



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Especialização em Harmonização Orofacial

RAISSA HELENA NASCIMENTO ORRICO INFANTINI

**Aplicação de Toxina Botulínica de forma preventiva no Terço Superior e
Médio da Face: Relato de Caso Clínico**

Poços de Caldas

2022

RAISSA HELENA NASCIMENTO ORRICO INFANTINI

**Aplicação de Toxina Botulínica de forma preventiva no Terço Superior e
Médio da Face: Relato de Caso Clínico**

Monografia apresentada ao curso de
especialização Lato Sensu da Faculdade
Sete Lagoas - FACSETE, como requisito
parcial para obtenção do título de
Especialista em Harmonização Orofacial.
Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Caram

Poços de Caldas

2022

RAISSA HELENA NASCIMENTO ORRICO INFANTINI

Monografia intitulada “Aplicação de Toxina Botulínica de forma preventiva no Terço Superior e Médio da Face: Relato de Caso Clínico de autoria da aluna Raissa Helena Nascimento Orrico Infantini.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores: _____

Profa. Dra. Cristiane Caram - FACSETE - Orientadora

Prof. Dr _____ - FACSETE

Prof. Dr FACSETE

Poços de Caldas , de 2022.

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE

Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Sete Lagoas, MG

Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe Alessandra, à essa mulher vitoriosa, forte, guerreira e maravilhosa que tenho o enorme prazer de chamar de Minha Heroína. Dedico também a minha família, por serem meu alicerce. Gratidão por tudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder saúde, paciência e sabedoria. À minha mãe, Alessandra, por ser meu alicerce, pelo amor, apoio e dedicação a mim transmitido, e que apesar das dificuldades sempre me fortaleceu e me incentivou. À Escola Santa Rosa, direção e administração, ao Dr. Celso que me proporcionou as condições necessárias para que eu alcançasse meus objetivos. À Dona Fátima, Luiz e Marilza pela amizade e disposição sempre.

À minha orientadora, Profa. Cristiane Caram pelo ensinamento, paciência, carinho e atenção, que sempre teve meu respeito e admiração pela pessoa e profissional incrível que é.

À minha Profa. Keila Paes pela atenção e contribuição sempre oferecidos, pela paciência, pelo carinho, que conquistou meu coração e admiração. Ao meu namorado, Everton, por sempre enxergar o melhor em mim, por me fazer querer evoluir e ser uma pessoa melhor.

Aos amigos que o curso me deu, agradeço a cada um de vocês pela amizade prestada e pelo companheirismo.

RESUMO

A Odontologia, hoje, vem tendo um campo de atuação cada vez mais abrangente. O campo estético tem ganhado mais notoriedade devido a melhoria da qualidade de vida e autoestima dos pacientes. A utilização da toxina botulínica para a harmonização facial é uma técnica bastante procurada devido a eficácia nos resultados e os mínimos efeitos colaterais. Portanto, o objetivo deste trabalho é apresentar um relato de caso clínico da aplicação de toxina botulínica no terço superior e médio da face de forma preventiva. A utilização da toxina botulínica tipo A com fins estéticos mostrou resultados satisfatórios e benéficos na prevenção das rugas estáticas. Sendo possível concluir que a aplicação da toxina botulínica tipo A para a harmonização facial, quando segue os protocolos corretos, os resultados são eficazes nas rugas dinâmicas, prevenindo as posteriores rugas estáticas.

Palavras-chave: Toxina Botulínica tipo A, Toxina Botulínica na Odontologia, Toxina Botulínica utilizada na prevenção de rugas estáticas.

ABSTRACT

Dentistry ,today, has an increasingly comprehensive field of action.the aesthetic field has gained more notoriety due to improved quality of life and self-esteem of patients.the use of botulinum toxin for facial harmonization is a highly sought after technique due to the effectiveness in the results and minimal side effects. Therefore, the objective of this work is to present a clinical case report of the application of botulinum toxin in the upper and middle third of the face in a preventive way. The use of botulinum toxin type A for aesthetic purposes showed satisfactory and beneficial results in the prevention of static wrinkles.It is possible to conclude that the application of botulinum toxin type-A for facial harmonization, when following, the correct protocols ,the results are effective in dynamic wrinkles,preventing later static wrinkles.

Keywords : Botulinum Toxin type A,Botulinum Toxin in Dentistry,Toxin Botulinum used to prevent static wrinkles.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1-Diluição para frascos com 50,100 e 200 unidades.....	26
QUADRO 2- Efeitos colaterais que podem ocorrer na aplicação da toxina botulínica.....	28
QUADRO 3 – Complicações, sintomas e tratamentos.....	30

SUMÁRIO

1INTRODUÇÃO.....	09
2PROPOSIÇÃO.....	12
3REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1 FISILOGIA DO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO.....	13
3.2CLASSIFICAÇÃO DAS RUGAS.....	15
3.3TOXINA BOTULÍNICA.....	17
3.4 MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	19
3.5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS ESTRUTURA MOLECULAR DA TOXINA BOTULÍNICA.....	21
3.6 VIAS DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	24
3.7 DILUIÇÃO E QUANTIDADE DE DOSE DA TOXINA BOTULÍNICA.....	26
3.8 EFEITOS COLATERAIS DA TOXINA BOTULÍNICA E TRATAMENTO.....	27
3.9 COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA, SINTOMAS E TRATAMENTO.....	29
3.10 EFEITOS ADVERSOS.....	33
3.11 RELATO CASO CLÍNICO.....	34
3.11.1LOCAIS DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	34
3.11.2OBJETIVOS.....	34
3.11.3 MATERIAL UTILIZADO.....	35
3.11.4 DILUIÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	38
3.11.5 LIMPEZA DA PELE.....	38
3.11.6 MARCAÇÃO DOS PONTOS DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	39
4DISCUSSÃO.....	46
5CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS	51

1- INTRODUÇÃO

Atualmente, a utilização da Toxina Botulínica (TB) em Odontologia vem ganhando maiores indicações, compondo o arsenal terapêutico do cirurgião dentista no tratamento de diversas patologias e condições do Sistema Estomatognático e na harmonização orofacial (PEDRON, 2014).

O termo 'saúde' engloba não apenas o funcionamento normal do organismo, mas também o bem-estar físico, mental e social. Sendo assim, a aparência tem uma grande influência na saúde psicológica, e o uso de procedimentos estéticos auxiliam na melhora da autoestima e da auto aceitação, aprimorando a qualidade de vida dos indivíduos (PEREZ; VASCONCELOS, 2014).

Com o processo fisiológico do desenvolvimento e senescência algumas disfunções estéticas (como acne ativa e cicatrizes associadas, melasmas, alopecia, olheiras, gordura localizada, estrias, flacidez, papada e, especialmente, rugas) podem aparecer, afetando as relações "biopsicossociais" do ser. (KAMIZATO; BRITO; STEINER; ADDOR, 2014).

As rugas são linhas marcadas que aparecem e se aprofundam na pele com o passar do tempo, um dos primeiros sinais do envelhecimento, pois a pele é o órgão que mais tem contato com o meio externo ao longo da vida e, assim, está sujeita a sofrer alterações a todo instante (AYRES; SANDOVAL, 2016).

Há três tipos de rugas faciais, as primeiras a serem notadas são as rugas dinâmicas, que aparecem quando o rosto está em movimento. O outro tipo são as rugas estáticas, visíveis mesmo sem repouso, em que a diferença desses dois tipos é a profundidade. E a última categoria de rugas são as rugas gravitacionais, receberam esse nome por surgirem em decorrência da gravidade, que puxa a pele afinada para baixo (NEIVA, 2019).

Inicialmente, a toxina botulínica era vista apenas como um potente veneno, produzida pelo agente causador do botulismo. O primeiro estudo descritivo do botulismo foi feito por Justinus Kerner em 1817, no qual associou as mortes de intoxicação com o veneno encontrado nas salsichas. Além disso, concluiu que essa substância interfere na excitação do sistema nervoso periférico autônomo, permitindo, posteriormente, a publicação de duas monografias sobre o mecanismo de ação e características clínicas da enfermidade (DRESSLER, 2005).

A doença botulismo é resultado da ação da neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum* que, normalmente, é causada pela ingestão de alimentos contaminados com essa substância tóxica (POLAQUINI *et al.*, 1997; GELLI *et al.*, 2002; FRANCO *et al.*, 2001).

Após a primeira descrição do botulismo, houve um longo trajeto em que a toxina botulínica passou por purificações para usos terapêuticos e, posteriormente, se tornou um dos principais aliados aos profissionais da estética facial (AYRES; SANDOVAL, 2016).

A toxina é considerada um neuromodulador que bloqueia a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, impedindo a comunicação do impulso nervoso de um neurônio para o músculo. Esse mecanismo, dentro do procedimento estético, desencadeia um relaxamento no local da aplicação, inibindo a contração muscular e conseguindo amenizar rugas (STEINER; ADDOR, 2014).

A toxina botulínica tipo A tem sido usada para o tratamento de rugas dinâmicas e estáticas procurando melhorar a simetria facial com o objetivo de deixar o rosto com uma expressão menos cansada e envelhecida. A toxina botulínica tipo A é um tratamento cosmético eficiente para prevenir, restabelecer, corrigir as disfunções estéticas, e suavizar as imperfeições faciais (FERREIRA *et al.*, 2014). A aplicação da toxina botulínica variando seu ponto de aplicação para fins de harmonização facial apresenta-se como um procedimento seguro e eficaz, atuando no relaxamento dos músculos onde é injetada a substância, conforme o planejamento realizado pelo profissional responsável.

Os primeiros efeitos são percebidos entre 3 e 7 dias variando na região aplicada

com duração média de 3 a 6 meses, com reavaliação possível em 6 meses para reaplicação. (RIBEIRO, 2014).

A toxina botulínica precisa ser injetada em pontos específicos da musculatura, respeitando as dosagens permitidas e características faciais de cada indivíduo. Por isso se torna imprescindível a realização do planejamento de cada paciente. O resultado é rejuvenescimento, pois mantém expressão espontânea e natural. É necessário mãos hábeis, pois mesmo sendo julgado um procedimento de fácil aplicação, seu uso requer cuidados e as devidas precauções, necessitando sempre ser utilizado por profissionais capacitados e treinados para tal procedimento (MARCIANO *et al.*, 2014).

2- PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho de relato de caso clínico é demonstrar a utilização e resultados do uso da toxina botulínica, para a prevenção de rugas estáticas.

3- REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Fisiologia do envelhecimento cutâneo

A pele tem inúmeras funções como: o revestimento de todo o corpo, proteção, função sensitiva, controle homeostático e metabólico. No entanto, com o decorrer dos anos, esse órgão sofre um processo fisiológico de declínio das funções e o tecido conjuntivo começa a se deteriorar perdendo aos poucos os componentes e provocando depressões. A pele vai se tornando então cada vez mais vulnerável pela perda de colágeno, gordura, vasos sanguíneos, entre outras estruturas. Todas essas alterações possibilitam o aparecimento de flacidez, linhas de expressão e rugas (GUIRRO, 2004).

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).

Nesse contexto, a manifestação do envelhecimento se inicia, normalmente, a partir dos 30 anos e essas mudanças podem ser classificadas em duas formas, o envelhecimento intrínseco, conhecido como cronológico/natural, e o extrínseco, conhecido como fotoenvelhecimento (RIBEIRO, 2010).

No ponto de vista biológico, existem diversas explicações para o envelhecimento, algumas enaltecem o controle genético do envelhecimento celular, já outras ressaltam as agressões externas que são frequentemente expostas. Em todas as situações, incluindo, principalmente, as reações metabólicas endógenas, ocorrem uma síntese proteica deficiente e uma distorção da estabilidade molecular que causa alterações nos tecidos e nos sistemas que o compõem (FARNATTI, 2002; CARVALHO, 1999).

A camada da derme proporciona resistência e elasticidade para a pele. Com o passar dos anos, o suporte estrutural vai se perdendo, tornando a pele menos elástica, mais fina e menos resistente à fatores externos (DUTHIE; KATZ, 2002).

Na derme, a redução dos fibroblastos causa uma lenta cicatrização de ferimentos por culpa do decréscimo da atividade enzimática e pela menor produção de proteínas, tais como: colágeno, elastina, proteoglicanos, glicosaminoglicanas e glicoproteínas. A resistência e a elasticidade da pele são proporcionadas pelo colágeno e pela elastina, quando ocorre degradação dessas proteínas favorece a ocorrência de rugas e flacidez. Além disso, a quantidade do colágeno é maior durante a infância, a sua produção se estabiliza por volta dos 25 anos e diminui até parar durante a velhice (DUTHIE; KATZ, 2002; BRANDT; REYNOSO, 2003).

3.2. Classificação de rugas

As rugas são linhas, depressões e marcas que se estabelecem na pele ao passar do tempo, podendo ocorrer em qualquer região do corpo e se desenvolve principalmente em lugares onde a pele é mais fina. O sentido das rugas é determinado pela direção da ação muscular e no contorno dessas regiões. Desse jeito, quando os músculos contraem é possível visualizar a formação de rugas com profundidades variadas (AYRES; SANDOVAL, 2016).

As rugas aparecem com o processo natural do envelhecimento intrínseco, e podem ser potencializadas pelos fatores extrínsecos. O rosto é um dos locais que mais apresentam rugas pelo fato dos músculos da face possuírem um caráter funcional e de aspecto anatômico. Além disso, tem a maior capacidade de expressão como a ação da mastigação, fonação e piscar de olhos. Algumas rugas faciais são congênitas, enquanto outras são adquiridas, ou pelo menos exacerbadas. Um exemplo comum é quando as rugas dinâmicas são expostas a efeitos solares, podendo assim ser tornarem estáticas (MADEIRA, 1998).

Há diversos meios que diferenciam as rugas faciais, através de sistemas, escalas e classificações. Esses meios auxiliam na escolha da melhor terapia para cada indivíduo, e ainda permite elaborar normas para os procedimentos (LEMPERLE *et al.*, 2001).

As rugas podem ser classificadas entre superficiais e profundas, as superficiais têm como causa o envelhecimento cronológico, e já as profundas são a evolução das rugas potencializadas por fatores extrínsecos, isto é, o fotoenvelhecimento. Os surgimentos de rugas podem ser estimulados por fatores como: ação do sol, alimentação inadequada, regiões com poluição e pouca umidade, uso de tabaco, álcool, e outras drogas. Ainda dentro dessa classificação, as rugas podem ser

dinâmicas que ficam evidentes durante a movimentação dos músculos e expressões faciais, e podem ser estáticas que mostram sulcos mesmo sem a movimentação muscular. O outro tipo de rugas é chamado de gravitacionais e são geradas pela flacidez e pela ação da gravidade em idades mais avançadas (NOGUEIRA, 2016).

As expressões faciais espontâneas e as mímicas forçadas servem para avaliar e classificar as rugas em estáticas ou dinâmicas, e ainda são usadas como referência para identificar os pontos de aplicação da toxina botulínica. O diagnóstico de uma ruga dinâmica ocorre ao analisar o paciente enquanto este faz mímicas faciais, aquelas que cessam com o fim da ação muscular são consideradas dinâmicas. A toxina botulínica é usada no tratamento não cirúrgico com a função de promover a amenização das linhas e evitar que as marcas fiquem permanentes na pele, isto é, se tornem rugas estáticas (FLÁVIO, 2019).

3.3 Toxina Botulínica

Toxina botulínica tipo A é pelo *Clostridium botulinum*, que é uma bactéria anaeróbica Gram-positiva, formadora de esporos que são encontradas no solo, água, alimentos e fezes. As neurotoxinas produzidas por essa bactéria são de diferentes Cepas e denominadas de A a H (A, B, C1, C2, D, E, F, G e H) com mais de 40 subtipos descritos. Apesar de serem diferentes antigenicamente com diferentes locais de ação nos neurônios, compartilham peso molecular semelhante e subunidade estrutural comum. As toxinas que afetam os humanos são A, B, E e F, no entanto, só surtem efeito se entrarem na terminação nervosa (MAIO, 2011).

Depois do primeiro grande surto na Alemanha, houve no início do século XX outro surto de botulismo importante, desta vez localizado nos Estados Unidos (EUA) durante a Primeira Guerra Mundial. A partir das amostras desse segundo surto, em 1920 o Dr. Herman Sommer conseguiu isolar a neurotoxina na Universidade da Califórnia. Já no final dos anos 60, o Dr. Alan Scott, um oftalmologista do Smith Kettlewell Eye Research Institute de São Francisco, iniciou pesquisas para encontrar formas de tratamento para o desalinhamento ocular do estrabismo em que incluía o uso da neurotoxina (TING; FREIMAN, 2004;).

O desenvolvimento desta neurotoxina como remédio ocorreu nos vinte anos seguintes, em que tratamentos apresentaram resultados positivos pela injeção de toxina botulínica tipo A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo, possibilitando a substituição da cirurgia convencional existente. Após outros testes laboratoriais e clínicos, a agência federal de saúde Food and Drug Administration (FDA) aprovou oficialmente em 1989, o uso terapêutico de BOTOX® (Allergan Inc., Califórnia, USA) para o tratamento de distúrbios do movimento (JANKOVIC, 2004).

Os sorotipos A e B das toxinas botulínicas, conhecidas também pelas abreviações TXB-A e TXB-B, foram desenvolvidas para o uso humano. Entretanto, a única aprovada pela FDA para uso estético é a neurotoxina do tipo A, que ocorreu em 2002 no início do século XXI (AYRES; SANDOVAL, 2016).

Atualmente, há várias marcas de toxina botulínica tipo A no mercado, as principais utilizadas no Brasil são: BOTOX® (ONA, Allergan, Irvine, Califórnia, USA), DYSPORT® (ABO; Dysport/Azzalure, Ipsen), XEOMIN® (INCO; Xeomin/ocouture, Merz) e PROSIGNE® (Lanzhou/ China), BOTULIFT® (Bergamo). A primeira a ser aprovada foi a marca BOTOX®, dessa maneira se tornou a mais divulgada servindo como uma referência para a comparação das outras marcas lançadas posteriormente e, muitas vezes, esse nome é usado como sinônimo do procedimento (MARTINS *et al.*, 2011).

Cada marca de toxina botulínica comercializada possui características próprias por ter diversos fabricantes apesar da preparação em si ser extremamente semelhante e ter o mesmo mecanismo de ação (FLÁVIO, 2019).

3.4-Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica

As neurotoxinas, de modo geral, atuam interrompendo a transmissão do impulso nervoso da célula neuronal à sua estrutura efetora correspondente. Devido à sua alta toxicidade, a toxina botulínica é considerada uma das mais potentes neurotoxinas naturais. (BARBOSA *et al.*, 2017).

A toxina botulínica, à semelhança de outras neurotoxinas, exerce o seu principal efeito na junção neuromuscular, afetando o processo de exocitose das vesículas sinápticas e produzindo um bloqueio na liberação de acetilcolina, gerando, assim, uma debilidade muscular prolongada. Este efeito torna útil seu uso em diferentes condições nas quais se observa uma contração muscular excessiva ou inapropriada (AOKI, 2006).

A toxina botulínica quando aplicada via intramuscular, se liga aos receptores terminais que são encontrados nos nervos motores, onde ao entrar nos terminais nervosos gera um bloqueio na condição neuromuscular, promovendo a inibição da acetilcolina, causando uma paralisia muscular localizada, através da degeneração química temporária e inibição competitiva de forma dose dependente. (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Como a ação da toxina não atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), não ocorre o bloqueio da liberação da acetilcolina, o que torna o processo temporário, pois posteriormente novos receptores para acetilcolina são repostos de forma fisiológica. O que traz grande segurança a todo o processo, e permite a replicação, a quantidade de vezes necessária, desde que sejam respeitados os protocolos de seis em seis meses de acordo com o perfil do paciente (SPOSITO, 2009). Após a aplicação, durante a primeira hora de ação a toxina já se liga aos neurônios pré sinápticos, porém os efeitos de paralisia se iniciam entre 24 e 48

horas, e ao final da primeira semana já se pode observar 90% do efeito final, que se conclui ao final de duas semanas, podendo haver retoques de dosagem até o fim da 3ª semana, que irá apresentar uma duração média de 4 a 6 meses.

Importante salientar que após as reaplicações no final das 4 semanas, deve-se esperar o fim do protocolo de 6 meses para uma nova aplicação, a fim de não haver formação de anticorpos e conseqüentemente a diminuição da função da toxina. No entanto, não há estudos que definam o tempo ideal. (BARROS, 2018).

Após isso, em média de 2 a 3 meses, a ação da toxina começa a se degradar gradativamente. A paralisção se torna reversível através de dois mecanismos, o brotamento neuronal, onde há formação de novas placas terminais menores com reinervação muscular temporária, e a regeneração das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina, que dura entre 3 a 4 meses. (COUTO, 2018).

3.5- Propriedades farmacêuticas e estrutura molecular da toxina botulínica

A toxina botulínica é uma droga com várias propriedades farmacêuticas, a primeira está relacionada ao mecanismo de ação que inibe a liberação de acetilcolina em neurônios motores periféricos. A segunda propriedade se refere a sua alta toxicidade, em que as aplicações realizadas requerem somente quantidades mínimas em nanogramas para alcançar os resultados desejados com uma margem de segurança dos efeitos colaterais. E a terceira, é sobre a durabilidade do efeito, que permite repetidas aplicações (SPOSITO, 2004).

Em todos os produtos há a presença de uma cadeia peptídica simples de 150 kDa, no entanto, as marcas apresentam variações nas sequências de aminoácidos e presenças ou não proteínas extras no complexo. Essa proteína principal é a parte ativa do produto, e possui duas porções: uma cadeia leve (50kDa) e uma cadeia pesada (100 kDa) unidas por uma ponte de dissulfeto associada a um átomo de zinco. É fundamental para o início da atividade biológica da toxina botulínica que essa ponte esteja íntegra (METELO, 2014).

Todos os sorotipos agem apenas no sistema nervoso periférico, na qual impede a liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico da junção neuromuscular. A toxina botulínica, no entanto, não age no sistema nervoso central, por que não consegue passar a barreira hematoencefálica por possuir moléculas grandes na solução do seu produto (MAIO,2014).

Uma marca que difere das outras é a XEOMIN® (INCO; Xeomin/ocouture, Merz) por ser isenta de proteínas complexantes possuindo apenas a neurotoxina 150 kDa responsável pelo efeito terapêutico. Além disso, é o único produto botulínico estável durante quatro anos em temperatura ambiente, enquanto os outros possuem uma validade menor e precisam ser refrigerados (FLÁVIO, 2019).

O armazenamento normalmente é feito a uma temperatura de 2°C – 8°C, por um período aproximado de dois anos. Após a diluição, o produto deve ser utilizado até quatro horas ou armazenado na temperatura apropriada (SOARES, 2015).

De acordo com a especificidade da toxina botulínica-A, a aplicação afeta apenas a tonicidade muscular e o poder de contração do músculo, ou seja, os outros sentidos da região não são afetados. Esse fato confere segurança e previsibilidade ao profissional, no entanto, uma vez que a toxina foi instalada não é possível reverter até que ocorra naturalmente pelo organismo. Outro ponto importante é a imunogenicidade, o produto proteico pode induzir a formação de anticorpos e resultar na falha do tratamento, por isso, é preciso resguardar um período de quatro meses entre as aplicações (FLÁVIO, 2019).

3.6-Vias de aplicação da toxina botulínica

A toxina botulínica é injetada em grupos musculares específicos, indicado principalmente, para o tratamento do terço superior da face reduzindo as rugas glabellares (músculo prócero e corrugador), as frontais (músculo frontal), e periorbitais (lateral do músculo orbicular dos olhos). Quando o tratamento é realizado no terço inferior da face são tratadas as rugas periorais, com aplicações no músculo orbicular da boca e no músculo mental. Há duas formas principais de injetar a toxina no rejuvenescimento facial, a técnica padrão e a técnica de microinjeção. A padrão é a mais utilizada pelos profissionais, essa técnica consiste na injeção em ângulo perpendicular com uma agulha de calibre 30 ou 32, sendo uma das menores no mercado. A técnica de microinjeção utiliza doses pequenas da toxina botulínica em locais superficiais, também por via intramuscular, com quantidade relativamente menor que a técnica padrão com agulhas de mesmo calibre (MAIO, 2011).

Deve haver um cuidado na utilização da toxina botulínica nas diversas regiões de rugas e realizar uma correta profundidade no músculo, via intramuscular, para conseguir alcançar a satisfação do cliente e manter um aspecto natural. Além disso, o profissional estético deve possuir excelentes conhecimentos anatômicos faciais para que as áreas adjacentes a desejada, não sejam afetadas (DRAELOS, 2010). Antes da aplicação deve ser feito previamente uma marcação com lápis ou caneta nos pontos, e manter um 1cm de distância dos músculos não desejados para evitar paralisia inadvertida. Durante a aplicação, o paciente pode permanecer sentado em um ângulo de 45 graus ou totalmente deitado em uma maca. O aplicador deve usar luvas e fazer o procedimento com uma seringa BD Ultra-fine. Tem a opção de empregar cremes anestésicos ou compressas de gelo para suavizar a dor da penetração, mas é obrigatório uma pressão manual posteriormente a cada

agulhada. É recomendado aos pacientes não se deitarem durante as primeiras quatro horas e não realizar exercícios físicos no dia da aplicação (AYRES; SANDOVAL, 2016).

3.7- Diluição e quantidade de dose da toxina botulínica

A toxina botulínica é comercializada em frasco-ampola na forma de pó liofilizado que contém 50, 100 e 200 unidades (U), que deve ser prioritariamente diluído em solução de soro 0,9% salina estéril, evitando a existência de conservantes no diluidor, uma vez isso irá alterar o Ph podendo trazer ineficácia. Durante a diluição deve-se evitar a formação de bolhas, mantendo a agulha inserida formando um ângulo de 45° com a tampa e o bisel da agulha encostado no vidro do frasco-ampola e introduzindo o diluidor de forma lenta, ao final deve-se realizar lentamente movimentos circulares por dois minutos, a fim de promover uma diluição completa, tendo em vista que a molécula da toxina é grande, e a formação de bolhas promove a quebra das partes dissulfídicas, o que torna a toxina inativa .A diluição do produto pode ser em qualquer quantidade, ficando a critério do profissional o quanto quer diluir. Após essa diluição, a toxina hidratada é levada para armazenamento em ambiente refrigerado na temperatura de 8°C por aproximadamente dois minutos, porém se a mesma for congelada perde todo o seu efeito (MOSCONI, 2018).

QUADRO 1 – DILUIÇÃO PARA FRASCOS DE 50,100 E 200 UI

DILUENTE	FRASCO DE 50UI	FRASCO DE 100UI	FRASCO DE 200UI
0,5ml	10	20	40
1ml	5	10	20
2ml	2,5	5	10
2,5ml		4	8
4ml	1,25	2,5	5

Fonte: Allergan Botox (Bula).

3.8-Efeitos colaterais da toxina botulínica e tratamento

Uma aplicação criteriosa no momento da anamnese e o cumprimento das orientações recomendadas pelo profissional ao paciente após a aplicação, podem evitar que o mesmo esteja exposto às complicações que podem ser causadas pelo uso da toxina botulínica (CHAVES, 2018).

A eficácia e segurança no uso da TBA dependem da forma de armazenamento do produto, manipulação adequada e quantidade administrada nas doses. As complicações decorrentes da aplicação do produto geralmente são de grau leve e transitórias, mas que podem ser fontes de frustrações e complicações para o paciente e o profissional, respectivamente. (ALCOLE 2011).

QUADRO 2 – EFEITOS COLATERAIS QUE PODEM OCORRER NA APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

EFEITOS COLATERAIS	SINTOMAS	TRATAMENTO
Eritema	Vermelhidão na pele e edema no local de aplicação	Não há necessidade de abordagem terapêutica, regride de forma espontânea na primeira hora.
Equimose	Hematomas	Não há necessidade de abordagem terapêutica, regride de forma espontânea na primeira hora.
Cefaléias e náuseas causadas pela aplicação	Dor de cabeça e enjoos	Regridem de forma espontânea ,mas podem ser tratados através de medicação caso haja muito desconforto.

Fonte: Adaptado de Santos (2017).

3.9- COMPLICAÇÕES, SINTOMAS E TRATAMENTO.

Podem ocorrer complicações decorrentes ao efeito da toxina botulínica, mas para que essa probabilidade seja reduzida, o profissional precisa obedecer aos protocolos de utilização da toxina e a técnica utilizada no paciente (MATOS *et al.*, 2017).

QUADRO 3 – COMPLICAÇÕES, SINTOMAS E TRATAMENTO.

COMPLICAÇÕES	SINTOMA	TRATAMENTO
Ptose palpebral e de sobancelhas	Queda de 1 a 2mm da pálpebra, dificuldade de movimento e sensação de peso.	Regride de forma espontânea de 2 a 4 semanas.
Diplopia	Visão dupla, síndrome do olho seco.	Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas. Para o caso da síndrome do olho seco é necessário o uso de colírios durante a regressão.
Alteração da expressão facial	Rosto parcialmente paralisado, dormência no rosto.	Regride de forma espontânea de 2 a 4 semanas
Assimetria	Simetria diferente da face	Laserterapia para reverter o que foi feito.
Fraqueza muscular intensa ou generalizada	Movimentos limitados	Regride de forma espontânea de 2 a 4 semanas.

Fonte :Adaptada de Santos (2015).

Ressalta-se que estas complicações podem ocorrer devido ao condicionamento inadequado do produto, erro na manipulação ou aplicação mal executada pelo profissional. A utilização medicamentosa e alergias do paciente devem ser informadas inicialmente ao profissional durante a anamnese, para que nenhuma reação indesejada possa ocorrer (SPOSITO, 2009).

Como qualquer produto odontológico, a TB jamais deve ser utilizada depois de expirado seu prazo de validade. Isso sim poderá causar irritação local, processos inflamatórios, reação dérmica, além de não exercer qualquer efeito terapêutico. Quando, mediante uma aquisição recente, houve uma intercorrência como esta, o fabricante deve ser imediatamente comunicado informando-o sobre o lote e as datas de fabricação e validade do material. Também pode-se comunicar aos órgãos governamentais fiscalizadores competentes (Anvisa), caso isso aconteça mais vezes com o mesmo fabricante. Ainda é importante reforçar que o clínico deve seguir a posologia indicada para cada técnica com seu respectivo protocolo e finalidade terapêutica. Algumas destas considerações encontram-se especificadas nas bulas dos produtos, embora, atualmente, estas sejam mais direcionadas às indicações médicas, com pouca referência aos procedimentos odontológicos. Os efeitos indesejáveis ao uso da toxina botulínica geralmente são transitórios e, uma vez adotados os cuidados pré, trans e pós-operatórios, haverá maior segurança na indicação e aplicação do produto (BARBOSA *et al.*, 2017).

As contraindicações absolutas envolvem a alergia aos componentes do medicamento, infecção no sítio do bloqueio, gestantes, lactantes, e pacientes dismórficos. As contraindicações relativas são: doenças miastenia gravis, esclerose lateral amiotrófica, miopatías, Síndrome de Lambert-Eaton, coagulopatias, doenças autoimunes, lesões dermatoses no local do tratamento e pacientes que fazem o uso de alguns medicamentos (SPOSITO, 2004).

Nas interações medicamentosas, as principais drogas que podem interagir com a toxina botulínica são aquelas que interferem na ação muscular e na junção neuromuscular, dentre esses medicamentos destacam-se: bloqueadores de canal de cálcio, aminoglicosídeos, antibióticos, sulfato de

magnésio, entre outros. A maioria dessas medicações potencializam a ação da toxina (MAIO, 2011). Deve haver um extremo cuidado em pacientes que dependem de movimentos faciais para que o tratamento não atrapalhe o trabalho destes, e também em pacientes com dismorfismo que apresentam preocupações excessivas e psicologicamente instáveis (FLÁVIO, 2019).

3.10- Efeitos adversos

Os efeitos indesejados após a aplicação da toxina botulínica podem ser classificados de acordo com a causa das reações, tanto pela ação da toxina no organismo, quanto pela reação à injeção. As complicações menos frequentes são a dos efeitos do produto, no entanto, quando ocorrem são mais graves comparado às reações de procedência da injeção (UEBEL, 2019).

A injeção de qualquer substância na pele pode causar reações no local do trauma, e no caso da injeção toxina botulínica causa sintomas de: eritema, dor, edema, equimoses, infecção, cefaléia e náuseas. Esses efeitos são oriundos do rompimento das estruturas cutâneas, da ansiedade do paciente, de traumas durante o procedimento, da vasodilatação dos capilares, da contaminação local ou da agulha, e pelo acúmulo de líquido no tecido. Esses traumas são proporcionais ao volume e à força injetados, assim, quando esses fatores são maiores, a consequência é maior. Essas complicações regredem espontaneamente, descartando a necessidade de tratamento dos sintomas (SANTOS, 2015; SPOSITO, 2004).

3.11- -RELATO DE CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 31 anos, apresentando apenas rugas dinâmicas, ou seja, rugas evidentes apenas quando há contração muscular.

3.11.1-Locais de aplicação

Foram realizadas aplicações de toxina botulínica no terço superior e médio da face nos seguintes músculos:

- Frontal;
- Corrugadores dos supercílios;
- Prócero;
- Orbicular dos olhos;
- Nasal.

3.11.2-Objetivo

O objetivo de prevenção, para que não formem rugas estáticas, ou seja, rugas permanentes.

3.11.3-Material utilizado

-1 frasco de Botulift 100UI



Fonte: Laboratório Bergamo/Medytox

BOTULIFT® (toxina botulínica A) Laboratório Químico farmacêutico Bergamo Ltda. Pó Liofilizado 100 U.

BOTULIFT® toxina botulínica A APRESENTAÇÕES Pó liofilizado 100 U em embalagens com 1 frasco-ampola USO INTRAMUSCULAR USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS.

COMPOSIÇÃO Cada frasco-ampola contém: 100 U toxina botulínica A.....100. .
excipientes: albumina humana sérica, cloreto de sódio e água para injetáveis..... q.s.*Uma Unidade (U) de BOTULIFT corresponde à dose letal intraperitoneal média (DL50) calculada em ratos.

Farmacodinâmica

BOTULIFT é classificado como agente paralisante da função neuromuscular. A toxina botulínica A, princípio ativo deste produto, bloqueia a transmissão neuromuscular ligando-se aos receptores terminais dos nervos motores, entrando no nervo terminal e inibindo a liberação de acetilcolina. Quando injetado por via intramuscular em doses terapêuticas, BOTULIFT produz desnervação química parcial do músculo, resultando em redução localizada da atividade muscular. Adicionalmente, o músculo pode atrofiar, ocasionando desenvolvimento axonal e de receptores extrajuncionais de acetilcolina. Existem evidências de que pode ocorrer reinervação do músculo, deste modo revertendo vagarosamente a desnervação produzida pelo BOTULIFT. Em geral, para blefaroespasmos, o efeito inicial da injeção é observado em três dias e alcança o pico em uma a duas semanas após o tratamento. Para o tratamento de espasticidade em pacientes pediátricos com paralisia cerebral espera-se que a melhora clínica ocorra dentro de quatro semanas após a administração.

Farmacocinética

Não é esperada a presença da toxina botulínica no sangue periférico em quantidades mensuráveis após a injeção intramuscular nas doses recomendadas. Não é esperada que a quantidade de neurotoxina presente em cada sessão de tratamento resulte em efeitos clínicos sistêmicos evidentes, como fraqueza dos músculos em pacientes sem outras disfunções neuromusculares.

Contudo, outros efeitos subclínicos sistêmicos foram demonstrados por eletromiografia de fibra isolada após a injeção intramuscular de doses de toxina botulínica adequadas para produzir fraqueza muscular local clinicamente observável.

- Agulha 22G;
- Seringa de 5ml;
- 2 ml de Cloreto de sódio 0,9% estéril;
- Sabonete neutro para limpar local de aplicação;
- Álcool 70%;
- Solução aquosa de clorexidina 2% para aplicação no local da injeção. -Giz em gel para marcação dos pontos de aplicação;
- Gaze;
- Anestésico local;
- Seringa estéril para insulina 1 ml,100UI;
- Agulha estéril 32G.

3.11.4-Diluição

1-Remoção do lacre plástico do frasco;

2-Com a agulha 22G acoplada na seringa, aspirar 2 ml de cloreto de sódio a 0,9%;

3-Introduzir a agulha 22g acoplada no frasco de toxina formando um ângulo de 45. Neste momento é necessário segurar firme o êmbolo da seringa pois o vácuo existente no interior do vidro pode puxar o diluente muito rapidamente causando bolhas e degradando o produto.

4-Encostar a agulha 22G na parede interna do vidro de toxina e injetar lentamente gotejando.

5-Fazer movimentos circulares lentamente com o frasco permitindo o umedecimento interno de toda superfície e a homogeneização de todo o produto. 6-Importante, o frasco não pode ser agitado, pois pode comprometer a eficácia da toxina devido sua degradação.

11.5-LIMPEZA DA PELE

1-Passar uma gaze com sabonete neutro nos locais de aplicação; 2-Em seguida, passar uma gaze com solução aquosa de clorexidina 2%; 3-Passar gaze com álcool 70%.

3.11.6-MARCAÇÃO DOS PONTOS E APLICAÇÃO DO PRODUTO

1-MÚSCULO FRONTAL

Músculo responsável pela expressão de surpresa, sua contração causa rugas horizontais, que com o passar do tempo, marcam de forma permanente. A aplicação nesse músculo suaviza as linhas e promove um arqueamento da sobrancelha, desde que suas fibras mais distais não recebam o produto.

Marcação do músculo frontal



Fonte: a autora.

Foram aplicadas 2UI por ponto, respeitando 2 cm acima do contorno da órbita e 1 cm equidistante de um ponto a outro. Ponto de aplicação paralela ao músculo.

2-MÚSCULO CORRUGADOR DO SUPERCÍLIO E PRÓCERO

Presente na região de glabella causando expressão de preocupação e raiva, devido às rugas verticais que se formam quando há contração muscular.

Marcação dos músculos Corrugadores do Supercílio



Fonte: a autora.

Foram aplicados 2UI em cada com a agulha na posição de 45.

3-MÚSCULO ORBICULAR DOS OLHOS

Contorna toda a circunferência da órbita, com a função de fechar os olhos, piscar e drenar o líquido lacrimal. As rugas causadas pela sua contração são conhecidas como "pés de galinha".

Marcação do músculo orbicular direito



Fonte: a autora.

Marcação do músculo orbicular esquerdo



Fonte: a autora.

Foram aplicados 2UI por ponto na região do orbicular dos olhos, respeitando 1cm de distância da borda óssea lateral da órbita, a aplicação deve ser paralela ao músculo e superficial com o bisel da agulha sempre voltado para fora do olho.

4-MÚSCULO NASAL

Esse músculo tem a função de comprimir o nariz e expressa a sensação de cheiro ruim e nojo .Essas rugas nasais são chamadas de bunny lines e podem ser tratadas com a toxina.



Fonte: a autora.

.Foram aplicadas 2UI por ponto e a aplicação deve ser paralela ao músculo.

Após 15 dias de aplicação da toxina botulínica temos o efeito final da toxina, onde foi reavaliado a necessidade de ser feito retoque.

Resultados finais



Fonte: a autora.

No caso em questão não houve necessidade de retoque e temos o efeito final da toxina com finalidade preventiva.

4-DISCUSSÃO

A toxina botulínica tornou-se uma das alternativas mais populares no uso terapêutico e cosmético. Trabalhos recentes relataram que um número cada vez maior de dentistas está utilizando este produto em seus pacientes, pois também afirmam que as utilizações terapêuticas da toxina botulínica têm abrangido uma grande variedade de condições médicas e cirúrgicas (SILVA et al., 2017).

O uso da toxina botulínica para fins estéticos é utilizado a partir de faixas etárias mais jovens, ou seja, de 25 a 41 anos de idade, coincidindo com a fase que se inicia o processo de envelhecimento cutâneo nos indivíduos. Esse resultado vem ao encontro do estudo de Chaves, que relata o início da toxina botulínica na faixa etária de 20 anos perdurando até a fase idosa. Para o referido autor, o processo fisiopatológico do envelhecimento cutâneo ocorre, principalmente, pela ação de radicais livres e fatores tanto de desordens nutricionais como ambientais (exposição solar). Fatores estes que possibilitam o surgimento de rugas, manchas solares, flacidez e outros sinais de envelhecimento (CHAVES, 2016).

Os efeitos clínicos da toxina botulínica ocorrem comumente em um período de 1 a 7 dias após a administração, com a possibilidade de serem notados entre 1 a 3 dias prosseguindo em um período entre 1 a 2 semanas de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 a 6 meses (MARTINS *et al.*, 2016).

Conforme a anamnese realizada no início do tratamento, logo na primeira consulta o paciente deve relatar suas queixas e a existência previa de algum comprometimento sistêmico, bem como a utilização de algum tipo de medicamento e qual a finalidade do mesmo. A dose que será aplicada é mensurada de acordo com a necessidade que o paciente apresentar, de acordo com a avaliação profissional.

Durante a aplicação o ideal é que a toxina administrada fique estabilizada somente no músculo o qual precisa ser tratado, ou seja, no músculo que está envolvido na função do paciente (MOSCONI, 2018).

Entretanto para a aplicação da toxina botulínica-A é indispensável que o profissional esteja apto, cauteloso e que tenha conhecimento anatômico, muscular, nervoso e subcutâneo da face. Também é de suma importância que a qualidade do produto seja mantida durante sua estocagem e armazenamento, bem como seja aplicada em doses corretas e com técnicas apuradas, garantindo sua segurança (MAZZUCO; HEXSEL, 2010; SPOSITO, 2004).

O tratamento com a toxina botulínica-A é relativamente fácil de executar e melhora substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. É um método seguro, eficaz, sendo um procedimento ambulatorial bem tolerado e com poucas contraindicações (SPOSITO, 2004; YIANNAKOPOULOU, 2015).

A aplicação de toxina botulínica é recomendada em diversas áreas do rosto, principalmente no terço superior da face com o objetivo estético e harmonização facial (Brito e Barbosa,2020).

O uso da toxina botulínica deve ser realizado de forma cautelosa com intuito de evitar a ausência de expressão. A maior porcentagem dos participantes submetidos a aplicação de na face não descreveram intercorrências nesse estudo. Entretanto, 25,53% identificaram reações adversas, sendo elas: queda palpebral, sobancelha mais erguida que a outra, parte do rosto mais enrijecida e paralisia em outra (Santos, *et al* .,2015).

A aplicação da toxina botulínica com intuito estético pode ocasionar reações adversas, por isso deve ser realizada com muita cautela e por profissionais especializados. O cliente busca melhora da sua aparência e qualquer efeito

colateral será altamente indesejável. Diversos autores, descrevem que grande parte destas ocorrências são consideradas leves e transitórias, mas causam preocupação e desconforto ao paciente (SPOSITO, 2004; SANTOS; MATTOS; FULCO, 2015).

As complicações da injeção de toxina botulínica são decorrentes do próprio efeito do produto, podendo ser um desconforto leve ou transitório. Os autores descrevem que a injeção na pele pode causar reações 26 localizadas como eritema, dor e equimose. E a complicação de maior impacto é a ptose palpebral que se caracteriza pela queda de um a dois milímetros na pálpebra e alteração do arco superior da pálpebra (SANTOS et al., 2015).

Para que não haja nenhum efeito colateral após a sua aplicação, o profissional sempre informa o que o paciente não deve fazer ou deve evitar: a mímica facial, não manipular a face, não se deitar e evitar abaixar a cabeça, bem como evitar exercícios físicos no dia da aplicação. A Toxina botulínica possui propriedades altamente imunológicas, com isso ocorre o desenvolvimento e formação de anticorpos. Se o profissional aplicar doses elevadas na administração ou ocorrer aplicações com frequência sem respeitar os intervalos de tempo, ocorrerá a diminuição da função da toxina com o passar do tempo (SILVA NETO et al., 2019).

Para um procedimento bem realizado, os efeitos colaterais são mínimos, porém se for mal utilizada, a toxina botulínica pode comprometer a expressão facial de uma pessoa. Dependendo do ângulo da sobrancelha, do peso da pálpebra, do formato do olho, ela fica sem rugas, mas também sem movimentos faciais algum, com um rosto artificial (MARCIANO, 2014)

Apesar do uso da toxina botulínica-A não oferecer riscos de um modo geral, convém ressaltar que mulheres grávidas ou amamentando e pessoas alérgicas ao produto não devem fazer uso deste tipo de tratamento. Outros casos em que toxina botulínica não deve ser usada são: neuropatia muscular, desordem muscular como: esclerose lateral amiotrófica, síndrome de Lambert Eaton, Distrofia Muscular, Esclerose Múltipla e quem faz uso de bloqueadores de canais de cálcio e aminoglicosídeos. Reforça-se a grande importância de estabelecer um protocolo de tratamento, com padronização de técnicas e doses da TB a ser aplicada, além da

realização de mais estudos objetivos quantitativos e qualitativos (Silva et al., 2017).

5-CONCLUSÃO

A eficácia do uso da toxina botulínica é comprovada por uma grande quantidade de estudos científicos, sendo um recurso terapêutico consistente na abordagem de diferentes doenças, e sendo um forte aliado na estética. Ao realizar o tratamento corretamente, há uma melhora significativa na qualidade de vida, uma evolução na saúde psicológica causada pela melhoria da autoestima dos pacientes e os objetivos são alcançados quase todas as vezes. Ainda que toda aplicação apresente riscos, as complicações possíveis são na sua maioria leves e passageiras. Seguindo os protocolos, cumprindo com rigor as dosagens essa técnica apresenta resultados satisfatórios nas rugas dinâmicas. Por fim, os mecanismos de ação de todas as toxinas conseguem inibir a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, produzindo como consequência a paralisia muscular. Concluindo, o uso de toxina botulínica-A no tratamento de rugas faciais dinâmicas é seguro e bem tolerado, mostrando ser um sucesso no combate das linhas de expressão.

REFERÊNCIAS

ALCOLEA LÓPEZ, J. M. Actualización sobre aplicaciones de la toxina botulínica em estética facial. *Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana*, 2011, 37.1: 81-90.

ALLERGAN, Botox – Bula para o paciente, 2014 Disponível em:

https://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox_paciente.pdf. Acesso em: 22 jul 2020.

AOKI KR, Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006;17(Suppl1):S28-33. AYRES, E. L.; SANDOVAL M. H. *Toxina Botulínica na Dermatologia*. 1. Ed. Rio de Janeiro. Editora: Guanabara Koogan LTDA, 2016.

BARROS. T. P; JR. J. P. F. *Atualidades em Harmonização Orofacial*. 1. Ed. Ribeirão Preto, SP; Livraria e Editora Tota, 2018.

CHAVES CTM, Paula FR. A utilização da toxina botulínica tipo a no rejuvenescimento facial. *Anais do 14 Simpósio de TCC e 7 Seminário de IC da Faculdade ICESP*. 2018(14); 245- 251.

COUTO, E. Z. *Harmonização orofacial: técnicas e intervenções*: 1. ed. Niterói, RJ: Ed. do Autor, 2018.

CARVALHO, P. N. et al. *Geriatrics: fundamentos clínicos e terapêuticos*. 1. Ed. São Paulo: Atheneu, 1999. 30 CARVALHO, A. V. C.;

DRAELOS, Z. D. *Dermatologia Cosmética*. São Paulo: Santos Editora, 2010.

DRESSLER D, SABERI F.A.; BARBOSA E. R. Botulinum toxin: mechanisms of action, *Arquivos de Neuropsiquiatria*, São Paulo, v. 63, n.1, mar. 2005.

DUTHIE, E. H; KATZ, P. R. Geriatria Prática. 3. ed. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2002. FARINATTI, P. T. V. Teorias biológicas do envelhecimento genético aoestocástico. Revista brasileira de medicina do esporte. Rio de Janeiro, v. 08, n. 4, p. 1-10, jul./ago. 2002.

FERREIRA, L. M. et al. Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III. Surgical&Cosmetic Dermatology. São Paulo, v. 1, n. 2, p. 58 -63, mai. 2014.

FLÁVIO, A. Toxina botulínica para harmonização facial. 1. Ed. São Paulo: Napoleão, 2019.

GUIRRO, E. O; GUIRRO, R. R. Fisioterapia Dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias. 3. Ed. São Paulo: Manole, 2004.

JANKOVIC, J. Botulinum toxin in clinical practice. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. Estados Unidos, v. 75, n. 7, p. 951-957, jul. 2004.

KAMIZATO, K. K; BRITO, S, G II. Técnicas Estéticas Faciais. São Paulo: Editora Erica Ltda, 2014.

LEMPERLE, G. et al. A classification of facial wrinkles. Plastic and ReconstructiveSurgery, Estados Unidos, v.108, n. 6, p.1735-1750, nov. 2001.

MADEIRA, M. C. Anatomia da face – bases anátomofuncionais para a prática odontológica. 2. Ed. São Paulo: Sarvier, 1998.

MAIO, D. M. Tratado de Medicina Estética. 2. Ed. São Paulo: Editora Roca, 2011.

MARCIANO, Aline MARCIANO, et al. Toxina botulínica e sua aplicação na Odontologia. Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, 2014. MATOS, Mara Bispo, et al. O uso da toxina botulínica na correção do sorriso gengival revisão de literatura. Braz J Periodontal. Set., 2017, 27.03.

METELO, C. S. Aplicações Terapêuticas da Toxina Botulínica, 2014. Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal, 2014.

MOSCONI pablio mandelli, DE OLIVEIRA renata cristina gobbi. Estudo da

toxina botulínica e sua diluição. Revista Uningá, Maringá, v. 55, n. s3, p. 84-95, out/dez. 2018.

NEIVA, Juliana. Rugas: tipos, tratamentos, causas... Dermatologistas explicam se é possível prevenir as linhas de expressão. Dermaclub online, Rio de Janeiro, Maio, 2019. Disponível em: https://www.dermaclub.com.br/blog/noticia/rugas-tipos-tratamentos-causas-dermatologistas-explicam-se-e-possivel-prevenir-as-linhas-de-expressao_a7424/1. Acesso 15/0//22.

NOGUEIRA, C. L. C. A aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial. 2016. 46f. Monografia (especialização em Biomedicina Estética). Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa – Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2016.

PEDRON IG. Aplicação da toxina botulínica associada à clínica integrada no tratamento do sorriso gengival. Ortodontia SPO. 2014;47(3):245-9. PEREZ, E.; VASCONCELOS, M. Técnicas Estéticas Corporais. São Paulo: Editora Erica Ltda, 2014.

POLAQUINI, L.E.M. et al. Estudo de toxina botulínica e esporos de Clostridium botulinum em amostras de cama de frangos, coletadas em aviários. In: REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 34., 2001, Juiz de Fora, MG. Anais Brasileiros de Zootecnia. Juiz de Fora: SBZ, 1997. P.48.

RIBEIRO, C. J. Cosmetologia aplicada a Dermoestética. 2. Ed. São Paulo: Pharmabook, 2010.

RIBEIRO, Isar naves de Souza, et al. O uso da toxina botulínica tipo a nas rugas dinâmicas do terço superior da face. Revista da Universidade Ibirapuera. São Paulo.2014, 7, 31-37.

SANTOS, C. S.; et al. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. Episteme Transversalis, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 73-84, nov.2015. SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta fisiátrica, v. 11, n. 1, p. 9-44, dez. 2004.

SANTOS, C. S.; et al. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 73-84, nov.2015. SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. *Acta fisiátrica*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2009.

SANTOS, Caroline Silva; DE MATTOS, Rômulo Medina; DE OLIVEIRA FULCO, Tatiana. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*, 2017. 6.2.

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

Silva LCM, Neves RF. Respostas clínicas no uso da toxina botulínica para o tratamento da dor crônica musculoesquelética: uma revisão da literatura. *Rev Dor*. 2007;8(3):1080-4.

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

SILVA NETO, José Milton de Aquino; et al. Protocolos de Aplicação de Toxina para Sorriso Gengival: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acesso Saúde/ Electronic Journal Collection Health | ISSN 2178 2091 REAS/EJCH | Vol.Sup.28 | e 1079;2019.*

SOARES, C. L. Aplicações não cosméticas da toxina botulínica em dermatologia. 2015. 53f. Dissertação (Mestrado) apresentado ao ciclo de estudos de Mestrado integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2015.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta fisiátrica*, v. 11, n. 1, p. 9-44, dez. 2004.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta fisiátrica*, v. 11, n. 1, p. 9-44, dez. 2004.

botulínica do tipo A: mecanismo de ação. *Acta fisiátrica*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2009.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. *Acta fisiátrica*, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, mar. 2009.

TING, P. FREIMAN, A. The story of *Clostridium botulinum*: from food poisoning to Botox. *Clinical Medicine*, London, v. 4, n. 3, p. 258-261, mai./jun. 2004. UEBEL, M. R. Uso da toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas – uma revisão da literatura. 2019. 11f. Monografia (Aperfeiçoamento/Especialização em Farmácia Estética) - Universidade do Vale do Taquari – UNIVATES, Lajeado, 2019.