

A toxina botulínica na harmonização orofacial

Botulinum toxin in orofacial harmonization

La toxina botulínica en la armonización orofacial

Recebido: 28/06/2023 | Revisado: 06/07/2023 | Aceitado: 07/07/2023 | Publicado: 11/07/2023

Camila Borelli Penna

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0653-2985>
Faculdade de Odontologia da APCD, Brasil
E-mail: camila.b.penna@hotmail.com

Roberto Teruo Suguihara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-2427>
Faculdade de Odontologia da APCD, Brasil
E-mail: rtsugui@gmail.com

Daniella Pilon Muknicka

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: muknicka@icloud.com

Resumo

Os procedimentos estéticos faciais e corporais estão se tornando cada vez mais populares devido à busca pela simetria e perfeição. Nesse contexto, a toxina botulínica (TB) tem se destacado como uma opção eficaz para o rejuvenescimento e harmonização facial. Seu mecanismo de ação consiste em promover a paralisia neuromuscular flácida e transitória por meio da denervação química. Existem sete sorotipos diferentes de TB, sendo a toxina botulínica A (TBA) a mais utilizada em procedimentos estéticos faciais. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa abrangente sobre o uso da toxina botulínica no campo da estética facial. Foram analisados os resultados de estudos clínicos e pesquisas recentes para avaliar a eficácia da toxina botulínica na redução de rugas e rejuvenescimento facial, além de investigar possíveis efeitos colaterais e complicações associadas ao seu uso. A justificativa para esta pesquisa baseia-se na demanda crescente por procedimentos estéticos faciais minimamente invasivos e de longa duração. A toxina botulínica tem se mostrado uma opção eficaz nesse sentido, porém é necessário um embasamento científico atualizado para fornecer informações confiáveis aos profissionais de saúde e pacientes interessados nesse tipo de tratamento estético.

Palavras-chave: Face; Estética; Toxinas botulínicas tipo A.

Abstract

Facial and body aesthetic procedures are becoming more and more popular due to the search for symmetry and perfection. In this context, botulinum toxin (BT) has emerged as an effective option for facial rejuvenation and harmonization. Its mechanism of action consists of promoting flaccid and transient neuromuscular paralysis through chemical denervation. There are seven different serotypes of TB, with botulinum toxin A (BTA) being the most used in facial aesthetic procedures. This work aimed to carry out a comprehensive narrative review on the use of botulinum toxin in the field of facial aesthetics. The results of clinical studies and recent research were analyzed to evaluate the effectiveness of botulinum toxin in reducing wrinkles and facial rejuvenation, in addition to investigating possible side effects and complications associated with its use. The rationale for this research is based on the growing demand for minimally invasive and long-lasting facial aesthetic procedures. Botulinum toxin has proven to be an effective option in this regard, but an updated scientific basis is needed to provide reliable information to health professionals and patients interested in this type of aesthetic treatment.

Keywords: Face; Esthetics; Botulinum toxins, type A.

Resumen

Los procedimientos estéticos faciales y corporales son cada vez más populares debido a la búsqueda de la simetría y la perfección. En este contexto, la toxina botulínica (BT) ha surgido como una opción eficaz para el rejuvenecimiento y la armonización facial. Su mecanismo de acción consiste en promover la parálisis neuromuscular flácida y transitoria a través de la denervación química. Existen siete serotipos diferentes de TB, siendo la toxina botulínica A (BTA) la más utilizada en procedimientos estéticos faciales. Este trabajo tuvo como objetivo realizar una revisión narrativa exhaustiva sobre el uso de la toxina botulínica en el campo de la estética facial. Se analizaron los resultados de estudios clínicos e investigaciones recientes para evaluar la efectividad de la toxina botulínica en la reducción de arrugas y el rejuvenecimiento facial, además de investigar posibles efectos secundarios y complicaciones asociadas a su uso. El fundamento de esta investigación se basa en la creciente demanda de procedimientos estéticos faciales

mínimamente invasivos y de larga duración. La toxina botulínica ha demostrado ser una opción eficaz en este sentido, pero se necesita una base científica actualizada que aporte información fiable a los profesionales sanitarios y pacientes interesados en este tipo de tratamiento estético.

Palabras clave: Cara; Estética; Toxinas botulínicas tipo A.

1. Introdução

Os procedimentos estéticos faciais e corporais têm se tornado cada vez mais comuns em diversas áreas de serviços de saúde, impulsionados pela busca pela simetria e perfeição. Essa demanda tem levado ao desenvolvimento de novas pesquisas e produtos na área. Um número crescente de pacientes procura por tratamentos estéticos minimamente invasivos, que proporcionem resultados duradouros. Nesse contexto, o uso da TB tem se mostrado eficaz no rejuvenescimento e harmonização facial, com resultados de longa duração e ação rápida (Gouveia et al., 2020; Mendonça et al., 2021).

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria gram-positiva e anaeróbica *Clostridium botulinum*, conhecida por causar o botulismo (Gouveia et al., 2020; Vasconcellos et al., 2019). Seu mecanismo de ação consiste em promover uma paralisia neuromuscular flácida e transitória por meio do processo de denervação química.

Existem sete sorotipos diferentes de TB, denominados A, B1, C, D, E, F e G (Souza-Dias, 2022). Desde a aprovação pela FDA (*Food and Drug Administration*) em 2002, o uso da toxina botulínica A (TBA) para fins estéticos faciais tornou-se um dos procedimentos cosméticos mais populares (Sethi et al., 2021). A TBA atua diretamente na paralisção muscular, sendo amplamente utilizada para o tratamento de rugas existentes e prevenindo o surgimento de novas rugas faciais, contribuindo assim para o rejuvenescimento facial (Freitas Júnior et al., 2022).

O objetivo dessa pesquisa é realizar uma revisão narrativa abrangente sobre o uso da toxina botulínica no campo da estética facial. Pretendo analisar os resultados de estudos clínicos e pesquisas recentes, avaliar a eficácia da toxina botulínica em termos de redução de rugas e rejuvenescimento facial, além de investigar possíveis efeitos colaterais e complicações associadas ao seu uso. A justificativa deste trabalho baseia-se na crescente demanda por procedimentos estéticos faciais minimamente invasivos e de longa duração, impulsionada pela busca pela simetria e perfeição.

Nesse contexto, a toxina botulínica tem se destacado como uma opção eficaz no rejuvenescimento e harmonização facial. No entanto, é fundamental que haja uma revisão narrativa abrangente sobre o uso dessa substância no campo da estética facial, a fim de fornecer uma visão atualizada e embasada cientificamente. A relevância dessa pesquisa reside na necessidade de analisar os resultados de estudos clínicos e pesquisas recentes sobre a eficácia da toxina botulínica na redução de rugas e no rejuvenescimento facial.

2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother, 2007. A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Face”, “Rejuvenescimento” e “Cirurgia bucal”.

Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados. Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa, integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa.

3. Resultados e Discussão

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* (bactéria Gram-positiva da família Bacillaceae, anaeróbica) causadora de uma grave doença, nomeada botulismo, ela causa a paralisia dos músculos da face, dos

membros e respiratórios, podendo levar ao óbito. Existem sete sorotipos diferentes de toxina botulínica, nomeada A, B1, C, D, E, F e G (Souza-Dias, 2022).

A descoberta da toxina botulínica remete ao século XIX. No final de 1800, o Dr. Justinus Kerner, um médico alemão, conduziu uma pesquisa sobre pacientes que apresentavam uma série de sintomas como midríase (dilatação da pupila, em função da contração do músculo dilatador da pupila), diplopia, queixas gastrointestinais e paralisia progressiva de músculos após a ingestão de salsicha ou chouriço. (derivação do nome botulismo, do Latim *botulus* que significa salsicha) (Jaspers, Pijpe & Jansma, 2011). Kerner associou em sua pesquisa que as mortes eram resultado da ingestão de um “veneno” encontrado nas salsichas que acabou nomeando como “veneno do chouriço” (Freitas Júnior et al., 2022).

Posteriormente ele sugeriu que esta toxina poderia ser usada de maneira terapêutica em certos músculos devido a sua capacidade de paralisia. A identificação da toxina botulínica como uma neurotoxina, teve início somente em 1895 (Colhado & Boeing, 2009), devido a pesquisas feitas por Dr. Émile Pierre van Ermengem, um microbiologista Belga, que realizou o isolamento do bacilo *Botulinum* e o identificou como uma bactéria gram-positiva responsável pelo botulismo. Ele então renomeou o patógeno de *Clostridium Botulinum* (provavelmente baseado na palavra grega *klostér*, que significa fuse, (probably based on the Greek word *klostér* [kloster], which means fuse, e o termo latim *botulus*). Estudos subsequentes de diversos pesquisadores e cientistas caracterizaram a toxina botulínica como uma potente neurotoxina (Colhado & Boeing, 2009; Souza-Dias, 2022).

Nas décadas de 1970 e 1980, pesquisas pioneiras conduzidas pelo Dr. Alan Scott oftalmologista no instituto de pesquisa (Mith-Kettlewell Eye Research Institute) em São Francisco, California, levaram ao primeiro uso terapêutico da toxina botulínica. Scott utilizou com sucesso injeções de toxina botulínica para tratar estrabismo infantil e blefarospasmo (espasmos involuntários da pálpebra), seus estudos tiveram início em macacos e outros animais, as substâncias utilizadas iam desde álcool, anestésicos até neurotoxina de cobras, até ele encontrar a Toxina tipo A, que acabou sendo nomeada por Scott como *Oculinum* (Souza-Dias, 2022).

A primeira aprovação da toxina botulínica tipo A foi em 1989 pela FDA, com o nome de *Oculinum*. Allergan (Irvine, USA) recebeu a autorização da FDA para mudar o nome de *Oculinum* para Botox®. No mesmo período a empresa Ipsen (Slough, Reino Unido) desenvolveu e recebeu a aprovação para a produção de uma nova toxina para o mercado Europeu a Dysport® (Jaspers et al., 2011). A toxina botulínica pode ser diferenciada em oito sorotipos nomeados como A, B, Cb, C2, D, E, F e G. Comercialmente, estão disponíveis as toxinas tipo A e tipo B. Na Dermatologia, a toxina botulínica tipo A é a mais utilizada desde que foi aprovada pelo FDA, em 2002 (Vasconcellos et al., 2019; Camargo et al., 2021)

Rugas são formadas pela combinação de fatores, incluindo o processo de envelhecimento natural, predisposições genéticas e fatores externos. Expressões faciais repetidas e movimentos musculares, como sorrir, franzir a testa ou apertar os olhos, podem contribuir para o desenvolvimento de certos tipos de rugas de expressão (rugos dinâmicas). Com o tempo, essas contrações repetitivas causam a formação de linhas e vincos na pele (rugos estáticas) (Camargo et al., 2021; Menezes & Rodrigues Junior, 2022).

A injeção de TBA na musculatura hiperativa específica em quantidade correta resultara no relaxamento local dele, diminuindo as rugas já existentes e evitando a formação de novas, segundo Sposito, 2009. A composição e o peso molecular total do complexo de macromoléculas dependem do sorotipo e da espécie de *Clostridium botulinum* que o produz, variando também segundo os métodos de purificação e análise (Colhado & Boeing, 2009). Muitas espécies de *Clostridium* diferentes do *C. botulinum*, mas bioquimicamente e geneticamente relacionadas, como o *C. butyricum* e *C. baratii* também produzem neurotoxinas botulínicas. O *C. butyricum* produz o sorotipo E, 96,9% idêntico ao produzido pelo *C. botulinum* E; e o *C. baratii* produz a neurotoxina F (Sposito, 2009; Francisco Filho et al., 2023).

A toxina botulínica basicamente inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular (Sposito, 2009). Exercendo seu efeito na junção neuromuscular inibindo a liberação de acetilcolina, que causa denervação química temporária (Camargo et al., 2014).

Em 1989, pela primeira vez, a TBA foi usada com objetivo estético, a princípio para corrigir assimetrias por paralisias faciais e, posteriormente, em 1992, para correção de rugas de expressão. Na estética, tem uso bem definido para tratar rugas da glabella e as periorbitares. No entanto, pesquisas mais recentes, com novas técnicas de aplicação, formulações e o uso em associação com preenchedores e outros procedimentos, têm revelado potencial para resultados estéticos cada vez melhores, novas utilizações e maior satisfação do paciente (Vasconcellos et al., 2019).

A aplicação da TBA é um procedimento não cirúrgico minimamente invasivo, estético terapêutico temporário, dose-dependente, potente e eficaz, sendo indicada para o rejuvenescimento fácil, melhora do sorriso gengival, controle da hiperidrose, rejuvenescimento escrotal e diminuição de queloides e cicatrizes hipertróficas, com uma elevada taxa de eficácia e satisfação das pacientes, cujo seu efeito dura até 6 meses (Pedron et al., 2019; Muknicka et al., 2022).

As marcas de Botox aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport® e Botulift®. Sua administração se dá por via intramuscular/intradérmica conforme protocolo técnico da área a ser tratada. A duração do efeito ocorre de 6 semanas até 6 meses, atingindo os melhores resultados entre 2 a 3 meses.

Os principais músculos que são submetidos a aplicação da TBA são os seguintes: músculo frontal, corrugador do supercílio, orbicular do olho, 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.

Especialmente em se tratar dos efeitos do rejuvenescimento na harmonização orofacial, uma pesquisa publicada por Ng & Lellouch (2022), teve como objetivo, através de uma revisão sistemática, avaliar os efeitos da TB no Facelift. Os resultados encontrados indicaram que trezentos e setenta e dois pacientes foram submetidos a diferentes injeções de toxina botulínica de diluições variadas. O acompanhamento teve uma média de 10,5 semanas com avaliações subjetivas e objetivas. Assimetria facial e pequenos hematomas eram comuns. A avaliação subjetiva dos efeitos do lifting facial entre pacientes e especialistas foi altamente discordante e os locais de injeção relatados foram altamente variáveis.

Uma pesquisa publicada por Hanna et al. (2022), indicou que as injeções de TXBA tornaram-se os procedimentos cosméticos não invasivos mais populares realizados em todo o mundo. Diversos estudos prospectivos e séries de casos demonstraram o benefício da TXBA no tratamento do eritema facial e na melhora da textura da pele. O objetivo desta revisão foi resumir e avaliar os dados atualmente disponíveis sobre o papel da TXBA no tratamento do eritema facial e da qualidade da pele, com foco especial nos possíveis mecanismos fisiopatológicos, concluindo que há na literatura, pesquisa suficiente que indique o uso da neurotoxina para melhora da qualidade da pele, sobretudo durante a aplicação para a harmonização orofacial.

Os efeitos adversos podem ocorrer no local da aplicação ou até mesmo em locais distantes da aplicação, estes incluem: hematomas, dor, parestesia, sensibilidade, inflamação, hipoestesia, edema, infecção localizada, eritema, hemorragia ou ardor associados a injeção, tanto no local quanto no músculo adjacente, fraqueza no músculo local e adjacente (Padda & Tadi, 2022).

Da mesma maneira, Jia et al., 2016, tiveram como objetivo aumentar o tamanho do efeito estatístico usando uma meta-análise para detectar a taxa de incidência de eventos adversos no tratamento de rugas faciais com TB. Os autores concluíram que a meta-análise confirmou o perfil de segurança de TXBA para linhas glabellares e pés de galinha, e o uso de TXBA para a remoção de rugas faciais superiores, que têm alguns perfis adversos leves a moderados significativos, incluindo dor de cabeça, distúrbio ocular, ptose palpebral e pálpebras pesadas. Os injetores faciais devem seguir as normas técnicas dos

medicamentos neurotóxicos e estar familiarizados com os efeitos farmacológicos locais para diminuir os efeitos colaterais graves.

Uma pesquisa publicada por Borba, Matayoshi e Rodrigues (2022), teve como objetivo catalogar um documento que permitisse ao clínico evitar complicações de aplicação da TB na face superior. Os autores concluíram que particularmente na face superior, o tratamento com TB oferece resultados previsíveis, tem poucos efeitos adversos e está associado a alta satisfação do paciente. No entanto, sugere-se que os parâmetros comentados e áreas de segurança sejam incorporados à prática diária para que as possibilidades de complicações sejam minimizadas ao máximo.

Uma pesquisa publicada por Hamed Azzam et al. (2022), teve como objetivo avaliar a influência da vacina BNT162b2 mRNA na segurança e eficácia das injeções de TXBA realizadas para indicações estéticas. Os autores concluíram que descobertas indicam que o TXBA pode ser menos eficaz após a vacinação com COVID-19. Mais pesquisas são necessárias para delinear o patomecanismo subjacente a essa observação, indicando, portanto, maior conhecimento do cirurgião-dentista especialista em harmonização orofacial para manejo dos casos.

Diferentemente dos autores discutidos anteriormente, Chen e colaboradores (2023), publicaram uma revisão sistemática para avaliar a efetividade da TB para o bruxismo. Os autores concluíram que TB é eficaz na redução da força de mordida e intensidade da dor. Os efeitos do TB são evidentes em menos de 4 semanas, atingem o pico entre 5 e 8 semanas e duram até 24 semanas. Doses mais altas de TB resultam em maior melhora da dor. Embora os benefícios da TB se manifestem mais cedo, eles diminuem gradualmente e a tala oral exerce um efeito mais duradouro, especialmente após 9-12 semanas. Injeções de TB em masseteres são recomendadas como opções de tratamento para bruxômanos, especialmente para aqueles que têm dificuldade em aceitar o uso de talas orais ou para aqueles que buscam alívio precoce dos sintomas.

4. Considerações Finais

Em conclusão, esta pesquisa abordou de forma abrangente o uso da TBA no campo da estética facial. Foi evidenciado que a TBA é uma neurotoxina versátil, com aplicações não apenas na área estética, mas também em diversos campos da medicina. No entanto, seu uso eficaz e seguro requer um conhecimento profundo da anatomia corporal, habilidade prática do profissional e domínio das técnicas de injeção, incluindo a correta localização das aplicações e dosagens adequadas. Ao longo desta pesquisa, pudemos observar o fascinante histórico da toxina botulínica, desde sua descoberta como uma poderosa neurotoxina até suas aprovações regulatórias para uso terapêutico e estético. Sua influência nos campos da medicina e da estética tem sido significativa, transformando-se em um elemento essencial na prática de tratamentos estéticos.

A toxina botulínica continua a evoluir, graças às pesquisas em andamento e aos avanços científicos, expandindo ainda mais suas aplicações e se tornando uma valiosa ferramenta na busca pela saúde e beleza. Portanto, os resultados desta pesquisa reforçam a importância de um estudo aprofundado sobre a toxina botulínica no contexto estético, a fim de garantir resultados seguros e satisfatórios para os pacientes. Além disso, destacam a necessidade contínua de pesquisas e desenvolvimentos nessa área, a fim de aprimorar ainda mais as aplicações da toxina botulínica e ampliar seu potencial terapêutico. Com esses avanços, esperamos que a toxina botulínica continue a desempenhar um papel fundamental no campo da estética facial, contribuindo para o bem-estar e a autoestima dos pacientes.

Sugere-se que futuros trabalhos na área de estética facial direcionem seus esforços para a realização de estudos aprofundados sobre a toxina botulínica, buscando aprimorar o conhecimento sobre sua anatomia corporal e as técnicas de injeção. É fundamental investir em pesquisas que abordem a segurança e eficácia do uso da toxina botulínica, além de explorar novas aplicações e dosagens adequadas para diferentes necessidades estéticas. Além disso, é importante promover estudos que analisem o impacto psicológico e emocional dos tratamentos com toxina botulínica, contribuindo para o desenvolvimento de

práticas mais humanizadas e personalizadas. A colaboração entre profissionais da área da saúde, como médicos, dermatologistas e cirurgiões plásticos, juntamente com pesquisadores e cientistas, é essencial para impulsionar o avanço da toxina botulínica no campo da estética facial, visando proporcionar resultados cada vez mais seguros e satisfatórios para os pacientes.

Referências

- Borba, A., Matayoshi, S., & Rodrigues, M. (2022). Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic plastic surgery*, 46(1), 385–394.
- Camargo, C. P., et al. (2014). Botulinum toxin for facial wrinkles. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014(9).
- Camargo, C. P., Xia, J., Costa, C. S., Gemperli, R., Tatini, M. D., Bulsara, M. K., & Riera, R. (2021). Botulinum toxin type A for facial wrinkles. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD011301.
- Chen, Y., Tsai, C. H., Bae, T. H., Huang, C. Y., Chen, C., Kang, Y. N., & Chiu, W. K. (2023). Effectiveness of Botulinum Toxin Injection on Bruxism: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Aesthetic plastic surgery*, 47(2), 775–790.
- Colhado, O. C. G. & Boeing, M. L. B. O. (2009). Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Rev Bras Anesthesiol*, 59(3), 366–381.
- Francisco Filho, M. L., Suguahara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Mechanisms of action and indication of Botulinum Toxin. *Research, Society and Development*, 12(6), e15712642223.
- Freitas Júnior, W. J. L. de, Marcos, Ângela M. da S., Maranhão, A. R. M., Lira, M. L. G. de O., Mendonça, G. L. de, Travassos, R. M. C., Cardoso, M. S. O., & Milhomens Filho, J. A. (2022). Botulinum toxin and Dentistry: integrative review. *Research, Society and Development*, 11(11), e561111134081.
- Gouveia, B. N., Ferreira, L. De L. P., & Rocha Sobrinho, H. M. (2020). O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. *Revista Brasileira Militar De Ciências*, 6(16), 56–63.
- Hamed Azzam, S., Mukari, A., Hamed, M., & Kridin, K. (2022). Influence of COVID-19 mRNA vaccination on the efficacy and safety of Botulinum toxin type A injections. *Journal of cosmetic dermatology*, 21(9), 3663–3666.
- Hanna, E., Xing, L., Taylor, J. H., & Bertucci, V. (2022). Role of botulinum toxin A in improving facial erythema and skin quality. *Archives of dermatological research*, 314(8), 729–738.
- Jaspers, G. W. C., Pijpe, J., & Jansma, J. (2011). The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(2), 127–133.
- Jia, Z., Lu, H., Yang, X., Jin, X., Wu, R., Zhao, J., Chen, L., & Qi, Z. (2016). Adverse Events of Botulinum Toxin Type A in Facial Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic plastic surgery*, 40(5), 769–777.
- Mendonça, F. F., Silva, T. C. F. da, Risemberg, R. I. S., Shitsuka, C., & Pedron, I. G. (2021). Applications of Botulinum Toxin in Dentistry: Considerations about Indications and Contraindications. *SVOA Dentistry*.
- Menezes, C. G., & Rodrigues Junior, O. M. (2022). Botulinum toxin type A: pharmacological action and risks of its use in facial aesthetic procedures. *Research, Society and Development*, 11(14), e239111436232.
- Muknicka, D. P., Roman-Torres, C. V. G., Marão, H. F., Boaro, L. C., Bassoukou, C. H., Sendyk, W. R., & Pimentel, A. C. (2022). Botulinum Toxin Type A For Gummy Smile By Muscle Hyperfunction. *Research, Society and Development*, 11(4), e31811427397.
- Ng, Z. Y., & Lellouch, A. G. (2022). Use of Micro Botulinum Toxin for a Face-lifting Effect: A Systematic Review. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 48(8), 849–854.
- Padda, I. S., & Tadi, P. (2022). *Botulinum Toxin*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Pedron, I. G., Varoli, F. P., Medeiros, J. F., & Shitsuka, C. (2019). Harmonization of gummy smile by techniques of gingivoplasty and botulinum toxin application. *Journal of Health Science Institute*, 37(3), 255–259.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).
- Sethi, N., et al. (2021). A Review of Complications Due to the Use of Botulinum Toxin A for Cosmetic Indications. *Aesthetic Plastic Surgery*, 45(3), 1210–1220.
- Souza-Dias, C. R. (2022). The history of botulinum toxin in Brazil. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 85(1), 5–9.
- Sposito, M. M. De M. (2009). Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação Botulínic Toxin Type A: action mechanism. *Acta fisiátrica*, 25–37.
- Vasconcellos, R. C., Sotero, P., & Lage, R. (2019). Updates on the cosmetic and therapeutic use of botulinum toxin. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 11(2), 97–104.