígado.

A taxa de eliminação da toxina botulínica é influenciada por vários fatores, como idade, função renal e hepática, além do tipo e quantidade de toxina administrada. Em

geral, a toxina botulínica exibe uma meia-vida relativamente curta, e seus efeitos são temporários, o que contribui para sua segurança de uso.

A *Food and Drug Administration (FDA)* dos Estados Unidos exige uma advertência de “caixa preta” na bula afirmando que “os produtos podem se espalhar a partir da área de injeção para produzir sintomas consistentes com os efeitos da toxina botulínica. Estes podem incluir astenia, fraqueza muscular generalizada, diplopia, visão turva, ptose, disfagia, disfonia, disartria, incontinência urinária e dificuldades respiratórias. Dificuldades em engolir e respirar podem ser fatais e houve relatos de morte (GOLDSTEIN *et al.*, 2011).

2.2.3 Aplicações na Saúde

A toxina botulínica teve suas primeiras aplicações médicas na década de 1960. Seu uso inicial foi para tratar distúrbios neuromusculares, especificamente estrabismo (desalinhamento dos olhos) e blefaroespasma (contrações involuntárias dos músculos ao redor dos olhos). O oftalmologista Dr. Alan B. Scott foi pioneiro nesse contexto ao realizar experimentos com a toxina botulínica para relaxar os músculos oculares e corrigir desvios oculares.

O sucesso desses primeiros testes levou ao desenvolvimento de estudos mais amplos e à exploração de outras aplicações médicas. Em 1989, a Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) aprovou oficialmente o uso da toxina botulínica para o tratamento do estrabismo e do blefaroespasma.

À medida que a compreensão sobre os efeitos da toxina botulínica se aprimorou, novas aplicações foram descobertas. A década de 1990 testemunhou sua expansão para o tratamento de condições como distonias (contrações musculares involuntárias), espasticidade em distúrbios neuromusculares, enxaquecas e hiperidrose (suor excessivo).

A popularidade da toxina botulínica aumentou consideravelmente na década de 2000, especialmente no campo estético, para o tratamento de rugas e linhas de expressão. O Botox, uma das marcas comerciais da toxina botulínica, tornou-se um tratamento estético comum.

O uso médico e estético da toxina botulínica continuou a crescer ao longo das últimas décadas, sendo considerada uma ferramenta versátil e eficaz em diversas

áreas da medicina. Seu histórico de sucesso e segurança contribuíram para sua aceitação generalizada como uma opção terapêutica em muitas especialidades médicas e procedimentos estéticos.

A aplicação da toxina botulínica na saúde abrange uma variedade de condições médicas, destacando-se por sua eficácia em tratar distúrbios neuromusculares. Em pacientes com espasticidade muscular decorrente de condições como paralisia cerebral ou acidente vascular cerebral (AVC), a toxina botulínica é frequentemente utilizada para reduzir a rigidez muscular, melhorando a mobilidade e a qualidade de vida.

Além disso, a toxina botulínica é uma opção terapêutica para o tratamento de distonias, caracterizadas por contrações musculares involuntárias e sustentadas. Pacientes com distonia cervical, por exemplo, podem se beneficiar da aplicação da toxina botulínica para atenuar a torção e o desconforto associados a essa condição.

A enxaqueca crônica é outra área de aplicação na saúde, onde a toxina botulínica tem se mostrado eficaz. A aplicação em pontos específicos na cabeça e no pescoço pode reduzir a frequência e a intensidade das crises, proporcionando alívio aos pacientes que sofrem de enxaquecas recorrentes.

A toxina botulínica também é utilizada em casos de hiperidrose, uma condição caracterizada por suor excessivo. A aplicação nas áreas afetadas, como axilas, mãos ou pés, bloqueia temporariamente as glândulas sudoríparas, proporcionando alívio significativo aos pacientes.

Em cirurgias oftalmológicas, a toxina botulínica é empregada para tratar estrabismo, uma condição em que os músculos oculares não se alinham corretamente. A aplicação seletiva da toxina permite o ajuste preciso dos músculos oculares, melhorando a coordenação visual.

Na odontologia, a toxina botulínica é utilizada para tratar condições como bruxismo, reduzindo a atividade muscular excessiva que contribui para o ranger dos dentes. Esse uso pode proporcionar alívio dos sintomas e proteger contra danos dentários relacionados ao bruxismo.

A aplicação da toxina botulínica na saúde vai além das aplicações mencionadas, estendendo-se a diversas especialidades médicas, conforme detalhado no Quadro 3. Seu mecanismo de ação único e seus efeitos temporários tornam-na

uma ferramenta versátil no tratamento de uma variedade de condições, melhorando a qualidade de vida de muitos pacientes em diferentes áreas da medicina.

Quadro 3. Usos clínicos da Toxina Botulínica.

						
Distúrbios Neuromusculares	Distúrbios oftálmicos	Dor crônica	Aplicações cosméticas e dermatológicas	Distúrbios do assoalho pélvico	Problemas gastrointestinais	Espasticidade
Distonía focal idiopática/secundária	Desalinhamento	Cefaleia tensional	Rugas	Anismo	Acalasia	Espasticidade induzida por Stoke
Espasmo hemifacial/sincinesia de paralisia do nervo pós-facial	Estrabismo paralítico	Dor de cabeça cervicogênica	Rejuvenescimento facial	Vaginismo	Bruxismo	Tétano cefálico
Tremor (essencial, escrita, palatino ou cerebelar)	Ptose terapêutica para proteção da córnea	Enxaqueca	Distúrbios hipersecretores (hiperidrose, sialorrela)	Dissinergia do esfíncter detrusor	Disfunção da articulação temporomandibular	Esclerose múltipla
Transtornos de tiques	Estrabismo restritivo ou miogênico	Dor lombar	Franzir a testa glabellar	Fissuras anais crônicas	Mioclonia palatina	Traumatismo crâniano
Miocímia	Retração da pálpebra superior	Cotovelo de tenista	Bandas verticais de platísmo	Espasmo dos músculos perineais	Diverticulose esofágica	Paralisia cerebral
Neuromiotonia	Síndrome de Duane	Dor miofascial	Levantamento de sobrancelha	Vulvodínia	Distúrbios laringeos	Lesão da medula espinal

Fonte: Moga *et al.* (2018).

A aplicação da toxina botulínica na ginecologia é uma abordagem relativamente recente e tem sido explorada para tratar diversas condições relacionadas à saúde feminina. Algumas das aplicações mais comuns incluem: distonia vulvar, vaginismo, dor pélvica crônica, incontinência urinária, disfunção do assoalho pélvico, etc.

É importante notar que a aplicação da toxina botulínica na ginecologia ainda está em fase de pesquisa em algumas dessas áreas, e o uso deve ser considerado com cautela. A decisão de utilizar da toxina botulínica como parte do tratamento ginecológico deve ser discutida entre a paciente e seu médico, levando em consideração os benefícios potenciais e os riscos associados.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Revisar a literatura abordando a aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Descrever a técnica utilizada para aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo, considerando: dose, local e protocolo de administração.

Identificar os efeitos da aplicação da botulínica no tratamento do vaginismo, considerando o tempo de eficácia e a sintomatologia relatada.

Comparar os efeitos dos diferentes protocolos de aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo revisão integrativa da literatura, baseada no levantamento dos dados bibliográficos eletrônicos.

4.2 LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados eletrônicos: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), PubMed, Literatura LatinoAmericana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), de artigos publicados no idioma de português, inglês e espanhol, no período entre 1997 e 2023.

Para o presente estudo, foram utilizados os seguintes descritores: “vaginismo” OR “Dor Pélvica” AND “toxinas botulínicas” OR “Botox”, “toxina botulínica A”, “Onabotulinum A”, “Abobotulinum A”, “BoNT” e “BoNT-A” e seus sinônimos dos Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH), criado pela BIREME para servir como uma linguagem única na indexação de artigos de revistas científicas, livros, anais de congressos, relatórios técnicos, e outros tipos de materiais, assim como para ser usado na pesquisa e recuperação de assuntos da literatura científica nas fontes de informação.

4.3 SELEÇÃO DOS DADOS

A seleção dos dados que fizeram parte da revisão ocorreu em cinco etapas. A 1ª Etapa se deu pela busca eletrônica em quatro bases de dados: Scielo, Pubmed, Lilacs e Medline. As duplicidades entre os bancos de dados foram identificadas e excluídas em todas as bases (2ª Etapa). Posteriormente procedeu-se à avaliação da adequabilidade dos títulos ao objetivo do estudo (3ª etapa). Os resumos então foram lidos e avaliados (4ª etapa), totalizando 68 artigos.

Foram incluídos no estudo artigos do tipo revisão sistemática da literatura, revisão narrativas da literatura, estudos transversais, ensaios clínicos randomizados, estudos caso controle, casos clínicos, série de casos e coortes clínicas. Foram

excluídos artigos que não apresentaram seus resultados na íntegra, resumos de anais de congressos e cartas ao leitor.

Todos os artigos cujos resumos se adequaram aos critérios de inclusão da pesquisa foram selecionados para leitura na íntegra (5ª etapa), totalizando 49 artigos finais. Os resultados de todas as etapas da seleção foram avaliados e as discordâncias solucionadas por consenso entre os dois revisores, conforme descrito na Figura 4.

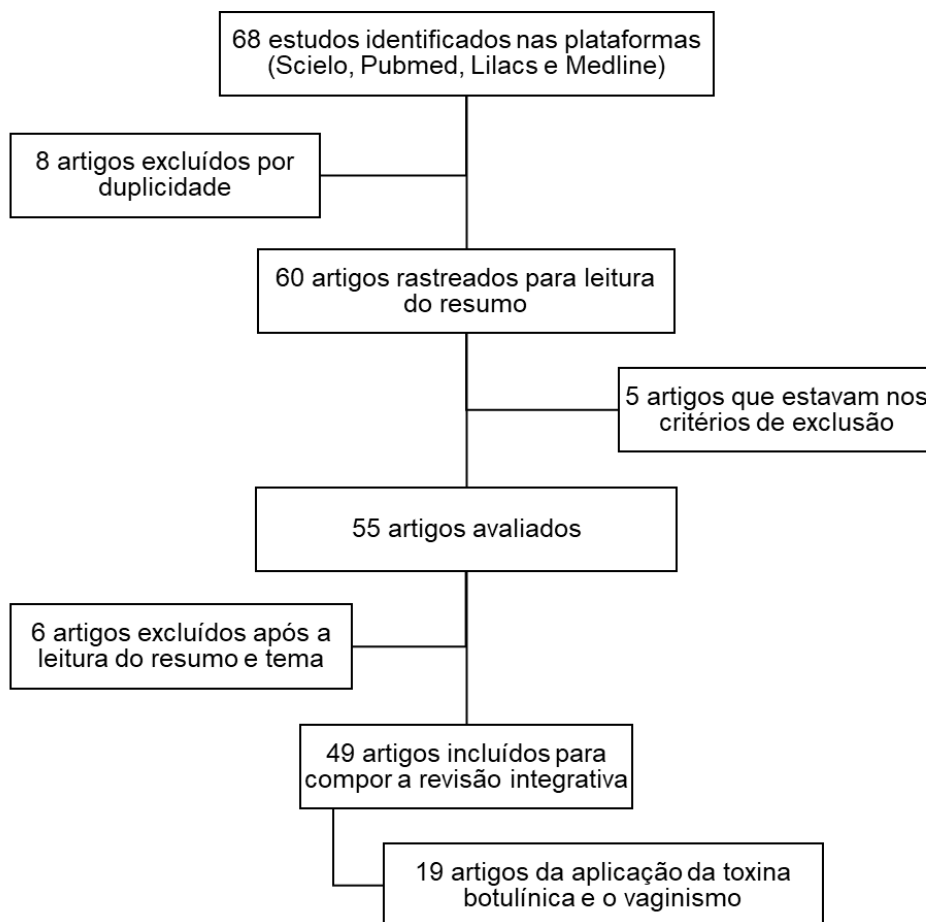


Figura 4. Fluxograma Prisma da Seleção dos Artigos rastreados.

5 RESULTADOS

A toxina botulínica tem se mostrado uma opção promissora no tratamento do vaginismo devido às suas propriedades de relaxamento muscular. Ao ser injetada nos músculos do assoalho pélvico, a toxina botulínica atua bloqueando a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor responsável pela contração muscular. Isso resulta em um relaxamento temporário dos músculos, aliviando a tensão e a dor associadas ao vaginismo. Além disso, a toxina botulínica pode proporcionar um alívio rápido dos sintomas e uma melhoria significativa na qualidade de vida das pacientes (GARI *et al.*, 2022).

A neurotoxina botulínica tipo A é um polipeptídeo que inibe a contração muscular associada à acetilcolina e diminui os espasmos musculares e a dor através de vários mecanismos. Além disso, também reduz a sensibilização periférica e central (ANBAZHAGAN, ROBERTS, 2008). A toxina botulínica foi descrita pela primeira vez para o tratamento do vaginismo em um relato de caso publicado no *The Lancet* em 1997, onde uma mulher de 29 anos com vaginismo e sintomas urinários recebeu 10 unidades de Botox injetadas em dois locais da parede vaginal anterior, apresentando com excelente efeito (BRIN, VAPNEK, 1997).

Após o relato do primeiro uso da toxina botulínica no tratamento do vaginismo, muitos pesquisadores exploraram o seu uso no tratamento dessa condição de saúde e conferiram que o tratamento com toxina botulínica é uma modalidade segura e eficaz que inibe a musculatura vaginal, espasmos e ajuda a conseguir relações sexuais sem dor. No entanto, existem estudos limitados que comparam a eficácia de diferentes doses de Botox no tratamento do vaginismo (MELNIK, HAWTON, MCGUIRE, 2012; HELMI, 2022).

No presente estudo foram incluídos 19 artigos que tratavam exclusivamente da relação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo, onde 7 eram ensaios clínicos, 5 revisões narrativas da literatura, 2 revisões integrativas da literatura, 3 revisões sistemáticas da literatura, 1 relato de caso e 1 estudo caso controle, conforme melhor detalhado no Quadro 4.

Quadro 4. Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa da literatura, sobre a aplicação da toxina botulínica no tratamento do vaginismo.

Autores	Tipo de Estudo	População Incluída	Protocolo	Resultados
Brin e Vapnek (1997)	Relato de Caso	1 mulher de 29 anos que desenvolveu dor na após sua primeira relação sexual.	10 U de TB em dois locais dos músculos da parede vaginal anterior.	Os espasmos melhoraram dentro 24 horas e resolvido em 60 horas; o benefício persistiu por 5 semanas. Na 7ª semana após a injeção inicial, 40 unidades de toxina botulínica foram injetadas. Por 8 dias, os sintomas da bexiga, uretra e vagina foram resolvidos. Duas semanas depois, ela teve relações sexuais pela primeira vez em 8 anos.
Shafik e El-Sibai (2000)	Estudo Caso Controle	8 mulheres com vaginismo foram tratadas com toxina botulínica. 5 mulheres com vaginismo, correspondentes atuaram como controle.	25 U de TB diluídas em 1 ml de solução salina, injetada em cada um dos dois músculos bulboesponjosos Os pacientes controle foram injetados com solução salina. O acompanhamento médio foi de 10,2 +/- 3,3 meses.	Todos os pacientes injetados com TB melhoraram. Nenhum paciente necessitou de reinjeção e não houve recorrência durante o período de acompanhamento. Os indivíduos controle não melhoraram.
Ghazizadeh et al. (2004)	Ensaio Clínico	24 mulheres com vaginismo de 3º a 4º grau	A TB (150–400 mUI) foi injetada nos músculos puborretais em 3 locais de cada lado da vagina.	95,8% das pacientes tiveram exames vaginais 1 semana de pós-operatório que mostraram pouco ou nenhum vaginismo. 75% tiveram relações sexuais satisfatórias após a primeira injeção.

				<p>16,7% tiveram dor leve, uma paciente foi curada após uma segunda injeção.</p> <p>As mulheres foram acompanhadas por uma média de 12,3 meses (variação de 2 a 24 meses) e não houve casos de recorrência.</p>
Anbazhagan e Roberts (2008)	Revisão Narrativa da Literatura	NA	NA	A aplicação da TB é relatada uma série de estudos baseados na eficiência de seu uso no tratamento de dor pélvica miofascial refratária, vaginismo, dispareunia, vulvodínia e bexiga hiperativa ou incontinência urinária.
Bertolasi <i>et al.</i> (2009)	Ensaio Clínico	39 mulheres com vaginismos diagnosticadas por EMG	Tratamento com TB em 8 ciclos	Quatro semanas após o primeiro ciclo de neuroTB tipo A, os resultados primários (possibilidade de ter relações sexuais e hiperatividade EMG do levante do ânus) melhoraram, assim como os resultados secundários, pontuações de Lamont, VAS, Índice de Função Sexual Feminina. Escalas, Short-Form 12 Health Survey e sintomas da bexiga intestinal.
Pacik (2009)	Ensaio Clínico	<p>20 Mulheres:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 12 pacientes apresentavam vaginismo primário, - 5 pacientes tinham vaginismo secundário -3 pacientes tinham dispareunia grave. 	2 ml de soro fisiológico para diluir 100 unidades de TB. Isto é injetado em múltiplas áreas ao longo de cada lado lateral da vagina para incluir os músculos bulbocavernoso, pubococcígeo e puborretal, que geralmente são as áreas de espasmo máximo.	Doses mais elevadas (100 a 150 unidades de TB) foram considerado mais eficaz para alcançar o relaxamento temporário completo da vagina.

Ferreira e Souza (2012)	Revisão Sistemática da Literatura	NA	NA	<p>A TB é uma opção terapêutica eficaz para pacientes com vaginismo. Isto pode ser particularmente verdadeiro em pacientes refratários ao tratamento porque a maioria dos estudos incluídos nesta meta-análise incluiu esses indivíduos em sua análise primária.</p> <p>No entanto, esta conclusão deve ser lida com atenção devido à deficiência de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo e aos problemas de qualidade apresentados nos existentes.</p>
Melnik, Hawton e Mcguire (2012)	Revisão Integrativa da Literatura	NA	NA	<p>Foram incluindo 5 ensaios clínicos randomizados relevantes, com um total de 282 participantes forneceram dados.</p> <p>Nenhuma meta-análise foi possível devido à heterogeneidade das comparações nos estudos incluídos, bem como à notificação inadequada dos dados.</p> <p>Todos os estudos foram considerados com risco moderado ou alto de viés.</p>
Moreira (2013)	Revisão Narrativa da Literatura	NA	NA	<p>O uso TB por injeções locais na musculatura vaginal para a dispareunia e o vaginismo pode ser considerado opção em casos de falha com os outros tratamentos habituais.</p> <p>Há poucos trabalhos com essa técnica e na maioria deles o TB foi associado a</p>

				outros tratamentos o que deixa dúvidas quanto ao seu real valor
Pacik (2014)	Revisão Narrativa da Literatura	NA	NA	As injeções de TB parecem ser um tratamento promissor para o vaginismo com base em evidências anteriores de pequenos ensaios e podem ser usadas tanto para casos leves quanto graves de vaginismo.
Saadat et al. (2014)	Revisão Narrativa da Literatura	NA	NA	As injeções de TB parecem ser um tratamento promissor para o vaginismo com base em evidências anteriores de pequenos ensaios e podem ser usadas tanto para casos leves quanto graves de vaginismo. Esses estudos concluíram que a TB é uma opção de tratamento eficaz para o vaginismo secundário à síndrome vestibular vulvar refratária ao manejo cognitivo-comportamental e médico padrão.
Ghazizadeh et al. (2016)	Ensaio Clínico	42 mulheres com vaginismo grave que não responderam ao tratamentos convencionais	42 foram divididos aleatoriamente. O primeiro grupo (n=21) recebeu 500U de TB O segundo grupo (n=21) receberam 250U de TB	A TB na dose de 500 Unidades é mais eficaz que 250U. tratar vaginismo grave.

Pacik e Gelleta (2017)	Ensaio Clínico	241 mulheres com vaginismo	TB 100 U diluído em 2ml SF 0,9% (50U/ml = 2,5U/0,05ml = 20 injeções de 2,5U) Aplicação Intravaginal ao longo da parede vaginal lateral D e E ao nível do músculo Bulboesponjoso	71% relataram ter relações sexuais sem dor em média 5,1 semana. 2,5% não conseguiram ter relações sexuais no período de 1 ano após o tratamento 26,6% perderam o acompanhamento. Um programa multimodal que tratou os aspectos físicos e psicológicos do vaginismo permitiu que as mulheres conseguissem relações sexuais sem dor.
Karp et al. (2019)	Revisão Narrativa da Literatura	NA	NA	38 relatórios continham informações analisáveis. Os músculos do assoalho pélvico foram abordados por via transvaginal, transperineal ou transglútea. A marca/dose/diluição da TB variou amplamente. As técnicas de localização muscular incluíram apenas marcos anatômicos, eletromiografia, estimulação elétrica com/sem ultrassom e fluoroscopia/tomografia computadorizada.
Velayati et al. (2019)	Revisão Sistemática da Literatura	NA	NA	Nove estudos de coorte foram incluídos na meta-análise. resultados indicam que o TB pode ser uma opção para tratamento eficaz de pacientes com vaginismo (taxa de eventos = 0,855, intervalo de confiança de 95% = 0,764 a 0,915; valor de $p < 0,001$). A injeção de TB pode melhorar o

				vaginismo. Contudo, devido à falta de ensaios clínicos randomizados, esta conclusão deve ser interpretada com cuidado.
Yaraghi et al. (2019),	Ensaio Clínico	A população do estudo consistiu de 74 pacientes com idades entre 20 e 40 anos, que tinham vaginismo de grau III ou IV com base na categorização de Lamont	Os participantes foram alocados nos grupos intervenção (TB) e controle (tratamento fisioterapêutico tradicional) Os pacientes designados para o grupo de intervenção receberam 500 unidades de botulínica diluídas em 1,5 cc de soro fisiológico associado a uma dosagem total de 150–400 unidades no levantador do elevador músculos.	Os resultados indicaram que a fisioterapia padrão geral, juntamente com outras medidas, como estimulação elétrica funcional e dessensibilização, poderiam efetivamente melhorar o Índice de Função Sexual Feminina dos pacientes em comparação com o tratamento botulínico.
DICK et al., 2021	Revisão Sistemática da Literatura	NA	NA	Foram incluídos 12 estudos em humanos que avaliaram a TB como tratamento para distúrbios sexuais femininos. Há evidências crescentes que sugerem que a TB é uma opção de tratamento segura e eficaz para pacientes do sexo feminino que sofrem de vários distúrbios sexuais e geniturinários. No entanto, são necessárias mais pesquisas para desenvolver uma melhor compreensão dos mecanismos através dos quais a TB trata estas doenças.

Gari et al. (2022)	Revisão Integrativa da Literatura	NA	NA	Foram identificados 20 artigos relevantes. Destes, 12 eram estudos originais: 7 ensaios clínicos, 1 estudo de coorte retrospectivo e 4 relatos de casos ou séries de casos. As doses de TBA utilizadas nesses estudos variaram entre 20 e 500 unidades. Os locais mais comumente injetados foram os músculos levantadores do ânus. As taxas de sucesso variaram entre 62 e 100%. A maioria dos estudos não mostrou recorrência dentro de 1 ano após o tratamento. A maioria desses estudos utilizou TBA após o fracasso dos tratamentos convencionais de primeira linha.
Helmi (2022)	Ensaio Clínico	99 pacientes com vaginismo foram tratadas com injeções de TB	Sob anestesia local ou geral, TB diluída com solução salina sem conservantes (150 U e 200 U) foi injetada acima, abaixo e acima do músculo bulboesponjoso direito e esquerdo e nas áreas submucosas laterais do intróito e do corpo perineal usando uma seringa de insulina.	Melhorias significativas foram observadas nos escores de dor e ansiedade de penetração dos dedos, uso de dilatador, relação sexual e cotonete em grupos individuais. As comparações intergrupos entre 150 U e 200 U de TB não foram estatisticamente significativas

NA. Não se aplica. TB. Toxina Botulínica.

6 DISCUSSÃO

Existem diversas técnicas descritas na literatura sobre a aplicação da toxina botulínica para o vaginismo, não existindo um consenso em relação a quantidade de unidades administradas, forma de diluição e musculatura a ser aplicada. A técnica mais utilizada até os dias atuais foi descrita por um cirurgião americano chamado Pacik o qual realizou um amplo estudo sobre o efeito da Toxina Botulínica para o tratamento do Vaginismo, no período de 2011 a 2017, envolvendo 241 mulheres. O procedimento é realizado com a paciente em posição ginecológica, sob leve sedação para que seja possível identificar as áreas de maior espasticidade e determinar onde a toxina botulínica será injetada. A aplicação é feita por via vaginal, sendo recomendado administração de 50 unidades de cada lado das paredes vaginais laterais direita e esquerda, ao nível do intróito onde há resquício himenal, de forma a acometer o músculo bulboesponjoso (PACIK, 2017). Em situações onde há presença de espasmo ou tensão no músculo levantador do ânus, mais 50 U são injetadas nessa região. O músculo hipertônico é palpado e a toxina é injetada transvaginalmente com uma agulha de calibre 25G, com inclinação de 30 graus ao nível da submucosa. Após a inserção da agulha, o êmbolo da seringa é puxado para trás para confirmar que a injeção não será intravascular, conforme detalhado na figura 5.

Após a administração da toxina botulínica, é infundido cerca de 18ml de Bupivacaína 0,25% para permitir a inserção e progressão do dilatador vaginal, inicialmente número 4. A paciente recebe alta com instruções para progressão com o dilatador e é incentivada a continuar o seguimento com equipe multidisciplinar: médico, psicólogo e fisioterapeuta. Os resultados evidenciaram que das 241 mulheres submetidas a esse tratamento, 71% conseguiram ter relação sexual sem dor nas primeiras 5 semanas da aplicação, 2,5% não obtiveram resposta e 26,6% perderam o seguimento. Apenas três pacientes desenvolveram leve incontinência urinária de esforço e 1 paciente desenvolveu secreta vaginal excessiva. Todos esses efeitos adversos foram transitórios, com duração de dias a semanas (PACIK, 2017).

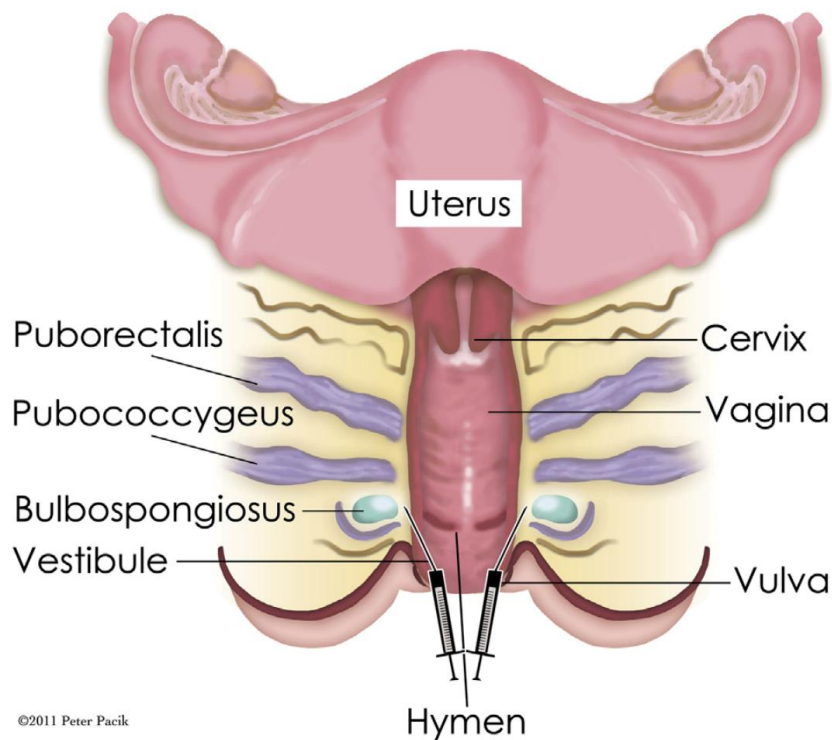


Figura 5. Aplicação da Toxina Botulínica via Transvaginal.
 Fonte: Pacik (2017)

Em um outro estudo, Ghazizadeh *et al.* (2004) investigou mulheres com idades entre 19 e 34 anos com vaginismo de 3º ou 4º grau, sem tratamento prévio, sendo administrada uma dose total de 150–400 U igualmente nos músculos levantadores do ânus, em três pontos de cada lado. Para os primeiros casos foram utilizadas 150–200 U de BoNT-A, sendo a dose aumentada gradativamente para os pacientes seguintes, até 400 U. Foi observado que 95,8% dos pacientes não apresentaram resistência ou apresentaram resistência reduzida aos exames vaginais uma semana após a aplicação, 75% obtiveram relação sexual satisfatória e 16,7% apresentaram dor leve na penetração. Além disso, não foi detectado vaginismo recorrente em pacientes tratadas com BoNT-A.

Esses achados assemelham-se com o de Bertolasi *et al.* (2009), que investigaram se a aplicação da neurotoxina botulínica tipo A no levantador do ânus melhora o vaginismo, sendo possível observar que 63,2% das pacientes se recuperaram completamente do vaginismo após 4 semanas de aplicação, devido melhora da hiperatividade do levantador do ânus observada na EMG, melhora na

classificação da escala visual analógica de dor, possibilitando a realização da atividade sexual e melhora na classificação de Lamont.

Pacik (2009) em um estudo retrospectivo investigou a aplicação de 100 a 150 U de BoNT-A, em diversos pontos ao longo de cada lado da vagina (nos músculos bulbocavernoso, pubococcígeo e puborretal), em mulheres com vaginismo e observou que 80% dos pacientes alcançaram relações sexuais em no máximo 3 meses, 15% dos pacientes continuaram as injeções (máximo de 6 dilatadores); 5% dos pacientes não responderam ao tratamento (incapazes de avançar além do primeiro dilatador).

Os mesmos autores investigaram o uso de 100 a 150 U de toxina botulínica, 20-30 ml de bupivacaína 0,25% com 1:400.000 injeções de epinefrina e dilatação progressiva sob anestesia. No primeiro ano de acompanhamento 97% dos os pacientes foram capazes de alcançar relações sexuais confortáveis ou as mulheres solteiras sem parceiros, passaram a usar um dilatador grande. Nesta coorte não houve recorrências nem eventos adversos (PACIK, 2014).

Outros estudos apontam que doses de Botox variando de 20 a 500 unidades por injeção também são consideradas bem-sucedidas no tratamento de vaginismo e dores pélvicas (SHAFIK, EL-SIBAI, 2000; PACIK, GELLETA, 2017; KARP *et al.*, 2019; DICK *et al.*, 2021; GARI *et al.*, 2022).

Ghazizadeh *et al.* (2016) relataram que uma dose mais alta de Botox (500 U) é mais eficaz do que uma dose menor (250 U) de Botox. Esses resultados divergem dos achados evidenciados por Helmi (2022), que avaliaram comparativamente o resultado do tratamento com 150 versus 200 unidades (U) de toxina botulínica na obtenção de relações sexuais sem dor e no alívio da contração muscular para permitir o exame ginecológico e observou que o Botox-150 U pode ser usado no tratamento do vaginismo como alternativa às altas doses da mesma substância.

No estudo de Yaraghi *et al.* (2019), um grupo de mulheres recebeu como forma de tratamento para o vaginismo 500 unidades de toxina botulínica diluídas em 1,5 cm³ de solução salina normal, associada a uma dosagem de 150-400 unidades nos músculos levantadores do ânus, que foram injetadas em três pontos em ambos os lados. A aplicação foi realizada apenas uma vez em uma única sessão. Houve melhora na funcionalidade sexual, porém não se verificou melhora da lubrificação e do desejo sexual.

Essas controvérsias de resultados, motivaram estudos de revisão sistemática, entre eles o de Ferreira e Souza (2012) os quais realizaram uma revisão sistemática sobre a eficácia terapêutica da toxina botulínica para o vaginismo, sendo observado que a toxina botulínica parece ser uma intervenção razoável para o vaginismo. No entanto, esta conclusão deve ser lida com atenção devido à deficiência de ensaios clínicos randomizados controlados por placebo e aos problemas de qualidade apresentados nos existentes.

Na revisão sistemática de Karp *et al.* (2019), que incluiu trinta e oito relatórios com informações analisáveis, foi observado que muitos não tinham informações completas. A maioria eram relatórios prospectivos abertos. Os músculos do assoalho pélvico foram abordados por via transvaginal, transperineal ou transglútea. A marca/dose/diluição da BoNT variou amplamente. Cumulativamente, 71–100% das mulheres com vaginismo melhoraram. Este estudo identifica fatores metodológicos a serem considerados em estudos futuros e a necessidade crítica de ensaios clínicos de alta qualidade para este tratamento emergente.

Gari *et al.* (2022) em seu estudo de revisão incluiu 12 estudos originais: 7 ensaios clínicos, 1 estudo de coorte retrospectivo e 4 relatos de casos ou séries de casos. As doses de BoNTA utilizadas nesses estudos variaram entre 20 e 500 unidades. Os locais mais comumente injetados foram os músculos levantadores do ânus. As taxas de sucesso variaram entre 62 e 100% e na maioria dos estudos não houve recorrência dentro de 1 ano após o tratamento. Grande parte desses trabalhos, utilizaram a BoNTA após o fracasso dos tratamentos convencionais de primeira linha.

Assim, observa-se que o uso da toxina botulínica por injeções locais na musculatura vaginal para o vaginismo pode ser considerada opção em casos de falha com os outros tratamentos habituais. Há poucos trabalhos com essa técnica e na maioria deles o BoNT-A foi associado a outros tratamentos o que deixa dúvidas quanto ao seu real efeito isolado. Não há consenso quanto ao tempo de tratamento nem quanto às doses a serem usadas (MOREIRA, 2013; SAADAT, 2014; VELAYATI *et al.*, 2019).

7 CONCLUSÃO

A utilização da toxina botulínica no tratamento de mulheres com vaginismo foi investigada, no entanto, há um debate contínuo sobre a sua eficácia e aceitabilidade como tratamento primário, tendo em vista importantes fatores psicológicos associados ao Vaginismo e sua complexidade. Embora os resultados dos estudos clínicos citados nesta revisão sejam encorajadores, observa-se que ainda há falta de padronização quanto à dose e local de administração, dificultando assim a implementação na prática médica, sendo necessário mais estudos para determinar a sua eficácia e implicações a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Sersie Lessa Antunes Costa et al. Abordagens terapêuticas em pacientes com vaginismo: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.7, p.66221-662, 2021.

AMARAL, Ana Dias. PINTO, André Marques. Female Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder: Review of the Related Factors and Overall Approach. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 40, n. 12, p. 787-793, 2018.

AMARAL, Letícia. NASCIMENTO, Júlia, SILVA, Laura. PORTO, Luiza. VALADÃO, Analina. PASCOAL, Caroline. SOUZA, Lorena. Therapeutic approach in women with Vaginism: literature review. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 5. p. 12134-12146, 2022.

AMBROGINI, Carolina Carvalho. Significado do termo vaginismo para as mulheres com esta disfunção sexual. 2016. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2016.

American Psychiatric Association. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

American Psychiatric Association; tradução: Maria Inês Corrêa Nascimento... et al. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. – 5. ed. Dados eletrônicos. – Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMIDU, N., OWIREDU, W. K., WOODE, E., ADDAI-MENSAH, O., QUAYE, L., ALHASSAN, A., & TAGOE, E. A. Incidence of sexual dysfunction: A prospective survey in Ghanaian females. **Reproductove Biology Endocrinology**, v. 8, 2010.

ANBAZHAGAN, A., ROBERTS, R. Nonurological uses of botulinum toxin in gynaecology. **The Obstetrician & Gynaecologist**, v. 10, n. 2, p. 75-79, 2008.

ANĞIN AD, GÜN İ, SAKIN Ö, ÇIKMAN MS, ESERDAĞ S, ANĞIN P. Effects of predisposing factors on the success and treatment period in vaginismus. **JBRA Assist Reprod**. v. 24, n. 2, p. 180-188, 2020.

ARAUJO, Tatiane Gomes de. SCALCO, Sandra Cristina Poerner. Transtornos de dor gênito-pélvica/penetração: uma experiência de abordagem interdisciplinar em serviço público. **Revista Brasileira de Sexualidade Humana**, v. 30, n. 1, p. 54-65, 2019.

AVEIRO, M. C., GARCIA, A. P. U., & DRIUSSO, P.. Efetividade de intervenções fisioterapêuticas para o vaginismo: uma revisão da literatura. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 16, n. 3, p. 279–283, 2009.

BERTOLASI, L., FRASSON, E., CAPPELLETTI, J. Y., VICENTINI, S., BORDIGNON, M., & GRAZIOTTIN, A. Botulinum Neurotoxin Type A Injections for Vaginismus Secondary to Vulvar Vestibulitis Syndrome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 114, n. 5, p. 1008–1016, 2009.

BRASIL, Ana Patricia Avancini. ABDO, Carmita Helena Najjar. Transtornos sexuais dolorosos feminino. **Diagn Tratamento**. v. 21, n. 2, p. 89-92, 2016.

BRIN, M. F., & VAPNEK, J. M.. Treatment of vaginismus with botulinum toxin injections. **The Lancet**, v. 349, n. 9047, p. 252–253, 1997.

ÇANKAYA S, ASLANTAŞ BN. Determination of Sexual Attitude, Sexual Self-Consciousness, and Sociocultural Status in Women With and Without Lifelong Vaginismus: A Case-Control Study. **Clinical Nursing Research**. v. 31, n. 7, p. 1340-1351, 2022.

CARVALHO, J. C. G. R. DE ., AGUALUSA, L. M., MOREIRA, L. M. R., & COSTA, J. C. M. da. Multimodal therapeutic approach of vaginismus: an innovative approach through trigger point infiltration and pulsed radiofrequency of the pudendal nerve. **Revista Brasileira De Anestesiologia**, v. 67, n. 6, p. 632–636, 2017.

CONN, Allison. HODGES, Kelly R. **Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder (Vaginismus; Levator Ani Syndrome)**. MSD Manual. Canadá: MSD Manual, 2023.

CRYLE, P. Vaginismus: A Franco-American Story. **Journal of the History of Medicine and Allied Sciences**, v. 67, n. 1, p. 71–93, 2012.

CUNHA, Sant'Anna C. Atuação do fisioterapeuta no tratamento da dor gênero pélvica/penetração com foco na abordagem da terapia manual em mulheres na menacme. **Estudos Avançados Sobre Saúde e Natureza**, v. 4, p. 30–50, 2022.

DAŇKOVÁ KUČEROVÁ J, MACHAČ Š, VRZÁČKOVÁ P, KLAPILOVÁ K, KOVÁŘ P, ZÁBRANSKÁ L, DAMBORSKÁ Z, WIECEK P, VRÁNA T. Vaginismus - who takes interest in it? **Ceska Gynekol**. v. 84, n. 3, p. 233-239, 2019.

DICK B, NATALE C, REDDY A, AKULA KP, YOUSIF A, Hellstrom WJG. Application of botulinum neurotoxin in female sexual and genitourinary dysfunction: a review of current practices. **Sex Med Rev**. v. 9, n. 1, p. 57-63, 2021.

FADUL, R., GARCIA, R., ZAPATA-BOLUDA, R., ARANDA-PASTOR, C., BROTTTO, L., PARRON-CARREÑO, T., & ALARCON-RODRIGUEZ, R.. Psychosocial correlates of vaginismus diagnosis: A case-control study. **Journal of Sex & Marital Therapy**, p. 1–23, 2018.

FERREIRA, J. R., & SOUZA, R. P. Botulinum Toxin for Vaginismus Treatment. **Pharmacology**, v. 89, n. 5-6, p. 256–259, 2012.

GARI R, ALYAFI M, GADI RU, GADI SU. Use of Botulinum Toxin (Botox®) in cases of refractory pelvic floor muscle dysfunction. **Sex Med Rev.** v. 10, 1, p. 155-161, 2022.

GHAZIZADEH S, ABEDI J, POURMATROUD AJ, RAIISI F, LESANPEZESHKI M. Comparison of 500 units vs 250 units of botulinum toxin (abobotulinumtoxinA) for the treatment of severe vaginismus. **J Bacteriol Mycol (Monroe Township)**. v. 3, n. 03, p. 1033–1036, 2016.

GHAZIZADEH, S.; NIKZAD, M. Botulinum Toxin in the Treatment of Refractory Vaginismus. *Obstet. Gynecol.* n. 104, p. 9220925, 2004.

GOLDSTEIN; Andrew T. BURROWS, Lara J., KELLOGG-SPADT, Susan. Intralevator Injection of Botulinum Toxin for the Treatment of Hypertonic Pelvic Floor Muscle Dysfunction and Vestibulodynia. **The Journal of Sexual Medicine**. v. 8, n. 5, p. 1287–1290, 2011.

HASSAN, Mairo A. AHMED, Yakubu. PANTIA, bubakar A. NASIR, Sadiya. TUNAU, Karima A. UMAR, Amina G. SHEHU, Constance E. UKWU, Aaron E. Primary vaginismus: treatment with botulinum toxin. **Orient Journal of Medicine**, v. 27, n. 3-4, p. 120-123, 2015.

HELMI, Zeena R. Comparative Study of 150 vs. 200 Units of Botulinum Toxin as Treatment for Vaginismus. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 9, p. 854-865, 2022.

KADIR ZS, SIDI H, KUMAR J, DAS S, MIDIN M, BAHARUDDIN N. The Neurobiology and Psychiatric Perspective of Vaginismus: Linking the Pharmacological and Psycho-Social Interventions. **Curr Drug Targets**. v. 19, n. 8, p. 916-926, 2018.

KARP BI, TANDON H, VIGIL D, STRATTON P. Methodological approaches to botulinum toxin for the treatment of chronic pelvic pain, vaginismus, and vulvar pain disorders. **Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct**. v. 30, n. 7, p. 1071-1081, 2019.

KUKREJA, R.; SINGH, BR. The botulinum toxin as a therapeutic agent: Molecular and pharmacological insights. **Res. Rep. Biochem.** v. 5, n. 5, p. 173–183, 2015.

LAMONT JA. Vaginismus. **Am J Obstet Gynecol**, v. 131, p. 633–636, 1978.

LASKOWSKA, A., GRONOWSKI P. Vaginismus: An overview. **The Journal of Sexual Medicine.** v. 19, n. 5, p. S228-S229, 2022.

LAUMANN, E. O., A., P., & ROSEN, R. C. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. **JAMA**, v. 10, n. 281, p. 537-544, 1999.

MASEROLI, Elisa. SCAVELLO, Irene. RASTRELLI, Giulia. LIMONCIN, Erika. CIPRIANI, Sarah. CORONA, Giovanni. FAMBRINI, Massimiliano. MAGINI, Angela. JANNINI, Emmanuele A. MAGGI, Mario . VIGNOZZI, Linda. Outcome of Medical and Psychosexual Interventions for Vaginismus: A Systematic Review and Meta-Analysis, **The Journal of Sexual Medicine**, v. 15, n. 12, p. 1752–1764, 2018.

MCEVOY, Maria. **Vaginismus in the Irish Context: A Grounded Theory Study.** A thesis presented to Dublin City University for the Degree of Doctor of Philosophy. School of Nursing, Psychotherapy and Community Health. Dublin City University, 2021. 320p.

MELNIK T, HAWTON K, MCGUIRE H. Interventions for vaginismus. **Cochrane Database Syst Rev.** v. 12, n. 12, p. CD001760, 2012.

MITCHELL, K. R., GEARY, R., GRAHAM, C. A., DATTA, J., WELLINGS, K., SONNENBERG, P., FILED, N., NUNNS, D., BANCROFT, J., JONES, K. G., JOHNSON, A. M., & MERCER, C. H. Painful sex (dyspareunia) in women: Prevalence and associated factors in a British population probability survey. **International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 124, p. 1689-1697, 2017.

MITCHELL, K. R., MERCER, C. H., PLOUBIDIS, G. B., JONES, K. G., DATTA, J., FILED, N., COSPAS, A. J., TANTON, C., ERENS, B., SONNENBERG, P., CLIFTON, S., MACDOWALL, W., PHELPS, A., JOHNSON, A. M., & WELLINGS, K. Sexual functioning in Britain: Findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). **The Lancet**, v. 382, n. 9907, p. 1817-1829, 2013.

MOGA, Marius Alexandru, OANA Gabriela Dimienescu, Andreea Bălan, Ioan Scârneciu, Barna Barabaş, and Liana Pleş. 2018. "Therapeutic Approaches of **Botulinum Toxin in Gynecology.** *Toxins*, v. 10, no. 4: 169, 2018.

MOREIRA, Ramon Luiz Braga Dias. Vaginismo. **Rev Med Minas Gerais**, v. 23, n. 3, p. 336-342, 2013.

MUAMMAR T, MCWALTER P, ALKHENIZAN A, SHOUKRI M, GABR A, BIN AA. Management of vaginal penetration phobia in Arab women: a retrospective study. **Ann Saudi Med**. v. 35, n. 2, p. 120-126, 2015.

OKSUZ, E., & MALHAN, S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish Women. **Journal of Urology**, v. 175, p. 654-658, 2006.

PACIK PT, GELETTA S. Vaginismus Treatment: Clinical Trials Follow Up 241 Patients. **Sex Med**. v. 5, n. 2, p. 114-123, 2017.

PACIK PT. Vaginismus: review of current concepts and treatment using Botox injections, bupivacaine injections, and progressive dilation with the patient under anesthesia. **Aesthet Plast Surg**, n. 35, p. 1160–1164, 2011.

PACIK, Peter T. Understanding and treating vaginismus: a multimodal approach. **International Urogynecology Journal**, v. 25, n. 12, p. 1-8, 2014.

PACIK, PT. Botox treatment for vaginismus. **Plast Reconstr Surg**. v. 124, n. 6, p. 455e-456, 2009.

PARENTI, Michele. DEGLIUOMINI, Rebecca Susanna. COSMI, Erich. VITAGLIANO, Amerigo. FASOLA, Elena. ORIGONI, Massimo. SALVATORE, Stefano. BUZZACCARINI, Giovanni. Botulinum toxin injection in vulva and vagina. Evidence from a literature systematic review. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 291, p. 178-189, 2023.

PEREIRA, Mariana Mendes de Carvalho. BEZERRA, Kévia Katiúcia Santos. FEITOSA, Ankilma do Nascimento Andrade. BELCHIOR, Aucelia Cristina Soares. Prevalence of women with vaginism complaints in UBS. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v. 5, n. 4, p. 916-929, 2018.

PITHAVADIAN, R., CHALMERS, J., DUNE, T. The experiences of women seeking help for vaginismus and its impact on their sense of self: An integrative review. *Womens Health (Lond)*. 2023.

RAVEENDRAN AV, RAJINI P. Vaginismus: Diagnostic Challenges and Proposed Diagnostic Criteria. **Balkan Med J**, v. 41, n. 1, p. 80-82. 2024.

REISY L, ZIAEE S, MOHAMMADI E, HAJIZADE E. Explaining the Process of Vaginismus Diagnosis: a Content Analysis. **Journal of health & care**, v. 22, n. 1, p. 53-64, 2020.

SAADAT, Seyed Hassan. Vaginismus: A Review of literature and Recent Updated Treatments. **International Journal of Medical Reviews**. v. 1, n. 3, p. 97-10, 2014.

SAFARINEJAD, M. R. Female sexual dysfunction in a population-based study in Iran: Prevalence and associated risk factors. *Int J Impot Res*, v. 18, p. 382-395, 2006.

SHAFIK, A.; EL-SIBAI, O. Vaginismus: Results of treatment with botulin toxin. *J. Obstet. Gynaecol.* v. 20, p. 300-302, 2000.

SILVA, A. C. DE M., SEI, M. B., VIEIRA, R. B. DE A. P.. Percepções do Viver com Vaginismo: Estudo por meio do Desenho-Estória com Tema. **Psico-usf**, v. 28, n. 2, p. 309–320, 2023.

VELAYATI, Atefeh. SADATMAHALLEH, Shahideh Jahanian. ZIAEI, Saeideh Anoshirvan Kazemnejad. Can Botox Offer Help Women With Vaginismus? A Systematic Review and Meta-Analysis, **International Journal of Sexual Health**, v. 31, n. 3, p. 233-243, 2019.

VENTEGODT, S. Sex and the quality of life in Denmark. **Archives of Sexual Behaviour**, n. 27, p. 295-307, 1998.

WERNER Michael A. FORD, Tara. PACIK, Peter T. FERRARA, Melissa. MARCUS, Bat Sheva. Botox for the Treatment of Vaginismus: A Case Report. **Journal of Women's Health Care**. v. 3, n. 2, ID: 1000150, 2014.

YARAGHI M, GHAZIZADEH S, MOHAMMADI F, ASHTIANI EM, BAKHTIYARI M, MARESHI SM, *et al.* Comparing the effectiveness of functional electrical stimulation via sexual cognitive/behavioral therapy of pelvic floor muscles versus local injection of botulinum toxin on the sexual functioning of patients with primary vaginismus: a randomized clinical trial. **Int Uroginecol J**. v. 30, n. 11, p. 1821-1828, 2019.