

INTERCORRÊNCIAS NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL COMPLICATIONS IN THE USE OF BOTULINUM TOXIN IN FACIAL AESTHETICS

Guilherme Chiabay Fonseca ¹

Estefani Raquele Tinelli ²

RESUMO

A toxina botulínica (TB), produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, é uma neurotoxina potente que inibe a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, causando relaxamento muscular. Inicialmente ela foi usada para tratar estrabismo e espasmos. Entretanto, tem sido amplamente aplicada na estética desde sua autorização pela ANVISA em 2000, suavizando rugas e corrigindo assimetrias faciais. Este estudo teve como objetivo identificar as principais complicações associadas ao uso de toxina botulínica em procedimentos faciais. A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados Google Acadêmico, *PubMed* e *SciELO*, com buscas realizadas nos últimos 10 anos, em português e inglês. Entre as principais complicações encontradas estão: ptose palpebral, edema, hematoma, cefaleia, equimoses, diplopia, reações alérgicas e alterações funcionais. Para minimizar esses riscos, é fundamental seguir rigorosamente todos os protocolos, normas, indicações e dosagens recomendadas. Diante disso, a maioria das complicações decorrentes do uso da toxina botulínica em tratamentos estéticos tem duração limitada e não apresenta risco elevado para a saúde dos pacientes.

Palavras-chave: Estética. Facial. *Clostridium botulinum*. Toxinas Botulínicas Tipo A. Neurotoxinas.

ABSTRACT

Botulinum toxin (BT), produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, is a potent neurotoxin that inhibits the release of acetylcholine at nerve endings, leading to muscle relaxation. Initially, it was used to treat strabismus and spasms, but it has been widely applied in aesthetics since its approval by ANVISA in 2000, helping to smooth wrinkles and correct facial asymmetries. This study aimed to identify the main complications associated with the use of botulinum toxin in facial procedures. A literature review was conducted using the databases Google Scholar, PubMed, and SciELO, with searches spanning the last 10 years. Keywords used included "Aesthetics," "Facial,"

¹Discente do curso de Biomedicina da Universidade Vila Velha. E-mail: gchiabay@gmail.com

² Docente da Universidade Vila Velha. E-mail: Estefani.tinelli@uvv.br

"*Clostridium botulinum*," "Type A Botulinum Toxins," and "Neurotoxins," in both Portuguese and English. Among the main complications found were ptosis, edema, hematoma, headache, ecchymosis, diplopia, allergic reactions, and functional alterations. To minimize these risks, it is essential to strictly adhere to all recommended protocols, guidelines, indications, and dosages. It is crucial for professionals to be well-trained to reduce complications.

Keywords: Aesthetics. Facial. *Clostridium botulinum*. Botulinum Toxins Type A. Neurotoxins.

1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica (TB) é um dos agentes terapêuticos mais estudados e amplamente utilizados na medicina estética e no tratamento de distúrbios neuromusculares. Originalmente isolada da bactéria *Clostridium botulinum* no final do século XIX, a TB mostrou-se eficaz em pequenas doses na inibição temporária da atividade muscular. Sua atuação ocorre pela inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, o que resulta na redução das contrações dos músculos alvo (VASCONCELOS, 2019).

Desde o seu uso inicial em casos de estrabismo, sua aplicação se expandiu significativamente para o tratamento de rugas, linhas de expressão e diversas condições médicas, sendo aprovada no Brasil para fins estéticos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2000 (BARBOSA e BARBOSA, 2017; SANTOS *et al.*, 2018).

Atualmente, a toxina botulínica tipo A (TBA) é amplamente utilizada em procedimentos de harmonização facial, promovendo resultados estéticos notáveis e temporários. Contudo, sua aplicação não é isenta de riscos. As intercorrências relacionadas ao seu uso variam desde efeitos leves e transitórios, como dor e hematomas, até complicações mais graves e de difícil resolução, como ptose palpebral e assimetrias faciais (CHOUDHURY *et al.*, 2021; SPOSITO, 2016).

Essas intercorrências destacam a importância do conhecimento técnico e anatômico detalhado para prevenir complicações e otimizar os resultados, enfatizando a necessidade de protocolos rigorosos de aplicação e avaliação prévia do paciente (AGUIAR *et al.*, 2023; KOKA e PATEL, 2023).

O tratamento com toxina botulínica é amplamente reconhecido por sua segurança e eficácia, especialmente quando utilizado de forma adequada e sob supervisão de profissionais capacitados. Seus efeitos adversos, quando presentes, são geralmente leves e transitórios, como dor, edema, eritema, equimose e leve hipoestesia no local da aplicação e efeitos esses similares aos de outras injeções intramusculares. Com a aplicação correta e conforme as doses recomendadas, a incidência dessas complicações é baixa, e não há registros de efeitos adversos permanentes ou com risco de vida associados ao uso estético da toxina botulínica. Além disso, o risco de complicações pode ser ainda mais minimizado por meio de uma análise detalhada do histórico médico do paciente, além de cuidados com a dosagem, o armazenamento e a técnica de aplicação da toxina (YIANNAKOPOULOU, 2015).

Este estudo tem como objetivo oferecer uma visão abrangente sobre as complicações e os efeitos colaterais locais que podem ocorrer com o uso cosmético da toxina botulínica, destacando a importância de práticas seguras e protocolos clínicos precisos para garantir a segurança do procedimento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A abordagem utilizada foi a revisão de literatura, que permite uma análise abrangente das contribuições de diversos autores sobre o tema. A revisão foi realizada seguindo os critérios de inclusão e exclusão definidos previamente, assegurando a relevância e a qualidade das fontes selecionadas. Foram utilizados bancos de dados acadêmicos, como: *Publisher Medline (PubMed)*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Google Acadêmico para a busca de artigos publicados nos últimos 10 anos em português e inglês. As palavras-chave utilizadas na pesquisa incluíram: Estética, Facial, *Clostridium botulinum*, Toxina Botulínica Tipo A, Neurotoxinas. A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa, por meio da leitura e categorização dos artigos selecionados. Os principais temas emergentes foram identificados e organizados, permitindo uma compreensão mais aprofundada das diferentes perspectivas sobre as Intercorrências da Toxina Botulínica. Como a pesquisa se baseia em fontes já publicadas, não há necessidade de aprovação ética específica. No entanto, todas as referências foram devidamente citadas, respeitando os direitos autorais dos autores originais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 TOXINA BOTULÍNICA

A TB é uma substância produzida pela bactéria gram-positiva e anaeróbica *Clostridium botulinum*, identificada em 1895 durante um surto de botulismo. A epidemia também conhecida por “envenenamento por salsicha” tinha como um dos sintomas a paralisia muscular (VASCONCELOS, 2019).

A TB foi aplicada pela primeira vez com fins terapêuticos na década de 1960, por oftalmologistas em São Francisco, para o tratamento do estrabismo. Com o tempo, novos estudos ampliaram seu uso para outras áreas terapêuticas, até que, em 1989, a toxina foi empregada pela primeira vez para fins estéticos, inicialmente na correção de assimetrias decorrentes de paralisia facial e, mais tarde, em 1992, na redução de rugas de expressão (MONHEIT, 2017).

Embora seja considerada tóxica, quando administrada em pequenas doses, vem sendo amplamente utilizada no tratamento de diversas condições patológicas e tem seu uso consolidado também na estética (BARBOSA e BARBOSA, 2017).

Em 2000, a TB recebeu autorização da ANVISA para uso estético no Brasil, após já ser utilizada em outros países sob a marca Botox. Com o tempo, outras marcas também foram aprovadas, como Dysport em 2003 e Prosigne em 2005 (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2018).

A TB tem se tornado um dos produtos mais amplamente utilizados no mundo todo para rejuvenescimento, desde sua aprovação inicial para o tratamento de estrabismo, espasmos e blefaroespasma hemifacial (PARK, 2015).

Seu mecanismo de ação atua inibindo a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas colinérgicas, o que resulta na inibição da atividade dos músculos ou glândulas inervados (SIQUEIRA *et al.*, 2020).

A toxina não se liga às fibras dos troncos nervosos ou à região pós-sináptica; em vez disso, liga-se especificamente ao terminal da placa motora, com evidências indicando que sua cadeia pesada é responsável por essa ligação. Essa conexão ocorre nos receptores específicos da membrana da terminação nervosa, onde a cadeia pesada, neurotrópica e seletiva para terminações colinérgicas, facilita o processo (MATTOS, 2018).

Ela não atravessa a barreira cerebral, portanto, não interfere com a liberação de acetilcolina ou de outros neurotransmissores no cérebro. Após sua internalização, a cadeia leve é liberada no citoplasma da terminação nervosa, onde quebra proteínas de fusão, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica e gerando uma denervação química funcional que reduz a contração muscular de forma seletiva (SATRIYASA, 2019).

A TB é classificada em sete sorotipos, identificados como A, B, C, D, E, F e G. Comercialmente, estão disponíveis os tipos A e B. Na área de estética facial, a Toxina Botulínica A (TBA) é a mais utilizada, tendo sido aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) em 2002, sendo as mais utilizadas as marcas Botox e Dysport (SANTOS, 2018).

A TBA é comercializada em forma de pó liofilizado, o que garante excelente estabilidade química quando armazenada sob refrigeração, entre 2 e 8°C. Essa apresentação em pó oferece uma vida útil prolongada ao produto, com estabilidade farmacêutica que varia de 24 a 36 meses, conforme as orientações dos fabricantes (DRESSLER e BIGALKE, 2017).

O termo "reconstituição" refere-se ao processo de transformar uma substância em pó liofilizado de volta à forma líquida. Para isso, utiliza-se diluentes estéreis para injeção, como Cloreto de Sódio (NaCl) a 0,9% (soro fisiológico), que é adicionado ao frasco-ampola contendo o pó, seguindo as instruções do fabricante. Esse processo prepara o medicamento para uso (CAMPOS, 2021).

A forma mais comum é injetar o produto no ponto motor, onde se concentra o maior número de unidades motoras responsáveis pela contração do músculo. Recomenda-se distribuir a dose em quatro pontos distintos, para garantir uma distribuição mais homogênea e um alcance mais amplo dentro do músculo (ZAGUI *et al.*, 2018).

Os principais músculos submetidos à aplicação de TBA incluem: músculo frontal, corrugador do supercílio, orbicular dos olhos, prócero, músculo nasal, levantador do lábio superior e da asa do nariz, levantador do lábio, zigomático menor, zigomático maior, levantador do ângulo da boca, bucinador, risório, orbicular dos lábios, depressor do ângulo da boca, depressor do lábio inferior e músculo mentoniano (OLIVEIRA, 2019).

Com o envelhecimento da pele, ela perde elasticidade devido à redução na produção de colágeno e elastina. Durante a contração muscular, os músculos se encurtam, e, devido a essa perda de elasticidade, a pele se dobra, formando as rugas dinâmicas, que surgem com o movimento e são popularmente conhecidas como linhas de expressão (SWIFT *et al.*, 2021).

As rugas são causadas por contrações repetitivas de certos músculos, e a TBA atua reduzindo a tensão muscular. Esse tratamento é indicado para arquear sobranceiras e nariz, suavizar linhas de expressão na testa, levantar os cantos da boca, tratar rugas dinâmicas no rosto, pescoço e colo, correção do sorriso gengival, controle da hiperidrose além de corrigir assimetrias faciais. Apesar de sua popularidade e eficácia na dermatologia, o procedimento envolve riscos, exigindo que o profissional tenha pleno conhecimento anatômico e habilidades técnicas adequadas, mesmo sendo considerado simples e seguro (CHOUDHURY *et al.*, 2021).

O efeito da TB é temporário, pois novos receptores de acetilcolina são formados. À medida que o axônio terminal estabelece mais contatos sinápticos, ocorre o restabelecimento gradual da transmissão neuromuscular, resultando na recuperação progressiva da contração muscular, com efeitos colaterais mínimos. Ou seja, o efeito da TB é temporária e reversível. No entanto, ele requer a atuação de um profissional habilitado e capacitado para seguir corretamente os protocolos de aplicação a cada 6 meses, a fim de evitar o risco de resposta secundária à toxina (MARTINS, 2016).

A imunogenicidade é a capacidade de um produto proteico induzir a formação de anticorpos. A TB, sendo produzida por bactérias, pode ser reconhecida pelo corpo como um antígeno, levando à produção de anticorpos que podem reduzir sua duração ou impedir sua ação, resultando em ineficácia permanente em aplicações estética. Alguns pacientes desenvolvem esses anticorpos contra a toxina, geralmente devido à administração de altas doses em um curto período. Por isso, recomenda-se que a dose em cada aplicação seja a menor possível. Esse efeito imunológico, conhecido como "efeito vacina", também pode ocorrer em injeções terapêuticas e estéticas de TB, diminuindo a resposta a tratamentos subsequentes (FUJITA e HURTADO, 2021).

Qualquer procedimento estético exige cuidados rigorosos e um conhecimento aprofundado da anatomia, das camadas subcutâneas da face e da musculatura envolvida. É importante lembrar que, mesmo parecendo simples e seguro, todo

procedimento estético implica riscos. Dar algumas orientações podem evitar algumas complicações (SANTOS, 2015).

Recomenda-se fazer anamnese, demarcar o rosto do paciente, observando a estrutura muscular em repouso e em movimento, tirar fotografias prévias, fazer marcações na área a ser tratada, diluir e aplicar corretamente a toxina, além de orientar e informar o paciente adequadamente sobre o pós procedimento: não abaixar a cabeça, não realizar atividades físicas por 24h, evitar exposição solar e manter-se hidratado (AGUIAR *et al.*, 2023).

Os efeitos adversos que podem ocorrer no local da aplicação incluem: hematomas, dor, parestesia, sensibilidade, inflamação, hipoestesia, edema, infecção localizada, eritema, hemorragia ou ardência associada à injeção. Esses efeitos podem manifestar-se tanto no local da aplicação quanto nos músculos adjacentes, além de fraqueza muscular local e adjacente (PADDA e TADI, 2022).

3.2 INTERCORRÊNCIAS

Assim como em outros tratamentos de harmonização orofacial, a aplicação de TB pode causar reações adversas e complicações, geralmente leves e de curta duração, mas que podem gerar desconforto e preocupação ao paciente. Em áreas onde a substância é injetada, alguns traumas podem ser mais recorrentes e outros menos (SPOSITO, 2016).

3.2.1 Ptose

A ptose palpebral ocorre quando a toxina afeta o músculo levantador da pálpebra superior, que é responsável por mantê-la elevada. O enfraquecimento desse músculo leva à queda da pálpebra, resultando em um efeito estético indesejado e, em alguns casos, na limitação do campo visual (NEMET, 2019).

Esses efeitos indesejados podem ser evitados com uma dosagem cuidadosa e aplicação em pontos específicos, preservando o equilíbrio natural da musculatura para evitar uma aparência pesada ou de fadiga (MARTINS e RODRIGUES, 2017).

Essa intercorrência pode se resolver espontaneamente sem uso de qualquer medicamento ou aparelho de 2 a 4 semanas, contudo, terapias como radiofrequência, massagens que estimulam a contração muscular, eletroestimulação, aplicação de LED vermelho ou infravermelho, também se mostram eficazes (KOKA e PATEL, 2023).

3.2.2 Edema

O volume de líquido introduzido no corpo durante o procedimento cria pequenos pontos de edema localizados. Em poucas horas, ocorre a absorção do líquido, fazendo com que qualquer sinal visível do procedimento desapareça completamente (JIA, 2016).

3.2.3 Hematomas e Equimoses

A equimose durante a aplicação de TB ocorre devido a pequenas lesões em vasos sanguíneos causadas pelas injeções. Quando essas lesões tomam proporções maiores, formam-se hematomas. A região periorbitária, por sua camada fina de pele e vasos superficiais calibrosos, é particularmente suscetível a equimoses. Os hematomas, conforme descrito, podem surgir logo após a lesão do vaso e podem durar dias ou até semanas. O uso de medicamentos como anticoagulantes, suplementos de óleo de peixe e anti-inflamatórios não esteroidais pode intensificar a formação de equimoses e, por isso, é recomendável suspender o uso desses medicamentos de 10 a 14 dias antes do procedimento. Comprimir o local perfurado por alguns minutos auxilia na hemostasia, reduzindo ou até mesmo prevenindo o surgimento de hematomas. Se mesmo assim ficar roxo, pode-se aplicar uma compressa fria ou uma pomada específica para aliviar o edema e o hematoma (KROUMPOUZOSSET *et al.*, 2021).

3.2.4 Cefaleia e Náuseas

Cefaleia e náuseas podem ocorrer após a aplicação, mas geralmente são leves. Esses sintomas estão associados não apenas ao trauma da injeção, mas também ao estado de ansiedade antes e/ou durante o procedimento. Embora desapareçam espontaneamente, a cefaleia pode ser tratada com analgésicos comuns se desconforto intenso ou persistência prolongada dos sintomas; para as náuseas, se faz o uso de antieméticos (FUJITA, 2021).

3.2.5 Elevação exacerbada da sobrancelha

Também chamada de “Mefisto”, a elevação exacerbada da cauda do supercílio é uma das complicações mais comuns, ocorrendo em cerca de 33% dos casos relatados. Surge quando o frontal central está desabilitado, mas o frontal lateral ainda é funcional

e levanta apenas a cauda da sobrelance. Pode ser corrigida facilmente com aplicação da toxina no local da elevação (SETHI *et al.*, 2021).

3.2.6 Diplopia e Estrabismo

Diplopia e estrabismo podem ocorrer após a aplicação de TB nos músculos periorbitais, sendo considerados efeitos adversos tardios devido ao enfraquecimento desses músculos. Para prevenir essas complicações, é essencial ter cuidado com o local da aplicação, a angulação da agulha e a dosagem de TBA utilizada. Embora essas reações sejam temporárias e reversíveis, tratamentos complementares, como a aplicação de ativos à base de dimetilaminoetanol (DMAE) e sessões de laser vermelho e infravermelho, podem ajudar na recuperação (GÓMEZ, 2019).

3.2.7 Reações alérgicas

A forma pelo qual a TBA provoca uma reação alérgica grave ainda não é bem compreendida. Acredita-se que o potencial imunogênico da própria toxina possa desencadear a resposta alérgica, além disso, a presença de adjuvantes, como albumina sérica humana ou gelatina, adicionados à formulação, também pode contribuir para a estimulação da resposta imunológica (CARETA, 2015).

3.2.8 Infecções

A infecção é uma intercorrência rara, geralmente associada à falta de assepsia adequada no local de aplicação, podendo causar eritema, calor, inchaço, drenagem purulenta e dor. Para evitar infecções, é fundamental realizar uma limpeza rigorosa da pele com produtos adequados. Caso ocorra uma infecção, o tratamento envolve o uso de antibióticos em ambiente hospitalar ou ambulatorial (TIWARI e NAGALLI, 2022).

3.2.9 Assimetrias

O uso exagerado de TB na região do mento e nos músculos depressores do ângulo da boca pode limitar certos movimentos labiais e alterar a expressão do sorriso. Essa condição pode comprometer funcionalidades da boca, como a mordedura e a fala. O uso de medicamentos a base de DMAE e uso de radiofrequência podem acelerar o

retorno do movimento, mas esses efeitos variam de acordo com a reação de cada organismo (AGUIAR *et al.*, 2023).

As assimetrias podem ocorrer devido a inconsistências na dosagem, armazenamento, diluição e localização da aplicação da toxina botulínica. A mais comum dessas é a diferença na altura das sobrancelhas. Esse efeito pode ser evitado mantendo a injeção a pelo menos 2 a 3 cm acima da margem supraorbital ou de 1,5 a 2 cm acima das sobrancelhas ao aplicar a toxina no músculo frontal. Essa técnica preserva a função das fibras musculares frontais inferiores na área, reduzindo o risco de ptose e promovendo uma aparência mais simétrica (KASSIR, 2020).

3.2.10 Xeroftalmia

A xeroftalmia pode ocorrer quando a TB é aplicada muito próxima à glândula lacrimal, afetando a produção de lágrimas. Para evitar isso, recomenda-se aplicar a TB a pelo menos 1 cm da borda orbital superior e lateral, com uma quantidade adequada de produto. Os efeitos da TB diminuem com o tempo até desaparecerem, e, nesse período, o uso de colírio pode ajudar a aliviar o desconforto (FEROZE e KAUFMAN, 2023).

3.2.11 Lagoftalmo e Ectrópio

O lagoftalmo e o ectrópio são complicações tardias da aplicação de TB na região periorbital. O lagoftalmo se manifesta pela dificuldade de fechar completamente a pálpebra, causando má lubrificação, dor e lacrimejamento. O ectrópio ocorre com a inversão da margem palpebral, deixando a esclera e a conjuntiva expostas, o que gera dor, secura e lacrimejamento. Para evitar essas complicações, recomenda-se evitar altas doses, aplicar no plano correto, respeitar áreas de risco e seguir orientações pós-procedimento. Em ambos os casos, é indicado consultar um oftalmologista para tratamento, que pode incluir lubrificação tópica, fita adesiva ou câmara de umidade (YI *et al.*, 2022).

3.2.12 Edema tardio intermitente e persistente (ETIP)

O ETIP pode surgir semanas após a aplicação de TB, caracterizando-se por um inchaço difuso ao redor da área tratada; geralmente está relacionado a infecções bacterianas ou baixa imunidade. A recomendação para prevenir o ETIP, é aplicar a TB em volumes menores e mais concentrados, além de avaliar possíveis predisposições

do paciente, infecções sistêmicas e traumas próximos à aplicação. O tratamento varia por caso e pode incluir compressas frias, antibióticos ou anti-inflamatórios, em ambiente hospitalar ou ambulatorial (ANANDAN e JANKOVIC, 2021).

3.3 Contraindicações

Outro fator importante a se destacar é a contraindicação da TB para pacientes gestantes ou em fase de amamentação, pacientes com doenças neurológicas ou musculares, bem como aqueles com alergia à albumina ou lactose (LIMA, 2016).

Existem também contraindicações para a aplicação em casos de inflamação ou infecção na área de injeção. Além disso, é preciso cautela em pessoas que fazem uso contínuo de medicamentos que afetam a transmissão neuromuscular, como bloqueadores neuromusculares e bloqueadores de canais de cálcio, que podem potencializar o efeito da toxina (STEPHEN, 2015).

4 CONCLUSÃO

É evidente que o uso da toxina botulínica se mostra uma opção terapêutica eficaz e satisfatória para os pacientes, promovendo qualidade de vida e fortalecendo a autoestima. Para obter sucesso no uso de qualquer técnica terapêutica, é indispensável estabelecer um diagnóstico diferencial preciso, com total respeito às contraindicações identificadas, dos mecanismos de ação e dos protocolos envolvidos no tratamento, pois o conhecimento da anatomia é essencial para a execução segura do procedimento. Diante disso, a maioria das complicações decorrentes do uso da toxina botulínica em tratamentos estéticos tem duração limitada e não apresenta risco elevado para a saúde dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, M. C. V. Q. et al. **Principais intercorrências e efeitos adversos na aplicação de toxina botulínica na harmonização facial**. Revista Científica de Estética e Cosmetologia, [s. l.], ano 2023, v. 3, ed. 1192023, p. 1-5, 9 ago. 2023. Disponível em: <https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/119/100>. Acesso em: 4 nov. 2024.

ANANDAN, C., & JANKOVIC, J. **Botulinum Toxin in Movement Disorders: An Update**. Toxins. 2021. 13(1), 42.

BARBOSA, C. M. R.; BARBOSA, J. R. A. **Toxina botulínica em odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

DE MAIO, M. et al. **Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face.** Plastic & Reconstructive Surgery, v. 140, n. 3, p. 393e-404e, set. 2017.

DRESSLER, D.; BIGALKE, H. **Long-term stability of reconstituted incobotulinumtoxinA: how can we reduce costs of botulinum toxin therapy?** Journal of Neural Transmission, v. 124, n. 10, p. 1223–1225, 2017.

CAMPOS, J. R.; AGUIAR, K. S. G.; SIMÃO, L. C. **A harmonização orofacial no tratamento do bruxismo com a utilização de toxina botulínica.** Disponível em: <<http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/335/112>>. 2020.

CARETA, M. F.; DELGADO, L.; PATRIOTA, R. **Report of allergic reaction after application of botulinum toxin.** Aesthetic Surgery Journal, v. 35, p. 102-105, 2015.

CHOUDHURY, S.; BAKER, M. R.; CHATTERJEE, S.; KUMAR, H. **Botulinum toxin: an update on pharmacology and newer products in development.** Toxins, v. 13, n. 1, p. 58, 2021.

FEROZE, K. B., E KAUFMAN, E. J. **Xerophthalmia.** In StatPearls. StatPearls Publishing. (2023).

FUJITA, R. L. R.; HURTADO, C. C. N. **Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação.** Saber Científico, v. 8, n. 1, p. 120-133, 2021.

GÓMEZ DE LIAÑO, R. **The use of botulinum toxin in strabismus treatment.** Journal of Binocular Vision and Ocular Motility, v. 69, n. 2, p. 51–60, 2019.

JIA Z, LU H, YANG X, JIN X, WU R, ZHAO J, ET AL. **Adverse Events of Botulinum Toxin Type A in Facial Rejuvenation: A Systematic Review and Meta- Analysis.** Aesthetic Plast Surg. 2016; 40(5):769–77.

KASSIR M, GUPTA M, GALADARI H, KROUMPOUZOS G, KATSAMBAS A, LOTTI T, ET AL. **Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review.** J Cosmet Dermatol. 2020; 19(3):570–3.

KOKA, K.; PATEL, B. C. **Ptosis correction.** In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2023.

KROUMPOUZOS, G.; KASSIR, M.; GUPTA, M.; PATIL, A.; GOLDUST, M. **Complications of botulinum toxin A: an update review.** Journal of Cosmetic Dermatology, v. 20, n. 6, p. 1585–1590, 2021.

LIMA, D. A. **Tunelização dérmica (TD®): uma opção terapêutica para rugas glabellares estáticas.** Surgical & Cosmetic Dermatology, v. 8, n. 1, p. 42-45, 2016.

MARTINS, R. R.; SILVEIRA, A. M. M.; RAULINO NETO, J. S.; MARTINS, J. C. G.; PESSOA, C. V. **Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas.** International Mostra Científica da Farmácia Cent. Universidade Católica Quixadá - Unicatólica, v. 3, p. 2358–9124, 2016.

MARTINS DS, RODRIGUES MLF. **Acidentes em Clínicas de Estética o Que Fazer.** Scribd. 2017;1–12.

- MATTOS A. **Toxina botulínica tipo A recomendações, contraindicações e mais.** Int PUBMED. 2018. Disponível em: <<https://pubmed.com.br/toxina-botulinica-tipo-a-recomendacoes-contraindicacoes-e-mais>> Acesso em 13 nov 2024.
- MONHEIT GD, Pickett A. **A botulinum toxin A: A 25 Year History.** *Aesthetic Surg J.* 2017; 37(suppl 1):4-11.
- NEMET, A. Y. **Primary lash ptosis.** *The Journal of Craniofacial Surgery*, v. 30, n. 7, p. 2249–2250, 2019.
- OLIVEIRA, G. **Toxina botulínica e suas complicações: uma revisão de literatura.** Repositório Institucional, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/201604>. Acesso em: 17 out. 2024.
- PADDA, I. S.; TADI, P. **Botulinum toxin.** In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2022.
- PARK, K. Y.; HYUN, M. Y.; JEONG, S. Y.; KIM, B. J.; KIM, M. N.; HONG, C. K. **Botulinum toxin for the treatment of refractory erythema and flushing of rosacea.** *Dermatology*, v. 230, p. 299-301, 2015.
- SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M.; FULCO, T. O. **Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial.** *Revista Episteme Transversalis*, v. 6, p. 73–84, 2018.
- SANTOS CS, MATTOS RM DE, TATIANA D, FULCO DO. **Toxina Botulínica tipo A e suas complicações na estética facial.** *Rev. Episteme Transversalis, Ver Interdiscip.* 2015;9(2):95–106.
- SATRIYASA BK. **Botulinum toxin (Botox) for reducing the appearance of facial wrinkles: A literature review of clinical use and pharmacological aspect.** *Int Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019; 12:223–8.
- SETHI, N.; SINGH, S.; DEBOULLE, K. et al. **Uma revisão das complicações devido ao uso da toxina botulínica A para indicações cosméticas.** *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 45, p. 1210–1220, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00266-020-01983-w>. Acesso em: 8 nov. 2021.
- SIQUEIRA, Adilmari Maria et al. **Benefícios E Implicações Da Toxina Botulínica Em Tratamento Estético.** 2020.
- SPOSITO, M. M. M. **Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico.** *Acta Fisiátrica*, v. 11, p. 7-44, 2016.
- STEPHEN E. W. **Terapêutica Dermatológica.** 3 ed. Elsevier. Vol. 3. Rio de Janeiro. 2015. P. 679.
- SWIFT, A.; LIEW, S.; WEINKLE, S.; GARCIA, J. K.; SILBERBERG, M. B. **The facial aging process from the "inside out".** *Aesthetic Surgery Journal*, v. 41, n. 10, p. 1107–1119, 2021.
- TIWARI, A.; NAGALLI, S. **Clostridium botulinum infection.** In: StatPearls. StatPearls Publishing, 2022.
- VASCONCELLOS, R. C.; SOTERO, P.; LAGE, R. **Updates on the Cosmetic and Therapeutic Use of Botulinum Toxin.** *International Surgery and Cosmetic Dermatology*, v. 10, n. 3, p. 97–104, 2019.

YIANNAKOPOULOU E. **Serious and long-term adverse events associated with the therapeutic and cosmetic use of botulinum toxin.** Pharmacology. 2015; 95:65–9.

YI, K. H., LEE, J. H., HU, H. W., & KIM, H. J. **Anatomical Proposal for Botulinum Neurotoxin Injection for Glabellar Frown Lines.** Toxins. (2022). 14(4), 268.

ZAGUI, Roberta Melissa Benetti; MATAYOSHI, Suzana; MOURA, Frederico Castelo. **Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 894-901, dez. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600027&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 07 nov. 2024.