

AS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO ESTÉTICO FACIAL

JÉSSIKA DE SOUZA RIZZO¹

KAROLINY SILVA GOMES BRUM²

TIARA DE SOUZA RIZZO³

TATIANE MOURA DA SILVA⁴

¹Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha – Vila Velha – ES – Brasil – Email: jessikarizzo@hotmail.com

² Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha – Vila Velha – ES – Brasil – Email: karolsgb@hotmail.com

³ Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha – Vila Velha – ES – Brasil – Email: tiara_sr@hotmail.com

⁴ Docente da Universidade Vila Velha – Vila Velha – ES – Brasil - Email: tatiane.moura@uvv.br

RESUMO

A toxina botulínica é muito conhecida pelo uso na área da estética, por seu efeito nos sinais do envelhecimento facial e trata-se de um procedimento não cirúrgico e minimamente invasivo. É uma substância produzida por uma bactéria gram positiva chamada *Clostridium botulinum* que paralisa o movimento dos músculos no local onde é aplicada. Este estudo teve o objetivo de apresentar as principais complicações causadas pela toxina botulínica em procedimentos faciais. A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, Pubmed e Scielo. As buscas foram realizadas no período entre agosto de 2022 a junho de 2023, utilizando as seguintes palavras-chave: “Toxina Botulínica Tipo A” e “complicações no tratamento estético facial”, em português e inglês. Foi possível observar que entre as principais complicações destacam-se: ptose palpebral, parestesia local, sensação de peso local, equimose local, olho seco, diplopia, boca seca, desvio de rima bucal, edema local, ptose de supercílio, eritema local e alteração facial. Todos os protocolos, normas, indicações e dosagens devem ser cumpridos rigorosamente, respeitando todas as recomendações, para evitar as complicações. Faz-se necessária a capacitação dos profissionais da área da estética para a realização dos procedimentos com toxina botulínica com segurança e minimizar as possíveis complicações do tratamento.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética; Técnicas Cosméticas; Complicações.

ABSTRACT

Botulinum toxin is well known for its use in the area of aesthetics, for its effect on the signs of facial aging and for being a non-surgical and minimally invasive procedure. It is a substance produced by a gram positive bacterium called *Clostridium botulinum* that paralyzes the movement of the muscles in the place where it is applied. This study aimed to present the main complications caused by botulinum toxin in facial procedures. The bibliographic review was carried out in Google Scholar, Pubmed and Scielo databases. The searches were carried out between August 2022 and June 2023, using the following keywords: “botulinum toxin type A” and “complications in facial aesthetic treatment”, in Portuguese and English. It was possible to observe that among the main complications, the following stand out: eyelid ptosis, local paresis, local heaviness, local ecchymosis, dry eye, diplopia, dry mouth, buccal rhyme deviation, local edema, eyebrow ptosis, local erythema and facial alteration. All protocols, standards, indications and dosages must be

strictly adhered to, respecting all protocols and recommendations, in order to avoid complications. It is necessary to train professionals in the area of aesthetics to perform procedures using botulinum toxin safely and to minimize possible complications of the treatment.

Keywords: Botulinum Toxin; Aesthetics; Cosmetic Techniques; Complications.

1 INTRODUÇÃO

A cada dia, se torna mais comum, pessoas na faixa etária de 20 anos começarem a aderir métodos para tratar os sinais cutâneos do envelhecimento. No entanto, são as pessoas de meia idade, acima de 46 anos, principalmente mulheres, que insatisfeitas com suas aparências, investem bastante em procedimentos estéticos (1). Dentre as alterações decorrentes do envelhecimento pode-se destacar as rugas que são linhas que aparecem e se aprofundam ao longo dos anos, sendo um dos primeiros sinais, pois a pele é o órgão que mais sofre influência externa ao longo da vida, e dessa forma, está propensa a sofrer alterações a todo momento (2).

De acordo com Gouveia (3), nos últimos anos, houve um aumento na demanda de procedimentos estéticos, em razão da busca incessante de alcançar padrões de beleza impostos pela sociedade. Um dos procedimentos que vem ganhando destaque, neste contexto, é o uso da toxina botulínica (TB), pois é um procedimento minimamente invasivo, realizado em consultório.

A toxina botulínica, é uma substância produzida por uma bactéria gram-positiva chamada *Clostridium botulinum* que ajuda a inibir a contração dos músculos, paralisando o movimento no local onde é aplicada. Por ser um procedimento menos invasivo, o uso tem sido realizado por alguns profissionais que não possuem aptidão técnica, expondo pacientes a complicações, destacando entre as principais: ptose palpebral, paresia local, sensação de peso local, equimose local, olho seco, diplopia, boca seca, desvio de rima bucal, edema local, ptose de supercílio, eritema local e alteração facial (4,5).

A busca por um profissional qualificado, que atente para as regras da dosagem e aplicação do produto é indispensável para um resultado satisfatório da aplicação da toxina botulínica reduzindo, consideravelmente, os riscos de complicações. É imprescindível realizar uma correta aplicação considerando a profundidade do músculo, para satisfazer o cliente e manter um aspecto natural. Portanto, o profissional deve ter um extenso conhecimento anatômico facial para não afetar as áreas adjacentes a desejada (6).

Apesar das complicações serem na maioria leves, podem gerar preocupação para o profissional e bastante incomodo para o paciente. Diante disso, é de grande importância o conhecimento dessas reações, assim como as principais causas e tratamentos (7).

Portanto, o aumento da busca por tratamentos com a toxina botulínica e os riscos envolvidos na aplicação, o estudo teve como objetivo, avaliar na literatura existente, as principais complicações causadas pela toxina botulínica em procedimentos faciais.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo consiste em uma revisão bibliográfica narrativa que foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, National Library of Medicine e Scientific Electronic Library Online. As buscas foram realizadas entre o período de agosto de 2022 a junho de 2023. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Toxinas Botulínicas Tipo A” e “Complicações no tratamento estético facial”, em português e inglês. Foram incluídos na pesquisa artigos de revisão, estudos de casos e ensaios clínicos. Foram excluídos artigos repetidos e incompletos nas bases de dados selecionadas.

3 RESULTADO

Nas buscas realizadas nas bases de dados selecionadas, foram encontradas 47 publicações e após a leitura foram incluídas 33 publicações que abordaram sobre os temas que norteiam o objetivo central do estudo como anatomia da face, toxina botulínica e complicações relacionadas à aplicação da toxina botulínica.

4 DISCUSSÃO

4.1 ANATOMIA DA FACE

Os músculos da face são responsáveis pela mímica facial e têm a peculiaridade de inserirem na pele. Assim, com a contração dessa musculatura, formam-se as rugas de expressão ao longo do tempo. O domínio desta anatomia é importante para o trabalho com a toxina botulínica, pois a aplicação em determinados grupos musculares pode gerar efeitos inestéticos temporários na face (8).

Os músculos da face mais importantes são: frontal, músculos corrugadores, prócero, elevador da pálpebra superior, orbicular, temporal, nasal, levantador do lábio superior da asa do nariz, levantador do lábio superior, zigomático menor, zigomático maior, risório, levantador do ângulo da boca, bucinador, masseter, depressor do ângulo da boca e do lábio inferior, mental e platisma (9). Ainda que o músculo platisma faça parte do pescoço, é importante mencionar que no transcorrer dos anos, se mostra mais evidente, e quando contraído voluntariamente, pode tracionar para baixo ambos os cantos da boca, afetando a aparência de forma geral (10).

Esses são alguns dos músculos de importante conhecimento para a aplicação mais comum da Toxina Botulínica, a aplicação facial. Esse conhecimento permite uma relação coerente com as rugas faciais que provocam, permitindo a análise e aplicação de uma técnica direcionada a cada indivíduo.

A vascularização da face deriva principalmente da artéria carótida externa, com uma pequena contribuição da artéria carótida interna. Na face, esses vasos geram uma rede de anastomoses que interconecta o sistema carotídeo externo com o sistema carotídeo interno que irriga sistema nervoso central e retina (11). Na prática do biomédico com a toxina botulínica, conhecer a anatomia vascular ajuda a realizar procedimentos com menor sangramento e menores taxas de equimoses.

Os nervos trigêmeo e facial são os principais nervos encontrados na face. Estes subdividem-se e dão origem a vários outros nervos. No caso do nervo facial, existe a responsabilidade de inervação dos músculos da mímica facial e se distribui por toda a face. A inervação da face é dividida em sensitiva e motora. A inervação sensitiva é feita predominantemente pelo nervo trigêmeo, que se divide em diversos ramos, que correm por planos mais superficiais. A inervação motora pelo nervo facial costuma correr em planos mais profundos, exceto áreas que superficializam e têm maior risco de serem lesionados. A lesão de nervos motores pode trazer assimetrias faciais permanentes (11).

4.2 TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica foi descoberta em decorrência de estudos realizados pelo médico e cientista alemão Dr. Justinus Kerner of Wurt. Os primeiros estudos da doença chamada botulismo foi publicado por Dr. Kerner entre os anos de 1817 a 1822, já supondo que a toxina poderia ser utilizada no tratamento de doenças como espasmos musculares e hipermotilidade, mas ainda não imaginava que a toxina botulínica poderia ser um dia utilizada para tratamentos estéticos (5).

A primeira aplicação da toxina em humanos ocorreu por volta de 1978 como forma de tratamento de estrabismo, onde os resultados foram surpreendentes. Essa aplicação foi realizada pelo oftalmologista Alan Scott (12).

Em 1987, a Oftalmologista Jean Carruthers observou uma grande melhora em algumas rugas horizontais de expressão durante o uso da Toxina Botulínica A (TBXA), com vista ao tratamento do blefaroespasm. Em 1990, os estudos da Toxina Botulínica na área de dermatologia se tornam conhecida pelo seu lado cosmético e em 1996, a Dr. Carruthers e seu marido publicaram um artigo sobre a utilização cosmética da Toxina Botulínica (13).

A toxina botulínica é uma proteína microbiana, ou seja, um metabólito produzido pela bactéria *Clostridium botulinum* causadora da doença botulismo, proteína que tem como finalidade o relaxamento da musculatura, possuindo sete diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), que são liberados por meio da lise dessa bactéria. O tipo A é o mais utilizado para o rejuvenescimento e prevenção do envelhecimento cutâneo e pode ser aplicado por meio das vias intramuscular e/ou subcutânea (14).

A ação da Toxina Botulínica (TB) apresenta um grande benefício na Estética, visto que ela pode ser utilizada em diversos tratamentos, como no antienvelhecimento, amenizando as rugas, corrigindo assimetrias e imperfeições no nariz, lábios, sobrelhas, dentre outros. Também pode ser utilizada de maneira corretiva, ou seja, quando já existem rugas no rosto do paciente, ou de maneira preventiva, antes mesmo delas surgirem (15).

Ao ser introduzida no tecido, a TB atinge os terminais nervosos, estabelecendo uma ligação com a membrana neuronal do terminal nervoso, ao nível da junção neuromuscular. Ao ocorrer esta ligação vai ser ativado o deslocamento da toxina para o citoplasma do terminal do axônio, através de endocitose. Este processo vai ser responsável pelo bloqueio da transmissão sináptica excitatória, conhecido como desnervação química funcional, reduzindo a contração muscular de forma seletiva. Por meio deste mecanismo, é possível compreender que a TB não vai eliminar a síntese de acetilcolina, mas apenas inibir a sua liberação (5).

O efeito do medicamento dura entre três e seis meses. É importante manter este intervalo de aplicação para o corpo não criar resistência a essas substâncias (16,17). São aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) as marcas: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport® e Botulift®. Sabe-se que as fórmulas não são idênticas e nem equivalentes. Em uma comparação entre as formulações, a marca Dysport® apresentou uma duração de ação mais longa, mas em relação a marca Botox® (18). A Xeomin® apresentou vantagens sobre outras marcas, como exemplo o fato de não precisar ser refrigerada e apresentar quantidades desprezíveis de albumina (0,44 ng/100un), resultando em um menor risco teórico de produção de anticorpos contra a toxina. E também não apresentou redução na potência após ser reconstituído. O Botox® também apresentou estabilidade razoável após reconstituição (18).

A TB é comercializada na forma de pó liofilizado em frasco-ampola contendo 50, 100 e 200 unidades (U), onde deve ser diluído 2,5 mL em solução 0,9% salina estéril afim de evitar a existências de conservantes no diluidor, uma vez que altera o pH e pode gerar ineficácia. É aconselhável evitar a formação de bolhas. A agulha inserida deve ser mantida em um ângulo de 45° com a tampa e o bisel da agulha encostado no vidro do frasco. O diluidor deve ser introduzido de forma lenta e ao final deve-se delicadamente realizar movimentos circulares por

aproximadamente 2 minutos para se obter uma diluição completa. A toxina hidratada deve ser refrigerada em temperatura de 8°C por aproximadamente dois minutos. Em casos de congelamento, a toxina hidratada perde todo o seu efeito (19).

Para alcançar efeitos precisos e previsíveis, a dosagem da toxina é essencial. Em casos de doses reduzidas, pode se obter resultados com durações curtas. Doses altas não são aconselháveis, pois embora possam durar mais, a toxina pode se espalhar para músculos adjacentes causando efeitos adversos e inesperados. A dosagem alta também aumenta o custo para o paciente e pode causar desenvolvimento de anticorpos. Se tratando de dose letal, sabemos que a quantidade é de 2.800 unidades para um paciente de aproximadamente 70 kg. A dose, o intervalo e a técnica varia de paciente a paciente, observando a sua anatomia e resposta ao tratamento. A faixa de dosagem é específica para cada marca do produto (20). É imprescindível que o profissional tenha um profundo conhecimento sobre os músculos da área a ser injetada. Deve-se ser feito uma marcação dos locais de injeção com um marcador de pele lavável. É indispensável seguir todos os protocolos assépticos (21), (22).

Na maioria dos indivíduos, os primeiros efeitos são percebidos entre o 3º e 7º dias após a aplicação da TB. É indicado o retorno do paciente para o segundo tratamento 4 meses após a aplicação. Após 3 a 6 tratamentos consecutivos, ocorre um espaçamento maior de intervalo entre as aplicações. Com a repetição do tratamento, é possível verificar uma melhoria nas linhas faciais e um possível desaparecimento dessas rugas (23). Segundo Trelles (24) os efeitos da TB diminuem de forma progressiva a partir de 12 semanas. Isso não se refere ao efeito da atividade da toxina botulínica, mas sim ao aparecimento de ramos nervosos que permitem o músculo se contrair novamente. Essas terminações novas desaparecem quando a toxina encerra seus efeitos, e a terminação nervosa original reinicia sua capacidade de liberar acetilcolina.

É aconselhável que o paciente evite se deitar por quatro horas após o tratamento. Também é aconselhado evitar massagear ou aplicar calor na área de tratamento, como também evitar a realização de exercícios intensos, usar banheiras de hidromassagem e fazer consumo de álcool no dia do tratamento. Esses cuidados posteriores são usados para reduzir a disseminação potencial da toxina (25).

É contraindicado a aplicação da TB em pacientes com doenças imunológicas e oftalmológicas com comprometimento muscular, pacientes em uso de antibióticos do grupo aminoglicosídeos, pacientes grávidas ou em amamentação, pacientes com pavor de agulhas, pacientes com processos infecciosos ou inflamatórios no local e pacientes com grande expectativa sobre o resultado (26).

4.3 COMPLICAÇÕES RELACIONADAS À APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

A introdução de qualquer substância na pele, pode causar reações no local, como no caso da injeção da toxina botulínica. Fatores como: rompimento das estruturas cutâneas, a reação emocional do paciente (sentimentos de ansiedade, medo etc.), traumas durante o procedimento, vasodilatação dos capilares, contaminação do local ou da agulha e acúmulo de líquido no tecido, podem culminar no surgimento dessas complicações indesejadas. Os traumas são decorrentes do volume e força injetados, assim quanto maior um desses fatores, a complicação é proporcionalmente maior. Normalmente, não há necessidade de tratamento dos sintomas, visto que essas complicações regridem de forma natural (5,27).

A nível estético, a aplicação de toxina botulínica na face é muito utilizada entre os pacientes. Dentre as complicações mais frequentes geradas pela aplicação na face estão: ptose palpebral (maior frequência), paresia local, sensação de peso local, equimose local, olho seco, diplopia, boca seca, desvio de rima bucal, edema local, ptose de supercílio, eritema local, alteração facial, sendo a maioria passível de reversão. Dentre as mais relevantes pode-se destacar a ptose palpebral, que tem como implicação a queda da pálpebra, afetando o campo de visão do indivíduo (5).

A Ptose da pálpebra (figura 1) pode ocorrer devido à difusão da toxina botulínica tipo-A para o músculo elevador da pálpebra superior através do septo orbital. Geralmente acontece devido à má técnica do profissional e não à idade dos pacientes (28).



Figura 1 – Demonstração da Ptose palpebral.
Fonte: Sadick (29)

Os sintomas da ptose palpebral surgem depois de 7 a 10 dias da injeção da toxina botulínica. Também são relatadas dificuldades para movimentação das pálpebras resultando em uma sensação de peso ao abrir os olhos. Essa complicação pode se resolver espontaneamente entre 2 a 4 semanas (7).

Segundo Martins & Rodrigues (30) a ptose superciliar decorre de dose excessiva no músculo frontal e a ptose do supercílio lateral, quando injetado à linha mesopupilar provoca um aspecto de cansaço.

A ptose de sobrancelha é uma complicação que pode ser evitada mantendo-se pelo menos 2-3 cm acima da margem supraorbital ou 1,5-2 cm acima da sobrancelha durante a injeção no frontal. Esta técnica poupa a função das fibras musculares frontais inferiores na área, evitando assim a ptose.

Quando a toxina é aplicada em quantidades ou pontos assimétricos na face, pode ocorrer elevação excessiva da sobrancelha. Ocorre por uma ação compensatória da porção lateral do músculo frontal quando toda a região central da testa e glabella estiverem paralisadas. Pode ser feito um retoque nos músculos responsáveis pela alteração após 15 dias para corrigir a assimetria (31).

A ptose labial, complicação rara, pode ocorrer devido à aplicação incorreta, quando a toxina é injetada abaixo da margem superior do arco zigomático ou muito abaixo das paredes laterais nasais, difundindo-se para os elevadores do lábio superior (32).

Devido a injeção profunda e próxima a região orbicular dos olhos, pode ocorrer sangramento ou equimose. Raramente pacientes apresentam dores de cabeça. São muito pouco notadas reações alérgicas, reações sérias e/ou imediatas de hipersensibilidade como anafilaxia, assim como outras formas de manifestação de hipersensibilidade como urticária, edema de partes moles e dispneia (33). É incomum ocorrer inflamação. Também é muito raro ocorrer diplopia (visão dupla) que é produzida por difusão da toxina botulínica tipo A aos músculos do movimento dos olhos (34).

Diante dessas possíveis complicações, todos os protocolos, normas, indicações e dosagens devem ser cumpridos rigorosamente por um profissional capacitado. Respeitando todos os protocolos e recomendações, o uso da TB só acarretará efeitos positivos (27,35). São exemplos de fatores que culminam no aumento dos episódios de complicações: diluição em proporções maiores ao que é indicado, manipulação excessiva da área, maiores difusões e injeção da toxina muito próxima aos olhos.

Em casos de complicações, alguns métodos como o uso de laser infravermelho, sessões de radiofrequência e aplicação de dimetilaminoetanol (DMAE) injetável podem ser usados para a amenizar os efeitos (30).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A procura pela toxina botulínica nos tratamentos estéticos, vem ganhando cada vez mais destaque no mercado atual, especialmente pelo fato de ser um procedimento minimamente invasivo e pelo efeito amenizador das rugas.

Foi possível observar que a principal complicação deste procedimento é a ptose palpebral e ocorre geralmente por má aplicação. Diante disto, é essencial que o procedimento seja realizado por profissional devidamente habilitado e capacitado. A análise e aplicação da técnica deve ser direcionada a cada indivíduo de maneira individual e o conhecimento da anatomia vascular ajuda a realizar os procedimentos. As complicações causadas pela toxina botulínica no tratamento estético na sua grande maioria se apresentaram de curta duração e não foram consideradas de alto risco para a saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira G. Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literatura [Internet]. Universidade Federal de Santa Catarina; 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/201604>
2. Ayres EL, Sandoval MHL. Toxina Botulínica na Dermatologia: guia prático de técnicas e produtos. 1º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. 425 p.
3. Gouveia BN, Ferreira L de LP, Sobrinho HMR. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. Revista Brasileira Militar de Ciências [Internet]. 2020;6(16). Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>
4. Zagui RMB, Matayoshi S, Moura FC. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. Arq bras oftalmol. 2008;71(6):894–901.
5. Sposito MM de M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiátrica. 14 de dezembro de 2004;11(Supl.1):S7–44.
6. Draelos ZD. Dermatologia Cosmética: Produtos e Procedimentos. Vol. 1. Santos; 2012. 548 p.
7. Maio MD. Tratado de Medicina Estética. 3 Volumes. 2ª edição. Vol. 1. Roca; 2011. 2056 p.
8. Ribeiro INDS, Santos AC de O, Gonçalves VM, Cruz EF da. O uso da toxina botulínica tipo “a” nas rugas dinâmicas do terço superior da face. Revista da Universidade Ibirapuera. 15 de junho de 2014;7:31–7.
9. Tamura B. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica – Parte I. Surgical & Cosmetic Dermatology. 1º de janeiro de 2010;2(3):195–202.
10. Perez E, Vasconcelos MG de. Técnicas estéticas corporais. 1ª edição. Editora Érica - Sob Demanda; 2014. 136 p.
11. Schmidt LL da C, Silva FC da. A importância do conhecimento anatômico na realização de procedimentos injetáveis com propósito de harmonização facial. Aesthetic Orofacial Science [Internet]. 11 de setembro de 2021;2(2). Disponível em: <https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/view/48>

12. Fujita RLR, Hurtado CCN. ASPECTOS RELEVANTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO ESTÉTICO E SEUS DIVERSOS MECANISMOS DE AÇÃO. *Saber Científico*. 18 de maio de 2021;8(1):120–33.
13. Barbosa DBM, Brito A de S. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*. 3 de julho de 2020;36(70):75–86.
14. Acosta RT, Kelmer F, Oliveira RCGD, Oliveira RCGD. Uso da toxina botulínica como meio terapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter. *Uningá Review*. 12 de janeiro de 2015;21(1):24–6.
15. Souza OA de, Cavalcanti D da SP. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: APLICAÇÃO E PARTICULARIDADES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE, DO ESTRABISMO, DO BLEFAROSPASMO E DE RUGAS FACIAIS. *SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO*. 2016;2(2):58–70.
16. Marciano A, Aguiar U, Vieira PGM, Magalhães SR. TOXINA BOTULÍNICA E SUA APLICAÇÃO NA ODONTOLOGIA. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*. 5 de julho de 2014;4(1):65–75.
17. Salles A, Teixeira N, Mattos F, Costa M, Ferreira M, Gemperli R. Protocolo de aplicação bilateral de toxina botulínica tipo A para evitar assimetria no tratamento de espasmo hemifacial. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. 2015;30(2):228–34.
18. Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins*. janeiro de 2021;13(1):58.
19. Mosconi PM, Oliveira RCG de. ESTUDO DA TOXINA BOTULÍNICA E SUA DILUIÇÃO. *Revista Uningá*. 20 de dezembro de 2018;55(S3):84–95.
20. Wright G, Lax A, Mehta SB. A review of the longevity of effect of botulinum toxin in wrinkle treatments. *Br Dent J*. 23 de fevereiro de 2018;224(4):255–60.
21. Kattimani V, Tiwari RVC, Gufran K, Wasan B, Shilpa PH, Khader AA. Botulinum Toxin Application in Facial Esthetics and Recent Treatment Indications (2013-2018). *J Int Soc Prev Community Dent*. 2019;9(2):99–105.
22. Paulo EV de, Oliveira RCG de. AVALIAÇÃO E SUGESTÃO DE PROTOCOLO ESTÉTICO PARA APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A EM PACIENTES ADULTOS. *Revista Uningá*. 17 de dezembro de 2018;55(4):158–67.
23. Nunes MS do A. Medicina estética facial: onde a arte e a ciência se conjugam [Internet] [masterThesis]. Universidade da Beira Interior; 2010. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/840>
24. Trelles MA. Toxina botulínica en estética facial. *Cirurgía Plástica Ibero-Latinoamericana*. março de 2011;37(1):79–80.
25. Small R. Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. *afp*. 1º de agosto de 2014;90(3):168–75.

26. Duarte MJ da S. Toxina botulínica para além da cosmética [Internet]. 2015 [citado 17 de maio de 2023]. Disponível em: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/7804>
27. Santos CS, Mattos RM de, Fulco T de O. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A E SUAS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL. *Episteme Transversalis* [Internet]. 25 de agosto de 2017;6(2). Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>
28. Alcolea López JM. Actualización sobre aplicaciones de la toxina botulínica en estética facial. *Cirurgía Plástica Ibero-Latinoamericana*. março de 2011;37(1):81–90.
29. Sadick NS. Overview of complications of nonsurgical facial rejuvenation procedures. *Clin Plast Surg*. janeiro de 2001;28(1):163–76.
30. Martins DS, Rodrigues MLF. Acidentes em Clinicas de Estetica o Que Fazer. *Scribd*. 2017;1–12.
31. Santos TJ. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura [Internet]. *Faculdades unidas do norte de minas*; 2013. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11549940-Aplicacao-da-toxina-botulinica-em-dermatologia-e-estetica-e-suas-complicacoes-revisao-de-literatura.html>
32. Kassir M, Gupta M, Galadari H, Kroumpouzou G, Katsambas A, Lotti T, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;19(3):570–3.
33. Allergan PFLtda. BOTOX - Bula para o profissional de saúde [Internet]. Elizabeth Mesquita; 2019. Disponível em: <https://www.allergan.com.br/ptbr/products/list/botox%C2%AE>
34. López A, Valanci S, Murillo A. Lo que debe saber un cirujano general sobre el uso de toxina botulínica serotipo A. *Cirujano general*. 1º de março de 2012;34(1):58–64.
35. Silva JFN da. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações - Revisão Bibliográfica [Internet]. [Porto]: Universidade do Porto; 2012. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/57190>