
A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA ALCANÇAR A ESTÉTICA FACIAL

THE USE OF BOTULINIC TOXIN TYPE A TO ACHIEVE FACIAL ESTHETICS

Aline de Sousa Brito¹
Daniela Borges Marquez Barbosa²

RESUMO

O envelhecimento promove alterações estéticas na pele, como rugas, alteração da elasticidade e tônus da pele. A toxina botulínica tipo A auxilia nos procedimentos estéticos para amenizar os efeitos do envelhecimento. O objetivo desse trabalho foi compreender a atuação da toxina botulínica A aplicada à estética facial. A metodologia utilizada foi à revisão bibliográfica de caráter exploratório-descritivo qualitativo com a pesquisa realizada nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo e Medline com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): toxinas botulínicas, envelhecimento da pele e estética. A toxina botulínica tipo A é utilizada para diversos procedimentos estéticos e apresentam resultados satisfatórios. Essa toxina pode ser utilizada para benefícios na atenuação das rugas assim como tratamento do sorriso gengival e na redução da paralisia facial. Essa toxina deve ser utilizada com cautela, pois também apresenta efeitos adversos como edema, eritema, ptose palpebral, a sensação de pálpebras pesadas, cefaléia, reação local e infecção. Isso faz necessária a capacitação dos profissionais da área da estética para realizarem procedimentos com segurança e minimizando os possíveis efeitos adversos que são indesejáveis.

75

Palavras-chave: Toxinas botulínicas. Envelhecimento da pele. Estética.

ABSTRACT

Aging promotes aesthetic changes in the skin, such as wrinkles, altered elasticity and skin tone. Botulinum toxin type A helps in aesthetic procedures to mitigate the effects of aging. The aim of this study was to understand the role of botulinum toxin type applied to facial aesthetics. The methodology used was the qualitative exploratory-descriptive bibliographic review with the Pubmed, Lilacs, Scielo and Medline databases with the Descriptors in Health Science (DeCS): botulinum toxins, skin aging and esthetics. Botulinum toxin type A is used for various esthetic procedures and presents satisfactory results. This toxin can be used for

¹ Mestre em Assistência e Avaliação em Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Docente do curso de Farmácia pela Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO) – Goiânia, email: aline_sbrito@yahoo.com.br

² Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Docente do curso de Farmácia pela Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO) – Goiânia e do curso de Estética da Universidade Paulista (UNIP), email: daniela_bmb@yahoo.com.br

benefits in the attenuation of wrinkles as well as treatment of the gingival smile and in the reduction of facial paralysis. This toxin should be used with caution, as it also has adverse effects such as edema, erythema, palpebral ptosis, heavy eyelid sensation, headache, local reaction and infection. This makes it necessary to enable professionals in the field of esthetics to perform procedures safely and minimizing possible adverse effects that are undesirable.

Keyword: Botulinum toxins. Skin aging. Esthetics.

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento promove ao ser humano várias modificações funcionais no organismo, como alterações no sistema nervoso, redução na intensidade dos reflexos até um remodelamento estético. Entre as alterações estéticas pode ser citado as modificações na pele, rugas, perda da elasticidade e tônus da pele, sendo mais evidente na face e membros superiores. Devido a essas alterações os recursos estéticos contemplam procedimentos que atuam na melhora da pele assim como na prevenção dos problemas ocasionados pelo envelhecimento (CARREIRO *et al.*, 2012).

Dentre os procedimentos estéticos existentes a toxina botulínica se destaca por atender ambos os sexos e diferentes faixas etárias. O local que recebe a maior atenção desse tratamento com a toxina botulínica é o terço superior da face, com resultados positivos na correção de rugas dinâmicas. Entretanto seu uso deve ser realizado de forma cautelosa visto que um dos aspectos a serem evitados é a ausência de expressão (MESKI, 2012).

Essa toxina interage com a placa das terminações neuromusculares colinérgicas pré-sinápticas por meio da inibição da liberação de acetilcolina nessas terminações. E a nível molecular essa toxina promove a interação extracelular com glicoproteínas presente nas terminações nervosas colinérgicas e no bloqueio intracelular da liberação de acetilcolina (MAIO, 2011).

A toxina botulínica do tipo A (TBA) é um agente biológico fabricado naturalmente pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia, que produz sete tipos diferentes dessa toxina, sendo a TBA a mais potente e utilizada clinicamente (SPOSITO, 2004).

A toxina botulínica A é utilizada para alcançar os benefícios estéticos afim de se obter a harmonia facial. Nesse contexto seria importante avaliar se a utilização dessa toxina, para a promoção da melhoria e conquista da estética facial, seria possível sem os inconvenientes das

complicações ao administrá-la. Devido a importância da toxina botulínica esse trabalho tem como objetivo descrever a atuação da toxina botulínica A aplicada à estética facial.

2 METODOLOGIA

Este estudo configura-se como uma revisão bibliográfica de caráter exploratório-descritivo e qualitativo. O levantamento de dados foi realizado por meio de artigos científicos publicados em revistas e periódicos indexados nas bases Pubmed, Lilacs, Scielo e Medline. Os seguintes descritores foram utilizados a pesquisa dos trabalhos científicos: toxinas botulínicas, envelhecimento da pele e estética, inerentes ao DeCS/BVS.

Os critérios de inclusão foram os artigos que abordarem a utilização da toxina botulínica para finalidade estética. Foram excluídos artigos que tenha como foco a utilização dessa toxina com finalidades que não atendam ao propósito da revisão bibliográfica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

77

A toxina botulínica é um metabólito produzido pela bactéria *Clostridium botulinum* que tem um efeito paralítico por meio da inibição da acetilcolina na junção neuromuscular, e assim promove o relaxamento da musculatura. Entre as toxinas botulínicas existentes, oito são os tipos sorológicos encontrados, e a mais utilizada para procedimentos estéticos é a tipo A, por ser considerada como maior potência, eficácia, melhor especificidade e com maior duração no uso estético (RIBEIRO *et al.*, 2014; ACOSTA; KELMER; OLIVEIRA, 2015).

A toxina botulínica A (TBA) possui esse destaque na área estética devido a sua eficácia com ações preventivas e corretivas, sem a necessidade de procedimentos cirúrgicos e com rara resposta imunológica, com relação às rugas dinâmicas (RIBEIRO *et al.*, 2014).

O uso dessa toxina se apresenta como um dos principais recursos para o tratamento de assimetrias faciais, pois através da aplicação dessa toxina é possível aliviar as rugas, auxiliar nas correções de imperfeições faciais estéticas do nariz, lábios, sobrancelhas. Por isso a técnica de aplicação da TBA é considerada um procedimento estético não cirúrgico com liderança mundial devido sua elevada eficácia (SOUZA; CAVALCANTI, 2016).

Segundo Bratz e Mallet (2015, p. 5):

A TBA em estética é empregada no tratamento de assimetrias faciais, marcas de expressão, hiperidrose nas mãos, pés, axilas, face e região inguinal e em tratamento de sorriso gengival. No rejuvenescimento a TBA pode atenuar rugas frontais, estabilizar a ponta nasal, rugas peribucais, rugas mentuais, lábios caídos, rugas glabélares, elevação de sobrancelhas, rugas periorbitais, rugas nasais, bandas plastimais e rugas encontradas no colo.

Apesar de seus benefícios estéticos a TBA pode apresentar complicações que geralmente são leves, transitórias e técnico dependente. Isso pode proporcionar o descontentamento tanto do paciente como para o profissional envolvido no procedimento. Das complicações e efeitos adversos mais relatados estão a dor, eritema, edema, equimose, cefaléias, náuseas, chance de infecção e outros efeitos decorrentes da própria ação da toxina como alterações musculares e assimetrias (BRATZ; MALLETT, 2015).

Segundo Santos e colaboradores (2015), essas complicações podem ser decorrentes da aplicação, da injeção ou do próprio efeito da toxina botulínica. A complicação mais frequente na aplicação da toxina é o desconforto considerado leve e transitório. A injeção na pele pode causar reações localizadas como eritema, dor e equimose. E a complicação de maior impacto decorrente do efeito é a ptose palpebral que se caracteriza pela queda de um a dois milímetros na pálpebra e alteração do arco superior da pálpebra.

Por isso se faz necessário um estudo mais aprofundado da utilização da TBA para proporcionar aos profissionais da área maiores esclarecimentos sobre suas principais aplicações e complicações para auxiliar em uma atuação segura e com resultados satisfatórios para o paciente e profissional envolvido.

3.1 Atuação da toxina botulínica A e suas aplicações

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

A toxina botulínica do tipo A (TBA) é subdividida em cinco subtipos: A1, A2, A3, A4 e A5. Essa classificação é baseada na diferenciação da sequência de aminoácidos que determinam as características imunológicas e biológicas da toxina (METELO, 2014). A toxina botulínica do tipo B é subdividida em B1, B2 e B3, sendo a diferença entre esses

subtipos a sequência de aminoácidos corresponde aos nucleotídeos que codificam a porção caboxi-terminal (CHEN *et al.*, 2012).

A toxina botulínica ao ser administrada no local promoverá um bloqueio químico da transmissão nervosa na junção neuromuscular, com a inibição da liberação da acetilcolina na fenda pré-sináptica, com a promoção do relaxamento da musculatura e consequente alongamento dos músculos (SANTOS; QUARESMA, 2018).

As primeiras aplicações terapêuticas da toxina botulínica foram no tratamento do blefarospasmo, estrabismo e espasmo hemifacial. Esta toxina também possui uso eficaz em patologias como a hiperidrose, enxaqueca crônica, nevralgias, na espasticidade, em distúrbios da bexiga e gastrointestinais. No campo estético permite a aplicação para atenuação das rugas de expressão, a harmonização facial, dentre outras (METELO, 2014).

Essa toxina auxilia no tratamento da hipertrofia do músculo masseter, que é uma alteração incomum da face de origem desconhecida e acomete jovens podendo provocar mal estar estético. No trabalho realizado por ACOSTA e colaboradores (2015), realizou-se o tratamento dessa hipertrofia com a utilização da TBA, com a administração injetável dessa toxina diretamente no músculo masseter. Após 15 dias, houve uma melhora significativa da assimetria facial e redução da hipertrofia do músculo. Com esse tratamento também houve a melhora estética e satisfatória em curto prazo, sendo a TBA indicada para corrigir assimetria facial (ACOSTA *et al.*, 2015).

Outra aplicação da toxina botulínica é no aperfeiçoamento estético do sorriso. O sorriso estético deve apresentar harmonia entre dentes, lábios e gengiva. Quando o paciente manifesta uma exposição da gengiva maior de 3 mm durante o sorriso, esse sorriso é denominado sorriso gengival. Uma das alternativas menos invasivas para auxiliar no tratamento estético na harmonia do sorriso gengival é a aplicação da toxina botulínica. Seu uso apresenta diversas vantagens como: administração fácil, alta tolerância pelo paciente, poucas complicações e o efeito natural e imediato (SENISE *et al.*, 2015).

Estudos realizados por Maio e Soares (2007) demonstraram que a toxina botulínica apresentou resultados satisfatórios na redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral à paralisia facial. Nesse estudo foi utilizada a toxina botulínica A nos músculos peribucais e demonstrou redução significativa na hipercinesia da região perioral que durou aproximadamente 180 dias. Houve grande ou moderada melhora estética na maioria dos casos avaliados (MAIO; SOARES, 2007).

A utilização estética da toxina botulínica se destaca também no tratamento das rugas. Em 2011, os pesquisadores Tamura e Odo avaliaram dados clínicos de pacientes de 2001 a 2007 para verificar a resposta da toxina botulínica no tratamento de rugas periorbitais. Com esse estudo foi possível observar que os pacientes apresentaram suavização das rugas após tratamento nos pontos clássicos.

A TBA também pode ser utilizada no tratamento de rugas dinâmicas do terço superior da face. Seus resultados são satisfatórios e apresentam resultados visuais positivos se os protocolos de segurança forem seguidos (RIBEIRO *et al.*, 2014). As rugas dinâmicas também foram objeto de estudo retrospectivo de Gimenez em 2006, sendo analisados 24 pacientes do sexo feminino com aplicações da TBA. Em longo prazo, verificou-se a amenização das rugas estáticas da região frontal e da região glabellar, das rugas dinâmicas da região frontal e da região glabellar.

As rugas glabellares também foram estudadas por Almeida, Marques e Bogdana em 2010 através de análise retrospectivas dos tratamentos com toxina botulínica. Por meio desse estudo os autores concluíram que os músculos menos recrutados recebem menores doses enquanto que os mais requisitados recebem doses maiores ou maior número de pontos de aplicação o que permite resultados mais naturais e eficazes.

80

Os benefícios da TB foram observados no estudo realizado por Oliveira, Rossi e Moreira em 2016 com 300 pacientes submetidos ao tratamento com microdoses de toxina botulínica das rítmides de pálpebras inferiores. O estudo mostrou-se eficaz e seguro para o tratamento através da utilização das microdoses de TB e a redução das complicações esperadas para essa região.

A TB por incisão pós-capilar central frontal também foi utilizada no tratamento da hiperatividade da musculatura frontoglabeular, após procedimento de cirurgia plástica. Em todos os casos apresentaram bons resultados com o impedimento da musculatura frontoglabeular no período avaliado, com melhora das rugas e da hiperatividade. Essa técnica pode ser uma boa alternativa para o tratamento das musculaturas frontal e glabeular, pela pequena incisão e pela cicatriz inaparente (GOMES, 2011).

A utilização dessa toxina para o tratamento das diversas alterações estéticas é devido à utilização de um método simples, não cirúrgico, seguro e eficaz. Apresenta poucas complicações e é um processo reversível, com a possibilidade de reaplicação da toxina por diversas vezes para a obtenção do resultado esperado (GOLDMAN, 1999).

3.2 Complicações ao utilizar a toxina botulínica A

Mesmo com a grande segurança na utilização da toxina botulínica, essa pode apresentar alguns efeitos adversos. Na maioria das vezes estes efeitos se expressam de forma moderada e transitória e com baixa frequência (COTE *et al.*, 2005).

Diversos estudos demonstram o aparecimento dos efeitos adversos após a administração da toxina botulínica. No estudo realizado por Schellini e colaboradores em 2006, foram avaliados os efeitos adversos da toxina botulínica administrada em portadores de blefarospasmo essencial e espasmo hemifacial. Neste estudo foram relatados os seguintes efeitos adversos: ptose palpebral e desvio da rima bucal, diplopia, fraqueza das pálpebras, disfagia e pneumonia aspirativa (na síndrome de Meige), fraqueza na musculatura da face, vômito, edema e/ou equimose (SCHELLINI *et al.*, 2006).

No estudo comparativo duplo-cego, aleatório, placebo-controlado, de duas doses, de TBA para tratamento de rugas glabellares em 142 indivíduos japoneses. Neste estudo não houve óbitos, nem quaisquer efeitos adversos graves. Dos participantes apenas dois blefaroptoses e doze a sensação de pálpebras pesadas (HARII; KAWASHIMA, 2008).

Efeitos adversos também foram relatados na revisão sistemática realizada por Zagui, Matayoshi, Moura (2008). Nessa revisão o efeito adverso mais relatado foi à ptose palpebral. Além disso, é possível observar também os efeitos adversos como cefaléia, ptose palpebral, reação local e infecção (ZAGUI; MATAYOSHI; MOURA, 2008). Nesse estudo foi elaborada uma tabela com a frequência relativa dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica em 1.003 pacientes nos 13 relatos de casos avaliados no estudo. Essa tabela está representada na Tabela 1.

Tabela 1 - Frequência relativa dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica em 1.003 pacientes nos 13 relatos de casos.

Efeitos adversos	N	%
Ptose palpebral	34	3,39
Olho seco	23	2,29
Edema local	20	1,99
Boca seca	20	1,99
Cefaléia	16	1,59
Paresia local	11	1,09
Equimose local	8	0,79
Eritema local	7	0,69

Ptose de supercílio	6	0,59
Diplopia	6	0,59
Sensação de peso local	5	0,49
Sangramento local	5	0,49
Melhora da cefaléia	3	0,29
Desvio de rima bucal	3	0,29
Alteração facial	3	0,29
Prurido local	3	0,29
Náusea	2	0,19
Estado gripal	2	0,19
Perda visual	1	0,09

Fonte: Zagui, Matayoshi e Moura (2008).

Os efeitos adversos também foram relatados na revisão integrativa realizada por Vieira e Mendes Júnior (2018). Nesse estudo há a descrição dos efeitos adversos relatados por Sundaram e colaboradores (2016), sendo descrito como os efeitos adversos:

Na face superior e face média: assimetria; ptose de sobrelanceira ou pálpebra; enfraquecimento do frontal; Deterioração da função das pálpebras fisiologia ocular (enfraquecimento do orbicular dos olhos); retração da parte inferior, ptose labial (enfraquecimento dos elevadores dos lábios quando se abordam as indicações nasais) ;atrofia Na face inferior: assimetria; insuficiência motora oral; comprometimento do sorriso; comprometimento muscular inferior da face; disfagia (quando se aplica no platisma); fraqueza no pescoço (quando se aplica no platisma); boca seca (quando se aplica no platisma).

82

No estudo realizado por Chang e colaboradores (2015) também descreve efeitos adversos como edema periorbital bilateral indolor e eritema no estudo com uma paciente de 59 anos que recebeu a administração de toxina botulínica na pálpebra (CHANG *et al.*, 2015).

Os estudos que envolvem os procedimentos estéticos com a administração da toxina botulínica podem apresentar efeitos adversos. Isso ressalta a necessidade de capacitação para o profissional da área da estética para realizarem os procedimentos estéticos com segurança e menos efeitos adversos para os pacientes (VIEIRA; MENDES JÚNIOR, 2018).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TBA é utilizada em procedimentos estéticos para alcançar a harmonia facial e proporcional satisfação visual para o paciente. Nesse contexto é importante verificar a adequada utilização dessa toxina para promover a melhora e conquista da estética facial sem

complicações dessa administração. A maioria dos autores são unânimes na avaliação positiva da toxina e nos seus benefícios para a estética facial.

Este trabalho contribui para como uma fonte de pesquisa para profissionais da área estética que desejam atuar na com a utilização da toxina botulínica para melhorar aspectos faciais estéticos. Demonstraram-se as aplicações dessa toxina para melhoras estéticas assim como os possíveis efeitos adversos que podem ser encontrados pelos profissionais da área.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, R. T.; KELMER, F.; OLIVEIRA, R. C. G. Uso da toxina botulínica como meio terapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masséter. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v.21, n.1, p. 24-26, 2015.

ACOSTA, R. T.; KELMER, F.; OLIVEIRA, R. C. G.; OLIVEIRA, R. C. G. Uso da toxina botulínica como meio terapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v.21, n.1, p.24-26, 2015.

ALMEIDA, A. R. T.; MARQUES, E. R. M. C.; BOGDANA, V. K. Rugas glabellares: estudo piloto dos padrões de contração. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, [S.l.], v. 2, n. 1, p. 23-28, 2010.

BAGATIN, E. Envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. **Bol Derm.**, [S.l.], v. 5, n. 17, p. 1-4, 2008.

BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos **Rev. Bras. Med.**, [S.l.], v. 66, p. 5- 11, 2009.

BRATZ, P. D.; MALLETT, E. K. V. Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde. **Revista Saúde Integrada**, [S.l.], v. 15, p. 1-11, 2015.

CARREIRO, E. M.; SOARES, I. L. O.; SILVA, R. M. V.; OLIVEIRA, G. M. C.; SANTOS, G. G. C.; MORAES, M. F. S.; MEYER, P. F. Tratamento de rejuvenescimento Facial pela estética e fisioterapia Dermato funcional: um pré-teste. **CATUSSABA - Revista Científica da Universidade Potiguar**, Potiguar, n. 2, p. 47 – 53, 2012.

CARVALHO, A. V. C.; GAGLIANI, L. H. Toxina botulínica: Tratamentos de enxaquecas. **Revista UNILUS de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 11, n. 22, p. 63-76, 2014.

CHANG, Y.S.; CHANG, C.C.; SHEN, J.H.; CHEN, Y.T.; CHAN, K.K. Nonallergic Eyelid Edema after Botulinum Toxin type a injection: case report and review of literature. **Medicine**, Baltimore, v. 94, n. 38, 2015.

- CHEN, P. Z. *et al.*, Emerging opportunities for serotypes of botulinum neurotoxins. **Toxins**, [S.l.], v. 4, n. 11, p. 1196-1222, 2012.
- COTÉ, T.R., MOHAN, A.K., POLDER, J.A., WALTON, M.K., BRAUN, M.M. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. **J Am Acad Dermatol**, [S.l.], v. 53, n. 3, p. 407-415, 2005.
- FREITAG, A. F; FEROLDI, A. Uso da toxina botulínica na prática clínica. Paraná. **Fiep Bulletin**, [S.l.], v. 82, Special Edition, Article II, p. 1-6, 2012.
- GIMENEZ, R. P. **Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- GLOGAU, R.G. Review of the use of botulinum toxin for hyperhidrosis and cosmetic purposes. **Clin J Pain**, [S.l.], v. 18, p. 191-197, 2002.
- GOLDMAN, A. Toxina Botulínica na Cirurgia Plástica: Indicações e Experiência em 1200 Áreas Tratadas. **Rev. Soe. Bras. Cir Plást.**, [S.l.], v.14, n.2, p. 21-30, 1999.
- GOMES, R.S. Frontal and glabellar myotomy: single short frontal scar approach. **Rev. bras. cir. Plást.**, [S.l.], v. 26, n. 3, p. 446-452, 2011.
- HARII, K., KAWASHIMA, M. A double blind, randomized, placebo-controlled, two-dose comparative study of botulinum toxin type A for treating glabellar lines in Japanese subjects. **Aesthetic Plast Surg.**, [S.l.], v. 32, n. 5, p. 724-730, 2008.
- HIRATA, L. L.; SATO, M. E. O.; SANTOS, C. A. M. Radicais Livres e o Envelhecimento Cutâneo. **Acta Farm. Bonaerense**, [S.l.], v. 23; n.3, p. 418-424, 2004.
- JAY, V., BERTHON, J.Y., HAGEGE, P., POUGET, M.P., LEJEUNE, B., POURRAT, H. New Active Ingredient for Aging Prevention. **Cosm Toiletries**, [S.l.], v. 113, p71-77, 1998.
- LEONARDI, G.R.; MATHEUS, L.G.M. Penetração cutânea. In: LEONARDI, G.R. **Cosmetologia Aplicada**. 2. ed. São Paulo: Santa Isabel, 2008. p. 14-31.
- MAIO, M.; SOARES, M. F. D. Toxina Botulínica em paralisia facial: um tratamento minimamente invasivo para redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral. **Arq. Int. Otorrinolaringol**. [S.l.], v.11, n.1, p. 28-35, 2007.
- MAIO, Maurício de (org.). **Tratado de medicina estética**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2011.
- MESKI, A. P. Terço superior da face: padrões masculinos e femininos. In: MESKI, A. P. **Cosmiatria e Laser: prática no consultório médico**. São Paulo: Ac Farmacêutica, 2012. p. 338-343.

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

MONTAGNER, S. COSTA, A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.l.], v. 84, n. 3, p.263-269, 2009.

MONTEIRO, E. O. Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face. **Revista Brasileira de Medicina**, [S.l.], v. 66, p. 22-26, 2009.

OLIVEIRA, G.B., ROSSI, N. C. P., MOREIRA, B.M.T. Tratamento da porção inferior do músculo orbicular dos olhos com microdoses de toxina botulínica: série de 300 casos. **Surg Cosmet Dermatol**, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 206-209, 2016.

PEREIRA, D. A. *et al.* **Envelhecimento normal**. Seminários de integração sobre os aspectos morfofuncionais, de clínica médica e de saúde pública. Florianópolis: UFSC, 2004, p. 14-76.

PODDA, M., GRUNDMANN-KOLLMANN, M. Low molecular weight antioxidants and their role in skin ageing. **Clin Exp Dermatol**, [S.l.], v.26, p. 578-582, 2001.

RIBEIRO, I. N. S.; SANTOS, A. C. O.; GONÇALVES, V.M.; CRUZ, E. F. O uso da toxina botulínica tipo “A” nas rugas dinâmicas do terço superior da face. **Revista da Universidade Ibirapuera**, [S.l.], v. 7, p. 31-37, 2014.

85

SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M.; FULCO, T. O. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. **Revista Interdisciplinar Epistemes transversalis**, [S.l.], v.9, n.2, p. 95-106, 2015.

SANTOS, T. L.; QUARESMA, M. P. Aplicações de toxina botulínica tipo A como um meio terapêutico em doenças distônicas. **Revinter**, [S.l.], v. 11, n. 01, p. 84-99, 2018.

SCHELLINI, S.A.; MATAI, O.; IGAMI, T.Z.; PADOVANI, C.R.; PADOVANI, C.P. Blefarospasmo essencial e espasmo hemifacial: características dos pacientes, tratamento com toxina botulínica A e revisão da literatura. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, [S.l.], v. 69, n.1, p. 23 – 26, 2006.

SENISE, I. R.; MARSON, F. C.; PROGIANTE, P. S.; SILVA, C. O. E. O uso de toxina botulínica como alternativa para o tratamento do sorriso gengival causado pela hiperatividade do lábio superior. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v. 23, n.3, p.104-110, 2015.

SHARMA, P.; MORGAN, P. D. Ascorbate reduces superoxide production and improves mitochondrial respiratory chain function in human fibroblasts with electron transport chain deficiencies. **Mitochondrio**, [S.l.], v. 1, p. 191-198, 2001.

SILVA, S.A.M.; MICHNIAK-KOHN, B.; LEONARDI, G.R. *An overview about oxidation in clinical practice of skin aging*. **Anais Brasileiro Dermatologia**, [S.l.], v. 92, n. 3, p. 367-374, 2017.

SOMMER, B., ZSCHOCKE, I., BERGFELD, D., SATTLER, G., AUGUSTIN, M. Satisfaction of patients after treatment with botulinum toxin for dynamic facial lines. **Dermatology Surgery Journal**, [S.l.], v. 29, p. 456-60, 2003.

SOUZA, O. A.; CAVALCANTI, D. S. P. Toxina botulínica tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. Saúde & ciência em ação. **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, [S.l.], v.3, n. 01, p. 58-70, 2016.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. **Revista Acta Fisiátrica**, São Paulo, v. 1, p.1-38, 2004.

STRUTZEL, E. *et al.* Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos gerais e nutricionais. **Rev Bras Nutr Clin**, Porto Alegre, v.22, n.2, p. 139-45, 2007.

SUNDARAM, H., SIGNORINI, M., LIEW, S., TRINDADE, A. A. R., WU, Y, VIEIRA, B. A., FAGIEN, S., GOODMAN, G.J., MONHEIT, G., RASPALDO, H. Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A--Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications. **Plast Reconstr Surg.**, [S.l.], v. 137, n. 3, p. 518-529, 2016.

TAMURA, B. M., ODO, M. Y. Classificação das rugas periorbitárias e tratamento com a toxina botulínica tipo A. **Surg Cosmet Dermatol**, [S.l.], v.3, n. 2, p.129-134, 2011.

86

VIEIRA, K. K. V., MENDES JÚNIOR, W. V. Eventos adversos e demais incidentes no cuidado estético realizado pelo biomédico. **Acta Biomedica Brasiliensi**, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 62-82, 2018.

ZAGUI, R. M. B., MATAYOSHI, S., MOURA, F. C. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. **Arq Bras Oftalmol.**, [S.l.], v.71, n.6, p. 894-901, 2008.