



CURSO DE BIOMEDICINA

WESLAINE HERNANDES NEVES

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A
NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE RUGAS**

Sinop/MT

2025

CURSO DE BIOMEDICINA

WESLAINE HERNANDES NEVES

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A
NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE RUGAS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Biomedicina, do Centro Universitário de Sinop – UNIFASIPE, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Daniele de Quadros Ferreira

Sinop/MT

2025

WESLAINE HERNANDES NEVES

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A
NO TRATAMENTO E PREVENÇÃO DE RUGAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina – do centro Universitário de Sinop – UNIFASIPE como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina

Aprovado em:

Professor Orientador:
Departamento de biomedicina – UNIFASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de biomedicina – UNIFASIPE

Professor(a) Avaliador(a):
Departamento de biomedicina – UNIFASIPE

Professora Avaliadora:
Departamento de – UNIFASIPE
Coordenador do Curso de biomedicina

Sinop/MT

2025

NEVES, Weslaine Hernandes. O uso da toxina botulínica do tipo A no tratamento e prevenção de rugas. 2025. 50 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE

RESUMO

O envelhecimento facial resulta de fatores intrínsecos e extrínsecos, configurando-se como um processo inevitável. Essa realidade tem impulsionado a busca por procedimentos de rejuvenescimento, especialmente diante da rápida evolução dos padrões estéticos, visando atenuar os sinais do envelhecimento cutâneo, promovendo uma aparência mais jovem e saudável. Com isso, a TBA vem sendo amplamente utilizada para oferecer o rejuvenescimento facial. O objetivo deste trabalho foi compreender o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento e prevenção das linhas de expressões. A pesquisa se dá por meio de uma pesquisa bibliográfica pela Biblioteca virtual da saúde (BVS), Google acadêmico e *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), Pubmed, além de dissertações das universidades brasileiras e estrangeiras, com um recorte temporal entre os anos 2010 e 2024. A TB é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, pertence à família *Clostridiaceae*. As toxinas produzidas por essa bactéria podem se apresentar em oito sorotipos, porém apenas o sorotipo A tem legalidade para ser utilizada na estética. Atualmente existem sete marcas de TBA com o uso aprovado pela ANVISA, sendo elas: Botox®, Dysport®, Xeomin®, Botulift®, Prosigne®, Botulim® e Nabota®. A TBA pode ser aplicada em diversas regiões da face, para, assim, atenuar as rugas do terço superior, médio e inferior. A pesquisa concluiu que o uso da TBA é uma técnica segura e eficaz, com o intuito de proporcionar uma face harmônica e maior satisfação ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: envelhecimento; estética facial; neurotoxina A.

NEVES, Weslaine Hernandes. O uso da toxina botulínica do tipo A no tratamento e prevenção de rugas. 2025. 50 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE

ABSTRACT

Facial aging results from both intrinsic and extrinsic factors, constituting an inevitable process. This reality has driven the growing demand for rejuvenation procedures, especially in light of the rapid evolution of aesthetic standards, aiming to reduce the signs of skin aging and promote a younger and healthier appearance. In this context, botulinum toxin type A (BTA) has been widely used to achieve facial rejuvenation. The objective of this study was to understand the use of botulinum toxin type A in the treatment and prevention of expression lines. The research was conducted through a bibliographic review using sources such as the Virtual Health Library (BVS), Google Scholar, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), and PubMed, in addition to dissertations from Brazilian and foreign universities, within the time frame of 2010 to 2024. Botulinum toxin is produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, which belongs to the *Clostridiaceae* family. The toxins produced by this bacterium are classified into eight serotypes; however, only serotype A is legally approved for aesthetic purposes. Currently, seven BTA brands are approved for use by ANVISA: Botox®, Dysport®, Xeomin®, Botulift®, Prosigne®, Botulim®, and Nabota®. BTA can be applied to various facial regions to soften wrinkles in the upper, middle, and lower thirds of the face. The study concluded that the use of BTA is a safe and effective technique, aiming to provide a more harmonious facial appearance and greater patient satisfaction.

KEYWORDS: aging; facial aesthetics; neurotoxin A.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estruturação da pele	18
Figura 2: Sistema muscular facial	20
Figura 3: Estrutura molecular da TBA	25
Figura 4: Mecanismo de ação da TB	26
Figura 5: Resultado de aplicação de TBA em paciente do sexo feminino	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Tabela de Diluição da marca Botox® com as concentrações resultantes	30
Tabela 2: Tabela de Diluição da marca Prosigne® com as concentrações resultantes	30
Tabela 3: Tabela de Diluição de DYSPORT® 300 U e 500 U com as concentrações resultantes:	31
Tabela 4: Tabela de Diluição da marca BOTULIFT® com as concentrações resultantes.....	32
Tabela 5: Tabela de Diluição da marca NABOTA® com as concentrações resultantes.....	32

LISTA DE SIGLAS

ACh- Acetilcolina

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BVS- Biblioteca virtual da saúde (BVS)

DNA- Ácido Desoxirribonucleico

FDA - Food and Drug Administration

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ISASP - Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica

nAbs- Anticorpos Neutralizante

PDO - Polidiacetonona

ROS- Espécie reativa de oxigênio

SMAS- Sistema músculo-aponeurótico superficial

SCIELO - *Scientific Electronic Library Online*

TB – Toxina botulínica

TBA- Toxina botulínica tipo A

UV- Radiação ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 Problematização	13
1.2 Justificativa	14
1.4 Objetivos	15
1.4.1 Objetivo geral	15
1.4.2 Objetivos específicos.....	15
1.5 Metodologia	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Pele	17
2.1.1 Epiderme e derme.....	18
2.1.2 Sistema muscular da face	19
2.1.3 Rugas dinâmicas e estáticas.....	20
2.1.4 Causas do envelhecimento.....	22
2.2 Toxina botulínica	23
2.2.1 Estrutura molecular e mecanismo de ação da TBA	25
2.2.2. Principais marcas comerciais da TBA	27
2.2.3 Reconstituição das toxinas botulínicas autorizadas pela ANVISA	28
2.2.4. Principais regiões de aplicação para rejuvenescimento facial.....	33
2.2.5 Utilização da TBA no full face	36
2.2.6. Fatores que influenciam a durabilidade da TBA.	37
2.2.6 Efeitos adversos e contraindicações	39
2.2.7 Responsabilidade do profissional biomédico	40
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	44

1. INTRODUÇÃO

A pele é uma camada fina, que reveste todo o organismo humano, ainda que, pareça ser frágil e simples, é considerada um sistema denominado sistema epitelial, sendo extremamente funcional e complexo, onde desempenha funções essenciais, como a proteção dos órgãos internos, além de atuar na excreção e na regulação da temperatura. Já o envelhecimento da pele acontece de forma constante, resultando em diversas alterações no corpo humano, desde alterações morfológicas, fisiológicas, bioquímicas e psicológicas, resultante da perda progressiva da habilidade que a pele tem em conseguir se adaptar ao ambiente. Entre os fatores que geram o envelhecimento, encontra-se os fatores intrínsecos, como questões hormonais e genéticas, e fatores extrínsecos, como a radiação, o tabagismo e os hábitos alimentares (HARRIS, 2018; FERRAZ, et al, 2021).

A face e o pescoço são formados por músculos que, ao se contraírem, geram movimentos na pele. Esses músculos estão conectados à derme, o que permite que suas contrações resultem em diversas expressões faciais. Com o envelhecimento da pele, essas expressões tornam-se mais frequentes, favorecendo o aparecimento de rugas. Nesse processo, surgem as primeiras linhas de expressão, conhecidas como rugas dinâmicas, que se tornam visíveis apenas durante a movimentação da musculatura facial (D'EMILIO; ROSATI, 2019).

O estudo do envelhecimento ocorre há muitos anos e a busca pela beleza é algo frequente. Embora os padrões de beleza definidos pela sociedade estejam em constante evolução, algo permanece inalterado: a busca por uma pele considerada perfeita, jovem e sem rugas. Nesse contexto, cada vez mais mulheres e homens estão buscando tratamentos estéticos para atenuar os sinais de envelhecimento, como o uso da toxina botulínica tipo A (TBA). A utilização da TBA para prevenir e suavizar as rugas é um procedimento rápido, não cirúrgico com a utilização de uma técnica minimamente invasiva, sendo adotada pelas pessoas de 20 a 30 anos como forma de prevenção (FREITAS, 2021).

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina obtida em laboratório a partir da infusão de uma bactéria gram-positiva e anaeróbica chamada *Clostridium botulinum*, a qual seu mecanismo de ação consiste em imobilizar o músculo na região onde é aplicada. A TB é classificada em vários sorotipos, incluindo A, B, Cb, C2, D, E, F e G. A TBA é a mais utilizada para fins estéticos devido sua especificidade e durabilidade do efeito, tendo sido aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) em 2002 (GOUVEIA, 2021).

O mecanismo de ação da TB é bloquear a liberação da Acetilcolina (ACh), o que inibe a transmissão neuromuscular na junção pré-sináptica levando uma paralisia temporária do músculo, melhorando visivelmente o aspecto da pele do paciente. A TB pode ser aplicada nas rugas frontais, periorais, glabellares, periorbitais, nasais e rugas presentes no colo. Atualmente existem diversas marcas liberadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela FDA, como: Botox®, Dysport® e Xeomin® (CHAVES; PAULA, 2018; CHOUDHURY et al., 2021).

Para o manuseio da TBA, é essencial que o profissional tenha amplo conhecimento sobre a anatomia facial e a técnica mais apropriada de aplicação. Estudos indicam que os efeitos da TBA podem diminuir em até 12 semanas após a aplicação. Além disso, quando não aplicada corretamente, a TBA pode levar a complicações, como necrose tecidual, queda da musculatura, deformações cutâneas e até movimentos involuntários. Por esse motivo, é indispensável a necessidade de um profissional capacitado para realização do procedimento (REIS et al., 2020).

Um dos profissionais habilitados para o manuseio e aplicação da TB é o biomédico. Em 2011, o Conselho Federal de Biomedicina autorizou, por meio da resolução 197, a realização de procedimentos não invasivos pelos biomédicos, incluindo a aplicação da toxina botulínica (REIS et al., 2020).

1.1 Problematização

A pele é apontada como o maior órgão do corpo humano, que passa constantemente por alterações fisiológicas com o passar dos anos, como por exemplo a perda de densidade e surgimento de linhas de expressões, denominadas rugas, causadas pelo envelhecimento cutâneo, que acontece de forma natural e constante. As modificações nas características da pele são resultantes de fatores intrínsecos, como o desgaste natural das células e alterações hormonais e os fatores extrínsecos como radiação ultravioleta e tabagismo (SINIGAGLIA; FUHR, 2019)

O último censo demográfico produzido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, revela um acelerado crescimento no envelhecimento populacional no Brasil, com aproximadamente 32 milhões de pessoas idosas, refletindo assim 15,8% da população. As percepções sobre o envelhecimento envolvem singularidades que abrangem tanto o contentamento com essa fase da vida quanto a idade subjetiva, ou seja, a capacidade de uma pessoa mais velha aparentar ou se perceber mais jovem. Esse fenômeno tem levado um número cada vez maior de pessoas a buscar procedimentos estéticos com o objetivo de retardar os sinais do envelhecimento (BRASIL, 2023; INGRAND et al., 2018).

A estética tem buscado uma nova percepção de envelhecimento saudável, preservando as características de cada indivíduo, trabalhando assim o rejuvenescimento de forma delicada. A TB tem sido amplamente utilizada no tratamento e prevenção de linhas de expressões sendo atualmente o procedimento estético não cirúrgico mais procurado (ISAPS, 2020; IOZZO, TENGATTINI; ANTONUCCI, 2014). Nesse contexto, questiona-se: como a TB trata e previne as linhas de expressões faciais?

1.2 Justificativa

O envelhecimento corporal é um processo inevitável, pois, com o passar dos anos, a pele perde elasticidade devido à redução na produção de colágeno e elastina. Outro efeito do envelhecimento é o encurtamento muscular durante as contrações, o que, aliado à menor elasticidade da pele, provoca dobras cutâneas que resultam no surgimento das linhas de expressão (GOUVEIA, 2021).

A cada ano, aumenta gradativamente a procura por métodos de atenuação e prevenção dos sinais de envelhecimento, tanto por homens quanto por mulheres. Atualmente, o Brasil ocupa o segundo lugar no ranking mundial na busca por procedimentos estéticos. Segundo pesquisa global da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica- ISASP, os procedimentos estéticos cirúrgicos e não cirúrgicos tiveram aumento de 3,4% no ano de 2023, totalizando 34,9 milhões de procedimentos estéticos. Esse crescimento foi especialmente expressivo nos procedimentos realizados na face, sendo a TB o procedimento estético não cirúrgico mais realizado por homens e mulheres, totalizando assim cerca de 8,8 milhões em todo mundo (ISASP, 2023).

Como já mencionado, a TB é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Quando ingerida em grandes quantidades por via oral, ela terá ação bloqueadora de sinais nervosos do cérebro para a musculatura, resultando em um quadro de paralisia generalizada que recebe o

nome de botulismo. Porém, quando aplicada em menor volume diretamente em determinados músculos, a toxina irá bloquear apenas o impulso nervoso que guia essa musculatura, causando assim um relaxamento na região aplicada, podendo assim ser utilizada para tratamento de linhas de expressões (MACHADO, et al., 2024).

Neste contexto, o presente estudo contribui para o aprimoramento do conhecimento de acadêmicos e profissionais das áreas da estética e da saúde, ao abordar os benefícios e as técnicas de aplicação da toxina botulínica, com o objetivo de minimizar possíveis intercorrências associadas ao procedimento.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo geral

Compreender o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento e prevenção das linhas de expressões.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar as principais causas do envelhecimento.
- Apresentar o mecanismo de ação da toxina botulínica e as principais marcas autorizadas pela ANVISA.
- Descrever as áreas e técnicas de aplicação da toxina.
- Relatar as principais intercorrências e complicações.

1.5 Metodologia

O trabalho foi elaborado a partir de uma pesquisa bibliográfica de caráter qualitativo e descritivo, configurando-se como uma abordagem eficaz para apresentar a investigação de maneira mais analítica, íntegra e contextualizada. A pesquisa baseou-se em materiais já publicados em fontes de alta credibilidade, como livros, periódicos, revistas científicas, teses e dissertações (MARCONI; LAKATOS, 2010).

Como critério de busca, serão analisados documentos publicados, sendo eles artigos, nos idiomas português, espanhol e inglês, além de dissertações das universidades brasileiras e estrangeiras. A coleta de dados ocorreu entre agosto de 2024 e maio de 2025, pela Biblioteca virtual da saúde (BVS), Google acadêmico e *Scientific Eletronic Library Online* (Scielo), Pubmed, com um recorte temporal entre os anos de 2010 e 2024. Como exceção, foi utilizada a referência de Gartner e Hiatt (2003). Os artigos foram selecionados seguindo critério de

inclusão e exclusão de acordo com a relevância do tema. Para a busca dos materiais serão utilizadas palavras-chaves como: Toxina botulínica, envelhecimento, rejuvenescimento, estética facial, toxina botulínica tipo “A”, anatomia facial. Os artigos foram selecionados seguindo critério de inclusão e exclusão de acordo com a relevância do tema.

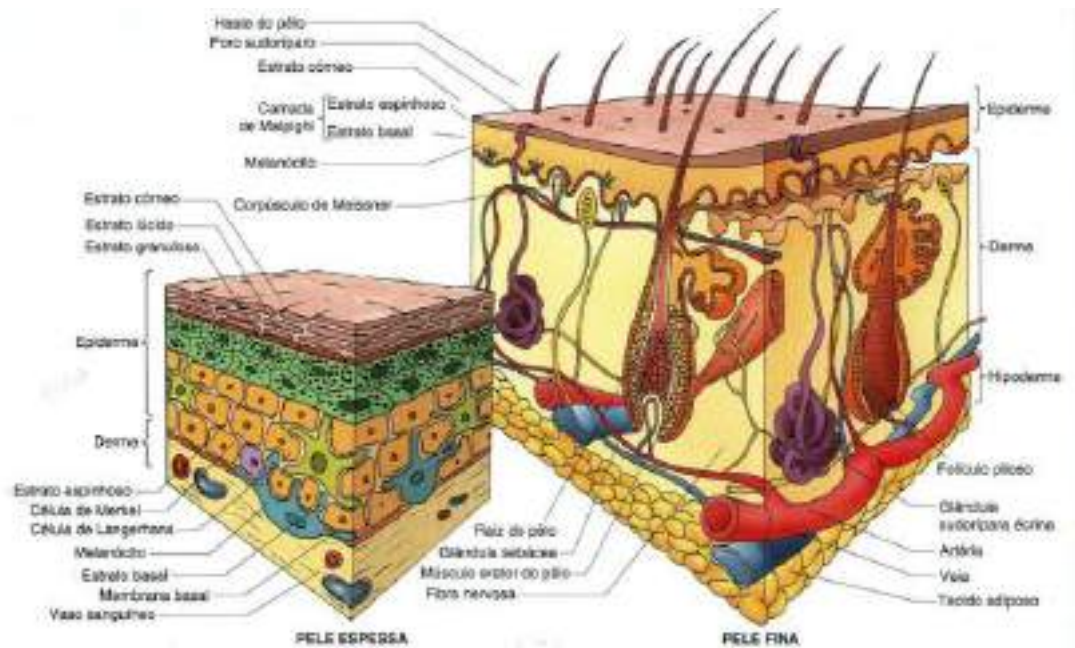
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pele

A palavra pele é oriunda do latim *pellis*, que significa cobrir ou esconder, e tem associação com outras três palavras: epiderme, que vem do latim *cutis*, tegumento, que vem do latim *intergumentum* e derme que vem do grego *dermis*. Considerada o maior órgão do corpo humano, a pele é capaz de crescer até sete vezes entre o nascimento de um indivíduo e sua fase adulta, representando até 16% de todo corpo humano adulto e chegando a atingir até 2 m² de superfície. Porém, essas características podem sofrer variações de acordo com idade, gênero, etnia e estilo de vida (BONALUMI FILHO; CAMPOS; LEAL, 2017).

Funcionalmente, a pele serve como barreira entre o organismo e ambiente, contribuindo para a manutenção da homeostase. Além disso, também é responsável por funções sensoriais de calor, frio, pressão, dor e toque. Outra característica é que ela forma um tipo de barreira de defesa e regulação altamente eficiente, proporcionando proteção contra patógenos, produtos químicos, lesões físicas e radiação ultravioleta (UV), além de estabelecer uma comunicação importante com sistemas imunológico, neurológico e endócrino (LORZ et al., 2024).

A estrutura da pele é organizada por camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme. A epiderme é a camada mais externa e avascularizada, possuindo a função de barreira protetiva; já a derme é a camada intermediária, também conhecida como tecido conjuntivo da pele, composta principalmente por elastina e colágeno, que a conferem integridade estrutural, mecânica e elasticidade, além de possuir vasos sanguíneos, terminações nervosas e glândulas. A Figura 1 exemplifica a estruturação das camadas da pele (LORZ et al., 2024; SALLES et al., 2021).

Figura 1: Estruturação da pele

Fonte: Gartner e Hiatt, (2003).

2.1.1 Epiderme e derme

A epiderme é definida como a camada mais externa da pele, possuindo na sua constituição um epitélio escamoso e estratificado, que também é conhecido como epitélio pavimentoso. A epiderme é constituída em grande quantidade por queratinócitos, essa estrutura passa por um processo de maturação que origina as quatro camadas da epiderme. Essas camadas, são estruturadas da mais superficial para a mais profunda, e são chamadas de camada córnea, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal, possuindo função principal de renovação interrupta da epiderme e a manutenção de sua integridade (CARBINATO; COELHO, 2019).

A camada basal é formada por um agrupamento de células cuboides com diversas células-tronco, uma das suas funções é a de renovação celular da epiderme. Já as células que compõem a camada espinhosa também possuem o formato cuboide, e têm na sua constituição desmossomos que possui a função de manter a ligação entre as células, conferindo assim a resistência ao atrito. A camada granulosa, é formada por células poligonais achatadas e contém grânulos de queratina-hialino, sendo esse responsável por conferir a essa camada uma barreira impermeável à água impedindo que a desidratação aconteça (ALMEIDA, 2020).

A derme é considerada a camada intermediária, situada abaixo da epiderme e acima da hipoderme, correspondendo à maior fração da pele. Toda sua camada é composta por um

tecido conjuntivo de consistência gelatinosa, cujos principais componentes são o colágeno, a elastina e os glicosaminoglicanos (AMARAL, et al., 2022).

Na derme pode-se notar a presença de vasos sanguíneos e linfáticos, o que a caracteriza como a mais vascularizada, além de fornecer nutrição para dentro da pele através dos vasos sanguíneos. Nessa camada também estão presentes os fibroblastos, que tem como função a produção de colágeno, e elastina, que confere a resistência e a elasticidade da pele. Outro componente dessa camada são os proteoglicanos, que dão origem a substância amorfa e gelatinosa, proporcionando sustentação aos elementos dérmicos (AMARAL et al., 2022).

2.1.2 Sistema muscular da face

A face humana é dividida em três regiões principais. A primeira é conhecida como terço superior, abrange desde o início do cabelo até as sobrancelhas; a segunda região recebe o nome de terço médio e abrange a linha subnasal, olhos, orelhas, bochechas e nariz; e, por último, o terço inferior, que abrange desde a linha subnasal, boca e queixo. Os músculos faciais são responsáveis pelas mímicas e expressões da face, estão inseridos na superfície do crânio e, além de sustentar a cabeça, eles fazem movimentos do globo ocular, movimentos de mastigação e da língua, os quais auxiliam na fala e na deglutição em conjunto com a musculatura da faringe (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019)

Os músculos da face possuem função essencialmente funcional e anatômica, sendo responsáveis por grande parte das expressões faciais. O esfíncter palpebral realiza o movimento de fechamento e abertura das pálpebras, atua conjuntamente ao músculo orbicular dos olhos e músculo levantador da pálpebra superior; o músculo occipital realiza a ação de puxar o couro cabeludo de forma posterior. Já o músculo frontal realiza a ação de levantamento da pele frontal; o músculo próceros é responsável pela ação de aproximar a pele presente entre os supercílios; o músculo corrugador do supercílio tem como função aproximar os supercílios e o orbicular dos olhos realiza a função de fechar as pálpebras (MACEDO; TENÓRIO, 2015; NASCIMENTO, 2021).

O esfíncter das narinas é responsável pelo seu movimento de abertura e fechamento, atua em conjunto aos músculos depressor do septo, dilatador e o compressor do nariz. Já o esfíncter labial é encarregado da contração dos lábios e também bochechas, atua devido à junção dos músculos bucinador e orbicular da boca. O músculo risório realiza a ação de elevar o ângulo da boca para trás, e o músculo bucinador tem como função elevar o ângulo da boca lateralmente, realizando a compressão das bochechas. O músculo zigomático maior realiza a

ação de movimentar o ângulo da boca, o zigomático menor tem como função elevar o ângulo da boca e o levantador do lábio superior realiza a ação de suspender o lábio superior e também realiza a dilatação das narinas (MACEDO; TENÓRIO, 2015). A Figura 2 apresenta o sistema muscular facial.



Fonte: Ayres e Sandoval (2016).

Para realizar as técnicas de aplicações de TBA no tratamento de rugas dos pacientes é fundamental que o profissional esteja habilitado e tenha total entendimento sobre a anatomia e fisiologia facial, bem como o conhecimento da musculatura da face, com objetivo de passar segurança para o paciente e evitar quaisquer intercorrências na face devido a aplicações realizadas em planos incorretos (ABREU et al., 2019; MACEDO; TENÓRIO, 2015).

2.1.3 Rugas dinâmicas e estáticas

As linhas de expressões, também chamadas de rugas, são mudanças estruturais em regiões específicas da derme e do tecido subcutâneo, que surgem a partir da repetição de expressões faciais ao longo do tempo em regiões onde a pele é mais fina. O sentido de uma

ruga é estabelecido pela direção da ação muscular e em torno dos contornos dessa região, dessa forma, quando um músculo se contrai é possível identificar o surgimento de rugas com profundidades variadas (FLÁVIO, 2019).

As linhas de expressões são classificadas em superficiais e profundas e podem ser resultantes de fatores naturais do envelhecimento, conhecidos como fatores intrínsecos, quanto de fatores extrínsecos, como por exemplo, a exposição solar excessiva. As rugas podem aparecer em algumas regiões como por exemplo, na testa, ao redor dos olhos, no sulco nasogeniano, glabella e também na região perioral. Para contribuir na análise clínica, o médico dermatologista Richard Glogau criou uma classificação em quatro graus, variando entre I a IV, para classificação das rugas e do envelhecimento (CASCAES, 2018).

Na classificação tipo I não tem presença de rugas, mas é descrita como envelhecimento precoce, devido a uma baixa alteração no pigmento da pele, sem a presença de ceratose com poucas cicatrizes de acne, atingindo pessoas com idades entre 20 e 30 anos. Já a classificação tipo II apresenta as rugas dinâmicas, que são superficiais, formadas a partir da contração muscular, retornando ao normal com o relaxamento dessa musculatura. Nessa classe pode ser observada a presença de um fotoenvelhecimento moderado, com presença de manchas solares, ceratoses e cicatrizes de acnes discretas, atingindo pessoas com idade entre 30 a 40 anos (CARDOSO, 2020).

As rugas dinâmicas podem levar à atrofia da derme e à formação das rugas estáticas, conferindo ao rosto uma impressão de tristeza, raiva e envelhecimento. As rugas estáticas se apresentam no tipo III da classificação de Richard Glogau, sendo elas as rugas mais profundas e visíveis sem a contração muscular. Nessa classificação pode-se observar um fotoenvelhecimento considerável, com a presença de discromia, ceratoses e cicatrizes de acne, acometendo idades acima dos 50 anos (CASCAES, 2018; HONG, 2023).

A classificação tipo IV corresponde às rugas gravitacionais, caracterizadas por serem bem marcadas e resultantes da flacidez cutânea associada à ação da gravidade, especialmente em pessoas com mais de 50 anos. Nessa fase, a pele costuma apresentar um aspecto amarelado-acinzentado, com alta chance de desenvolvimento de câncer de pele. Quando se observa os músculos faciais, nota-se que sua ação desempenha um papel fundamental em padrões únicos de nossa expressão facial. Essa dinâmica não afeta apenas as partes moles da pele, mas também influencia os ossos da face. Assim, quanto mais entrelaçadas estiverem como fibras musculares, mais sutis serão as mímicas (SOVINSKI et al., 2016).

As expressões faciais executadas de forma espontânea e as mímicas forçadas fazem o reconhecimento das rugas dinâmicas e estáticas, servindo, portanto, de um ponto de referência para marcação dos pontos de aplicação da TBA. Esse reconhecimento das linhas de expressões acontece enquanto o profissional solicita ao paciente que realize mímicas faciais específicas. Nesse contexto, a aplicação da TBA tem como finalidade amenizar as rugas dinâmicas, evitando que se tornem rugas estáticas (FLÁVIO, 2019).

2.1.4 Causas do envelhecimento

O envelhecimento acontece de forma natural e gradativa em todos organismos humanos, apresentando alterações na morfologia, fisiologia e metabolismo bioquímico. Essas mudanças provocam diversas transformações no corpo, influenciadas tanto pela passagem do tempo (cronologia) quanto por fatores intrínsecos e extrínsecos, como a exposição à radiação solar, consumo de álcool, tabagismo, alimentação inadequada e contato com substâncias químicas, entre outros. (FERRAZ, et al, 2021).

Os fatores intrínsecos incluem a passagem de tempo, alterações hormonais e genéticas, como mutações no ácido desoxirribonucleico – DNA mitocondrial, diminuição de reparo do DNA, perda de telômeros e diversas outras alterações baseadas em teorias genéticas. Em relação às alterações hormonais, a diminuição dos níveis de estrogênio acarreta alterações atróficas na pele, acelerando o processo de envelhecimento. Da mesma forma, as disfunções mitocondriais, frequentemente alvos de estresse oxidativo, contribuem para o acúmulo de mutações somáticas do DNA mitocondrial, induzidas pelo excesso de moléculas reativas de oxigênio – ROS (TROJAHN et al., 2015).

As alterações na pele que causam o envelhecimento começam a partir dos 30 anos de idade, porém desde o nascimento a pele apresenta diversas mudanças. Outra questão importante a se destacar é que os fatores extrínsecos contribuem de forma significativa para o envelhecimento precoce, sendo esse um dos fatores mais agressivos para a pele. O tabagismo, por exemplo, causa uma vasoconstrição, o que resulta na redução da oferta de oxigênio para as células e tecidos. Adicionalmente, quando o fibroblasto entra em contato com o tabaco, uma diminuição na síntese de colágeno dos tipos I e III acontece, levando à perda de elasticidade da pele tornando-a venerável ao surgimento de rugas profundas (MOREIRA, et al., 2016).

Os raios UV são responsáveis por cerca de 80% do envelhecimento facial, uma vez que atingem diretamente os fibroblastos e, além do mais, podem causar até mesmo queimaduras e câncer de pele. A ação dos raios UV pode variar de acordo com a etnia e o fototipo da pele.

Indivíduos com menor quantidade de melanina (proteína responsável pela pigmentação da pele, olhos e cabelos) estão mais propensos ao fotoenvelhecimento, considerando que uma das funções da melanina é justamente fazer a proteger da pele. Em complemento, os poluentes atmosféricos causam danos nos lipídeos, proteínas e no ácido desoxirribonucleico (DNA), intensificando assim a produção de radicais livres, conseqüentemente acentuando os efeitos nocivos da ação dos raios UV na pele (ALVES; ESTEVES; TRELLES, 2013; TEIXEIRA, et al., 2022).

Além dos raios UV e do tabagismo, o álcool também atrapalha a oxigenação e leva o envelhecimento precoce, tendo em vista que ele diminui a ação dos antioxidantes, tendo como consequência a redução da defesa do organismo contra os radicais livres. A má alimentação também acelera o envelhecimento da pele, devido ao aumento da glicação, que é uma reação não enzimática que acontece entre carboidratos e proteínas, ou seja, moléculas de açúcares se ligaram ao colágeno e elastina, o que aumenta o dano oxidativo e conseqüentemente causa o envelhecimento da pele (LIMA, 2018).

Estudos demonstram que pessoas que possuem uma alimentação que contenha vegetais, peixes e alimentos que possuem alta composição de caroteno e vitamina C apresentam-se com menores sinais de envelhecimento precoce. Apesar de ser um processo gradativo, é por volta dos 30 anos que o envelhecimento começa a se evidenciar, ocorrendo assim uma queda nos tecidos devido a diminuição da gordura facial, além da pele se tornar fina, frágil e com aparecimento de linhas de expressões. A partir daí, a face começa a apresentar um formato chamado de quadralização, perdendo assim a assimetria da face jovem, que se apresenta como um trapézio invertido (COIMBRA, URIBE, OLIVEIRA, 2014).

2.2 Toxina botulínica

A TB é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, pertence à família *Clostridiaceae*. A toxina botulínica é um bacilo gram-positivo esporulado, que vive em ambientes sem oxigênio, podendo ser encontrado em qualquer região, e pode se alojar no intestino delgado de humanos, peixes e aves, além de estar presente em solo e água contaminada. Os esporos produzidos pela bactéria são extremamente resistentes, suportando temperaturas de até 100°C por várias horas. Assim, esses esporos da bactéria entram no corpo humano e fazem com que ela libere uma toxina capaz de causar o botulismo, uma doença considerada grave que pode, inclusive, resultar em óbito (SÁ, 2019).

O botulismo é uma doença rara que libera toxinas que causam paralisar muscular simétrica e descendente, afetando principalmente os músculos involuntários. A condição ocorre sem febre e alterações sensoriais, tendo em vista que a TB não atravessa a barreira hematoencefálica, porém, pode levar ao comprometimento respiratório, levando ao óbito. Apesar dos primeiros casos de botulismo surgirem na Europa por volta de 1700, a doença só passou a ser estudada em 1817 pelo físico Justinus Kerner, o qual concluiu que a patologia era causada pela ingestão de salsichas contaminadas com a bactéria (DALLASTRA et al., 2018).

As toxinas produzidas pela bactéria podem se apresentar em oito sorotipos, denominados de A, B, C1, C2, D, E, F e G, que se diferenciam principalmente quanto à toxicidade. Dentre esses, os tipos A, B, E e F são os que podem causar patogenicidade em seres humanos. Apesar de existirem vários sorotipos, todos atuam de forma semelhante, inibindo a acetilcolina – ACh na célula, o que resulta em paralisar temporária da musculatura. A TBA é a mais utilizada para fins estéticos devido à sua especificidade e durabilidade de seus efeitos. A concentração de TBA aplicada é o que determina sua letalidade ou efeito estético. Além do sorotipo A, o B também pode ser aplicado em humanos, porém não tem uso legalizado na estética (SÁ, 2019; CARDOSO, 2020; LUNA 2020).

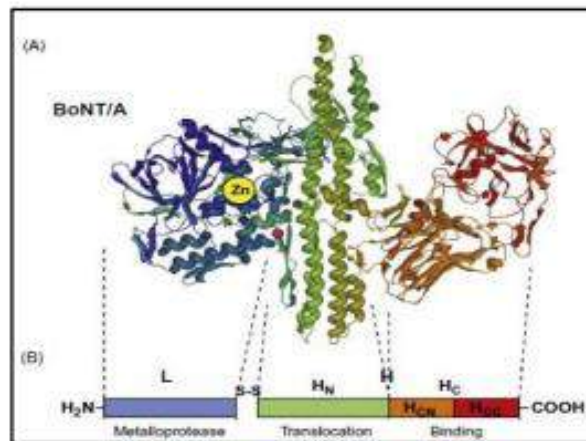
O mecanismo de ação da bactéria só foi comprovado em 1949 com uma pesquisa realizada pelo grupo Arnold Burgen, após suposições de que essa bactéria iria ser utilizada como arma biológica durante a Segunda Guerra Mundial. Sua utilização aconteceu na década de 70 por Alan B. Scott e Eduard J. Schantz para correção de estrabismo e, logo após esse marco, países como a China, Reino Unido e Alemanha começaram a produção da TBA, sendo utilizada para fins terapêuticos como estrabismo, distonia muscular e hiperidrose, aplicações que se mantêm até os dias atuais (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017).

Para fins estéticos, a TBA passou a ser utilizada na década de 90, após uma paciente do médico oftalmologista Dr. Jean Carruthers ter relatado que sua família referiu melhora na aparência após o tratamento para blefaroespasmos, além de diminuir a aparência de linhas de expressões. Porém, no Brasil, a autorização da TBA pela ANVISA para tratamento de rugas dinâmicas aconteceu apenas na década de 2000. Em 2002 a FDA autorizou a utilização da toxina em linhas glabellares, e em 2013 a utilização para as rugas ao redor dos olhos. Atualmente, existem muitas marcas no mercado, contudo, a princípio, a TBA começou a ser comercializada pela marca Botox®. A partir daí, no ano de 2003 foi aprovada a comercialização da marca Dysport® e no ano de 2005 foi aprovada a marca Prosigne® (FRANÇA, et al., 2017; UEBEL, 2019).

2.2.1 Estrutura molecular e mecanismo de ação da TBA

A estrutura molecular da TBA é composta por $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$, formada por uma única cadeia polipeptídica produzida por fermentação bacteriana, que contém 1.296 aminoácidos, com um peso molecular de aproximadamente 150 kDa. A cadeia é dividida em dois fragmentos, uma cadeia leve composta por 448 aminoácidos e uma cadeia pesada formada por 848 aminoácidos ligados entre si por pontes de dissulfeto e interações não covalentes. As cadeias ainda são divididas em L, Hn e Hc, como apresentado na Figura 3, sendo que cada fragmento possui peso de 50 KDa (CHAVES; PAULA, 2018; SATRIYASA, 2019).

Figura 3: Estrutura molecular da TBA.



Fonte: Ventura, (2015).

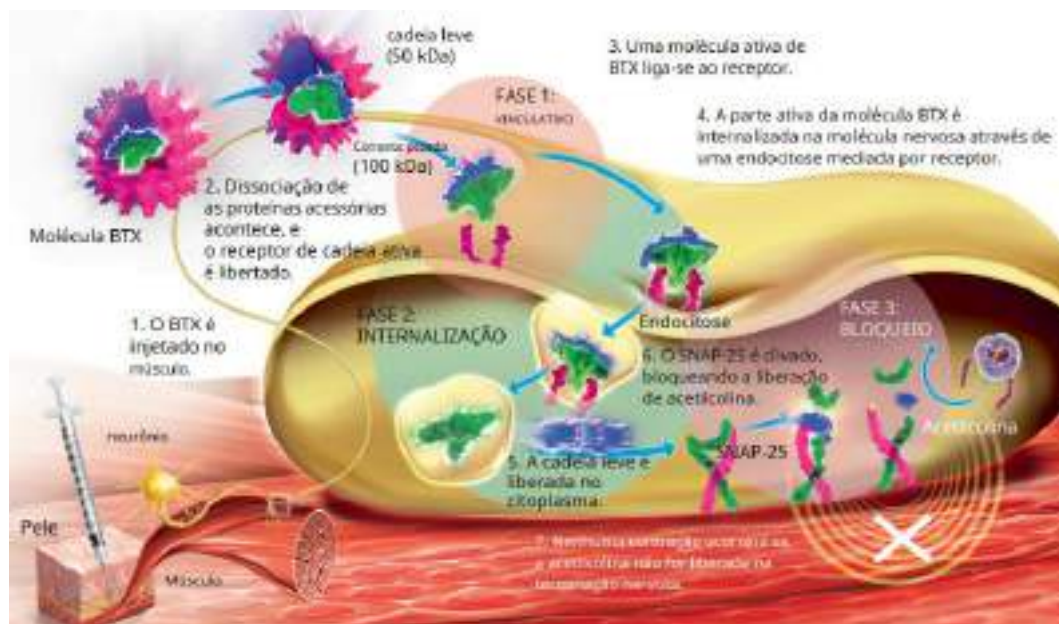
A inibição de ACh ocorre em várias etapas. Primeiro a molécula de TBA se liga irreversivelmente aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor. Esses receptores irão realizar a endocitose (processo que tem por finalidade encaminhar para o interior da célula substâncias por meio da envaginação da membrana plasmática) da toxina nas terminações nervosas. O principal receptor da TBA é a proteína SV2 (GART; GUTOWSKI, 2016).

Após a endocitose a molécula passará por um processo chamado de clivagem proteolítica seletiva, o que ativa a TB, resultando assim na formação das cadeias leve e pesada. A cadeia leve (L), ou fração leve, possui a função de inibir a liberação dos neurotransmissores ao bloquear as vesículas da fusão pré-sináptica, levando a um bloqueio que irá impedir a liberação de ACh pela clivagem da proteína citoplasmática (SNAP-25), que participa da ancoragem das vesículas de ACh internas da membrana dos terminais nervosos. A cadeia

pesada (H) se divide em duas regiões funcionais: a subunidade Hn e a subunidade Hc. A Hn tem a função de internalização e translocação enquanto a Hc irá realizar a ligação da TBA com o neurônio motor (CHAVES; PAULA, 2018).

A cadeia pesada desempenha um papel importantíssimo ao se ligar nos receptores neuronais colinérgicos. Essa conexão ajuda a formar canais iônicos seletivos na membrana, os quais são dependentes de voltagem e facilitam a transferência da cadeia leve para o citoplasma do neurônio. A cadeia leve possui a função catalítica e proteolítica, sendo a responsável pela toxicidade da molécula. No citoplasma do neurônio a cadeia irá se ligar ao complexo proteico chamado de SNARE, realizando assim sua clivagem proteolítica impedindo a ancoragem da vesícula sináptica na superfície interna da membrana celular, bloqueando a fusão vesicular, o que irá impedir a liberação de acetilcolina, processo esse que causa o relaxamento do músculo (FLÁVIO, 2018; SATRIYASA, 2019). A Figura 4 exemplifica esse processo.

Figura 4: Mecanismo de ação da TB



Fonte: FLÁVIO, 2018.

Como exposto anteriormente, a TB não consegue ultrapassar a barreira hematoencefálica, dessa forma não tem ação no cérebro. Seus efeitos têm duração de 3 a 6 meses, período relacionado à formação de novos receptores de ACh na musculatura, processo esse que restabelece gradualmente contração muscular, o que leva a necessidade da reaplicação semestral. Estudos relatam que a duração da paralisa depende da meia-vida da cadeia leve da TB, sendo também influenciada pelo período de renovação habitual das proteínas do complexo

SNARE. Isso permite compreender que, ao final de sua atividade biológica, a toxina é metabolizada e eliminada pelo organismo (CHOUDHURY et al., 2021).

2.2.2. Principais marcas comerciais da TBA

Como mencionado, a TBA foi autorizada pela ANVISA em 2001, sendo indicada para aplicação em protocolos estéticos, bem como no tratamento de transpiração excessiva em algumas regiões, como palma das mãos, planta dos pés e axilas. Atualmente existem sete marcas de TBA com o uso aprovado pela ANVISA, sendo elas: Botox®, Dysport®, Xeomin®, Botulift®, Prosigne®, Botulim® e Nabota®. A TBA pode ser aplicada para fins terapêuticos como espasticidade, estrabismo, hiperidrose entre outras condições patológicas, também é amplamente utilizada no rejuvenescimento facial sendo útil na melhora de linhas de expressões faciais do terço superior, bem como linhas periorais, além do rejuvenescimento do colo e pescoço (VIEIRA, et al., 2024).

Cada marca possui características distintas, quanto a sua formulação, diluição e aplicações, e devido a essas diferenças a agência americana FDA diferenciou cada toxina denominando uma nomenclatura a cada uma delas. Sendo o Botox® fabricado pela empresa Allergan Aesthetics empresa subsidiária da AbbVie. Essa TBA recebeu a denominação de OnabotulinumtoxinA, ou, Toxína Onabotulínica A, em português, assim, quando dito OnabotulinumtoxinA se faz referência ao Botox® (ABBVIE, 2025).

O Botox® é comercializado na forma de pó liofilizado com 50 U, 100 U ou 200 U, com mecanismo de ação SNAP-25, tendo na sua composição inativa a albumina humana e cloreto de sódio, que são reconstituídos a vácuo com solução injetável estéril de cloreto de sódio (NaCl a 0,9%). A aplicação é feita de forma intramuscular ou intradérmica, conforme a indicação do tratamento, tendo um efeito terapêutico que pode variar de paciente para paciente, com duração que varia entre quatro a seis meses. A dose as regiões de aplicação podem variar de acordo com a necessidade e queixa de cada paciente, o prazo de validade do produto é de 36 meses (ABBVIE, 2025).

Já a Dysport® é denominada como AbobotulinumtoxinA, fabricada pela empresa Ipsen Biopharm e comercializada na forma de pó liofilizado em ampola estéril de 300U e também 500U. Com mecanismo de ação SNAP-25, tem na sua composição inativa a albumina humana e lactose, que serão reconstituídas com solução injetável estéril de cloreto de sódio (NaCl a 0,9%) (DYSPOORT, 2025).

Xeomin®, por sua vez, também denominado IncobotulinumtoxinA, é fabricada pela Merz Pharmaceuticals e apresentado na forma de pó liofilizado injetável de 100 U, com mecanismo de ação SNAP-25, possuindo em sua composição inativa a albumina humana e a sacarose. Pode ser usada em até 24 horas desde que seja mantida sob a refrigeração adequada (2 – 8°C). Seu efeito terapêutico é de 3 a 4 meses, podendo durar um pouco mais ou um pouco menos. A validade do produto é de 24 meses (XEOMIN, 2025).

A TBA da marca Prosigne® é fabricada laboratório chinês Lanzhou Biological Products, apresentando-se em forma de pó liofilizado que deverá ser reconstituído conforme as instruções da bula. Essa marca possui em sua composição proteína gelatinosa bovina contendo dextrana e sacarose, que evita a ocorrência da aderência entra a toxina e a parede da seringa, porém a proteína gelatinosa bovina amplia o risco de respostas imunológicas do organismo e alergias no paciente. Essa TBA é comercializada em ampolas contendo 50U ou 100U (PROSIGNE, 2025).

A toxina da marca Butolift®, denominada toxina botulínica A, é produzida pela empresa sul-coreana Medytox, Inc, comercializada em forma de pó liofilizado de 50 U, 100 U, 150 U e 200 U, contendo em sua composição albumina sérica humana e cloreto de sódio (BOTULIFT, 2025). Por fim, a Nabota® é produzida pelo laboratório Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd, uma das maiores empresas de medicamentos do mundo. No Brasil, sua comercialização é realizada pela empresa Rennova. Essa TBA se apresenta na forma de pó liofilizado em frascos de 100 U e 200 U, tendo em sua composição inativa albumina humana e cloreto de sódio (NABOTA, 2025).

2.2.3 Reconstituição das toxinas botulínicas autorizadas pela ANVISA

A palavra reconstituição faz referência a técnica de transformar uma substância na forma de pó liofilizado de volta em uma solução. Para que esse processo ocorra se faz necessário a adição de diluentes estéreis e para injeção, como é o caso do cloreto de sódio ou soro fisiológico a 0,9%, que é adicionado ao frasco contendo o pó liofilizado. Já o termo diluição faz referência a técnica de adição de diluente estéril como é o caso do cloreto de sódio 0,9% ao produto após sua reconstituição, com o objetivo de reduzir a concentração da toxina por unidade que será aplicada em uma região estabelecida (CAMPOS, AGUIAR, SIMA, 2023).

Cada TBA possui em sua constituição excipientes como cloreto de sódio, albumina humana em concentrações distintas, sacarose, lactose e gelatina. É importante destacar que cada marca possui diferentes concentrações cloreto de sódio em sua reconstituição. Ademais, alguns

profissionais preferem utilizar volumes maiores de NaCl com objetivo de promover uma ampla difusão em regiões específicas, por outro lado outros profissionais optam por volume menores de NaCl para garantir uma administração de TBA mais precisa (VIEIRA, et al., 2025).

A difusão e os halos de dispersão da TBA estão presente em todas as marcas comercializadas. Entretanto, existe uma variação significativa na concentração de neurotoxinas e do complexo de proteínas de cada fabricante. Essa variação traz impacto direto na duração e potência da TBA, trazendo influências diretas no halo de ação e também no método de reconstituição que será utilizado. Existem indícios de que quando reconstituída em grande volume pode resultar em um rápido efeito e uma maior área de difusão, o que pode ser resultado da maior dispersão física da TBA causada pela força da injeção (WARREN; WELCH; COQUIS-KNEZEK, 2020)

Na reconstituição seca, uma mL equivale a 100 U de TBA, já na reconstituição úmida, duas mL equivalem a 100 U, isso mostra que ambas reconstituições não são equivalentes. O tipo de reconstituição escolhida interfere diretamente nos halos de ação e dispersão de cada técnica, assim, quanto menor o volume utilizado de NaCl na reconstituição, mais concentrada será a TBA, resultando em um halo de ação maior e um halo de dispersão menor, proporcionando efeitos mais duradouros e diminuindo a necessidade de retoques, minimizando também os efeitos adversos (MACHADO, et al., 2022).

Para reconstituição da TBA, independentemente da marca, é necessário seguir as orientações assépticas de forma rigorosa. O produto vem selado a vácuo, isso requer a injeção de ar para evitar que a reconstituição seja feita de forma rápida. Além disso, também é importante não injetar NaCl de forma busca, a fim de evitar a formação de bolhas, pois isso pode levar uma redução do efeito da TBA, já que esse processo pode levar a desnaturação da toxina, quebrando assim as pontes dissulfídicas leves e pesadas (VIEIRA, 2024).

As diluições da marca Botox® são calculadas para uma aplicação com volume de 0,1 mL, porém é possível a administração dessa TBA com um volume maior ou menor, de 0,05 mL, que resulta 50% a menos de uma dose, e 0,15 mL que resulta em 50% a mais em uma dose. A tabela a seguir mostra as doses resultantes para cada diluição. Essa TBA deve ser armazenada sob refrigeração a -5°C ou entre $2 - 8^{\circ}\text{C}$ e quando reconstituída pode ser utilizada em até três dias posteriores, desde que seja mantida sob a refrigeração adequada. A tabela 1 apresenta diluição para cada frasco de TBA dessa marca (ABBVIE, 2025).

Tabela 1: Tabela de Diluição da marca Botox® com as concentrações resultantes:

Volume de Diluição NaCl (0,9%) (mL)	Dose resultante em frasco de 50 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 100 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 200 U (U/0,1 mL)
0,5	10	20	40
1,0	5	10	20
2	2,5	5	10
2,5	2	4	8
4,0	1,5	2,5	5
8,0	-	1,25	2,5
10	-	1	2

Fonte: Adaptado Abbevie, 2025.

A XEOMIN® deve ser reconstituída antes do uso com solução para injeção de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) sem conservante e estéril, a qual a dose resultante em unidades é de 0,1 mL. Para 0,5 mL de cloreto são obtidos 20 U, 1,0 mL de cloreto, 10 U de TBA, 2,0 mL de cloreto, 5 U de TBA, 4 mL de cloreto 2,5 U TBA e em 8 mL de cloreto são obtidos 1,25 U de TBA. A fabricante orienta não utilizar reconstituente que obteve aparência turva ou material floculado; além do mais, o produto não pode ser aplicado em conjunto com outra medicação (XEOMIN, 2025).

A reconstituição da TBA da marca Prosigne® também é feita com NaCl (0,9%) estéril, em que a dose resultante (U) também é de 0,1 mL. Após a diluição o frasco deve ser agitado cuidadosamente para completar a dissolução. A tabela 2 apresenta as diluições recomendadas pela empresa fabricante. Após sua reconstituição, a TBA deve ser mantida sob refrigeração em temperatura que varia entre 2° e 8°C, por até quatro horas. O produto tem validade de 24 meses a partir da sua fabricação e seu efeito terapêutico é de 3 a 6 meses, dependendo de cada paciente (PROSIGNE, 2025).

Tabela 2: Tabela de Diluição da marca Prosigne® com as concentrações resultantes:

Volume de Diluição NaCl (0,9%) (mL)	Dose resultante em frasco de 50 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 100 U (U/0,1 mL)
0,5	10	-

1,0	5	10
1,25	4	-
2,0	2,5	5
2,5	-	4
4,0	1,25	2,5
8	-	1,25

Fonte: Adaptado Prosigne, 2025.

A reconstituição da TBA da marca Dysport® é feita de acordo com as orientações da bula do fabricante, descrita na tabela 3, seguida de acordo com a técnica profissional e a clínica do paciente. A TBA deve ser armazenada sob refrigeração que varia entre 2 – 8°C, sem luminosidade, podendo ser armazenada por 24 horas após o preparo. Depois desse tempo o produto perde estabilidade e eficácia. O prazo de validade é de 24 meses contados a partir da data de fabricação (DYSPOORT, 2025).

Tabela 3: Tabela de Diluição de DYSPOORT® 300 U e 500 U com as concentrações resultantes:

Volume de Diluição (300 U) mL	Concentração (U/0,1 mL)	Volume de diluição (500 U) mL	Concentração (U/0,1 mL)
0,6	50	1,0	50
1,0	30	2,0	25
1,2	25	2,5	20
1,5	20	3,0	16,6
2,0	15		
3,0	1		

Fonte: Adaptado Dysport, 2025.

Já a marca Botulift® segue os critérios de diluição da bula descritos na tabela 4, e seu uso pode ser feito em até sete dias após a reconstituição, desde que seja mantida em refrigeração entre 2 a 8 graus. O produto não deve ser congelado ou agitado bruscamente e a validade dos produtos para 50 U, 150 U e 200 U é de 36 meses, contados a partir da sua fabricação, por outro lado, o frasco com 100 U tem validade de 24 meses, contados a partir da sua fabricação. A

duração do efeito dessa TBA é de quatro meses, mas já foram relatados efeitos que duraram até seis meses (BOTULIFT, 2025).

Tabela 4: Tabela de Diluição da marca BOTULIFT® com as concentrações resultantes:

Volume de Diluição NaCl (0,9%) mL	Dose resultante em frasco de 50 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 100 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 200 U (U/0,1 mL)
0,5	10	-	-
1,0	5	-	20
1,5	-	10	-
2,0	2	-	10
3,0	-	5	-
4,0	1,25	-	5
6,0	-	2,5	-
8,0	-	-	2,5
12	-	1,25	-

Fonte: Adaptado Botulift, 2025.

A reconstituição da TBA da marca Nabota® segue critérios únicos estipulados em bula, que estão descritos na tabela 5. Esse produto deve ser armazenado sob refrigeração em temperatura que pode variar de 2 a 8 graus, podendo ser utilizado após sua reconstituição em até 24 horas desde que mantida sob a refrigeração adequada. A validade do produto é de 36 meses após sua fabricação e seu efeito terapêutico é de aproximadamente três meses (NABOTA, 2025).

Tabela 5: Tabela de Diluição da marca NABOTA® com as concentrações resultantes:

Volume de Diluição NaCl (0,9%) (mL)	Dose resultante em frasco de 100 U (U/0,1 mL)	Dose resultante em frasco de 200 U (U/0,1 mL)
1,0	10	20
2,0	5	10
2,5	4	8

4,0	2,5	5
5,0	2	4
8,0	1,25	2,5

Fonte: Adaptado Nabota®, 2025.

2.2.4. Principais regiões de aplicação para rejuvenescimento facial

Quando utilizada da forma adequada e administrada por profissionais capacitados, a TBA é eficiente nos tratamentos estéticos com objetivo de alcançar uma harmonia facial, proporcionando uma satisfação visual para o cliente/paciente. Essa neurotoxina pode ser aplicada no terço superior, médio e inferior da face, suavizando as rugas dinâmicas e sendo uma boa aliada aos protocolos combinados para tratamento de rugas estáticas (MADY, et al., 2021).

A TBA pode ser aplicada no músculo occipitofrontal também conhecido como músculo epicrâniano, localizado na região frontal da cabeça. Nessa região, a TBA pode suavizar as rugas horizontais que aparecem acima da sobrancelha. Além do tratamento das linhas de expressão no terço superior da face, a TBA também pode ser empregada com a finalidade estética de arquear as sobrancelhas, quando clinicamente indicado. Esse efeito, conhecido como *lifting* de sobrancelha, atenua o formato triangular da face, conferindo ao rosto um aspecto dedolicofacial (rosto mais alongado, com o comprimento sendo maior que a largura). A dosagem recomendada é de 2U, 3U ou 4U da marca Botox® e Xeomin®, já da marca Dysport® é de 6U, 9U ou 12U por ponto (DAMASCENO, et al., 2024; FLAVIO, 2018).

O músculo próceros fica localizado na região da glabella, entre as sobrancelhas, e sua atuação está relacionada à expressão facial de raiva, resultando na formação de rugas verticais. A aplicação de TBA nessa região tem como finalidade tratar ou prevenir essas rugas, além de auxiliar no controle do posicionamento da porção medial das sobrancelhas. As doses recomendadas são de 2U ou 4U em dois pontos pela marca Botox® e Xeomin®, já para a marca Dysport® o recomendado é de 5U ou 10U em dois pontos. É importante ressaltar que o tratamento das rugas glabulares e posicionamento da sobrancelha envolve também a aplicação de TBA no músculo corrugador dos supercílios, onde a aplicação por ponto é de 3U para as marcas Botox® e Xeomin®, e 6U da marca Dysport® (ALVES, 2024; DYSPORT 2025; XEOMIN, 2025; BOTOX, 2025).

Já no terço médio da face, a TBA pode ser aplicada no músculo orbicular dos olhos, onde são formadas as rugas periorbitais ou “pés de galinha”. Para a marca Botox® e Xeomin®

devem ser utilizadas 2U a 4U por ponto e da marca Dysport® devem ser injetados na musculatura 6U a 12U por ponto. Outro músculo que pode receber a aplicação de TBA, é o levantador da asa do nariz, também conhecido como “músculo do cheiro ruim”, por sua atuação na expressão facial associada à percepção de odores desagradáveis. Este músculo contribui para o levantamento da asa nasal e está envolvido no início da formação do sulco nasolabial, próximo à base do nariz (FLAVIO, 2018; DYSPORT, 2025; XEMON, 2025; BOTOX, 2025).

A aplicação na região do músculo levantador da asa do nariz é também indicada para tratar sorriso gengival posterior, em situações onde a exposição gengival é excessiva e esteticamente desagradável na região dos caninos superiores, além de tratar assimetrias no nível horizontal do lábio superior. A quantidade de TBA aplicada no local varia entre 2U a 4U para as Botox® e Xeomin®, e 6U, 9U ou 12U para a marca Dysport® (FLAVIO, 2018).

Outro local indicado para aplicação de TBA é no músculo perioral ou orbicular da boca, que formam rugas verticais ao redor da boca conhecidas como “código de barra”. A dose recomendada para essa região varia conforme a marca, por exemplo, é recomendado aplicar 1 U por ponto de TBA da marca Botox®, já da marca Dysport® o recomendado é 3U por ponto. No músculo depressor do ângulo da boca, responsável por formar as rugas conhecidas como “linha de marionete”, a aplicação pode tratar assimetria do sorriso onde uma das comissuras orais está mais elevada que outra ou quando as coroas clínicas dos pré-molares não são visualizadas na comissura oral inferior. A dose recomendada é de 2U, 3U ou 4U para as marcas Botox® e Xeomin®, já para a marca Dysport® a dose recomendada é 6U, 9U ou 12U (ALVES, 2024).

A aplicação no músculo depressor do lábio inferior também serve para tratar sorriso gengival, porém da parte inferior, ou seja, uma exposição gengival na mandíbula durante um sorriso espontâneo. A dose recomendada para região é de 1U ou 2U para as marcas Botox® e Xeomin®, para a marca Dysport® a dose é de 3U a 6U. Outra aplicação muito utilizada é na inserção da columela para levantar levemente a ponta do nariz, porém essa técnica só pode ser usada em casos associados a um sorriso gengival superior com mais de 3 mm (DYSPORT, 2025, XEOMIN, 2025; BOTOX, 2025).

Apesar de não ter a possibilidade do surgimento de rugas por causa da sua fásia, a aplicação no músculo masseter pode ser realizada para o tratamento de bruxismo, hipertrofia de masseter, entre outras patologias voltadas para a parte bucal. A dose recomendada nessa região pode variar conforme a necessidade de cada paciente e a marca do produto utilizado,

para as marcas Botox® e Xeomin® são utilizados 10U a 20U, já para a marca Dysport® são utilizadas 30U a 60U de TBA. (FLÁVIO, 2018).

O músculo mental, também conhecido como músculo mentoniano, localiza-se na região do queixo, podendo ocasionar a formação de múltiplas rugas e depressões na pele. Essas alterações conferem ao local uma aparência semelhante a covinhas ou à textura de uma “bola de golfe”. As doses recomendadas para a marca Botox® e Xeomin® é de 2U, 3U ou 4U, para a marca Dysport® são recomendadas 6U, 9U ou 12U. Outra musculatura que pode receber aplicações de TBA é o músculo do platisma onde são formadas as bandas platismais estáticas ou dinâmicas conhecidas popularmente como “pescoço de peru”, além de reduzir a definição da mandíbula. Outra indicação da TBA nessa região é para elevar levemente o ângulo da boca quando eles são para baixo. A dose indicada nessa região é de 2U, 3U ou 4U para as marcas Botox® e Xeomin® e 6U, 9U ou 12U para a marca Dysport®. A Figura 5 representa um resultado de aplicação de TBA (SÁ, et al., 2023; DYSPOORT, 2025; XEOMIN, 2025; BOTOX, 2025)

Figura 5: Resultado de aplicação de TBA em paciente do sexo feminino



Fonte: Sá, et al., 2023

A figura 5 apresenta o resultado da aplicação de TBA em uma paciente de 68 anos. A figura 1A representa a paciente pré-tratamento, a figura B, pós-tratamento, figura C, elevação máxima da sobrancelha e a D apresenta a elevação máxima do supercílio pós-tratamento. Já a figura E apresenta a paciente em pré-tratamento dos músculos corrugador máximo e procerus, e na figura F o resultado da aplicação nessa região, onde é possível notar que não há formação de rugas na região da glabella. Por fim, na figura G, o pré-tratamento do sorriso forçado e na figura H, o resultado pós aplicação (SÁ et al., 2023).

2.2.5 Utilização da TBA no full face

O mercado da estética tem crescido significativamente, com alto investimento tecnológico para avanços nas técnicas de rejuvenescimento, com abordagens menos invasivas, preservando as características naturais do paciente, com menos possibilidades de complicações e mais rápida recuperação quando comparada a cirurgias plásticas tradicionais. O full face é uma técnica que vêm se destacando e atraindo cada vez mais pessoas interessadas no procedimento, o que leva a uma busca por parte dos profissionais em capacitação para oferecer os melhores resultados. O full face associa várias técnicas para trabalhar em um rejuvenescimento facial como um todo e as técnicas são escolhidas de acordo com a necessidade do paciente, sua idade e envelhecimento cutâneo (ALVES, 2024).

As técnicas associadas são preenchedores dérmicos, bioestimuladores de colágeno, lift com fios de polidioxanona (PDO), peelings, toxina botulínica, intradermoterapia com ativos como por exemplo exossomos e a utilização de tecnologias como os lasers e ultrassom microfocado. A utilização da TBA e os preenchedores de alta densidade em pontos específicos do sistema músculo-aponeurótico superficial (SMAS) potencializa o efeito lifting na face. A TBA trabalha suavizando a ação dos músculos depressivos do rosto, já os preenchedores tem como função oferecer suporte adicional aos tecidos que foram reposicionados, mantendo-os assim por um período de tempo maior (BOEING, et al., 2022; JUN, 2022).

A utilização dos fios de PDO tem se mostrado uma ótima opção para tratar flacidez leve a moderada da face. O procedimento é realizado com fios absorvíveis, em consultório, com anestesia local na região do peritúo, com rápida recuperação, sendo uma ótima intervenção para reposicionamento dos tecidos faciais, além de estimular colágeno. Quando combinado com preenchedores dérmicos e aplicação de TBA, oferece resultados mais prolongados, além de trazer mais harmonia e equilíbrio para a face (ALVES, 2024).

2.2.6. Fatores que influenciam a durabilidade da TBA.

Segundo a FDA a definição da eficácia do uso da TBA se relaciona ao grau da segurança e eficácia no tratamento de condições específicas, porém, sua eficácia e segurança não a isenta de fatores que influenciam diretamente na sua durabilidade, tais como: formação de anticorpos contra a toxina botulínica, metabolismo de cada paciente, deficiência do mineral zinco, atividade física, expressões faciais, interação com certos tipos de medicamentos, entre outros (LEE, 2024).

A não resposta a ação da TBA pode estar atribuída a imunoresistência, que causa uma imunogenicidade, sendo essa a habilidade que uma substância proteica tem de induzir a formação de anticorpos bloqueadores ou ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes, nesse caso contra a TBA. Como a TBA é uma proteína produzida por bactérias, o organismo humano pode reconhecê-la como um tipo específico de antígeno e, como resposta, na tentativa de defesa, os anticorpos neutralizantes (nAbs) irão se ligar em regiões específicas da molécula de TBA, com objetivo de impedir a interação com os receptores-alvos nas células nervosas. O bloqueio causado inibe a ação da TBA, que é reduzir a atividade muscular interrompendo a liberação de ACh na junção neuromuscular (COSTA, 2022; LEE, 2024).

Essa condição resulta em uma diminuição na duração da toxina e também pode agir impedindo sua ação, resultando assim em ineficácia, a qual pode ser permanente quando empregada na área de estética. A imunogenicidade, conhecida como “efeito vacina”, tem sua resposta não terapêutica que pode ser caracterizada como primária, e em todos tratamentos posteriores, ou secundária, nesse caso ocorre apenas em tratamentos posteriores. No caso da imunogenicidade secundária, a perda da resposta terapêutica pode ser total, com ausência completa de efeito clínico, ou parcial, quando há uma redução significativa na eficácia da TBA (FLÁVIO, 2019; DONG, STENMARK, 2023).

Além desses fatores, outra situação que pode levar a imunogenicidade são as propriedades de cada sorotipo da TBA, como a presença de proteínas acessórias não tóxicas associadas, como é o caso da lactose presente na marca Dysport® e da albumina presente na Dysport®, Botox®, Xeomin® e Butolift®, além da sua fabricação e armazenamento. As formulações com TBA purificada não possuem proteínas acessórias, podendo ter baixa imunogenicidade. Os fatores de riscos para desenvolvimento da imunogenicidade podem envolver ainda grandes doses por aplicação, altas doses cumulativas, além do intervalo reduzido entre as aplicações (COSTA, 2022; MARQUES, et al., 2022).

Rahman; Alhitmi; Mosahebi (2022) realizaram um estudo de revisão sistemática de literatura e meta-análise cujos resultados demonstraram que, entre as diferentes indicações clínicas da toxina botulínica (TBA), há variações nas respostas imunológicas observadas. Com essa pesquisa foi possível verificar a prevalência de anticorpos que são formados posteriormente ao tratamento com as toxinas das marcas Dysport®, Botox® e Xeomin®. Os pesquisadores concluíram que a incidência de nAbs foi maior em casos patológicos como de distonia, que teve uma prevalência de 7,4%, espasticidade com 6,7% de ocorrência e problemas urológicos com 6,2%. Posteriormente, foram agrupadas por tipo de TBA, a marca Dysport® obteve maior incidência com 7,4%, já a marca Botox® e Xeomin obtiveram 0,3% de incidência. Em resumo, a incidência de nAbs foi considerada baixa.

As mudanças na fabricação realizadas no final da década de 1990 aumentaram a pureza do Botox®, reduziram a quantidade necessária de toxina e proteínas relacionadas a ela que precisavam ser administradas e reduziram as taxas de incidência de formação de anticorpos neutralizantes para valores entre zero (tratamento de linhas glabellares e bexiga hiperativa neurogênica) e 0,3% (distonia cervical e espasticidade pós-AVC) (NESTOR; ABLON; PICKETT, 2017)

Pacientes que recebem TBA para tratamento estético sempre receberam doses muito pequenas com intervalos maiores entre os tratamentos do que os normalmente observados em indicações terapêuticas. Isso coloca esses pacientes, em geral, em risco muito menor de desenvolver anticorpos neutralizantes; sendo que somente os anticorpos neutralizantes são importantes. Dito isso, os pacientes podem desenvolver anticorpos diferentes para TBA, mas apenas os anticorpos neutralizantes são clinicamente relevantes, com conseqüente perda de resposta (NESTOR; ABLON; PICKETT, 2017).

No caso da Dysport®, estudos individuais de Fase III realizados até o momento não conseguiram identificar nenhum caso de formação de anticorpos neutralizantes durante o tratamento de linhas glabellares. Embora o risco de formação de anticorpos neutralizantes após tratamentos estéticos seja muito pequeno, como os pacientes estão solicitando tratamento em idades mais jovens (e para diversos músculos-alvo diferentes), há uma chance finita de aumento do risco cumulativo de formação de anticorpos. Portanto, os profissionais devem estar atentos a essa possibilidade e tentar garantir maneiras de evitar tal resultado, por exemplo, maximizando o tempo entre os tratamentos (COSTA, 2022; NESTOR; ABLON; PICKETT, 2017).

O zinco (Zn) é um mineral, sendo um micronutriente essencial para manutenção do organismo humano, como homeostase, síntese molecular, formação do RNA e DNA, estabilização de ribossomos, é importantíssimo para o crescimento ósseo, tem participação no sistema neuronal entre outras funções. Já a fitase, é uma enzima que tem como objetivo auxiliar na absorção de minerais no trato gastrointestinal, nesse caso o Zn. O zinco é essencial para o mecanismo de ação da TBA, agindo como um cofator, o qual irá se associar a SANP-25, processo esse fundamental para a TBA agir bloqueando a liberação dos neurotransmissores. A deficiência desse mineral pode comprometer os efeitos e durabilidade da TBA (SANTOS; NERI, 2024).

A atividade física intensa, ou pessoas com metabolismo acelerado, como é o caso de pacientes com hipertiroidismo, podem acarretar em redução do tempo de ação da TBA, devido ao aumento da atividade muscular na região tratada, favorecendo assim o brotamento de novas fibras nervosas nos sítios de ligação da acetilcolina que anteriormente haviam sido bloqueados (SANTOS; NERI, 2024).

2.2.6 Efeitos adversos e contraindicações

Dentre os principais efeitos adversos apresentados na literatura, apresentam-se dores e hematomas nas regiões das aplicações e assimetrias. Há também relatos pouco comuns, mas mencionados em bulas dos fármacos que são a ptose palpebral e diplopia, conhecida popularmente como visão dupla. Tanto a ptose palpebral quanto a diplopia têm efeitos transitórios e podem ocorrer indiscriminadamente. O surgimento de efeitos adversos sugere a possibilidade da existência de terapêuticas que tem como objetivo mitigar o desconforto associado. Um estudo retrospectivo que envolveu 945 pacientes em 4.103 ciclos de administração de TBA, apresenta que o efeito adverso predominante consistia em hematomas leves, manifestando-se em cerca de 1,25% dos pacientes (RZANY ET AL., 2020; BORBA; MATAYOSHI; RODRIGUES, 2021; CFBM, 2024).

A aplicação de TBA é contraindicada em casos de distúrbios neuromusculares, como esclerose lateral amiotrófica, patologia essa que afeta os neurônios motores; síndrome de Lambert-Eaton, doença autoimune que prejudica a comunicação entre os nervos e os músculos resultando em fraqueza muscular; esclerose múltipla, patologia autoimune que afeta todo sistema nervoso central, cérebro e medula espinal e miastenia gravis também sendo essa uma patologia que afeta nervos e músculos; além de alergias aos constituintes da TBA como o caso da albumina, ou qualquer outro composto presente em sua constituição. É contraindicada

também para pacientes com infecção ativa na região da aplicação, mulheres grávidas e/ou que estejam amamentando, pois seu uso pode potencializar o bloqueio neuromuscular (BIELLO; ZHU, 2023; SANTOS E ANDRADE, 2023)

A TBA também é contraindicada para pacientes que possuem certos marcapassos ou desfibriladores. Além de não ser recomendada em casos onde o paciente apresente quadros de infecção no local da aplicação após sua administração. A utilização da TBA deve ser evitada em casos onde o paciente faz uso de aminoglicosídeos, anti-inflamatórios, anticoagulantes e drogas que atenuem na junção neuromuscular, pois a administração da TBA pode ser potencializada quando exposta a esses medicamentos (GARI, et al., 2022; CAMPOS E MIRANDA, 2021).

O FDA, classifica a TBA como um fármaco de categoria C, sendo essa uma categoria que mostra efeitos colaterais para o feto quando testado em animais, porém sem estudos adequados e controlados em seres humanos. Existem relatos de mulheres que receberam aplicação de TBA sem conhecimento da gestação e não obtiveram complicações, situação essa que pode ser explicada pelo fato de que a TBA não atravessa a circulação sistêmica após sua administração, conseqüentemente não deve atravessar a barreira placentária, portanto, assim, existem controvérsias sobre sua contraindicação na gestação. Seu uso deve ser evitado na gestação até sejam publicadas evidências adicionais que confirme a segurança da aplicação durante a gestação (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019).

2.2.7 Responsabilidade do profissional biomédico

A Biomedicina surgiu em 1966, com o objetivo de formar profissionais biomédicos para atuarem na área da docência, nas disciplinas gerais dos cursos de medicina e odontologia, além das pesquisas científicas. Com o passar dos anos, o curso obteve inúmeras alterações curriculares, ampliando suas habilitações e aumentando a qualificação profissional. A estética foi regulamentada conforme o disposto no código de ética profissional biomédico aprovado pela resolução n°. 197 de 21 de fevereiro de 2011 (SOUZA e CARDOSO, 2020).

As resoluções conferem uma completa autonomia ao profissional biomédico para atuar tanto na terapêutica das disfunções estéticas faciais e corporais quanto no tratamento do envelhecimento relacionados a derme e todos seus anexos, tecido gorduroso e o metabolismo, através de procedimentos não cirúrgicos. Em 2014 foi publicada a resolução 241 de 29 de maio, na qual regulamentou a prescrição de substâncias para fins estéticos, como a TBA, compostos utilizados na intradermoterapia, incluindo os compostos eutróficos, venetróficos e lipolíticos,

além dos preenchedores regulamentados pela ANVISA, com exceção do polimetilmetacrilato/PMMA (CFBM, 2025).

Dentre os objetivos da biomedicina, está a busca por levar saúde a todos os pacientes através da beleza, pautando-se em métodos e técnicas para tratar todas as disfunções estéticas corporais e faciais, com mínimo possível de intercorrências, além da prevenção de patologias, melhorando assim a autoestima dos pacientes, contribuindo para uma qualidade de vida em qualquer fase da vida. Para isso é preciso tornar as práticas biomédicas mais seguras quanto às consequências dos procedimentos realizados em consultório. É importante salientar que o profissional biomédico deve ter amplo conhecimento em anatomia, fisiologia, bioquímica e disciplinas afins e das regiões corporais por ele tratadas. Além disso, faz-se necessário também que esses profissionais procurem compreender a legislação que regulamenta o comportamento profissional, bem como a responsabilidade civil (OLIVEIRA; ALVES, 2023).

Provido dessas informações, o profissional biomédico está capacitado para exercer seu trabalho de maneira mais consciente, com cautela e cuidado aos pacientes que procuram por um profissional capaz de atender suas expectativas, e evitará que ações judiciais surjam em consequência de atos cometidos em desconformidade com o preceituado para a área biomédica (OLIVEIRA; ALVES, 2023).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse trabalho foi possível concluir que a pele, é tida como o maior órgão humano, e possui diversas funções consideradas imprescindíveis para manutenção do corpo humano. No entanto, é o órgão que mais apresenta sinais de envelhecimento, apresentando linhas de expressões e flacidez. De acordo com a literatura consultada, foi possível compreender que o envelhecimento é um processo natural, que acontece de forma gradativa, possuindo causas intrínsecas e extrínsecas.

Dentre as causas intrínsecas está a passagem do tempo, alterações genéticas, hormonais e mutações no material genético, além das disfunções mitocondriais que elevam a carga de oxidação no organismo. Já as causas extrínsecas envolvem os hábitos de vida do ser humano, como o uso de álcool, tabagismo, exposição aos raios solares e a má alimentação, fatores que contribuem fortemente para o envelhecimento da pele.

Portanto, para atenuar os sinais de envelhecimento da pele de forma saudável e harmônica, a busca por tratamentos estéticos revolucionou o mercado da beleza, contribuindo para pesquisas que envolvam a utilização da TBA no rejuvenescimento facial, tendo em vista que a TBA atua bloqueando os sinais dos neurotransmissores levando a um bloqueio que irá impedir a liberação de ACh pela clivagem da proteína citoplasmática (SNAP-25), resultando em um relaxamento da musculatura por um período que varia entre 3 a 6 meses.

Diversas são as regiões que podem receber aplicação com a TBA, dentre elas destacam-se o músculo occipitofrontal, região onde são formadas as rugas horizontais formadas acima da sobrancelha, além do possível arqueamento da sobrancelha com as aplicações. A aplicação de TBA no músculo próceros impede ou atenua a formação da ruga associada à expressão de raiva, já na musculatura orbicular dos olhos a TBA irá trabalhar nas rugas chamadas de “pés de galinha”. Com as aplicações de TBA na musculatura é possível, ainda, melhorar o sorriso gengival, levantar a ponta do nariz entre outras, contribuindo para uma harmonização da face.

A pesquisa conclui ainda que diversas marcas de toxina botulínica (TBA) possuem autorização para uso no Brasil, concedida pela ANVISA, sendo elas: Botox®, Dysport®, Xeomin®, Botulift®, Prosigne®, Botulim® e Nabota®. Para cada marca existe uma forma de diluição, armazenamento e dosagem que deve ser respeitada criteriosamente, para evitar intercorrências. Dentre os principais efeitos adversos destacam-se o hematoma e a dor na região da aplicação. Já nas contraindicações destacam-se indivíduos com patologias neuromusculares, mulheres grávidas e lactantes. Por fim, para oferecer resultados que favoreçam a naturalidade, conservando as características dos pacientes, evitando as intercorrências, faz-se necessário que o profissional biomédico busque por capacitação profissional na área.

REFERÊNCIAS

ABBVIE. **Toxina botulínica A**. Responsável técnico Dra. Elizabeth Mesquita. São Paulo: Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda, 2025. Bula do medicamento. Disponível em: https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbviecom2/br/documents/Paciente_ANVISA_BOTOX.pdf . Acesso em: 05 de maio de 2025.

ABREU, Thauana Paula., *et al.* **A utilização da toxina botulínica no rejuvenescimento facial e elevação da autoestima: relato de caso**. UNIVÉRTIX. 2019. Disponível em: <https://fave.univertix.edu.br/edicoes/xii-fave-2019/a-utilizacao-da-toxina-botulinica-no-rejuvenescimento-facial-e-elevacao-da-auto-estima-relato-de-caso/3/>. Acesso em: 25 de outubro de 2024.

AGÊNCIA GOV. **Projeção do IBGE mostra que população do país vai parar de crescer em 2041**. Disponível em: <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202408/populacao-do-pais-vai-parar-de-crescer-em-2041#:~:text=As%20Proje%C3%A7%C3%B5es%20de%20Popula%C3%A7%C3%A3o%20do%20IBGE%20mostram%20que%2C%20de%202000,%2C0%20milh%C3%B5es%2C%20no%20per%C3%ADodo>. Acesso em 10 de setembro de 2024.

ALMEIDA, Bianca de Lima. **Modelo de pele humana reconstruída como plataforma para estudos de fotoenvelhecimento**. 2020. Disponível em: <https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/7847> . Acesso em 27 de set. 2024.

ALVES, Raphael Moreira. **Análise das Técnicas de Full Face Lifting e Full Face Plastia no Rejuvenescimento Facial**. Revista Terra & Cultura: Cadernos De Ensino E Pesquisa, v. 40, n. 77. 2024. Disponível em: <http://publicacoes.unifil.br/index.php/Revistatest/article/view/3181> . Acesso em: 28 de maio de 2025.

AMARAL, Alice. de Oliveira., *et al.* **Uso do ácido Poli-L-láctico no rejuvenescimento facial: Use of Poly-L-lactic acid in facial rejuvenation**. *Brazilian Journal of Development*, vol. 8, número 10, , 2022. 66436–66446. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n10-107> . Acesso em: 27 de set. 2024.

ALVES, Rubina, Esteves, T. C., & Trelles, M. A. **Fatores intrínsecos e extrínsecos envolvidos no envelhecimento da pele**. *Cir. plást. Iberolatinoam*, 39 (1), 89-102. 2013. Disponível em: https://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v39n1/pt_original13.pdf . Acesso em 05 de outubro de 2024.

AYRES, Eloisa Leis.; SANDOVAL, Maria Helena Lesqueves. **Toxina botulínica na Dermatologia**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

BERNARDO, A.F.C; SANTOS, K; SILVA, D.P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em Foco*, v. 1, n. 11, p. 1221- 33, 2019. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/11/PELE-ALTERA%C3%87%C3%95ES-ANAT%C3%94MICAS-E-FISIOL%C3%93GICAS-DO-NASCIMENTO-%C3%80-MATURIDADE.pdf>. Acesso em 24 set. 2024.

BIELLO, André; ZHU Bovey . **Botulinum Toxin Treatment of the Upper Face**. Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 34662037. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34662037/> . Acesso em: 27 de maio de 2025.

BOEING, Denise Siumara Cavassin, *et al.* **Fios absorvíveis de polidioxanona para procedimentos estéticos de rejuvenescimento da face – relato de caso**. Revista Simmetria Harmonização Orofacial em Ciência. v. 3, n. 10 p.20-28. 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/361128476_Fios_absorviveis_de_polidioxanona_para_procedimentos_esteticos_de_rejuvenescimento_da_face_-_relato_de_caso . Acesso em: 28 de maio de 2025.

BONALUMI FILHO, Aguinaldo.; CAMPOS, Erico C. R.; LEAL, Fabiano Roberto P. C.; **Oncologia cutânea**. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, p. 432

BORBA, André; MATAYOSHI, Suzana; RODRIGUES, Matheus. "**Avoiding Complications On The Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide**." Aesthetic Plast Surg. v.46. n.1. p. 85- 394. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34341857/>. Acesso em: 28 de maio de 2025.

BOTULIFT. **Toxina botulínica A**. Farm. Resp.: Sônia Albano Badaró. São Paulo: Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda. 2025. Bula de medicamento. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=botulift> . Acesso em 12 de maio de 2025.

CAMPOS, Eduarda Pautz; MIRANDA, Camila Vicente de. **Ações Farmacológicas e Uso Na Estética Facial**: Pharmacological Actions and Use Revista Saúde Multidisciplinar, vol. 9, no 1, março de 2021. revistas.famp.edu.br, Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/167>. Acesso em 27 de maio de 2025.

CARBINATTO, Fernanda Mansano e COELHO, Vitória Helena Maciel. **Feridas: um desafio para a saúde pública**. . São Carlos: Instituto de Física de São Carlos - IFSC. 2019. Disponível em : <https://repositorio.usp.br/item/002967704> . Acesso em: 27 set. 2024.

CARDOSO, Nathália Laboissière. **O uso de toxina botulínica tipo a no tratamento de rugas dinâmicas periorbitais**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro Universitário de Brasília – UNICEUB, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15042>. Acesso em: 15 de outubro de 2024.

CASCAES, Ana Carolina da Silva. **O uso do acetil hexapeptídeo-3 no tratamento de rugas faciais**. Estética e Bem Estar-Tubarão, 2018. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/76bd1034-b5e8-42cd-b17a-53f17efc6d2d/content>. Acesso em: 23 de outubro de 2024.

CHAVES, Camila Tassia Maciel.; PAULA, Fernanda Ramos. **A utilização da toxina botulínica tipo a no rejuvenescimento facial**. Anais do 14º Simpósio de TCC e 7 Seminário de IC da Faculdade ICESP. 2018. Disponível em:

http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/50cbec843fddcfd5c8c29fbcf3d534a1.pdf. Acesso em: 18 de outubro de 2024.

CHOUDHURY, Supriyo *et al.* **Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development.** *Toxins*, v. 13, n. 1, p. 58, 2021.

COIMBRA Daniel Dal'Asta; CABALLERO Natalia Uribe; STEFANELLO Betina de Oliveira **“Quadralização facial” no processo do envelhecimento.** *Surgical & Cosmetic Dermatology*, vol. 6, núm. 1, 2014, pp. 65-71 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530997015.pdf> . Acesso em: 25 de outubro de 2024.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA- CFBM. **Análise técnica acerca da competência e atuação do profissional Biomédico na prescrição e uso da toxina botulínica nas áreas de atuação próprias da Biomedicina Estética.** 2024. Disponível em: https://crbm1.gov.br/site2019/wpcontent/uploads/2024/04/F_NT_03_2024_Analise_tecnica_a_cerca_da_competencia_e_atuacao_do_profissional_Biomedico_na_prescric.pdf Acesso em: 28 de maio de 2025.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA- CFBM. **Ética e responsabilidade do profissional na biomedicina.** 2023. Disponível em: <https://cfbm.gov.br/etica-e-responsabilidade-profissional-na-biomedicina/> . Acesso em: 28 de maio de 2025.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA- CFBM. **Resoluções.** 2025. Disponível em: <https://cfbm.gov.br/legislacao/regulamentacao/resolucoes/> . Acesso em: 28 de maio de 2025.

COSTA, Igor Dias. **Sorriso e face em harmonia: uso de toxina botulínica e preenchedores dérmicos como complemento dos tratamentos reabilitadores na medicina dentária** [tese]. Almada: Instituto Universitário Egas Moniz; 2022. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/entities/publication/76f9c2b7-ae7f-498a-b53d-1f1b4f44e566> . Acesso em: 20 de maio de 2025.

DALLASTRA, Eloane Daize Gomes., *et al.* **Botulismo, um problema de saúde pública.** *Revista desafios*, v. 5, n. 3, p 142-150, 2018. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/5063/14413>. Acesso em 15 de outubro de 2024.

DAMASCENO, Josué de Sousa., *et al.* **O uso de toxina botulínica e ácido hialurônico para tratamento de rugas estáticas e dinâmicas.** *Revista FT*, ciências em saúde, volume 28, ed. 135. 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/o-uso-de-toxina-botulinica-e-acido-hialuronico-para-tratamento-de-rugas-estaticas-e-dinamica/>. Acesso em: 21 maio 2025.

D'EMILIO Roberta, ROSATI Giuseppe. **Full-face treatment with onabotulinumtoxinA: Results from a single-center study.** *J Cosmet Dermatol.* 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31486568/> Acesso em: 10 de setembro de 2024.

DONG, Min, STENMARK Pal. **The structure and classification of botulinum toxins.** In **Botulinum Toxin Therapy; Handbook of Experimental Pharmacology; Springer: Cham, Switzerland,** 2021; Volume 263, pp. 11–33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31792680/> . Acesso em: 27 de maio de 2025.

DYSPOORT: **toxina botulínica A**. Responsável técnico Dra. Marcela Borges. São Paulo - SP: Ipsen Farmacêutica Ltda., 2025. bula de medicamento. Disponível em: <https://injectors.com.br/wp-content/uploads/2019/01/bula-BOTOX-Dysport.pdf> . Acesso em: 05 de maio de 2025.

FLÁVIO, Altamiro. **A. Botulinum Toxin for Facial Harmony**. [S. l.]. Goiânia: Quintessence, 2018. 161p.

FREITAS, Lorraine Ramos de. "**Efeito de compostos nutricionais no envelhecimento da pele: revisão de literatura.**" (2021). Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/4012> . Acesso em: 30 de setembro de 2024.

FRANÇA, Katlein., *et al.* **The history of Botulinum toxin: from poison to beauty**. Wiener Medizinische Wochenschrift, v. 167, n. 1, p. 46-48, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28299552/>. Acesso em: 16 de outubro de 2024.

FERRAZ, Isabela Nascimento., *et al.* Impacts of extrinsic factors on early aging: A theoretical reflection. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e21210615761, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.15761. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15761>. Acesso em: 4 oct. 2024.

GARI, Rawan, *et al.* **Use of Botulinum Toxin (Botox®) in Cases of Refractory Pelvic Floor Muscle Dysfunction**. Sexual Medicine Reviews, vol. 10, no1, janeiro de 2022,p. 155 61. PubMed. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34362710/>Acesso em 27 de maio de 2025.

GARTNER, Leslie, P.; HIATT, James, L. **Tratado de Histologia em Cores**. 2. Ed. Campo Grande: Guanabara Koogan, 2003.

GART, Michael S.; GUTOWSKI, Karol A. **Overview of botulinum toxins for aesthetic uses**. Clinics in plastic surgery, v. 43, n. 3, p. 459-471, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27363760/>. Acesso em: 18 de outubro de 2024.

HARRIS, Maria Inês. **Pele: do nascimento à maturidade-** Ed.1. Editora Senac, São Paulo, 2018. 304p.

GOUVEIA, Beatriz Nunes. "**O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos: uma revisão da literatura.**" 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1385>. Acesso em: 10 de outubro de 2024.

HONG, Cantado Ok. **Cosmetic treatment using botulinum toxin in the oral and maxillofacial area: A narrative review of esthetic techniques**.Toxins, v. 15, n. 2, p. 82, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36828397/> . Acesso em: 23 de outubro de 2024.

INGRAND, Isabelle. *et al.* **Positive perception of aging is a key predictor of quality-of-life in aging people.** PLoS One, v. 13, n. 10, p. e0204044, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6169874/pdf/pone.0204044.pdf>. Acesso em: 24 de setembro de 2024.

International Society of Aesthetic Plastic Surgery. **ISAPS International Survey on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2020.** Mont Royal: ISAPS .Disponível em: https://www.isaps.org/media/evbbfapi/isaps-global-survey_2020.pdf. Acesso em: 10 de setembro de 2024.

IOZZO Ivano, TENGATTINI Vera, ANTONUCCI Valentina. **Multipoint and multilevel injection technique of botulinum toxin A in facial aesthetics.** J Cosmet Dermatol. 2014;13(2):135-42. DOI: 10.1111/jocd.12090 » <https://doi.org/10.1111/jocd.12090> . Acesso em 10 de setembro de 2024.

JUN, Hosang, *et al.* **Usages of thread lifts on nasolabial folds for facial rejuvenating effects.** Eur J Plast Surg. v. 45, n. 22. p. 01-08. 2022. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/360382231_Usages_of_thread_lifts_on_nasolabial_folds_for_facial_rejuvenating_effects . Acesso em: 28 de maio de 2025.

LEE, Kar Wai Alvin, *et al.* **Imunogenicidade da Toxina Botulínica Tipo A em Diferentes Tratamentos Clínicos e Cosméticos: Uma Revisão da Literatura.** Revista Life, v. 14, ed. 10. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2075-1729/14/10/1217> . Acesso em: 20 de maio de 2025.

LIMA, Francélia Pereira Pinto. **Envelhecimento cutâneo da pele: relação entre o excesso de carboidratos e a Reação de Maillard na formação de produtos de glicação avançada (AGES).** Scire Salutis, 8 (1), 1-7. 2018. Disponível em <http://www.sustenere.co/index.php/sciresalutis/article/view/CBPC22369600.2018.001.0001/081> . Acesso em 06 de outubro de 2024.

LORZ Laura Rojas, *et al.* **Anti-Wrinkling and Anti-Melanogenic Effect of *Pradosia mutisii* Methanol Extract.** International Journal of Molecular Sciences, 2019; 20(5): 1043. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30818884/>. Acesso em 13 de setembro de 2024.

LUNA, Thiago Rinaldi. **Aplicação biotecnológica da neurotoxina botulínica.** Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização Vigilância Laboratorial em Saúde Pública), Santos, 33 p., 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1140867>. Acesso em 15 de outubro de 2024.

LUVIZUTO, Eloá.; QUEIROZ, Thalita. **Arquitetura facial.** 1ª Ed. Nova Odessa, SP: Napoleão, 2019. 512 p.

MACEDO, Monique Costa Almeida; TENÓRIO, Caroline Amaral. **Tratamento de rugas: Uma revisão bibliográfica sobre Carboxiterapia, Radiofrequência e Microcorrente.** Revista Visão Universitária, v. 2, n. 1, 2015. Disponível em: <http://www.visaouniversitaria.com.br/ojs/index.php/home/article/view/56>. Acesso em: 24 de outubro de 2024.

MACHADO, Daniel, et al. **Facial Design - Toxina Botulínica**. 1. ed. [s.l.] Santos Publicações, 2022.

MACHADO, et al. The use of botulinum toxin in aesthetic procedures. **International Seven Journal of Health Research**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 926–928, 2024. DOI: 10.56238/isevjhv3n3-012. Disponível em: <https://sevenpublicacoes.com.br/ISJHR/article/view/4657>. Acesso em: 2 sep. 2024.

MADY, Kelly Khristiny dos Santos, et al.,. **Uso da toxina botulínica tipo “a” como rejuvenecedor na estética facial: uma revisão de literature / Use of botulinum toxin type "a" as a rejuvenator in facial aesthetics: a literature review**. *Brazilian Journal of Development* v. 7, n. 12, p. 112299-112312, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/40742> . Acesso em 18 de maio de 2025.

MARCONI, Marina de Andrade.; LAKATOS, Eva Maria. **Fundamentos de metodologia científica**. 7.ed. São Paulo: Atlas, 2010, 310p.

MONTANARI, Tatiana **Histologia : texto, atlas e roteiro de aulas práticas [recurso eletrônico] / Tatiana Montanari**. – 3. ed. – Porto Alegre: Edição do Autor, 2016. 229 p. : digital. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/livrodehisto/pdfs/livrodehisto.pdf> . Acesso em 03 de outubro de 2024.

MOREIRA, Marta Dias, *et al.*, (2016). **Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo**. Ata de ciências da saúde. Disponível em: <http://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-1000019479.pdf>. Acesso em 06 de outubro 2024.

NABOTA. **Toxina botulínica A**. Farmacêutico responsável: Dr. Flávio Caetano Ferreira. São Paulo: Moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos Ltda. 2025. Bula de medicamento. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=nabota> . Acesso em 12 de maio de 2025.

NASCIMENTO, Crisabete Gomes. *et al.* **O uso de toxina botulínica no tratamento de rugas dinâmicas**. Revista Saúde Coletiva, Barueri, V. 11, n. 60, p.4714-4719, jan. 2021. Disponível em: <https://revistasaudecoletiva.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/1133>. Acesso em: 24 de outubro de 2024.

NESTOR, Mark., ABLON Glynis., & PICKETT Andy. **Key Parameters for the Use of AbobotulinumtoxinA in Aesthetics: Onset and Duration**. *Aesthet Surg J*. 37(Suppl 1), S20-S31. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28388717/> . Acesso em: 20 de maio de 2025.

OLIVEIRA, Lidiane Santos., ALVES, Camila Calixta. **Biomedicina estética e atuação do biomédico: procedimentos realizados e versatilidade da profissão**. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 12656-12667. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60686> . Acesso em: 28 de maio de 2025.

PROSIGNE®: **Toxina botulínica A**. Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo. Itapira – SP. Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=prosigne>

RAHMAN, Eqram.; ALHITMI, Hitmi. Khalifa; MOSAHEBI, Afshin. **Immunogenicity to Botulinum Toxin Type A: A Systematic Review with Meta-Analysis Across Therapeutic Indications**. In *Aesthetic Surgery Journal*. Vol. 42, Issue 1, pp. 106–120. 2022. Oxford University Press. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33528495/> Acesso em: 25 de maio de 2025.

REIS, Leticia Caroline *et al.* **Desvendando o uso da toxina botulínica na estética em enfermidades**. *Revista Saúde em Foco – Edição nº 12 – Ano: 2020*. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wpcontent/uploads/sites/10001/2020/12/DESVENDANDO-O-O-USO-DA-TOXINA-BOTUL%C3%8DNICA-NA-EST%C3%89TICA-E-EM-ENFERMIDADES-413-%C3%A0-437.pdf>. Acesso em: 25 de outubro de 2024.

RIBEIRO, Brenda, SALDANHA, Lílidy. **Efeitos adversos da toxina botulínica em tratamento estético**. 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/19313218-52d6-4a51-87c2-430b4497f0b5>. Acesso em: 10 de setembro de 2024.

RZANY, Berthold-Josef.; *et al.* **A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Single-Dose, Phase III, Non-Inferiority Study Comparing PrabotulinumtoxinA and OnabotulinumtoxinA for the Treatment of Moderate to Severe Glabellar Lines in Adult Patients**. *Aesthetic Surgery Journal*. v.40 n.4. 2020. Disponível em: <https://europepmc.org/article/MED/30951166> . Acesso em 28 de maio de 2025.

SÁ, Ana Débora Câmara de. **Aplicações da toxina botulínica em ORL**. 2019. Tese de Doutorado - Universidade de Lisboa, 47 f., 2019. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/42710>. Acesso em 15 de outubro de 2024.

SÁ, Victor Hugo Lara Cardoso, *et al.* **Tratamento do rosto feminino com toxina botulínica tipo A: revisão de 7 anos**. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. v. 38. 2023. Disponível em: <https://www.rbcpc.org.br/details/3302/tratamento-da-face-de-mulheres-com-toxina-botulinica-do-tipo-a--revisao-de-7-anos> Acesso em: 27 de maio de 2025.

SALLES, Alessandra Grassi; *et al.* **Avaliação da durabilidade de preenchimento de ácido hialurônico com ultra-som facial**. *Arquivos Catarinenses de Medicina* v. 38, n.1, 2009. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/719.pdf>. Acesso em 13 de setembro de 2024.

SANTOS, Eulália Londre Rodrigues; ANDRADE, Rodrigo Soares. **Toxina botulínica e suas complicações diante da aplicação**. (2023). RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, v. 4. n.8. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/3767> . Acesso em: 27 de maio de 2025.

SANTOS, Bruna Naiara dos.; MAFRA, Márcia Robalo.; LOUREIRO, Renata Ruoco. **Fator de imunogenicidade e intervalo entre aplicações da toxina botulínica tipo A**. *Acis*, v. 11, n.

6, nov. 2023. Disponível em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/2918>. Acesso em: 20 de maio de 2020. 51

SANTOS, Bruna Moreira dos; NERI, Raquel do Nascimento. **Toxina botulínica: abordagem fisioterapêutica no rejuvenescimento facial**. 2024. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2024. 36 p.

SANTOS, Caroline Silva.; MATTOS, Rômulo Medina.; FULCO, Tatiana de Oliveira. **Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial**. Episteme Transversalis, v. 6, n. 2, ago. 2017 Disponível em: <http://www.ugb.edu.br/revista-episteme-transversalis/edicao9/ARTIGO7.pdf>. Acesso em: 16 de outubro de 2024.

SANTOS, Kelly Khristiny Mady dos, et al. "Uso da toxina botulínica tipo "a" como rejuvenecedor na estética facial: uma revisão de literature Use of botulinum toxin type" a" as a rejuvenator in facial aesthetics." Brazilian Journal of Development 7.12 (2021): 112299-112312.

SANTOS, Thiago José. **Aplicação da toxina Botulínica em Dermatologia e estética e suas complicações: Revisão da Literatura**. Trabalho de obtenção de título de pós-graduação em Dermatologia – Núcleo Alfenas, 2013.

SATRIYASA, Bagus Komang. **Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect**. Clinical, cosmetic and investigational dermatology, v. 12, p. 223, 2019. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6489637/>. Acesso em: 18 de outubro de 2024.

SILVA, N. C. *et al.* **Morfofisiologia da pele e o processo de envelhecimento cutâneo**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 24. N. 4. 2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/16051> . Acesso em: 13 de setembro de 2024;

SINIGAGLIA, Giovana.; FÜHR, Tanise. **Microagulhamento: uma alternativa no tratamento para o envelhecimento cutâneo**. Revista Destaques Acadêmicos, [S.l.], v. 11, n. 3, nov. 2019. Disponível em: <https://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/view/2060> Acesso em: 10 de setembro de 2024.

SOVINSKI, Silmara Regina Pavani., *et al.* **Avaliação estética da face em indivíduos com deformidades dentofaciais**. Revista CEFAC, v. 18, n. 6, p. 1348-1358, 2016.

SOUZA, Isadora Moreno Rezende de Oliveira; CARDOSO, Belgath Fernandes. **Biomedicina estética: a Biomedicina Estética, procedimentos realizados pelo Biomédico Esteta e empreendedorismo**. Disponível em: <http://repositoriodigital.univag.com.br/index.php/biomedicina/article/download/515/499>. Acesso em 28 de maio de 2025.

TEIXEIRA, Flavio Augusto Bragança, *et al.* **Avaliação dos fatores extrínsecos e intrínsecos e o processo de aceitação do envelhecimento.** III CIPEEX- Ciência para redução das desigualdades, v.2. 2022. Disponível em: <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/CIPEEX/article/view/2872/1379> . Acesso em 04 de outubro de 2024.

TROJAHN, Carina. *et al.* **Characterizing Facial Skin Ageing in Humans : Disentangling Extrinsic from Intrinsic Biological Phenomena.** BioMed Research International, v. 2015, p. 1–9, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25767806/>. Acesso em: 24 de outubro de 2024.

UEBEL, Marjorie Roesle. **Uso da toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas - uma revisão da literatura.** Artigo (Especialização) – Curso de Farmácia Estética, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado, 2019. Disponível em: <https://www.univates.br/bdu/items/ecbd1028-a7b6-4793-92e1-a74d2c258535>. Acesso em: 16 de outubro de 2024.

MARQUES, Aline Guerra, *et al.*, **Toxina botulínica na estética: Imunogenicidade e sorotipos A e B.** Revista FT, ciências da saúde, ed. 216, 2022 Disponível em: <https://revistaft.com.br/toxina-botulinica-na-estetica-imunogenicidade-e-sorotipos-a-e-b/> . Acesso em: 20 de maio de 2025.

VENTURA, Nelson João Carneiro. **As Neurotoxinas de Clostridium sp. – Os Mecanismos de ação e sua importância clínica.** 85f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5295>. Acesso em: 18 de outubro de 2024.

VIEIRA, de B. Thaianie, *et al.*, **Maximize os resultados com a toxina botulínica: a importância da reconstituição precisa.** Revista Contemporânea, Volume 4. Número 9. 2024. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/5776> . Acesso em 08 de maio de 2025.

XEOMIN ®: **toxina botulínica A.** Responsável técnico Dra. Luciana Silvia Maria Franco da Silva. Pouso Alegre - MG: Merz Farmacêutica Comercial Ltda, 2025. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1343701?nomeProduto=Xeomin>. Acesso em: 09 de maio de 2025.

WARREN, Hermine.; WELCH, Kim.; COQUIS-KNEZEK, Sarah. **AbobotulinumtoxinA for Facial Rejuvenation: What Affects the Duration of Efficacy?** Plastic Surgical Nursing, v. 40, n. 1, p. 37–44, 2020.