

USO DA TOXINA BOTULÍNICA EM TRATAMENTO ESTÉTICO FACIAL

Ana Carla Miranda Moitinho¹

Elaine Cristina Carvalho de Assis Formigli²

RESUMO

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina que se origina do processo de fermentação da bactéria *Clostridium botulinum*. Hoje, os tratamentos com TB estão ganhando popularidade, em grande parte, devido à sua ampla disponibilidade e efeitos colaterais raros. Este estudo teve como objetivo analisar o uso da toxina botulínica em tratamento estético facial, compreender o seu mecanismo de ação, além de pontuar os principais efeitos (positivos e negativos) do seu uso. Foi empregada como metodologia a pesquisa bibliográfica de artigos, monografias, dissertação e outros documentos publicados nas bases de dados do Scielo, Lislacs, Google acadêmico e periódicos. Seu mecanismo de ação é inibir a liberação de acetilcolina das terminações nervosas, resultando em paralisia flácida neste local. O uso eficaz e seguro do TB requer uma compreensão ampla da anatomia do corpo, habilidade e qualificação do profissional, conhecimento e prática da técnica de injeção, local de aplicação e dosagem apropriada para a área a ser tratada. Entre os possíveis efeitos adversos do tratamento com TB, edema, eritema, ptose, peso palpebral, cefaleia, inflamação local e infecção são os mais proeminentes. Por isso, é fundamental que os profissionais estejam capacitados para realizar o procedimento com segurança, a fim de minimizar os possíveis efeitos adversos do tratamento.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética; Efeitos; Rugas.

USE OF BOTULINUM TOXIN IN FACIAL AESTHETIC TREATMENT

ABSTRACT

Botulinum toxin (BT) is a neurotoxin that originates from the fermentation process of the bacterium *Clostridium botulinum*. Today, TB treatments are gaining popularity, largely due to their wide availability and rare side effects. This study aimed to analyze the use of botulinum toxin in facial aesthetic treatments, understand its mechanism of action, in addition to punctuating the main effects (positive and negative) of its use. The methodology used was the bibliographic research of articles, monographs, dissertations, and other documents published in the Scielo, Lislacs, Google academic and journals databases. Its mechanism of action is to inhibit the release of acetylcholine from nerve endings, resulting in flaccid paralysis at this site. The effective and

¹ Bacharel em Fisioterapia. Especialista em Estética Avançada pela Faculdade Atualiza. E-mail: carlamiranda2007@hotmail.com

² Bacharel em Biomedicina. Especialista em Estética Avançada pela Faculdade Atualiza. E-mail: elainecassis@gmail.com

safe use of TB requires a broad understanding of the anatomy of the body, skill and qualification of the professional, knowledge and practice of the injection technique, application site and appropriate dosage for the area to be treated. Among the possible adverse effects of TB treatment, edema, erythema, ptosis, eyelid weight, headache, local inflammation and infection are the most prominent. Therefore, it is essential that professionals are trained to perform the procedure safely, in order to minimize the possible adverse effects of the treatment.

Keywords: Botulinum Toxin; Aesthetics; Effects; Wrinkles.

1 INTRODUÇÃO

A preocupação com a busca da beleza e do rejuvenescimento tem sido um dos temas mais discutidos, tanto por mulheres quanto por homens. A utilização de procedimentos estéticos ajuda a elevar a autoestima e a autoaceitação, melhorando a qualidade de vida do indivíduo.

Hoje, os tratamentos com toxina botulínica (TB) estão ganhando popularidade, em grande parte, devido à sua ampla disponibilidade e efeitos colaterais raros. A TB tornou-se um procedimento bastante conhecido no Brasil não apenas por ser não cirúrgico e ter demonstrado eficácia em aplicações corretivas e profiláticas na face, como apresentar rápida recuperação (Silva, 2009; Ribeiro, 2014).

Inicialmente utilizada apenas para fins terapêuticos, começando seu estudo para tratar o estrabismo, em 1978, por Alan Scott, seu uso era limitado a condições neurológicas que causavam espasmos musculares estriados, como blefaroespasma, distonia cervical, espasticidade e condições dolorosas, como enxaquecas. Ao longo dos anos, suas indicações se expandiram para o tratamento de hiperidrose e uso cosmético (Antonio et al., 2014; Barbosa; Barbosa, 2017).

A TB é uma neurotoxina que se origina do processo de fermentação da bactéria *Clostridium botulinum*. Existem sete sorotipos (denominados de A a G) conhecidos, cada um produzindo uma forma de neurotoxicidade que bloqueia seletivamente a neurotransmissão colinérgica, resultando em paralisia muscular. Para fins estéticos, é utilizada a toxina botulínica A (TBA) (Mira, 2010; Barbosa; Barbosa, 2017).

Considerada um neuromodulador, a toxina bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, impedindo a transmissão de impulsos nervosos dos neurônios para os músculos. Em procedimentos estéticos, esse mecanismo desencadeia o relaxamento local na aplicação, inibindo as contrações musculares e tentando amenizar as rugas (Steiner; Addor, 2014).

Desde a década de 2000, o TB é utilizado em procedimentos estéticos no Brasil após ser aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Seu uso em procedimentos cosméticos com a finalidade de retardar, prevenir ou tratar o envelhecimento e os sinais que o acompanham, vem aumentando muito (Martins et al., 2016).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é analisar o uso da toxina botulínica em tratamento estético facial, compreender o seu mecanismo de ação, além de pontuar os principais efeitos (positivos e negativos) do seu uso.

2 METODOLOGIA

Este estudo teve uma abordagem qualitativa, de caráter exploratório, do tipo revisão bibliográfica, em que foi realizado um levantamento na literatura existente, com foco no uso da toxina botulínica na estética facial.

Fez-se uma busca das publicações/artigos nas bases de dados: Scientific Eletronic Library (SCIELO), Google Acadêmico e Public Medlineor Publisher Medline (PUBMED), sendo utilizados os seguintes descritores: Toxina botulínica, Estética, Efeitos, Mecanismo de ação.

Foi utilizado como critério de inclusão artigos que abordem a temática, publicados entre os anos de 2009 e 2021, disponíveis na íntegra pelo meio *online*, nos idiomas português e inglês. E como critério de exclusão, estudos que não estavam disponíveis na íntegra ou que não abordavam o tema específico, bem como trabalhos repetidos encontrados em diferentes bases de dados.

Uma vez coletadas, as informações foram analisadas, selecionadas, compreendidas e descritas no texto com os autores citados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O percurso metodológico referente à busca das publicações com base na metodologia proposta seguiu os seguintes passos: 1 – busca primária dos

descritores separadamente: foram encontradas, com o descritor “toxina botulínica”, 3.710 publicações, com o descritor “mecanismo de ação”, 3.610 publicações e com o descritor “estética facial”, 2.950 publicações. 2 – Na busca secundária com os descritores dois a dois usando a busca boleada *and*, foram encontradas, com o descritor “toxina botulínica” *and* “estética facial”, 2.154 publicações. 3- Busca terciária com três descritores na busca boleada *and*, foram encontradas 73 publicações.

Após a leitura dos títulos, foram excluídas 40 publicações repetidas em mais de uma base de dados e, após a leitura dos resumos, 17 artigos foram excluídos, porque não contemplavam o objetivo do trabalho, resultando em 16 artigos com resultado principal do trabalho. O quadro abaixo (Quadro 1) traz a descrição dos artigos.

Quadro 1: Descrição dos trabalhos encontrados após a metodologia proposta. (continua)

Autor	Título	Revista	Ano	Objetivo
Cavalcante, Melo	O impacto da toxina botulínica na estética facial	Pontifícia Universidade Católica de Goiás	2020	Compreender os efeitos positivos e negativos da toxina botulínica em indivíduos que se submeteram ao procedimento com o propósito de estética facial.
Dorizas, Krueger, Sadck	Aesthetic uses of the botulinum toxin	Dermatologic Clinics	2014	Investigar as principais aplicações da TB em tratamento estético.
Dashtipour, Pedouim	Botulinum Toxin: Preparations for Clinical Use, Immunogenicity, Side Effects, and Safety Profile	Seminars in Neurology	2016	Compreender o mecanismo de ação e o uso ideal da TB.
Gouveia, Ferreira, Sobrinho	O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos	RBMC	2020	Descrever as principais aplicações da TBA e seus benefícios em tratamentos estéticos.
Hexsel	Efficacy, Safety, and Subject Satisfaction After AbobotulinumtoxinA Treatment of Upper Facial Lines.	Dermatologic Surgery	2018	Avaliar a eficácia, segurança e satisfação do paciente de abobotulinumtoxin A (ABO) para Tratamento de linhas faciais superiores.

Quadro 1: Descrição dos trabalhos encontrados após a metodologia proposta. (continua)

Autor	Título	Revista	Ano	Objetivo
Martins at al.	Toxina Botulínica tipo A no tratamento de rugas.	Centro Universitário Católico de Quixadá	2016	Revisar na literatura científica o tratamento de rugas através do uso da toxina botulínica tipo A.
Matos	Toxina botulínica tipo A recomendações, contraindicações e mais	PubMed	2018	Pontuar as principais recomendações do uso da TB, além de suas contraindicações
Miller, Clarkson	Botulinum Toxin Type A.	Dental Clinics of North America	2016	Revisar na literatura o o muso e função da TB na odontologia.
Santos, Matos, Fulco	Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial.	Episteme Transversalis	2015	Revisar, na literatura, as principais complicações que o uso inadequado da TB pode provocar no músculo e, conseqüentemente, na superfície da pele.
Satriyasa	Botulinum toxin (Botox) a for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect	Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology	2019	Este artigo traz uma revisão de literatura sobre a questão geral do Botox como tratamento para redução de rugas faciais.
Schlessinger	New Uses of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics.	Aesthetic Surgery Journal	2017	Revisar os usos da BoNT-A, analisando a justificativa para seu uso.
Small	Botulinum toxin injection for facial wrinkles.	American Family Physician	2014	Revisar anatomia facial relevante, seleção de pacientes, complicações e técnica de injeção para tratamento cosmético de toxina botulínica com foco em linhas de expressão.
Sposito	Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação.	Revista Acta Fisiátrica	2009	Revisar os aspectos históricos das pesquisas para a obtenção e utilização da toxina botulínica do tipo A (BoNT/A).
Trelles	Presentación: Toxina botulínica en estética facial	Cirurgía Plástica Ibero-Latinoamericana	2011	Revisar a aplicação da TB na estética facial.
Vaconcelos, Sotero, Lage	Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica.	Surgical & Cosmetic Dermatology	2019	Revisar, na literatura, as aplicações da TB.

Quadro 1: Descrição dos trabalhos encontrados após a metodologia proposta. (conclusão)

Autor	Título	Revista	Ano	Objetivo
Wang, Rieder	A Systematic Review of Patient-Reported Outcomes for Cosmetic Indications of Botulinum Toxin Treatment.	Dermatologic Surgery	2019	Analisar instrumentos PRO e os resultados na avaliação da qualidade de vida do paciente após a administração estética de BTX.

Fonte: Elaborado pelos Autores.

3.1 MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

A TB é uma cadeia proteica simples, com peso molecular de 150kDa, e consiste em duas cadeias: uma cadeia pesada (Hc), com peso molecular de 100kDa, e uma cadeia leve (Lc), com peso molecular de 50kDa, ligadas por uma ponte dissulfeto que é interrompida pela ativação da toxina. A TB (proteína de 150kDa) torna-se ativa somente após ser clivada, resultando em três fragmentos polipeptídicos, cada um de 50kDa, denominados BONTOXILYSIN. Esses fragmentos desempenham diferentes funções, dois da cadeia pesada são responsáveis por ancorar a toxina na membrana e um da cadeia leve é responsável pela toxicidade (Pinto, 2014).

A toxina botulínica atua em diferentes partes do corpo: junção neuromuscular, gânglios autônomos e terminações nervosas pós-ganglionares (Ayres; Sandoval, 2016).

Esta exotoxina é liberada por lise bacteriana como um único polipeptídeo inativo. É uma neurotoxina dose-dependente que causa fraqueza muscular esquelética ao bloquear a liberação dependente de cálcio da acetilcolina terminal, impedindo a transmissão de impulsos nervosos para as placas motoras dos músculos. A toxina botulínica liga-se irreversivelmente às membranas neuronais nos terminais nervosos na junção neuromuscular e entra no citoplasma dos terminais axônicos, onde cliva proteínas específicas necessárias para a ação da

acetilcolina, bloqueando, assim, a transmissão sináptica excitatória (Pinto, 2014).

Após a aplicação da toxina no músculo estriado, a substância atinge as terminações nervosas colinérgicas, desencadeando o mecanismo de ação dentro do neurônio. A TB atua seletivamente nas terminações nervosas periféricas colinérgicas e inibe a liberação de acetilcolina sem, no entanto, atravessar a barreira cerebral e inibir a liberação de acetilcolina ou qualquer outro neurotransmissor no cérebro. Primeiramente na fase de ligação, se as proteínas acessórias do produto estiverem presentes após a diluição, elas são dissociadas por proteases no meio extracelular próximo às extremidades. A proteína principal, então, se liga irreversivelmente a receptores de alta afinidade nas membranas dos neurônios colinérgicos motores através do domínio de ligação Hc-C da cadeia pesada. Através da porção de translocação da cadeia pesada e do domínio de ligação de Hc-NA, a molécula TXB-A pode entrar na célula por endocitose, a membrana invagina e uma vesícula começa a envolver ambas as cadeias, terminando a fase de internalização (Sposito, 2009; Mattos, 2018; Satriyasa, 2019; Flávio, 2019).

Após a TB ser internalizada, a cadeia leve da molécula é liberada no citoplasma dos terminais nervosos. Uma vez dentro do citoplasma da célula, a cadeia leve quebra a proteína de fusão, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica. Este processo produz denervação química funcional,

reduzindo seletivamente as contrações musculares. A propagação do potencial de ação – despolarização dos canais de Na, K e Ca nas terminações nervosas – não é afetada pelas toxinas (Sposito, 2009; Mattos, 2018; Satriyasa, 2019).

A duração do efeito é temporária, quanto mais contatos sinápticos na forma de terminais axonais devido à formação de novos receptores de acetilcolina, a reconstrução da transmissão neuromuscular leva a uma recuperação gradual das contrações musculares com efeitos colaterais mínimos. Por isso, o tratamento da TB é um tratamento temporário, dose-dependente e reversível, porém, é um procedimento que precisa ser seguido por profissional devidamente habilitado e capacitado para que não haja risco de reações secundárias às toxinas (Vasconcellos; Sotero; Lage, 2019; Martins et al., 2016).

3.2 USO DA TB EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

A TB é utilizada em diversas áreas, porém sua história estética foi comprovada nos últimos anos por ser um procedimento minimamente invasivo e, portanto, não necessitar de cirurgia, atraindo cada vez mais pessoas que não estão satisfeitas com sua aparência. É considerada uma ótima forma de prevenir o envelhecimento e promover o rejuvenescimento ao inibir a liberação de acetilcolina, ou seja, sua função é evitar que a pele envelheça naturalmente (Gouveia; Ferreira; Sobrinho, 2020).

Schlessinger et al. (2017) descrevem que, desde a aprovação da TB tipo A para uso cosmético, esses produtos se estabeleceram bem no campo e são amplamente aprovados para a correção de rugas na área glabellar e ocular.

As injeções de TB são atualmente o procedimento cosmético mais popular nos Estados Unidos. Enquanto o rejuvenescimento facial é considerado cosmético, a aparência tem um grande impacto na qualidade de vida (Wang; Riedes, 2019).

A ação da TB é considerada benéfica na medicina estética, pois pode ser utilizada em tratamentos antienvelhecimento, suavizando rugas, corrigindo assimetrias e manchas no nariz, lábios, sobranceiras, etc. Pode ser usada de forma corretiva, quando as rugas já aparecem no rosto do paciente, ou de forma preventiva, antes mesmo de aparecerem (Gouveia; Ferreira; Sobrinho, 2020).

O Botox® foi o primeiro produto a ser registrado e licenciado pelo Laboratório Allergan e é uma das marcas mais reconhecidas no Brasil. É uma substância cristalina e estável liofilizada em albumina e acondicionada em um frasco contendo 100 unidades de toxina tipo A, congelada a vácuo estéril. Seus ingredientes contêm 0,5 mg de albumina humana e 0,9 mg de cloreto de sódio. Dysport®, outra marca disponível, é um pó liofilizado injetável em ampolas de 300 e 500 unidades contendo 125 µg de albumina humana e 2,5 mg de lactose.

Existem ainda outras marcas e apresentações no Brasil, publicadas pela ANVISA, todas seguras e eficazes. São elas: Botulift®; Xeomim®; Prosigne® (SPOSITO, 2004; ALLERGAN, 2014; IPSEN, 2016). A TB deve ser aplicada por profissional habilitado e especializado, realizando todos os protocolos de segurança, semestralmente, por paciente (Gimenez 2010; Nunes 2010).

O uso da toxina botulínica vai além do tratamento com fins estéticos e avança nas áreas de odontologia, neurologia e oftalmologia. Por se tratar de um procedimento minimamente invasivo e não cirúrgico, suas indicações visam melhorar diversas disfunções estéticas como: redução de sorriso gengival, redução de queloides e cicatrizes hipertróficas, controle da hiperidrose, sendo amplamente utilizada para rejuvenescimento facial. Seu efeito é considerado de longo prazo, até 6 meses, dependendo da fisiologia do paciente (Gouveia; Ferreira; Sobrinho, 2020).

Hexsel et al. (2018) relataram que, na estética facial, a TB foi utilizada para rugas dinâmicas que ocorrem no terço superior da face por produzir resultados efetivos com alta satisfação.

Pacientes com rugas dinâmicas apresentaram melhora mais acentuada após a aplicação da TB, sendo assim considerados pacientes ideais para este tratamento. Pacientes com rugas estáticas também podem se beneficiar de injeções, mas precisam de duas ou três aplicações consecutivas para resultados significativos, bem como em combinação com outros procedimentos estéticos (Small, 2014).

Além das rugas dinâmicas, os tratamentos com TB também são indicados para outras funções estéticas, como modelar as sobrancelhas e a ponta do nariz, levantar os cantos da boca e corrigir a assimetria facial (Santos; Matos; Fulco, 2015).

Cavalcante e Melo (2020) analisaram a contribuição da TB para a autoestima individual e constataram que 96,50% dos participantes notaram melhora da mesma após o procedimento. Os resultados para essa variável confirmam a visão de Martins et al (2016), que enfatizam a TB como um avanço na medicina estética e terapêutica, pois promove melhora da qualidade de vida e aumento da autoestima nos indivíduos por meio do tratamento.

Para Wang e Riedes (2019), as indicações estéticas para TB continuam se expandindo devido à crescente diversidade de indivíduos que solicitam procedimentos estéticos, principalmente homens. A pesquisa de novas tecnologias e formulações e os efeitos da combinação da TB com preenchimentos e/ou outros procedimentos cosméticos revelaram o potencial de melhorar o conforto do paciente, a qualidade da pele e a satisfação.

Trelles (2011) observou que o efeito da TB diminuiu gradualmente após 12 semanas. Esse efeito ocorre não pelo desaparecimento da atividade da toxina, mas pelo aparecimento de ramos nervosos que permitem ao músculo retomar sua função contrátil. Com efeito, quando a toxina para de funcionar, essas novas e frágeis terminações desaparecem e as antigas terminações nervosas retomam sua capacidade de liberar acetilcolina.

3.3 REAÇÕES ADVERSAS DA TOXINA BOTULÍNICA

O uso da TB para fins estéticos pode causar efeitos adversos e deve ser feito com muita cautela e por um profissional habilitado. Para os clientes que buscam melhorar sua aparência, quaisquer efeitos colaterais são altamente indesejáveis. Vários autores descreveram que a maioria desses eventos foi considerada leve e transitória, mas causou preocupação e desconforto nos pacientes. As reações adversas são, em sua maioria, leves e transitórias, ocorrendo em apenas 10% dos casos (Santos; Mattos; Fulco, 2015; Dashtipour; Pedouim, 2016).

De acordo com Santos et al (2015), as complicações das injeções de TB são decorrentes dos efeitos do próprio produto e podem ser desconfortos leves ou transitórios. Nesse sentido, as complicações da TB podem ser relativas, raras e descritivas. A primeira é dor, hematomas, sintomas de gripe ou gastrointestinais, fraqueza ou infecção localizada, complicações que se acredita serem evitáveis ou facilmente tratáveis. Complicações raras podem ser atrofia focal, diplopia, dificuldade de acomodação visual, alergias, formação de anticorpos, disfagia, paralisia facial, fraqueza muscular generalizada ou grave, assimetria, alterações funcionais etc.

Quando essa disseminação resulta em disfagia, fraqueza muscular respiratória ou mesmo dispnéia grave e persistente, esses efeitos adversos podem ser fatais (Dorizas; Krueger; Sadick, 2014; Dashtipour; Pedouim, 2016).

Daí a importância de iniciar o tratamento com uma dose menor e aumentar gradualmente com base na resposta do paciente, minimizando o risco de possíveis efeitos adversos até que o efeito desejado seja alcançado (Dorizas; Krueger; Sadick, 2014).

As complicações descritas são decorrentes de erros técnicos dos profissionais, erros na avaliação clínica do procedimento realizado pelo paciente, erros nas doses ou erros que também podem ocorrer na forma de diluição. Esses riscos podem ser

minimizados por meio do uso moderado e consciente, e de um bom treinamento profissional (incluindo conhecimento de anatomia, fisiologia e farmacologia) para trabalhar dentro dos protocolos de segurança do paciente (Bratz; Mallet, 2015).

Em relação às contraindicações ao uso de TB, destacam-se pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente da substância, infecção no local de aplicação, além de não ser permitido o uso por crianças menores de 2 anos. Além disso, a TB não é recomendado para mulheres grávidas ou lactantes, pacientes com comorbidades que afetam a transmissão neuromuscular ou uso concomitante de antibióticos aminoglicosídeos, pois potencializam os efeitos do TB-A (Dashtipour; Pedouim, 2016; Miller; Clarkson, 2016).

A TB é uma das toxinas mais potentes que existem e, como tal, requer técnicas de injeção precisas, avaliação adequada do paciente e um bom entendimento de seu mecanismo de ação (Dorizas; Krueger; Sadick, 2014).

4 CONCLUSÃO

Em termos de dermatologia e estética, a TB tem alcançado espaço significativo. O desejo pela juventude muitas vezes leva as pessoas a procurar a TB, a fim de suavizar as rugas dinâmicas que se desenvolvem ao longo do tempo devido às contrações repetidas dos músculos faciais.

Sua ação farmacológica é bloquear a liberação de acetilcolina do terminal pré-sináptico através da inativação da proteína de fusão. Isso impede a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, não permitindo, assim, a despolarização do terminal pós-sináptico; conseqüentemente, a contração muscular é bloqueada.

A toxina botulínica tipo A pode ser utilizada para tratar rugas dinâmicas ou funcionais causadas por expressões faciais repetitivas e padrões musculares,

contribui para o rejuvenescimento facial, atuando de forma invasiva, mas não cirúrgica.

Sempre há riscos com o uso de TB, mas eles são, geralmente, leves e de curta duração até certo ponto. Os efeitos adversos podem ser evitados quando os protocolos são seguidos, as especificações e indicações são respeitadas, as dosagens são rigorosamente seguidas e o profissional tem experiência e conhecimento da anatomia facial.

Desde que seja usado corretamente e praticado por profissionais qualificados, os resultados são válidos.

REFERÊNCIAS

ALLERGAN. **Botox, bula para o profissional da saúde**. 2014. Disponível em: <https://www.allergan.com.br/> Acesso em: 05 jul. 2022.

ANTONIO, C. R. et al. Toxina botulínica: revisão de sua aplicabilidade em doenças ao alcance do dermatologista. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 6, n. 3, p. 668-676, 2014. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265532575016>. Acesso em: 05 jul. 2022.

BARBOSA, C. M. R.; BARBOSA, J. R. A. **Toxina botulínica em odontologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

BRATZ, P. D. E.; MALLETT, E. K. V. Toxina Botulínica tipo A: abordagens em saúde. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, n. 15-16, 2015. Disponível em: <https://silo.tips/download/toxina-botulinica-tipo-a-abordagens-em-saude>. Acesso em: 07 jul. 2022.

CAVALCANTE, J. S.; MELO, J. C. D. **O impacto da toxina botulínica na estética facial**. 2020. 36f. Monografia (Graduação em Enfermagem) - Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC), Goiás, 2020. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/js-pui/bitstream/123456789/201/1/TCC%203%20FINAL.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2022.

DASHTIPOUR, K.; PEDOUIM, F. Botulinum Toxin: Preparations for Clinical Use, Immunogenicity, Side Effects, and Safety Profile. **Seminars in Neurology**, v. 36, n. 1, p. 29-33. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26866493/>. Acesso em: 07 jul. 2022.

DORIZAS, A.; KRUEGER, N.; SADICK, N. S. Aesthetic uses of the botulinum toxin. **Dermatologic Clinics**, v. 32, n. 1, p. 23-36. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24267419/#:~:text=BoNT%20has%20a%20wide%20array,%2C%20periorbital%2C%20and%20perioral%20lines>. Acesso em: 05 jul. 2022.

GOUVEIA, B. N.; FERREIRA, L. L. P.; SOBRINHO, H. M. R. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **RBMC- Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 16, 2020. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72#:~:text=%C3%89%20indicada%20para%20o%20rejuvenescimento,pode%20durar%20at%C3%A9%206%20meses>. Acesso em: 07 jul. 2022.

HEXSEL, D. et al. Efficacy, Safety, and Subject Satisfaction After AbobotulinumtoxinA Treatment of Upper Facial Lines. **Dermatologic Surgery**, v. 44, n. 12, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30204739/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

IPSEN. Biopharm Ltda. **BULA - DYSPORT® toxina botulínica A**. 2016. Disponível em: <https://ipsen.com/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

MARTINS, R. R.; SILVEIRA, A. M. M.; RAULINO NETO, J. S.; MARTINS, J. C. G.; PESSOA, C. V. Toxina Botulínica tipo A no tratamento de rugas. In: MOSTRA CIENTÍFICA DA FARMÁCIA, 10, 2016, Quixadá. **Anais...** Quixadá: Centro Universitário Católico de Quixadá, 2016. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/1271#:~:text=A%20Toxina%20Botul%C3%ADnica%20A%20%C3%A9,da%20toxina%20botul%C3%ADnica%20tipo%20A>. Acesso em: 07 jul. 2022.

MARTINS R. R., et al. Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. In: MOSTRA CIENTÍFICA DA FARMÁCIA, 4, 2016, Quixadá. **Anais...** Quixadá: Centro Universitário Católica de Quixadá, 2016. Disponível em: <https://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/1271/1038>. Acesso em: 07 jul. 2022.

MATTOS, A. Toxina botulínica tipo A recomendações, contraindicações e mais. **Afya**. 2018. Disponível em: <https://pebmed.com.br/toxina-botu>

[linica-tipo-a-recomendacoes-contraindicacoes-e-mais/](#). Acesso em: 08 jul. 2022.

MILLER, J.; CLARKSON, E. Botulinum Toxin Type A. Review and Its Role in the Dental Office. **Dental Clinics of North America**, v. 60, n. 2, p. 509-521, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040299/>. Acesso em: 10 jul. 2022.

MIRA, R. L. G. T. **Estudos de caso: toxina botulínica tipo A em rugas glabellar**. 2010. 11 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Medicina Estética) - Faculdade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2010. Disponível em: <https://silo.tips/download/estudo-de-caso-toxina-botulinica-tipo-a-em-ruga-glabellar>. Acesso em: 07 jul. 2022.

RIBEIRO, I. O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. **Revista da Universidade Ibirapuera**, São Paulo, v.7, p. 31-37, jan-jun. 2014. Disponível em: <https://silo.tips/download/o-uso-da-toxina-botulinica-tipo-a-nas-rugas-dinamicas-do-terco-superior-da-face>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M. de; FULCO, T. O. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. **Episteme Transversalis**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 2, p. 73-82, 2015. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SATRIYASA, B. K. Botulinum toxin (Botox) a for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 12, p. 223-8. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489637/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SCHLESSINGER J, et al. New Uses of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics. **Aesthetic Surgery Journal**, Inglaterra, v.37, n.1, p. 45-58, 2017. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434494/#:~:text=BotulinumtoxinA%20\(BoNT%2DA\)%20is,other%20parts%20of%20the%20face](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434494/#:~:text=BotulinumtoxinA%20(BoNT%2DA)%20is,other%20parts%20of%20the%20face). Acesso em: 07 jul. 2022.

SILVA, J. F. N. **A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica**. 2009. 134f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, Universidade do Porto,

Portugal, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20pdf.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SMALL, R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. **American Family Physician, Califórnia**, v. 90, n. 3, p. 168-174, ago. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077722/>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SPOSITO, M. M. M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Revista Acta Fisiátrica**, v. 16, p. 25-37, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em: 05 jul. 2022.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. **Revista Acta Fisiátrica**, v.11, supl. 1, p. S7-S44, 2004. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>. Acesso em: 05 jul. 2022.

STEINER, D.; ADDOR, F. **Envelhecimento cutâneo**. Rio de Janeiro: Editora GEN, 2014.

TRELLES, M. A. Presentación: Toxina botulínica en estética facial. **Cir. plást. Ibero-latinoam**. Madrid, v. 37, n. 1, p. 79-80, 2011. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v37n1/original11.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2022.

VASCONCELLOS, R. C.; SOTERO, P.; LAGE, R. Atualizações do uso cosmético e terapêutico da toxina botulínica. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.10, n. 3, p. 97-104, 2019. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v11/11_n2_710_pt.pdf Acesso em: 07 jul. 2022.

WANG, J; RIEDER, E. A Systematic Review of Patient-Reported Outcomes for Cosmetic Indications of Botulinum Toxin Treatment. **Dermatologic Surgery**, v. 45, n.5, p.668-688, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30893170/> Acesso em: 07 jul. 2022.