



**FACSETE**  
FACULDADE SETE LAGOAS

**FERNANDA QUEIROZ RIOS**

**REJUVENESCIMENTO FACIAL X TOXINA BOTULÍNICA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**UBERLÂNDIA – MG**

**2023**



**FERNANDA QUEIROZ RIOS**

**REJUVENESCIMENTO FACIAL X TOXINA BOTULÍNICA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para a obtenção de título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Rosângela Borgens Paniago Machado

**UBERLÂNDIA – MG**

**2023**

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

Rios, Fernanda Queiroz

Rejuvenescimento facial x Toxina botulínica: Fernanda Queiroz Rios, 2023

21 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

Orientadora: Rosângela Borgens Paniago Machado

Palavras – chave:

1-Rejuvenescimento facial; 2 – Toxina botulínica; 3- Rugas.

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente à Deus, pela oportunidade e pela coragem que Ele me proporcionou para realizar essa especialização.

Minha sincera gratidão aos meus pais, Gônia e Gilberto, que sempre me incentivam a buscar novas fontes de conhecimento e me apoiam para que eu possa realizar meus objetivos.

Aos meus colegas, que foram essenciais para que essa jornada fosse leve e feliz. Aos meus professores, por dividirem seus conhecimentos conosco.

## **RESUMO**

Grande parte da população mundial, com o aumento da expectativa de vida, estão mais preocupados com seu bem-estar e qualidade de vida, principalmente em relação à autoestima e estética corporal e facial. A Toxina Botulínica tipo A é uma substância que vem sendo utilizada como uma alternativa para o tratamento de algumas patologias e do envelhecimento facial, sendo uma das técnicas não invasivas relevantes dos tempos atuais, podendo evitar o recurso a meios cirúrgicos. A toxina botulínica é produzida por uma bactéria gram-positiva e anaeróbica chamada *Clostridium botulinum*. Injetada por via intramuscular no local onde se deseja obter resultado, a toxina botulínica liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, inibindo a liberação de acetilcolina que acaba bloqueando a contração da musculatura, causando relaxamento muscular temporário. O tratamento com injeção de toxina além de ter um elevado grau de satisfação também tem um baixo índice de complicações ou efeitos colaterais. Sendo assim, o tratamento na prevenção de rugas é seguro e eficaz, gerando uma melhor qualidade de vida e o aumento da autoestima do paciente.

**Palavras – chave:** “rejuvenescimento facial”, “toxina botulínica”, “rugas”.

## **ABSTRACT**

Much of the world's population, with the increase in life expectancy, are more concerned with their well-being and quality of life, especially in relation to self-esteem and body and facial aesthetics. Botulinum Toxin type A is a substance that has been used as an alternative for the treatment of some pathologies and facial aging, being one of the most relevant non-invasive techniques of the present time, being able to avoid the use of surgical means. Botulinum Toxin is produced by a gram-positive, anaerobic bacterium called *Clostridium botulinum*. Injected intramuscularly at the site where you want to obtain results, botulinum toxin binds to terminal receptors found in motor nerves, inhibiting the release of acetylcholine, which ends up blocking muscle contraction, causing temporary muscle relaxation. Treatment with toxin injection, in addition to having a high degree of satisfaction, also has a low rate of complications or side effects. Therefore, the treatment for preventing wrinkles is safe and effective, generating a better quality of life and increasing the patient's self-esteem.

**Keywords:** "facial rejuvenation", "botulinum toxin", "wrinkles".

## **SUMÁRIO**

1. INTRODUÇÃO	08
2. PROPOSIÇÃO	11
3. METODOLOGIA	12
4. REVISÃO DE LITERATURA	13
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19
6. REFERÊNCIAS	20

## INTRODUÇÃO

O padrão de beleza está relacionado a valores sociais e culturais. A sociedade vigente determinou que a beleza está associada à juventude. O interesse em parecer sempre jovem faz parte da história cultural. Atualmente o chamado rejuvenescimento facial vem apresentando suporte da indústria cosmética, propondo inúmeros tratamentos com o propósito de fornecer uma aparência mais nova. A busca por um padrão de beleza, ou mesmo para bem estar e auto-estima, acabam levando as pessoas a buscarem métodos mais baratos e menos invasivos do que cirurgias plásticas, daí nos deparamos com a toxina botulínica (GIMENEZ, 2006).

A pele é um órgão externo que reveste todo o corpo, servindo como barreira contra agentes como a radiação solar, fluxo sanguíneo, defesa orgânica, alterações do meio ambiente, funções sensoriais: calor, o frio, dor, tato e demais impactos associados. Com o passar dos anos esse órgão vai se desgastando e apresentando alterações como: flacidez, rugas, linhas de expressão e ressecamento. Resultando, dessa forma, no que popularmente conhecemos como envelhecimento da pele, sendo caracterizado por um processo dinâmico e imutável que alcança todos os sistemas do organismo (SCHNEIDER, 2017).

A Toxina Botulínica se tornou no Brasil um processo extremamente popular por não ser cirúrgico e demonstrar eficácia em aplicações corretivas e preventivas na face, onde raramente provoca respostas imunológicas e apresenta a vantagem de uma recuperação rápida e pouco limitativa das atividades dos pacientes (RIBEIRO,2014).

Desde os anos 2000, a toxina botulínica é empregada em procedimentos cosméticos no Brasil, após sua aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Sua utilização vem crescendo consideravelmente em procedimentos estéticos, a fim de retardar, prevenir ou tratar o envelhecimento e os sinais que vem com ele (MARTINS et al., 2016).

Trata-se de uma molécula que é obtida via laboratório e apresentada na forma cristalina estável, disponibilizada comercialmente em frascos a vácuo para posterior diluição em solução fisiológica. Estes frascos devem ser armazenados sob

refrigeração (entre 2 e 8°C), e após a diluição deve ser utilizado no menor tempo possível. Assim, por se tratar de uma molécula sensível a forças mecânicas, pesquisadores alertam para o cuidado no momento da diluição, pois ela pode inativar-se pela quebra da molécula, na presença de bolhas de ar, calor (40°C) e pH alcalino. Quanto ao seu mecanismo de ação, destaca-se que se inicia, após a injeção intramuscular, via ligação da toxina com receptores no terminal pré-sináptico bloqueando a liberação da acetilcolina e impedindo a condução neuromuscular. Como este bloqueio não interfere na produção da acetilcolina e estudos demonstram novos brotamentos neuronais no local, após alguns meses é comprovada a reversibilidade do tratamento (SPOSITO,2004; RIBEIRO, 2015).

A utilização da toxina botulínica no procedimento estético do envelhecimento facial, desperta maior interesse em estudar acerca da anatomia da pele. Portanto, é necessário haver um amplo conhecimento no estudo da constituição da derme, do tecido subcutâneo e na musculatura que envolve toda a região facial. Uma vez que obter uma visão mais ampla nesses aspectos pode contribuir e aprimorar as técnicas de aplicação da toxina botulínica (TAMURA, 2010).

As rugas são provocadas por contrações repetitivas de certos músculos e a toxina botulínica atua diminuindo a tensão muscular. Esse tratamento é indicado para modelar a sobrancelha e nariz, linhas de expressão na testa, levantar os cantos da boca, suavizar rugas dinâmicas tanto na face como pescoço e colo, corrigir assimetrias faciais, adquirindo então acentuada evolução na área dermatológica (SANTOS,2013).

O processo de aplicação da toxina não possui efeitos colaterais, desde que seja executado por profissionais devidamente capacitados, sendo passível de reaplicação em pacientes que se enquadrem nas indicações clínicas (RIBEIRO, 2014). As contra indicações para o procedimento são: alergia a qualquer componente da formulação da toxina, doenças neuromusculares, imunológicas, coagulopatias, gestantes e lactantes.

No entanto, qualquer tratamento estético assume um risco, onde então o profissional deve ter pleno conhecimento anatômico, muscular e subcutâneo da face. Um ponto

importante são as mãos hábeis, mesmo sendo um procedimento julgado fácil e sem perigo, seu uso requer cuidados (SANTOS, 2013).

**PROPOSIÇÃO**

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo apresentar uma breve revisão da literatura associando o uso da toxina botulínica no tratamento do rejuvenescimento facial.

## **METODOLOGIA**

Para a realização desse trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico qualitativo, com busca de artigos científicos nas bases de dados, Portal CAPES e Pubmed, abordando o uso da toxina botulínica para o rejuvenescimento facial. Os termos descritores utilizados na busca foram: “facial rejuvenation”, “botulinum toxin”, “wrinkles”.

Os critérios de inclusão para seleção dos materiais foram: serem relevante aos objetivos do estudo e serem textos completos disponíveis na íntegra e gratuitos. Foram considerados artigos publicados em revistas científicas (artigos originais, revisões sistemáticas, relatos de experiências, ensaios teóricos, reflexões), entre os anos de 2006 a 2022, em inglês e português. Foram excluídos artigos que não apresentavam relevância para o estudo, incompletos ou pagos. Posteriormente, as informações coletadas foram compiladas na elaboração do desenvolvimento deste trabalho.

## REVISÃO DE LITERATURA

A pele representa a primeira linha de defesa do corpo humano, estando exposta aos estímulos e desempenhando assim um papel essencial contra lesões e danos. Feridas e o envelhecimento são os dois processos decorrentes da exposição da pele, por isso a regeneração tecidual e o rejuvenescimento representam campos de interesse na prática clínica atualmente. (BELLU et al.,2021).

As regiões mais expostas do corpo, como o rosto, podem ser afetadas por fatores extrínsecos diversos, como a radiação solar, a poluição, o fumo, drogas e o sedentarismo, ocasionando o envelhecimento prematuro. Entre os fatores intrínsecos, pode-se elencar: genética, hormônios, sistema imunológico, desidratação e estresse (STEINER; ADDOR, 2014).

É inevitável para qualquer pessoa a perda da elasticidade da pele, em decorrência do passar dos anos. Com isso, o interesse em um padrão de beleza ideal vem aumentando na sociedade contemporânea, principalmente entre os jovens, que buscam pela assimetria facial, prevenção de rugas, preenchimento de lábios, elevação de sobrancelhas etc. Dessa forma, o uso da toxina botulínica assumiu a liderança mundial, nas tentativas de combater os efeitos do envelhecimento. (FUJITA; HURTADO,2019).

A toxina é indicada para pacientes que possuem rugas e marcas de expressão causadas pelo envelhecimento natural da pele ou pela hiperatividade da musculatura da região. Beneche (2012) diz que o ideal é que a toxina botulínica seja utilizada a partir dos 20-25 anos de idade, antes que os sinais de envelhecimento da pele surjam, assim ela irá agir de forma preventiva e, a longo prazo, seus efeitos serão ainda melhores.

O que é toxina botulínica?

A toxina botulínica é uma protease produzida na natureza pelo bacillus anaeróbio *Clostridium botulinum*, sendo uma substância com dose letal mínima muito baixa e que é responsável pelo botulismo. Em meados da década de 60, esta exotoxina foi pela primeira vez usada com um objetivo terapêutico no tratamento do estrabismo e desde então suas aplicações médicas não param de crescer. A toxina está em uso na

medicina clínica desde 1977 e constitui-se na toxina mais potente conhecida (WHEELER & SMITH, 2013).

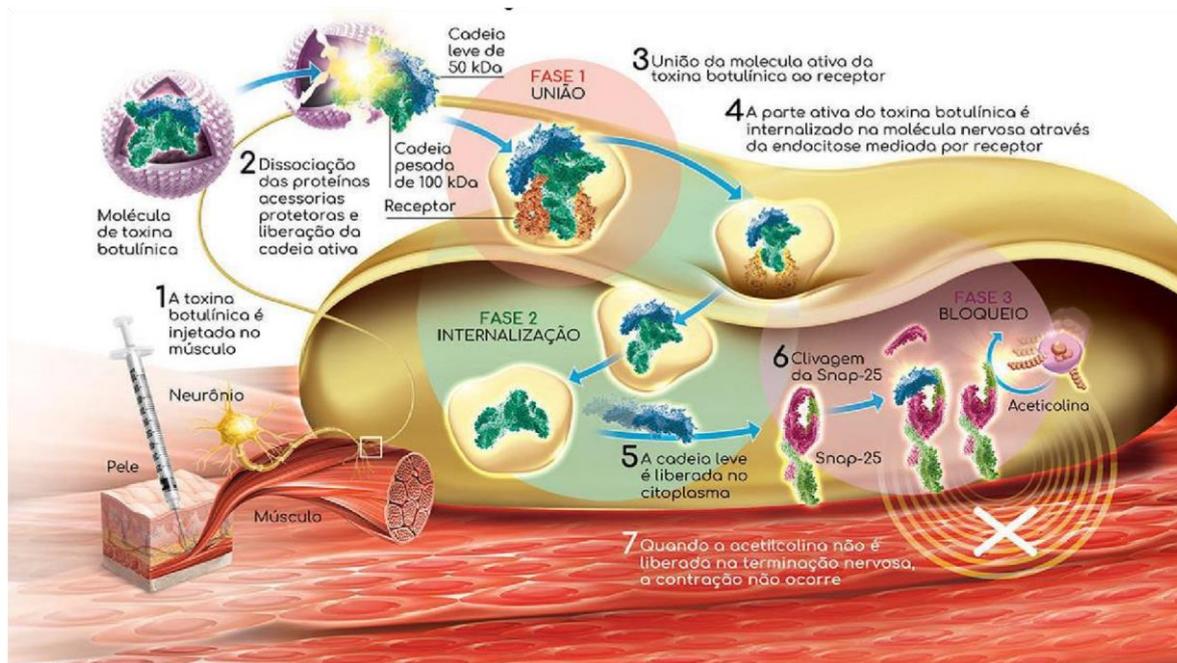
Na década de 90, a toxina botulínica se tornou conhecida pelo público para fins estéticos, no momento em que oftalmologista Jean Carruthers observou que as linhas de expressão eram eliminadas depois do uso da toxina botulínica em pacientes com blefaroespasma (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2013). E somente no ano 2000 a toxina botulínica, já comercializada com a marca V.6, N.2, 2015 76 Botox®, foi aprovada pela ANVISA para uso em rugas dinâmicas. Em 2003 houve aprovação da marca Dysport® e em 2005 a Prosigne.

A bactéria gram positiva anaeróbica *Clostridium botulinum* é responsável pela produção da toxina botulínica. Dessas toxinas foram identificados sete sorotipos, dentre eles os tipos: A, B, C, D, E, F, e G. Dentre esses tipos somente os tipos A e B são os mais utilizados em tratamento terapêuticos e estéticos (CARVALHO; GAGLIANI, 2014).

De acordo com Gomes et al (2018) reflete que a toxina botulínica foi estudada pela comunidade científica e se tornou a primeira proteína de origem bacteriana a ser utilizada através de injeções para a intervenção terapêutica de doenças humanas. Atualmente, conforme anteriormente citado, ela é classificada por diferentes sorotipos totalizando 7 nomeados de A até G, sendo o tipo A o mais promissor para a prática clínica.

Considera-se que seu modelo de ação consiste em bloquear a transmissão nas sinapses colinérgicas do sistema nervoso periférico, não afetando a condução de sinais em torno dos axônios (BRATZ; MALLET, 2015). Evidenciam que essa desnervação química dura certo período até ocorrer o aparecimento de terminações nervosas e conexões que restabelecem a neurotransmissão. Quando injetada por acesso intramuscular, a toxina se liga aos receptores terminais identificados nos nervos motores, desativando proteínas de fusão e conseqüentemente bloqueando a possibilidade da acetilcolina ser liberada no terminal pré-sináptico. Com isso, conforme Bratz e Mallet (2015) impedem que a neurotransmissora acetilcolina seja lançada na fenda sináptica, bloqueando a despolarização do terminal pós-sináptico, produzindo uma paralisia muscular localizada, temporária e dose dependente.

**Figura 1:** O mecanismo de ação da Toxina Botulínica



Fonte: (FLÁVIO, 2018).

Após 6 horas de sua aplicação o músculo começa a sofrer paralisia, porém seus efeitos clínicos são observados dentro de 24-72 horas. É relevante destacar, que preparações diferentes têm pesos diferentes, sendo este um fator determinante na difusão desta toxina e na intensidade da sua toxicidade. No entanto, a afinidade desta toxina varia com o tipo de complexo neurotóxico exposto, estando este associado às diferentes quantidades de proteína não tóxica, sendo assim, destaca-se a Toxina Botulínica A com uma maior afinidade. Reflete-se também, o fato de esta toxina ser relativamente estável em meio ácido (3,5 a 6,5pH), comprometendo a sua eficácia em meio alcalino, através da sua dissociação (ALSHADWI; NADERSHAH; OSBORN, 2014).

As apresentações comerciais da toxina têm formas de armazenamento, diluição e doses de administração diferentes. São produtos biológicos com o mesmo mecanismo de ação, mas diferem em seu comportamento farmacocinético. São substâncias reversíveis, e seus resultados podem ser observados de 24 horas a 15 dias após sua aplicação, tendo uma durabilidade de, em média, três meses, dependendo das características pessoais e da quantidade utilizada (DE FATIMA et al., 2016).

O uso da toxina botulínica vai além de tratamentos de fins estéticos e avançam campos odontológicos, neurológicos e oftalmológicos. Por ser um procedimento minimamente invasivo e não cirúrgico, sua indicação busca melhora de várias disfunções estéticas como: atenuação do sorriso gengival, diminuição de quelóides e cicatrizes hipertróficas, controle de hiperhidrose, e muito utilizada como técnica para rejuvenescimento facial trazendo alta satisfação e eficácia dos pacientes, e seu efeito é considerado de longo prazo podendo chegar até 6 meses dependendo da fisiologia do paciente (RBMC, 2020).

De acordo com Gimenez (2006), o tratamento das rugas de expressão facial com toxina botulínica do tipo A está se tornando cada vez mais frequente em nosso meio. A evolução da qualidade das toxinas, a segurança do tratamento, com baixos índices de complicação, e a motivação financeira são alguns dos fatores que tornam o uso desta droga cada vez mais frequente.

As complicações costumam ser de um grau leve, transitórias e técnico dependente, mas que causam certo desconforto e descontentamento tanto para o médico e mais ainda para o seu paciente, o que causa preocupação das duas partes. Dentre as complicações e efeitos adversos está a dor, eritema, edema, equimose, cefaléias, náuseas, chance de infecção, e outros efeitos decorrentes da própria ação do medicamento como alterações musculares e assimetrias (HEXSEL et al., 2011).

Quando o efeito da toxina botulínica cessa, de forma a conservar os seus benefícios, é necessária a repetição do procedimento, pois a sua ação é limitada no tempo (TEIXEIRA, 2014).

A administração frequente da toxina botulínica A com pequenos intervalos e em altas doses pode acarretar na diminuição dos efeitos terapêuticos da droga e no desenvolvimento de anticorpos prejudicando o tratamento. Nestes casos, a mudança para um sorotipo diferente da toxina botulínica tipo A pode ser necessária, já que os anticorpos de um sorotipo não neutralizam o de outro (SAFARPOUR, MOUSAVI, JABBARI, 2017).

O autor Gimenez (2006) apresentou um estudo realizado com 24 pacientes do sexo feminino, com a faixa etária entre 48 e 51 anos que foram submetidos à aplicação de

Toxina Botulínica A para diminuir as linhas de expressão. Segundo os relatos, foram realizadas de 5 a 7 aplicações em um tempo médio de 42,2 meses, com intervalo médio entre as aplicações de 8 meses. Como resultado em longo prazo, constatou-se que o uso da Toxina Botulínica A colaborou para a atenuação das rugas estáticas e dinâmicas. O autor ressaltou ainda que ocorreu a amenização das rugas estáticas da região frontal em 62,5% das pacientes; diminuição das rugas estáticas da região glabellar em 47,2% das pacientes; e amenização das rugas dinâmicas da região frontal em 84,7% das pacientes (GIMENEZ, 2006).

Dentre diversos fatores causais e não causais para o envelhecimento do tegumento facial, a contratura muscular é o principal deles, sendo que as contrações musculares são as responsáveis pelas expressões faciais, as quais dão origem aos vincos (rugos) estáticos ou dinâmicos. Os vincos estáticos são aqueles visíveis no tegumento mesmo quando a musculatura se encontra em repouso, causados pelo excesso da contratura muscular e/ou força do mesmo, enquanto os vincos dinâmicos aparecem apenas durante a atividade muscular, ou seja, durante o sorriso, bocejo, expressões de dor, raiva, medo, etc (DE PAULO, DE OLIVEIRA,2018).

**Figura 2:** Protocolo Estético



Fonte: (DE PAULO, DE OLIVEIRA,2018).

Segundo De Paulo, De Oliveira,2018 nos músculos occipitofrontal ventre frontal foram distribuídos 6 pontos com distância média de 10 mm entre cada ponto, sendo 4 pontos retilíneos seguindo o plano transversal e 2 pontos retilíneos seguindo o plano sagital mediano, nos quais foram aplicadas 2 U de toxina em cada ponto. A posição da agulha para aplicação foi de 90° em relação ao músculo em questão, sendo que nas mulheres foi respeitada a linha pupilar para evitar o arqueamento excessivo das sobrancelhas.

Para os músculos orbiculares do olho foi realizada a distribuição de 4 pontos em cada, seguindo a sua anatomia e respeitando uma margem de segurança de 10 mm a partir da rafe lateral palpebral. Em cada ponto foram aplicadas 2 U de toxina e a posição da agulha para aplicação foi de 60° em relação ao músculo, com bisel voltado para o músculo temporal. No músculo próceros, 2 pontos foram distribuídos utilizando como referência para demarcação o centro das sobrancelhas, nos quais foram aplicadas 3 U de toxina em cada ponto. Para aplicação, a posição da agulha foi de 90° em relação ao músculo. Nos músculos corrugadores do supercílio foi demarcado 1 ponto em cada, utilizando como referência o canto superior interno da sobrancelha, sendo utilizadas 2 U de toxina em cada ponto. Para aplicação, a posição da agulha foi de 90° em relação ao músculo.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A toxina botulínica se apresenta como um recurso seguro e eficaz para o rejuvenescimento facial e o resultado é rápido quando se comparado com procedimentos cirúrgicos e uso de dermocosméticos.

É um tratamento relativamente simples, porém é de suma importância avaliar e conhecer as formas anatômicas, aspectos individuais de cada paciente e que o profissional seja capacitado, respeitando os limites de diluição, e quantidade aplicada em cada região, executando com cautela a técnica e assim evitando efeitos indesejados, trazendo a satisfação do paciente.

## Referências

- ALSHADWI, A.; NADERSHAH, M.; OSBORN, T. Therapeutic applications of botulinum neurotoxins in head and neck disorders. **The Saudi Dental Journal**, v. 27, n. 1, p. 3-11, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4273262/>
- BELLU, E.; MEDICI, S.; CORADDUZZA, D.; CRUCIANI, S.; AMLER, E.; MAIOLI, M. **Nanomaterials in Skin Regeneration and Rejuvenation**. *Int. J.Mol. Sci.* **2021**, 22, 7095. <https://doi.org/10.3390/ijms22137095>
- BENECHÉ, R. Clinical Relevance of Botulinum toxin Immunogenicity. **Biodrugs**. V.26, n. 2, p. 1-9, 2012.
- BRATZ, P. D. E.; MALLET, E. K. V. Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde. **Revista Saúde Integrada**, Rio Grande do Sul, v. 8, n. 15, p. 198-209, fev. 2015.
- CARRUTHERS, A.; Carruthers, J. **Botulinum Toxin: Procedures in Cosmetic Dermatology**. 3.ed, **Londres: Saunders Elsevier**, 2013.
- CARVALHO, A. V. C.; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: Tratamentos de enxaquecas. **Revista UNILUS de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 11, n. 22, p. 63-76, 2014.
- DE FATIMA FERRI C et al. Toxina Botulínica na Odontologia. **Ação Odonto**. (1):1, 2016.
- DE PAULO E.V; DE OLIVEIRA R.C.G. Avaliação e sugestão de protocolo estético para aplicação de toxina botulínica do tipo A em pacientes adultos. **Rev. UNINGÁ, Maringá**, v. 55, n. 4, p. 158-167, out./dez. 2018.
- FUJITA, R.L.R; HURTADO, C.C.N. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Saber Científico**. 2019;8(1):120-133.
- FLÁVIO, A. **Botulinum Toxin for Facial Harmony**. [S. l.]: **Quintessence**, 2018.
- GIMENEZ, R.P. **Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica A**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina de São Paulo. São Paulo, 2006.
- GOMES, A.M.M.; KAKITANI, G.H.; MELLO, E.V.C.M.; SEVERINO, J., et al. **Estética e Cosmética. Revista Terra e Cultura: cadernos de ensino e pesquisa**./ Centro Universitário Filadélfia. Londrina, v.1, n. 1. jun/dez. 2018.
- HEXSEL, D.M.; COSTA, R.O.; MAZZUCO, R.; HEXSEL, C.L. **Tratado de Medicina Estética: Farmacologia e Imunologia**. Editora Roca, 2º Ed., v. 2, c. 83, p. 1113-1121, 2011.
- MARTINS-R. R., et al. **Toxina botulínica tipo a no tratamento de rugas: uma revisão de literatura**. Anais da Mostra Científica da Farmácia. v.3. n.1. (2016)

RBMC. **O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos.** *Revista Brasileira Militar de Ciências*. V6. N.16, 2020, disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72> Data da consulta: 16/ março / 2021.

RIBEIRO, I. (2015). **O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face.** *Revista da Universidade Ibirapuera, São Paulo*, 7, 31-37.

SAFARPOUR Y, MOUSAVI T, JABBARI B. Botulinum Toxin Treatment in Multiple Sclerosis-a Review. **Curr Treat Options Neurol**. Aug 17;19(10):33, 2017.

SCHLESSINGER, Joel et al. New uses of abobotulinumtoxinA in aesthetics. *Aesthetic surgery journal*, v. 37, n. suppl\_1, p. S45-S58, 2017.

SPOSITO, M. (2004). **Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico.** *Acta Fisiátrica*, 11(supl.1), S7-S44, 14 dez.

STEINER, D.; ADDOR, F. Envelhecimento cutâneo.1. **Ed. Rio de Janeiro: Editora GEN**, 2014.

TEIXEIRA, N. B. A. **Toxina botulínica, considerações em Medicina Dentária.** 2014. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária). Porto, Portugal: Universidade Fernando Pessoa, 2014.

WHEELER A, SMITH HS. Botulinum toxins : **Mechanisms of action , antinociception and clinical applications.** *Toxicology [Internet]*. Elsevier Ireland Ltd;306:124–46, 2013.