

**FUNDAÇÃO LUSÍADA
CENTRO UNIVERSITÁRIO LUSÍADA
CURSO DE BIOMEDICINA**

NAYLA DA SILVA MARQUES

**APLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA EM DISFUNÇÕES ESTÉTICAS E SEUS
BENEFÍCIOS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

SANTOS (SP)

2023

NAYLA DA SILVA MARQUES

**APLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA EM DISFUNÇÕES ESTÉTICAS E SEUS
BENEFÍCIOS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso desenvolvido no Curso de Biomedicina, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em biomedicina, sob a orientação da Professora Ma. Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira, no Centro Universitário Lusíada.

SANTOS (SP)

2023

NAYLA DA SILVA MARQUES

**APLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA EM DISFUNÇÕES ESTÉTICAS E SEUS
BENEFÍCIOS – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso desenvolvido no Curso de biomedicina, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em biomedicina, sob a orientação da Professora Ma. Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira, no Centro Universitário Lusíada.

DATA: 22 / 11 / 2023

Professora Ma. Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira

Professora Ma. Thais Ludmilla Moretto

Professor Dr. Renato Antonio Migliano Lopes

SANTOS (SP)

2023

Eu dedico este trabalho primeiramente ao meu Senhor Jesus Cristo, que me trouxe e me deu saúde até aqui, a minha mãe Sônia, que acreditou e foi minha base. A vitória é nossa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por cumprir mais uma etapa em minha vida.

Agradeço a minha mãe por todo sacrifício e todo apoio em minha jornada.

Agradeço ao meu namorado José, por toda paciência e incentivo em minha jornada.

Agradeço aos meus colegas de curso, professores e minha orientadora, Eliana por todo aprendizado.

“A Diferença entre o remédio e o veneno, é a dose.” (Paracelso).

RESUMO

A toxina botulínica (BontA) é utilizada há mais de 20 anos na estética proporcionando rejuvenescimento, além da utilização em outras disfunções estéticas como o bruxismo, hiperidrose, rosácea e sorriso gengival. Portanto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma revisão bibliográfica sobre a influência da toxina botulínica no tratamento de algumas disfunções estéticas, bem como suas vantagens. Foi possível observar que o efeito da toxina botulínica está relacionado ao local e dose administrada no indivíduo. A BontA impede a liberação de acetilcolina na fenda pré-sináptica, bloqueando dessa maneira a contração muscular, melhorando assim as rugas e as expressões faciais como o sorriso gengival, também atua reduzindo a produção de suor em casos de hiperidrose. O efeito máximo da aplicação de BontA ocorre entre a primeira e a segunda semana de aplicação, com duração de 3 a 6 meses. Após o período de ação é possível realizar outra aplicação para obter novamente os efeitos terapêuticos. Assim, concluiu-se que a toxina botulínica tipo A, é utilizada para diversos procedimentos estéticos e apresenta resultados satisfatórios.

Palavras-chave: Toxina botulínica. Disfunções estéticas. Tratamento.

ABSTRACT

Botulinum toxin (BontA) has been used for more than 20 years in aesthetics, providing rejuvenation, as well as being used in other aesthetic dysfunctions such as bruxism, hyperhidrosis, rosacea and gummy smiles. Therefore, the aim of this study was to develop a bibliographical review on the influence of botulinum toxin in the treatment of some aesthetic dysfunctions, as well as its advantages. It was observed that the effect of botulinum toxin is related to the site and dose administered to the individual. BontA prevents the release of acetylcholine in the presynaptic cleft, thereby blocking muscle contraction, thus improving wrinkles and facial expressions such as gummy smiles. It also works by reducing sweat production in cases of hyperhidrosis. The maximum effect of BontA application occurs between the first and second week of application, lasting 3 to 6 months. After the period of action, it is possible to reapply to obtain the therapeutic effects again. Thus, it was concluded that the use of botulinum toxin type A is used for various aesthetic procedures and presents satisfactory results.

Key words: Botulinum toxin. Aesthetic dysfunctions. Treatment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Contração muscular	13
Figura 2 - Músculos faciais.....	15
Figura 3 - Terço superior da face	16
Figura 4 - Músculo occipitofrontal.....	16
Figura 5 - Músculo corrugador do supercílio	17
Figura 6 - Músculo prócero.....	17
Figura 7 - Músculo orbicular	18
Figura 8 - Músculo nasal	18
Figura 9 - Músculo orbicular da boca	19
Figura 10 - Músculo levantador do lábio superior.....	19
Figura 11 - Músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz	20
Figura 12 - Músculo zigomático menor	21
Figura 13 - Músculo zigomático maior.....	21
Figura 14 - Músculo elevador do ângulo da boca e risório	21
Figura 15 - Músculos da região da orelha	22
Figura 16 - Músculo bucinador	23
Figura 17 - Músculo depressor do ângulo da boca	23
Figura 18 - Músculo depressor do lábio inferior	24
Figura 19 - Músculo do mento.....	24
Figura 20 - Músculo platisma	24
Figura 21 - Músculo masseter.....	25
Figura 22 - Aplicação do Botox no terço superior da face.....	31
Figura 23 - Músculo associados ao Bruxismo	32
Figura 24 - Sorriso Gengival.....	32
Figura 25 - Aplicação do botox nas glândulas sudoríparas.....	344
Figura 26 - Toxina botulínica no tratamento de rosácea	355

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BontA	Toxina Botulínica
-------	-------------------

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	12
1.1 OBJETIVO.....	12
1.2 METODOLOGIA	12
2.MECANISMO DE CONTRAÇÃO MUSCULAR	13
3.ANATOMIA FACIAL.....	15
3.1 TERÇO SUPERIOR DA FACE	16
3.1.1 Músculo occipitofrontal	16
3.1.2 Músculo corrugadores do supercílio.....	16
3.1.3 Músculo prócero	17
3.1.4 Músculo orbicular	18
3.2 TERÇO MÉDIO DA FACE.....	18
3.2.1 Músculo nasal.....	18
3.2.2 Músculo orbicular da boca	19
3.2.3 Músculo levantador do lábio superior	19
3.2.4 Músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz	20
3.2.5 Músculo zigomático menor	20
3.2.6 Músculo zigomático maior	21
3.2.7 Músculo elevador do ângulo da boca.....	21
3.2.8 Músculos da região da orelha	22
3.3 TERÇO INFERIOR DA FACE.....	22
3.3.1 Músculo bucinador.....	23
3.3.2 Músculo depressor do ângulo da boca	23
3.3.3 Músculo depressor do lábio inferior.....	23
3.3.4 Músculo do mento.....	24
3.3.5 Músculo platisma	24
3.3.6 Músculo masseter	25
4.TOXINA BOTULÍNICA.....	26
4.1 MECANISMO DE AÇÃO	26
4.2 APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NOS MÚSCULOS FACIAIS.....	27
5. DISFUNÇÕES ESTÉTICAS TRATADAS COM BONT A	30

5.1 REJUVENESCIMENTO	30
5.2 BRUXISMO	31
5.3 SORRISO GENGIVAL.....	32
5.4 HIPERIDROSE.....	33
5.5 ROSÁCEA.....	34
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

1. INTRODUÇÃO

A toxina botulínica, substância utilizada há mais de 20 anos em tratamentos estéticos, possui capacidade de bloquear a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, inibindo a contração muscular, sendo utilizada como opção eficaz para o tratamento de diversas condições, como espasticidade, enxaqueca, hiperidrose, bruxismo, e procedimentos estéticos para tratamento de rugas e linhas de expressão (BARBOSA; DE SOUSA BRITO, 2020, DE SIQUEIRA *et al.*, 2020, SANTOS, 2013).

Com a crescente demanda por procedimentos estéticos e terapêuticos menos invasivos e mais seguros, a toxina botulínica tem sido objeto de estudos e pesquisas em diversas áreas (COLHADO *et al.*, 2009).

Segundo a resolução nº 241 do conselho nacional de biomedicina, procedimentos minimamente invasivos, como a aplicação de toxina botulínica do tipo A, são utilizados pelos biomédicos estetas (CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, 2014).

A aplicação da toxina botulínica por profissionais biomédicos tem se popularizado ao longo dos anos, e o conhecimento sobre seus benefícios tem crescido de forma significativa, no entanto, ainda há muito a ser explorado e seus possíveis benefícios (DOS REIS *et al.*, 2020).

1.1 OBJETIVO

Analisar por meio de um levantamento bibliográfico os tratamentos existentes para disfunções estéticas e principalmente abordar sobre a eficácia do uso da toxina botulínica no tratamento.

1.2 METODOLOGIA

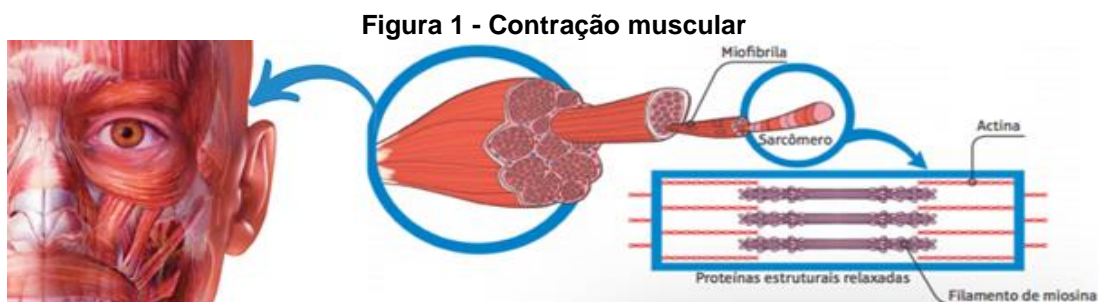
Com objetivo de discutir as aplicações da toxina botulínica e seus benefícios, através de uma revisão da literatura, foram selecionados os principais estudos e descobertas sobre o tema, assim como as limitações e desafios para o seu uso seguro e eficaz.

2. MECANISMO DE CONTRAÇÃO MUSCULAR

O tecido muscular esquelético é responsável pela produção da contração da musculatura. Este tecido é composto respectivamente pelo sarcômero (Figura 21), unidade funcional do tecido muscular; sarcolema, que é responsável pelo isolamento das fibras musculares; filamentos finos e grossos de actina e miosina, que, quando encurtados, geram a contração muscular; e, por fim, o retículo sarcoplasmático, que devido ao funcionamento contrátil, esta organela é responsável pela geração de energia (BOFF *et al.*, 2008; MUKUND *et al.*, 2019).

A principal molécula energética participante da contração muscular é o ATP, o seu envolvimento está relacionado com a formação das pontes cruzadas pois, a partir de sua clivagem, há o deslizamento entre as fibras musculares. Inicialmente esse ATP é proveniente da quebra da proteína fosfocreatina pela enzima fosfocreatina quinase, que gera energia explosiva de curta duração. Para o surgimento da energia de longa duração, as mitocôndrias são importantes para o metabolismo da glicose (MUKUND *et al.*, 2019).

A contração muscular é marcada pela interação entre os filamentos de actina e miosina, para isso, ocorre a despolarização da membrana dos neurônios motores até a terminação alfa. Neste local haverá a liberação do neurotransmissor, acetilcolina, que agirá sobre os canais dependentes de acetilcolina. A abertura destes canais induz o influxo de sódio para a despolarização da membrana das fibras musculares. O disparo de carga elétrica sobre a membrana das fibras musculares induz o aumento da liberação de cálcio intracelular, e este agirá sobre o complexo troponina e tropomiosina, possibilitando a liberação do sítio ativo do filamento de actina para interação do filamento de miosina. Este processo é marcado pela liberação de ATP. Ao final da contração muscular há o retorno de cálcio para o retículo sarcoplasmático (BOFF *et al.*, 2008; TESSITORE *et al.*, 2008).



Fonte: PRADO, 2021.

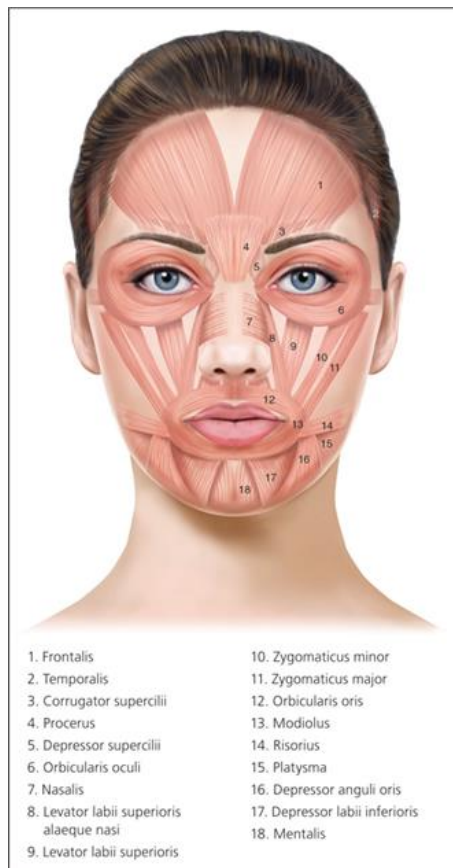
Com isso, compreende-se que a toxina liberada pelo *Clostridium botulium* (BontA) age especificamente sobre a junção neuromuscular, impedindo que haja a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, como consequência a inibição da contração muscular pelo bloqueio da atividade celular (FRANCISCO FILHO *et al.*, 2023).

3. ANATOMIA FACIAL

O rosto humano é capaz de transmitir ampla gama de emoções e reações por meio de movimentos sutis de contrações musculares mínimas. Quando se observa os músculos faciais, é notável que as neurotransmissões são apresentadas por meio das expressões faciais, e estas podem sofrer variações devido ao desgaste muscular (TAMURA, 2013; CAVALLINI, 2022).

Os principais músculos da face que podem sofrer ação da toxina botulínica são: músculo occipitofrontal, orbicular, corrugador do supercílio, prócero, nasal, orbicular da boca, levantador do lábio superior, elevador lábio superior e da asa do nariz, zigomático menor e maior, elevador do ângulo da boca, bucinador, depressor do ângulo da boca, depressor do lábio inferior, mento, platysma, masseter e músculo da região da orelha (auricular inferior, superior e posterior) (Figura 2). Além disso, estes músculos estão inseridos em grupos de acordo com a sua localização nos três terços da face, terço superior, terço médio e terço inferior (COIMBRA *et al.*, 2013).

Figura 2 - Músculos faciais



Fonte: SMALL; HOANG, 2011.

3.1 TERÇO SUPERIOR DA FACE

O terço superior da face é composto pelos músculos occipitofrontal, corrugador do supercílio, prócero e orbicular, identificados na figura 3. Vale ressaltar que, as marcas de expressões que maior evidenciam o envelhecimento facial são determinadas pela diminuição da contratura muscular da linha glabellar. Devido esta área ser altamente vascularizada pela artéria oftálmica, é importante atentar-se aos possíveis riscos eminentes nesta região, sendo necessário compreender a disposição dos músculos participantes desta área (CARLOS *et al.*, 2012).

Figura 3 - Terço superior da face

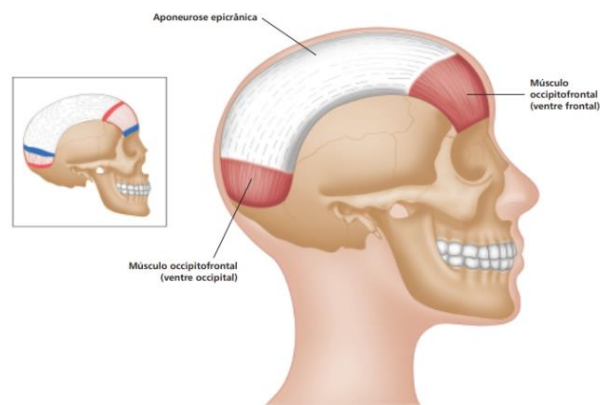


Fonte: Coimbra *et al.*, 2013.

3.1.1 Músculo occipitofrontal

O músculo occipitofrontal é formado por duas partes principais, o músculo occipital frontal (Figura 4), que estão conectados por aponeurose (faixa de tecido fibroso), a contração desse músculo resulta em movimentos como levantar a sobrancelha e enrugamento da testa (JARMEY, 2008).

Figura 4 - Músculo occipitofrontal

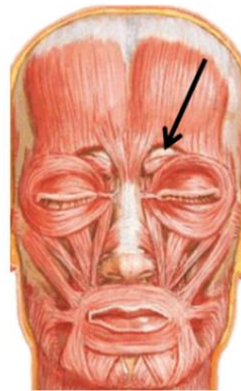


Fonte: Jarmey, 2008.

3.1.2 Músculo corrugadores do supercílio

Já o músculo corrugador do supercílio tem sua origem na porção súpero-medial da margem orbitária e se divide em fibras transversais e oblíquas, que se inserem no terço médio e interno do supercílio, respectivamente (Figura 5). A aplicação da BontA na região glabellar resulta no bloqueio da contração muscular, o que resulta na redução das rugas glabellares e na elevação do supercílio (KNIZE DM, 2000).

Figura 5 - Músculo corrugador do supercílio

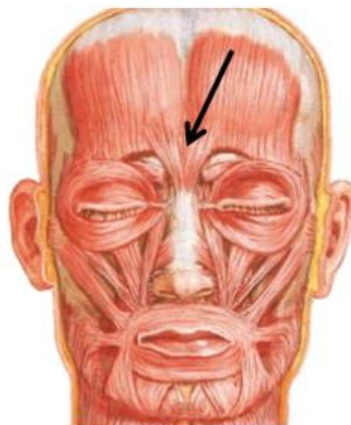


FONTE: Sanarmed.

3.1.3 Músculo prócero

O Músculo prócero atua como depressores da sobrancelha na direção medial inferiormente e aproximando os supercílios, resultando em formas de rugas da área da glabella (Figura 6). Sua origem está relacionada à sutura frontonasal, bem como a cartilagem do nariz, e se insere na região da glabella. A aplicação da BontA resulta no bloqueio do complexo glabellar e linhas verticais de expressão (TAMURA BM, 2010; HUANG W et al., 2000).

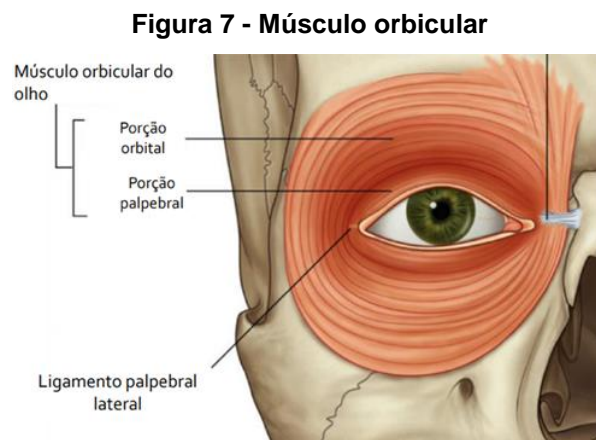
Figura 6 - Músculo prócero



Fonte: Sanarmed.

3.1.4 Músculo orbicular

O músculo orbicular do olho é responsável pelo fechamento das pálpebras (Figura 7), proteção dos olhos contra elementos externos e manutenção da umidade ocular, ele também desempenha papel nas expressões faciais como ao sorrir e franzir os olhos. A BontA é utilizada para reduzir linhas de expressões na região, também conhecida como “Pés de Galinha”, corrigir altura das sobrancelhas e tratar blefaroespasma (TAMURA, 2010; HUANG W et al., 2000).



Fonte: Léon, 2015.

3.2 TERÇO MÉDIO DA FACE

O terço médio da face é delimitado pela linha da sobrancelha até a linha subnasal. Os músculos que representam este grupo são o músculo nasal, orbicular da boca, levantador do lábio superior, elevador do lábio superior, zigomático maior e menor, elevador do ângulo da boca, masseter e músculo da região da orelha (auricular anterior, auricular superior e auricular posterior).

3.2.1 Músculo nasal

O músculo nasal tem sua inserção na asa nasal (Figura 8), o que resulta na dilatação das narinas, enquanto o músculo transverso do dorso do nariz atua como dilatador das narinas, comprimindo-as. A aplicação da BontA colabora para as linhas sobre o nariz nas suas laterais e para as linhas da região infra ocular interna (TAMURA BM, 2010; HUANG W et al., 2000).

Figura 8 - Músculo nasal



FONTE: Sanarmed, 2022.

3.2.2 Músculo orbicular da boca

O músculo orbicular da boca é o músculo facial que circunda a abertura da boca, é circular e plano, formando um anel ao redor dos lábios (Figura 9). É composto por fibras musculares que se interligam, além disso, está envolvida em expressões faciais, como sorrir, franzir os lábios e mostrar expressões. A aplicação da BontA na região resulta na redução das linhas em torno da boca. (ABRAMO *et al.*, 2016).

Figura 9 - Músculo orbicular da boca

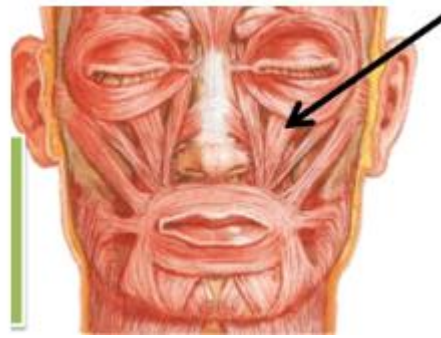


Fonte: BISPO, 2013.

3.2.3 Músculo levantador do lábio superior

Já o músculo levantador do lábio superior desempenha papel importante na expressão facial, permitindo sorrisos e outros movimentos relacionados aos lábios superiores (Figura 10). É desejável que esse músculo relaxe durante o tratamento do sorriso gengival; no entanto, doses inadequadas podem resultar em efeitos adversos (TAMURA BM, 2010).

Figura 10 - Músculo levantador do lábio superior

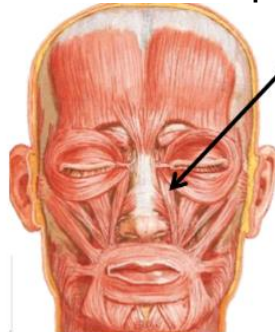


FONTE: Sanarmed, 2022.

3.2.4 Músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz

O músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz se origina de dois locais distintos (Figura 11). Sua inserção proximal na margem inferior da órbita e sua inserção distal ocorre de duas maneiras, através de fibras laterais que se sobrepõem superficialmente ao músculo orbicular do lábio e por meio de fibras profundas. A aplicação da BontA colabora para as rugas da lateral do nariz, no canto interno dos olhos e para o início do sulco nasogeniano junto ao nariz (RUBIN LR, 1989; HUANG W et al., 2000).

Figura 11 - Músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz

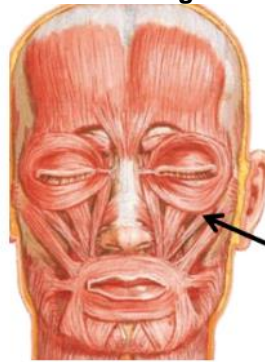


Fonte: Sanarmed,2022.

3.2.5 Músculo zigomático menor

O músculo zigomático menor traciona o lábio superior para cima e para trás. Ele se origina no corpo do osso zigomático (Figura 12) e se insere no lábio superior. A aplicação da BontA contribui para o sulco nasogeniano e para as rugas em torno dos olhos (TAMURA BM, 2010).

Figura 12 - Músculo zigomático menor

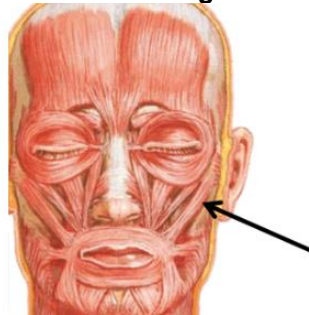


Fonte: Sanarmed, 2022.

3.2.6 Músculo zigomático maior

O músculo zigomático maior movimenta o ângulo da boca superiormente e posteriormente. Em relação à origem, sua inserção pode ser visualizada na figura 13 no processo temporal do osso zigomático e se insere no ângulo da boca. A aplicação da BontA colabora para o sulco nasogeniano, para as rugas em torno dos olhos e para a linha do sorriso (TAMURA BM, 2010).

Figura 13 - Músculo zigomático maior



FONTE: Sanarmed, 2022.

3.2.7 Músculo elevador do ângulo da boca

O músculo elevador do ângulo da boca é responsável por promover o tracionamento suave do ângulo da boca para uma posição posterior, tem origem na fáscia parotidomassetérica e se insere no ângulo da boca (Figura 14). (GOSS, 1977; OLIVEIRA, 1998).

Figura 14 - Músculo elevador do ângulo da boca e risório

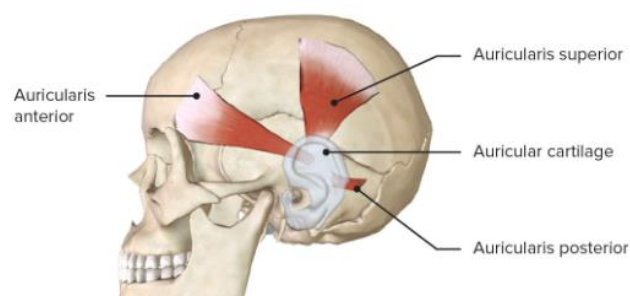


Fonte: Sanarmed, 2022.

3.2.8 Músculos da região da orelha

Na região da orelha, estão presentes três pequenos músculos, o auricular anterior, o auricular superior e o auricular posterior (Figura 15). O auricular anterior tem a função de tracionar o pavilhão da orelha para frente e para cima, enquanto o posterior para trás. Esses em conjunto atuam com o músculo occipitofrontal. A toxina botulínica bloqueia a junção neuromuscular e impede a contração muscular excessiva, proporcionando um relaxamento de músculos rígidos, diminuindo contrações musculares involuntárias (GOSS, 1977; SENER *et al.*, 2007).

Figura 15 - Músculos da região da orelha



FONTE: LECTURIO.

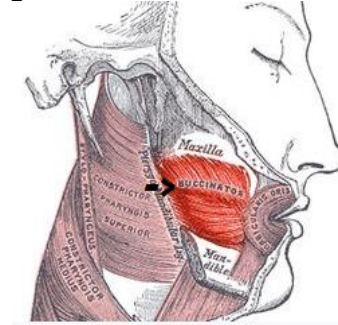
3.3 TERÇO INFERIOR DA FACE

O terço inferior da face vai desde a linha subnasal até o queixo. Os músculos bucinador, depressor do ângulo da boca, depressor do lábio inferior, mento e platísmia, compõem essa região.

3.3.1 Músculo bucinador

O músculo bucinador promove tração sobre o ângulo da boca (Figura 16), movendo-o para trás e para fora, ao mesmo tempo em que comprime as bochechas, desempenhado um papel essencial na mastigação e na deglutição (LATARJET, 1996).

Figura 16 - Músculo bucinador



Fonte: ESTALAGEM, 2016.

3.3.2 Músculo depressor do ângulo da boca

O músculo depressor do ângulo da boca, como o próprio nome indica, tem a função de abaixar o ângulo da boca. Sua ação é contrária à dos músculos elevador do ângulo da boca e zigomático maior (Figura 17). Quando agem em conjunto com o levantador, ele traciona para a região medial. Esse músculo está envolvido na expressão de tristeza, melancolia e desgosto nos movimentos faciais (GOSS, 1977; LATARJET, 1996).

Figura 17 - Músculo depressor do ângulo da boca

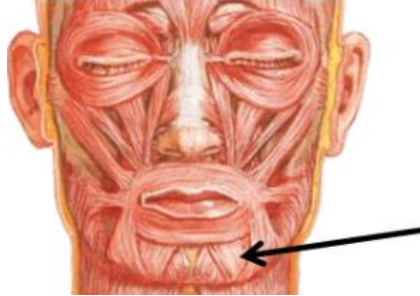


Fonte: Sanarmed, 2022.

3.3.3 Músculo depressor do lábio inferior

O Músculo depressor do lábio inferior abaixa o lábio inferior, desempenhando papel nas expressões de ironia e impaciência (Figura 18). Sua inervação é fornecida pelo ramo mandibular do nervo facial (GOSS, 1977; MOORE, 1994).

Figura 18 - Músculo depressor do lábio inferior



Fonte: Sanarmed, 2022.

3.3.4 Músculo do mento

O músculo do mento eleva a pele da área do mento e projeta o lábio inferior para frente. Sua ação está relacionada à expressão de desdém ou de dúvida (Figura 19). Inicia na fossa mental, superiormente ao tubérculo mental, e tem inserção na pele do mento (TAMURA BM, 2010; GOSS, 1977).

Figura 19 - Músculo do mento

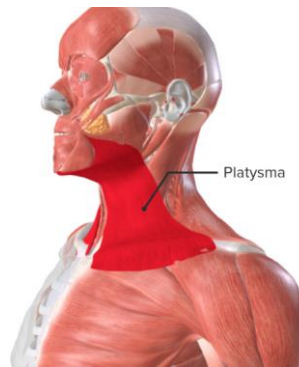


Fonte: Sanarmed, 2022.

3.3.5 Músculo platisma

O músculo platisma traciona o ângulo da boca e o lábio para baixo e para fora, contribuindo para expressões (Figura 20). quando o platisma é altamente ativo, ele tensiona a pele do pescoço que se estendem de cima para baixo e de trás para a frente (MOORE, 1994; OLIVEIRA, 1998).

Figura 20 - Músculo platisma

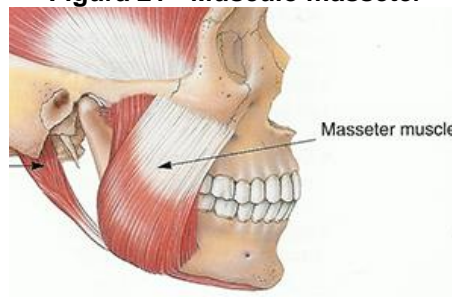


FONTE: LECTURIO

3.3.6 Músculo masseter

O músculo masseter está localizado na região parotidomassetérica e faz parte do grupo de músculos envolvidos na mastigação (Figura 21). Este músculo se insere ao longo do ramo lateral da mandíbula e sua função principal é elevar a mandíbula (TAMURA BM, 2010).

Figura 21 - Músculo masseter



FONTE: SIMÕES et al., 2020.

4. TOXINA BOTULÍNICA

A história da toxina botulínica surgiu em 1817, quando Justinus Kerner publicou a primeira descrição sobre a doença conhecida como botulismo. Associando mortes decorrentes de intoxicação por “veneno” encontrado em salsichas (LANG, 2004). Após concluir que havia alteração na excitabilidade do sistema nervoso motor e autônomo, levou ao desenvolvimento de monografias descrevendo as características do botulismo (WENZEL *et al.*, LANG., 2004). Estudos foram realizados para entender a relação entre a doença e a toxina, mas, somente em 1895, o *Clostridium botulinum* foi isolado e seu mecanismo de ação comprovado; demonstrando então que a toxina botulínica é proveniente do metabolismo dessa bactéria, caracterizada como anaeróbia gram-positiva, e pode ser encontrada em ambientes marinhos e terrestres (WENZEL, 2004; COLHADO *et al.*, 2009). Kerner propôs então a utilização da toxina botulínica como tratamento potencial para distúrbios do sistema nervoso que, através de pesquisas atuais, vêm sendo comprovadas (LANG, 2004).

Atualmente estão descritos sete sorotipos de neurotoxinas produzidas pelo *Clostridium botulinum*, A, B, C1, D, E, F e G; sendo que os subtipos A e B são os mais comumente utilizados na prática clínica devido à sua alta potência, porém para a estética, a FDA aprova apenas a utilização do subtipo A (SETLER, 2002; MAJID, 2010).

No Brasil, a autorização para o uso da toxina botulínica foi concedida pelo Ministério da Saúde e pela ANVISA em 1997. Sua popularidade cresceu nos anos 2000 com a introdução da primeira marca do medicamento, o BOTOX®. Uma declaração da ANVISA em 2007 distribuiu diretrizes para o uso da toxina botulínica tipo A, exigindo ensaios clínicos que respondessem seu uso para finalidades terapêuticas específicas. As doses aprovadas para restrições terapêuticas variam entre os diversos produtos disponíveis no mercado nacional. Qualquer efeito adverso constatado deverá ser facilmente comunicado à farmacovigilância.

4.1 MECANISMO DE AÇÃO

A toxina botulínica subtipo A (BontA) atua de forma específica nos terminais nervosos, bloqueando a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor responsável pela transmissão do impulso nervoso para a contração muscular (AOKI KR, 2005).

Após a administração da BontA, via intramuscular ou subcutânea, ocorre a absorção pelo tecido, a endocitose nas terminações nervosas. A toxina se conecta aos receptores terminais presentes nos nervos motores, e ocorre então a internalização pelas células nervosas; ligando-se irreversivelmente às proteínas de fusão, SNAP-25, do grupo SNARE presente no neurônio, bloqueando dessa maneira a liberação de acetilcolina a partir do terminal pré-sináptico, impedindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica. Conseqüentemente, a despolarização do terminal pós-sináptico é evitada, levando a um bloqueio temporário da contração muscular. Esse efeito é alcançado por meio de uma inibição competitiva dependente da dose (WIEGAND; ERDMANN; WELLHÖNER, 1976; RIBEIRO et al., 2014; SPOSITO MARIA, 2009).

A ação BontA tem início gradual, geralmente é observada dentro de 24 a 72 horas após a administração. O efeito máximo é alcançado em cerca de 1 a 2 semanas. A duração da ação varia de acordo com a dose administrada, o tipo de toxina botulínica utilizada e a resposta individual do paciente. (AOKI KR, 2005)

A eliminação da BontA ocorre principalmente por degradação enzimática dentro das células nervosas. A proteína SNAP-25 ligada a toxina é gradualmente substituídas por novas proteínas funcionais, permitindo que a liberação normal de acetilcolina seja restaurada. A recuperação completa da função ocorre à medida que as terminações nervosas se regeneram e estabelecem novas conexões (LIPHAM, WILLIAM J, 2007; AOKI KR, 2004)

4.2 APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NOS MÚSCULOS FACIAIS

A toxina botulínica é um agente modulador do tecido muscular, pois quando injetado, há redução da contração muscular contínua, em função do bloqueio da neurotransmissão entre as células musculares (LUCCI, 2002).

No uso estético, esta toxina é aplicada nos músculos mímicos da face, já que estas estruturas ditam a aparência facial por promoverem criação das expressões faciais e sofrerem maior efeito no envelhecimento facial (GART, GUTOWISK, 2016).

As toxinas botulínicas tipo A aprovadas pela ANVISA para utilizadas no mercado brasileiro são BOTULIM®, Dysport®, BOTOX®, Botulift®, Xoemin®, Prosigne® e Nabota® (Tabela 1).

Tabela 1 - tipos de toxina botulínica

Marca	Nome do medicamento	Composição	Unidade de medida	Ampola
Biau Farmacêutica	BOTULIM*	Toxina botulínica do tipo A, albumina humana e cloreto de sódio	U (unidade internacional)	Até 200 U
Allergan	BOTOX*	Toxina botulínica A, albumina humana e cloreto de sódio	U (unidade internacional)	Até 200 U
Beaufour Ipsen	DYSPOUR*	Toxina botulínica A, albumina humana e lactose	US (unidade speywood)	Até 500 US

Fonte: autoria própria.

De forma distinta dos demais produtos, a toxina botulínica Dysport tem como unidade de medida US (unidade speywood), e isto deve ser levado em consideração no momento do preparo desta substância, já que ela possui um espectro de ação diferente das demais toxinas. Pois, comparando as diluições entre a Dysport e a Botulim em 1,0 ml, os resultados das qualidades de unidade se diferem entre si, pois enquanto a Dysport possui um N final 30 US/ 0,1ml, a Botulim tem apenas 5,0 U/ 0,1 ml. Além disso, 1 unidade da toxina BOTOX® é equiparada a 4 unidades speywood da toxina Dysport. Esta equiparação influencia na compreensão da potência e halo de ação desta substância frente às demais (LUCCI, 2002).

Referente a quantidade de unidades de toxina botulínica aplicada nos pacientes, é importante destacar que haverá um planejamento individual para cada tratamento. Isto é vinculado a necessidade da modulação que o músculo precisa sofrer. Segundo FISZBAUM (2008), a média usual de unidades aplicadas em um paciente é de, no máximo, 50 (U), sendo que estas podem ser subdivididas de acordo com as regiões de aplicação: região frontal até 20 (U), região da glabella até 10 (U), região orbicular até 12 (U) e região dos lábios 8 (U).

Além disso, o estudo de SALLES (2006), investigou a aplicação da toxina botulínica BOTOX® (allergan) em 25 pacientes (Tabela 2), em que demonstrou uma variação entre a dosagem mínima e máxima em cada músculo. Deste modo, observa-se que os músculos do terço superior e inferior da face sofrem maior modulação, pois estes necessitam de doses maiores do os do terço médio.

Tabela 2 - grupos musculares e suas respectivas doses de toxina botulínica

GRUPO MUSCULAR	Nº DE PACIENTES	DOSE MÍNIMA	DOSE MÁXIMA
Frontal	16	6	18
Glabelar	5	2	10
Nasal	8	2	2
Orbicular dos olhos	6	2	6
Elevadores do lábio superior	25	3	6
Elevadores do ângulo da boca	24	5	15
Tração lateral do ângulo da boca	22	4	10
Depressores do lábio inferior	24	2	10
Orbicular da boca	19	1	2
Platisma	1	12	12
Total	25	15	69

Fonte: SALLES, 2006.

5. DISFUNÇÕES ESTÉTICAS TRATADAS COM BONT A

5.1 REJUVENESCIMENTO

A sociedade, por vezes, promove a ideia de que a idade avançada está associada à falta de beleza. Assim, a juventude está sendo cada vez mais tratada como produto comercializável, submetido às regras de compra e venda, o que, inevitavelmente, gera mudanças em sua essência. O anseio pelo rejuvenescimento é inerente à natureza humana. Ao longo dos séculos, a busca pela vitalidade e pela renovação tem sido a constante busca da humanidade (SCHABBEL, 2002; COREN, 2003).

O conceito de rejuvenescimento abrange diversas áreas, desde a saúde física, mental, até a estética. A ciência moderna tem se empenhado em esclarecer os sentimentos subjacentes ao processo de envelhecimento, levando ao desenvolvimento de tratamentos que visam retardar os efeitos do tempo (SANTOS, 2013).

Estudos científicos descrevem que a eficácia desses métodos pode acarretar vantagens psicológicas, como o aumento da autoconfiança, melhora na classe profissional e afetivas (CONCIO & ROLANDO, 1977).

A aplicação da BontA é eficaz no combate às rugas dinâmicas ou funcionais geradas por repetidas expressões faciais e padrões musculares (Figura 22). Isso proporciona efeito rejuvenescedor ao rosto, sendo um procedimento minimamente invasivo, excluindo uma possível cirurgia futura (SCHABBEL, 2002).

Ao longo dos anos, a elasticidade da pele diminui gradualmente, marcando o avanço do processo de envelhecimento. Inúmeros elementos contribuem para acelerar essa transformação, incluindo a exposição aos raios ultravioleta, a poluição, o tabagismo, o estresse e variados hábitos de vida. A bontA vem ganhando popularidade devido a técnicas destinadas a reduzir linhas de expressões comparadas a outros procedimentos (SANTOS, 2013).

As rugas são resultado de um processo de qualidade do colágeno, um componente essencial no tecido conjuntivo. Além disso, a elastina, outra parte essencial do tecido, perde sua elasticidade natural devido à redução no número de fibras elásticas. À medida que as funções do tecido conjuntivo enfraquecem, e o comprometimento das fibras elásticas, juntamente com um aumento na velocidade

de oxigenação dos tecidos, leva a desidratação da pele, resultando na formação de rugas (GUIRRO e GUIRRO, 2004).

Figura 22 - Aplicação do Botox no terço superior da face



FONTE: CLÍNICA FIT BODY ESTETICA.

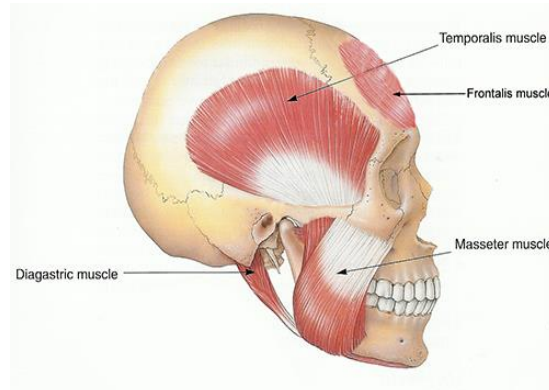
5.2 BRUXISMO

O bruxismo é considerado um distúrbio do sono, sendo caracterizado pelo ranger ou apertar os dentes, principalmente durante a noite. As pessoas que sofrem de bruxismo muitas vezes não estão cientes de seu problema, pois os episódios geralmente ocorrem durante o sono. No entanto, os sinais do bruxismo podem ser observados na rotina. (RODRIGUES *et al.*, 2006; SATEIA, 2014).

Podendo ser detectado através do desgaste excessivo do esmalte dentário, fraturas ou lascas nos dentes e, até mesmo, dor ou sensibilidade na mandíbula. As causas do bruxismo podem variar. Alguns estudos indicam que o estresse e a ansiedade desempenham papel significativo no desenvolvimento desse distúrbio. Além disso, fatores como má oclusão dental e distúrbios do sono, como apneia, também podem contribuir para o bruxismo (KATO *et al.*, 2003, BADER *et al.*, 2000).

O tratamento do bruxismo pode incluir uso de placas de mordida para aliviar a pressão sobre a mandíbula, em casos em que o estresse é uma das principais causas. Uma alternativa de tratamento para essa condição é a aplicação da toxina botulínica, que irá bloquear os sinais nervosos que causam a contração dos músculos masseter e temporal para aliviar a tensão e reduzir a atividade muscular excessiva (Figura 23). Podendo também ser utilizada para relaxar os músculos da mandíbula, diminuindo assim os danos causados pelo bruxismo (SENER *et al.*, 2007; ALONSO *et al.*, 2011).

Figura 23 - Músculo associados ao Bruxismo



Fonte: CLÍNICA WULKAN.

5.3 SORRISO GENGIVAL

O sorriso gengival ocorre quando uma quantidade significativa de gengiva é exposta ao sorriso, fazendo com que os dentes permaneçam menores em comparação. Essa exposição excessiva da gengiva acomete as arcadas inferiores e superiores (TJAN AH; MILLER, 1984).

A toxina botulínica oferece sorriso mais equilibrado, no qual os dentes são valorizados e a quantidade de gengiva exposta é reduzida (Figura 24). Ao utilizar a toxina para tratar o sorriso gengival, pequenos volumes da toxina botulínica são injetados no músculo elevador do lábio superior e asa do nariz e no abaixador do lábio inferior para arcada inferior, bloqueando temporariamente os sinais nervosos que fazem esses músculos contraírem em excesso, formando um sorriso mais harmonioso (POLO, 2008; HWANG *et al.*, 2009).

Figura 24 - Sorriso Gengival



FONTE: NERO ODONTOLOGIA.

5.4 HIPERIDROSE

A hiperidrose é caracterizada pela produção excessiva de suor além da quantidade necessária para regular a temperatura corporal. Essa condição acontece através do aumento do desempenho das glândulas sudoríparas, sendo a responsável pelo excesso de produção de suor (HORNBERGER *et al.*, 2004; SATO, 1989).

A hiperidrose pode ser dividida em hiperidrose primária e secundária. A primária, forma mais comum da hiperidrose, não tem causa específica identificada; geralmente se manifesta em áreas específicas do corpo, como as mãos, os pés, as axilas ou face; podendo ter origem genética e início na infância ou adolescência (LERER *et al.*, 1981; CHRISTOPHERS E KRUGER, 1987).

Já a hiperidrose secundária é causada por condição médica subjacente, como distúrbios da tireóide, menopausa, diabetes, obesidade, ansiedade, infecções, estado febril (SATO, 1989). Segundo Erica Hashimoto (2012), a hiperidrose secundária caracteriza-se por sudorese generalizada e o tratamento consiste em tratar a doença de base.'

A hiperidrose pode causar desconforto emocional e social significativo, afetando a qualidade de vida das pessoas que sofrem com a condição. O tratamento da hiperidrose varia de acordo com a gravidade e a causa subjacente, podendo incluir uso de medicamentos, como a toxina botulínica tipo A, e até procedimentos cirúrgicos em casos mais graves (STRUTTON *et al.*, 2004; HECKMANN *et al.*, 2001; NAUMANN E LOWE, 2001).

A BontA age bloqueando as fibras colinérgicas simpáticas pós-ganglionares nas glândulas sudoríparas, modulando assim a produção de suor nessas regiões (Figura 25). Desde a década de 1990, estudos descrevem que o tratamento da hiperidrose com BontA tem sido eficaz, seguro e bem tolerado, demonstrando alívio significativo nos pacientes com hiperidrose primária (COHEN *et al.*, 2007; GRUNFELD *et al.*, 2009).

A utilização da BontA não resulta na cura da hiperidrose, devido a sua ação temporária. É recomendado realizar novas aplicações em intervalos estabelecidos pelo profissional para prevenir o reaparecimento dos sintomas (MAGALI ALVES E NEIVA LUBI, 2010).

Figura 25 - Aplicação do botox nas glândulas sudoríparas



Fonte: REIS *et al.*, 2011.

5.5 ROSÁCEA

A rosácea é uma condição de pele crônica, que afeta milhões de pessoas em todo o mundo (Figura 26). Esta condição é caracterizada por vermelhidão persistente no rosto, especialmente nas bochechas, nariz, testa e queixo. Embora seja mais comum em pessoas de pele clara e de ascendência europeia, a rosácea pode afetar qualquer pessoa, independentemente da sua etnia (TAN J *et al.*, 2016; LUQUE A *et al.*, 2021).

A rosácea é resultado de processo inflamatório que afeta os vasos sanguíneos da pele e as unidades pilosebáceas, o que leva ao surgimento de

eritema, acompanhado por sensações de queimação, desconforto, coceira e vermelhidão (VÊNCIO *et al.*, 2022; LUQUE A *et al.*, 2021).

Pode ser desencadeado por fatores externos como exposição à luz solar, consumo de alimentos picantes e estresse, que podem levar a resposta exacerbada imune inata devido aos níveis elevados de catelicidina e/ou disfunção neurovascular (RAINER BM, KANG S, CHIEN AL, 2017; TAN J *et al.*, 2016).

A catelicidina, especialmente a LL-37, parece desempenhar papel significativo na patogênese da rosácea, pois pode atuar como desencadeador de inflamação na pele, através da ativação de mastócitos. Além disso, é possível que as manifestações clínicas da doença sejam inicialmente desencadeadas pela ativação de reconhecimento de padrões celulares, canais iônicos e pela liberação de mediadores inflamatórios na pele. No entanto, existe pouca compreensão sobre esse processo (HOLOWATZ LA *et al.*, 2005; CHOI JAE *et al.*, 2019; MENG J *et al.*, 2021).

Pesquisas indicam a que BontA, além de inibir a liberação de acetilcolina, e, conseqüentemente, a produção de mediadores inflamatórios, também induz a modulação de outros neuropeptídeos, tais como a substância P, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina e o peptídeo intestinal vasoativo. No entanto, o mecanismo pelo qual a toxina influencia no sistema imunológico na rosácea não foi completamente elucidado (WILKINS BRAD W *et al.*, 1985; CHOI JAE *et al.*, 2019).

Figura 26 - Toxina botulínica no tratamento de rosácea



Fonte: PHARMA SPECIAL.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente aos resultados de pesquisas sobre os tratamentos, podemos concluir que existem inúmeras evidências que denotam a efetividade no controle das disfunções estéticas citadas através da utilização da toxina botulínica tipo A. A toxina botulínica tem sido mostrada como uma opção segura e eficaz para tratar diversas disfunções estéticas, e tem se mostrado satisfatória, e com índice de efeitos adversos bem menores comparados aos tratamentos já utilizados. Outra vantagem é a redução do uso de medicamentos e o tempo de ação de 3 a 4 meses. Entretanto, pesquisas futuras serão necessárias para se estabelecer a eficácia da Toxina botulínica na rosácea e seu exato mecanismo no tratamento, bem como seu potencial em tratamentos multifatoriais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology*. 2005
- Aoki KR. Botulinum toxin: a successful therapeutic protein. *Curr Med Chem*. 2004
- Abramo AC, Do Amaral TP, Lessio BP, De Lima GA. Anatomy of Forehead, Glabellar, Nasal and Orbital Muscles, and Their Correlation with Distinctive Patterns of Skin Lines on the Upper Third of the Face: Reviewing Concepts. *Aesthetic Plast Surg*. 2016
- ALONSO-NAVARRO, Hortensia et al. Tratamiento del bruxismo grave con toxina botulínica tipo A. **Rev. Neurol**, 2011.
- ALVES MS, LUBI NC, Hiperidrose causas e tratamentos, 2010.
- AMIR. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis (excessive sweating): preliminary results. **The Israel journal of psychiatry and related sciences**, v. 37, n. 1, 2018.
- Anatomia humana. 2.ed. São Paulo: Panamericana, 1996.
- ANTÔNIO, Carlos; ANTÔNIO, João; GARCIA, Alessandra; CORREIA, Adailza. Preenchimento na região glabellar - dissecando as razões da alta incidência de complicações e cegueira. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, 2012.
- BADER, Gaby; LAVIGNE, Gilles. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. **Sleep medicine reviews**, 2000.
- BAFAQEEH, Sameer A.; AL-QATTAN, Mohammad M.. Simultaneous Open Rhinoplasty and Alar Base Excision: is there a problem with the blood supply of the nasal tip and columellar skin?. **Plastic And Reconstructive Surgery**, 2000.
- BARBOSA, Daniela Borges Marquez; BRITO, Aline de Sousa. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, 2020.
- BISPO, Rodrigo Freitas Monte. **Sistema muscular**. 2013.
- BOFF, Sérgio Ricardo. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. *Acta Fisiátrica*, [S.L.], 2008.
- BOTOX® ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA - A BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://media.allergan.com/actavis/actavis/media/general/bula_botox_profissional_da_sa%C3%BAde.pdf>.
- CAVALLINI, M. et al. Toxina Botulínica Tipo A: Eventos Adversos e Gestão. *Cirurgia Plástica Facial*, 2022.

Clínica Fit Body Estética. Clínica Fit Body Estética. Disponível em:
<<https://fitbodyestetica.com.br/>>.

CLINICA WULKAN. HOME - Especialista- Lasers, Preenchimento e Botox São Paulo. Clinica Wulkan. Disponível em: <<https://clinicawulkan.com.br/>>.

COIMBRA, Daniel Dal’asta; URIBE, Natália Caballero; OLIVEIRA, Betina Stefanello de. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surg Cosmet Dermatol**, Rio de Janeiro, 2013.

COHEN, Joel L.; COHEN, Goldie; SOLISH, Nowell; MURRAY, Christian A.. Diagnosis, Impact, and Management of Focal Hyperhidrosis: treatment review including botulinum toxin therapy. **Facial Plastic Surgery Clinics Of North America**, 2007.

COLHADO, Orlando Carlos Gomes; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano Borna. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 2009.

Concio PC, Rolando Z, organizadores. Rejuvenescimento facial. São Paulo: Medisa; 1977.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA, Resolução nº 241, de 29 de maio de 2014.

CHOI, Jae Eun; WERBEL, Tyler; WANG, Zhenping; WU, Chia Chi; YAKSH, Tony L.; NARDO, Anna di. Botulinum toxin blocks mast cells and prevents rosacea like inflammation. **Journal Of Dermatological Science**, 2019.

Christophers E, Kruger G. Psoríase. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, editores. *Dermatologia em medicina geral*. 3ª ed. Nova York: McGraw-Hill; 1987.

DE SIQUEIRA, Adilmari Maria et al. Benefícios e implicações da toxina botulínica em tratamento estético. **TCC-Biomedicina**, 2020.

DOVER, Jeffrey S.; MONHEIT, Gary; GREENER, Mark; PICKETT, Andy. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: myths and realities. **Dermatologic Surgery**, 2018.

DYSPOORT® toxina botulínica A Pó liófilo injetável 300 U Pó liófilo injetável 500 U. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://injectors.com.br/wp-content/uploads/2019/01/bula-BOTOX-Dysport.pdf>>.

ESTALAGEM, Ana Rita Garcia. **Relação entre o uso de chupeta e a condição muscular orofacial**. 2016. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde, Escola Superior de Saúde do Alcoitão, Lisboa, 2016.

FARMACÊUTICA, B.; BOTULIM. [s.l: s.n.]. Disponível em:
<https://www.blau.com.br/storage/app/media/Bulas%20Novas%202019/Botulim_Bula_Profissional_2019_2.pdf>.

FISZBAUM, Gabriel Aribi. A toxina botulínica tipo A no tratamento das rugas dinâmicas da face. 2008

FRANCISCO FILHO, Manoel Lesser; SUGUIHARA, Roberto Teruo; MUKNICKA, Daniella Pilon. Mecanismos de ação e indicações da Toxina Botulínica. Research, Society And Development, [S.L.], 2023.

FREITAS, H. C. D.; OLIVEIRA, K. T. P.. Uso da toxina botulínica na estética facial: benefícios e complicações. Medicus, 2021.

GOSS, Charles Mayo. Gray anatomia. 29.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.

GUEVARA, Ian L.; PANDYA, Amit G.. Melasma treated with hydroquinone, tretinoin, and a fluorinated steroid. **International Journal Of Dermatology**, [S.L.], v. 40, n. 3, p. 212-215, mar. 2001.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos Recursos-Patologias. 3 ed. São Paulo: Manole, 2004.

GRUNFELD, Alexander; MURRAY, Christian A.; SOLISH, Nowell. Botulinum Toxin for Hyperhidrosis. **American Journal Of Clinical Dermatology**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 87-102, 2009.

HASIMOTO, Erica Nishida. Hiperidrose na cidade de Botucatu: prevalência, orientação, tratamento e qualidade de vida. 2012. 92 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2012.

HECKMANN, Marc; CEBALLOS-BAUMANN, Andrés O.; PLEWIG, Gerd. Botulinum Toxin A for Axillary Hyperhidrosis (Excessive Sweating). **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], 2001.

HOLOWATZ, Lacy A.; THOMPSON, Caitlin S.; MINSON, Christopher T.; KENNEY, W. Larry. Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilatation in young and aged human skin. **The Journal Of Physiology**, 2005.

Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, Ahn S, Stolman LP; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004

Huang W.; Rogachefsky A. S.; Fostr J. A.; Browlift with botulinum toxin, *Dermatol Surg*, vol 26, 2000

HWANG, Woo-Sang; HUR, Mi-Sun; HU, Kyung-Seok; SONG, Wu-Chul; KOH, Ki-Seok; BAIK, Hyung-Seon; KIM, Seong-Taek; KIM, Hee-Jin; LEE, Kee-Joon. Surface Anatomy of the Lip Elevator Muscles for the Treatment of Gummy Smile Using Botulinum Toxin. **The Angle Orthodontist**, 2009.

JARMEY, CHRIS. MÚSCULOS Uma abordagem concisa. Manole. 2008

KATO, T. et al. Evidence that experimentally induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal. *Journal of Dental Research*, Alexandria, 2003.

Knize DM Muscles that act on glabellar skin: a closer look. *Plast Reconstr Surg*. 2000

LANG, Amy. History and Uses of BOTOX® (Botulinum Toxin Type A). **Lippincott'S Case Management**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 109-112, 2004.

LATARJET, Michel; LIARD, Alfredo Ruiz; PRÓ, Eduardo. **Colección Latarjet. Anatomía Humana**. [S.I]: Editorial Médica Panamericana S.A, 2019.

LERER, Bernard; JACOBOWITZ, Jordan; WAHBA, Asher. Personality Features in Essential Hyperhidrosis. **The International Journal Of Psychiatry In Medicine**, 1981.

Lipham, William J. Cosmetic and clinical applications of botox and dermal fillers. Slack Incorporated, 2007.

LIPHAM, William J.. **Cosmetic and Clinical Applications of Botox and Dermal Fillers**. [S.I]: Slack, 2015.

LUCCI, Lucia Miriam Dumont. Blefaroespasma essencial benigno. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, 2002.

LUQUE, Andrés et al. Toxina botulínica: Um tratamento eficaz para rubor e eritema persistente na rosácea. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology** , 2021.

Magali Schuenck Alves e Neiva Cristina Lubi. HIPERIDROSE, CAUSAS E TRATAMENTO. 2010

MAJID, O. W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac*. 2010.

MENG, Jianghui; WANG, Jiafu; LAWRENCE, Gary; DOLLY, J. Oliver. Synaptobrevin I mediates exocytosis of CGRP from sensory neurons and inhibition by botulinum toxins reflects their anti-nociceptive potential. **Journal Of Cell Science**, [S.L.], v. 120, n. 16, p. 2864-2874, 15 ago. 2007.

MOORE, Keith L. Anatomia orientada para a clínica. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.

MUKUND, Kavitha; SUBRAMANIAM, Shankar. Skeletal muscle: a review of molecular structure and function, in health and disease. *Wires Systems Biology And Medicine*, 2019.

NAUMANN, M; LOWE, N J. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo controlled. **Bmj**, [S.L.], v. 323, n. 7313, p. 596-596, 15 set. 2001.

NERO Odontologia. NERO Odontologia. Disponível em:

<<https://neroodontologia.com/tratamentos/sorriso-gengival/>>.

OLIVEIRA, Marília Gerhardt de. Manual de anatomia da cabeça e do pescoço. 3.ed. Porto Alegre: EDIPUCRS, 1998.

PECORA, Carla de Sanctis; SHITARA, Danielle. Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: a practical guideline and clinical experience. **Toxins**, [S.L.], 2021.

PIAMPHONGSANT, Thada. Treatment of melasma: a review with personal experience. **International Journal Of Dermatology**, [S.L.], v. 37, n. 12, p. 897-903, dez. 1998.

Pharma Special. PharmaSpecial. Disponível em:

<<https://www.pharmaspecial.com.br/>>.

POLO, Mario. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). **American Journal Of Orthodontics And Dentofacial Orthopedics**, [S.L.], v. 133, n. 2, p. 195-203, fev. 2008.

PRADO, Silvia R.T. **Ensaio sobre Bioquímica escritos por estudantes do curso de Fisioterapia**. Parana: Universidade Federal do Parana, 2021.

REIS, Gilberto Marcos Dias dos; GUERRA, Ana Cristina Silva; FERREIRA, João Paulo Amaral. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, Portugal, 2011.

REIS, Letícia Caroline dos; LUZ, Diana Uchôas; SILVA, Anna Beatriz Alves da; FERNANDES, Flaviana Ribeiro; ASSIS, Isabela Bacelar de. DESVENDANDO O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA E EM ENFERMIDADES. **Saúde em Foco**, São Lourenço, 2020.

Revista COREN-SP 2003 jan./ fev. 43

RIBEIRO, I.N.S.; SANTOS, A.C.O.; GONÇALVES, V.M.; CRUZ, E.F. O Uso da Toxina Botulínica tipo A nas Rugas Dinâmicas do Terço Superior da Face. Revista da Universidade Ibirapuera. São Paulo, 2014.

RIHANI, Jordan. Aesthetics and Rejuvenation of the Temple. **Facial Plastic Surgery**, 2018.

RODRIGUES, Cathleen Kojo et al. Bruxismo: uma revisão da literatura. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 12, n. 3, 2006.

RUBIN, Leonard R.; MISHRIKI, Yousri; LEE, Gene. Anatomy of the Nasolabial Fold. **Plastic And Reconstructive Surgery**, 1989.

SALLES, Alessandra Grassi. **Avaliação do efeito da toxina botulínica no lado são em pacientes com paralisia facial de longa duração**. 2006. 94 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SanarMed. **Músculos da face, uma revisão de anatomia | Colunistas - Sanar Medicina**. Sanar | Medicina. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/musculos-da-face-uma-revisao-de-anatomia-colunistas>>.

SANTOS, Thiago José. Aplicação da toxina Botulínica em Dermatologia e estética e suas complicações: Revisão da Literatura. Trabalho de obtenção de título de pós-graduação em Dermatologia – Núcleo Alfenas, 2013.

SATEIA, Michael J. International classification of sleep disorders. **Chest**, 2014.

SATO, K.; KANG, W.H.; SAGA, K.; SATO, K.T.. Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, 1989.

Sener HO, Oral N, Key F. Intramasseteric botulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism. *Cephalalgia* 2007

SETLER, Paulette E. Therapeutic use of botulinum toxins: background and history. **The Clinical journal of pain**, 2002.

SIMÕES, Wilma; VALÉRIO, Patrícia; DUARTE, Danilo. **Ortopedia Funcional Dos Maxilares**. [S.l]: Napoleão, 2020.

SMALL, Rebecca; HOANG, Dalano. **A Practical Guide to Botulinum Toxin Procedures**. [S.l]: Medicine & Health Science Books, 2011.

Schabbel C. Mediação escolar de pares. São Paulo: Willis Harman House (WHH); 2002.

SPOSITO, M.M.M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. Revista Acta Fisiátrica. Artigo de revisão. V.16, n. 1, 2009.

Strutton DR, Kowalski JW, Glaser DA, Stang PE. Prevalência de hiperidrose nos EUA e impacto em indivíduos com hiperidrose axilar: resultados de uma pesquisa nacional . *J Am Acad Dermatol* 2004.

Tamura, Bhertha M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica - Parte II Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 2, núm. 4, outubro-diciembre, 2010, Sociedade Brasileira de Dermatologia

TAN, J. et al. Prevalência de rosácea na população geral da Alemanha e da Rússia – O estudo RISE. **Jornal da Academia Europeia de Dermatologia e Venereologia** , 2016.

TESSITORE, Adriana; PFELSTICKER, Leopoldo Nisan; PASCHOAL, Jorge Rizzato. Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial. **Revista CEFAC**, 2008.

TJAN, Anthony H.L.; MILLER, Gary D.; THE, Josephine G.P.. Some esthetic factors in a smile. **The Journal Of Prosthetic Dentistry**, 1984.

VÊNCIO, Andressa Vitoi et al. Abordagem terapêutica da rosácea por toxina botulínica intradérmica: uma revisão de literatura Therapeutic approach to rosacea by intradermal botulinum toxin. **Brazilian Journal of Development**, 2022.

WENZEL, Richard G.. Pharmacology of Botulinum Neurotoxin Serotype A. **American Journal Of Health-System Pharmacy**, 2004.

Wiegand H, Erdmann G, Wellhöner HH. 125I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1976

WILKINS, Brad W.; CHUNG, Linda H.; TUBLITZ, Nathan J.; WONG, Brett J.; MINSON, Christopher T.. Mechanisms of vasoactive intestinal peptide-mediated vasodilation in human skin. **Journal Of Applied Physiology**, 2004.