

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO - FEVASF
ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE - ESMA
CURSO DE BIOMEDICINA BACHARELADO
CAMILA CÁSSIA SILVA

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS
FACIAIS E ALGUMAS DAS PRINCIPAIS INTERCORRÊNCIAS

IGUATAMA- MG

2022

CAMILA CÁSSIA SILVA

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS
FACIAIS E ALGUMAS DAS PRINCIPAIS INTERCORRÊNCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Biomedicina da
Faculdade Iguatama – FEVASF, como
requisito para a obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^o. Wesley de Melo Rangel.
Co-orientadora: Prof^a. Mariana Teixeira de
Faria

IGUATAMA - MG

2022

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central "Alto São Francisco"

S586o Silva, Camila Cássia.

O uso da toxina botulínica tipo a em procedimentos estéticos faciais e algumas das principais intercorrências / Camila Cássia Silva. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2022.

32 f.

Orientadora: Dr. Wesley de Melo Rangel.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2022.

1. Rosto. 2. Efeitos adversos. 3. Soroativo. 4. Toxina Botulinica. e. l.

Título.

CDU 612.79: 616.0750028- 642.72

Catalogação elaborada na Fonte pela Bibliotecária

Letícia Helena Melo- CRB6-2953

CAMILA CÁSSIA SILVA

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS
FACIAIS E ALGUMAS DAS PRINCIPAIS INTERCORRÊNCIAS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Biomedicina da
Faculdade Iguatama - FEVASF como
requisito parcial para obtenção de título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof^o. Wesley de Melo Rangel
Co-orientadora: Prof^a. Mariana Teixeira de
Faria

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Wesley de Melo Rangel (Orientador)

Prof^a. Mariana Teixeira de Faria (Co-orientadora)

Prof^a. Lívia Cristina Santos (Examinadora)

Prof^o. João Arthur de Carvalho (Examinador)

Iguatama, 29 de junho de 2022.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Aos meus pais e minha irmã, que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Aos professores, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca dos trabalhos acadêmicos da revisão sistemática	13
Figura 3 - Bactéria Clostridium botulinum.....	20
Figura 4 - – Pontos de aplicação da toxina botulínica	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Músculos faciais, pontos de aplicação e dosagem da toxina botulínica BOTOX®.....	22
Quadro 2 - Efeitos adversos frequentes causados pelo uso do BOTOX®, observados em 1.003 pacientes.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Trabalhos acadêmicos selecionados para estudo de acordo com os critérios de inclusão e rejeição aplicados.....	14
---	----

RESUMO

Atualmente, há uma crescente preocupação e busca na área estética, principalmente pelo rejuvenescimento facial. As técnicas mais utilizadas são os procedimentos de aplicação de toxina botulínica tipo A. Tal estudo se justifica por se tratar de uma área de frequente inovação tecnológica, portanto, uma revisão é uma ferramenta útil para informar o profissional sobre as recentes descobertas sobre o tópico. O objetivo principal deste trabalho é estudar as aplicações clínicas faciais da toxina, bem como a importância dos procedimentos, trazendo aos profissionais as informações científicas recentemente publicadas sobre o uso da técnica, bem como as informações sobre a determinação de uso e riscos. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados PubMed/Scielo/Lilacs/Medline, com os descritores toxina botulínica, estética, rejuvenescimento facial e filtrando as buscas por dados (2013-2021), por meio de um tema em constante atualização.

Palavras-chave: Rosto; Efeitos adversos; Sorotipo; Toxina Botulínica.

ABSTRACT

Currently, there is a growing concern and search in the aesthetic area, mainly for facial rejuvenation. The most used techniques are the procedures of the application of botulinum toxin type A. Such a study is justified because this is an area of frequent technological innovation, therefore, a review is a useful tool to inform the professional on the recent discoveries about the topic. The main aim of this work is to study the facial clinical applications of the toxin, as well as the importance of the procedures, bringing to the professionals the recently published scientific information on the use of the technique, as well as the information on the determination of use and risks. An integrative review was carried out using the PubMed/Scielo/Lilacs/Medline databases, with the descriptors botulinum toxin, aesthetics, facial rejuvenation and filtering the searches by data (2013-2021), through a theme that is constantly updated.

Keywords: Face; Side Effects; Serotype; Botulinum Toxin.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	MATERIAIS E MÉTODOS	12
3	RESULTADOS	13
4	DISCUSSÃO	18
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

É possível observar que há pouco mais de duas décadas, no Brasil, a toxina botulínica passou a ser empregada em diferentes áreas médicas, especialmente pela especialidade de dermatologia, sendo largamente utilizada por clínicas de estética. Por sua vez, esta demanda se dá em virtude do fácil acesso ao produto nas clínicas de beleza, consultórios odontológicos, bem como pela busca incessante e crescente da beleza, na atualidade, onde tanto mulheres quanto homens procuram cada vez mais procedimentos estéticos (PINHEIRO, 2016).

Embora sendo larga a utilização estética, a toxina botulínica também tem sido utilizada com fins terapêuticos, no tratamento de condições clínicas como “hiperidrose, blefarospasmo (contrações musculares involuntárias no entorno dos olhos), estrabismo, bruxismo, relaxamento muscular, enxaquecas crônicas, dentre outras” (PINHEIRO, 2016).

Percebe-se que seu uso, na estética, se dá pelo fácil acesso por meio de profissionais no mercado, custo-benefício, alta demanda de oferta do produto, “baixos riscos quando comparados a cirurgias, procedimento menos invasivo, bem como pelo fato de se tratar de um medicamento que apresenta resultados rápidos e com baixos efeitos colaterais” (SALES *et al.*, 2020, p. 245).

De acordo com a literatura médica a toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica, Gram positiva, *Clostridium botulinum*. Atualmente são conhecidos oito sorotipos, sendo denominados: A, B, C *alpha*, C *beta*, D, E, F e G, os quais causam paralisia muscular” (REIS *et al.*, 2020, p. 413).

Ocorre, porém, que em determinadas ocasiões o uso indiscriminado e incorreto por profissionais resultam em riscos ao paciente, quando não são observadas características essenciais como conhecimento histológico muscular, anatômico e subcutâneo (REIS, 2020).

Apesar da alta margem de segurança de utilização da toxina botulínica, “o uso incorreto, a inobservância a protocolos de segurança e a imperícia do profissional podem causar complicações para o paciente, gerando resultados negativos e adversos” (SERRA, 2021, p. 18). Os efeitos negativos poderão estar ou não associados à denervação química que, em geral, ocorre de forma moderada e transitória.

Neste sentido, o presente trabalho objetivou apresentar, por meio de pesquisa

bibliográfica, algumas das principais reações adversas em relação ao uso da toxina botulínica do tipo A, na face, destacando o porquê de sua ocorrência, em que situações e quais os eventos negativos transitórios e/ou permanentes resultantes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é fruto de uma revisão sistemática da literatura, de caráter exploratório e qualitativo (CLARKE, 2001).

A pesquisa bibliográfica foi realizada no segundo semestre de 2021 e a busca foi conduzida nas bases de dados LILACS, PUBMED, SCIELO e Periódicos Capes. Como estratégia de busca, utilizou-se o operador Booleano “AND” para a combinação dos descritores: face; adverse effects; serotype; botulinum toxin. Os descritores foram traduzidos para a língua inglesa, para que fosse possível incluir nesta pesquisa os trabalhos acadêmicos publicados em inglês, aumentando a abrangência dos resultados.

Para a inclusão dos trabalhos acadêmicos, foram seguidos os respectivos critérios: inclusão dos trabalhos acadêmicos cujos títulos continham informações condizentes com os objetivos desta pesquisa. Posteriormente, esses trabalhos acadêmicos foram selecionados e fez-se a leitura dos resumos, para realizar a exclusão daqueles que não possuíam relações com o objetivo do estudo. Os trabalhos acadêmicos selecionados, nesta segunda etapa, foram lidos na íntegra, para entender todas as suas particularidades e assim discutí-los.

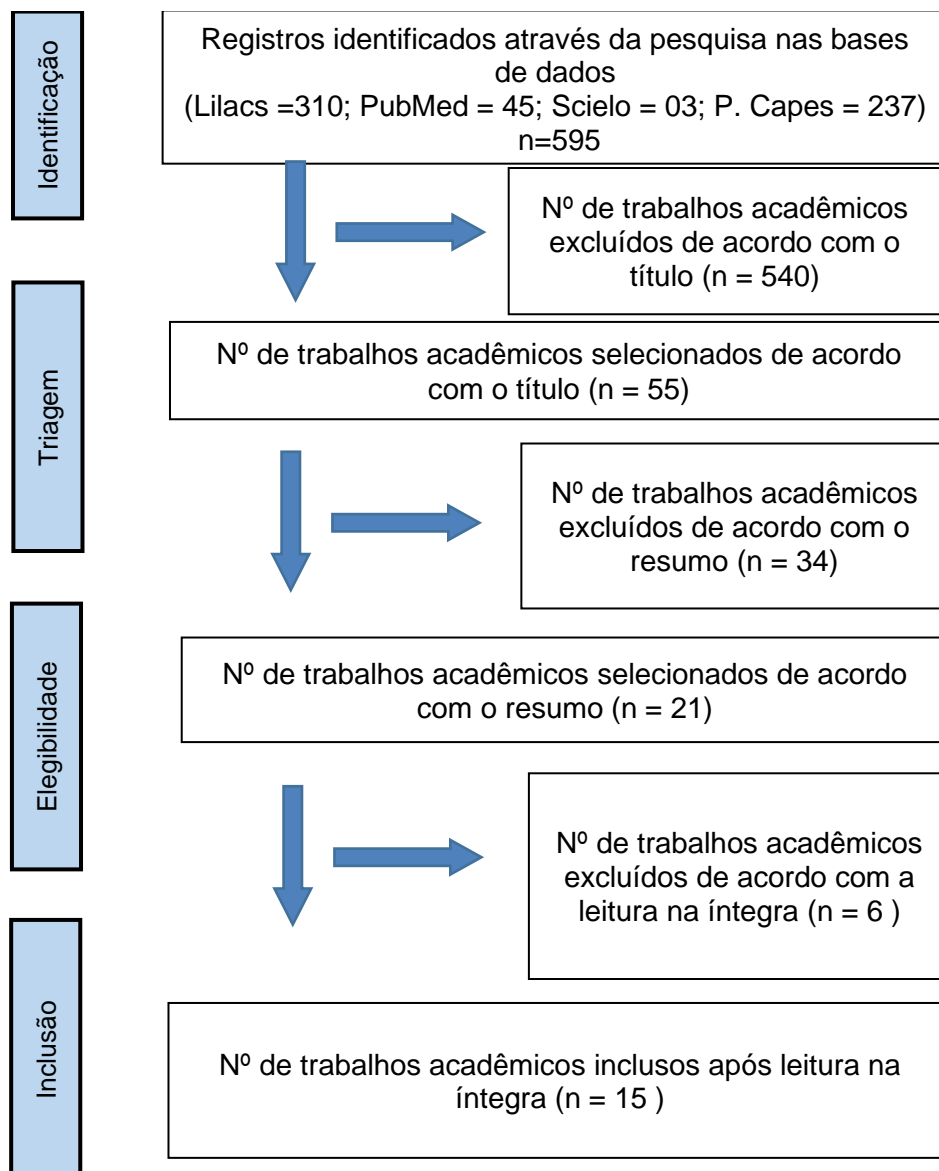
Finalizada a coleta dos dados, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Os trabalhos acadêmicos que estavam dentro dos parâmetros pré-estabelecidos foram selecionados e, por fim, foram analisados e discutidos.

Neste estudo foram incluídos, preferencialmente, trabalhos acadêmicos publicados no período entre 2013 a 2021, em língua inglesa, portuguesa e espanhola, com textos completos disponíveis de forma gratuita e desconsiderados os trabalhos duplicados. Foram excluídos dos resultados artigos de revisão, porém, estes foram utilizados para o embasamento teórico, tendo em vista que os materiais selecionados apresentavam resultados mais confiáveis, haja vista que foram emanados de estudos de caso.

3 RESULTADOS

Para a obtenção dos dados nas bases LILACS, PUBMED, SCIELO e Periódicos Capes, utilizou-se a combinação dos descritores: face; adverse effects; serotype; botulinum toxin que resultou em 595 trabalhos acadêmicos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão (título) totalizando, assim, 55 trabalhos. Foram excluídos 34 após a leitura de seus resumos e, por último, após a leitura na íntegra, cinco trabalhos foram excluídos por não apresentarem informações condizentes com o objetivo do estudo, como mostrado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca dos trabalhos acadêmicos da revisão sistemática



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Os trabalhos acadêmicos analisados englobam trabalhos de vários locais, totalizando 16 (Tabela 1). As principais abordagens foram história da Toxina botulínica, aplicação, efeitos adversos e principais erros e consequências de aplicação da toxina botulínica. Foi possível destacar também que o desenvolvimento na área é muito promissor e traz benefícios reais, cuja técnica segura, se executada de maneira correta, promove benefícios aos seres humanos.

Tabela 1 - Trabalhos acadêmicos selecionados para estudo de acordo com os critérios de inclusão e rejeição aplicados

AUTORES E ANO	TÍTULO	LOCAL/PAÍS	ABORDAGEM	RESULTADOS
BARROS E OLIVEIRA 2017	Tratamento estético e o conceito do belo	Pernambuco/ Brasil	Principais erros e consequências na aplicação da toxina botulínica	A toxina botulínica deve ser feita naquela musculatura com função específica, haja vista o risco de que ocorra uma espécie de assimetria fácil, vale ressaltar que para esse tratamento não é possível que exista uma padronização exagerada do número de pontos e unidades aplicadas tendo em vista a individualidade do tratamento em função das marcas de expressão que atingem a cada pessoa
BRATZ MALLETT 2016	Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde	Rio Grande do Sul/ Brasil	Principais aplicações da toxina botulínica tipo A em pacientes para o uso terapêutico e estético. Propriedades Farmacológicas e Toxicológicas, Indicações Estéticas, Indicações Terapêuticas, Contra Indicações e Complicações,	A TBA utilizada sozinha ou como procedimento auxiliar apresenta um avanço considerável na medicina estética e terapêutica, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de muitos indivíduos. Contudo, deve se seguir protocolos, respeitando normas e indicações, cumprindo com rigor as dosagens das aplicações, as quais devem ser realizadas por um profissional qualificado.
COLHADO; BOENIG; ORTEGA 2009	Botulinum toxin in pain treatment	Estados Unidos	Revisão de histórico, propriedades farmacológicas e aplicações clínicas da TxB, quando empregada no tratamento de dores de diferentes origens.	Pesquisas futuras serão necessárias para se estabelecer a eficácia da TxB-A em distúrbios dolorosos crônicos e seu exato mecanismo de ação no alívio da dor, bem como seu potencial em tratamentos multifatoriais 34.
BARROS 2018	Principais erros e suas consequências na aplicação da toxina botulínica	Recife, Brasil	Evolução histórica, tipos de procedimentos e seus requisitos para realização, principais erros e suas consequências, duração da aplicação, contra indicações	A toxina botulínica deve ser feita naquela musculatura com função específica, haja vista o risco de que ocorra uma espécie de assimetria fácil, vale ressaltar que para esse tratamento não é possível que exista uma padronização exagerada do

					número de pontos e unidades aplicadas tendo em vista a individualidade do tratamento em função das marcas de expressão que atingem a cada pessoa.
MARCIANO et al. 2016	Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia	Minas Gerais/ Brasil		Análise acerca da toxina botulínica e sua aplicação na odontologia.	o cirurgião dentista possui conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço, pode e deve tratar patologias da face e cavidade oral de forma conservadora e segura com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização.
MARQUES 2014	A toxina botulínica: o seu uso clínico	Brasil		História da Toxina botulínica, Diagnóstico, Prevenção, Tratamento, Farmacologia da Toxina Botulínica. O sucesso da terapêutica depende da quantidade de toxina ingerida e do tempo. Mecanismos de ação da toxina botulínica	Os efeitos cumulativos da toxina no sistema neuromuscular podem ser minimizados, se não impedidos.
GUERRA NETO 2016	Toxina botulínica tipo a: ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais	Recife/ Brasil		histórico, taxonomia e fisiologia do clostridium botulinum, síntese da toxina botulínica, dados farmacológicos da toxina botulínica, usos não cosméticos da toxina botulínica, os procedimentos estéticos	Estudos clínicos são necessários no sentido de padronização da dose, diluição e forma de aplicação, fatores relacionados com o sucesso terapêutico. Como todo medicamento novo, os estudos sobre a toxina botulínica tipo A devem ser continuados devido à carência de informações sobre os efeitos colaterais a longo prazo, já que seu uso para fins estéticos e também terapêuticos tem-se intensificado nos últimos tempos.
OLIVEIRA 2019	Toxina botulínica e as suas complicações: uma revisão de literatura	Florianópolis / Brasil		Conceito, Mecanismo de Ação, farmacocinética, Marcas comerciais, Aplicações, Contra indicações e efeitos adversos	A TB apesar de poder causar diversos efeitos adversos, pode ser considerada segura, pois na maioria das vezes estes são transitórios e passageiros, estando altamente relacionados com a aplicação. Alguns efeitos graves podem ocorrer, mas em menor escala, sendo mais comum nos pacientes que a utilizam para fins terapêuticos
REIS et al. 2020	Discovering the use of botulinic toxin in aesthetics and in diseases	Brasil		Histórico, Mecanismo de ação, Aplicações terapêuticas, Distonias, Espasmo hemifacial, Espasticidade, Hiperidrose, Aplicações cosméticas, Toxina Botulínica do Tipo A (TBA), Locais e Técnica de Aplicação, Anticorpos contra TBA, Efeitos adversos	Deve-se respeitar o tempo de reaplicação, sempre individualizando o paciente, traçando um caminho seguro e eficaz para evitar efeitos indesejados, garantindo assim, um procedimento bem sucedido. Fica claro que o desenvolvimento na área é muito promissor e traz benefícios reais, cuja técnica

				segura, se executada de maneira correta, é lucrativa, bem como promove satisfação aos profissionais e pacientes que usufruem dela
SALES et al. 2020	Botulinic toxin as an option in treating temporomandibular dysfunction	Brasil	Mecanismo de ação da toxina botulínica, técnicas de aplicação, toxina botulínica e dtm, pós-operatório, efeitos colaterais,	A TxB-A apresenta-se como uma alternativa terapêutica viável para pacientes portadores de DTM, principalmente nas de origem miofascial. Contudo, esta não deve ser a primeira opção de tratamento, pois os meios tradicionais ainda estão mais respaldados pela literatura. Entretanto, a TxB-A está indicada para casos refratários ou como coadjuvante. Por ser um miorelaxante potente e específico, ela irá promover o relaxamento dos músculos mastigatórios, diminuindo a dor e possibilitando uma função mandibular apropriada
SANTOS et al. 2015	Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial	Brasil	Histórico da Toxina Botulínica; Toxina Botulínica; Complicações da Aplicação da Toxina Botulínica; As complicações decorrentes da injeção da TB; As complicações decorrentes do efeito da TB.	A Toxina Botulínica tipo A possui utilidade no tratamento de rugas dinâmicas ou funcionais resultantes de expressões faciais repetitivas e padrões musculares, que contribui para o rejuvenescimento facial, atuando de forma invasiva, porém não cirúrgica.
SANTOS 2013	Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura	Minas Gerais / Brasil	Toxina botulínica: considerações Clínicas; Tipos de toxina botulínica; Indicações da toxina botulínica; Contraindicações e complicações decorrentes do uso da toxina botulínica; Tratamento das complicações	a toxina botulínica tipo A possui, sozinha ou como procedimento auxiliar, utilidade relevante no tratamento das marcas de expressão resultantes do envelhecimento, bem como aplicações terapêuticas de grande relevância. Apresenta eficácia clínica, embora aplicações repetidas possam levar à redução destes efeitos por imunização em alguns casos. Os efeitos adversos relatados são pouco severos e estão relacionados com a reação inflamatória da aplicação ou com a inativação da toxina
SERRA 2021	Erros na aplicação da toxina botulínica e suas complicações: um olhar diferenciado do profissional farmacêutico	Bahia/ Brasil	Toxina botulínica; histórico; mecanismo de ação; indicações de uso na estética; contra indicações e reações adversas; erros na aplicação da toxina botulínica;	Pontuou-se que os principais erros são: ptose palpebral (maior incidência), olho seco, edema local, boca seca, parestesia local, equimose local, eritema local, ptose de supercílio, diplopia, sensação de peso local, desvio de rima bucal (linha que caracteriza o encontro do

				lábio superior e inferior), alteração facial, entre outras.
SILVA 2019	A aplicação da toxina botulínica e suas complicações. revisão bibliográfica	Brasil	Métodos de Aplicação da Toxina Botulínica na Estética; Indicações, Contra-indicações, Qualificações de aplicação e Recomendações na aplicação estética da Toxina Botulínica A (BOTOX®); Variáveis condicionantes do tratamento estético; Reconstituição e manuseamento da Toxina Botulínica A (BOTOX®); Locais de Aplicação e Tratamento com Toxina Botulínica A; Recomendações e aspectos ligados à técnica de aplicação de Toxina Botulínica A (BOTOX®) em algumas das zonas de tratamento;	As preparações comercializadas de Toxina Botulínica utilizadas com fim estético ou terapêutico, apresentam um avanço considerável na Medicina estética e terapêutica, podendo contribuir para a melhoria da qualidade de vida de muitos indivíduos. Tudo isto está ligado a precauções que devem ser tomadas, a protocolos que devem ser seguidos, a normas e indicações que devem ser respeitadas, a doses que devem ser cumpridas com rigor, com a experiência e conhecimento de um profissional qualificado. Cumprindo todos estes pontos cruciais, a aplicação da Toxina Botulínica só poderá ser vantajosa.
SPOSITO 2009	Toxina botulínica do tipo a: mecanismo de ação	São Paulo/ Brasil	Estrutura e síntese da toxina botulínica do tipo a; mecanismo de ação; relaxamento muscular sobre músculos estriados; sistema nervoso autônomo; sistema nervoso central - efeitos diretos e indiretos;	Apesar das condições patológicas, que levam a alteração do tonus muscular e a distúrbios do movimento serem as indicações mais importantes para a utilização terapêutica da toxina botulínica, as suas propriedades de modificar o controle colinérgico do sistema vascular e as funções autônomas, a tem projetado no sentido do tratamento de outras e diferentes condições clínicas, como a hiperidrose e a hiperatividade detrusora. A toxina botulínica, como previsto por Paracelsus e Kerner, ^{6,12} tem demonstrado ser um poderoso veneno e um agente terapêutico de sucesso: tudo é uma questão de dose.

4 DISCUSSÃO

Observa-se que a população, tanto masculina quanto feminina, vem utilizando cada vez mais procedimentos e tratamentos estéticos, em sua grande maioria que sejam menos invasivos e de rápido resultado. Isto fez com que ocorresse um aumento na quantidade de profissionais e clínicas estéticas voltadas para este fim (BARROS, 2018).

De acordo com Barros (2018, p. 32), “no universo da estética as pessoas procuram tratar as marcas de expressão consequentes da idade e, em alguns, casos, fatores externos que provocaram envelhecimento precoce”. Pode-se deduzir que o aumento da expectativa de vida, o fácil acesso aos procedimentos estéticos e a busca pelo padrão ideal de beleza tem promovido esta procura.

Tal procura reside ainda, no fato de que a pele é o órgão que mais apresenta os sinais do envelhecimento, especialmente na epiderme da face, onde se destacam as rugas, flacidez, acúmulo de gordura, sulcos, hiperpigmentações, manchas, espinhas, dentre uma diversidade de alterações (SILVA, 2018).

O rosto é a região do corpo onde o envelhecimento da epiderme é mais evidente, sendo a parte mais exposta, a que mais recebe as agressões do meio externo, além de ser composta por muitas inserções musculares, o que favorece o enrugamento precoce (SILVA, 2018, p. 538).

Portanto, tais procedimentos devem ser realizados por profissionais com profundo conhecimento da anatomia facial, como forma de evitar reações indesejadas com o uso da injeção intravascular ou intravenosa “evitando áreas com grandes vasos sanguíneos com o intuito de prevenir reações inflamatórias, complicações vasculares e formação de nódulos” (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017, p. 128).

Não raro, são noticiados e experienciados inúmeros casos de erros em procedimentos estéticos, que além de comprometer ainda mais a estética do paciente, muitas vezes culmina em imperfeições permanentes e, em determinadas situações mais graves, como a morte do paciente (SILVA, 2018).

Dentre os principais procedimentos que vêm sendo utilizados na área da estética tem-se o ácido hialurônico para preenchimentos e a toxina botulínica para uma diversidade de utilizações. No que tange à toxina botulínica, observa-se uma maior predominância no uso do sorotipo A.

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia, médicos, farmacêuticos,

biomédicos, esteticistas, fisioterapeutas e enfermeiros, são alguns dos profissionais que podem atuar na área da estética realizando os procedimentos de preenchimentos, utilizando a toxina botulínica, além de outros procedimentos invasivos e não invasivos, de caráter cirúrgico e não cirúrgico.

A toxina botulínica (TB) é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Quando ingerida oralmente em grandes quantidades, a TB bloqueia os sinais nervosos do cérebro para o músculo, causando paralisia generalizada, chamada botulismo. Por outro lado, quando aplicada em pequenas quantidades, em um músculo facial específico, apenas o impulso que orienta este músculo será bloqueado, causando o relaxamento do local, atuando como um bloqueio da musculatura subjacente às linhas indesejadas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2021).

A maior parte dos sorotipos da toxina botulínica são neurotoxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*, Gram positiva, anaeróbia, a qual é capaz de formar esporos, quando as condições ambientais não são favoráveis ao seu desenvolvimento. É durante o processo de esporulação que a toxina botulínica é produzida (SILVA, 2019, p. 30). *C. botulinum* pode ser encontrada no intestino de animais silvestres, com toxinas potencialmente nocivas, que podem culminar em morte.

Dentre as proteínas microbianas existentes, tem-se que a toxina botulínica foi a primeira a ser utilizada de forma injetável para o tratamento de determinadas enfermidades humanas, “cuja ação se processa por meio da inibição na liberação de acetilcolina das junções neuromusculares, provocando a paralisação da musculatura voluntária” (MARQUES, 2014, p. 15).

A toxina botulínica foi identificada por Justinus Kerner no ano de 1817, após observar a causa do envenenamento de pessoas que consumiram salsichas defumadas. Kerner concluiu que “o veneno interferia no sistema nervoso somático e autonômico, por isso propôs o uso da toxina botulínica na medicina, principalmente, em desordens de origem no sistema nervoso central que, atualmente, vem sendo comprovado” (COLHADO; BOENIG; ORTEGA, 2019, p. 82).

Apesar do caráter tóxico da toxina botulínica, como observado em infecções humanas e em alimentos contaminados, ao presente estudo interessa o uso da toxina botulínica da marca BOTOX® para finalidade estética e a ocorrência de reações adversas quando da má aplicação na face. “A toxina botulínica é eficaz na combinação com outras modalidades estéticas, como preenchedores dérmicos, laser, *resurfacing* da pele e cirurgias plásticas” (MARCIANO *et al.*, 2016, p. 3).

Ao longo do tempo, a toxina botulínica foi utilizada em variadas aplicações que trouxeram à Medicina novas possibilidades, nas áreas de Oftalmologia, Neurologia e Dermatologia, revelando o papel importante e a versatilidade da aplicabilidade da toxina (SANTOS *et. al.*, 2013, p. 20).

Desta forma, é possível observar que o uso da toxina botulínica vem comprovando a segurança de seu uso tanto para fins estéticos, quanto para outras enfermidades que acometem o ser humano. No entanto, é possível observar ainda que as reações adversas em grande parte decorrem da imperícia e desconhecimento anatômico dos profissionais, que a utilizam sem qualquer critério.

São conhecidos oito sorotipos da toxina botulínica, que são classificados pela literatura médica como A, B, C *alpha*, C *beta*, D, E, F e G, onde a toxina do tipo A, comercialmente conhecida como Botox® é a mais utilizada para fins estéticos.

Figura 2 - Bactéria *Clostridium botulinum*



Fonte: Woudstra (2016)

Destes, oito sorotipos: A, B, C1 (*alpha*), D, E, F e G são neurotoxinas, enquanto o sorotipo C2 (*beta*) não é neurotoxina, porém uma toxina binária, que tem função ADP-ribosiltransferase (OLIVEIRA, 2019, p. 72). A toxina botulínica é classificada em sorotipos, em virtude de suas características genéticas e fenotípicas, visto que atuam de formas diferentes dentro dos neurônios.

Os sorotipos A, B e E são os que apresentam algumas das principais causas de doenças no homem, cuja incidência observa-se principalmente em alimentos. No entanto, o sorotipo A, pode ser utilizado para fins estéticos onde o seu mecanismo de

ação consiste em bloquear sinais nervosos nos músculos de forma que estes não se contraíam, reduzindo temporariamente as linhas de expressão e rugas na pele. A toxina botulínica se caracteriza por ser um complexo proteico que, após purificada atinge alto grau de concentração (SILVA, 2019).

Os sorotipos da toxina botulínica, que são neurotoxinas, possuem grande influência sobre as células nervosas, pois ao entrar na corrente sanguínea, as neurotoxinas atingem os terminais nervosos, promovendo uma ligação com a membrana neuronal do terminal nervoso, ao nível da junção neuromuscular. Após a ligação, a toxina é deslocada para a parte terminal do axônio dentro do seu citoplasma, por meio de endocitose mediada pelas clatrininas. Esse processo é o responsável pelo bloqueio da transmissão sináptica excitatória, levando à paralisia flácida (SILVA, 2019, p. 19).

A toxina botulínica age sobre os receptores terminais dos nervos motores inibindo a liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico através da desativação das proteínas de fusão, dose-dependente (BRATZ; MALLET, 2015, p. 56). A atuação da toxina botulínica acontece em três etapas: internalização por endocitose; redução da ligação dissulfídrica e translocação; e inibição da liberação do neurotransmissor (SILVA, 2018, p. 32).

A aplicação da toxina botulínica enfraquece temporariamente a atividade do músculo, diminuindo a contração muscular sem que, contudo, ocorra, efeitos de ordem sistêmica, mas apenas local.

No Brasil, as marcas de toxina botulínica permitidas para a finalidade estética são: Botox (Laboratório Allergan), Dysport (Laboratório Ipsen), Xeomin (Laboratório Merz), Prosigne (Laboratório Cristália), Botulift (Laboratório Bergamo) e Nabota (Laboratório Quiron Pharma). Estas marcas, por sua vez, tiveram seu uso aprovado pela ANVISA e Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, uma vez que, “comprovaram ser efetivas no processo de neutralizar a musculatura, amenizando as marcas de expressão, não apresentando efeitos colaterais que coloquem a saúde do paciente em risco” (FARINAZZO, 2017, p. 59).

A ação da toxina botulínica no músculo tem seu início entre 2 a 5 dias, se estendendo, em alguns casos, até duas semanas. O efeito da toxina dura entre 6 semanas a 6 meses, durante o período de efeito mais intenso, ocorre a atrofia muscular e alteração das fibras, após dois a três meses, gradualmente começa a diminuir sua ação marginalmente (COLHADO; BOENIG; ORTEGA 2019, p. 101).

Em relação ao uso da toxina botulínica nos procedimentos estéticos, observa-se que ela vem sendo largamente utilizada em assimetrias faciais para a redução de rugas frontais, peribucais, periorbitais e glabellares, estabilização da ponta nasal, para elevação de lábios e sobrancelhas, dentre outros casos clínicos.

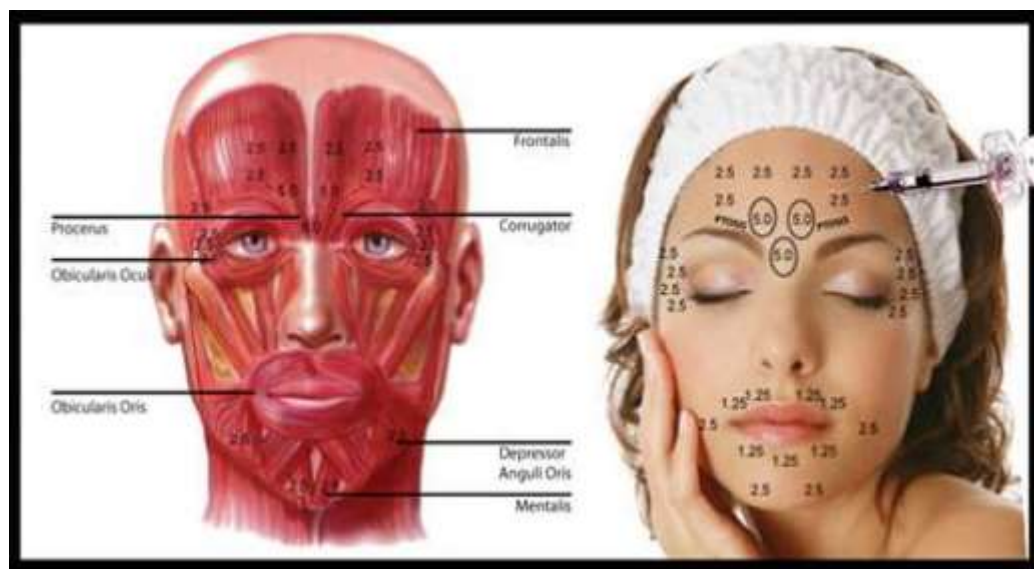
Neste sentido, tem-se que o emprego da toxina botulínica para fins estéticos, vem contribuindo de forma positiva para combater os efeitos do tempo e envelhecimento da pele de forma bastante eficaz na face e pescoço, que são as principais buscas de pacientes nas clínicas de estética. Conforme o quadro 1 e a figura 3 a seguir, é possível observar os músculos atingidos, os pontos de aplicação e a dosagem necessária.

Quadro 1 - Músculos faciais, pontos de aplicação e dosagem da toxina botulínica BOTOX®

Área de tratamento	Músculo	Ponto de aplicação	Dosagem (unidade de toxina botulínica)
Complexo glabellar e linhas verticais de expressão	Corrugador do Supercílio, Próceros, Depressor do Supercílio, Orbicular do olho, Frontal	3-7 pontos de aplicação (nos homens são realizados mais pontos de aplicação)	Mulheres:12-30U Homens: 14-40U
Pés de galinha	Porção lateral do M. orbicular do olho	2-5 pontos de aplicação	12-30U
Linhas horizontais de expressão da testa	Frontal	4-8 pontos de aplicação	Mulher:10-20U Homem:12-24U
Linhas de “coelho” (“Bunny lines”)	Nasal	1 ponto de aplicação na linha média; 1 ponto de aplicação por cada lado	1U, se necessário 2-5U, dividindo por cada lado a aplicar
Rugas em torno da boca (Rugas Peribucais)	Orbicular dos lábios	2-5 pontos de aplicação para iniciar; 1 ponto de aplicação/quadrante labial	4-10 U, dividindo pelos quadrantes a aplicar
Linha em meia-lua do queixo	Mentoniano	1-2 pontos de aplicação	Mulher: 2-6 U Homem:2-8 U
Sorriso Gengival “Gummy Smile”	Levantador do lábio superior (porção nasal)	1 ponto de aplicação/lado	2-4 U divididas pelos lados a aplicar
Linhas de marioneta “Marionette Lines”	Depressor do ângulo da boca	1 ponto de aplicação/lado	4-10 U divididas por cada lado a aplicar

Fonte: SERRA, 2021, p. 23 *apud* SILVA, 2011, p. 69-70.

Figura 3 - – Pontos de aplicação da toxina botulínica



Fonte: SERRA, 2021, p. 23 apud Wulkan, 2021.

Entretanto, apesar dos benefícios decorrentes da utilização da toxina botulínica, sabe-se que todo medicamento e/ou produto farmacológico é passível de reações adversas e contraindicações, cuja observância é obrigatória pelo profissional o qual deverá respeitar o estado fisiológico do paciente.

Conforme a bula do medicamento, o Botox® é contraindicado para pessoas com antecedentes de hipersensibilidade a qualquer dos ingredientes contido na formulação e na presença de infecção no local da aplicação. Além disso, há contraindicação para o tratamento de disfunções da bexiga, no caso de pacientes com infecção do trato urinário, no momento do tratamento, pacientes com retenção urinária aguda não cateterizados e para pacientes menores de 2 anos (ALLERGAN, 2022, p. 12).

Assim, é importante que sejam conhecidas as potenciais reações adversas e complicações decorrentes do uso do fármaco como forma de realizar diagnóstico e tratamento necessário. “Outro fato que assegura o profissional é o termo de consentimento, que deve ser assinado pelo paciente, antes da administração do Botox®, e detalhes fotográficos prévios à aplicação feitos de maneira criteriosa” (BARROS; OLIVEIRA, 2017, p. 65).

Em geral, as reações adversas estão relacionadas diretamente a três fatores, i) a finalidade do uso, ii) a frequência das aplicações e iii) à dosagem. Os principais efeitos pós-aplicação são: “vômitos, hipotensão, prurido, disfagia, sintomatologia

muito semelhante à gripe, fraqueza de músculos podendo ter relação com a disseminação sistêmica da toxina” (MAIO, 2016, p. 128).

As pequenas complicações são raras, reversíveis, passageiras e técnico dependentes, exemplos: ptose palpebral (queda da pálpebra), náusea, edema, hematoma local e cefaleia. Os cirurgiões plásticos ressaltam a inexistência de riscos relevantes decorrentes do uso da toxina botulínica (BRASIL, SBBE, 2016).

Em regra, as complicações decorrentes do uso da toxina botulínica são raras e quando ocorrem, podem ser contornadas, enquanto as complicações de maior expressão se devem a erros técnicos, de avaliação clínica e funcional do paciente.

Tem-se ainda como reação adversa o trauma, que decorre do excesso de líquido injetado, que pode vir a provocar no paciente rugor da pele e edema. Já as “equimoses são pequenas lesões nos vasos sanguíneos que através da injeção provocam hematomas, em locais da face, bem vascularizados, levando a esse tipo de complicação” (SANTOS *et. al.*, 2013).

Deve-se evitar o emprego de Botox em mulheres grávidas, em pessoas que possuem problemas psiquiátricos e transtornos emocionais, como os pacientes dismórficos que podem vir a ficar descontentes. É contraindicado sua administração também em casos de hipersensibilidade ou alergias à classe de toxina botulínica, em indivíduos com esclerose lateral amioatrófica, miastenia gravis, esclerose múltipla e síndrome de Eaton Lambert, devido à transmissão neuromuscular patológica destas enfermidades (MAIO, 2016, p. 112).

O uso da toxina botulínica é também contraindicado quando o paciente está fazendo uso de determinados medicamentos, tendo em vista que pode ocorrer a interação medicamentosa e por consequência, reações adversas. Assim, é indicado que não seja realizado procedimento em indivíduos que estejam utilizando medicamentos com os seguintes princípios ativos: “aminoglicosídeos, ciclosporinas, D-penicililamida, quinidina, sulfato de magnésio, lincosamidas e aminoquinolonas” (MAIO, 2016. p. 114)

No que tange aos erros relacionados à aplicação da toxina botulínica na face, os principais efeitos adversos e complicações são:

Ptose palpebral (maior incidência), olho seco, edema local, boca seca, parestesia local, equimose local, eritema local, ptose de supercílio, diplopia, sensação de peso local, desvio de rima bucal (linha que caracteriza o encontro do lábio superior e inferior), alteração facial, entre outras, sendo

grande parte destas reversíveis (SILVA, 2018, p. 51).

Ainda, de acordo com Silva (2018), são observados como reações adversas e complicações frequentes, os seguintes efeitos, de acordo com o quadro 02.

Quadro 2 - Efeitos adversos frequentes causados pelo uso do BOTOX®, observados em 1.003 pacientes

Efeitos adversos	Nº	%
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 do supercílio	6	0,59
Diplopia	6	0,59
Sensação de peso local	5	0,49
Sangramento local	5	0,49
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: Silva (2018, p. 96)

A aplicação incorreta e inobservação da anatomia do paciente podem incorrer em complicações diversas, que em sua grande maioria são de ordem passageira. Contudo, podem vir a culminar em situações mais graves e até mesmo permanentes, o que faz com que o profissional redobre os cuidados quando da realização do procedimento.

Em face das reações e complicações adversas é que se faz necessário que sejam tomadas precauções e protocolos sejam adotados e observados com o maior rigor possível, onde o preenchimento destes e demais protocolos de aplicação da toxina botulínica só tende a demonstrar-se como um procedimento seguro e vantajoso. “Em sua maioria, as complicações acontecem por erro na dosagem e podem ser impedidas pela aplicação correta e pelo conhecimento minucioso da anatomia muscular da face” (SANTOS et al., 2013, p. 127)

Neste sentido, ainda de acordo com Santos (2013, p. 130) cabe ao profissional observar as orientações a seguir, como forma de prevenir a ocorrência de reações e

complicações adversas, que podem ser causadas pelo uso da toxina botulínica:

- Exame físico completo, observando a disposição das estruturas da face em repouso e durante o movimento;
- Fotografias prévias;
- Marcação da região a ser tratada para evitar aplicações assimétricas;
- Técnica precisa de diluição e conservação correta;
- Injeção de volumes pequenos e concentrados;
- Aplicação com margem de 1 cm da borda orbitária no tratamento das rugas próximas a essa região;
- Respeito às doses recomendadas para cada área e músculo;
- Técnica minuciosa de aplicação;
- Orientação do paciente para que permaneça em posição ortostática e não manipule a área tratada até 4 horas após a aplicação;
- Explicação clara e detalhada do procedimento e seus efeitos esperados.

Nos tratamentos realizados com toxina botulínica a ação da substância no local de aplicação “demora em torno de 48h para iniciar os seus efeitos e normalmente tem efeito prolongado compreendido entre dois a seis meses, sendo que o tempo médio é em torno de quatro meses” (GUERRA NETO, 2016, p. 28).

Apesar das intercorrências relativas ao uso da toxina botulínica, na literatura médica e órgãos de registros, poucos são relativos às reações adversas. No entanto, dentre as notificações registradas e consideradas como severas, foram apontadas a distonia cervical e paralisia cerebral, tendo como reações graves, “óbitos por doenças respiratórias, embolia pulmonar, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e pneumonia” (SANTOS, 2013, p. 57).

Entretanto, há de se considerar que não são somente estas as reações adversas referentes ao uso da toxina botulínica, podendo ainda ocorrer complicações frequentes como “blefaroespasma (ptose palpebral, diminuição da força palpebral, edema palpebral e ardor ocular), espasmo facial, síndrome de Meige (edema palpebral, ptose, disfagia, fraqueza da boca e pneumonia aspirativa), distonia cervical e distonia da mão (fraqueza nos dedos)” (SANTOS, 2013, p. 63).

A dificuldade de oclusão das pálpebras (lagofalmo), em tratamentos de rugas

periorbitárias, é causada pela aplicação de doses muito altas sobre o músculo orbicular do olho, levando a uma difusão da toxina botulínica. Outras complicações oculares também são relatadas como a diplopia, que se deve à paralisia dos músculos retos laterais caracterizando-se por visão dupla, síndrome do olho seco como consequente lagofalmo e ação direta da toxina botulínica na glândula lacrimal. Essas complicações podem ser impedidas com a aplicação da toxina botulínica concentrada nos pontos marcados, respeitando a distância de segurança de 1cm da borda orbital durante a aplicação (SPOSITO, 2018, p. 72).

Por fim, cumpre observar que a ocorrência da ptose superciliar e do lábio são decorrentes da paralisia do músculo pela quantidade extra de toxina botulínica injetada, que torna o indivíduo inexpressivo, podendo esta ocorrer de forma unilateral, culminando em assimetria facial, ou nos dois lados da face. Por sua vez, esta situação pode ser evitada por meio do uso da técnica de aplicação e dosagem corretas. Ademais, caberá ao profissional evitar realizar a aplicação da toxina botulínica em gestante e mulheres que estejam amamentando.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do tema proposto foi possível observar que o uso da toxina botulínica cresceu expressivamente nas últimas décadas, especialmente no Brasil, em todos os segmentos da medicina, mas, principalmente na área da medicina estética, sendo utilizada tanto por homens quanto por mulheres para o tratamento de redução de marcas na pele da face.

Por isso, as técnicas de aplicação da toxina botulínica vêm sendo cada vez mais estudadas e aperfeiçoadas pelos profissionais em estética, com vistas a garantir maior segurança e resultados satisfatórios.

Cabe ao profissional o conhecimento da histologia-anatomia humana, dosagem e fatores pessoais do paciente antes da aplicação, para que assim seja minimizado ao máximo a ocorrência de reações adversas e complicações. É importante que o profissional esteja atento aos protocolos de segurança.

A partir deste trabalho, foi possível pontuar as principais reações adversas causadas aos pacientes, pela aplicação da toxina botulínica, devido ao despreparo do profissional. Dentre as principais intercorrências que podem surgir estão ptose palpebral que é o fator de maior incidência, olho e boca seca, edema, equimose, eritema e paresia local, ptose de supercílio, diplopia, sensação de peso local, desvio de rima bucal, alteração facial, dentre outras.

Dentre as complicações mais severas que podem ocorrer são listadas as

seguintes condições: blefaroespasma, espasmo facial, síndrome de Meige, distonia cervical e distonia da mão.

Por fim, é importante considerar que os estudos relacionados ao uso, indicação e utilização da toxina botulínica devem ser uma constante, haja vista que, cada vez mais vem sendo reconhecida sua importante ação farmacológica para os mais variados tipos de enfermidades.

Assim, a presente pesquisa não se esgota em si mesma, servindo apenas como subsídio para novos estudos em relação ao uso da toxina botulínica e suas aplicações na área da medicina estética. Demonstra ainda, os principais erros e complicações que podem decorrer do seu uso inadequado, uma vez que, por se tratar de uma toxina, seu uso deve ser adequado como forma de evitar situações extremas e irreversíveis aos pacientes.

REFERÊNCIAS

ALLERGAN. Pó congelado a vácuo esteril. Responsável técnico Alergan São Paulo: Allergan Pharmaceuticals Ireland Westport, Irlanda, 2019. 1 **Bula do medicamento Botox®**. Bula para o paciente, 2017. 12 p. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101470045> . Acesso em: 16 junho 2022

BARROS, A. F. **Principais erros e suas consequências na aplicação da toxina botulínica**. 2018. 24 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2018. Disponível em: <https://www.ccecursos.com.br/img/resumos/biomedicina-estetica/tcc-amanda-feitosa-de-barros.pdf>. Acesso em: 20 maio 2022.

BARROS, M. D.; OLIVEIRA, R. P. A. Tratamento Estético E O Conceito Do Belo. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde – UNIT**. Pernambuco, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 65, 2017. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/4064>. Acesso em: 20 maio 2022.

BRASIL. Sociedade Brasileira De Biomedicina Estética. **Toxina Botulínica em forma cosmética**. SBBME, 2016. Disponível em: <<https://sbbme.org.br/toxinabotulinica/#:~:text=Atualmente%2C%20a%20Toxina%20Botul%C3%ADnica>>. Acesso em: 28 maio 2022;

BRATZ, P. D. E; MALLETT; E. K. V. Toxina Botulínica Tipo A: Abordagens Em Saúde. **Revista Saúde Integrada**, v. 8, n. 15-16, p. 1-11, 2015. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/229766158.pdf>. Acesso em: 28 maio 2022.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Botulinum Toxin in Pain Treatment. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [S. L.], v. 59, n. 3, p. 366-381,

maio 2019. Disponível em:

<http://www.scielo.br/j/rba/a/9FZzDfrZwV6Yd8D9VspBM5p/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 27 maio 2022;

FARINAZZO, M. **Marcas de toxina botulínica (Botox)**. 2017. Disponível em: <https://mariofarinazzo.com.br/marcas-de-toxina-botulinica-botox/>. Acesso em: 28 maio 2022.

GUERRA NETO, P. G. da S. **Toxina Botulínica Tipo A: Ações Farmacológicas e Riscos do Uso nos Procedimentos Estéticos Faciais**. 2016. 47. F. Monografia (Especialista em Biomedicina Estética) Instituto Nacional de Ensino e superior e pesquisa, Recife, 2016. Disponível em: <http://www.cceursos.com.br/img/resumos/2-toxina-botul-nica-tipo-a-a--es-farmacol-gicas-e-riscos-do-uso-nos-procedimentos-est-ticos-faciais.pdf>. Acesso em: 29 maio 2022;

MAIO, M. **Tratado de Medicina Estética**. 6. ed. V. 5, São Paulo: Roca, 2016.

MARCIANO, A; AGUIAR, U; VIEIRA, P. G. M; MAGALHAES, S. R. Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**. Três Corações, v. 4, n. 1, p. 65-75, 2016. Disponível em: https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrJ7KJuuLFix7sA.W3z6Qt.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1655843054/RO=10/RU=http%3a%2f%2fperiodicos.unincor.br%2findex.php%2finciacaocientifica%2farticle%2fviewFile%2f1554%2f1218/RK=2/RS=P5oHJkt5yacDBbcoiB4WQQtgUug-. Acesso em: 20 maio 2022.

MARQUES, J. R. S. **A Toxina Botulínica: o seu uso clínico**. 2014. 59 f. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Fernando Pessoa. Porto. 2014. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4851/1/PPG_24363.pdf. Acesso em: 26 maio 2022.

OLIVEIRA, G. **Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literatura**. 2019. 41 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) Universidade Federal de Santa Catarina, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/201604/Tcc%20Gabriel%20>. Acesso em: 28 maio 2022.

PINHEIRO, A. L. **Doenças tratadas com toxina botulínica**. São Paulo: Dermato Saúde, 2016. Disponível em: <http://dermatosaude.com.br/doencas-tratadas-com-toxina-botulinica/>. Acesso em: 06 maio 2022.

REIS, L. C. dos; LUZ, D. U.; SILVA, A. B. A. da; FERNANDES, F. R.; ASSIS, I. B. de. Desvendando o uso da toxina botulínica na estética e em enfermidades. **Revista Saúde em Foco**, Edição n. 12, p. 413-437, 2020. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/desvendando-o-uso-da-toxina-botul%c3%8dnica-na-est%c3%89tica-e-em-enfermidades-413-%c3%a0-437.pdf> <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/DESVENDANDO-O-USO-DA-TOXINA-BOTUL% C3%8DNICA-NA-EST% C3%89TICA-E-EM-ENFERMIDADES-413-% C3%A0-437.pdf>. Acesso em: 07 maio 2022.

SALES, J. M.; DE LAVÔR, T. F. A; MARINHO, S. A; VASCONCELOS, R. G; VASCONCELOS, M. G. Toxina botulínica como opção no tratamento da disfunção

temporomandibular. **Salusvita**, Bauru, v. 39, n. 1, p. 229-254, 2020. Disponível em: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v39_n1_2020/salusvita_v39_n1_2020_art_17.pdf. Acesso em: 07 maio 2022.

SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M. de; FULCO, T. de O. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 6, n. 2, ago. 2017. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>. Acesso em: 25 maio 2022.

SANTOS, T. J. **Aplicação da toxina Botulínica em Dermatologia e estética e suas complicações**: Revisão da Literatura. 2013. 38 f. Trabalho de Conclusão de curso (Pós-graduação em Dermatologia) Funorte, Alfenas, 2013. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11549940-Aplicacao-da-toxina-botulinica-em-dermatologia-e-estetica-e-suas-complicacoes-revisao-de-literatura.html>. Acesso em: 20 maio 2022.

SERRA, A. S. **Erros na aplicação da toxina botulínica e suas complicações**: um olhar diferenciado do profissional farmacêutico. 2021. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) Faculdade Maria Milza, Bahia, 2021. Disponível em: <http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/2180/1/FARM%c3%81CIA%20-%20ADRIELLE%20SANTOS%20SERRA.pdf>. Acesso em: 08 maio 2022.

SILVA, J. F. N. da. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações**. Revisão Bibliográfica. 2019. 14 f. Dissertação (Mestrado em Medicina legal) Instituto de Ciências Biomédicas, Porto, 2019. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20.pdf>. Acesso: 26 maio 2022.

SILVA, S. A.; PINTO, L. P.; BACELAR, I. A. O uso da radiofrequência no rejuvenescimento facial. Revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco**, ed. 10, p. 559-580, 2018. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/067_O_USO_DA_RADIOFREQU%C3%81NCIA_NO_REJUVENESCIMENTO_FACIAL.pdf. Acesso em: 20 maio 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Toxina Botulínica Tipo A**. 2017. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/procedimentos/toxinabotulinica-tipo-a/13/>. Acesso em: 25 maio 2022.

SPOSITO, M. M. de M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiátrica**. v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em: 29 maio 2022

WOUDSTRA, C. **Clostridium botulinum, da genotipagem da toxina e flagelina ao sequenciamento completo do genoma**: uma visão sobre a diversidade genética de clostrídios associados ao botulismo humano e animal. Food and Nutrition. Université Paris-Est, 2016. Inglês. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Clostridium-botulinum-bacteria_fig1_304792202.

Acesso em: 27 maio 2022.