

## ÁCIDO GLICÓLICO NA PREPARAÇÃO DA PELE PARA A APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### GLYCOLIC ACID IN SKIN PREPARATION FOR THE APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN IN AGING CUT NEO: BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

Gracielly Gomes dos Santos<sup>1</sup>

Delena Sarmiento<sup>2</sup>

**RESUMO:** A pele desempenha um papel crucial na saúde e bem-estar. Contudo, com o passar do tempo, a pele sofre um processo natural de envelhecimento que resulta em transformações na sua estrutura e aparência. Nesse contexto, a preparação da pele com a aplicação de peeling químico à base de ácido glicólico surge como uma estratégia avançada para aprimorar a aplicação e o uso da toxina botulínica tipo A (TXB-A) em tratamentos estéticos. O propósito desta pesquisa é avaliar resultados do peeling com ácido glicólico em pacientes com envelhecimento cutâneo e a administração da toxina botulínica tipo A com intenção de ressaltar a importância de preparar a pele antes de procedimentos que buscam proporcionar beleza e saúde. Foi adotada a metodologia de pesquisa bibliográfica através de análise e explicação teórica embasada e artigos científicos publicados nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Saúde (Lilacs) e revistas acadêmicas especializadas sendo materiais pertinentes ao tema nos últimos 10 anos, ou seja, de 2013 a 2023, em língua portuguesa e inglesa, assim como foram excluídos os fora da data da inclusão e os que não responderam aos objetivos deste trabalho. A intenção dessa pesquisa foi atingida, dado que comprovou que o peeling com ácido glicólico melhora a textura cutânea atenuando rugas, podendo assim ser um excelente coadjuvante no resultado da Toxina Botulínica tipo A quando utilizado na preparação da pele.

**Palavras-chave:** Peelings; Ácido glicólico; Toxina botulínica tipo A; Envelhecimento cutâneo

**ABSTRACT:** The skin plays a crucial role in health and well-being. However, over time, the skin undergoes a natural aging process that results in changes in its structure and appearance. In this context, skin preparation with the application of chemical peeling based on glycolic acid appears as an advanced strategy to improve the application and use of botulinum toxin type A (TXB-A) in aesthetic treatments. The purpose of this research is to evaluate the results of peeling with glycolic acid in patients with skin

---

<sup>1</sup> Centro Universitário Salesiano -UniSales. Vitória/ES, Brasil. graciellygomes@gmail.com

<sup>2</sup> Centro Universitário Salesiano-UniSales. Vitória/ES, Brasil. delenasar@gmail.com

aging and the administration of botulinum toxin type A with the intention of highlighting the importance of preparing the skin before procedures that seek to provide beauty and health. The bibliographical research methodology was adopted through analysis and theoretical explanation based on scientific articles published in the Virtual Health Library (VHL), PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo), Health (Lilacs) databases and specialized academic journals, being materials pertinent to the topic in the last 10 years, that is, from 2013 to 2023, in Portuguese and English, as well as those outside the inclusion date and those that did not respond to the objectives of this work were excluded. The intention of this research was achieved, as it proved that peeling with glycolic acid improves skin texture, reducing wrinkles, and can therefore be an excellent adjunct to the results of Botulinum Toxin type A when used in skin preparation.

**Keywords:** Peelings; Glycolic acid; Botulinum toxin type A; skin aging.

## 1 INTRODUÇÃO

A preservação de uma pele jovem, sem manchas ou rugas, é uma meta desejada por diversas pessoas. O entendimento dessas transformações são fundamentais para abordar estratégias de cuidados que visam retardar os efeitos do envelhecimento e promover uma aparência saudável para a pele (Júnior, 2022).

Essa pesquisa demonstra relevância quando propõe uma preparação da pele com procedimentos estratégicos como o peeling químico com o Ácido Glicólico a fim de contribuir para uma melhor entrega de resultado antes das aplicações de Toxina Botulínica tipo A, com finalidades estéticas referentes ao envelhecimento cutâneo.

Visando melhorar a aparência da pele do rosto, pescoço ou mãos, tratando problemas como rugas, manchas, cicatrizes, e a textura irregular da pele, os peelings envolvem a aplicação controlada de substâncias químicas na pele, que provocam uma descamação ou esfoliação superficial, média ou profunda, dependendo do tipo e da concentração das substâncias utilizadas (Silva; Santos 2022). Dentre eles, o Ácido Glicólico, devido ao seu tamanho molecular reduzido, tem capacidade de penetrar facilmente na pele, sendo extensivamente utilizado em procedimentos dermatológicos e estéticos focados na redução de rugas, também conhecidos como tratamentos pró aging (Centurião et al., 2021).

A toxina botulínica tipo A é o sorotipo mais utilizado para fins terapêuticos e estéticos, devido a sua eficácia quanto a inibição da exocitose de Acetilcolina, que é uma molécula ativa na transmissão de impulsos nervosos dos neurônios para as células presentes na fenda pré-sináptica (Borges, 2018). Como resultado desse bloqueio, a toxina botulínica tipo A gera uma paralisia temporária dos músculos afetados. Esse relaxamento é fundamental nos tratamentos estéticos, uma vez que interrompido temporariamente esta contração excessiva, obtém-se um relaxamento controlado dos músculos tratados, reduzindo significativamente as linhas de expressão (Durães, 2020).

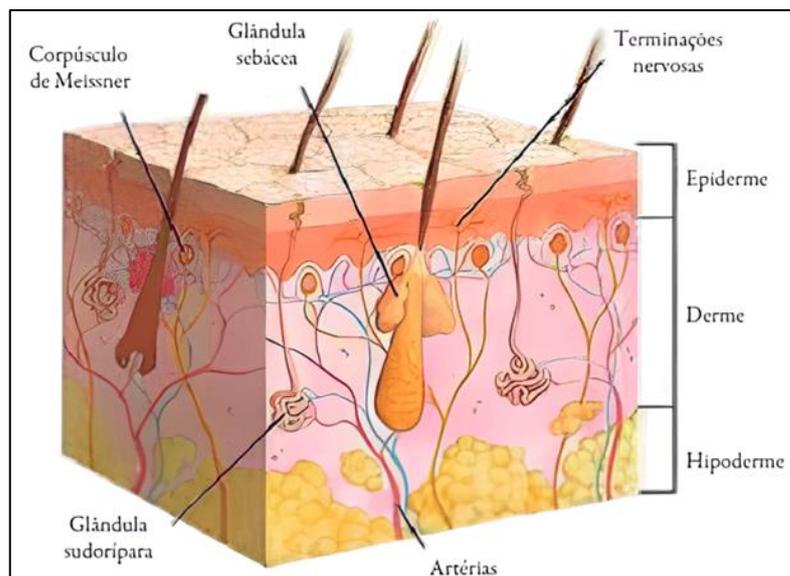
Com base nesse princípio, o propósito principal deste trabalho é analisar a eficácia do uso do peeling químico com ácido glicólico na preparação da pele com envelhecimento cutâneo para melhor aproveitamento do resultado na aplicação da toxina botulínica A em tratamentos estéticos faciais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 A PELE

A pele é constituída de três camadas de tecido (conforme representado na figura 1): sendo elas: epiderme (a camada superior), que consiste em epitélio estratificado pavimentoso; a derme (camada intermediária), composta por tecido conjuntivo que abriga vasos sanguíneos, fibras de colágeno e elastina; e a hipoderme (a camada profunda), formada por tecido adiposo (Centurião et al., 2021).

Figura 1 – Camada da pele



Fonte: Willian Diego Rasche (2014).

A maior parte da epiderme, cerca de 95%, é composta por células não vascularizadas conhecidas como queratinócitos, que executam um papel crucial na produção de queratina, uma proteína estrutural essencial. Os queratinócitos são organizados em quatro camadas que passam por um processo contínuo de diferenciação à medida que migra da base para a superfície da pele. Essas camadas são basal, espinhosa, granulosa e córnea. Os 5% restantes da epiderme abrigam células especializadas, como melanócitos, células de Merkel e de Langerhans. A derme, por sua vez, é vascularizada e composta por macrófagos, células dendríticas dérmicas, fibroblastos e mastócitos, juntamente com componentes extracelulares, incluindo fibras colágenas

e elastina. A derme pode ser subdividida em duas áreas distintas: a papila dérmica, onde as fibras de colágeno são mais sensíveis, e a derme reticular, onde essas fibras se apresentam em feixes mais espessos. O tecido conjuntivo é um componente significativo na derme, representando cerca de 70% dessa camada e abaixo da derme encontra-se o tecido subcutâneo ou hipoderme que é composto por adipócitos com citoplasma globoso e células de gordura separadas por fibras que também contêm pequenos vasos sanguíneos (Barcaui et al., 2015).

## 2.2 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

À medida que envelhecemos, a pele passa por transformações graduais que alteram a sua aparência. Essas mudanças estão inerentes ao processo de envelhecimento cutâneo, no qual demonstra aspectos complexos e de inúmeros fatores. (Júnior, 2022).

O envelhecimento acontece de forma gradual, ao longo do tempo, influenciado por várias alterações orgânicas em suas bases morfológica, bioquímica e fisiológica que, aparentemente, não estão relacionadas ao estilo de vida cotidiano do indivíduo. A pele sofre alterações como afinamento dérmico, epidérmico e perda da elasticidade. Os melanócitos, capilares, terminações nervosas, as células de Langherans e fibroblastos são diminuídas, a pele se torna pálida, vai perdendo volume, elasticidade e viscosidade, favorecendo a formação de rugas (Quan; Fisher, 2015).

O processo de envelhecimento pode ocorrer de forma natural conhecido como intrínseco ou cronológico que ocorre por fatores genéticos (Ruivo, 2014).

Por outro lado, o envelhecimento, também pode ser acelerado de forma extrínseca, baseada no comportamento do indivíduo em relação à sua exposição a fatores externos como poluição, falta de educação alimentar, sedentarismo, drogas e, principalmente, fotoenvelhecimento provocado pela exposição repetida à radiação da luz visível e dos raios UVA, UVB e ultravioleta. (Bessa, 2022).

Imagem 2 - O envelhecimento da pele pode ser classificado como intrínseco ou extrínseco.



Fonte: João Tassinary (2019)

## 2.3 PEELINGS

Os ácidos que induzem o processo de peeling cutâneo desempenham um papel fundamental na otimização da textura e coloração da pele. Essas substâncias contribuem significativamente para conceder à pele um aspecto mais radiante, realçando o viço e a elasticidade cutânea, o que resulta na readequação do ciclo mitótico (Silva *et al.*, 2022).

A etimologia da palavra "peeling" encontra sua raiz no verbo inglês "to peel," que denota o ato de descascar ou esfoliar. O peeling químico é caracterizado pela aplicação de substâncias, muitas vezes ácidos orgânicos como os Alpha-hidroxiácidos (AHAs) e Beta-hidroxiácidos (BHAs). Estes compostos químicos, formados por grupos carboxila e álcool, são utilizados para acelerar a renovação celular, eliminando a camada superficial de pele morta. Isso resulta na melhoria da pele, tornando-a mais jovem. (Lopes *et al.*, 2018).

Os (AHAs) são derivados de frutas e preferidos na estética devido à sua capacidade de penetrar na camada córnea, induzindo a descamação pela ruptura das ligações entre os corneócitos, geralmente não causam desconfortos intoleráveis. Produtos tópicos contendo AHAs em concentrações baixas são empregados na manutenção diária, tanto antes, quanto após os peelings, onde os resultados finais são uma pele mais rejuvenescida e com textura suave. Além disso, auxiliam de forma eficaz na atenuação de linhas de expressão, entre outros benefícios, devido à indução da intensificação de regeneração celular. Além dos peelings químicos pode-se citar outras variedades de peelings, como por exemplo: os mecânicos ou microdermoabrasão, peelings enzimáticos, entre outros. Na classificação dos peelings químicos, é possível identificar diferentes níveis de penetração na pele, variando entre profunda, moderada, superficial e muito superficial. Peelings de penetração muito superficiais afetam principalmente o estrato córneo, podendo ocasionalmente alcançar a camada mais superficial do estrato espinhoso epidérmico. Em contrapartida, os peelings superficiais atuam principalmente na porção epidérmica, com potencial para chegar à derme papilar. Os peelings médios, também conhecidos como de média profundidade, envolvem toda a epiderme e podem atingir a derme reticular mais superficial. Por último, os peelings profundos penetram até a camada média da derme reticular (Silva; Santos, 2022). O fenol é exemplo de peeling profundo que embora seja altamente eficaz, é extremamente tóxico e seu uso é restrito a procedimentos médicos. Ele atua coagulando a queratina ao romper as ligações de enxofre, tornando-se mais absorvível e penetrante. No entanto, seu uso causa considerável desconforto e pode levar a efeitos colaterais graves, até mesmo ameaçando a vida (Lopes *et al.*, 2018).

### 2.3.1 Ácido Glicólico

O ácido Glicólico, é classificado como um alfa-hidroxiácido (AHA) com a menor massa molar em comparação com outros membros dessa categoria. É conhecido na literatura como Ácido 2-hidroxiacético. Possui notável solubilidade tanto em água quanto em etanol. Devido ao seu tamanho molecular reduzido, o ácido glicólico tem capacidade de penetrar facilmente na pele, sendo extensivamente utilizado em

procedimentos dermatológicos e estéticos focados na redução de rugas, também conhecidos como tratamentos antienvhecimento (anti-aging). Sua aplicação envolve a esfoliação química, agindo na descamação e resultando na melhoria da textura da pele e na promoção da emoliência pertinente. Além disso, ele é recomendado para diversas finalidades terapêuticas, abrangendo condições como queratose seborreica, acne, queratose actínica, manchas senis, envelhecimento cutâneo, melasma e outros distúrbios relacionados à pele (Centurião *et al.*, 2021).

O modo em que o Ácido Glicólico age na pele é notável devido aos seus diversos efeitos benéficos. Ao ser aplicado, este ácido induz a vasodilatação, reduz a espessura e compactação do estrato córneo, potencializando a regeneração celular na epiderme e promovendo um estímulo na produção de colágeno. Recomenda-se o uso do Ácido Glicólico onde os percentuais de concentrações variam de 1 a 10% nos produtos para uso home care, enquanto concentrações mais elevadas, entre 20 a 70%, são aprovadas somente para uso por profissionais da saúde em ambiente clínico (Infinity Pharma, 2017). Suas aplicações abrangem uma ampla gama de usos, incluindo propriedades como hidratantes, esfoliantes ou queratolíticos, possui eficácia no combate à acne, possui também potencial rejuvenescedor, é relativamente dependente da concentração utilizada. Portanto, o Ácido Glicólico se mostra versátil e tem múltiplas aplicações benéficas em tratamentos dermatológicos e estéticos, como exemplificado pela imagem 3 (Infinity Pharma, 2017). Embora extremamente reconhecido por sua segurança, especialmente em comparação com outras substâncias usadas em procedimentos de peeling, o Ácido Glicólico não está isento de efeitos colaterais (Fernandes *et al.*, 2018)

Imagem 3 - Ácido Glicólico

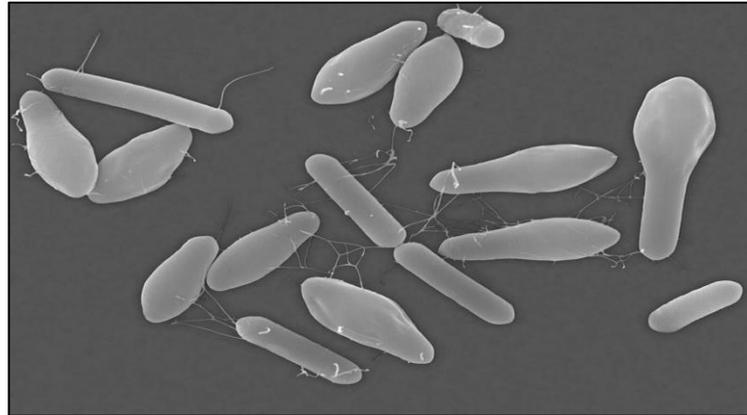


Fonte: Freitas *et al.*, apud Nextews (2018)

## 2.4 TOXINA BOTULÍNICA, A ORIGEM

As neurotoxinas são substâncias tóxicas (produzidas por microrganismos, plantas ou animais. Ilustrada pela figura 4), que interferem nas funções do sistema nervoso (Ventura, 2015).

Figura 4 – Bastonetes de *Clostridium botulinum*



Fonte: Dennis Kunkel Microscopy (2001)

A descoberta da toxina botulínica se deu no século XIX, quando o médico alemão Justinus Kerner observou que o consumo de alimentos contaminados com a bactéria *Clostridium botulinum* causava uma doença paralisante chamado botulismo, como ilustrada pela Imagem 5. Ele identificou que a toxina produzida pela bactéria era a responsável pelos sintomas (Fujita; Hurtado, 2019). Junto a isso, pode analisar e concluir que essa substância venenosa atuava sobre o sistema nervoso motor, que é responsável pela execução de todos os movimentos do corpo, bem como ao sistema autônomo, que é responsável no controle de algumas funções como a respiração, digestão e controle de temperatura corpórea, sendo assim, quando submetido a exposição desta toxina, a mesma atuava interferindo na excitabilidade destes sistemas, trazendo então sérios danos à saúde humana (Fujita; Hurtado, 2021).

Imagem 5 – Botulismo



Fonte: Santos, Pires, Timotheo, Brasil (2014)

Até o momento existem sete sorotipos de TXB, onde sete delas são representadas pelas letras: A, B, C1, D, E, F e G, sendo estas consideradas neurotoxinas sorologicamente distintas, altamente potentes e neurotóxicas. A Toxina Botulínica tipo

C2 (TXB C2), também originalizada da bactéria *clostridium botulinum*, é caracterizada por sua ausência de propriedades neurotóxicas. Apesar de todos os sorotipos da Toxina Botulínica compartilharem a capacidade em impedir a liberação de acetilcolina nas extremidades nervosas, é importante destacar que as proteínas intracelulares, bem como seus mecanismos de ação e potências, variam significativamente entre eles. Os estudos sobre o uso e efeitos terapêuticos das TXBs B, C, D, E, F, G, vem crescendo cada dia mais. Com tudo, apenas as toxinas tipo A e B estão acessíveis no mercado e são utilizadas por profissionais habilitados da área da saúde (Figueiredo, 2015).

A toxina botulínica demonstra eficácia no abrandamento das rugas cutâneas, como as linhas de expressões presentes na testa. Ela age relaxando temporariamente os músculos faciais, reduzindo a formação de rugas. A recuperação é geralmente rápida, com poucos efeitos colaterais temporários, como inchaço leve ou pequenos hematomas no local da injeção (Chaudhary *et al.*, 2020).

#### 2.4.1 Toxina botulínica tipo A (TxB-A) e tipo B (TxB-B)

Ainda que as TXB-A e TXB-B possuam altas taxas de toxicidade, estas, possuem um mecanismo de ação bastante específico, que vem se destacando na área da saúde. A comercialização da TXB-B no Brasil não é autorizada, visto que o sorotipo B requer doses mais elevadas, apresenta menor eficácia biológica, maior capacidade de difusão e suscita maior resposta imunológica que a TXB-A, o que levaria a uma produção de anticorpos contra a TXB-B, resultando em um procedimento não eficaz para o paciente submetido a esta toxina (Duarte *et al.*, apud Santos; Quaresma, 2017, p. 330).

A toxina botulínica tipo A é o sorotipo mais utilizado para fins terapêuticos e estéticos, devido a sua eficácia quanto a inibição da exocitose de Acetilcolina, que é uma molécula neurotransmissora atuante na passagem do impulso nervoso dos neurônios para as células musculares na fenda pré-sináptica, bem como a sua eficiência quanto ao tempo de durabilidade de seus efeitos sobre os tratamentos em decorrência da forte junção no sítio de ação (Borges, 2018).

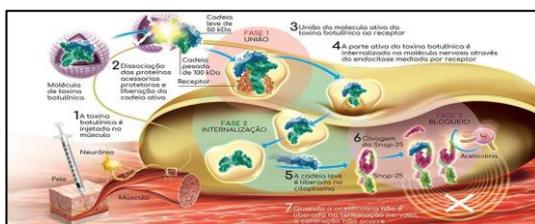
No entanto, a toxina botulínica tipo A interrompe esse processo ao quebrar a proteína SNAP-25. Essa quebra impede a liberação adequada de acetilcolina na fenda sináptica, bloqueando assim a contração muscular. Como resultado desse bloqueio, a toxina botulínica tipo A gera uma paralisia temporária dos músculos afetados. Essa paralisia é fundamental nos tratamentos estéticos, uma vez que interrompido temporariamente esta contração excessiva, obtém-se um relaxamento controlado dos músculos tratados, reduzindo significativamente as rugas e linhas de expressão. (Durães, 2020).

A toxina botulínica tipo A é composta por duas cadeias principais medidas em kilodaltons (KDa) que é uma unidade de massa atômica e corresponde a  $\frac{1}{2}$  da massa de 1 átomo de carbono 12 (Anequinia *et al.*, 2017), a toxina botulínica pesa no total de 150 kilodaltons, sendo a cadeia leve 50 KDa e a cadeia pesada 100 KDa, as ligações

entre elas ocorrem por meio de uma ponte de enxofre denominada dissulfeto, sendo estas proteases sensíveis (Flávio, 2019).

Na figura 6, é possível observar o mecanismo de ação da toxina botulínica.

Figura 6 - Mecanismo de ação da Toxina Botulínica



Fonte: Flávio (2019)

#### 2.4.2 Aplicações estéticas da toxina botulínica tipo A

A TXB-A, aprovada em 1989 pela agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA) para tratar distúrbios de movimentos, é uma substância biológica de natureza cristalina e liofilizada, ou seja, passa por um processo de desidratação por congelamento em albumina humana (Sposito, 2022). O primeiro estudo significativo a esse respeito foi publicado em 1992 por Carruthers e cols, representado pela imagem 7, abordando a aplicação da toxina botulínica tipo A, no tratamento de rugas glabulares (Flávio, 2019).

Imagem 7 - Primeira aplicação da toxina botulínica tipo A, no tratamento de rugas glabulares



Fonte: CARRUTHERS *et al* (1992).

Imagem 5 - (A) Antes e (B) depois de 1 semana da injeção de 15 unidades (Uis) da toxina botulínica do tipo A em mulher de 34 anos com linha de expressão glabellar:

A) em repouso e B) quando solicitado a franzir a testa.

A Toxina Botulínica tipo A é disponibilizada através de uma substância injetável. Geralmente, é armazenada em frascos ou ampolas contendo uma determinada quantidade da toxina (Portugal, 2020). Profissionais de saúde, como os biomédicos, administram a toxina botulínica por meio de injeções diretamente no local de tratamento, como por exemplo na glabella, que é um músculo específico do rosto, sendo este procedimento para fins estéticos, outra situação em que se é utilizado a TXB-A é quando em condições médicas, como em cenários de espasmos musculares (Gouveia *et al.*,2020).

É importante observar que a administração da toxina botulínica deve ser manuseada e aplicada no local desejado por um profissional devidamente treinado e qualificado para realização do procedimento, pois o uso inadequado da substância pode resultar em efeitos colaterais indesejados, tais como: hematomas, dor, parestesia (sensação de formigamento), sensibilidade, inflamação, edema, eritema, ardor associados à injeção, ptose palpebral, dentre outros. A quantidade e a diluição da toxina botulínica são determinadas pelo profissional com base nas necessidades do paciente e nas áreas a serem tratadas. O procedimento geralmente é rápido e minimamente invasivo, com efeitos temporários que podem durar vários meses (Gouveia *et al.*,2020).

No contexto estético a toxina botulínica tipo A (TXB-A) evidencia-se proeminentemente pela sua eficácia notável em ações tanto preventivas quanto corretivas, sem a necessidade de intervenções cirúrgicas (Brito; Barbosa, 2020). Na área da estética, a toxina botulínica tipo A demonstra uma ampla gama de aplicações práticas. Ela pode ser utilizada para corrigir diversas disfunções do corpo humano, como por exemplo, a redução das marcas de expressão e tratamentos de hiperidrose em várias regiões do corpo. Além de agir em diversas regiões, abrangendo a diminuição de rugas frontais e peribucais, estabilização da ponta nasal, correção de lábios caídos, suavização de rugas glabellares, elevação das sobrancelhas, redução de rugas nasais, tratamento de rugas no pescoço, dentre outros, a TXB-A também se evidencia por atender os diferentes tipos de sexos e as diversas faixas etárias (Júnior, 2022).

### **2.4.3 As diferentes marcas de toxina botulínica presentes no mercado brasileiro**

No contexto do mercado brasileiro, encontramos três diferentes marcas de TxB-A referência que possuem comprovação científica de eficácia e segurança, todos eles devidamente aprovados pela ANVISA. Sendo eles: Botox®, Dysport® e Xeomin®.

#### **2.4.3.1 Botox®**

A marca Botox® desempenhou um papel pioneiro em nível global e se tornou amplamente conhecido como derivado da toxina botulínica, especialmente entre

aqueles com pouco conhecimento técnico sobre o assunto (Bessa, 2023). O Botox® é uma marca comercial de toxina botulínica tipo A, que é produzida pela Allergan, empresa farmacêutica e de biotecnologia, esta organização se posiciona como um fabricante global proeminente de produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, consolidando sua presença no âmbito mundial. A TXB-A é utilizada em uma variedade de procedimentos médicos e estéticos, principalmente rugas faciais, distúrbios neurológicos, hiperidrose (transpiração excessiva) e outros problemas de saúde. É uma das marcas mais reconhecidas e utilizadas para procedimentos de rejuvenescimento facial (ASPS - American Society Of Plastic Surgeons, 2016).

#### 2.4.3.2 Dysport®

Dysport® é uma marca comercial de uma formulação de toxina botulínica tipo A. Aqui no Brasil é produzida pela empresa internacional especializada em produtos farmacêuticos Ipsen em parceria com empresa farmacêutica Galderma que promove e distribui produtos destinados a uma variedade de aplicações médicas e estéticas, semelhantes à toxina botulínica Botox®. A Dysport® é comumente utilizada para tratar rugas faciais, distúrbios neurológicos e outras condições médicas, e funciona bloqueando temporariamente os impulsos nervosos que desencadeiam a contração muscular. Isso ajuda a suavizar linhas de expressões e rugas na pele, bem como a tratar condições neurológicas, como a distonia cervical (Ribeiro *et al.*, 2014).

#### 2.4.3.3 Xeomin®

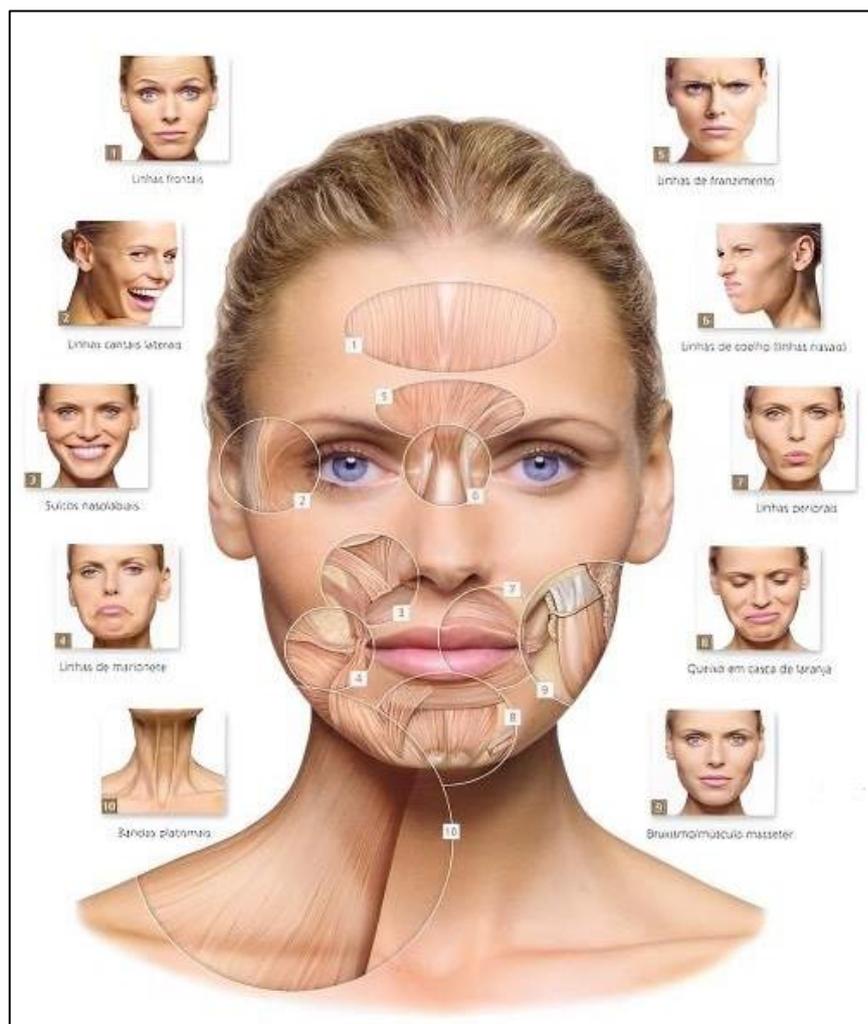
A Toxina Xeomin® é fabricada pela Merz Pharmaceuticals, uma empresa farmacêutica global especializada em produtos médicos e estéticos. Assim como outras toxinas botulínicas, a Xeomin® age bloqueando temporariamente os sinais nervosos que causam a contração dos músculos, o que leva a um relaxamento muscular e suavização das rugas e é utilizada em procedimentos médicos e estéticos para tratar diversas condições, incluindo rugas presentes ao redor dos olhos, bem como espasmos musculares e distúrbios neurológicos (Bessa, 2023).

#### 2.4.3.4 Outras marcas

Existem outros quatro tipos de TxB-A biossimilares, que são produtos biológicos equivalentes aos medicamentos inovadores. Esses biossimilares incluem Prosigne®, Botulift®, Botulim® e Nabota®. A marca Prosigne refere-se a uma formulação de toxina botulínica fabricada pela empresa Cristália, sendo frequentemente usada para procedimentos estéticos e médicos. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da liberação de acetilcolina, um neurotransmissor muscular, sendo eficaz na redução de rugas e em diversos outros tratamentos (Cristália, 2021). Botulift é uma marca comercial de toxina botulínica tipo A, usada para fins estéticos. É uma alternativa similar a outras marcas conhecidas de toxina botulínica, como Botox e Dysport. A marca Botulift pode ser oferecida por diferentes fabricantes em diferentes regiões, e é importante que qualquer procedimento envolvendo toxina botulínica seja realizado por um profissional qualificado (Bessa, 2023). A toxina botulínica Botulim é uma neurotoxina produzida pela Blau Farmacêutica S/A. Ela atua nas junções

neuromotoras da fenda pré-sináptica, inibindo a ação e a liberação do neurotransmissor acetilcolina. Isso resulta no relaxamento temporário dos músculos, tornando-a eficaz na redução temporária de rugas. Essa toxina botulínica é extremamente reconhecida por suas aplicações tanto na área estética quanto terapêutica, destacando-se a importância de sua administração precisa por profissionais devidamente habilitados (Blau, 2019). A "Nabota" também é uma marca comercial de toxina botulínica tipo A, produzida pela Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd. Ela é utilizada em procedimentos estéticos e médicos para tratar uma variedade de condições, incluindo rugas faciais, espasmos musculares, distonia cervical, hiperidrose (transpiração excessiva) e outras condições neuromusculares American society of plastic surgeons, (2016).

Figura 8: Visão geral das áreas de tratamento



Fonte: Michael Kane; Gerhard Staller,(2016).

É importante observar que os efeitos da TXB-A são temporários e geralmente duram de 3 a 6 meses, a depender do organismo de cada pessoa e da quantidade de toxina utilizada. Além disso, a aplicação da toxina botulínica deve ser realizada por um profissional de saúde experiente e qualificado para garantir resultados seguros e satisfatórios (Fujita; Hurtado, 2021).

### 3 METODOLOGIA

Para este trabalho a metodologia adotada foi uma pesquisa bibliográfica e documental do tipo exploratória e explicativa.

Foi realizada uma análise teórica fundamentada em obras literárias e artigos disponíveis em bases de dados, sendo ela: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Saúde (Lilacs) e revistas acadêmicas especializadas, PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), visando buscar informações sobre peeling com ácido glicólico e toxina botulínica tipo A em tratamentos estéticos referente ao envelhecimento cutâneo. Dos descritores buscados: peelings, ácido glicólico, toxina botulínica tipo A e envelhecimento cutâneo.

Como critérios de inclusão foram selecionados os artigos científicos publicados, leis, portarias e normativas governamentais pertinentes ao tema nos últimos 10 anos, sendo estes em língua portuguesa e inglesa, assim como foram excluídos os fora da data da inclusão e os que não responderam aos objetivos deste trabalho.

### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 - Sumarização dos artigos

Nº	TÍTULO/AUTORES	OBJETIVO	BASE DE DADOS	METODOLOGIA	ANO
1	Luz intensa pulsada no tratamento de pele envelhecida por Raios UV  Mitch King Md; Martin S. Lipsky Md.	Verificar efeito Da luz intensa pulsada em células de pele envelhecidas por raios ultravioleta	PubMed	Estudo de caso	2013
2	Medidas de Resiliências Fisiológicas no Envelhecimento Humano  Evan, <i>et al</i>	Análise para melhorar a resiliência no envelhecimento	PubMed	Estudo de caso	2017

3	Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação  Adriana Pessoa Ruivo	Esclarecer e explorar todos os aspectos mencionados de maneira detalhada, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada do envelhecimento da pele.	Revista acadêmica especializada, Repositório institucional da universidade  Fernando Pessoa	Estudo de dados	2014
4	Terapia tripla no tratamento do queleide na face anterior do tórax.  Kalil, C.; Vitelo, L.; Stela; Cignachi, C.	Abordar um quelóide por meio da terapia tripla, empregando corticosteróide intralesional, laser e toxina botulínica.	Revista acadêmica especializada, Surgical e cosmetic dermatology	Estudo de caso	2016
5	Estudo randomizado da eficácia clínica dos peelings superficiais de ácido láctico 85% versus ácido glicólico 70%  Paula Souza Prestes; Márcia Motta Maia De Oliveira; Gislaine Ricci Leonardi	Desenvolver uma formulação contendo 85% de ácido láctico e 70% de ácido glicólico e avaliar sua aplicabilidade clínica na melhora de rugas finas	SciElo	Estudo de caso	2013
6	Peelings químicos: revisão e aplicação prática  Vania Marta Figueiredo Yokomizo; Tania Maria Henneberg Benemond; Chinobu Chisaki; Paula Henneberg Benemond	Fornecer uma revisão abrangente sobre os diferentes tipos de peelings químicos, desde os mais superficiais até os mais profundos, com foco na forma de aplicação, resultados e complicações	BVS	Pesquisa exploratória	2013
7	Avaliação da qualidade de produtos cosméticos contendo ácido glicólico.  Patrícia De Oliveira Centurião;	Analisar a eficácia dos cosméticos de ácido glicólico disponíveis no comércio nacional	SciElo	Pesquisa tecnológica	2021

	Patrícia Espinosa Dos Santos; Aline Marques Rosa; Nájla Mohamad Kassab				
8	Peeling químico como tratamento estético  Aliciara Carlos Flor Fernandes; Larissa Fernandes Da Costa; Isabela Bacelar De Assis; Liliane Pereira Pinto	Disponibilizar conhecimento sobre o Peeling em tratamentos estéticos	Revista acadêmica especializada, Saúde em foco	Pesquisa exploratória	2018
9	Estudo duplo-cego randomizado com uso do creme à base de lidocaína creme 4% elidocaína 4% na gestão veículo na aplicação de da toxina botulínica tipo A: análise da dor durante o procedimento e interferência na eficácia e duração do efeito  Magalhães, <i>et al.</i>	Investigar o impacto do uso do creme à base de lidocaína 4% elidocaína 4% na gestão da sensação dolorosa durante a internação	BVS	Estudo randomizado	2015
10	Abordagem facial global do paciente estético: protocolo Skin Age Management Manejo Facial Integral do Paciente Estético: O Protocolo de Manejo da Idade da Pele  Rodriguez, R.; Gorgojo, M.	Desenvolver protocolos de tratamento para informar os pacientes sobre as alternativas disponíveis para aprimorar a região facial desejada.	PubMed	Estudo de caso	2019

Fonte: Adaptado de KOŁODZIEJCZAK, 2021 a SASAYA H, (2011)

King e Lipsky, (2015) atribuem ao processo de envelhecimento o resultado da consequência da combinação de fatores ligados ao estilo de vida de cada um do que propriamente à fatores genéticos. Relatam que apesar do envelhecimento ocorrer com o passar do tempo, o aspecto envelhecido da pele pode se mostrar mais cedo devido à exposição a ambientes e a comportamentos prejudiciais à saúde. Nesse aspecto a exposição ao sol surge como vilão ao jogar sobrecarga de raios UV na pele culminando no fotoenvelhecimento.

Outros fatores além do sol citado por King e Lipsky (2015) podem desencadear o envelhecimento. É o que relata o resultado de uma investigação elaborada por Evan et al. (2015) através de workshop promovido pelo Instituto Nacional do Envelhecimento em agosto do mesmo ano com a intenção de investigar a fim de melhorar a relação desses fatores da senescência. A investigação concluiu que questões sociais, psicológicas, fisiológicas e clínicas geram estresse que, por sua vez, interferem diretamente no equilíbrio da saúde física e mental resultando fatalmente na disfunção de células que nos mantém em equilíbrio orgânico. Quando a fisiologia sofre interferência externa, essa sobrecarga sobre o processo natural pode desencadear patologias com a idade que envelhecem o organismo mais cedo. A pesquisa concluiu que é um processo lento e silencioso, porém que pode e deve ser tratado com mais pesquisas a respeito do tema com intenção de se buscar alternativas para uma vida mais saudável desacelerando, assim, o processo de senescência.

Segundo Ruivo e colaboradores (2014), o processo de envelhecimento pode ocorrer de forma natural conhecido como intrínseco ou cronológico que acontece por fatores genéticos e que também pode ocorrer de forma extrínseca, que se baseia no comportamento do indivíduo em relação à sua exposição a fatores externos como poluição, falta de educação alimentar, sedentarismo, drogas e que a principal fonte do envelhecimento extrínseco é a exposição repetida à radiação dos raios ultravioleta UVA, UVB e luz visível provocando o fotoenvelhecimento.

Kalil et al. (2016), estabeleceu-se o tratamento para corrigir a discrepância na formação do colágeno, notadamente nas cicatrizes queloidianas. Os resultados apontam eficácia, com redução de sintomas, aprimoramento de sessões aplicadas e aumento da satisfação do paciente. O mecanismo de ação incide sobre o efeito imunomodulador na especificidade e diferenciação de leucócitos, principalmente células no processo inflamatório, resultando na diminuição da visão de citocinas pró-inflamatórias e ativação dos mecanismos anti-inflamatórios. Assim, essa substância se revela como uma opção terapêutica útil para diversas condições dermatológicas.

Em estudo randomizado sobre a eficácia clínica do peeling químico com Ácido Glicólico, Prestes et al. (2013), relata que o peeling químico favorece a reestruturação de alguns elementos da pele através de sua remoção controlada por agentes cáusticos. Yokomizo et al., p.61 (2013) diz ainda que o Ácido Glicólico pertence à classe de compostos orgânicos encontrados em frutas como a cana-de-açúcar que compartilham a mesma hidroxila na posição alfa definidos como Alfa-hidroxiácidos (AHAs).

Centurião et al. (2021, p.161) acrescenta que dentre os AHAs, o Ácido Glicólico, é o de menor massa molar, possuindo alta solubilidade em água e em etanol, sendo o mais utilizado em dermocosméticos reconhecido na prática dermatológica. Alfa-hidroxiácidos (AHAs) surgiram para peelings mais suaves e preferidos na estética devido à sua capacidade de penetrar na camada córnea, onde esclarece também que por possuir molécula de menor tamanho promove uma descamação na pele, tornando o peeling com ácido glicólico uma excelente opção para oferecer um aspecto de pele mais jovem e eficaz na redução de rugas sublimes nas laterais externas dos olhos em resultado observado após 3 aplicações, conclui Prestes et al (2013) em sua pesquisa.

Apesar do peeling com ácido glicólico ser extremamente usado na estética, Fernandes et al., (2018) alerta que não está isento de efeitos colaterais que incluem eritema persistente (vermelhidão prolongado), hiperpigmentação (aumento da pigmentação da pele), uma maior predisposição a surtos de herpes simples e, em casos mais raros, uma formação de cicatrizes hipertróficas. A conclusão de Prestes et al (2013), fortalece o objetivo desta pesquisa quando comprova em sua pesquisa que a Toxina Botulínica tipo A evita o surgimento de novas rugas ocupando o local das linhas de expressão anteriores por um certo tempo promovendo a melhora da imagem facial.

Em (2013), Magalhães et al., através de estudo experimental randomizado, em 15 pessoas realizado, confirma que a média usual para iniciar do uso da toxina botulínica para correção de rugas da musculatura facial na região da glabella e fronte, varia em média de 26 a 52 anos para a correção de rugas de expressão.

Segundo Rodriguez e colaboradores, (2019), sua pesquisa indica uma resposta positiva ao tratamento de lesões vasculares, manchas e cicatrizes, com o rejuvenescimento facial no primeiro plano. No entanto, é crucial realizar mais estudos para definir a abordagem ideal para essa condição.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Vários autores confirmam a busca por tratamentos que mantenham a pele jovem e que peelings químicos, em especial os Alfa-hidroxiácidos AHAs, onde se destaca o peeling com ácido glicólico, que promovem a aceleração do ciclo mitótico proporcionando renovação celular, o que oferece um aspecto mais radiante, realçando o viço e a elasticidade cutânea.

A pesquisa comprova que o peeling com ácido glicólico melhora a qualidade e textura cutânea, o que, por sua vez, potencializa o efeito de outros produtos quando aplicados na pele. Essa informação junto à ação da toxina botulínica tipo A que, segundo autores, gera uma paralisia temporária dos músculos afetados que é fundamental nos tratamentos estéticos, uma vez que interrompido temporariamente esta contração excessiva, obtém-se um relaxamento controlado dos músculos tratados, reduzindo significativamente as rugas e linhas de expressão.

Conclui-se então que o objetivo dessa pesquisa foi alcançado uma vez que comprovou que o peeling com ácido glicólico melhora a textura cutânea atenuando rugas, podendo de modo geral, tornar mais potente a ação da toxina botulínica quando utilizado na preparação da pele para um melhor resultado uma vez que ambos os procedimentos têm como foco o mesmo objetivo.

Apesar da conclusão desse estudo ser positiva, se faz necessário mais pesquisas a respeito do tema, visto que a procura pelos tratamentos e procedimentos estéticos tem aumentado e avançado significativamente nas últimas décadas.

## **REFERÊNCIAS**

AMERICAN SOCIETY OF PLASTIC SURGEONS. **Plastic surgery statistics report**. Disponível em: <<http://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgerystatistics/2014-plastic-surgery-statistics.html>>. Acesso em 26 out de 2023.

BARCAUI, Elisa de Oliveira; CARVALHO, Antonio Carlos Pires; MACEIRA, Juan Piñeiro-, BARCAUI, Carlos Baptista; MORAES, Heleno. **Estudo da anatomia cutânea com ultrassom de alta frequência (22 MHz) e sua correlação histológica**. Radiol Bras., v. 48, n. 5, p. 324–329, 2015. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rb/a/zqXnLjNKJWQ5fDpJw3QnFhD/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 12 de nov de 2023.

Blau Farmacêutica S. A. **BOTULIM® toxina botulínica – Tipo A**. Disponível em: [https://www.blau.com.br/storage/app/media/Bulas%20Novas%202019/Botulim\\_Bula\\_Paciente\\_2019\\_2.pdf](https://www.blau.com.br/storage/app/media/Bulas%20Novas%202019/Botulim_Bula_Paciente_2019_2.pdf). Acesso em: 10 de out de 2023.

BESSA, V. A. L. **O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial The use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation**. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 2, p. 4901-4911, 2022. Disponível em: <(PDF) Brazilian Journal of Health Review O uso do ácido poli-L-láctico para rejuvenescimento facial The use of poly-L-lactic acid for facial rejuvenation (researchgate.net)>. Acesso em: 02 de out de 2023.

BORGES, Michelle Jayme. **Efeito da toxina botulínica tipo a no tratamento de espasticidade de pacientes com sequelas de AVC e sua influência na funcionalidade: meta-análise**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) - Universidade Federal de Goiás - Regional de Jataí, Jataí, 2018. Acesso em: 02 de out de 2023.

BOHNERT, Krista; DORIZAS, André; LORENC, Paulo; SADICK, Niel. **Randomized, Controlled Multicentered, Double-Blind Investigation of Injectable Poly-L-Lactic Acid for Improving Skin Quality**. Dermatologic Surgery, v. 45, n. 5, p. 718-724, 2019. Disponível em: <Randomized, Controlled, Multicentered, Double-Blind Investigation of Injectable Poly-L-Lactic Acid for Improving Skin Quality - PubMed (nih.gov)>. Acesso em: 29 de out de 2023.

CENTURIÃO, Patrícia de Oliveira; SANTOS, Patrícia Espinosa dos; ROSA, Aline Marques; KASSAB, Nájlá Mohamad. **Avaliação da qualidade de produtos cosméticos contendo ácido glicólico**. Rev. ciência. quim. fazenda., v. 50, n. 1, p. 158-173, 2021. Disponível em: <Vista de Evaluación de la calidad de los productos cosméticos que contienen ácido glicólico (unal.edu.co) >. Acesso em 12 de nov de 2023.

CHAUDHARY, Manupriya; KHAN, Azmi; GUPTA, Madhu. **Skin ageing: Pathophysiology and current market treatment approaches**. Current Aging Science, v. 13, n. 1, p. 22–30, 2020. Disponível em: <Skin Ageing: Pathophysiology

and Current Market Treatment Approaches - PubMed (nih.gov)>. Acesso em: 02 de out de 2023.

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. **PROSIGNE® toxina botulínica A** Disponível em: <<https://www.cristalia.com.br/index.php/produto/148/bula-paciente>>. Acesso em: 22 de out de 2023.

DUARTE, Letícia Coelho; CALILI, Luana Cristina Chaves; ARAÚJO, Jeanelly Mara Pereira; VIEIRA, Lívia Fernanda da Silva; OLIVEIRA, Isadora Alves de; SANTOS, Beatriz Stefany dos; LUZ, Nubia Costa; TOSATE, Taís da Silva; MARCOS, Vilnara Domingos; REIS, Luiz Fernando Alves dos. **Toxina botulínica e sua eficácia no tratamento da hiperidrose** - única 2021/1. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação-REASE, v. 7, n. 9, p. 325-341, 2021 Disponível em:<<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2130/875>>. Acesso em: 29 de mar 2023.

DURÃES, Mirian Cardoso de Oliveira; RODRIGUES, Ruthyelle Nayara Batista; OLIVEIRA, Wyliany Rosa de, 2021. **Toxina botulínica tipo a no tratamento de hiperidrose axilar primária**. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/17251/1/TCC%20MIRIAN%20%2C%20RUTHYELLE%20E%20WYLIANY%20p%C3%B3s%20apresenta%C3%A7%C3%A3o%20PDF%20A.pdf>>. Acesso em: 29 de mar de 2023.

FERNANDES, Aliciara Carlos Flor; COSTA, Larissa Fernandes da; ASSIS, Isabela Bacelar de; PINTO, Liliane Pereira, 2018. **Peeling químico como tratamento estético**. Revista saúde em foco, ed. 10, p. 496-502, 2018 Disponível em:<[https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/061\\_PEELING\\_QUIMICO\\_COMO\\_TRATAMENTO\\_EST%3%89TICO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/061_PEELING_QUIMICO_COMO_TRATAMENTO_EST%3%89TICO.pdf)>. Acesso em: 01 de nov de 2023.

YOKOMIZO, Vania Marta Figueiredo; BENEMOND, Tania Maria Henneberg; CHISAKI, Chinbobu; BENEMOND, Paula Henneberg. **Peelings químicos: revisão e aplicação prática / Chemical peels: review and practical applications**. Revista Surg. cosmet. dermatol. (Impr.), v. 5, n. 1, p. 58-68, 2013. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-2286>>. Acesso em: 10 de nov de 2023.

FLÁVIO, Altamiro. **Botulinum Toxin for Facial Harmony**. 1. ed. Reino Unido: Quintessence, 2019. Disponível em: <Altamiro Flávio | Botulinum Toxin for Facial Harmony | Quintessence Publishing Company, Ltd. (quintessence-publishing.com)>. Acesso em: 01 de nov de 2023.

FREITAS, Anna Lídia de; SILVA, Daiane Cardoso da; MARTINS, Prof. Esp. Lucrécia Ferreira Martins. **O Peeling químico no rejuvenescimento facial com ácido glicólico e retinóico**, 2018. Disponível em: <<http://repositorio.aee.edu.br/bitstream/aee/9540/1/O%20PEELLING%20QU%3%8DMICO%20NO%20REJUVENESCIMENTO%20FACIAL%20COM%20%3%81CID>>

O%20GLIC%C3%93LICO%20E%20%C3%81CIDO%20RETIN%C3%93ICO.pdf>. Acesso em: 11 de out de 2023.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues; HURTADO, Carola Catalina Navarro. **Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação.** Revista Saber Científico, v. 8, n. 1, p. 120-133, 2021. Disponível em: <Vista do ASPECTOS RELEVANTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO ESTÉTICO E SEUS DIVERSOS MECANISMOS DE AÇÃO (saolucas.edu.br)>. Acesso em: 11 de out de 2023.

GOUVEIA, Beatriz Nunes; FERREIRA, Luciana de Lara Pontes; SOBRINHO, Hermínio Maurício Rocha. **O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos.** Revista Brasileira Militar de Ciências, v. 6, n. 16, p. 56-63, 2020. Disponível em: <<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72/49>>. Acesso em: 16 de nov de 2023.

HADLEY, Evan C.; **Corrigenda para: Relatório: Workshop da NIA sobre Medidas de Resiliências Fisiológicas no Envelhecimento Humano.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci., v. 73, n. 7, p. 995, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001895/>>. Acesso em: 16 de nov de 2023.

JUNIOR, Jairo Pereira de Brito. **A utilização da toxina botulínica tipo A no rejuvenescimento facial em adultos jovens entre 25 e 45 anos, 2022.** Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Fisioterapia) - Centro Universitário Regional da Bahia – UNIRB, Bahia, 2022. Acesso em: 25 de out de 2023.

KALIL, Célia Luiza Petersen Vitelo; CIGNACHI, Stela. **Terapia tríplice no tratamento do queleide na face anterior do tórax.** Surg Cosmet Dermatology, Porto Alegre vol. 8, n.3, p. 274-276, 2016. Acesso em: 25 de out de 2023.

KANE, Michael.; SATTLER, Gerhard. **Guia Ilustrado para Infiltrações Estéticas com Toxina Botulínica.** Rio de Janeiro: Di Livros Editora Ltda., 2016. Disponível em: <guia-in-toxina-botulinica (1).pdf> Acesso em: 10 de nov de 2023.

LOPES, J. C; PEREIRA, L. P; BACELAR, I. A. **Laser de baixa potência na estética** -. Revista Saúde em Foco, v. 10, p. 429-37. 2018. Disponível em: <055\_Artigo\_laser\_de\_baixa\_potencia\_na\_estetica.pdf (unisepe.com.br)>. Acesso em: 30 de out de 2023.

MAGALHÃES, Geraldo Magela; BORGES, Maria de Fátima Melo; DELL', Amanda Gomes Horto; CARVALHO, Denise de Borba; MENDONÇA, Marcela Mattos Simões; JÚNIOR, Marcos Alvarenga de Souza, 2013. **Estudo duplo-cego randomizado com lidocaína creme 4% e veículo na aplicação de toxina botulínica tipo A: análise da dor durante o procedimento e interferência na eficácia e duração do efeito** Surgical & Cosmetic Dermatology. Sociedade Brasileira de Dermatologia, v. 5,

n. 3, p. 216-221, 2013. Disponível em:  
<<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265530932003>>. Acesso em: 12 de nov de 2023.

MITCH, K.; MARTIN, S. L. Clinical implications of aging. **Disease-a-Month**, v. 61, n. 11, p. 467-474, 2015. Disponível em:  
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011502915001479>>. Acesso em: 12 de nov de 2023.

NELSON, João Carneiro Ventura. **As Neurotoxinas de Clostridium sp. – Os mecanismos de ação e a sua importância clínica**, 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015. Acesso em: 12 de nov de 2023.

RIBEIRO, Isar Naves De Souza; SANTOS, Ana Carolina de Oliveira; GONÇALVES, Virginia Mendes; CRUZ, Edgar Ferreira da. **O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face**. Revista da Universidade Ibirapuera, v. 7, p. 31-37, 2014. Disponível em:  
<<http://www.revistaunib.com.br/vol7/03.pdf>>. Acesso em: 26 de out de 2023.

RODRIGUEZ, Ricardo Ruiz; GORGOJO, Alejandro Martins. **Integral Facial Management of the Aesthetic Patient: The Skin Age Management Protocol**. Clínica Dermatológica Internacional, Madrid, Espana, 2019. Disponível em:  
<https://www.actasdermo.org/en-integral-facial-management-aesthetic-patient-articulo-S1578219019300605> Acesso em: 12 de nov de 2023.

ROHRICH, Rod. J.; AVASHIA, Yas J.; SAVETSKY, Ira L. **Prediction of Facial Aging Using the Facial Fat Compartments**. Plastic and Reconstructive Surgery, v. 1, n. 147, p. 38-42, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33347073/>. Acesso em: 26 de out de 2023.

PORTUGAL, Amanda Silva. **Indicações e cuidados no uso da Toxina Botulínica na odontologia** - 2020. 44 f. Monografia (Bacharel em Odontologia) - Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira - BA, 2020. Acesso em: 16 de nov de 2023.

PRESTES, Paula Souza; OLIVEIRA, Márcia Motta M. de; LEONARDI, Gislaïne Ricci. Randomized clinical efficacy of superficial peeling with 85% lactic acid versus 70% glycolic acid. **Anais Brasileiros De Dermatologia**, v. 88, n. 6, p. 900–905, 2013. Disponível em: <Revista6Vol88ingles\_Layout 1 (scielo.br)>. Acesso em: 09 de nov de 2023.

RUIVO, Adriana Pessoa. **Envelhecimento Cutâneo: Fatores Influentes, Ingredientes Ativos E Estratégias De Veiculação**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014. Acesso em: 03 de nov de 2023.

SANTOS, Tayrane Lima; QUARESMA, Marielle Pires. **Aplicações de toxina botulínica tipo A como um meio terapêutico em doenças distônicas.** Revinter, v. 11, n. 01, p. 84-99, 2018. Disponível em: <<http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=352&path%5B%5D=56>>. Acesso em: 29 de mar de 2023.

SILVA, Patrícia Tavares da; SANTOS, Viviane Marinho dos. **Avaliação da possível atividade rejuvenescedora do peeling de fenol em peles maduras e seus desafios de cicatrização.** Investigação, Sociedade e Desenvolvimento, v. 11, n. 15, p. 1-7, 2022. Disponível em: <[36800-Article-407086-1-10-20221111 \(1\).pdf](#)>. Acesso em: 10 de fev de 2023.

SOUSA, Ashilla Suelenny Pinheiro de; SILVA, Bianca Thais Ribeiro da; ARAUJO, Lorrara Santos de; VIANA, Sheyla Campos. **O uso da toxina botulínica pela fisioterapia dermatofuncional no rejuvenescimento facial.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 6, n. 13, p. 1581–1592, 2023. Disponível em: <<https://revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/739>>. Acesso em: 12 de nov de 2023.

QUAN, Taihao; FISHER, Gary J. **Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review.** Gerontology, v. 61, n. 5, p. 427-434, 2015. Disponível em: <[Role of Age-Associated Alterations of the Dermal Extracellular Matrix Microenvironment in Human Skin Aging: A Mini-Review - PubMed \(nih.gov\)](#)>. Acesso em: 10 de nov de 2023.

TASSINARY, João. **Fotoenvelhecimento: Uma visão estética e científica sobre o assunto!** 2019. Disponível em: <<https://joaotassinary.com.br/fotoenvelhecimento/>>. Acesso em: 13 de nov de 2023.