



**DANIELA CRISTINA PAOLA CHOMA**

**TOXINA BOTULÍNICA:**  
AVALIAÇÃO SOBRE CONHECIMENTOS PRÉVIOS E HISTÓRICOS DE USO

**GUARAPUAVA**  
**2019**

**DANIELA CRISTINA PAOLA CHOMA**

**TOXINA BOTULÍNICA:  
AVALIAÇÃO SOBRE CONHECIMENTOS PRÉVIOS E HISTÓRICOS DE USO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora, como critério para obtenção do grau de bacharela em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Adriane Lenhard Vidal

**Co-orientadora:** Maressa Bobato

GUARAPUAVA  
2019

## LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

<b>FIGURA</b>		<b>PÁG.</b>
1	Distribuição dos participantes conforme faixa etária e gênero	8
2	Mapa do Brasil com o número de participações conforme região	9
3	Distribuição dos participantes conforme a escolaridade	9
4	Distribuição das respostas à questão “Você sabe o que é toxina botulínica?”, conforme escolaridade dos participantes	10
5	Distribuição de respostas conforme o conhecimento dos participantes sobre a indicação do uso da toxina botulínica	11
6	Distribuição de respostas conforme o interesse no uso da toxina botulínica	12

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Por cento
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Campo Real
TB	Toxina Botulínica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
U	Unidades

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	6
2. MATERIAL E MÉTODOS .....	7
METODOLOGIA APLICADA .....	7
ANÁLISE DE DADOS .....	8
3. RESULTADOS .....	8
PERFIL DOS PARTICIPANTES.....	8
CONHECIMENTOS SOBRE TB .....	10
USO PRÉVIO DE TB .....	12
INTENÇÃO EM USAR TB .....	13
4. DISCUSSÃO .....	14
CONCLUSÃO .....	16
REFERÊNCIAS.....	16

## TOXINA BOTULÍNICA: AVALIAÇÃO SOBRE CONHECIMENTOS PRÉVIOS E HISTÓRICOS DE USO

CHOMA, Daniela<sup>1</sup> (Campo Real)  
BOBATO, Maressa<sup>2</sup>  
LENHARD-VIDAL, Adriane<sup>3</sup>(Campo Real)

### RESUMO

A toxina botulínica (TB) origina-se da lise da bactéria *Clostridium botulinum*. Sua função é diminuir a contração muscular pela inibição da acetilcolina. O objetivo desta pesquisa foi avaliar o conhecimento sobre a TB entre usuários e não usuários. Foi realizada uma análise com base nas respostas apresentadas por 300 participantes através de um formulário online. Oitenta e cinco por cento dos participantes eram do sexo feminino, 77,3% encontram-se na faixa etária de 18 – 29 anos. Quando questionados sobre o que é a TB, 48,3% assinalaram a resposta correta. Quando questionados sobre os riscos do uso inadequado da TB em uma questão de múltipla escolha 37,3% participantes desconhecem os riscos. Seis por cento dos participantes já fizeram o uso da TB. Dos usuários, 38,9% fazem o uso uma vez por ano e 33,3% fazem o uso a cada 6 meses. A marca mais utilizada pelos participantes foi Dysport com 33,3%. Sobre efeitos colaterais após o uso da TB, apenas 11,1% relataram problemas sendo dor de cabeça. Dos participantes 27,3% tem interesse em fazer o uso da TB futuramente e 47,5% talvez. Os motivos que fizeram adiar o uso de TB foram medo em 21,7% e 35,7% acham muito cara. O uso da TB foi mais conhecido na estética do que o seu uso para fins terapêuticos. A TB foi mais usada pelo sexo feminino do que pelo sexo masculino. Conclui-se que usuários tem mais conhecimento sobre a TB do que não usuários.

**Palavras-chave:** *Clostridium botulinum*, Medicina Estética, Medicina Terapêutica, Toxina Botulínica.

### ABSTRACT

Botulinum toxin (TB) originates from the lysis of the bacterium *Clostridium botulinum*. Its function is to decrease muscle contraction by inhibiting acetylcholine. The objective of this research was to evaluate the knowledge about TB among users and non users. An analysis was performed based on the responses submitted by 300 participants through an online form. Eighty-five percent of the participants were female, 77.3% are in the age group of 18 - 29 years. When asked what TB is, 48.3% indicated the correct answer. When asked about the risks of misuse of TB in a multiple choice question, 37.3% participants were unaware of the risks. Six percent of participants have already used TB. Of the users, 38.9% use it once a year and 33.3% use it every 6 months. The most used brand by participants was Dysport with 33.3%. Regarding side effects after the use of TB, only 11.1% reported problems being a headache. Of the participants 27.3% are interested in using TB in the future and 47.5% maybe. The reasons that delayed the use of TB were fear in 21.7% and 35.7% find it very expensive. The use of TB was better known in aesthetics than its use for therapeutic purposes. TB was more used by females than males. It is concluded that users have more knowledge about TB than non-users.

**Keywords:** *Clostridium botulinum*, Aesthetic Medicine, Therapeutic Medicine, Botulinum Toxin.

---

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina, Centro Universitário Campo Real.

<sup>2</sup>Biomédica Esteta.

<sup>3</sup>Biomédica, Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Campo Real, Doutora em Patologia Experimental.

## 1. INTRODUÇÃO

A toxina botulínica (TB), conhecida popularmente como *Botox*<sup>®</sup>, é uma substância de estrutura molecular formada por uma cadeia peptídea simples. Ela é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* que é encontrada em locais com falta de saneamento básico, na terra e nos intestinos de animais silvestres e domésticos, se ingerida ou em contato com a pele ferida causa o botulismo, doença neuropática não contaminante, que leva a óbito. Existem sete tipos diferentes de TB, sendo elas A, B, C, D, E, F e G. As mais utilizadas são a A e B, mas cada uma se adequa a situação promovendo durabilidade e eficiência de formas distintas. O botulismo em humanos é causado pelos tipos A, B e E (TING; FREIMAN, 2004).

A TB foi descoberta por Justinus Kerner em 1822, mas apenas em 1942 investigadores conseguiram ter contato com a toxina tipo A em espécie de cristal, que é a forma comercializada para utilização humana (MONTEIRO, 2009). O primeiro uso da TB foi para o tratamento de estrabismo (desvio de um dos olhos da direção correta). Quando injetada por via intramuscular, a toxina se liga nos receptores terminais que se encontram nos nervos motores causando um bloqueio neuromuscular, inibindo a recepção da acetilcolina, provocando a paralisia muscular temporária (BACHUR, 2010). Quando injetado via intradérmica ocorre a denervação química da glândula sudorípara, causando a redução do suor no local da aplicação (ALLERGAN, 2014).

No Brasil a TB é o método não cirúrgico mais utilizado, tanto na estética quanto para tratamento de doenças. Na neurologia, é utilizada para tratar enxaqueca, doença de origem desconhecida que causa a dilatação das veias e artérias (PANICKER; MUTHANE, 2003). Na odontologia, é utilizada na correção do sorriso gengival. Na dermatologia, vem sendo estudada para o tratamento de rosácea (BENEDETTO, 2006). Na estética, sua fama é de rejuvenescimento (OLIVEIRA; OLIVEIRA, 2016).

As aplicações da TB apresentam um risco e necessitam de um cuidado muito grande na sua realização, sendo variadas as complicações, mas na maioria das vezes passageiras. Problemas como edema, ptose palpebral e eritema estão ligados a erros presentes na hora de sua aplicação. As adversidades vem sendo menos recorrentes com o protocolo sendo seguido de forma correta. São necessários profissionais especializados e honestidade dos mesmos (GOSCHEL et al., 1997). São inúmeros os casos anexos a lei, ligados ao produto

ou ao profissional que fez a aplicação. É importante que seja exercido esse trabalho para que próximos pacientes fiquem em alerta e não sofram da mesma forma (SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA, 2011).

A finalidade desse estudo foi avaliar o conhecimento de usuários e não usuários de TB acerca de diversos aspectos e destacar a necessidade do cuidado com aplicações a fim de evitar possíveis complicações na vida de usuários.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **METODOLOGIA APLICADA**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Campo Real, (CAAE15213419.0.0000.8947; parecer 3.393.392 de 14/06/2019).

Para o recrutamento de participantes, foi aplicada a metodologia de “bola de neve”, na qual algumas pessoas foram inicialmente convidadas a participar da pesquisa diretamente pelas pesquisadoras, que enviaram o link para preenchimento do formulário online (Google Formulários), sendo solicitado que estes participantes encaminhassem para outras pessoas e assim sucessivamente, até atingir 300 respostas do formulário. Para divulgação, foram utilizadas as redes sociais e aplicativos de mensagens.

A primeira tela foi composta por duas perguntas de resposta obrigatória: preenchimento do e-mail (para evitar mais de uma participação de uma mesma pessoa) e se o participante era maior de 18 anos. Caso a pessoa respondesse “Não”, o formulário era automaticamente encerrado. Caso respondesse “Sim”, seria encaminhado para a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Nesta segunda tela, o participante que aceitou participar da pesquisa, clicou em “Sim” como forma de aceitação do TCLE e era encaminhado para o formulário em si. Caso respondesse “Não”, o formulário era automaticamente encerrado.

Na 3ª tela, o participante optava se queria receber mais informações sobre TB e sobre a pesquisa após o seu encerramento (forneceu algumas informações pessoais para determinar o seu perfil (gênero, idade, local de moradia e escolaridade) e respondeu perguntas sobre TB (o que é, indicações e riscos). Ao final desta seção, o participante indicou se já utilizou ou não a TB e foi direcionado para diferentes seções. Caso tenha feito uso, respondeu questões sobre sua experiência: finalidade de uso, marca utilizada, frequência de uso, efeitos colaterais. Caso ainda não tenha utilizado TB, respondeu questões sobre sua possível intenção de uso no futuro: se tem interesse, para qual finalidade e por que ainda não utilizou.

Ao final do formulário, o participante deveria clicar em “Enviar” para que as respostas fossem computadas, podendo assim desistir da sua participação ao fechar o questionário em qualquer momento, mesmo que tivesse preenchido todas as questões.

## ANÁLISE DE DADOS

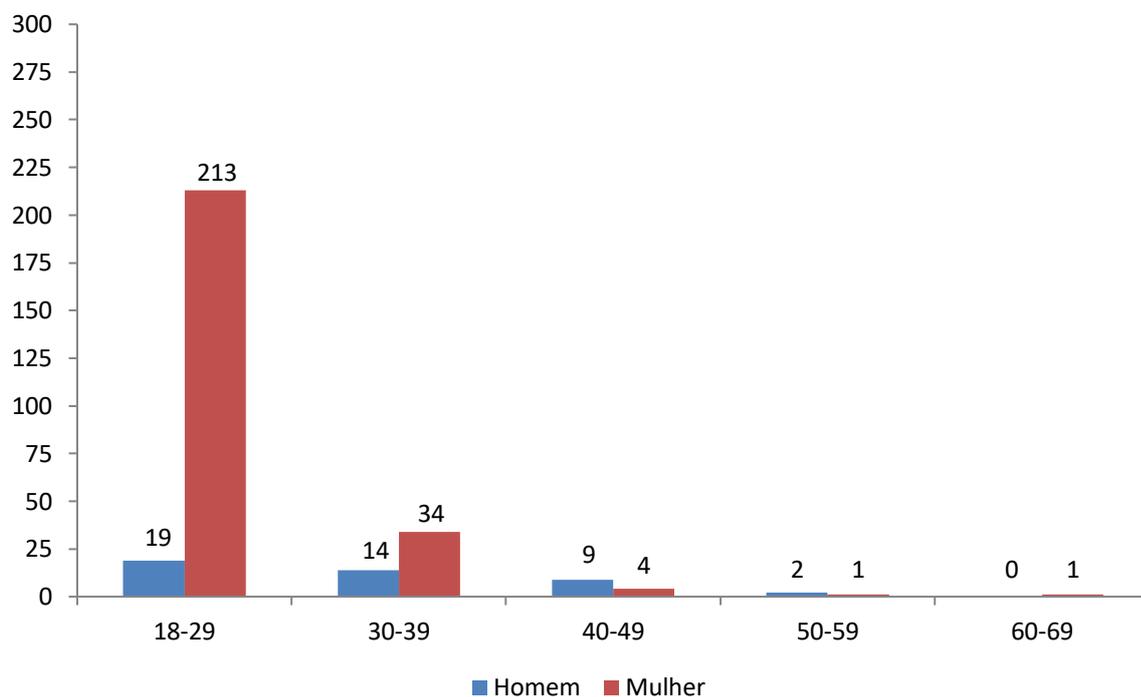
Os dados foram tabulados em planilha do Excel e avaliados por meio de tabelas e gráficos. O teste de associação de qui-quadrado foi utilizado para avaliar se houve uma ligação entre variáveis categóricas do questionário entre participantes que já tinham utilizado e os que ainda não utilizaram TB, seguido do teste de razão de chances (*odds ratio*) com intervalo de confiança de 95%. Os resultados foram considerados significativos para  $p$ -valor  $\leq 0,05$ . Análises estatísticas foram realizadas em IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

## 3. RESULTADOS

O questionário ficou disponível a partir do dia 30 de julho de 2019, com data de encerramento marcada para o dia 15 de novembro de 2019, mas foi encerrado no dia 15 de agosto de 2019, pois atingiu o limite das 300 respostas necessárias.

### PERFIL DOS PARTICIPANTES

Do total de respostas obtidas do questionário, 77,3% dos participantes estavam na faixa etária entre 18-29 anos, sendo 85% mulheres (Figura 1).

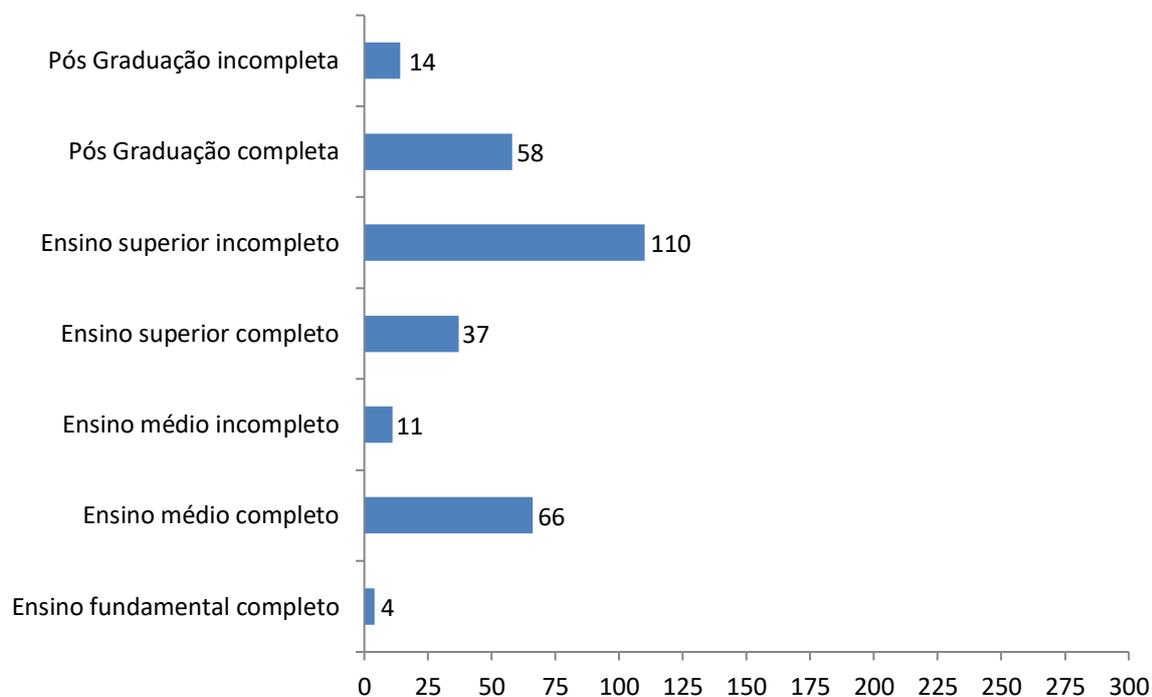
**Figura 1** – Distribuição dos participantes conforme faixa etária e gênero.

Considerando que o questionário foi enviado de uma instituição de ensino superior de Guarapuava-PR, a maior parte das respostas foram obtidas na região sul, conforme a figura 2.

**Figura 2** - Mapa do Brasil com o número de participações conforme região.

A maior parte dos participantes (73%) tem ensino superior ou pós-graduação, completos ou incompletos conforme a figura 3.

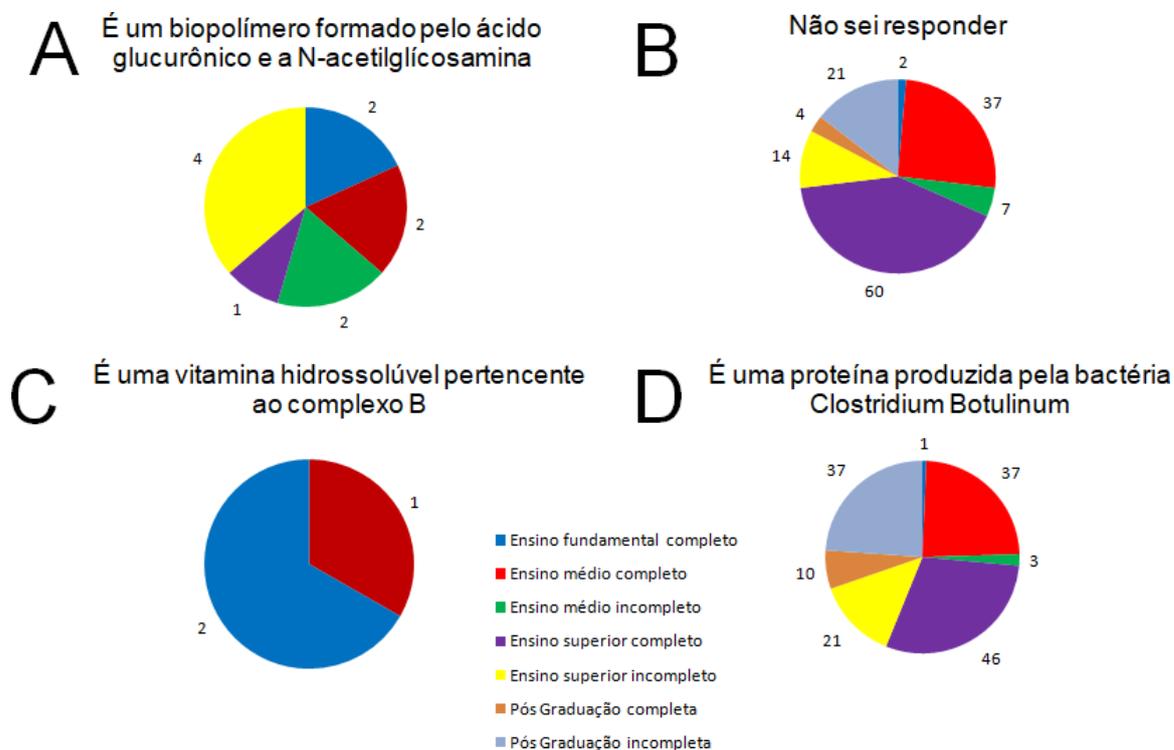
**Figura 3** - Distribuição dos participantes conforme a escolaridade.



#### CONHECIMENTOS SOBRE TB

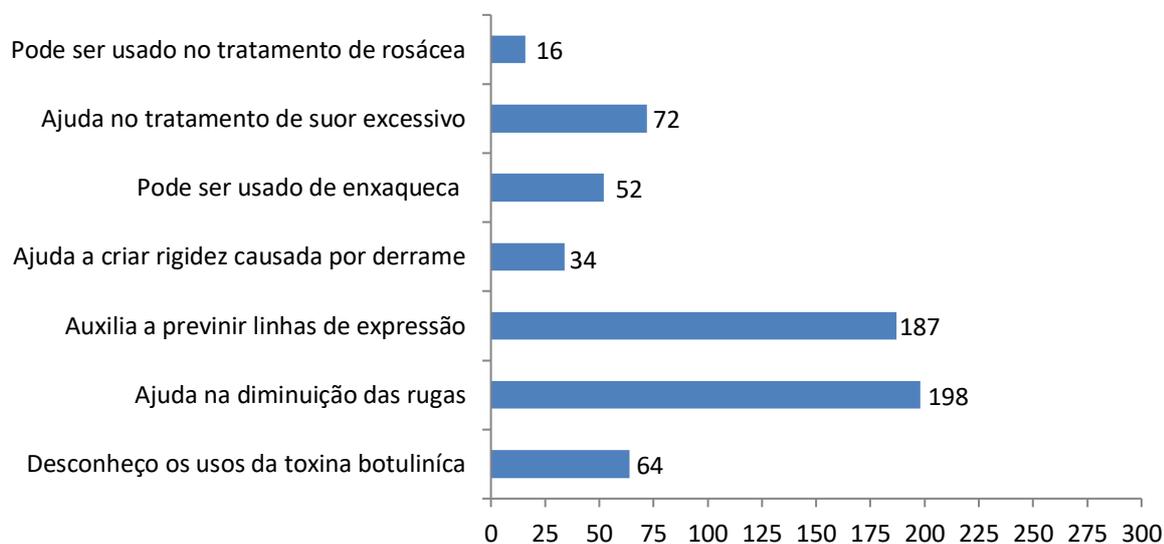
Quando questionados sobre o que é a TB, 145 participantes (48,3%) assinalaram a resposta correta "É uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*", enquanto 141 (47%) dos participantes não sabiam responder. Do restante, 3 (1%) assinalaram "É uma vitamina hidrossolúvel pertencente ao complexo B" e 11 (3,6%) assinalaram "É um biopolímero formado pelo ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina". As respostas dessa questão são apresentadas conforme o grau de escolaridade do participante na figura 4.

**Figura 4** – Distribuição das respostas à questão “Você sabe o que é toxina botulínica?”, conforme escolaridade dos participantes.



Em uma questão de múltipla escolha sobre as indicações do uso de TB, a maior parte dos participantes conhecia seu uso para diminuição de rugas e prevenção de linhas de expressões, como mostra na figura 5.

**Figura 5** - Distribuição de respostas conforme o conhecimento dos participantes sobre a indicação do uso da toxina botulínica:



Quando questionados sobre os riscos do uso inadequado da TB em uma questão de múltipla escolha, 112 participantes desconheciam seus os riscos, 108 participantes marcaram alergias, 119 participantes assinalaram deformações, 8 assinalaram queimaduras e 110 marcaram paralisia facial grave. Quem sabia o que era TB, teve uma chance 7 vezes maior de conhecer os riscos do seu uso ( $p < 0,001$ ), além de chance 10,9 vezes maior para aqueles que já haviam utilizado TB ( $p = 0,004$ ).

### USO PRÉVIO DE TB

Dezoito participantes fizeram o uso, sendo dezesseis mulheres e dois homens, enquanto 282 participantes não fizeram o uso da TB.

Em uma questão de múltipla escolha, os 18 participantes declararam ter feito uso de TB para linhas de expressões, um dos participantes do sexo masculino também fez o uso para hiperidrose e um do sexo feminino para o tratamento de enxaqueca. Dezesete dos dezoito participantes que fizeram o uso sabiam o que é a TB, sendo que apenas uma participante do sexo feminino, com ensino superior completo, não soube responder o que é. 14 dos 16 participantes do sexo feminino que já fizeram o uso da TB haviam mais do que 30 anos, usuários do sexo masculino haviam mais de 40 anos. Houve uma chance 9,5 vezes maior de quem sabe o que é TB estar no grupo

que já fez uso ( $p < 0,001$ ), o que era matematicamente esperado já que apenas uma usuária de TB não soube responder à pergunta.

Sobre a frequência do uso da TB, cinco mulheres e um homem fazem o uso da TB a cada seis meses, cinco mulheres fazem o uso uma vez por ano, seis mulheres e um homem fizeram o uso da TB apenas uma vez.

Na questão de múltipla escolha sobre o fabricante da TB utilizada, a marca mais utilizada foi Dysport®, com o total de 6 participantes; quatro utilizaram a marca Botox®; um Butolift®; nenhum utilizou Xeomin® e nove não souberam responder.

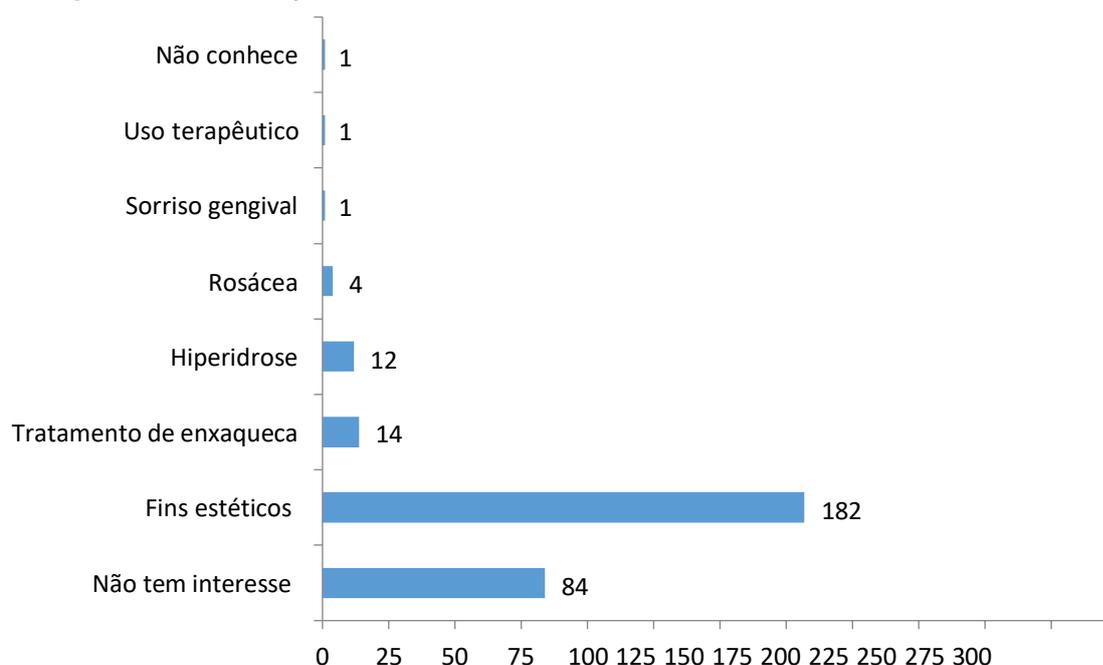
Questionados sobre efeitos colaterais após o uso da TB, dezesseis pessoas não tiveram problemas e duas relataram enxaqueca e dor de cabeça apenas no dia da aplicação.

### INTENÇÃO EM USAR TB

Setenta e sete participantes tem interesse em fazer o uso da TB futuramente, 134 participantes talvez e 71 pessoas não tem interesse.

Em questão de múltipla escolha sobre quais finalidades teria interesse em usar TB no futuro, a maior parte dos participantes (60,6%) tem interesse em fazer o uso da TB para fins estéticos, como mostra na figura 6.

**Figura 6** - Distribuição de respostas conforme o interesse no uso da toxina botulínica:



Sobre os motivos que fizeram o participante adiar o uso da TB, 111 participantes declararam não ter interesse de utilizar a TB (número diferente da questão sobre intenção do uso na seção anterior), 59 participantes tem medo de fazer o uso, 97 acham a TB muito cara, 24 não conhecem um profissional que faça a aplicação e 9 participantes tem outros motivos para adiar o uso.

#### 4. DISCUSSÃO

A TB produzida pela *C. botulinum* se liga a receptores específicos que estão localizados no neurônio pré-sináptico. O tempo que a toxina necessita para se ligar a esses receptores ainda é desconhecido, mas estima-se que seja em cerca de 30 minutos. Depois de ligada aos receptores ocorre a entrada da TB para o citosol do neurônio por endocitose. É no citoplasma do neurônio-alvo que ocorre a inibição da liberação da acetilcolina, mas este efeito é temporário. Aos poucos as atividades da junção neuromuscular vão voltando (TAMURA, 2007).

Dos participantes que já fizeram o uso da TB 33,3% faz o uso a cada seis meses e 27,8% faz o uso uma vez por ano. O efeito da TB começa a partir do segundo dia da aplicação, e tem se como estabilizada a partir do vigésimo quarto dia. A duração do efeito pode ser de três a doze meses, que é o tempo necessário para formação de terminais neurais novos, e pode ser reaplicada a partir de 3 meses após o uso (BRASHEAR, 2001; COGAU,2001).

De 300 participantes apenas 6% fizeram o uso, 27,3% tem interesse em fazer o uso futuramente, e 47,5% pensam em talvez fazer o uso, porém 37,3% desconhecem os riscos.

Todos os participantes que já fizeram o uso da TB utilizaram para a diminuição de linhas de expressão. A TB é indicada para amenizar rugas profundas, linhas de expressões, e prevenção das mesmas através do relaxamento muscular, também é utilizada para tratar hiperidrose controlando o suor excessivo através de sua aplicação via intradérmica. Vem sendo eficaz na redução de sintomas de rosácea, pois a ação a toxina aplicada na derme se dá tanto na inflamação da derme quanto no fenômeno vascular presente (PARK KY, 2015). Na enxaqueca crônica causa o relaxamento muscular impedindo a liberação de neurotransmissores relacionados a dor. É utilizada para correção do sorriso gengival causada por hiperfunção dos músculos elevadores do lábio superior (HWANG, 2009).

A quantidade de TB é expressa em unidades (U) e a quantidade varia de marca para outra. A marca mais utilizada pelos participantes foi Dysport® com 33,3% e Botox® com 22,2%, enquanto 50% não souberam responder. As TBs mais utilizadas na prática clínica são o Botox® e o Dysport®. A quantidade e o número de pontos aplicados não foram

estabelecidos para todos os tratamentos, e deve ser avaliado conforme a necessidade do paciente. O método de aplicação também varia conforme as características do paciente, e indicação. Em geral 50 U podem ser distribuídas para aplicação de todo o rosto, dividindo por ponto de aplicação, em média de 2 a 5 U por ponto via intramuscular. Para o tratamento de hiperidrose axilar são recomendadas inicialmente 50 U em cada axila, injetada via intradérmica. Isso pode variar conforme a diluição e marca, dependendo da quantidade de unidades presentes no frasco. O frasco pode ser utilizado por dois ou mais pacientes, dependendo também da área total a ser aplicada (ALLERGAN, 2014; DYSPORT; 2008; NURKIM CIRURGIA PLÁSTICA, 2017).

Trinta e sete por cento dos participantes desconhecem os riscos que o uso incorreto da TB pode causar. Apenas 11,1% dos participantes que já fizeram o uso da TB tiveram efeitos colaterais, sendo eles enxaqueca. Ainda não foi registrado complicações definitivas e duradouras correspondente ao uso da TB na estética, devido ao fato da musculatura normalizar após alguns meses, mas elas causam preocupação e desconforto ao usuário. Durante a aplicação da TB pode ocorrer dor, eritema, e edema, devido aos traumas causados pela própria injeção. A curto prazo, alguns pacientes relatam cefaleias e náuseas pós uso da TB, além de que hematomas e equimose podem aparecer, decorrentes de lesões de vasos sanguíneos (KEDE; SABATOVICH, 2009).

As assimetrias podem ser causadas pelo uso incorreto da TB, surgindo devido a quantidades excessivas e a pontos incorretos aplicados na face. A TB também pode afetar a movimentação dos lábios, sorriso e causar disfunções na boca, dificultando a qualidade de vida do usuário (MAIO, 2011). Pode ocorrer o agravamento das linhas nasais quando aplicado a TB na região da glabella, causando um descontentamento do paciente (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Ptose palpebral é a complicação mais assustadora e mais importante. Sua principal característica está ligada a queda da pálpebra de 1-2 mm, e ocorre devido à quantidade excessiva aplicada na região (SANTOS, 2013). Segundo a revisão sistemática de Zagui et al. (2008), a complicação mais frequente relacionada a aplicação da TB na face foi ptose palpebral de oito estudos randomizados e treze relatos de caso.

No estudo realizado por Andrade et al. (1997), em que foi aplicado Botox® em 115 pacientes, as complicações mais frequentes foram: (a) para correção de espasmos involuntários da pálpebra ocorreu ptose palpebral, diminuição da força palpebral em 1, edema palpebral e ardor ocular; (b) para a distonia orofacial idiopática teve-se edema palpebral, ptose, disfagia, fraqueza da boca e pneumonia aspirativa; (c) no tratamento de torcicolo espasmódico ocorreu disfagia, dor cervical e fraqueza no pescoço; e (d) para o tratamento do movimento involuntário das mãos, ocorreu fraqueza nos dedos.

A maior parte dos erros ocorrem pela dosagem excessiva ou pela aplicação em pontos incorretos da face. É necessário uma avaliação cautelosa do paciente para que não ocorram problemas durante e pós aplicação, informar o paciente sobre riscos, efeitos adversos que a TB pode causar, auxiliar e dar suporte, se necessário (KEDE; SABATOVICH, 2009).

O uso dos lasers e infravermelhos nas intercorrências da TB vem sendo bastante usado para reverter o quadro. Essa tecnologia permite que ocorra a reversão em algumas sessões, pois quando usado o laser ou infravermelho no local da intercorrência ocorre o rebrotamento nervoso e reestabelecimento das proteínas de fusão, levando a recuperação da junção neuromuscular com a restauração do tônus muscular. A fotobiomodulação também pode promover a expansão da vascularização na produção de ATP e dos potenciais de ação das células musculares que ajudam a reverter a intercorrência causada pela TB (URBACZEK, 2019).

## CONCLUSÃO

Nesta pesquisa o uso da TB na estética para tratar e reduzir linhas de expressões, foi mais conhecido e procurado do que o seu uso para fins terapêuticos. A TB foi mais utilizado por mulheres a partir de 30 anos de idade, do que por pessoas mais jovens e do sexo masculino. Quando questionados sobre o que é a TB, usuários sabiam mais do que não usuários. A TB é de grande importância na nossa sociedade, se administrada de forma correta traz mais qualidade de vida ao usuário

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, Luiz Augusto Franco de et al. Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 1, n. 1, p. 3-5, 1997.

BACHUR, Tatiana Paschoalette Rodrigues et al. Toxina botulínica: de veneno a tratamento. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**, v. 3, n. 1, p. 9-19, 2009.

BENEDETTO, Anthony V. **Botulinum toxin in clinical dermatology**. CRC Press, v. 1, n.1, p. 270-377, 2006.

BRASHEAR, Allison et al. Duration of effect of botulinum toxin type A in adult patients with cervical dystonia: a retrospective chart review. **Clinical therapeutics**, v. 22, n. 12, p. 1516-1524, 2000.

GÖSCHEL, Hilke et al. Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies therapeutic consequences. **Experimental neurology**, v. 147, n. 1, p. 96-102, 1997.

HWANG, Woo-Sang et al. Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. **The Angle Orthodontist**, v. 79, n. 1, p. 70-77, 2009.

- KEDE, M. P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia estética**. 2ª ed. rev. e ampl. São Paulo: Atheneu, 2009.
- MAIO, Mauricio. **Tratado de medicina estética**. São Paulo: Roca, 2004. v. 3.
- MONTEIRO, Érica de O. Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face. **RevBrasMed**, v. 66, n. supl. 4, p. 34-40, 2009.
- NURKIM CIRURGIA PLÁSTICA. **Toxina botulínica**. 2017. Disponível em <http://nurkimcirurgioplastica.com.br/toxina-botulinica-botox-dysport-botulift-xeomin/>. Acesso em: 06 out. 2019.
- OLIVEIRA M. V. **Toxina botulínica no tratamento de rugas faciais**. 2016. Disponível: <http://www.cosmedical.com.br/botox.html>. Acesso em: 12 abril. 2019.
- PANICKER J. et al. Botulinum toxin: Pharmacology and its current therapeutic evidences for use, Department of Neurology. **Journal of Neuroscience**, v. 51, n. 4, p. 446-455, 2003.
- PARK, Kui Young et al. Botulinum toxin for the treatment of refractory erythema and flushing of rosacea. **Dermatology**, v. 230, n. 4, p. 299-301, 2015.
- SANTOS, Thiago José. **Aplicação 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, 2013.
- SILVA, Joana Filipa Nogueira da. "**A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações-Revisão Bibliográfica**". v. 1, n. 1, p. 23-154, 2012.
- SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA. **Registos das reações adversas recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância aos medicamentos com a substância activa toxina botulínica**. Portugal: Lisboa, 2011.
- TAMURA, B M. **Toxina Botulínica: Concepção de Beleza e Estética**. São Paulo: Santos, 2007.
- TING, Patricia T.; FREIMAN, Anatoli. The story of *Clostridium botulinum*: from food poisoning to Botox. **Clinical medicine**, v. 4, n. 3, p. 258-261, 2004.
- URBACZEK, A. **Uso dos lasers vermelho e infravermelho nas intercorrências com toxina botulínica**. 2019. Disponível em: <https://mmo.com.br/pt-br/blog/466-uso-dos-lasers-vermelho-e-infravermelho-nas-intercorrencias-com-toxina-botulinica>. Acesso em: 29 out. 2019.
- ZAGUI, R. et al. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. **ArqBrasOftalmol**. v.71, n.6, p. 894-901, 2008.

