

**Faculdade Sete Lagoas**  
**Ana Paula Pugliesi Lima**

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NOS PROCEDIMENTOS  
ESTÉTICOS FACIAIS: uma revisão de literatura**

Poços de Caldas – MG

2022

**Faculdade Sete Lagoas**

**Ana Paula Pugliesi Lima**

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NOS PROCEDIMENTOS  
ESTÉTICOS FACIAIS: uma revisão de literatura**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

**Área de concentração:** Estética Orofacial

**Orientadora:** Dra. Cristiane Caram Borgas Alves.

Poços de Caldas – MG

2022

**Faculdade Sete Lagoas**

**"A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NOS PROCEDIMENTOS  
ESTÉTICOS FACIAIS: uma revisão de literatura"**

Monografia apresentada ao curso de pós-graduação em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Área de Concentração: Estética Orofacial

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores:

---

Dra. Cristiane Caram Borgas Alves - Orientadora

---

---

Poços de Caldas – MG

2021

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela maravilhosa graça que a cada dia me faz mais vitoriosa.

Ao meu pai que está há quatro anos comigo numa jornada única.

Ao meu esposo, que segura na minha mão nesta mesma jornada.

Às professoras Cristiane e Keila por nos mostrar o fantástico mundo da Harmonização Orofacial e aos colegas de classe pelos momentos divertidos que passamos juntos.

## LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
TB	Toxina Botulínica
TB-A	Toxina Botulínica tipo A
SBCD	Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
SBD-RESP	Sociedade Brasileira de Dermatologia - Regional São Paulo
U	Unidade

## LSITA DE QUADROS

Quadro 1 – Teorias de predeterminação e de dano acumulado sobre o envelhecimento .....	15
Quadro 2 – Utilização da TB nos tratamentos faciais.....	25

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – As camadas da pele.....	17
Figura 2 – Espessura do colágeno na derme em função de diferentes idades	18
Figura 3 – Músculos da face e as rugas de expressão provenientes de sua ação .....	23
Figura 4 – Indicações e região de aplicação da toxina botulínica .....	27
Figura 5 – Músculos para aplicação da Toxina Botulínica .....	27
Figura 6 – Músculo platisma.....	29
Figura 7 – Pontos para aplicação da técnica Nefertiti .....	30

## RESUMO

A toxina botulínica tem sido fortemente requisitada para o tratamento estético em homens e mulheres a fim de atenuar ou eliminar os efeitos do envelhecimento, fator este que causa desconforto em alguns pacientes pelas características que envolvem a senescência nos seres humanos. Este estudo tem por objetivo realizar uma revisão de literatura a fim de demonstrar a utilização da toxina botulínica tipo A nos tratamentos estéticos faciais. O estudo foi realizado por meio de uma revisão de literatura em livros, artigos científicos e demais publicações a respeito da aplicação da toxina botulínica em tratamentos faciais. Em adição, trata-se de uma pesquisa exploratória, de natureza qualitativa. Durante a pesquisa, foi levantado na literatura que enquanto uma toxina, a toxina botulínica precisa de certos cuidados para a sua aplicação, sendo indispensável o manuseio por profissionais capacitados para tal. Nos tratamentos faciais, a toxina botulínica tem sido utilizada para amenizar as rugas e linhas de expressão causadas pelo envelhecimento, além de corrigir o sorriso nos casos em que o paciente se sinta desconfortável com a sua apresentação. De efeito temporário, em torno de três a quatro meses, a aplicação da toxina botulínica confere excelentes resultados aos pacientes, oferecendo a segurança de um procedimento não invasivo e de rápida recuperação.

**Palavras chave:** Toxina Botulínica. Procedimentos Orofaciais. Procedimentos Estéticos. Indicações e Contra Indicações da Toxina Botulínica.

## **ABSTRACT**

Botulinum Toxin has been strongly requested for aesthetic treatment in men and women in order to attenuate or eliminate the effects of aging, a factor that causes discomfort in some patients due to the characteristics that involve senescence in humans. This study aims to carry out a literature review in order to demonstrate the use of botulinum toxin type A in facial aesthetic treatments. The study was carried out through a literature review in books, scientific articles and other publications regarding the application of botulinum toxin in facial treatments. In addition, it is an exploratory research, of a qualitative nature. During the research, it was found in the literature that as a toxin, botulinum toxin needs certain care for its application, being essential to handle it by trained professionals. In facial treatments, botulinum toxin has been used to soften wrinkles and expression lines caused by aging, in addition to correcting the smile in cases where the patient feels uncomfortable with its presentation. With a temporary effect, around three to four months, the application of botulinum toxin provides excellent results to patients, offering the safety of a non-invasive procedure and rapid recovery.

**Keywords:** Botulinum Toxin. Orofacial Procedures. Aesthetic Procedures. Indications and Contraindications of Botulinum Toxin.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>12</b>
2.1 O MÉTODO .....	12
2.2 A COLETA DE DADOS .....	13
2.3 ETAPAS DA PESQUISA .....	13
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
3.1 A PELE E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO .....	14
<b>3.1.1 A busca pelo rejuvenescimento facial</b> .....	<b>19</b>
3.2 A TOXINA BUTOLÍNICA NOS TRATAMENTOS FACIAIS.....	20
<b>3.2.1 Mecanismos de ação</b> .....	<b>24</b>
<b>3.2.2 A aplicação</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.3 Apresentação e diluição</b> .....	<b>25</b>
<b>3.2.4 O platisma</b> .....	<b>28</b>
<b>3.2.5 Técnica Nefertiti</b> .....	<b>30</b>
3.3 INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES PARA A APLICAÇÃO DA TB ...	31
<b>3.3.1 Efeitos adversos, complicações e contra indicações</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3.2 Antigenicidade e Imunogenicidade</b> .....	<b>33</b>
3.4 PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO.....	34
<b>3.4.1 Duração dos efeitos do procedimento</b> .....	<b>35</b>
<b>3.4.2 Toxina dérmica</b> .....	<b>36</b>
3.5 A TOXINA BOTULÍNICA E A VACINA CONTRA A COVID-19 .....	36
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	<b>38</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>43</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento, longe de ser um estado, é um processo de degradação de todo e qualquer ser vivo, de forma progressiva e diferencial, que segundo Cancela (2007), tem seu desfecho natural na morte do organismo. São diversos os fatores que podem acelerar ou retardar o processo de envelhecimento e estes diferem entre os indivíduos, podendo ser considerados os referentes às idades cronológica, biológica, social e psicológica, conforme as características que as definem.

Com a idade, a pele humana vai perdendo a sua capacidade de sintetizar o colágeno, fazendo com que as fibras elásticas se tornem menos flexíveis apresentando uma aparência de deformação. A derme vai perdendo sua capacidade de sustentação, tornando-se menos elástica, mais fina e menos hábil para resistir a alterações mecânicas (COUTO; NICOLAU, 2007). Com a diminuição da espessura da pele pela perda do colágeno a força causada pela movimentação muscular durante as expressões faciais formam as rugas dinâmicas e com o tempo passam a ser estáticas marcando a pele.

Na contemporaneidade, homens e mulheres estão cada vez mais preocupados com a apresentação de sua beleza física. Corpo bem definido, rosto bonito e cabelos bem tratados são padrões de beleza cobrados pela sociedade como um todo, e não raro as pessoas que não se encaixam no critério pré-determinado se sentem excluídas ou mesmo em desvantagem perante as outras (FUJITA; HURTADO, 2019).

Dentre as diversas possibilidades de retardar ou mesmo melhorar o processo de envelhecimento, a toxina botulínica tem sido largamente utilizada nos tratamentos estéticos, além de estar relacionada ao tratamento de diversas desordens de saúde nas áreas odontológica, oftalmológica e neurológica. Mas sobretudo nos tratamentos estéticos, a toxina botulínica é eficaz em procedimentos temporários que correspondem desde ao rejuvenescimento facial até a diminuição de cicatrizes e queloides (GOUVEIA; FERREIRA; ROCHA SOBRINHO, 2020).

Sabendo que o envelhecimento é um processo inerente ao ser humano, e considerando que os seus efeitos podem ser amenizados ou mesmo retardados com cuidados pessoais e intervenções com tratamentos estéticos,

faz-se o seguinte questionamento para orientar esta pesquisa: quais as principais indicações para a aplicação da toxina botulínica e como ocorre sua atuação nos tratamentos estéticos faciais?

O objetivo geral do trabalho foi realizar uma revisão de literatura a fim de demonstrar a utilização da toxina botulínica tipo A nos tratamentos estéticos faciais. Os objetivos específicos delimitados ao estudo foram: a) citar como o processo de envelhecimento interfere nas expressões faciais e como os procedimentos estéticos visam retardar e melhorar esta condição; b) informar em quais indicações a toxina botulínica tem melhores resultados na restauração da beleza do rosto; e c) relatar as indicações, contraindicações e complicações do uso da toxina botulínica.

A justificativa para a escolha do tema reside no fato da intensa procura pelas aplicações da toxina botulínica nos tratamentos estéticos faciais, o que interessa aos profissionais de saúde quanto às perspectivas de atualização profissional. A eficácia da toxina botulínica, produzida pela bactéria anaeróbia, no potencial de paralisação dos músculos ligados à face e pescoço, faz com que a mesma seja fortemente recomendada para os tratamentos estéticos que procuram a suavização das rugas e o efeito rejuvenescimento. Além da eficácia, a toxina botulínica tem efeito imediato e não necessita de intervenção cirúrgica ou afastamento das atividades laborativas para além do dia da aplicação. Por este motivo, considerando a procura por soluções estéticas temporárias, a toxina botulínica tem recebido a atenção tanto de pacientes quanto de profissionais ligados à sua aplicação.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os procedimentos metodológicos compreendem os caminhos percorridos para a realização da pesquisa, e envolve os métodos utilizados, bem como a coleta de dados, sendo descritos na sequência.

### 2.1 O MÉTODO

Quanto aos meios, esta pesquisa classifica-se como uma revisão de literatura, cujo levantamento bibliográfico foi composto por livros e artigos científicos publicados na área que, de acordo com Lima e Mito (2007, p. 38), “implica em um conjunto ordenado de procedimentos de busca por soluções, atento ao objeto de estudo, e que, por isso, não pode ser aleatório”. Buscou-se levantar a utilização da toxina botulínica tipo A nos tratamentos estéticos faciais.

Quanto aos objetivos, a pesquisa é classificada como exploratória. A técnica exploratória visa avaliar uma determinada situação, cuja pesquisa já foi abordada ou realizada por outros pesquisadores, cabendo a procura de tais fontes que podem ser documentais ou bibliográficas, evitando assim, a duplicação de esforços por parte do pesquisador na nova pesquisa, conforme Lakatos e Marconi (2003).

A citação das principais conclusões a que outros autores chegaram permite salientar a contribuição da pesquisa realizada, demonstrar contradições ou reafirmar comportamentos e atitudes. Tanto a confirmação, em dada comunidade, de resultados obtidos em outra sociedade quanto a numeração das discrepâncias são de grande importância (LAKATOS; MARCONI, 2003, p. 225).

Considerando sua forma de abordagem, a pesquisa utiliza a técnica qualitativa, que é uma categoria de investigação na qual o objeto de estudo, feito de forma aprofundada, pode ser um sujeito, um grupo de sujeitos, uma empresa, um fenômeno ou outro tema como no caso deste projeto (PRODANOV; FREITAS, 2013).

## 2.2 A COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada levando em conta publicações em língua portuguesa e inglesa com abordagem para o tema “toxina botulínica”, “envelhecimento da pele”, “rejuvenescimento facial” e “procedimentos estéticos”, disponibilizados para consulta em repositórios e *sites* acadêmicos como o *Lilacs*, *Medline*, *Scielo*, *PubMed* e *Google Acadêmico*.

Nos artigos selecionados, foram considerados os artigos que abordavam sobre a toxina botulínica, o seu histórico de uso, as indicações e contra indicações da aplicação, as complicações, considerando seu uso nos procedimentos estéticos. Nos demais descritores, buscou-se levantar os conceitos, as causas, consequências e os meios para a sua ocorrência. Foi considerado a produção científica realizada no período 2004 a 2021.

Procedida a análise de exclusão, foram retirados os artigos com tema dispersos ou que não tinham nenhuma referência à questão principal da pesquisa.

## 2.3 ETAPAS DA PESQUISA

Para estruturar a pesquisa, iniciou-se com o levantamento bibliográfico, no qual foram utilizados livros, artigos científicos e dissertações sobre a temática já citada, buscando elaborar um escopo da pesquisa onde, a partir da escolha do assunto, ocorreu a formulação do problema e desenvolvimento da base do trabalho. Após a coleta de dados, os mesmos foram organizados e transcritos de forma a criar o texto e compor a produção final desta pesquisa, visando a sua apresentação.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Esta seção apresenta a revisão de literatura para o tema escolhido, abordando sobretudo, o uso da toxina botulínica nos tratamentos estéticos para o rosto, proferindo as vantagens na sua utilização, bem como as desvantagens, os riscos e as complicações referentes a toxina.

Preliminarmente, a seção aborda sobre a pele e o processo de envelhecimento, razão pela qual majoritariamente os procedimentos estéticos são procurados na intenção de alcançar o rejuvenescimento.

#### 3.1 A PELE E O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Dentre as muitas definições do envelhecimento, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) adota a seguinte:

envelhecer é um processo sequencial, individual, acumulativo, irreversível, não patológico, de deterioração de um organismo maduro, próprio a todos os membros de uma espécie, de maneira que o tempo o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio ambiente e, portanto, aumente sua possibilidade de morte (DARTE, 2001, p. 185).

O envelhecimento pode ser definido como um conjunto de alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas inevitáveis, que de forma progressiva, levam à deterioração do organismo. A partir dos 30 anos de idade, o ser humano começa a apresentar os sintomas do envelhecimento, manifestando-se como envelhecimento intrínseco, ou cronológico, e o extrínseco, ou fotoenvelhecimento. Alguns fatores contribuem para a aceleração do processo de envelhecimento do organismo, dentre eles a radiação ultravioleta, os radicais livres, a temperatura, consumo de tabaco e demais drogas, a poluição, a genética e cor da pele (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

Mahan e Raymond (2018) contribui citando que o envelhecimento é um processo biológico normal e envolve o declínio fisiológico e alterações crônicas que podem ser causadas por doenças desencadeadas pelo próprio processo de envelhecimento. Muitos são os fatores que contribuem para acentuar certas alterações sistêmicas, como a genética, as doenças, as condições sócio-

econômicas e o estilo de vida que as pessoas levam durante o envelhecimento e que depende de pessoa para pessoa.

Na gerontologia<sup>1</sup>, o envelhecimento é explicado a partir de diversas teorias que procuram revelar como o corpo envelhece. Porém, nenhuma teoria isoladamente pode explicar o porquê do envelhecimento, mas existem fenômenos que se complementam e assim o processo pode ser compreendido. Normalmente, as teorias são classificadas em duas categorias, as predeterminadas e a de danos acumulados (MAHAN; RAYMOND, 2018).

O Quadro 2 apresenta as teorias que visam explicar o processo de envelhecimento baseadas na heterogeneidade das populações idosas.

Quadro 1 – Teorias de predeterminação e de dano acumulado sobre o envelhecimento

Teoria	Descrição
<b>Predeterminação:</b> o mecanismo interno determina quando começa o envelhecimento e chega a hora da morte	
Teoria do marca-passo	O “relógio biológico” é definido no nascimento, funciona durante um período de tempo especificado, perde força gradualmente com o envelhecimento e termina com a morte.
Teoria genética	O ciclo de vida é determinado pela hereditariedade.
Teoria da taxa de vida	Cada ser vivo possui uma quantidade limitada de uma “substância vital”, e quando essa substância é exaurida o resultado é o envelhecimento e a morte.
Teoria do metabolismo do oxigênio	Animais com o metabolismo mais elevado apresentam maior probabilidade de ter ciclos de vida mais curtos.
Teoria do sistema imunológico	As células são submetidas a um número limitado de divisões celulares, que eventualmente causam desajuste da função imunológica, inflamações excessivas, envelhecimento e morte.
<b>Dano acumulado:</b> colapso sistêmico ao longo do tempo	
Teoria da glicosilação/ligação cruzada	Com o decorrer do tempo proteínas, DNA e outras moléculas estruturais no corpo se tornam acessórios inadequados ou ligações cruzadas, reciprocamente, levando à redução da mobilidade, da elasticidade e da permeabilidade celular.
Teoria do desgaste e ruptura	Anos de deterioração às células, tecidos e órgãos eventualmente cobrando seu preço, promovendo o desgaste e finalmente causando a morte.
Teoria dos radicais livres	Danos aleatórios acumulados, causados por radicais de oxigênio, lentamente causam a interrupção do funcionamento de células, tecidos e órgãos
Teoria da mutação somática	Mutações genéticas causadas pela radiação oxidante e outros fatores acumulados com a idade causam a deterioração e o funcionamento defeituoso das células.
Comprimento dos telômeros	Os telômeros protegem e fecham as extremidades dos cromossomos lineares. Os telômeros curtos têm sido associados a muitas condições relacionadas à idade.

Fonte: Mahan e Raymond (2018, p. 1379-1380)

<sup>1</sup> A Gerontologia é o estudo do envelhecimento normal a partir de fatores biológicos, sociológicos e psicológicos. A Geriatria, por sua vez, estuda, diagnostica e trata as doenças crônicas associadas ao processo de envelhecimento (MAHAN; RAYMOND, 2018).

Embora as teorias explicitadas no Quadro 1 propõem explicar como acontece o envelhecimento, nenhuma se apresenta totalmente satisfatória, mas por fim, complementam-se. No envelhecimento, além de alterações nos órgãos internos, a pele também tem suas funções normais alteradas. A pele é um órgão de proteção e estando em contato com o meio externo, ocorre mudanças físicas, químicas e mecânicas no seu funcionamento. A pele do rosto, das mãos e pescoço são as mais expostas, sofrendo com a radiação, poluição e demais fatores (RUIVO, 2014).

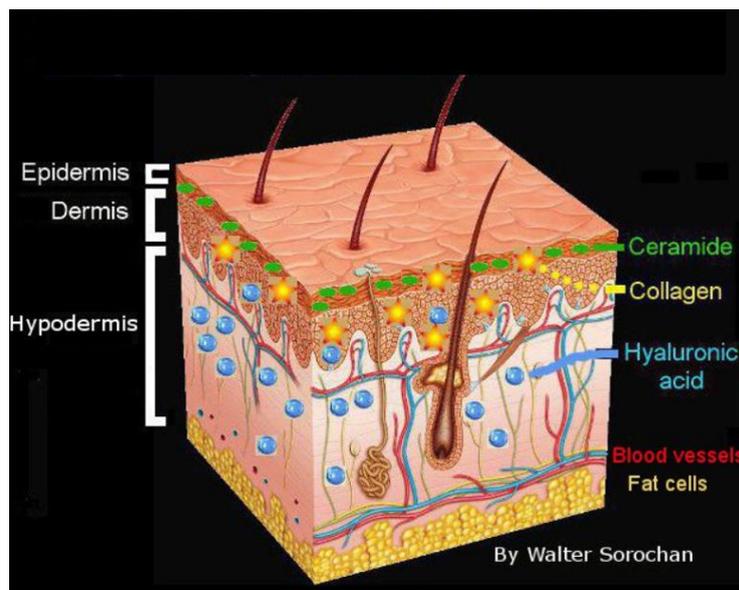
A pele do corpo humano tem como principal função delimitar o meio interno do externo, separando os órgãos interiores do exterior, agindo como uma barreira contra os microrganismos e as agressões dos agentes do exterior, além de realizar a termorregulação do sistema todo, ao mesmo tempo que metaboliza a vitamina D e secreta outras substâncias vitais (HARRIS, 2009; AGUIAR *et al.*, 2017).

Porém, a pele vai sofrendo agressões ao longo da vida, acarretando no aparecimento de rugas, manchas e outras lesões, fazendo com que ocorra um processo de declínio natural, que assim como os demais órgãos, também leva à perda da sua qualidade natural (RUIVO, 2014).

A pele é formada por três camadas principais, epiderme, a derme e a hipoderme (HARRIS, 2009). A epiderme é a parte visível e mais extensa da pele, nela são encontrados os queratinócitos, produtores de queratina, os melanócitos, de onde origina a melanina, as células sensoriais e as de defesa. A derme é formada por elastina, que oferece tônus e elasticidade à pele, e pela proteína colágeno, que dá sustentação e alongamento à estrutura física do corpo, sendo responsável também por oferecer os nutrientes necessários à epiderme. A hipoderme é a região mais profunda da pele, formada por tecido conjuntivo frouxo que une de forma pouco firme a derme aos órgãos subjacentes. É constituída por adipócitos que separam o colágeno das estruturas nervosas, vasculares e linfáticas (RIBEIRO, 2010; AGUIAR *et al.*, 2017).

A Figura 1 demonstra a composição da pele humana composta pelas camadas principais epiderme, derme e a hipoderme.

Figura 1 – As camadas da pele



Fonte: Sorochan (2014)

Segundo Harris (2009), a pele está em constante renovação celular, onde nos estratos da epiderme os queratinócitos da camada basal são reproduzidos através da mitose, que vão se alterando ao passar para as camadas superiores até serem eliminados como queratina.

O colágeno, principal componente fibroso da derme, tem sua composição a partir do processo de ação enzimática nos fibroblastos, resultando nas fibras de colágeno que atribuem ao tecido a firmeza e a elasticidade características. A força de tensão dos feixes de colágeno é obtida pela constituição da proteína por uma tripla hélice constituída pelas cadeias polipeptídicas. Essas cadeias, também chamadas de pró colágeno, sintetizadas pelos fibroblastos, sofrem com a ação das enzimas, que formam fibras e unindo-se, dão forma aos feixes (OLIVEIRA, 2010).

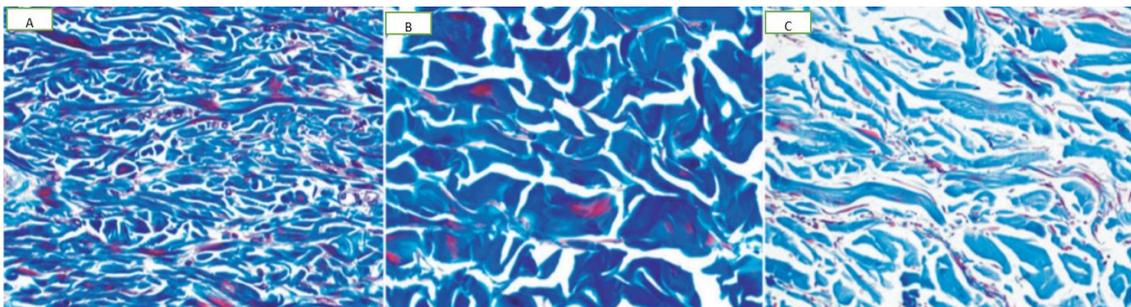
Em estudo publicado por Marcos-Garcés *et al.* (2014) sobre a perda da densidade dos feixes de colágeno, os autores comprovaram, conforme estudos anteriores, que a perda se dá a partir do nascimento no caso da derme reticular, e a partir da quarta ou quinta décadas de vida na camada papilar, dando a seguinte explicação:

Isso pode ser explicado pela diminuição progressiva da secreção de colágeno tipo I e III por fibroblastos dérmicos após a segunda década de vida [...], e a redução já comprovada na síntese de procolágeno tipo I e na proliferação de fibroblastos que ocorrem durante intrínsecas envelhecimento da pele [...], devido à expressão

diminuída do fator de crescimento transformador (TGF)  $-\beta$  e CTGF por essas células (MARCOS-GARCÉS *et al.*, 2014, p. 07 – **tradução nossa**).

A Figura 2 mostra a espessura do colágeno na derme reticular em função da idade

Figura 2 – Espessura do colágeno na derme em função de diferentes idades



Fonte: Marcos-Garcés *et al.* (2014 p. 06)

Obs: (A) em indivíduo com 1 mês de idade (85,77% da área ocupada e 4,02  $\mu\text{m}$  de espessura); (B) em indivíduo de 49 anos (72,45% da área ocupada e 13,68  $\mu\text{m}$  de espessura) e (C) indivíduo de 90 anos (56,63% da área ocupada e 2,78  $\mu\text{m}$  de espessura).

Marcos-Garcés *et al.* (2014) inferem que são diversos os agentes que contribuem para o envelhecimento da pele. A concepção clássica é que a senescência celular ocorre quando as células caem em um fenótipo senescente no final de sua vida útil replicativa. Os fibroblastos da derme em idosos apresentam menos capacidade replicativa, além de um padrão alterado de secreção de substâncias.

Com o avanço da idade, a adesão das camadas dermo-epidérmica fica comprometida em virtude da fragmentação e desintegração das fibras elásticas da pele, que associado a diminuição de gordura subcutânea leva ao surgimento de rugas finas e atrofia na pele. Com a idade também ocorre a diminuição do conteúdo de glicosaminoglicanos da matriz extracelular da derme, resultando em espaçamentos maiores entre as fibras e a diminuição da capacidade de reter moléculas de água e íons. Com menos água, as células têm dificuldades de gerar hidratação e capacidade migratória (COUTO; NICOLAU, 2007).

Portanto, a perda do colágeno leva ao envelhecimento cutâneo, acontecendo de forma contínua, o que acarreta na disfunção da pele e da aparência. Como ocorre a modificação do material genético e diminui a

proliferação celular, a pele perde a elasticidade, o metabolismo fica mais lento, assim como a replicação dos tecidos (MARCOS-GARCÉS *et al.*, 2014).

Como refere Cancela (2007), o envelhecimento é um processo de degeneração que afeta todos os seres vivos, que de forma contínua segue sua evolução até o momento final desse organismo, que é a morte. Por ser um processo multifatorial, resulta em diversas alterações funcionais e estéticas da pele, que podem ser de ordem intrínseca ou genética, e extrínseca, causadas pela exposição aos raios ultravioleta.

### **3.1.1 A busca pelo rejuvenescimento facial**

Para Fitzgerald *et al.* (2019), a morfologia facial da infância à velhice é uma abordagem tridimensional (3D), com uma interação complexa de múltiplas camadas de tecido estrutural, sendo que a compreensão desse processo continua em estado de evolução e de novas descobertas. É possível dizer que a compreensão atual do processo de envelhecimento facial é empírica, pois na maioria dos casos é baseada na eficácia dos tratamentos realizados, cirúrgicos ou não, voltados ao rejuvenescimento desta área, que em muitos casos, segundo os autores, o resultado é uma imagem pronta numa aparência meio estranha.

A busca por uma aparência mais natural passa pela descoberta de novas técnicas e pela implantação de novos processos e equipamentos, que mediante os avanços tecnológicos tem permitido uma mudança na morfologia de toda a face em termos de forma, proporções e topografia. No envelhecimento, as alterações na topografia facial acentuam a transição, antes suave, das unidades anatômicas (FITZGERALD *et al.*, 2019).

Conforme os autores, na juventude os contornos da superfície 3D do rosto refletem predominantemente a luz. Ao longo do tempo as alterações de volume resultam em reflexões quebradas com sombras intermediárias. Dentro deste conceito, qualquer mudança, mesmo que aparentemente sutil na luz e nas sombras ao longo do tempo, proporcionam um impacto enorme na percepção de um rosto, isto de forma quase indiscernível. A lógica por trás da restauração de contornos 3D no rosto, à medida que se envelhece, é a busca pela assimetria do conjunto, seja por elevação, aperto ou restauração de volume.

Como forma de melhorar a aparência do rosto e aliviar os sinais do envelhecimento, são utilizados diversos tipos de tratamento com a interferência ou não de materiais e equipamentos diversos, visando estimular e remodelar o colágeno nas regiões localizadas. Neste sentido, a toxina botulínica tipo A (TB-A) vem sendo largamente utilizada para o tratamento das rugas de expressão facial, corroborando para este fato a evolução da qualidade das marcas disponibilizadas no mercado, além da segurança do tratamento em si e da motivação referente aos custos do tratamento (GIMENEZ, 2006).

Conforme explica Gimenez (2006), em busca de uma aparência facial que traduza mais jovialidade, a TB é um dos tratamentos mais procurados no campo do rejuvenescimento facial, contribuindo para isso o fato de ser uma técnica não invasiva e apresentar rápidos resultados na melhora do padrão de beleza.

No próximo item será abordado a utilização da toxina botulínica nos tratamentos faciais para o rejuvenescimento da pele.

### 3.2 A TOXINA BUTOLÍNICA NOS TRATAMENTOS FACIAIS

A história da TB remonta a data de 1817 quando o físico alemão Justinus Kenner passou a estudar as causas do botulismo, doença associada à falta de segurança alimentar pela ausência de saneamento e cuidados com os alimentos, levando grande número de intoxicados à morte (FUJITA; HURTADO, 2019; ROCHA NETO, 2020).

Nos estudos do Dr. Kenner, a intoxicação botulínica foi relacionada aos efeitos autonômicos da TB como “midríase, hipossalivação, sintomas gastrointestinais e paralisia dos músculos da bexiga”, sendo que os estudos relatavam que em dose mínima, a TB “reduzia ou bloqueava a hiperatividade e a hiperexcitabilidade do sistema nervoso” (ROCHA NETO, 2020, p. 17).

Segundo o Dr. Kenner, a bactéria causava o botulismo pela produção da toxina, considerando-a um veneno mortal, a depender da dose. Segundo as pesquisas do Dr. Kenner, o veneno causava a excitabilidade do Sistema Nervoso Motor e Autônomo. Mais tarde, o uso terapêutico da TB passou a ser especulado na medicina, sendo que a partir de então, as pesquisas sobre seu

uso e aplicações só evoluíram (FUJITA; HURTADO, 2019; ROCHA NETO, 2020, p. 17).

O uso terapêutico da TB passou a ser melhor empreendido no final da década de 1960 pelo pesquisador Alan B. Scott, na Califórnia. Oftalmologista, o Dr. Scott procurava:

uma substância que pudesse ser injetada em músculos hiperativos que ocasionavam o desalinhamento ocular no caso do estrabismo infantil, posteriormente sua indicação se estendeu para as distonias segmentares, tremores e outros movimentos anormais (FUJITA; HURTADO, 2019, p. 121).

Diante da evolução das pesquisas com a toxina botulínica em seres humanos, passou-se à busca pela obtenção da toxina do tipo A totalmente purificada a partir da eliminação do ácido ribonucleico e outros materiais contaminantes, evitando-se assim, as reações indesejadas em seres humanos. A evolução da TB foi a melhora da qualidade e o uso médico em escala para diversos tratamentos (GIMENEZ, 2006).

Os estudos para novas aplicações foram se desenvolvendo ao longo dos anos. Atualmente, várias áreas médicas se destacam na aplicação da TB, como a Oftalmologia, a Neurologia e a Dermatologia (FUJITA; HURTADO, 2019).

Segundo Santos, Mattos e Fulco (2017), a TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* - anaeróbica e gram positiva. A bactéria apresenta 7 subtipos diferentes de neurotoxinas, com capacidade de bloquear seletivamente a ação colinérgica dos neurônios, provocando a paralisação dos músculos. Como cada um dos subtipos da bactéria possui habilidade sorológica diferente, a potência e duração da mesma nas aplicações também varia.

As propriedades sorológicas dos “tipos A, B e E constituem as principais causas de doença humana, sendo que os tipos A e B foram associados a vários alimentos” (MADY *et al.*, 2021, p. 112304). Segundo os autores, a ação da TB se dá porque a neurotoxina causa uma fraqueza muscular no músculo esquelético pelo bloqueio cálcio dependente que libera a acetilcolina nos terminais nervosos, que impede a transmissão do impulso nervoso à placa motora do músculo (MADY *et al.*, 2021).

Nos tratamentos estéticos, a TB tem sido utilizada com considerável adesão pelos pacientes por não necessitar procedimento cirúrgico, além de demonstrar eficácia nas ações corretivas e preventivas na face, com rápida recuperação e pouca restrição quanto ao desenvolvimento das atividades laborativas como vantagens adicionais (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017).

Além da ausência de problemas de saúde, o bem-estar físico também é aquele que promove o bem-estar social, físico e mental, que contribui para a atuação dos indivíduos na sociedade, de forma geral (SIQUEIRA *et al.*, 2017).

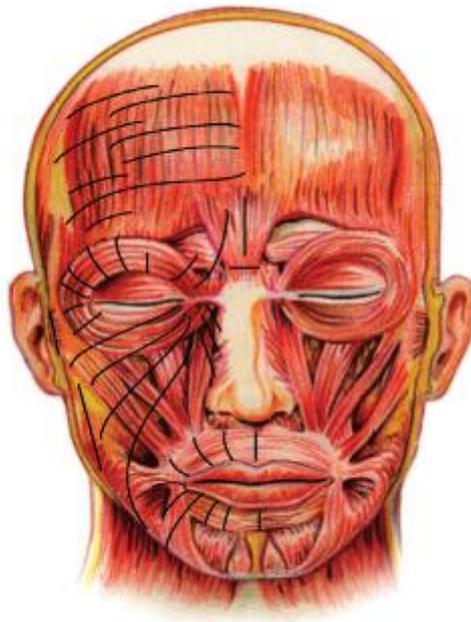
Neste sentido, a manutenção de um padrão de beleza e cuidados condicionam as pessoas a procurarem por interferências que melhorem os aspectos que as mesmas consideram não convenientes em determinada época ou situação. Conforme Gimenez (2006), os padrões de beleza são determinados pela sociedade como aqueles que apresentam características associadas à juventude. Mas como o envelhecimento é algo natural e inevitável, os procedimentos estéticos, principalmente os ligados à melhora das expressões faciais, têm fomentado a indústria da beleza, promovendo uma aparência mais nova.

A TB tem se mostrado um recurso muito utilizado principalmente pelas mulheres para amenizar o efeito do tempo sobre os contornos faciais, como forma de prevenir o envelhecimento, preferencialmente a partir dos 30 anos de idade (SIQUEIRA *et al.*, 2017).

A TB é indicada para pacientes que apresentam rugas e marcas de expressão como resultado natural do processo de envelhecimento, devido a hiperatividade da musculatura da região. Assim, consegue-se a atenuação das “rugos frontais, peribucais, mentuais, lábios caídos, rugas glabélares, periorbitais, nasais, plastimais, arqueação de sobrancelhas” (MADY *et al.*, 2021, p. 112301).

A Figura 3 mostra os músculos da face e a representação das rugas de expressão por eles provocadas.

Figura 3 – Músculos da face e as rugas de expressão provenientes de sua ação



Fonte: Sposito (2004, p. 30)

Inúmeros estudos clínicos apontam que no terço superior da face, a TB-A tem sido utilizada com sucesso sendo, portanto, indicada para corrigir as rugas de expressão desta região. O mesmo não ocorre no terço inferior da face, na região da boca por ser esta composta por músculos funcionais mais requeridos, o que novas abordagens de tratamentos são melhores analisadas (SPOSITO, 2004).

No Brasil, as marcas da toxina botulínica aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport®, Botulift®, Nabota®, Botulim® (VELASCO, 2021).

Sposito (2004) lembra que a correção das rugas de expressão não se dá apenas por uma questão estética, mas que para muitas pessoas (homens e mulheres) trata-se da melhora da auto-estima, com resultados consideráveis para a qualidade de vida das mesmas. Em uma sociedade que cobra uma aparência jovial, desconsiderando que as pessoas têm problemas de ordem diversa, além do próprio envelhecimento natural que causam modificações na aparência externa, os tratamentos estéticos são requeridos e podem contribuir para o rejuvenescimento e conseqüente melhora dos aspectos psicológicos.

### 3.2.1 Mecanismos de ação

Mady *et al.* (2021) apresenta as fases do mecanismo de ação da TB-A:

- a) ligação: a TB se liga ao terminal da placa motora;
- b) internalização: na fase, a TB é internalizada via endocitose, processo esse mediado por receptor;
- c) bloqueio: dentro da célula, a TB bloqueia a liberação de acetilcolina;
- d) re-brotamento: a desnervação química da junção neuromuscular provocada pela TB, estimula o crescimento de brotamentos axonais laterais; e
- e) reestabelecimento: um destes brotamentos nervosos restabelece uma nova junção neuromuscular. O tônus muscular é restaurado e os espasmos retornam.

A TB quando administrada no local, promove um bloqueio químico da transmissão nervosa na estrutura neuromuscular, inibindo a liberação da acetilcolina na fenda pré-sináptica, promovendo o relaxamento da musculatura, alongando os músculos atingidos (BRITO; BARBOSA, 2020).

Cada molécula de neurotoxina contém um átomo de zinco, com exceção da BoNT/C (Toxina Botulínica C) que contém dois átomos de zinco. A proporção do número de moléculas com zinco (potencialmente ativas) e sem zinco (inativas) dependerá da temperatura e do tempo de incubação da cultura de bactérias (FUJITA; HURTADO, 2019, p. 122).

Nestes casos, a TB é utilizada como ação paralisante do músculo atingido, provocando um efeito de rejuvenescimento no paciente, “pois suaviza as expressões mais marcantes da face, trazendo leveza ao rosto” (MADY *et al.*, 2021, p. 112305). Outra forma de utilização é no alinhamento do sorriso diante da falta de harmonia entre lábios, dentes e gengiva.

Nas rugas dinâmicas do terço superior da face, os resultados são satisfatórios já nas primeiras horas depois da aplicação, sendo que ao longo prazo, os resultados são ainda melhores, pois as rugas se tornam menos perceptíveis pela correção das imperfeições. A aplicação da TB se dá em menores doses nos músculos menos recrutados para movimentação, enquanto nos mais solicitados nos movimentos faciais, a dose é um pouco maior ou em

mais pontos de aplicação a fim de obter os resultados esperados (MADY *et al.*, 2021).

Segundo Fujita e Hurtado (2019), a TB é uma substância estranha para o organismo, levando ao desenvolvimento de uma resposta imunológica contra a toxina, principalmente quando há aplicação repetida da dose. O resultado é a não obtenção dos resultados esperados, pois não há retorno desejável à aplicação da TB. A indicação, neste caso, é diminuir a dose efetiva ou aumentar o espaçamento inter doses.

Por este motivo, o tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito são observados para cada indivíduo, de forma individualizada, relacionando a este fato fatores como a idade, o sexo, patologias associadas ou ainda a formação de anticorpos contra toxina botulínica (FUJITA; HURTADO, 2019).

### 3.2.2 Apresentação e diluição

A toxina botulínica do tipo A é apresentada na forma de pó liofilizado estéril, em frascos preenchidos a vácuo. Assim, para ser utilizada é necessário diluir o produto, com recomendação para que a diluição seja realizada com solução salina sem conservantes, como o soro fisiológico a 0,9%, já que o uso de água destilada ou de solução salina em concentrações mais elevadas torna a injeção muito dolorosa (SPOSITO, 2004).

A TB é usada da seguinte maneira:

Injeção: Intradérmica, Subcutânea ou Intramuscular. Nunca via oral ou endovenosa.

Diluir em NaCl 0,9% esterilizado. Nunca usar água destilada.

Seringas 50 unidades (0,5ml) – comprimento de 6 a 8mm; 100 unidades (1ml) – comprimento de 6, 8 e 13 mm.

No Quadro 2 é apresentado um resumo sobre a utilização da TB nos tratamentos faciais.

Quadro 2 – Utilização da TB nos tratamentos faciais

Indicação	Descrição da utilização
Rugas glabellares	Para as rugas que aparecem dando a impressão de se “estar bravo”. Neste caso, há a suavização, de forma natural, das expressões habituais;

Suavização das linhas de expressão	Para suavizar as linhas que se formam no rosto ao sorrir e na testa (ao elevar a sobrancelha), em torno dos olhos (conhecidas como “pés de galinha”), e nas laterais do nariz (que lembram o movimento dos coelhos);
Correção do sorriso gengival	Nos casos em que há a exposição exagerada da gengiva ou no movimento que acontece quando, ao falar ou sorrir, o paciente abaixa a ponta do nariz;
Celulite do queixo	Para corrigir as ruguinhas que se formam ao contrair a musculatura mentoniana e as ruguinhas periorais, que ficam mais evidentes com a idade;
Definição da linha da mandíbula	Para melhor definição do contorno e a linha da mandíbula, diminuindo a ação do músculo platísmo na região.

Fonte: a partir de SBCD (2021)

### 3.2.3 A aplicação

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (SBCD, 2021), o procedimento de aplicação da TB pode ser resumido da seguinte maneira:

- a) Antes de aplicar a toxina, o médico deve fotografar o paciente em repouso e em movimento (repetindo mímicas e “caretas” faciais);
- b) A dor é um sintoma variável e alguns pacientes toleram bem o procedimento, inclusive sem a necessidade de aplicação anestésica. No entanto, se for o caso, inicia-se o procedimento com anestesia tópica (durante o procedimento, para minimizar a dor, pode-se utilizar estímulos vibratórios e aplicação local de gelo);
- c) Realiza-se, então, uma antisepsia vigorosa, para evitar contaminações, e marca-se os pontos em que toxina será aplicada. Essa marcação é feita de forma individualizada, palpando-se a musculatura e pedindo para que o paciente realize movimentos de susto, enrugue a testa, sorria bem forte (inclusive mostrando os dentes), simule uma sensação de cheiro ruim, entre outros;
- d) Por fim, a aplicação é feita com seringas delicadas e agulhas muito finas (em geral, de 6mm).

A Figura 4 demonstra, de maneira mais compreensível, as indicações da TB nos tratamentos estéticos faciais.

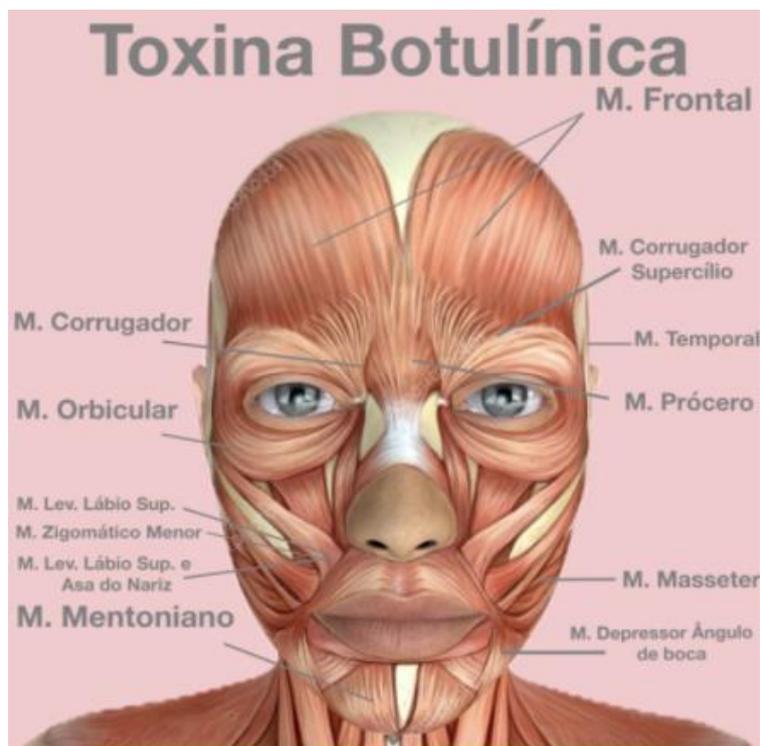
Figura 4 – Indicações e região de aplicação da toxina botulínica



Fonte: <https://web.facebook.com/Longevite/posts/1925976404165472/>

A Figura 5 mostra os músculos faciais nos quais a TB pode ser aplicada.

Figura 5 – Músculos para aplicação da Toxina Botulínica



Fonte: <https://web.facebook.com/Longevite/posts/1925976404165472/>

REGIÃO FRONTAL Músculo frontal: sua contração produz as rugas transversais na frente e eleva os supercílios. Aplicar 3 a 5 unidades por ponto com intervalos de 1 a 2 cm.

REGIÃO GLABELAR, são dois feixes de fibras musculares: quando contraídos, tracionam os supercílios para baixo, produzindo as rugas verticais da glabella. Procero – músculo depressor da cabeça da sobrancelha - 5 a 10 unidades. Corrugadores 5 a 10 unidades na porção média. Bunny-Line 2 unidades de cada lado do nariz(superficial).

REGIÃO PERI-ORBITÁRIA. Manter distância de 1 cm do canto externo do olho, aplicar 4 unidades em 3 pontos em arcos. Levantamento da cauda da sobrancelha – 1 a 3 unidades.

REGIÃO PERIORAL: promove os movimentos de beijo, sucção. Músculo Orbicular da boca. Nele se insere três grupos musculares que podem tracioná-lo para cima, para baixo ou para os lados. Aplicar 1 a 2 U por ponto/ 4 quadrantes. Músculo elevador da asa do nariz e do elevador lábio superior. Este é o músculo bloqueado no sorriso gengival, 2 a 3 unidade de cada lado da asa nasal, ameniza o sulco e reduz o sorriso gengival. Músculo depressor do ângulo da boca, traciona o ângulo da boca para baixo e lateralmente como na expressão de tristeza (marionete). Aplicar 2 a 4 U na borda inferior da mandíbula.

MENTONIANO: queixo largo e quadrado de 3 a 5 U ao lado da linha média – borda mandíbula. Queixo estreito ou arredondado de 3 a 5 U no centro.

PESCOÇO Músculo platisma: aplicação Intradérmica de 2 U – 2 cm – colar de pérolas. Total 30 U (> que 30 disfagia e flacidez).

Novos pontos – mandibular ou infra-mandibular, 15 U de cada lado – 3 pontos de 5 U – efeito lifting.

### **3.2.4 O platisma**

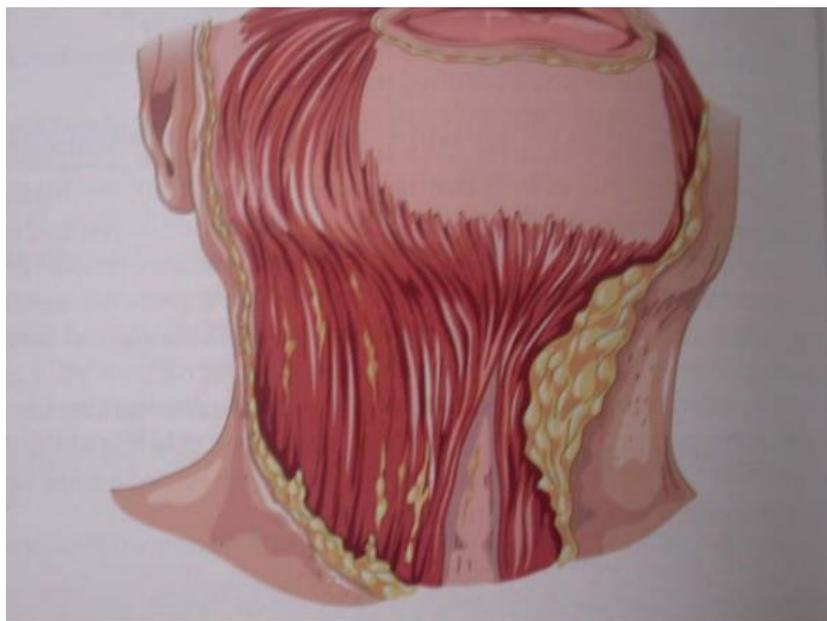
O platisma é um músculo na região do pescoço que tem um papel importante na perda do contorno facial que acontece no processo de envelhecimento. Este músculo distende a pele do pescoço e o traciona lateroinferiormente junto com o ângulo da boca. Ele insere-se na base da mandíbula a partir de sua origem na articulação esterno-clavicular, clavícula e

acrômio da escápula. A porção anterior do músculo é forte e avança na região anterior do queixo em direção ao lábio, encontrando-se com o complexo chamado modiolus. Pode, também, se estender lateralmente até o ângulo da mandíbula, sendo muito importante realizar a avaliação dos pacientes pois alguns podem não corresponder com esta apresentação (TAMURA, 2010).

O nervo marginal da mandíbula, responsável pela inervação motora dos músculos da região facial, e percorre a região parotidomassetérica e a bochecha, fica situado profundamente no músculo platisma por estar a um, dois ou até 4cm sob a borda inferior da mandíbula, sendo que na medida que se aproxima da boca, direciona-se superficialmente e penetra o músculo depressor.

A Figura 6 demonstra a estrutura do músculo platisma na região do pescoço e mandíbula.

Figura 6 – Músculo platisma



Fonte: Gassia *et al.* (2009, p. 5115)

Um trauma no músculo platisma leva à perda da capacidade de deprimir a boca, necessitando, portanto, de técnica adequada e de profissional capacitado na aplicação da TB. Mas, na região do platisma, a TB é utilizada para modular a atividade do músculo em conjunto com outros músculos do terço inferior da face, melhorando consideravelmente o contorno facial (GASSIA *et al.*, 2009).

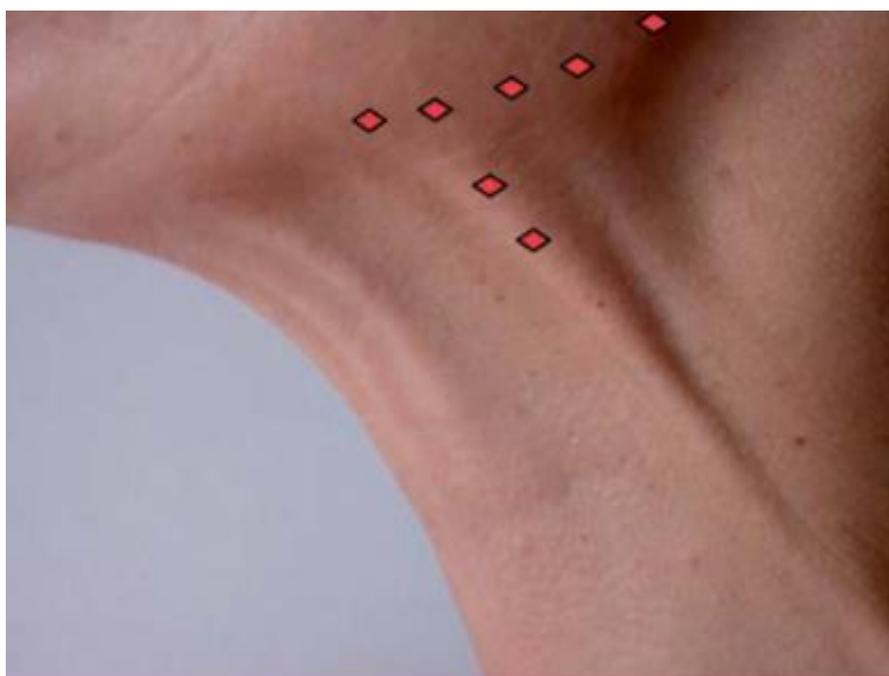
### 3.2.5 Técnica Nefertiti

Os cordões plastimais posteriores, menos visíveis que as cordas anteriores, podem durante a contração dos platisma, puxar para baixo o tecido frouxo das bochechas e alterar a forma oval da face. A aplicação da TB neutraliza esse efeito através do princípio do elevador de Nefertiti.

O efeito Nefertiti é a aplicação da TB para atenuar as cordas plastimais do pescoço. Entre os resultados, a técnica oferece uma melhora da forma oval da face, a elevação e endurecimento da pele do pescoço e um melhor drapeado no contorno mandibular.

A Figura 7 mostra a marcação dos pontos utilizados na aplicação da TB para o efeito Nefertiti.

Figura 7 – Pontos para aplicação da técnica Nefertiti



Fonte: Gassia et al. (2009, p. 5117)

A técnica de aplicação Nefertiti funciona diminuindo a atração para baixo dos músculos plastimais na pele dos contornos mandibular, menos tonificada, mais fina e solta, que caracteriza o envelhecimento. A eficácia do procedimento é mantida por aproximadamente 6 meses. Os efeitos colaterais adversos inexistem ou são raros, mas se ocorrerem são rapidamente reversíveis e são principalmente a disfagia discreta e efeito *lifting* excessivo em 2 casos, assimetria muito leve e incontinência do sorriso por difusão em direção ao

depressor labial podendo ser evitado se não se injetar antes de uma linha do sulco nasolabial até a mandíbula (GASSIA *et al.*, 2009).

### 3.3 INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES PARA A APLICAÇÃO DA TB

A TB vem sendo utilizada na terapêutica humana há alguns anos, com um número crescente de indicações e pesquisas clínicas continuadas fazendo surgir a cada dia novas indicações para o seu uso.

Dentre as vantagens do bloqueio com TB-A podem ser citadas:

- 1- O acesso a músculos específicos;
- 2- O efeito sustentável e reversível;
- 3- Não apresenta ausência de efeitos sensoriais nociceptivos.

#### 3.3.1 Efeitos adversos, complicações e contra indicações

A aplicação da TB-A não é imune a riscos, mas os efeitos adversos são geralmente leves e passageiros, durando apenas alguns dias após a aplicação e são melhores contornados quando os protocolos técnicos, as normas e as indicações são respeitadas. Quando o procedimento é realizado por profissional habilitado e capacitado, os riscos provenientes das complicações diminuem consideravelmente (GOUVEIA, 2021).

Gimenez (2006) cita que as complicações da aplicação da TB podem ser classificadas em leves ou severas. Dentre as primeiras, tem-se assimetrias, edema, cefaleia leve, náuseas logo após a aplicação, ptose palpebral, ptose das sobrancelhas, dor no local da aplicação, a acentuação das bolsas gordurosas nas pálpebras inferiores e queda da pálpebra inferior.

As complicações severas incluem:

diplopia, paralisia do músculo reto lateral do olho, ptose palpebral severa, lagofalmo, incompetência do músculo orbicular da boca, disfagia, alteração do timbre da voz, síndrome do olho seco, oftamoplegia e cefaleia severa (GIMENEZ, 2006, p. 39).

Para os pacientes em uso de medicamentos como os antibióticos aminoglicosídeos e outros que interfiram na transmissão neuromuscular é contra indicado a aplicação de TB sob condições de potencialização da sua ação. Igualmente nos pacientes que estejam no momento da aplicação

apresentando sintomas de febre o outro sintoma de doença não esclarecida (FUJITA; HURTADO, 2019).

No estudo de Brito e Barbosa (2020), os autores levantaram os efeitos mais observados durante sua pesquisa, sendo os mais comuns a ptose palpebral, olho seco, edema local, boca seca, cefaleia, paresia local, equimose local, eritema local e outros menos comuns, como a ptose do supercílio, sensação de peso local, sangramento local, náuseas, estado gripal, perda visual e alterações faciais.

Para Gouveia (2021), os efeitos adversos podem ocorrer no local da aplicação ou até mesmo em locais distantes da aplicação. Dentre os riscos mais observados, tem-se:

hematomas, dor, parestesia, sensibilidade, inflamação, hipoestesia, edema, infecção localizada, eritema, hemorragia ou ardor associados a injeção, tanto no local quanto no músculo adjacente, fraqueza no músculo local e também adjacente (GOUVEIA, 2021, p. 05).

As complicações descritas normalmente se devem a erro de técnica, na avaliação clínica e funcional do paciente para o procedimento, na dose ou na diluição da toxina botulínica. Assim, a prevenção da ocorrência de complicações é melhor obtida diante as seguintes orientações (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017):

1. Realizar um exame físico completo, observando toda as estruturas da face do paciente quando em repouso e durante os movimentos;
2. Tirar fotografias prévias;
3. Demarcar a região a ser submetida à aplicação da TB;
4. Observar a técnica de diluição e a conservação correta do produto;
5. Realizar a injeção de volumes pequenos e concentrados;
6. Atentar para a aplicação com margem de 1cm da borda orbitária no tratamento das rugas próximas a região dos olhos;
7. Respeitar as doses recomendadas para cada área e músculo;
8. Realizar uma técnica minuciosa de aplicação;
9. Orientar ao paciente quanto ao tempo de repouso ou para evitar exercícios e atividades intensas em até 4h após a aplicação; e
10. Explicar detalhadamente o procedimento e os efeitos esperados.

As contra indicações da TB são divididas em relativas e absolutas:

- a) Contra indicações relativas: doença neuromuscular associada (síndrome pós-polio), miastenia gravis, esclerose lateral amiotrófica, e outras; pessoas que necessitam de expressão facial; coagulopatia associada e ou descompensada; doença autoimune em atividade; uso de potencializadores como aminoglicosídeos em até 4 semanas antes do procedimento; falta de colaboração do paciente para a aplicação da TB; uso contínuo de aspirina e anti-inflamatórios não esteróides em até 4 semanas antes do procedimento e gravidez;
- b) Contra indicações absolutas: alergia ao medicamento ou aos seus componentes, infecções no local da aplicação; gravidez e aleitamento; expectativas irreais do paciente; instabilidade emocional e outras.

### 3.3.2 Antigenicidade e Imunogenicidade

A antigenicidade das toxinas representa a formação de anticorpos neutralizantes que resultam na falha no tratamento. Em aplicações primárias, o fato é muito raro de acontecer, porém alguns fatores contribuem para a falha no tratamento, como a genética, a idade, *booster injections*, os intervalos curtos entre a repetição dos tratamentos (menores que três meses), as doses altas, as impurezas, a carga proteica alta e a presença de complexos proteicos.

Segundo Karam (2019), na prática clínica o desenvolvimento de resistência e demanda por doses crescentes é estimado em cerca de 5%; na sua maioria, o fenômeno associado ao desenvolvimento de resistência está relacionado a falha terapêutica; historicamente, os casos de botulismo iatrogênico descritos na literatura, são raros. Uma forma de evitar a antigenicidade é usar sempre a menor dose necessária e manter intervalos mínimos de 12 semanas entre as aplicações.

A imunogenicidade refere-se à capacidade de um produto proteico de provocar a formação de anticorpos, que reduzem o tempo de duração da toxina ou bloqueiam sua ação, trazendo resultados insatisfatórios para o tratamento. Entre os profissionais de Harmonização Orofacial, o efeito imune é conhecido como “efeito vacina” (FERREIRA, 2020).

Nas neurotoxinas botulínicas, vários fatores influenciam na imunogenicidade, como: determinados fatores relacionados ao produto, ao processo de fabricação, à carga proteica antigênica e à presença de proteínas acessórias. Fatores diretamente relacionados ao produto também devem ser considerados, como a dose total da toxina, as injeções de “retoque” ou a exposição prévia da substância. Ainda, outros fatores que contribuem na imunogenicidade da TB incluem as propriedades de cada sorotipo, a formulação, fabricação e armazenamento da toxina.

Para efeitos de prevenção da imunogenicidade, é importante respeitar o tempo mínimo para os retoques, por volta de quatro meses. Aplicações em intervalos menores podem levar à formação de anticorpos, reduzindo o tempo de duração da TB, ou invalidar os efeitos.

### 3.4 PERSONALIZAÇÃO DO TRATAMENTO

A aplicação da TB deve ser personalizada, já que as pessoas apresentam diferentes padrões musculares, o que causa diferenciações na durabilidade do tratamento. Assim, a dose do produto e os pontos de aplicação devem ser avaliados pelo profissional responsável pelo procedimento.

Com o envelhecimento, o comportamento muscular se altera. O processo natural é haver um excesso de pele em pálpebra superior e ptose do supercílio que resultam da contração exacerbada dos corrugadores e do músculo frontal, respectivamente (DE MAIO; MAGRI; BELLO, 2008).

Os grupos musculares consistem nos padrões cinéticos, hipercinéticos e hipertônicos (DE MAIO; MAGRI; BELLO, 2008). Os pacientes cinéticos produzem um movimento na musculatura concordante com as emoções que desejam transmitir. Assim, na expressão de surpresa, há a elevação dos supercílios, na seriedade, há a contração dos corrugadores, e assim por diante. Nos cinéticos, tanto a contração quanto o relaxamento muscular apresentam ritmo agradável ao interlocutor, produzindo uma sensação de conforto diante das expressões da pessoa com quem está interagindo. No exame físico do paciente cinético, as rugas e linhas de expressão aparecem somente com a contração muscular e não são profundas. Os músculos apresentam tônus normal e o tratamento tem uma durabilidade média de seis meses ou até mais.

Os pacientes hipercinéticos contraem a musculatura de forma rápida e não necessariamente em concordância com as emoções que desejam expressar. Ao interlocutor, acontece uma sensação de inquietude pois as mímicas do paciente são em excesso, além da alternância da contração e do relaxamento ser em ritmo acelerado. Ao exame físico, as linhas e rugas estão presentes, mas não são profundas. Durante a contração muscular, o paciente hipercinético apresenta uma força muscular com aprofundamento intenso das linhas estáticas. Neste caso, o tratamento com TB tem uma durabilidade de quatro a seis meses, tendo a característica de que esse tipo de paciente é o único que consegue prever a durabilidade do seu tratamento, e em geral, tende a voltar com frequência para as aplicações, pois se sente feliz com os resultados do tratamento.

Os pacientes hipertônicos têm dificuldade de relaxar a musculatura da mímica, com apresentação de rugas profundas nas áreas da glabella, da região frontal e da comissura oral, tanto nos movimentos ou no repouso. Ao exame físico, nota-se a falta de relaxamento total da musculatura nos movimentos de contração e relaxamento, à palpação, percebe-se uma pele com grande diminuição da derme ao longo da ruga. A durabilidade do tratamento nos pacientes hipertônicos é menor, em geral de dois a três meses, o que pode causar algum desconforto nesses pacientes. A associação de outras técnicas conjuntamente com a aplicação e TB pode prover melhores resultados na estética.

#### **3.4.1 Duração dos efeitos do procedimento**

Os efeitos da aplicação podem ser sentidos já a partir do terceiro dia, com efeito completo até o décimo quinto dia. A duração dos efeitos da aplicação da TB dura em torno de seis semanas a seis meses, conforme o texto do item anterior demonstrou, quando nova aplicação poderá ser indicada pelo profissional (SPOSITO, 2004).

A toxina botulínica é um tratamento temporário, que atinge os melhores resultados entre 2 a 3 meses, isso porque a todo momento são formadas novas snap para receber a acetilcolina dos neurotransmissores.

### 3.4.2 Toxina dérmica

A técnica de micro doses é bastante utilizada e não tem como intenção causar a paralisia do músculo e sim, a suavização de linhas finas e rugas.

O microbotox vem sendo bastante aplicado em rítmides periórbitalis localizadas no terço inferior do músculo orbicular dos olhos. Entretanto, podem ser aplicados na face e no pescoço com relatos de fornecer benefícios em termos de melhora da textura da pele e do rejuvenescimento facial.

Usa-se a técnica de injeção intradérmica, deixando “pápulas” na aplicação. O número de microdoses aplicada varia para cada paciente, dependendo da força muscular da região e da formação de rítmides dinâmicas.

### 3.5 A TOXINA BOTULÍNICA E A VACINA CONTRA A COVID-19

Em janeiro de 2021, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (SBCD) e a Sociedade Brasileira de Dermatologia - Regional São Paulo (SBD-RESP) emitiram um informe de esclarecimento sobre a aplicação da TB em consideração à pandemia de Covid-19.

Segundo o documento, até o momento da pesquisa não havia evidências científicas que demonstrassem que a infecção pelo coronavírus Sars-CoV-2 ou a vacinação contra a covid-19 pudessem interferir na ação ou na duração dos tratamentos com toxina botulínica (SBD, 2021).

Porém, uma pesquisa realizada pela Escola Superior de Estética Cosmetologia (ESEC), em parceria com o Centro de Pesquisas e Análises Heráclito, em 2021, constatou que o imunizante utilizado contra o Coronavírus inibe a ação eficiente da toxina botulínica (REVISTA ANALYTICA, 2021).

No estudo, foram analisados dois grupos de pessoas, um com pacientes que testaram positivo para o Covid-19 e outro com pessoas que receberam a vacina contra a doença, no caso a Coronavac, do laboratório Sinovac.

Os resultados do estudo apontaram para uma melhor performance da toxina botulínica em pacientes curados da Covid-19. Naqueles pacientes que fizeram uso de suplementos ou vitaminas como vitamina D, zinco, cálcio, a ação da toxina botulínica aumentou em 70% seu efeito de paralisia das rugas,

ou seja, considerando que os resultados da aplicação da TB duram em torno de 4 meses, nesse caso o efeito em rugas dinâmicas passou para 8 meses.

Já nos pacientes que receberam doses do imunizante e em um prazo de 10 dias aplicaram a TB para as rugas dinâmicas, os resultados não foram satisfatórios. O estudo demonstrou que após 20 dias da aplicação, a toxina botulínica não surtiu nenhum resultado e não houve a paralisia das rugas dinâmicas.

Os elementos componentes da vacina que atuam na neutralização da ação da toxina botulínica não foram identificados no estudo. Porém, o estudo comprovou que as vitaminas utilizadas pelos pacientes a fim de melhorar seu sistema imunológico foram um fator comum na contribuição para o êxito na aplicação da TB.

## 4 DISCUSSÃO

A revisão de literatura sobre a utilização da toxina botulínica tipo A demonstrou que o produto tem sido cada vez mais utilizado nos procedimentos estéticos faciais que visam tratar as mais diferentes condições distônicas, atuando nas linhas de expressão ou rugas tanto na região frontal quanto nas outras partes da face, pescoço e colo (SPOSITO, 2004; GIMENEZ, 2006; MADY *et al.*, 2021).

Sposito (2004) levantou o fato de que a toxina botulínica tem seu uso como recurso terapêutico para as mais diversas doenças, mas considerando que este trabalho abordou a utilização do produto nos tratamentos estéticos, a pesquisa foi concentrada nesta área. Sendo assim, levantou-se a importância da aplicação da TB para melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao procedimento, uma vez que atenua consistentemente os efeitos da idade.

Gimenez (2006) citou o fato de que no tratamento das rugas de expressão faciais, a TB vem sendo cada vez mais utilizada. Entre os motivos, o autor citou a evolução da qualidade das toxinas, a segurança que o tratamento oferece, considerando os baixos índices de complicações, bem como a motivação financeira que é uma vantagem ao se comparar com os procedimentos invasivos que além de tudo, necessitam maiores cuidados e afastamento das atividades corriqueiras por um tempo maior.

Além dos profissionais da estética e cosmética, odontologistas têm feito uso da TB para tratar diversas disfunções orofaciais, funcionando como uma aliada e adjuvante no tratamento de muitas doenças, com o propósito de dar aos pacientes uma significativa melhora na sua qualidade de vida (FUJITA; HURTADO, 2019; GOUVEIA; FERREIRA; ROCHA SOBRINHO, 2020).

Entre os resultados da aplicação da TB, segundo Santos, Mattos e Fulco (2017), melhora as linhas de expressão e traz resultados satisfatórios aos pacientes a partir do momento da aplicação, alcançando o efeito máximo em quinze dias. Para Siqueira *et al.* (2017), a TB é bastante procurada para amenizar o efeito do tempo e como forma de prevenir o envelhecimento, com grande sucesso principalmente entre as mulheres. Como forma mais assertiva quanto a quantidade, pontos a serem aplicados e necessidade de manutenção,

De Maio, Magri e Bello (2008) relatam que é importante analisar o tipo muscular do paciente, considerando que os pacientes podem ser agrupados entre cinéticos, hipercinéticos e hipertônicos. Esta análise é importante para garantir a segurança do uso da substância, a durabilidade do tratamento para cada tipo de paciente e evitar a antigenicidade da toxina (KARAM, 2019).

Como se trata de uma toxina, a quantidade a ser injetada nos tratamentos deve ser rigorosamente observada a fim de que pela imunogenicidade do produto não ocorra resultados insatisfatórios no tratamento. É importante que a aplicação de reforço respeite um tempo mínimo de mais ou menos quatro meses (FERREIRA, 2020).

Com relação às complicações, Gimenez (2006) cita que estas podem ser classificadas como leves e severas. Nas primeiras, ocorre manifestações leves de cefaleia, dor no local, ptose palpebral e de sobrancelhas, acentuação das bolsas gordurosas nas pálpebras inferiores e edema. Já, nas complicações severas há, entre outras, a ocorrência de paralisia do músculo reto lateral do olho, incompetência do músculo orbicular da boca, disfagia, alteração do timbre da voz, síndrome do olho seco, oftamoplegia e cefaleia severa.

Para Santos, Mattos e Fulco (2017), a maior causa da ocorrência de complicações se dá pela falta de conhecimento do profissional na aplicação da TB, na incorreta avaliação clínica do paciente e nos erros com relação à dose e diluição da toxina.

A duração dos efeitos da aplicação da TB é diferente para cada paciente, considerando o que foi apresentado sobre os grupos musculares nos pacientes cinéticos, hipercinéticos e hipertônicos (DE MAIO; MAGRI; BELLO, 2008). Nos pacientes cinéticos, com tônus normal, a durabilidade média dos efeitos gira em torno de seis meses, podendo chegar a um período maior. No grupo de pacientes hipercinéticos, a durabilidade média é de quatro a seis meses e em pacientes hipertônicos, a durabilidade é menor do que nos outros grupos de pacientes, chegando em média a três meses. Sposito (2004) lembra que a TB é um tratamento temporário, e que em média a durabilidade dos efeitos giram em torno de três meses.

Um fato que deve ser considerado e que foi abordado no trabalho é a necessidade de que nos tratamentos com a toxina botulínica, as aplicações sejam realizadas por profissionais capacitados, seja na estética ou nas demais

áreas, a fim de assegurar a qualidade dos resultados e a segurança para o paciente (SPOSITO, 2004; GASSIA *et al.*, 2009).

Quando realizada por profissional capacitado e seguindo a técnica correta de aplicação e diluição do produto, a TB não produz reações adversas. Sposito (2004) lembra que na aplicação de TB, os pacientes buscam melhorar alguma condição da qual os mesmos não estejam satisfeitos, e que em acontecendo algum efeito colateral, o resultado será altamente indesejável.

Gimenez (2006) destacou que a avaliação física dos pacientes é fundamental, com a demarcação dos pontos nas rugas em que será realizada a aplicação, inclusive com registro fotográfico do antes e depois da aplicação para a demonstração ao paciente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho teve o objetivo de realizar uma revisão de literatura sobre a toxina botulínica tipo A e sua utilização nos tratamentos estéticos faciais. Desde que começou a ser estudada como coadjuvante no tratamento de diversas doenças, a TB passou a ser utilizada, também, em tratamentos orofaciais, com indicação tanto para a atenuação das rugas e linhas de expressão como para outras correções na região da face.

Para atingir o objetivo geral, foram delimitados outros três objetivos específicos, sendo o primeiro citar como o processo de envelhecimento interfere nas expressões faciais e como os procedimentos estéticos podem retardar e melhorar esta condição. Como um processo natural e irreversível, o envelhecimento acaba por causar preocupações às pessoas com referência a sua aparência, sendo que neste caso, o uso da TB tem grande aceitação, já que o produto traz resultados satisfatórios para tratamentos temporários.

Como segundo objetivo específico, o trabalho procurou informar em quais indicações a toxina botulínica tem melhores resultados na restauração da beleza do rosto. Neste sentido, a pesquisa demonstrou que as rugas e linhas de expressão são perfeitamente tratadas e a aplicação da TB confere excelentes resultados, desde que respeitados as características do produto e do paciente em questão.

O terceiro e último objetivo procurou relatar as indicações, contra indicações e complicações do uso da toxina botulínica. Assim, levantou-se que como indicações, a TB é utilizada para a atenuação de rugas e linhas de expressão causadas pelo processo natural de envelhecimento. Outros casos também podem receber a TB para correção, como o caso do sorriso gengival em que os dentes ficam mais expostos, ou naqueles casos em que o paciente abaixa a ponta do nariz no momento de sorrir. A melhora da linha da mandíbula é outra utilização da TB.

As contra indicações referem-se as relativas e absolutas. No primeiro caso, são doenças neuromusculares, esclerose, doenças auto imunes e outras. Entre as contra indicações absolutas estão as alergias ao medicamento ou aos

seus componentes, as infecções no local da aplicação; gravidez e aleitamento; expectativas irreais do paciente; instabilidade emocional e outras.

As complicações da aplicação da TB condizem com sintomas leves e severos. Entre os primeiros, edema, cefaleia, náuseas, ptose palpebral, ptose das sobrancelhas, dor no local da aplicação, a acentuação das bolsas gordurosas nas pálpebras inferiores e queda da pálpebra inferior. Já os sintomas severos estão ligados a persistência de sintomas por um tempo maior, e foram relatados como os casos de diplopia, paralisia do músculo reto lateral do olho, ptose palpebral, lagofalmo, incompetência do músculo orbicular da boca, disfagia, alteração do timbre da voz, síndrome do olho seco, dentre outros.

Por fim, a pesquisa demonstrou que é seguro utilizar a toxina botulínica nos procedimentos estéticos ou mesmo como auxiliar na terapêutica médica. Com os avanços na área e o surgimento de novas marcas, os procedimentos que utilizam a TB tendem a ser cada vez mais seguros e obter prescrição para diversas finalidades médicas. É de fundamental importância que todo o qualquer procedimento com TB seja realizado por profissional capacitado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, Rosilene V. S. C. *et al.* Fotoenvelhecimento nos diferentes grupos étnicos. In: Iniciação. **Rev. de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística**. Ed. Temática em Saúde e Bem Estar, v. 6, n. 5, São Paulo: Centro Universitário Senac, 2017, p. 19-30. Disponível em: [http://www1.sp.senac.br/hotsites/blogs/revistainiciacao/wp-content/uploads/2017/04/198\\_IC\\_Artigo\\_Final.pdf](http://www1.sp.senac.br/hotsites/blogs/revistainiciacao/wp-content/uploads/2017/04/198_IC_Artigo_Final.pdf). Acesso em: 28 fev. 2022.

BRITO, Aline de S.; BARBOSA, Daniela Borges M. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. **Rev. Terra & Cultura**, Londrina, v. 36, n. 70, jan./jun. 2020, p. 75-86. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistatest/article/view/1354/1251>. Acesso em: 03 mar. 2022.

CANCELA, Diana M. G. O processo do envelhecimento. **Psicologia.com.pt**, Porto: 2007, p. 1-15. Disponível em: <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0097.pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.

Como aplicar o botox? **Longévité**, ago. 2018. Disponível em: [https://www.facebook.com/Longevite/posts/1925976404165472/?\\_rdc=1&\\_rdr](https://www.facebook.com/Longevite/posts/1925976404165472/?_rdc=1&_rdr). Acesso em: 12 mar. 2022.

Composição da Coronavac neutraliza ação da toxina botulínica. **Revista Analytica**, abr. 2021. Disponível em: <https://revistaanalytica.com.br/composicao-da-coronavac-neutraliza-acao-da-toxina-botulinica/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

COUTO, João Paulo Alves do; NICOLAU, Renata Amadei. Estudo do envelhecimento da derme e epiderme: revisão bibliográfica. **XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação** – Universidade do Vale do Paraíba. São Paulo, 2007, p. 2035-2038. Disponível em: [http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC\\_2007/trabalhos/saude/epg/EPG00392\\_01O.pdf](http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2007/trabalhos/saude/epg/EPG00392_01O.pdf). Acesso em: 01 mar. 2022.

DE MAIO, M.; MAGRI, I. Ofenböck; BELLO, C.Narvaes. **Cir. plást. iberolatinoam.**, Madrid, v. 34, n. 1, jan./mar. 2008, p. 19-25. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0376-78922008000100004&script=sci\\_arttext&tlng=pt](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0376-78922008000100004&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 12 mar. 2022.

DUARTE, Y. A. O. O processo de envelhecimento e a assistência ao idoso. In: **Manual de enfermagem**. BRASIL. Instituto para o Desenvolvimento da Saúde. IDS-USP-MS. Brasília, DF, 2001. p. 185-196.

FERREIRA, Maria Geovânia. A imunogenicidade das toxinas botulínicas ou “efeito vacina”. **FaceMagazine**, abr. 2020. Disponível em: <https://facemagazine.com.br/a-imunogenicidade-das-toxinas-botulinicas-ou-efeito-vacina/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

FITZGERALD, R.; CARQUEVILLE, J.; YANG, P. T. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. **International Journal of Women's Dermatology**, v. 5, n. 1, 2019, p. 52-67.

FUJITA, Rita L. R.; HURTADO, Carola Catalina N. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Saber Científico**, Porto Velho, v. 8, n. 1, jan./jun. 2019, p. 120-133. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/335183241\\_aspectos\\_relevantes\\_do\\_uso\\_da\\_toxina\\_botulinica\\_no\\_tratamento\\_estetico\\_e\\_seus\\_diversos\\_mecanismos\\_de\\_acao](https://www.researchgate.net/publication/335183241_aspectos_relevantes_do_uso_da_toxina_botulinica_no_tratamento_estetico_e_seus_diversos_mecanismos_de_acao). Acesso em: 28 fev. 2022.

GASSIA, V.; *et al.* [Botulinum toxin injection techniques in the lower third and middle of the face, the neck and the décolleté: the "Nefertiti lift"]. **Annales de dermatologie et de vénéréologie**, v. 136, 2009, p. S111-S118. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19576476/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

GOUVEIA, Beatriz Nunes. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos: uma revisão da literatura. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Católica de Goiás. Goiânia, 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1385>. Acesso em: 28 fev. 2022.

GOUVEIA, Beatriz N.; FERREIRA, Luciana de L. P.; ROCHA SOBRINHO, Hermínio M. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **Revista Brasileira Militar de Ciências – RBMC**, v. 6, n. 16, 2020, p. 56-63. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72/49>. Acesso em: 03 mar. 2022.

HARRIS, Maria Inês N. C. **Pele: estrutura, propriedades e envelhecimento**. 3. ed. São Paulo: Senac, 2009.

KARAM, Cris. **Curso de Especialização em Harmonização Orofacial**. Apostila do curso. 2019.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas 2003.

LIMA, Telma C. S. de; MIOTO, Regina C. T. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica. **Rev. Katálysis**, v. 10, ed. especial, Florianópolis, p. 37-45, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rk/a/HSF5Ns7dkTNjQVpRyvhc8RR/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 mar. 2022.

MADY, Kelly Khristiny dos S.; *et al.* Uso da toxina botulínica tipo “a” como rejuvenescedor na estética facial: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, 2021, p. 112299-112312. Disponível em: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/40742/pdf>. Acesso em: 03 mar. 2022.

MAHAN, L. Kathleen; RAYMOND, Janice L. (Org.). **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. 14. ed. São Paulo: Elsevier, 2018.

MARCOS-GARCÉS, V. *et al.* Age-related dermal collagen changes during development, maturation and ageing—amorphometric and comparative study. **Journal of Anatomy**, v. 225, n. 1, 2014, p. 01-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24754576/>. Acesso em: 01 mar. 2022.

PRODANOV, Cleber C.; FREITAS, Ernani C. de. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

RIBEIRO, Claudio. **Cosmetologia aplicada a dermoestética**. 2. ed. Sao Paulo: Pharma books, 2010.

RUIVO, Adriana Pessoa. Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014. Disponível em: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4413/1/PPG\\_21481.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4413/1/PPG_21481.pdf). Acesso em: 28 fev. 2022.

SANTOS, Caroline Silva; MATTOS, Rômulo Medina de; FULCO, Tatiana de Oliveira. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A E SUAS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 6, n. 2, ago. 2017.

SBCD. Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. Como otimizar o uso da toxina botulínica? **SBCD**, set. 2021. Disponível em: <https://www.sbcd.org.br/como-otimizar-o-uso-da-toxina-botulinica-2/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

SIQUEIRA et al. 2017. Disponível em: <https://www.repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/view/514>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Covid-19: Sociedade Brasileira de Dermatologia esclarece população sobre relação entre vacina contra covid-19 e os efeitos da aplicação de toxina botulínica. **SBD**, abr. 2021. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/sociedade-brasileira-de-dermatologia-esclarece-populacao-sobre-relacao-entre-vacina-contra-covid-19-e-os-efeitos-da-aplicacao-de-toxina-botulinica/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

SOROCHAN, Walter. **Pele: prevenção de rugas, coceira na pele**. Set. 2014. Disponível em: <http://www.freegrab.net/skin.htm>. Acesso em: 01 mar. 2022.

SPOSITO Maria Matilde de M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, n. 1, 2004, p. 01-40. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>. Acesso em: 03 mar. 2022.

TAMURA, Bhertha M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica – Parte II. **Surg. Cosmet. Dermatol**, v. 2, n. 4, 2010, p. 291-303. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5651223/mod\\_resource/content/1/Leitura%20Complementar\\_Anatomia-da-face-aplicada-aos-preenchedores-e-a-toxina-botulinica.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5651223/mod_resource/content/1/Leitura%20Complementar_Anatomia-da-face-aplicada-aos-preenchedores-e-a-toxina-botulinica.pdf). Acesso em: 12 mar. 2022.

TESTON, Ana P.; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, n. 01, 2010, p. 71-84. Disponível em: [https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130708\\_105239.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20130708_105239.pdf). Acesso em: 01 mar. 2022.

VELASCO, Rogério G. 8 marcas de Toxina Botulínica vendidas no Brasil (uma você não deve usar). **Instituto Velasco**, dez. 2021. Disponível em: <https://institutovelasco.com.br/8-marcas-toxina-botulinica-vendidas-brasil/>. Acesso em: 12 mar. 2022.