

## Uso de toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas

Use of botulinum toxin in preventing dynamic wrinkles

Uso de toxina botulínica en la prevención de arrugas dinámicas

Recebido: 10/10/2022 | Revisado: 27/10/2022 | Aceitado: 30/10/2022 | Publicado: 04/11/2022

**Juliana dos Santos Marques**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-5519>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: [juliana179180@gmail.com](mailto:juliana179180@gmail.com)

**Omero Martins Rodrigues Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8552-3278>

Universidade Nilton Lins, Brasil

E-mail: [omeromartins.farma@gmail.com](mailto:omeromartins.farma@gmail.com)

### Resumo

A pesquisa abordará sobre a utilização da toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas, com o objetivo de realizar uma pesquisa bibliográfica sobre o uso da toxina botulínica para fins estéticos. Tem-se que o processo de envelhecimento ocorre a partir dos 30 anos, cujas mudanças podem ser classificadas de duas maneiras: o envelhecimento intrínseco e o extrínseco. As rugas são denominadas como sulcos marcados podendo ser finas e linhas de expressões, que apresentam perda da elasticidade causando a flacidez, assim, apresentando a aparência de ser mais seca e mais fina. A pesquisa torna-se relevante por se tratar de um substância que tem sido bastante utilizada na área, e, dessa forma, torna-se necessário o estudo voltado para sua utilização no combate a prevenção de rugas dinâmicas, de modo que sua aplicação possui inúmeras possibilidades, de forma que estão ainda em plena evolução, com o intuito de garantir resultados de sucesso, evitando reações adversas.

**Palavras-chave:** Toxina botulínica; Botox; Compostos químicos.

### Abstract

The research will address the use of botulinum toxin in the prevention of dynamic wrinkles, with the objective of carrying out a bibliographic research on the use of botulinum toxin for aesthetic purposes. The aging process occurs from the age of 30, whose changes can be classified in two ways: intrinsic and extrinsic aging. Wrinkles are called marked furrows and can be fine and expression lines, which have loss of elasticity causing sagging, thus, presenting the appearance of being drier and thinner. The research becomes relevant because it is a substance that has been widely used in the area, and, therefore, it is necessary to study its use in combating the prevention of dynamic wrinkles, so that its application has numerous possibilities, so that they are still in full evolution, in order to guarantee successful results, avoiding adverse reactions.

**Keywords:** Botulinum toxin; Botox; Chemical compounds.

### Resumen

La investigación abordará el uso de la toxina botulínica en la prevención de las arrugas dinámicas, con el objetivo de realizar una búsqueda bibliográfica sobre el uso de la toxina botulínica con fines estéticos. El proceso de envejecimiento se da a partir de los 30 años, cuyos cambios se pueden clasificar de dos formas: envejecimiento intrínseco y extrínseco. Las arrugas se conocen como surcos marcados y pueden ser líneas finas y de expresión, las cuales presentan pérdida de elasticidad provocando flacidez, presentando así la apariencia de estar más secas y delgadas. La investigación cobra relevancia porque se trata de una sustancia que ha sido muy utilizada en el área, y por lo tanto, es necesario estudiar su uso en el combate a la prevención de las arrugas dinámicas, por lo que su aplicación tiene numerosas posibilidades, de modo que aún sean en plena evolución, con el fin de garantizar resultados exitosos, evitando reacciones adversas.

**Palabras clave:** Toxina botulínica; Bótox; Compuestos químicos.

## 1. Introdução

A pesquisa abordará sobre a utilização da toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas, com o objetivo de analisar o uso da toxina botulínica para auxiliar no rejuvenescimento facial por meio da prevenção de rugas dinâmicas.

Nos últimos anos, com a evolução das tecnologias e estudos de substâncias que auxiliam no rejuvenescimento facial, vem aumentando a procura por tais profissionais desta área da saúde, com o objetivo de atenuar as alterações do envelhecimento

com procedimentos que podem aliviar as marcas de expressão como a toxina botulínica, o qual tem sido indicada para amenizar linhas de expressão e rugas profundas e reposicionamento de sobrancelhas (SDB, 2020).

A preocupação com a aparência do ser humano é uma condição que vem desde os primórdios, pois o ser humano sempre tentou se enquadrar aos padrões de beleza presentes na sociedade. Assim, a estética tem crescido e se tornado uma área renomada, em que há estimulação na pesquisa e desenvolvimento, para que seja possível suprir o desejo da população em contornar as marcas do tempo (Bratz, 2016; Vicente, 2017).

A referida toxina, desde os anos de 2000, tem sido empregada em procedimentos cosméticos no Brasil, após sua aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, sua utilização vem crescendo consideravelmente em procedimentos estéticos, a fim de retardar, prevenir ou tratar o envelhecimento e os sinais que vem com ele (Martins et al., 2016).

A pesquisa torna-se relevante por se tratar de uma substância que tem sido bastante utilizada na área, e, dessa forma, torna-se necessário o estudo voltado para sua utilização no combate a prevenção de rugas dinâmicas, de modo que sua aplicação possui inúmeras possibilidades, de forma que estão ainda em plena evolução, com o intuito de garantir resultados de sucesso, evitando reações adversas.

O seu mecanismo de ação é a inibição da liberação de acetilcolina nos terminais nervosos, gerando uma paralisia flácida no local. De modo que sua utilização se dá por possuir um efeito reversível, tornando-a mais segura quando aplicada de forma correta por um profissional capacitado (Colhado et al., 2009; Martins et al., 2016).

A pesquisa é do tipo bibliográfica e documental, fazendo extenso uso de artigos científicos e doutrina. Quanto aos objetivos da pesquisa, é exploratória, o qual estabelece critérios, métodos e técnicas.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, exploratória e descritiva. Utilizando-se uma revisão de literatura narrativa, de caráter explicativo. No que se refere aos procedimentos técnicos, este, caracterizou-se como uma pesquisa bibliográfica, desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de artigos científicos, livros e dissertações. As revisões da literatura, que são caracterizadas pela análise e pela síntese da informação disponibilizada por todos os estudos relevantes publicados sobre um determinado tema, de forma a resumir o corpo de conhecimento existente e levar a concluir sobre o assunto de interesse (Mancini; Sampaio, 2016). A análise e síntese dos dados se seguiram através das seguintes etapas propostas por Gil (2017): leitura exploratória e reconhecimento dos artigos que interessavam à pesquisa, leitura seletiva, escolha do material que atendeu aos propósitos da pesquisa e análise dos textos selecionados (Gil, 2017).

As buscas de textos de literatura são importantes para “apoiar decisões do estudo, instigar dúvidas, verificar a posição de autores sobre uma questão, atualizar conhecimentos, reorientar o enunciado de um problema, ou ainda, encontrar novas metodologias que enriqueçam o projeto de pesquisa” (Morais; Santos, 2015).

Para a realização desse presente estudo foram consultadas as bases de dados eletrônicas: National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scholar Google. Para se realizar tal busca, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Toxina Botulínica”, “Botox”, “Compostos Químicos”.

No primeiro momento, as obras consultadas foram selecionadas e submetidas a uma leitura rigorosa do texto completo para identificar se estavam de acordo com os objetivos da pesquisa. Após a leitura, foi realizado um resumo, que permitiu analisar as obras de acordo com os seguintes aspectos: título, autores, ano e síntese das conclusões e resultados. Foram selecionadas 31 referências para a realização desse estudo. Para a coleta de dados foram considerados artigos científicos com limite temporal entre os anos de 2001 e 2022. Como critérios de elegibilidade, para inclusão foram considerados artigos originais, revisões de

literatura, artigos publicados em português, inglês ou espanhol. Dessa forma, excluindo todos aqueles que não condiziam com o tema que foi proposto ou que fossem redundantes, como por exemplo as cartas, editoriais e artigos de opinião.

### 3. Resultados e Discussão

A toxina botulínica é produzida por uma bactéria anaeróbica denominada de *Clostridium botulinum*, o qual produz oito tipos sorológicos diferentes (conhecidos de A-G). É considerada como a mais potente, a toxina botulínica tipo A, pois se configura como a mais específica e com maior duração, sendo, por isso, o sorotipo de escolha para uso clínico estético (Ribeiro et al., 2015).

Trata-se de uma molécula que é obtida via laboratório e apresentada na forma cristalina estável, disponibilizada comercialmente em frascos a vácuo para posterior diluição em solução fisiológica. Estes frascos devem ser armazenados sob refrigeração (entre 2 e 8°C), e após a diluição deve ser utilizado no menor tempo possível. Assim, por se tratar de uma molécula sensível a forças mecânicas, pesquisadores alertam para o cuidado no momento da diluição, pois ela pode inativar-se pela quebra da molécula, na presença de bolhas de ar, calor (40°C) e pH alcalino. Quanto ao seu mecanismo de ação, destaca-se que se inicia, após a injeção intramuscular, via ligação da toxina com receptores no terminal pré-sináptico bloqueando a liberação da acetilcolina e impedindo a condução neuromuscular. Como este bloqueio não interfere na produção da acetilcolina e estudos demonstram novos brotamentos neuronais no local, após alguns meses é comprovada a reversibilidade do tratamento (Sposito, 2009; Ribeiro et al., 2015).

A bactéria *Clostridium botulinum* é uma bactéria anaeróbica Grampositiva, formadora de esporos que são encontrados no solo, água, alimentos e fezes. Essa bactéria produz neurotoxinas de diferentes cepas e denominadas de A a H (A, B, C1, C2, D, E, F, G e H), que apresentam mais de 40 subtipos descritos. Apesar de serem antigenicamente diferentes, compartilham peso molecular semelhante e subunidade estrutural comum. Ressalta-se ainda que as toxinas que afetam os humanos são A, B, E e F, no entanto, só surgem efeito se entrarem na terminação nervosa. Já as toxinas C e D causam a doença botulismo em aves e nos demais mamíferos (Maio, 2011).

Segundo Santos (2013), verificou-se com os estudos realizados que a utilização da toxina tipo A, foi o marco que deu início a uma variedade de técnicas não invasivas para o envelhecimento. Trata-se desse modo como um dos procedimentos estéticos não cirúrgico mais realizado nos Estados Unidos e no Brasil.

O primeiro produto registrado e licenciado pelo laboratório Allergan, foi o Botox®, o qual se transformou como uma das marcas mais conhecidas no Brasil (SPOSITO, 2004). Se apresenta como uma substância cristalina, estável, liofilizada em albumina e apresentada em frasco-ampola, contendo 100 unidades da toxina tipo A congelada a vácuo estéril. Na composição deste encontram-se 0,5mg de albumina humana e 0,9 mg de cloreto de sódio (Allergan, 2014).

Na atualidade, há várias marcas de toxina botulínica tipo A no mercado, em que se pode destacar como sendo as principais no Brasil são: BOTOX® (ONA, Allergan, Irvine, Califórnia, USA), DYSPORT® (ABO; Dysport/Azzalure, Ipsen), XEOMIN® (INCO; Xeomin/ocouture, Merz) e PROSIGNE® (Lanzhou/ China). Como já mencionado, a primeira a ser aprovada foi a marca BOTOX®, a qual se tornou a mais divulgada, tomando posição de destaque no mercado, servindo como meio de comparação para outras marcas, configurando-se ainda como sinônimo do procedimento. Embora o rejuvenescimento facial seja considerado cosmético, a aparência física tem grande impacto na qualidade de vida (Wang; Riedes 2019).

De modo que cada marca de toxina botulínica que é comercializada, apresenta características peculiares por seus fabricantes, apesar da preparação em si ser extremamente semelhante e ter mesmo mecanismo de ação (Flávio, 2019).

Morfológicamente e fisiologicamente é normal que todos os órgãos do corpo humano sofram deterioração, destacando-se nesse processo, a pele, que é um órgão que está possível a receber diversos tipos de agressões, como: físicas, químicas e mecânicas, devido ao seu contato com o meio externo, principalmente na área relacionada ao rosto, devido ao conjunto de fatores,

como por exemplo: poluição, radiação, sedentarismo, envelhecimento, genética, hormônios, estresse etc (Steiner; Addor, 2014).

Tem-se que o processo de envelhecimento ocorre a partir dos 30 anos, cujas mudanças podem ser classificadas de duas maneiras: o envelhecimento intrínseco e o extrínseco. O intrínseco é aquele conhecido como cronológico ou natural e no que se refere ao extrínseco, é conhecido como fotoenvelhecimento ou actiossenescência (Ribeiro, 2010).

As rugas são linhas, depressões e marcas que se estabelecem na pele ao passar do tempo, que podem surgir em qualquer parte do corpo, sendo mais comum em regiões em que a pele é mais fina. Trata-se de um processo natural de envelhecimento intrínseco, que pode ser potencializado pelos fatores externos. Tem-se que o sentido das rugas é determinado pela direção da ação muscular e no contorno dessas regiões. Desse jeito, quando os músculos contraem é possível visualizar a formação de rugas com profundidades variadas (Ayres; Sandoval, 2016).

As linhas de expressões elas aparecem por alguns motivos, os quais destacam-se: por meio de movimentos repetidos da face com o decorrer dos anos, pela dificuldade de reposição de colágeno e produção de ácido lático recorrente da idade, além de estresse, poluição e raios UV que também contribuem significativamente para o envelhecimento e sinais de expressão (Mesquita; et al., 2006).

As rugas são denominadas como sulcos marcados podendo ser finas e linhas de expressões, que apresentam perda da elasticidade causando a flacidez, assim, apresentando a aparência de ser mais seca e mais fina. De modo que com passar da idade, a derme mostra diminuição das fibras colágenas, contribuindo ao aparecimento das rugas (Souza et al., 2007).

É mais comum encontrar as rugas na face e no pescoço, que surgem devido a flacidez da pele e dos músculos, ou mesmo por causa de movimentos naturais da boca falando ou dando um sorriso. Sua formação se relaciona ao fato das fibras elásticas irem se tornando frágeis com o passar dos anos, assim como, por causa da exposição ao sol, tendo como consequência a perda de firmeza da pele (Costa, 2016).

Existem tratamentos médicos que podem ser utilizados para a obtenção de melhoria estética, porém, destaca-se que a toxina botulínica tem sido certificada em sua eficácia nos tratamentos de correção de rugas dinâmicas (Monteiro, 2009).

Hexsel et al., (2018) relatam que o uso da toxina botulínica em tratamento de estética facial é utilizado em rugas dinâmicas que ocorrem na parte superior terço da face por produzir resultados efetivos, com alto índice de satisfação.

O mecanismo de ação dessa toxina incluiu os usos clínicos para o tratamento de linhas dinâmicas da testa, glabella, órbita lateral, nariz e lábios, bem como o tratamento da hipertrofia masseter, bandas plastimais e melhorias da região perioral (Gart & Gutowski, 2016).

O seu uso para o tratamento desses tipos de rugas tem como objetivo de melhorar a simetria facial com o objetivo de deixar o rosto com uma expressão menos cansada e envelhecida, pois, essa toxina, se configura como um tratamento cosmético eficiente para restabelecer, corrigir as disfunções estéticas, e suavizar as imperfeições faciais (Ferreira et al., 2014).

A maioria das injeções periorbitais, que envolve a região do músculo orbicular dos olhos lateral ao canto externo do olho, são feitas superficialmente, pelo fato dos feixes musculares estarem aderidos a pele e para evitar reações adversas. No que se refere as punções próximas ao arco zigomático, podem ser levemente mais profundas, em que o primeiro ponto é o centro da contração máxima acompanhados pelos outros dois pontos ao redor. Se, as rugas forem longas, que se estendam até as têmporas pode ser feito mais três pontos entrelaçados aos primeiros, formando uma linha paralela de 1 cm de distância, totalizando seis marcações, será diferente. Nesse tipo de caso e em situações de envelhecimento mais avançado, os pontos clássicos de injeção se configuram como insuficientes, resultados causando a procura desses outros pontos para alcançar podem melhores (Oliveira, et al., 2016; Ayres; Sandoval, 2016).

Assim sendo, as rugas dinâmicas periorbitais conhecidas como “pés de galinha” estão no topo da lista de queixas que os pacientes apresentam. Assim, a aplicação da toxina botulínica nos músculos ao redor dos olhos é usada para diminuir as linhas de expressão, porém, trata-se de uma área que pode gerar inúmeros efeitos colaterais indesejados (Elminawi, 2010).

Segundo estudos realizados por Gimenez et al (2010) com a aplicação da toxina botulínica em tratamento estético, destacou que em 24 pacientes do sexo feminino com idade entre 31 e 62 anos que receberam as aplicações dessa toxina do tipo "A" na região frontal, 62,5% tiveram as rugas amenizadas e 37,5% inalteradas; nas rugas estáticas da região glabellar 47,2% tiveram as rugas amenizadas, inalteradas em 50% e pouco acentuadas em 2,8%. Nas rugas dinâmicas da região frontal 84,7% das pacientes tiveram as rugas amenizadas e inalteradas em 15,3%. As rugas dinâmicas verticais da região glabellar foram amenizadas em 63,9% das pacientes, inalteradas em 26,4% e pouco acentuadas em 9,7%. Nas rugas dinâmicas horizontais da região glabellar 57% das pacientes tiveram as rugas amenizadas, 32% inalteradas e 11% pouco acentuadas.

De acordo com estudos realizados por Chaves (2018) e Carruthers et al., (2013), mencionam que as rugas aparecem com a presença de lentigos senis e as telangectasias, surgem na faixa etária de 30 a 40 anos e, a aplicação de toxina botulínica se apresenta como uma alternativa mais viável para essas imperfeições dinâmicas, pois a mesma proporciona resultados rápidos e de baixo risco.

Os pontos clássicos de aplicação de Toxina Botulínica para tratamento das rugas periorbitárias são bem conhecidos, e atingem principalmente a região do músculo orbicular dos olhos lateral ao canto externo do olho. De acordo com os estudos de Carruthers (1998) e Khawaja e Perez (2001) são descritos três pontos clássicos para a aplicação da Toxina Botulínica nesta região, os quais são distribuídos entre a sobrancelha e o arco zigomático, distando 0,5 a 1 cm entre si, e posicionados a 1 ou 2 cm de distância do rebordo ósseo, formando um semicírculo.

Desse modo, tem-se que a aplicação de toxina botulínica no tratamento das rugas periorbitais se demonstram bastante conhecidos, e envolve a região do músculo orbicular dos olhos lateral ao canto externo do olho. São descritas três marcações clássicas para a aplicação, distribuídas entre a sobrancelha e o arco zigomático, distanciando-se de 0,5 cm a 1 cm entre cada ponto, com posicionamento de 1 cm ou 2 cm do rebordo ósseo, formando um semicírculo (Tamura, Odo, 2011; Ayres, Sandoval, 2016).

#### 4. Conclusão

A eficácia do uso da toxina botulínica em tratamentos estéticos tem sido comprovada por meio de diversos estudos, atua na prevenção e neutralização de rugas dinâmicas, as quais são aquelas que surgem com as expressões faciais. De maneira que a busca para correção de imperfeições da face vem aumentando mais no mercado, pois, morfológicamente e fisiologicamente é normal que todos os órgãos do corpo humano sofram deterioração, destacando-se nesse processo, a pele, que é um órgão que está passível a receber diversos tipos de agressões.

O envelhecimento cutâneo se configura como um processo fisiológico que ocorre à medida que os anos passam, sendo influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos. No que se refere aos fatores intrínsecos tem-se que são decorrentes do processo natural, que tem como consequência uma pele mais sensível e ressecada, com rugas finas e atrofia gradual do tecido; e por fatores extrínsecos, ocorre por meio da exposição a diferentes fatores ambientais externos.

Torna-se necessário que em qualquer área de em que a toxina botulínica seja utilizada, ocorra o conhecimento específico para que os resultados sejam positivos. Trata-se, portanto, de uma substância produzida por uma bactéria anaeróbica conhecida cientificamente como *clostridium botulinum*. Novos trabalhos que investiguem e que busquem ampliar este conhecimento trarão uma importante contribuição à literatura sobre o tema.

#### Referências

- ALLERGAN. (2014). Produtos farmacêuticos Ltda. BOTOX, Bula para o profissional da saúde. <https://www.allergan.com.br/>.
- Ayres, E. L., & Sandoval M. H. (2016). *Toxina Botulínica na Dermatologia*. Editora: Guanabara Koogan Ltda.
- Bratz, P. D. E. (2016). Toxina botulínica tipo A: Abordagens em saúde. *Revista Saúde Integrada* (8) 16.

- Carruthers A., & Carruthers, J. (1998). *Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin*. *Dermatol Surg*. 24(11):1189-94.
- Carruthers, A., & Carruthers, J. (2013). *Botulinum Toxin: Procedures in Cosmetic Dermatology*. (3.ed.) Londres: Saunders Elsevier.
- Colhado, O. C. G., & Boeing, M., & Ortega, L. B. (2009). Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59(3), maio-junho.
- Costa, D. A. (2016). *Classificação de rugas cutâneas periorbitais em imagens digitais*. 125 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mecatrônica, Universidade Federal da Bahia, Salvador.
- Chaves, C. T. M., & Paula, F. R. (2018). *A utilização da toxina botulínica tipo A no rejuvenescimento facial*. Anais do 14 Simpósio de TCC e 7 Seminário de IC da Faculdade I. CESP. 2018(14); 245- 251. EL-MINAWI, H. et al. The effect of Periorbital Botox Injection on the Eye. *Kasr El Aini Journal of Surgery*, Cairo, 11(3), 61-66.
- Ferreira, L. M. et al. (2014). *Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III*. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 1(2), 58 -63.
- Flávio, A. (2019). *Toxina botulínica para harmonização facial*. 1. Ed. São Paulo: Napoleão.
- Gart, M. S., & Gutowski, K. A. (2016). *Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses*. *Clinics in Plastic Surgery*.v. 43(3), 459-471.
- Gimenez, R. P. et al. (2010). Análise retrospectiva das alterações das Rugas faciais após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo "A"; São Paulo; *Revista Bras. de cir. plast*.
- Gil, R. L. (2017). *Tipos de pesquisa*. <https://estatisticabel.files.wordpress.com/2017/03/tipos-de-pesquisa.pdf>.
- Hexsel, D. et al. (2018). *Efficacy, Safety, and Subject Satisfaction After AbobotulinumtoxinA Treatment of Upper Facial Lines*. *Dermatol Surg*. 44 n.12.
- Khawaja, H. A., & Perez, E. H. (2001). *Botox in Dermatology*. *Int J Dermatol*. 40(5):311-17.
- Martins, R. R., et al. (2016). *Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura*. Anais da Mostra Científica da Farmácia. 3(1).
- Maio, D. M. (2011). *Tratado de Medicina Estética*. (2a ed.). Editora Roca.
- Mesquita, C. A. (2006). *Tratamento de marcas de expressão em mulheres acima de 40 anos utilizando acupuntura*. Faculdade Ávila. <https://docplayer.com.br/6021402-Tratamento-de-marcas-de-expressao-em-mulheres-acima-de-40-anos-utilizando-a-acupuntura.html>.
- Mancini, M. C., & Sampaio, R. F. (2016). *Quando o objeto de estudo é a literatura: estudos de revisão*. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-35552006000400001](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552006000400001).
- Morais, F. R., & Santos, J. B. (2015). *Refinando os conceitos de cocriação e coprodução: resultados de uma crítica da literatura*. *Economia & Gestão*, 40(15), 224-250.
- Monteiro, É. O. (2009). Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face. *RBM Rev Bras Med*, 66.
- Oliveira, G. B., et al. (2016). Tratamento da porção inferior do músculo orbicular dos olhos com microdoses de toxina botulínica: série de 300 casos. *Surgical Cosmetic Dermatology*, São Paulo, 8(3), 206-209.
- Ribeiro, I. et al. (2015). O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. *Revista da Universidade Ibirapuera*, São Paulo, 7, 31-37.
- Ribeiro, C. J. (2010). *Cosmetologia aplicada a Dermoestética*. (2a ed.), Pharmabook.
- Santos, T. J. (2013). *Apliação da Toxina Botulínica em Dermatologia e Estética e suas Complicações: Revisão de Literatura*. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas.
- Sposito, M. (2004). *Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico*. *Acta Fisiátrica*, 11(supl.1), S7-S44, 14 dez.
- Steiner, D., Addor, F. (2014). *Envelhecimento cutâneo*. Editora GEN.
- Souza, Soraya LG et al. (2007). Recursos fisioterapêuticos utilizados no tratamento do envelhecimento facial. *Revista Fafibe On Line*, 1(3), 1-12.
- Tamura, B. M., & Odo, M. Y. (2011). Classificação das rugas periorbitárias e tratamento com a toxina botulínica tipo A. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 3(2), 129134.
- Vicente, E. B. P. (2017). *Uso da radiofrequência para flacidez facial na Biomedicina Estética*. Orientador: Professora Mestre Priscilla Hellen Martinez Blanco Kashiwakura. 2017. 20 f. Artigo (Bacharelado em Biomedicina) - Centro Universitário de Maringá - UniCesumar, Maringá.
- Wang, J., Rieder, & E. A (2019). Systematic Review of Patient-Reported Outcomes for Cosmetic Indications of Botulinum Toxin Treatment. *Dermatol Surg*. 45(5),668-688. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30893170>.