

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

AMANDA CAMARGO

**CUIDADOS DE SEGURANÇA AO PACIENTE NA APLICAÇÃO DA TOXINA
BOTULÍNICA**

CAXIAS DO SUL

2023

AMANDA CAMARGO

**CUIDADOS DE SEGURANÇA AO PACIENTE NA APLICAÇÃO DA TOXINA
BOTULÍNICA**

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS).

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Boff Trevisol

CAXIAS DO SUL

2023



**CUIDADOS DE SEGURANÇA AO PACIENTE NA APLICAÇÃO DA
TOXINA BOTULÍNICA**

**PATIENT SAFETY CARE WHEN APPLYING BOTULINUM
TOXIN**

AMANDA CAMARGO, ACADÊMICA DO CURSO DE
BIOMEDICINA, NA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL (UCS), E-
MAIL: ACAMARGO3@UCS.BR

CRISTIANE BOFF TREVISOL, DOCENTE DO CURSO DE
BIOMEDICINA, NA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL (UCS), E-
MAIL: CBOFF4@UCS.BR

RESUMO

A Toxina Botulínica (TB) é uma toxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, responsável por causar o botulismo e produzir oito sorotipos diferentes, sendo eles A, B, C1, C2, D, E, F e G. A toxina atua como um neurolítico nas terminações nervosas, bloqueando neurotransmissores que causam a contração muscular. Apesar de todos os sorotipos terem a capacidade de inibir temporariamente a contração muscular, o sorotipo A é o mais utilizado na estética devido sua maior potência em relação aos demais. Ainda que sua aplicação seja muito segura, é possível encontrar relatos negativos após o uso, entre eles cefaleia, fraqueza muscular, ptose palpebral e alguns casos mais graves envolvendo arritmia, infarto do miocárdio, convulsões, insuficiência respiratória, entre outros. Além disso, podem ocorrer interações medicamentosas em pacientes que fazem uso prévio de alguns medicamentos, bem como causar imunogenicidade ao decorrer das reaplicações. Dessa forma, o profissional biomédico responsável deve ter conhecimento dos possíveis

riscos na aplicação da toxina, garantindo a segurança e resultado satisfatório ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Toxina Botulínica, estética, interações medicamentosas e efeitos adversos.

ABSTRACT

Botulinum Toxin (TB) is a toxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, responsible for causing botulism and producing eight different serotypes, namely A, B, C1, C2, D, E, F and G. The toxin acts as a neurolitic in nerve endings, blocking neurotransmitters that cause muscle contracture. Although all serotypes have the ability to temporarily inhibit muscle contraction, serotype A is the most used in aesthetics due to its greater potency compared to the others. Although its application is very safe, it is possible to find negative reports after use, including headache, muscle weakness, eyelid ptosis and some more serious cases involving arrhythmia, myocardial infarction, seizures, respiratory failure, between others. Furthermore, drug interactions may occur in patients who have previously used some medicines, as well as causing immunogenicity during reapplications. Therefore, the

responsible biomedical professional must be aware of the possible risks when applying the toxin, ensuring safety and a satisfactory result for the patient.

KEYWORDS: Botulinum toxin, cosmetic, drug interactions and adverse effects.

INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TB) é uma toxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, responsável por causar o botulismo. A toxina é obtida através da fermentação da bactéria em cultura estável, sendo possível realizar a purificação da toxina, garantindo a segurança e preservação da eficiência da TB. O gênero *Clostridium* é capaz de produzir oito sorotipos diferentes, denominados de A a G, sendo o sorotipo A o mais utilizado na estética (XAVIER et al, 2021).

A TB atua como um neuromuscular relaxante, bloqueando as terminações nervosas, bloqueando neurotransmissores que causam a contração muscular. Seu principal efeito é inibir a liberação de acetilcolina na fenda pré-sináptica, levando a um relaxamento muscular e aumento do alongamento dos músculos (SANTOS;

QUARESMA, 2018). Devido a sua capacidade de inibir a neurotransmissão entre os nervos periféricos e o tecido muscular, a TB é amplamente utilizada no tratamento estético e em patologias que são causadas pela contração muscular exagerada. Quando utilizada corretamente no tratamento estético, se mostra extremamente segura para amenizar linhas de expressão principalmente na área do rosto (CARRUTHERS, 2021).

No Brasil o uso da TB para fins estéticos foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2000 e nos Estados Unidos pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2002. Desde então vem se mostrando segura para retardar e amenizar o aparecimento de linhas de expressão, além disso, seus efeitos são reversíveis, podendo ter duração de 3 a 4 meses (REIS et al, 2020).

Levando em consideração que os produtos biológicos produzidos pelas marcas são diferentes uns dos outros, a FDA atribuiu nomenclaturas distintas às diferentes marcas produzidas e comercializadas. A composição dos produtos é basicamente a mesma, a função das nomenclaturas é reforçar que

apesar de serem o mesmo produto, existem diferenças entre as formulações de cada uma delas, dessa forma é possível garantir mais segurança na prescrição e administração das TB's (BOTOX®, 2023).

Apesar da aplicação da TB ser muito segura, é possível encontrar no bulário para profissionais da ANVISA relatos negativos após o uso das principais marcas disponíveis no mercado brasileiro relacionados a efeitos adversos e interações medicamentosas. Sendo assim, o profissional biomédico que atua na área da estética deve ter conhecimento das possíveis complicações que o uso da TB pode acarretar, se mantendo atualizado e garantindo uma prática segura e responsável da aplicação da TB. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo conhecer as principais marcas e formulações, além de compreender seus riscos quanto às reações adversas, interações medicamentosas e imunogenicidade.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo objetivou realizar uma revisão exploratória da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva,

buscando informações por meio de uma revisão bibliográfica. A busca de referências reuniu publicações do período de 2013 a 2023, em línguas portuguesa e inglesa, encontrados em bases de dados como SciELO, PubMed e Google Acadêmico.

Para a busca foram utilizadas as palavras-chaves: Toxina botulínica, estética, interações medicamentosas e efeitos adversos nas línguas portuguesa e inglesa. Além dessas fontes, foram também utilizadas literaturas em outros formatos, como livros, sites, bulas e legislações relacionadas ao tema da pesquisa.

A seleção dos artigos foi feita por meio de uma triagem, utilizando palavras-chave tanto individualmente como em conjunto, garantindo que os artigos escolhidos contribuíssem para responder às perguntas de pesquisa e atender aos objetivos do estudo e descartando aqueles que não eram relevantes, atuais ou de qualidade suficiente para atender aos objetivos do estudo. Também foram excluídos artigos que não tinham sido publicados nos últimos 10 anos, que não abordavam o tema de pesquisa em questão ou que tinham sido escritos em

idiomas diferentes do português ou inglês.

RESULTADOS **E** **DISCUSSÃO**

A TB é uma toxina liberada pela bactéria *Clostridium botulinum*, capaz de produzir oito sorotipos diferentes, sendo eles A, B, C1, C2, D, E, F e G. A sua distinção é feita através das características antigênicas da toxina, que apesar de serem diferentes, apresentam ação similar. Os tipos A, B, E e em alguns casos o F se apresentam de forma patogênica para humanos. Os tipos C e D comumente causam a doença em pássaros e mamíferos. Alguns casos do tipo F foram associados às bactérias *C. baratii* e *C. butyricum*. Até o momento não foram identificados relatos de doença em humanos ou animais causados pelo tipo G. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006). Apesar de todos os sorotipos terem a capacidade de diminuir e/ou inibir temporariamente a contração muscular, o sorotipo A é o mais utilizado na estética devido sua maior potência em relação aos demais (LOCKMANN, 2023).

A TB age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico, sem transpor a barreira cerebral, e não inibe a liberação de acetilcolina ou de quaisquer outros neurotransmissores cerebrais. Após a administração da TB, a molécula é liberada no citoplasma da terminação nervosa, promovendo a quebra das proteínas de fusão e, assim, impedindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica. Esse processo resulta em uma denervação química funcional, reduzindo seletivamente a contração muscular. A duração desse efeito é temporária, variando de 6 semanas a 6 meses, podendo ser influenciada pela formação de anticorpos. Com o tempo, ocorre a formação de novos receptores de acetilcolina, levando a um retorno gradual da contração muscular. Dessa forma, o tratamento com a TB trata-se de uma solução temporária, dose-dependente e reversível (GOUVEIA, 2021).

Sabendo que a FDA instituiu a cada marca de toxina botulínica uma nomenclatura distinta, é possível encontrar no bulário eletrônico da ANVISA as suas nomenclaturas, formulações exatas de cada uma delas e todas as informações necessárias de

diluição, aplicação e efeitos adversos. Atualmente as marcas registradas permitidas no Brasil são Botox®, Dysport®, Nabota® e Xeomin®. A OnabotulinumtoxinA é comercializada pela empresa Allergan, com o nome comercial Botox®, sua composição consiste em toxina botulínica A, albumina humana e cloreto de sódio; a AbobotulinumtoxinA é comercializada pela empresa Beaufour Ipsen, com o nome comercial de Dysport®, sua composição consiste em toxina botulínica A, albumina humana 20% e lactose; a PrabotulinumtoxinA é comercializada pela empresa Moksha® Brasil, com nome comercial de Nabota® e sua composição consiste em toxina botulínica A, albumina humana e cloreto de sódio; já a IncobotulinumtoxinA é comercializada pelo laboratório Merz, com o nome comercial de Xeomin®, sua composição consiste em toxina botulínica A, albumina humana 20% e sacarose (ANVISA, 2023).

A TB é comercializada em frascos à vácuo contendo a toxina botulínica liofilizada estéril que necessita ser diluída antes do uso, apesar de conterem diferentes excipientes em suas

formulações, todas elas sugerem que a reconstituição seja feita em solução salina estéril a 0,9% sem conservantes e todas atuam paralisando a musculatura alvo. Dentre as opções disponíveis no mercado, é possível encontrar frascos contendo diversas concentrações de Unidades Internacionais (UI), como 50UI, 100UI, 200UI, 300UI e 500UI (LOPES et al, 2019). A quantidade de UI e o número de pontos de aplicação devem ser adaptados às necessidades dos pacientes, baseados em suas características e localização dos músculos a serem tratados. De modo geral, não são recomendados intervalos menores que 3 meses entre as aplicações. A duração de efeito é de 3 a 4 meses na maioria dos pacientes, podendo chegar até 6 meses em alguns casos (ANVISA, 2023).

No Brasil é permitido que diversos profissionais da saúde façam a aplicação da TB, além de biomédicos, também podem fazer a aplicação farmacêuticos, dentistas, fisioterapeutas, biólogos, enfermeiros e médicos, cada um amparado pela legislação vigente de sua profissão. Segundo o Conselho Federal de Biomedicina (CFBM), o biomédico está autorizado a realizar a aplicação de

TB em tratamentos estéticos, conforme diz a Resolução Nº. 197, de 21 de fevereiro de 2011, Art. 10, “Habilitar o profissional Biomédico na área de saúde estética, desde que especializado, podendo participar individualmente e/ou em equipes” (BRASÍLIA, 2011, p. 2).

Além da especialização, o profissional deve ter conhecimentos de biossegurança, principalmente no que se refere ao manuseio de materiais biológicos, cuidados com equipamentos, superfícies e descarte e destino adequados de materiais perfurocortantes e infectantes, além disso, ao manejar materiais, deve prevenir exposição biológica e ocupacional. Por esse motivo, é essencial que o local tenha um Alvará Sanitário e que as normas da ANVISA de biossegurança sejam aderidas, como: uso de EPI, esterilização e descarte correto de perfurocortantes (ROSA, 2019).

Apesar do uso da TB ser muito seguro, são relatados efeitos adversos comuns e incomuns, interações medicamentosas e contra-indicações. O profissional de saúde deve ter conhecimento dessas

informações para realizar a aplicação com maior segurança e também deve informar ao paciente dos riscos relacionados, devendo o paciente estar ciente e de acordo com os possíveis riscos associados à aplicação da toxina (ANVISA, 2023)

INTERAÇÕES

MEDICAMENTOSAS

As interações medicamentosas são eventos clínicos onde os efeitos de um fármaco podem ser alterados quando administrado junto a outro fármaco, podendo fazer com que eles interajam entre si, causando diversos efeitos adversos. As interações medicamentosas podem agir aumentando o efeito de um dos fármacos, chamada de interação sinérgica ou diminuindo o efeito, chamado de interação antagônica, podendo se tornar perigoso quando promove o aumento ou diminuição do efeito ou da toxicidade de um deles (LEÃO et al, 2014).

É possível encontrar relatos de complicações oriundas de interações medicamentosas de TB e fármacos que interferem na transmissão neuromuscular, como aminoglicosídeos, e relaxantes musculares (GOMES et al,

2023). De acordo com as bulas dos medicamentos disponibilizadas pela ANVISA, não existem estudos comprobatórios de interação medicamentosa com esses fármacos, mas sabe-se que os efeitos da TB podem ser potencializados. Dessa forma, na ausência de estudos de compatibilidade, o uso da TB é contraindicado em pacientes com complicações que estejam relacionadas a distúrbios musculares ou que façam uso de medicamentos desta classe (ANVISA, 2023).

EFEITOS ADVERSOS E COMPLICAÇÕES

Para realizar o procedimento de aplicação de TB é imprescindível que o profissional tenha conhecimento anatômico da área, bem como o domínio da técnica e conhecimento do produto que será aplicado, visto que são relatados diversos efeitos adversos após a injeção de TB em locais inadequados ou de maneira errônea (SONODA; SILVA, 2021).

É possível encontrar relatos de efeitos adversos e complicações após o uso das quatro marcas de Toxina Botulínica pesquisadas. Elas são divididas entre

muito comuns, comuns e raras, havendo vários sintomas e reações adversas que são comuns entre elas. Dentre as reações que são apresentadas nas quatro marcas estão: muito comum: cefaleia, hematoma, prurido e dor no local da injeção; comum: edema e ptose palpebral e sinal de Mefisto (ANVISA, 2023).

Na bula para profissionais da marca Botox® é possível encontrar efeitos adversos comuns incluindo parestesia, náusea, eritema, equimose, irritação no local da injeção. Já no relato de efeitos adversos raros são relatados diplopia e fraqueza muscular. Além dos efeitos adversos, também são relatadas complicações após a aplicação da TB, como arritmia e infarto do miocárdio, alguns levando ao óbito, principalmente em pacientes com fatores de risco cardiovascular. Convulsões foram reportadas em pacientes predispostos. Também foi relatada uma experiência após o uso da TB onde o paciente veio a óbito por anafilaxia após a diluição inadequada com lidocaína, no entanto não foi possível determinar se o Botox®, a lidocaína ou a junção dos dois foram a causa da morte do paciente (BOTOX®, 2023).

De acordo com a bula profissional da marca Dysport®, é possível encontrar informações de que os efeitos adversos causados pela TB da marca ocorreram na primeira semana após a injeção e foram transitórios e também que a incidência de reações adversas diminuiu ao longo das reaplicações. Dentre os efeitos adversos muito comuns são relatados edemas. Nas reações adversas comuns são incluídos cefaleia, fraqueza facial temporária e parestesia temporária dos músculos faciais próximos aos locais de injeção. E entre os eventos considerados raros ou incomuns são relatados a secura dos olhos. Experiências após o uso revelam casos esporádicos de hipersensibilidade do efeito da TB em locais remotos ao local de injeção, como fraqueza muscular excessiva, disfagia e pneumonia por aspiração que pode ser fatal. Não foram relatados casos de óbito de pacientes após o uso de Dysport® (DYSPOORT®, 2023).

Conforme a bula da marca Nabota®, é possível encontrar relatos de erupção, dor, sensibilidade, tração, sensação de calor e hipertonia, também pode ocorrer fraqueza dos músculos adjacentes por conta da disseminação da toxina.

Também foram relatadas reações adversas como disfonia, disartria, disfemia, incontinência urinária, dificuldades respiratórias, disfagia, diplopia e visão turva. Há relatos de morte após o uso relacionados à disseminação dos efeitos da toxina. Dificuldades respiratórias, disfagia, pneumonia e/ou anafilaxia podem ser potencialmente fatais (NABOTA®, 2022).

Na bula da marca Xeomin® são relatadas reações adversas comuns como hematomas no local, eritema, desconforto e olho seco. Já nos efeitos adversos raros ou incomuns são incluídos assimetria facial, visão borrada, espasmos musculares, sintomas de gripe, fadiga e dor. Também foram relatados casos de pacientes que desenvolveram doenças após o uso da TB, uma paciente desenvolveu plexopatia braquial após a aplicação da TB para o tratamento de distonia cervical e um homem desenvolveu neuropatia periférica após a aplicação da TB para espasmos no pescoço e costas, e dor severa. Não foram relatados casos de óbitos de pacientes após o uso de Xeomin® (XEOMIN®, 2022).

Em 2019 foi executado por De La Torre Canales et al. uma revisão sistemática abrangendo 16 estudos sobre os efeitos adversos da aplicação de TB na área orofacial, foi observado nesse estudo que os efeitos adversos mais relatados são leves, entre eles edema, prurido e dor no local da injeção. Foram identificados com menor frequência efeitos adversos como fraqueza muscular regional, assimetria facial temporária, dificuldade na deglutição, alterações na fala, sorriso assimétrico e pequenos desvios orais. Efeitos colaterais graves, como parestesia transitória do ramo bucal do nervo facial e redução do tamanho dos músculos mastigatórios foram mencionados apenas em dois estudos. É importante ressaltar que a maioria dos estudos descreveu a resolução espontânea dos efeitos adversos leves, o que indica uma boa tolerância e segurança no tratamento com TB. Os efeitos colaterais mais graves foram relatados principalmente em estudos que envolveram variadas sessões de injeção de TB na região orofacial.

É desaconselhado a aplicação de qualquer marca de TB em menores de idade e idosos. Apesar de não existirem

estudos confirmando que a TB é excretada no leite materno, o uso por grávidas também é desaconselhado, sendo permitido apenas após avaliação médica e comprovação de que os benefícios sejam maiores que os riscos (ANVISA, 2023).

IMUNOGENICIDADE E RESISTÊNCIA

A imunogenicidade é a capacidade que uma substância estranha tem de provocar uma resposta imune no corpo humano, logo, a administração da TB desencadeia a produção de anticorpos, produzindo um processo de imunogenicidade, que poderá reduzir ou inibir os seus efeitos terapêuticos progressivamente. Esse processo dá origem a anticorpos neutralizantes ou bloqueadores, que são capazes de proporcionar uma falha ao tratamento, pois se ligam aos antígenos da toxina, dessa forma, reduzindo a ação e gerando um resultado diferente do esperado. O desenvolvimento de anticorpos neutralizantes contra a TB pode ser o responsável pela falha nos tratamentos, que é definida como um resultado insatisfatório da parte do paciente ou do profissional (SOUZA, et al, 2023). Apesar de o uso da TB ser considerado seguro, é possível encontrar

relatos de pacientes que alegam perder a resposta às aplicações de TB. A produção de anticorpos que diminuem o efeito do tratamento a longo prazo pode ser dada por diversos motivos, como curto intervalo entre as aplicações, aplicação de doses maiores do que o necessário para o tratamento, formulação e fabricação, dessa forma é possível minimizar a produção de anticorpos, realizando as aplicações em um intervalo de 4 meses e fazer uso de doses menores, assim é possível fornecer a resposta clínica desejada e não comprometer os benefícios do tratamento (SOUZA, et al, 2023).

CONSIDERAÇÕES

FINAIS

Apesar do uso da TB ser segura, é fundamental que o profissional biomédico que atua na área da estética tenha conhecimento aprofundado sobre a substância, prezando pela responsabilidade e segurança do paciente durante o procedimento. A familiaridade com a formulação da toxina, seus efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas é crucial, pois assim é possível garantir uma administração segura e eficaz,

minimizando complicações e otimizando resultados.

Em vista desses fatos, se faz necessário a realização de uma entrevista antes da aplicação e o preenchimento de um questionário pelo paciente, onde constarão informações sobre os riscos e efeitos adversos da TB, que deverá ser assinado juntamente com um termo de consentimento. Dessa forma é possível zelar pela segurança tanto do profissional quanto do paciente, visto que todas as informações necessárias são do conhecimento de ambos.

REFERÊNCIAS

Botox® Allergan. [Bula].
Guarulhos. Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=botox>. Acesso em 12 setembro 2023.

BRASIL, Resolução N°. 197, de 21 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre as atribuições do profissional Biomédico no Exercício da Saúde Estética e Atuar como Responsável Técnico de Empresa que Executam Atividades para fins Estéticos. Brasília, DF. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo. Brasília. 2006.

CARRUTHERS, Jean. Overview of botulinum toxin for cosmetic indications. **UpToDate. UpToDate, Waltham**, 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-botulinum-toxin-for-cosmetic-indications>. Acesso em 07 outubro 2023.

DE LA TORRE CANALES, Giancarlo et al. Botulinum toxin type A applications for masticatory myofascial pain and trigeminal neuralgia: what is the evidence regarding adverse effects?. *Clinical Oral Investigations*, v. 23, p. 3411-3421, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-019-03026-4>. Acesso em 17 novembro 2023.

Dysport® Ipsen Biopharm. [Bula]. São Paulo. Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=DYSPOSPORT>. Acesso em 12 setembro 2023.

GOMES, Fernanda et al. PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC MIGRAINE:: DRUG TREATMENT AND THE USE OF BOTULINIC TOXIN OF TYPE A. *Revista Saúde Dos Vales*, v. 2, n. 1, 2020. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/rsv/article/view/73/70>. Acesso em 03 novembro 2023.

GOUVEIA, Beatriz Nunes. O uso da toxina botulínica em procedimentos

estéticos: uma revisão da literatura. 2021. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/1385>. Acesso em: 17 novembro 2023.

LEÃO, Danyllo Fábio Lessa; MOURA, Cristiano Soares de; MEDEIROS, Danielle Souto de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA), Brasil. *Ciência & saúde coletiva*, v. 19, p. 311-318, 2014. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csc/v19n1/1413-8123-csc-19-01-00311.pdf. Acesso em 05 novembro 2023.

LOCKMANN, Liara Ortiz. Toxina botulínica tipo A no tratamento de hiperidrose primária: uma revisão da literatura. 2023. Disponível em: <https://repositorioeceme.ufrgs.br/handle/10183/263980>. Acesso em 20 outubro 2023.

LOPES, Maria Aparecida Vieira et al. Eficácia da toxina botulínica isolada ou associada na correção do sorriso gengival: revisão baseada em evidências. 2019. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/handle/riufcg/24930>. Acesso em: 12 novembro 2023.

Nabota® Moksha8 Brasil. [Bula]. São Paulo. Moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos LTDA. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Nabota>. Acesso em 03 dezembro 2023.

REIS, Letícia Caroline et al. Desvendando o uso da toxina botulínica na estética e em enfermidades, 2020. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2020/12/DESSENDANDO-O-USO-DA-TOXINA-BOTULINICA-NA-ESTETICA-E-EM-ENFERMIDADES-413-A0-437.pdf>. Acesso em 08 outubro 2023.

ROSA, Bruna Leandro. Revisão da literatura: Biossegurança aplicada à estética. *Estética e Bem Estar-Tubarão*, 2019. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/845f64b0-8b9f-412a-b6bd-253b69926fa8>. Acesso em: 3 dezembro 2023.

SANTOS, Tayrane Lima; QUARESMA, Marielle Pires. Aplicações de toxina botulínica tipo A como um meio terapêutico em doenças distônicas. **Revinter [Internet]**, v. 11, n. 1, p. 84-99, 2018. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=+Aplicacao%20da%20toxina%20botulica%20tipo%20A%20como%20um%20meio%20terapeutico%20em%20doencas%20distonicas

[A7as+dist%C3%B4nicas&btnG=](#). Acesso em 08 outubro 2023.

SONODA, Rodrigo Trentin; DA SILVA, Francisca Kelly. PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS FACIAIS E CONSEQUÊNCIAS OCULARES-BOTOX, ÁCIDO HIALURÔNICO, IMPLANTE DE CÍLIOS E A VISÃO. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 7, p. e27584-e27584, 2021. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/584/498>. Acesso em 05 novembro 2023.

SOUZA, Kamila Aquino; DA SILVA, Laura Teixeira Rodrigues; DE FREITAS, Gabriel Lima. IMUNOGENICIDADE ASSOCIADA AO TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 4, n. 1, p. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4227/2923>. Acesso em: 04 novembro 2023.

XAVIER, Elisângela Costa; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães; LOBO, Livia Cabral. Toxina botulínica aplicada para fins terapêuticos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 513-532, 2021. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/2233/895>. Acesso em: 08 outubro 2023.

Xeomin® Biolab Sanus. [Bula]. Pouso Alegre. Merz Farmacêutica Comercial

Ltda. Disponível em:

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Xeomin>. Acesso em 12 setembro 2023.

ANEXO – NORMAS DA REVISTA BRASILEIRA DE BIOMEDICINA

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
- O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word.
- Onde disponível, os URLs para as referências foram fornecidos.
- O texto deve estar em Word em tamanho de folha A4, margens superior e inferior de 2,5cm e esquerda e direita de 3,0cm com 1,5cm de espaço entre linhas, fonte Arial ou Times New Roman tamanho 12, texto justificado em duas colunas e todas as páginas numeradas, modelo de template está disponível no link: <http://3.228.7.140/index.php/12222/libraryFiles/downloadPublic/3>

Diretrizes para autores

Normas para submissão

O processo de submissão do artigo assim como o fluxo de avaliação submetido será através do portal de Publicações Científicas da Academia Brasileira de Biomedicina que utiliza a ferramenta *OJS - Open Journal System*, através das instruções abaixo:

O cadastro prévio do usuário/autor na plataforma é compulsório, conforme instruções disponíveis no portal; a submissão será exclusivamente via OJS, não sendo aceita via e-mail ou qualquer outro meio disponível. O suporte relacionado ao cadastro prévio do usuário/autor está disponível através do e-mail: rbbacademia@gmail.com

Este periódico visa receber apenas artigos inéditos que não estejam em avaliação por outro periódico, independente de seu segmento ou área de concentração. Importante frisar que ao efetuar a submissão do artigo os autores estão de acordo com as regras e políticas definidas pelo periódico que são as seguintes:

Os artigos submetidos passarão por uma análise prévia do Comitê Editorial a fim de garantir que os trabalhos submetidos estejam em consonância com as normas de submissão deste periódico, caso o artigo não esteja adequado será remetido para o autor com os devidos apontamentos, o prazo para esta devolução será de 30 dias após envio do trabalho via plataforma OJS.

Após aval do Comitê Editorial o artigo será encaminhado ao Comitê de Revisores e

passará por avaliação seguindo o modelo de revisão duplo-cego onde os revisores não terão acesso ao(s) nome(s) do(s) autor(es).

O Comitê de Revisores poderá solicitar ajustes e adequações exequíveis ao autor para de adequar o artigo ao perfil e normas do periódico.

Artigos que envolvam seres humanos ou animais devem ter a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e cumprir os princípios éticos da Declaração de Helsinki, sendo esta aprovação de responsabilidade dos autores. Informar na seção “Materiais e Métodos” o nome do CEP e o número do protocolo.

Modelo de Declaração de Responsabilidade

Eu, (nome por extenso dos autores), autores do artigo (título completo do artigo)

Certifico que todas as pessoas que tenham participado diretamente para a confecção deste artigo e que não atenderam os critérios de autoria estão citadas com suas contribuições específicas em agradecimentos.

Certifico que todas as pessoas citadas nos agradecimentos forneceram a respectiva permissão por escrito.

_____/_____/_____

Data, Local, nome completo, assinatura e ORCID

Todos os artigos publicados passam a ser de propriedade da Revista Brasileira de Biomedicina e não podem ser publicados novamente sem permissão por escrito dos editores.

Estrutura e formatação do texto

A Revista Brasileira de Biomedicina publica artigos em português e inglês, Os artigos enviados em português, que forem aprovados para publicação, deverão ser enviados novamente pelos autores em inglês. Autores estrangeiros poderão enviar artigos unicamente em inglês. Autores podem enviar artigos com no máximo 30 laudas, sendo obrigatórios os seguintes itens:

O texto deve estar em Word em tamanho de folha A4, margens superior e inferior de 2,5cm e esquerda e direita de 3,0cm com 1,5cm de espaço entre linhas, fonte Arial ou Times New Roman tamanho 12, texto justificado em duas colunas e todas as páginas numeradas, modelo de template está disponível no link:

<https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/libraryFiles/downloadPublic/9>

Palavras estrangeiras que não foram incorporadas na língua portuguesa devem ser grafadas em itálico.

Caso necessário poderá ser utilizada como recurso a nota de rodapé.

Estrutura do artigo

Títulos das seções devem estar em fonte *Arial* ou *Times New Roman* tamanho 14 à esquerda e negrito as seções abaixo são obrigatórias:

Título

Título na língua original, português e inglês, em caixa alta, devendo ser sucinto e objetivo não deve conter abreviação.

Autores

Nomes dos autores em caixa alta, os autores devem ser apresentados pelo nome completo e vínculo institucional, por exemplo: nome da instituição que atua, e-mail para contato e ORCID.

Resumo

Deve ser desenvolvido (com no máximo 400 palavras) na língua original, português e inglês e que reflita o objetivo do artigo, os procedimentos básicos, resultados e conclusões. Acompanhados de três palavras-chaves em português e inglês que permita a indexação e recuperação do artigo adequadamente.

Introdução

Estabelecer a ideia do artigo de maneira concisa abordando apenas partes relevantes como o motivo, a justificativa e hipótese avaliada.

Materiais e métodos

Indicar os passos do trabalho de forma clara e minuciosa com a finalidade de permitir que outros pesquisadores possam executar a mesma pesquisa para verificar os resultados apresentados.

Resultados Parciais/finais

Revelar e as descobertas sem debater sua interpretação, evidenciar quais foram os resultados e quantificar sempre que possível.

Considerações Parciais/finais

Interpretar os resultados e indicar se respondem aos questionamentos colocados pelo estudo ou apoiam a hipótese anunciada na introdução.

Agradecimentos

Utilizado para agradecer pessoas ou instituições que contribuíram para a realização do artigo e para indicar apoio financeiro na realização do estudo.

Referências

Devem estar de acordo com a norma ABNT 6023, apresentadas em ordem alfabética pelo sobrenome do autor. Por exemplo:

Evento

CONGRESSO BRASILEIRO DE OLERICULTURA, 41.; ENCONTRO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS, AROMÁTICAS E CONDIMENTARES, 1., 2001, Brasília, DF. Apresentação, artigos, palestras, instruções.... **Horticultura Brasileira**. Brasília, DF: Sociedade de Olericultura do Brasil, v. 19, n. 2, jul. 2001. Suplemento. Tema: Dos orgânicos aos transgênicos.

Evento em meio eletrônico

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. **Anais eletrônicos** [...]. Recife: UFPE, 1996. Disponível em: <http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Livro

LUCK, Heloisa. **Liderança em gestão escolar**. 4. ed. Petrópolis: Vozes, 2010. 165 p., 18 cm. (Cadernos de gestão, v. 4). Bibliografia: p. 149-155. ISBN 978-85-3263-62-01.

Livro em meio eletrônico

BAVARESCO, Agemir; BARBOSA, Evandro; ETCHEVERRY, Katia Martin (org.). **Projetos de flosofa**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2011. E-book. Disponível em: <http://ebooks.pucrs.br/edipucrs/projetosdeflosofa.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2011.

Artigo em publicação periódica

TAVARES, Raul. O combate naval do Monte Santiago. **Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro**, Rio de Janeiro, v. 155, t. 101, p. 168-203, 1953.

Artigo em publicação periódica em meio eletrônico

DANTAS, José Alves et al. Regulação da auditoria em sistemas bancários: análise do cenário internacional e fatores determinantes. *Revista Contabilidade & Finanças*, São Paulo, v. 25, n. 64, p. 7-18, jan./abr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-70772014000100002>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-70772014000100002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 maio 2014.

Dissertação

RODRIGUES, Ana Lúcia Aquilas. **Impacto de um programa de exercícios no local de trabalho sobre o nível de atividade física e o estágio de prontidão para a mudança de comportamento**. 2009. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Patente

BERTAZZOLI, Rodnei et al. **Eletrodos de difusão gasosa modificados com catalisadores redox, processo e reator eletroquímico de síntese de peróxido de hidrogênio utilizando os mesmos**. Depositante: Universidade Estadual de Campinas. Procurador: Maria Cristina Valim Lourenço Gomes. BR n. PI0600460-1A. Depósito: 27 jan. 2006. Concessão: 25 mar. 2008.

Patente em meio eletrônico

GALEMBECK, Fernando; SOUZA, Maria de Fátima Brito. **Process to obtain an Intercalated or exfoliated polyester with clay hybrid nanocomposite material**. Depositante: Universidade Estadual de Campinas; Rhodia Ster S/A. WO2005/030850 A1, Depósito: 1 Oct. 2003, Concessão: 7 Apr. 2005. Disponível em: 19 ABNT NBR 6023:2018 © ABNT 2018 - Todos os direitos reservados Exemplar para uso exclusivo - MARCOS DOS REIS BATISTA - 595.808.442-91 (Pedido 690925 Impresso: 16/11/2018)

<http://www.iprvillage.Info/portal/servlet/DIIDirect?CC=WO&PN=2005030850&DT=A1&SrcAuth=Wila&Token=UtWH>

B3Mmc98t05i1AVPmaGE5dYhs00Nlt38dpA3EfnOosue2.GSz63ySsIiukTB8VQWW32IISV87n4_naNBY8lhYY30Rw1UeDo_8Yo8UVD0. Acesso em: 27 ago. 2010.

Tese

AGUIAR, André Andrade de. **Avaliação da microbiota bucal em pacientes sob uso crônico de penicilina e benzatina**. 2009. Tese (Doutorado em Cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Citações

As citações devem conter os sobrenomes dos autores e o ano de publicação entre parênteses ex: (Teles, 1982) ou como parte da frase ex: Teles (1982) indica que as decisões....os artigos com três ou mais autores devem ser citados o primeiro autor seguido do termo “et al”. Separados por vírgula ex: (Teles et al., 1982).

Tabelas e Figuras

As tabelas e figuras devem estar numeradas em algarismos arábicos, com legendas em fonte tamanho 10 e inseridas ao longo do texto no primeiro ponto conveniente após sua primeira menção.

Cada tabela deve incluir um breve título e detalhamento experimental suficiente para ser compreendido sem referência ao texto. A nomenclatura das colunas deve demonstrar claramente seus conteúdos e unidades de medida. Os dados que permanecem idênticos não devem ser repetidos em cada linha da tabela, no entanto há necessidade de serem mencionados na nota de rodapé.

Legendas para Ilustrações e Figuras

As legendas das figuras e ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas, ou seja, uma por página. As figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos assim cada figura terá um título e uma legenda descrevendo o resultado com detalhes suficientes para entendimento sem referência ao texto.

As ilustrações devem ser mencionadas no texto pela palavra não abreviada “Figura”.

Artigos

Política padrão de seção

Fazer uma nova submissão para a seção Artigos.

Declaração de Direito Autoral

Copyright, Todos os artigos publicados passam a ser de propriedade da Revista Brasileira de Biomedicina e não podem ser publicados novamente sem permissão por escrito dos editores.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.