

REJUVENESCIMENTO E MELHORA DO PERFIL FACIAL COM O TRATAMENTO COMBINADO DE ÁCIDO HIALURÔNICO E TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: RELATO DE CASO

Rejuvenation and improvement of the facial profile with the combined treatment of hyaluronic acid and botulinum toxin type A: case report

Luiz Alberto Marques¹

Andrea Damas Tedesco²

lamarques12@gmail.com

¹ Faculdade FAIPE

² Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

RESUMO

O envelhecimento e, conseqüentemente, a alteração do perfil facial, é um processo biológico e contínuo, provocado por fatores extrínsecos e intrínsecos. A harmonização orofacial é uma especialidade na odontologia que visa a reabilitação funcional e estética do sistema estomatognático e estruturas orofaciais, em que substâncias como o ácido hialurônico (AH) e a toxina botulínica tipo A (TBA), preenchedor e bloqueador neuromuscular injetáveis, respectivamente, são largamente utilizadas para obtenção de uma face harmônica. O presente relato tem como objetivo demonstrar um caso de rejuvenescimento e melhora do perfil facial de uma paciente do sexo feminino, 55 anos, através da utilização combinada de 69U de TBA nos terços superior e médio da face, com 5ml de material preenchedor de AH nos terços médio e inferior da face. O tratamento foi realizado em duas consultas clínicas. O resultado obtido, demonstrou toda segurança e eficácia do tratamento combinado, assim como, a satisfação da paciente com a melhora estética alcançada.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico. Toxinas botulínicas Tipo A. Odontologia cosmética. Face. Rejuvenescimento.

ABSTRACT

Aging and, consequently, the alteration of the facial profile is a biological and continuous process, caused by extrinsic and intrinsic factors. Orofacial harmonization is a specialty in dentistry that aims at functional and aesthetic rehabilitation of the stomatognathic system and orofacial structures. Hyaluronic acid (HA) and botulinum toxin type A (BTA), injectable filler and neuromuscular blocker, respectively, are widely used in this specialty to obtain a harmonic face. The present report aims to show a case of rejuvenation and improvement of the facial profile of a 55-year-old female patient, through the combined use of 69U of BTA in the upper and middle thirds of the face with 5mL of HA filler material in the middle and lower thirds of the face. The treatment was carried out in two clinical sessions. The result obtained showed all the safety and efficacy of the combined treatment, as well as the patient's satisfaction with the aesthetic improvement achieved.

Key words: Hyaluronic Acid. Botulinum toxins type A. Esthetics dental. Face. Rejuvenation.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento e, conseqüentemente, a alteração do perfil facial é um processo biológico e contínuo, que depende de fatores genéticos, anatômicos, cronológicos e ambientais. Pode ser classificado em intrínseco e extrínseco. O intrínseco, verdadeiro ou cronológico é o que ocorre, inevitavelmente, de forma previsível e progressiva, diretamente resultante das alterações relacionadas ao tempo de vida do indivíduo.¹ O extrínseco, ou fotoenvelhecimento, é causado por fatores ambientais, principalmente a exposição crônica à radiação ultravioleta (UV), poluição, radiação infravermelha, estilo de vida, sedentarismo, alimentação, estresse, tabagismo e consumo de álcool²⁻³.

As alterações provenientes do processo de envelhecimento ocorrem em todas as camadas da pele, bem como em outros órgãos do nosso organismo. Há uma redução progressiva no número de células importantes (melanócitos, fibroblastos), diminuição na produção de colágeno e elastina, da vascularização, nutrição dos tecidos, glicosaminoglicanas (especialmente o ácido hialurônico), dentre outros fatores. Assim, tais alterações decorrentes do envelhecimento podem acarretar manifestações inestéticas, quais sejam: alteração do volume facial, perda de elasticidade tecidual, sulcos, ríndes, ptoses dos coxins gordurosos, marcas de expressões e alterações estéticas no perfil facial⁴⁻⁵.

Os conceitos hoje vigentes na odontologia estética tornaram-se o foco das atenções, pois é especialmente importante que os pacientes tenham um sorriso autêntico.⁶ Para isso, o planejamento quanto ao tratamento precisa mirar em melhor estética facial, o que remete ao equilíbrio e harmonia dos traços faciais. O ponto mais importante em uma análise da estética facial é a utilização de um padrão clínico de medidas angulares e lineares já bem estabelecidas na literatura⁷. A análise facial, através do exame da face por meio de fotografias e imagens, permite ao profissional de saúde

avaliar características faciais do paciente, definindo proporções, volume, aparência, simetria e deformidades visíveis. Assim, além do exame clínico inicial, com pleno conhecimento das estruturas anatômicas da face, os exames complementares de imagens e fotografias (análise facial) compõem elementos essenciais para uma avaliação correta das estruturas orofaciais, que influenciam no diagnóstico do perfil facial ideal e conseqüentemente no tratamento a ser proposto ao paciente⁸.

A harmonização orofacial é uma especialidade na odontologia que visa a reabilitação funcional e estética do sistema estomatognático e estruturas orofaciais, em que substâncias como o ácido hialurônico (AH) e a toxina botulínica tipo A (TBA), preenchedor e bloqueador neuromuscular injetáveis, respectivamente, são largamente utilizadas para obtenção de uma face harmônica⁹. Tais substâncias tornaram-se parte importante do rejuvenescimento facial moderno. O crescente aumento da popularidade dos tratamentos com AH e TBA se deve ao advento do desenvolvimento de múltiplos materiais biocompatíveis e com boa durabilidade; mais notadamente o AH, permitindo que uma série de necessidades não atendidas, naturalmente ou decorrentes do envelhecimento, pudessem ser tratadas de forma segura, previsível e reproduzível¹⁰.

O AH, desenvolvido em 1989 para uso na medicina (viscocirurgias e viscosuplementação) por Endre Balazs¹¹ é o glicosaminoglicano mais abundante na matriz extracelular da derme. É uma substância não sulfatada e não ligada covalentemente à proteína (não forma proteoglicanos). Ele é o único glicosaminoglicano não limitado a tecidos animais, sendo também encontrado na parede celular de certas bactérias⁵. Em humanos, este mucopolissacarídeo está presente no líquido sinovial e cartilagens, na pele, nos tendões, no humor vítreo e cordão umbilical. Na pele e cartilagens, a função do AH é ligar-se à água, mantendo a tonicidade e elasticidade destes tecidos¹².

Já a toxina botulínica, um agente

biológico produzido pela bactéria gram-positiva e anaeróbica *Clostridium botulinum*, é uma neurotoxina produzida por sorotipos diferentes denominados de A - G, sendo que a toxina A (TBA) é considerada a mais potente, específica e com maior duração no uso estético.¹³ O mecanismo de ação da TBA é através da inibição da liberação exocitótica da acetilcolina, um neurotransmissor que atua na junção neuromuscular. Sem a liberação da acetilcolina, ocorre uma paralisação temporária da terminação nervosa motora colinérgica, ocasionando diminuição das contrações musculares e minimizando as linhas de expressão¹⁴. De maneira que é uma substância em atual destaque, devido a sua eficácia em aplicações estéticas terapêuticas, preventivas e corretivas, não cirúrgicas, com rara resposta imunológica, com relação às rugas dinâmicas¹³.

Como preenchedor dérmico, o AH é o mais utilizado em tratamentos estéticos de rejuvenescimento facial, onde se destaca na função de amenizar sinais do envelhecimento cutâneo facial, de forma segura e eficaz, harmonizando rugas, cicatrizes, sulcos, linhas de expressão e no remodelamento do contorno facial.⁵ Entretanto, estudos recentes¹⁵⁻¹⁶ estabeleceram a segurança e a eficácia aprimorada do uso combinado de ácido hialurônico e toxina botulínica tipo A, em comparação à aplicação individual, no tratamento do rejuvenescimento facial. Assim, o objetivo do presente trabalho foi relatar um caso de rejuvenescimento e melhora do perfil facial de uma mulher com 55 anos de idade, através da terapia combinada de preenchimento facial com AH e bloqueador neuromuscular com TBA.

RELATO DE CASO

Paciente L.B.S.S., 55 anos, sexo feminino, compareceu ao Instituto Andrea Tedesco, para atendimento na clínica do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FAIPE. A paciente relatou, como queixa principal, a flacidez cutânea na região do pescoço; assim como o aspecto de envelhecimento e cansaço da

face (Figura 1). Na anamnese, destaca-se o relato do uso de medicamentos para tratar hipotireoidismo (Puran T₄®) e prevenir o diabetes tipo 2 (Cloridrato de Metformina®).



Figura 1: Visão frontal da paciente evidenciando flacidez na região cervical e o aspecto envelhecido da face.

Ao exame clínico, foram diagnosticadas alterações no volume e hidratação do tecido cutâneo facial, presença de rugas estáticas nas regiões da glabella, periorbitais, perioral, sulcos nasogenianos e labiomentonianos, além de rugas dinâmicas na região frontal e periorbitais, e ptose dos coxins gordurosos da face.

Como exame complementar, foram realizadas fotografias iniciais da face e região do colo da paciente. As fotografias foram obtidas através de um Smartphone (Iphone X), com câmera de 12 MP, lentes 'grande angular' e teleobjetiva. O Iphone X foi posicionado a 1,0 m de distância da paciente, fixado a um tripé, com iluminação obtida através de um *Ring Light* de 18 polegadas. Foi utilizado um fundo fotográfico de cor preta e a paciente foi posicionada a 40 cm à frente do mesmo, permanecendo ereta, em pé e com a cabeça em posição natural. As tomadas fotográficas foram as seguintes: cefálica oblíqua esquerda, cefálica anterior, cefálica oblíqua direita e cefálica perfil esquerda e direita (Figura 2A-E).



Figura 2: Tomadas fotográficas considerando a posição da cabeça da paciente: A – oblíqua esquerda; B – cefálica anterior; C – oblíqua direita; D – perfil esquerdo; E – perfil direito.

Através da análise facial, foram observadas assimetria da linha mediana, proporcionalidade vertical considerando os terços da face, perfil côncavo, ângulo nasolabial de 90° , projeção nasal e do mento, bem como lábios retraídos (situados atrás da linha S) (Figura 3A-D).



Figura 3: A – Assimetria da linha mediana; B – Proporcionalidade vertical; C – Perfil côncavo e ângulo nasolabial de 90° ; D – Projeção nasal e do mento, e lábios retraídos.

O plano de tratamento incluiu amenização de alguns sinais do envelhecimento facial, para satisfazer a paciente com mudanças sutis e pontuais. Para tal fim, e após o consentimento formal da paciente, foram realizadas duas etapas clínicas: 1ª consulta – anestesia com lidocaína 2% (Xylestesin 2%®) nos pontos de pertuito e anestesia tópica nos pontos de aplicação de TBA com lidocaína conjugada à tetracaína (Piaglis®). Nessa etapa clínica, se realizou, inicialmente, o preenchimento nas regiões malaras mediais e laterais com 2 ml de AH (Restylane Defyne®), e 1 ml do mesmo produto nas regiões pré-jowls; além da aplicação de 69 U de TBA (Dysport 500 U®) nos terços superior e médio da face, com o objetivo de amenizar as rugas dinâmicas da paciente e linhas de expressão.; 2ª consulta - após vinte dias, a paciente retornou à clínica para realização do preenchimento labial e dos sulcos labiomentonianos (marionetes) com 2 ml de AH (Restylane Defyne®), objetivando um ganho de volume e projeção dos lábios, assim como a suavização dos sulcos; contribuindo para a harmonização dos terços médio e inferior da face. Antes do procedimento, também foi realizada anestesia intraoral dos nervos infraorbitários e mentonianos com lidocaína 2% contendo epinefrina (Alphacaine 100®).

Vale ressaltar que, antes de cada procedimento, a paciente foi submetida à antissepsia da pele da face com solução de clorexidina a 2% (Riohex 2%®), durante 1 minuto. Após esse preparo, o mapeamento facial foi realizado em ambas as etapas clínicas. Na primeira consulta, as áreas para inserção de AH foram mapeadas e os pontos de pertuitos para inserções das microcânulas demarcados (Figura 4A). Ainda nesta consulta, os pontos para inserção da TBA foram distribuídos da seguinte forma: (1) músculos frontais - 13 pontos com aplicação de 2U em cada; (2) músculos orbiculares dos olhos - 12 pontos (10 pontos laterais às orbitas com 2U em cada, e 2 pontos abaixo das caudas das sobrancelhas com 1U em cada); (3) músculos corrugadores dos supercílios - 2

pontos com aplicação de 7U em cada; e (4) músculo prócer - 1 ponto com aplicação de 7U (Figura 4B).



Figura 4: A - Marcações dos pontos de punção para inserções das microcânulas; B - pontos de aplicações de toxina botulínica tipo A

No preenchimento das regiões malares e pré-jowls, foram utilizadas as técnicas linear ou retrógrada, e em leque, respectivamente. A microcânula, após atingir o tecido subcutâneo, foi inserida quase paralela à pele (ângulo mínimo) e através do pinçamento dos tecidos feito com os dedos indicador e polegar, conseguiu-se uma facilidade no deslocamento, até atingir o ponto ideal de inserção do material preenchedor de AH. Ao final desta etapa clínica, foram feitos os registros fotográficos para análise e observação de possíveis retoques (Figura 5 A-B).



Figura 5: Fotografias dos perfis direito (A) e esquerdo (B) da paciente, imediatamente após o tratamento.

Na segunda consulta clínica, o mapeamento labial e dos sulcos labiomentonianos (Figura 6) foi determinado para utilização de técnicas de preenchimento linear e em bolus, nos lábios. Nos sulcos labiomentonianos a técnica aplicada foi em leque. Utilizaram-se 2 ml de AH (Restylane Defyne®) para o preenchimento.

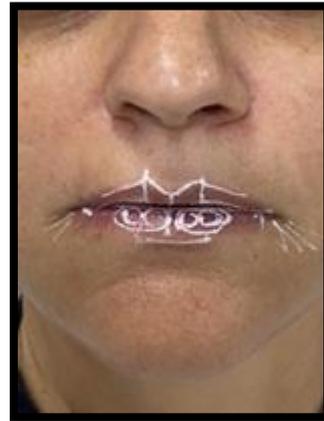


Figura 6: Mapeamento labial e dos sulcos labiomentonianos

A retroinjeção para obtenção do melhor contorno labial está demonstrada na Figura 7A. Com o intuito de promover a elevação e suporte das comissuras labiais, foi realizado o preenchimento dessas estruturas com pequena quantidade de AH, através da retroinjeção vertical em módiolo (Figura 7B). Todo preenchimento labial teve como plano de inserção do material preenchedor, a derme superficial (Figura 7C-D).

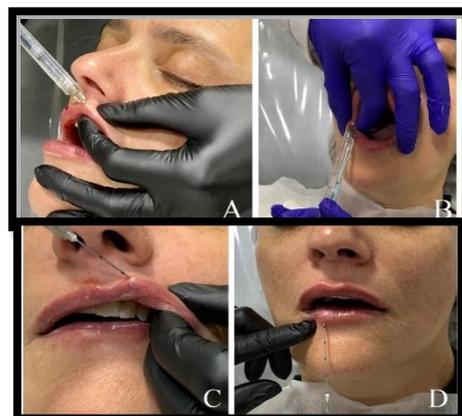


Figura 7: A- retroinjeção para obtenção do contorno labial superior; B - retroinjeção vertical em módiolo; C- preenchimento labial superior

(retroinjeção); D- preenchimento labial inferior (bolus).

Utilizou-se o tecido subcutâneo como plano de inserção do AH, para o preenchimento dos sulcos labiomentonianos.

Finalizada a segunda etapa clínica, foram obtidas as fotografias finais (Figura 8), onde pode-se observar a melhora na estética facial da paciente, a suavização dos sulcos e marcas de expressão, e a volumização na região malar, labial, e na depressão da região pré-jowls. Diante dessas alterações teciduais, foi observado uma melhora significativa no perfil facial da paciente.



Figura 8: Fotografias finais demonstrando a melhora da estética facial e perfil da paciente.

DISCUSSÃO

A combinação do uso da TBA e AH no tratamento para rejuvenescimento da face, demonstra inúmeras vantagens perante a terapia individualizada, de acordo com um Consenso Global de Estética publicado em 2016¹⁵. Ou seja, diante da terapia combinada, uma aparência mais natural do indivíduo, longa duração dos efeitos obtidos, injeção de baixos volumes de material preenchedor, além do custo reduzido proporcionado pelo efeito prolongado, são fatores positivos facilmente observados¹⁷. Segundo Coleman e Carruthers¹⁸, quando a TBA é combinada com agentes preenchedores, é possível restaurar a aparência facial através dos mecanismos de reflexão e relaxamento, pois a TBA reduz a movimentação da musculatura hipercinética, enquanto o AH volumiza e suaviza os sulcos e depressões teciduais. Assim, o presente relato de caso teve como

foco principal demonstrar a melhora estética e o rejuvenescimento do perfil facial da paciente, após o tratamento combinado de um neurobloqueador e um preenchedor dérmico.

A avaliação do paciente previamente ao tratamento é fundamental não apenas para julgar suas expectativas, realizar a escolha do produto ideal, determinar o plano de tratamento e a escolha dos pontos de injeção, mas também para avaliar os riscos envolvidos nos procedimentos¹⁹. A análise facial é uma ferramenta clínica indispensável para tal fim, pois proporções, volume, aparência, simetria e deformidades visíveis na face do paciente são avaliadas através dessa análise; contribuindo para uma melhora da comunicação entre profissional e paciente, bem como fornecendo dados imprescindíveis para um correto planejamento²⁰. Pela análise facial inicial, realizada através das fotografias da paciente, foi constatada a necessidade de amenizar as rugas dinâmicas, suavizar os sulcos e marcas de expressão, além de volumizar o terço médio e inferior da face.

Considerando que os presentes autores preconizam a aplicação do neurobloqueador no terço superior e médio da face, e preenchimento dérmico nos terços médio e inferior, os procedimentos planejados para o presente caso foram divididos em duas etapas clínicas. De maneira que um maior conforto foi proporcionado à paciente, além de maior controle dos efeitos obtidos com o protocolo mencionado.

Preenchimentos cutâneos fazem parte dos procedimentos estéticos não cirúrgicos. Os profissionais podem lançar mão de diversas substâncias para o preenchimento facial, mas a decisão assertiva de qual produto adotar tem gerado necessidades de contínuas atualizações diante do mercado, rico em inúmeros produtos.²¹ Por se mostrar seguro, com um índice de intolerância e intercorrência baixo, resultados eficazes

diante da aparência natural obtida, e satisfação dos pacientes, o Restylane Defyne® foi o AH (preenchedor dérmico) de escolha no presente caso. Segundo Solish et al²² e Molina²³, tratamentos realizados com o preenchedor Restylane Defyne® não comprometem a naturalidade das expressões faciais, atingindo, dessa maneira, a estética desejada. Vale acrescentar que, um estudo²⁴ de avaliação da percepção estética através da naturalidade da expressão facial decorrente do tratamento com preenchedor da linha Restylane, como o Defyne, demonstrou que 97% dos indivíduos perceberam a melhora da estética no terço inferior da face, tanto em repouso como ao sorrir. Da mesma forma, Jones et al²⁵ demonstraram que a grande maioria dos indivíduos do seu estudo ficaram satisfeitos com o rejuvenescimento e naturalidade proporcionados pelo mesmo tipo de tratamento. Através da análise e observação dos resultados obtidos pelo tratamento da paciente aqui relatada, confirma-se o aspecto natural do rejuvenescimento alcançado, bem como plena satisfação da paciente, o que a motivou a um maior auto-cuidado, ponderando a sua aparência geral.

A toxina botulínica tipo A adotada para este caso clínico foi o Dysport®. Esse neurobloqueador foi aprovado, em 2009, pelo *U.S. Food and drugs administration* (FDA, EUA), para tratamento de linhas glabellares. Desde então, o Dysport®, também aprovado pela Anvisa (Ministério da Saúde, Brasil), tem sido amplamente utilizado para tratar rugas faciais, linhas periorbitais, linhas cantais laterais e linhas periorais. O mecanismo de ação é o mesmo das outras TBAs; porém, diferenças nos efeitos clínicos tem sido notadas. O Dysport® começa a atuar entre 2 a 3 dias, e seus efeitos podem perdurar por mais de 5 meses.²⁶ Vários fatores podem alterar a durabilidade dos efeitos clínicos da TBA, dentre eles, o tamanho, espessura e profundidade do músculo, assim como, a variação das inserções musculares²⁷ Dysport® tem uma longa história como

opção de tratamento estético rejuvenescedor. Numerosos estudos clínicos²⁸⁻³² suportam a rapidez no início de sua ação, como também, a durabilidade dos efeitos. A escolha do Dysport® foi marcada pela rapidez em agir, melhorando os resultados alcançados na segunda consulta da paciente aqui reportada.

A dose injetada, as variações individuais de cada paciente (tipo de pele, idade, tônus muscular, hábitos e saúde geral) e a técnica empregada podem alterar os efeitos e durabilidade da TBA. No tratamento combinado de TBA e AH do presente caso, nenhum efeito indesejado foi reportado pela paciente após a segunda consulta; informação obtida apenas por contato telefônico. O ideal em qualquer tipo de tratamento é o acompanhamento clínico dos pacientes, a longo prazo. Sempre com o intuito de melhor controle e monitoramento do caso. A presente paciente não retornou às consultas de acompanhamento, o que pode representar uma limitação de dados quanto ao período de duração dos resultados alcançados.

As rápidas mudanças que ocorrem no campo dos tratamentos estéticos geram a necessidade de recomendações clínicas atualizadas para orientar os profissionais habilitados à prática de técnicas mais avançadas de harmonização facial. Assim, compreender a importância das diferenças entre produtos, aplicabilidade, vantagens do tratamento combinado, adaptação de tratamentos às necessidades individuais, incluindo questões étnicas e culturais, podem garantir a satisfação do paciente³³. A correta elaboração do plano de tratamento, o rigor técnico na sua execução, o respeito e compreensão das queixas reportadas, a escolha correta das técnicas e dos produtos utilizados no presente caso, contribuíram imensamente para o rejuvenescimento da paciente. De maneira que a terapia combinada de TBA e AH demonstrou ser um excelente tratamento para melhora da estética facial.

REFERÊNCIAS

1. Silva RM, Andreato MFG. Rejuvenescimento facial: a eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. **Rev Maiêutica**, Santa Catarina, 2017; 1(1); 55-73.
2. Oliveira ME, Gonzaga M, Cunha MG; Pastore AR, Machado CA. Analysis of Improvement of the Clinical Signs of Skin Aging With Assistance of Intradermotherapy: Clinical, Photographic and Ultrasonographic Analyses. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. 2013; 5 (4); 315-322.
3. Pavani AA, Fernandes TRL. Plasma Rico em Plaquetas no Rejuvenescimento Cutâneo Facial: Uma Revisão de Literatura. **Revista Uningá Review**, 2019; 29 (1); 227-236
4. Araújo AR, Soares VPC, Silva FS, Moreira TS. Radiofrequency for the treatment of Skin Laxity: Mith or Truth. **An. Bras. Dermatol**. 2015. 90(5).
5. Vasconcelos SCB, et al.. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial: **Revista Brasileira Militar de Ciências**, 2020, 6 (14).
6. Stiller M, Peleska B, Hmaidouch R, Merrhof J, Weigel D. Dentofacial composition: An entire aesthetic concept. **Facial Plast. Surg**. 2015; 31(5): 504-5127.
7. Suguino R, Ramos AL, Terada HH, Furquim LZ, Maeda L, Filho OGS. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Maxilar**, set/out 1996; 1(1).
8. Luiz GAF, Coelho PM, Almeida CS, Coqueiro MCP, Silva AMS. Alteração do Perfil Facial: Tratamento Ortodôntico ou Harmonização Facial? **ID On Line Rev. Mult. Psic.**, 2019, 13(48); 177-191.
9. Garbin AJI, Wakayama B, Saliba TDJ, Garbin CAS. Harmonização Orofacial e suas Implicações na Odontologia. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. 2019
10. Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization and Augmentation. **Facial Plast. Surg. Clin**. 2015. 23; 479-488.
11. Piacquadio D, Jarcho M, Goltz R. Evaluation of Hylan b Gel as a Soft-tissue Augmentation Implant Material. **J Am Acad. Dermatol**. 1997; 36(4); 544-549.
12. Santoni MTS. O uso do ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literature. **Bibliodigital unijuí.edu.br**. 2020.
13. Ribeiro INS, Santos ACO, Gonçalves VM, Cruz EF. O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. **Revista da Universidade Ibirapuera**, 2014;7; 31-37.
14. Sposito MMM, Toxina Botulínica do tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiatr**. 2009; 16(1): 25-37.
15. Sundaram H, Liew S, Signorini M, Vieira Braz A, Fagien S, Swift A, De Boule KL, Raspaldo H, Trindade de Almeida AR, Monheit G; Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A-
16. Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. **Plast Reconstr Surg**. May 2016;137(5):1410-1423.
17. De Maio M, Swift A, Signorini M, Fagien S. Facial Assessment and Injection Guide for Botulinum Toxin and Injectable Hyaluronic Acid Fillers: Focus on the Upper Face. **Plastic and Reconstructive Surgery**. 2017. 140(2);265-276.
18. De Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G. Alliance for the Future of Aesthetics Consensus Committee. Facial Assessment and Injection Guide for Botulinum Toxin and Injectable Hyaluronic Acid Fillers: Focus on the Lower Face. **Plast Reconstr Surg**. Sep; 2017 140(3):393e-404e.
19. Carruthers J, Burgess C, Day D, Fabi SG, Goldie K, Kerscher M., et al. Consensus Recommendations for Combined Aesthetics Interventions in the Face Using Botulinum Toxin, Fillers, and Energy- Based Devices. **Dermatologic Surgery**. 2016; 42(5); 586-597.

20. Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de Complicações de Preenchedores Dérmicos. **Surg. Cosmet.Dermatol.**, 2016, 8 (4); 342-351.
20. Kichese, A.L.R.; Moraes, J.A.; Souza, C.S.. Análise Facial: A Primeira Etapa para a Harmonização Orofacial. **Simmetria Orofacial Harmonization in Science**. 2019; 1(1):0.
21. Stojanovic L, Majdic N. Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: a systematic review of clinical studies. **Journal of Cosmetic Dermatology**. 2019;1:1-8.
22. Solish N, Bertucci V, Persec I; Wagner T, Nogueira A, Mashburn J.. Dynamics of Hyaluronic acid fillers formulated to maintain natural facialexpression. **Journal of Cosmetic Dermatology**, 2014; 18: 738-746.
23. Molina B. Tridimensional Mid- Face Rejuvenation Using Hyaluronic Acid Dermal Fillers. **Journal of Aesthetic Nursing**; 2016; 5(4); 182-188.
24. Phillipp- Dormston WG, Wong C, Shuster B, Larsson MK, Podda K. Evaluating Perceived Naturalness of Facial Expression After Fillers to the Nasolabial Folds and Lower Face With Standardized Video and Photography. **Dermatol Surg**. 2018 Jun; 44(6): 826-32.
25. Jones DH, Bank D, Jacobsson J, Koltowska-Häggstrom M, Wong C. Five Year Postmarket. Safety Experience Acid With the Optimal Technology Range of Hyaluronic Acid Fillers. **Dermatology Surgery**, 2019;1.
26. Warren H, Welch K, Coquis-Knezek S. Abobotulinumtoxin A for facial rejuvenation. **Plastic Surgical Nursing**. 2020; 40 (1): 37-44.
27. Choi YJ, Won SY, Lee JG, Hu KS, Kim ST, et al. Characterizing the Lateral Border of the Frontalis for Safe and Effective Injection of Botulinum Toxin. **Aesthetic Surgery Journal**. 2016. 36(3); 344-348.
28. Nestor MS, Arnold D, Fischer D. The mechanisms of action and use of botulinum neurotoxin type A in aesthetics: Key Clinical Postulates II. **J Cosmet Dermatol**. 2020;19:2785-2804.
29. Jia S, Liu Y, Shen L, Liang X, Xu X, Wei, Y. Botulinum Toxin Type A for Upper Limb Spasticity in Poststroke Patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, 2020;29(6).
30. Esquenazi A, Brashear A, Deltombe, T., Rudzinska-Bar, M., Krawczyk, M.,
31. Skoromets, A., Gracies, J. et al.. Repeated abobotulinumtoxinA (Dysport®) injection effect on walking velocity in persons with spastic hemiparesis caused by stroke or traumatic brain injury. **Physical Medicine and Rehabilitation**. 2020
32. Lejeune T, Khatkova S, Turner-Stokes L, Picaut P, Maisonobe P, Balcaitiene J, Boyer F. AbobotulinumtoxinA injections in shoulder muscles to improve adult upper limb spasticity: Results from a phase 4 real-world study and a phase 3 open-label trial. **Journal of Rehabilitation Medicine**, 2020; 52(6), jrmo0068.
33. Sarzynska-Dlugoż T, Szczepanska-Szerej A, Druzd A, Ochudlo S, et al.. Real-World effectiveness of Abobotulinumtoxin A (Dysport®) in adults with upper limb spasticity in routine clinical practice: an observational study. **Neurol. Neurochi. Pol.** 2020; 54(1); 90-99.
34. Carruthers JDA, Glogau RG, Blitzer A. The Facial Aesthetics Consensus Group Faculty. Advances in Facial Rejuvenation: Botulinum Toxin Type A, Hyaluronic Acid Dermal Fillers, and Combination Therapies. Consensus Recommendations. **Plastic and Reconstructive Surgery**. 2008, 121(5);5-30.