

**INSTITUTO DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA  
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

**CAMILA BRANDÃO LOPES DO NASCIMENTO**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DA  
TOXINA BOTULÍNICA TIPO A**

**RECIFE  
2016**

**CAMILA BRANDÃO LOPES DO NASCIMENTO**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DA TOXINA  
BOTULÍNICA TIPO A**

Monografia apresentada ao Centro de Capacitação Educacional – CCE, como parte das exigências para a conclusão do curso de Pós Graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética.

Orientador (a): Prof. Esp. Rosângela G. Sampaolo

**RECIFE  
2016**

Dados internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)  
Instituto de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional

N244p Nascimento, Camila Brandão Lopes do

Principais complicações decorrentes do uso da toxina botulínica tipo A/ Camila Brandão Lopes do Nascimento, Recife, 2016.

21 f.:

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Esp. Rosângela G. Sampaulo Especialização (Pós-graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética.) – Instituto de Ensino Superior e Pesquisa Centro de Capacitação Educacional.

Programa de Pós-Graduação em Biomedicina -, Recife, 2016.

1 TOXINA BOTULÍNICA 2 COMPLICAÇÕES 3 ESTÉTICA 4 PELE.  
Sampaulo, Rosângela G. (orient.) II Título

CDD 23<sup>th</sup> ed. – 615.9  
Elane Cristina de Oliveira Ishiguro – CRB4/1875

**CAMILA BRANDÃO LOPES DO NASCIMENTO**

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DA TOXINA  
BOTULÍNICA TIPO A**

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Biomedicina Estética.

Recife, de julho de 2016.

**EXAMINADOR:**

Nome: \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

**PARECER FINAL:**

---

---

---

---

---

---

---

---

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por nunca desistir de mim e por me mostrar que sou capaz de voar mais alto.

Aos meus pais Antônio Rinaldo e Maria Gorette que além de contribuir para que este sonho fosse concretizado, torcem copiosamente por mim.

Aos meus irmãos Junior, Henrique e Bergson pelo total apoio e torcida.

À minha irmã e fiel amiga Michele Brandão, que sempre me deu forças para continuar e torcer por cada conquista minha adquirida.

Ao meu sobrinho, o pequeno João Antônio que mesmo sem entender direito, sentia a minha ausência.

À coordenadora, professora, orientada e amiga Rosângela Guzzi, profissional ética e respeita, por acreditar em mim e pelo total apoio no decorrer de todo curso.

## RESUMO

No contexto da Especialização de Biomedicina Estética, foi realizado o seguinte estudo, “Principais complicações decorrentes do uso da Toxina Botulínica tipo A”. Este tema foi escolhido devido à popularidade na atualidade, à curiosidade que a substância desperta devido aos seus efeitos serem praticamente imediatos e aos cuidados sobre as consequências da sua aplicação. A toxina botulínica se tornou um dos procedimentos injetáveis mais populares em todo mundo, considerado uma técnica minimamente invasiva, aplicada via intramuscular que previne o envelhecimento, no qual se destaca com a paralisação das rugas dinâmicas. A aplicação da toxina botulínica assume um risco e pressupõem cuidados redobrados na sua realização, sendo as complicações mais variadas e na sua maioria de forma passageiras, complicações como ptose palpebral, o edema, o eritema e muitas outras, derivam de erros ligados ao produto ou/e técnica de injeção. Sua técnica de aplicação relativamente usual requer cuidados imprescindíveis tanto no âmbito da avaliação clínica, diluição e habilidade do profissional. É de fundamental importância, tema deste trabalho, os cuidados constantes na aplicação desta toxina, de forma a conter episódios de possíveis complicações.

Palavras- Chave: Toxina Botulínica, Complicações, Estética.

## **ABSTRACT**

In the context of Biomedicine specialization aesthetics, the following study was carried out, "Major complications arising from the use of botulinum toxin type A". This theme was chosen due to the popularity, the curiosity that the substance awakens due to its effects are almost immediate and to care about the consequences of its application. Botulinum toxin has become one of the most popular injectable procedures worldwide, considered a minimally invasive technique applied intramuscular injection that prevents aging, in which stands out with the paralysis of dynamic wrinkles. The application of botulinum toxin takes a risk and assume extra careful in its accomplishment, being the complications varied and mostly so fleeting, complications such as PTOSIS, edema, Erythema and many others derive from errors related to the product or/and injection technique. His relatively unusual application technique requires indispensable care both within the clinical evaluation, dilution and professional skill. Is of fundamental importance, subject of this work, the constant care in applying this toxin, to contain episodes of possible complications.

Words- Key: Botulinum Toxin, Complications, Aesthetics.

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>07</b>
<b>1. TOXINA BOTULÍNICA: HISTÓRICO.....</b>	<b>09</b>
<b>2. CARACTERÍSTICAS DA TOXINA BOTULÍNICA.....</b>	<b>10</b>
<b>3. MECANISMO DE AÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>4. TOXICIDADE.....</b>	<b>12</b>
<b>5. RECONSTITUIÇÃO OU DILUIÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>6. INDICAÇÕES ESTÉTICAS DA TOXINA BOTULÍNICA.....</b>	<b>14</b>
<b>7. CONTRA- INDICAÇÕES.....</b>	<b>15</b>
<b>8. COMPLICAÇÕES.....</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>19</b>



## INTRODUÇÃO

O padrão da visão da beleza atual muda conforme a evolução social. O chique está ligado intimamente com a estética e mostrar poder aquisitivo também é amigo íntimo dessa questão. Antigamente a pessoa que somente se preocupava com beleza era considerada fútil e supérflua, com o mundo globalizado a concepção de bem-estar mudou. (TAMURA,2007).

Os clientes jovens preocupam-se com resultados imediatos, sem grandes trabalhos e sem tratamento a longo prazo, mas já conscientes que devem utilizar protetor solar no dia-a-dia. A população mais idosa é que desafia as técnicas de tratamento do fotoenvelhecimento, pois é ela que não teve acesso durante a juventude aos recursos utilizados para o tratamento e a prevenção dos problemas da pele, bem como o conhecimento do processo do envelhecimento que hoje é acessível a todos. (TAMURA,2007).

Nas sociedades modernas, rugas faciais são sinais de envelhecimento, fraqueza ou ausência de saúde e vitalidade. Na última década, técnicas para redução de rugas ganharam popularidade por serem relativamente não-invasivas e acessíveis quando comparadas a procedimentos cirúrgicos. A toxina botulínica tornou-se a principal modalidade estética isoladamente ou associada a outros tratamentos para este fim. (YANOF; DUKER,2008).

A toxina botulínica se transformou em um dos procedimentos não cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e também no Brasil, no qual foi liberada desde 1992 pelo Ministério da Saúde. Ela foi o início da técnica não-invasivas para o envelhecimento: a era dos injetáveis, que utiliza injeções intramuscular ou subcutâneas para promover o rejuvenescimento facial. (SILVA,2009).

Atualmente a toxina botulínica é empregada para tratamento estético facial: rugas periorbitais “pés de galinha”, assimetrias faciais ou modelação da sobrancelha, rugas de expressão na testa. (SILVA, 2009).

A técnica usual para efetuar a administração da toxina botulínica requer conhecimentos anatômicos, musculares, nervosos e subcutâneos da pele. É necessário dominar o processo e as funções de sua superfície, bem como a harmonia estético facial, sendo de fundamental importância da técnica da aplicação e a capacitação do profissional para evitar complicações e distorções estéticas graves.

É neste aspecto que o presente trabalho vem para colaborar para os profissionais habilitados, como a classe de Biomedicina Estética, destacando as possíveis complicações decorrentes do uso da toxina botulínica tipo A. Na identificação das fontes bibliográficas, foram

utilizadas bases de dados MEDLINE/Index Medicus (Medical Literature Analysis and Retrieval) LILACS-BIREME (Base de dados da literatura Latino Americana, Ciência da Saúde) SCIELO (Scientific Electronic Library Online) PubMed (mantido pela National Library of Medicine), bem como livros nas áreas de dermatologia estética.

## **1. TOXINA BOTULÍNICA: HISTÓRICO**

No início de 1800, Justinus Kerner descreve o botulismo (botulus ou linguiça preta). Em 1895, Van Ermengem descobre o agente etiológico, o *Bacillus botulinus*, cujo nome atual é o *Clostridium botulinum*. 1920, Sommer et al. Isolam a toxina do tipo A, Schantz et al. (1946) purificam-na na forma de cristal, e Burger (1949) descreve seu mecanismo de ação. Schantz et al. (1979) são os primeiros a utilizá-la como terapêutica (BENEDITO, 1999).

Em 1980, SCOTT inicia o tratamento do estrabismo e a era da toxina botulínica como proposta terapêutica começa em 1986, com seu uso aprovado pela Federal Drug Association (FDA) dos Estados Unidos da América. Desde então, a medicação foi utilizada em oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fisioterapia. Em 1988, Carruthers e Carruthers aplicam-na na área cosmética e no tratamento da hiperidrose, conquistando a liberação do uso dessa substância para esse fim pela FDA em 2000. (SLOOP, 2001).

No Brasil, 1992 a droga BOTOX® (Allergan) foi introduzida para o tratamento da hiperidrose e doenças neurológicas e em 2000 foi aprovada para uso cosmético. O frasco contém 100 unidades (U) de toxina botulínica com NaCl 0,9 mg e de albumina humana 0,5 mg e sua carga protéica é de 5 ng. (KEDE, SABATOVICH, 2009).

A droga DYSPORT®, NEUROTOK®, RELOXIN® (Ipsen, Aché) com 500 U foi aprovada em 2001 para tratamento de doenças neurológicas e, em 2003, para rugas hiperdinâmicas. Contém 125 mg de albumina humana e 2,5 mg de lactose com uma carga protéica de 12,5 ng. (TAMURA, 2007).

A droga PROSIGNE, HENGLI® - CBTX – A (Lanzhou Institute of Biological Products, Cristália) com 50 ou 100 U foi aprovada para o tratamento de hiperidrose, das doenças neurológicas e rugas hiperfuncionais em 2005. (TAMURA, 2007).

## 2. CARACTERÍSTICAS DA TOXINA BOTULÍNICA

No decorrerda autólise, a bactéria *Clostridium botulinum* produz oito tipos sorológicos de toxina ( A, B, C- \*,C \*, D, E, F, e G). São descritas também a bactéria *Clostridium butyricum* que produz a toxina E; o *C.baratii*, a F, e o *C.argentinense*, a toxina do tipo G (KIYATKIN, 1997, POPOFF,2001). A toxina botulínica é a substancia mais letal conhecida pela humanidade. Mais frequentemente associada a surtos fatais de intoxicação alimentar, é uma neurotoxina que paralisa todos os músculos estriados expostos a ela, sendo o sorotipo A o mais potente (SIMPSON, 1981; HAMBLETON, 1992; BONI, 2000; KREYDEN e BRASHEAR, 2002).

A toxina botulínica é termolábil e pode ser inativada por ebulição. É uma molécula de 150kDa. A cadeia pesada tem 100KDa e forma um dímero com a cadeia leve de 50KDa(LEE,2001) por meio de ligações dissulfídicas (SIMPSON, 1981; OCUMA,1994; BONI, 2000; KREYDEN e BRASHEAR, 2002).

A toxina existe no seu estado natural (150kDa) e uma ou mais proteínas não são tóxicas que têm ação protetora para sua molécula podem ou não ter atividade, como, por exemplo, a hemaglutinina. Estabilizadas com ligações não- covalentes, as proteínas não são tóxicas podem ter até 70 % do total da massa. A toxina botulínica do tipo B associa-se com essas proteínas formando um total de 700kDa, e a do tipo A, aproximadamente 900kDa. Esses complexos são estáveis em pHque varia de 5,0 a 7,0, e acima de 7,0 eles se dissociam (SIMPSON,1981; KLEIN,2001). O comprimento da sequência de aminoácidos das neurotoxinas botulínicas varia de 1,251 a 1.315 e a análise genética revela que há uma grande diferença entre eles, com pelo menos 11 variedades (POPOFF,2001).

### 3. MECANISMO DE AÇÃO

A Toxina botulínica (TB) inibe a liberação de acetilcolina dos neurônios pré-sinápticos na junção neuromuscular (JNM), em um processo de três etapas (HALLETT,2000; DANIELS HOLGATE,1996; BOCHUCK1,1998).

A primeira etapa é a ligação da toxina a receptores específicos localizados no neurônio pré-sináptico da JNM. Embora ela seja mais específica para os receptores terminais da unidade motora, a ligação ocorre também nos gânglios colinérgicos autônomos, porém em um grau muito menor. Como resultado, apenas grandes exposições à TB estão associadas com efeitos simpáticos. Ela é normalmente incapaz de cruzar a barreira hematoencefálica e geralmente não exerce efeito no sistema nervoso central. O tempo *in vivo* necessário para a ligação da toxina a esses receptores é desconhecido, mas tem sido estimado em pelo menos 30 minutos. (TAMURA,2007).

A segunda etapa consiste a internalização da toxina para o citosol do neurônio por endocitose (endossomo). Contudo, é no citoplasma do neurônio- alvo que ocorre a terceira etapa (cadeia leve da TB), a inibição da liberação da acetilcolina. Posteriormente, há recuperação gradativa das atividades da junção neuromuscular. A TB é uma metaloendoprotease de zinco altamente conservada que inativa, por meio de clivagem enzimática, componentes específicos do mecanismo neuroexocitótico. (TAMURA,2007)

As enzimas – alvo são proteínas que fazem parte do complexo chamado SNARE (em inglês, soluble NSF-associated protein receptor), que incluem a sineptobrevina, a VAMP (proteína de membrana associada à vesícula), a SNAP- 25 (proteína de membrana associada a sinaptossomo de 25kDa), alfa –SNAP, syntaxina 1 A, 1B, e o NSF (fator de sinapse neuronal). As toxinas botulínicas A e E ligam –se preferencialmente à SNAP-25; a toxina tipo B, à VAMP; a do tipo C, à syntaxina; e a D, F, e G, às sineptobrevina e VAMP (COFFIELD,1997 E 1999; BEHARI,2000; KALANDAKAMOND e CALLAWAY, 2001).

O efeito do medicamento tem início a partir de um a dois dias e estabiliza-se por volta do 14º dia. Dependendo da área aplicada, o bloqueio da placa neuro-muscular dura de três a dozes meses, período para a recuperação completa da sua função por meio da formação de novos terminais neurais (BRASHEAR, 2001; COGAU,2001).

#### **4. TOXICIDADE**

A toxicidade é comumente expressa em unidades. Uma unidade (U) é a quantidade de toxina que elimina 50% (DL50) de um grupo de camundongos fêmeas Swiss-Webster pesando 18 a 20 g. Embora não sejam conhecidas as quantidades reais, a dose tóxica para uma pessoa que pesa 70 kg é estimada entre 2.500 e 3.000 unidades, aproximadamente 40 U/Kg, 10-9 g/kg do peso corporal (BELL,2000; CALLAWAY,2001) OU 1-2 mg da toxina (BEHARI,2000).

A toxina botulínica é quatro vezes mais potente que o tétano, um bilhão de vezes que o curare e 100 bilhões de vezes mais potente que o cianureto. (BELL, 2000).

#### **5. RECONSTITUIÇÃO OU DILUIÇÃO**

Para reconstituir o BOTOX® refrigerado a vácuo, deve-se utilizar solução de cloreto de sódio a 0,9%, sem preservantes, estéril e injetável. Injetar o diluente no frasco lentamente, misturando delicadamente; no volume desejado. Desprezar o frasco se o vácuo não aspirar o diluente para dentro do frasco e anotar a data e hora de reconstituição no espaço reservado no rótulo do frasco. O BOTOX® reconstituído deve ser uma solução clara, incolor e livre de partículas. O fabricante recomenda que o BOTOX® seja administrado dentro de 4 horas após a reconstituição; entretanto, apesar de preferir-se essa conduta, já utilizou-se o BOTOX® com 10 dias sem perda da eficiência e novos estudos têm demonstrado que, clinicamente, a eficácia do BOTOX® não é comprometida em função do tempo de diluição- aplicação em até seis semanas. (TAMURA,2007).

Em nossa experiência, reconstituímos com volume de 2 ml de solução salina e usamos 1 ml para aplicar na glabella, região frontal e lateral da órbita, ou seja cada 0,1 ml de solução vai conter 5,0 U. (TAMURA,2007).

É recomendado que, para o tratamento de linhas faciais hiperfuncionais, o Dysport® deverá ser reconstituído com 3,2 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, sem preservantes, estéril e injetável para obter uma solução contendo 200U-mL ou 20 U POR 0,1 mL de Dysport®. O produto deverá ser administrado através de injeção intramuscular, com agulha usualmente de calibre 30, nas áreas previamente estudadas e marcadas. (TAMURA,2007).

É importante lembrar que as unidades de toxina botulínica tipo A são específicas para uma preparação e não há relação entre os produtos de fabricantes distintos.

As diluições devem sempre ser feitas com solução salina a 0,9 % não sendo conveniente utilizar qualquer outro diluente, nem mesmo água destilada. (KEDE, SABATOVICH,2009).

## **6. INDICAÇÕES ESTÉTICAS DA TOXINA BOTULINICA**

A TB faz um bloqueio químico da placa motora, está indicada para aplicação no plano muscular para o tratamento de rugas dinâmicas. Classicamente usa-se o produto para terapia de rugas frontais, glabulares e orbitárias laterais (pés de galinha). São regiões da face cuja ação muscular não está diretamente envolvida com funções como, por exemplo, abrir e fechar os olhos; ou seja, podemos reduzir a força muscular sem interferirmos na fisiologia local, apenas nas rugas. (KEDE, SABATOVICH, 2009).

## **7. CONTRA – INDICAÇÕES**



A TB É contra- indicada na gravidez e no aleitamento materno, pois não foram testados efeitos teratogênicos e não se sabe ainda se droga é excretada no leite humano. (KEDE, SABATOVICH,2009).

Não deve ser administrado se houver infecções no local da aplicação, seja bacteriana, fúngica ou viral. (SANTOS, 2013).

Alguns distúrbios neuromusculares com envolvimento da placa motora contra- indicam o uso da TB, como por exemplo, a síndrome miastênica ou síndrome de Eaton Lambert, miastenia grave e paralisia de Bell. (KE DE, SABATOVICH,2009).

A administração da TB deve ser evitada em clientes que forem sabidamente sensíveis à TB ou à albumina humana. (KEDE, SABATOVICH,2009).

Alguns medicamentos, como os antibióticos aminoglicosídeos, e outros que interfiram na transmissão neuromuscular, podem potencializar a ação da TB. (SANTOS,2013).

Além disso, deve-se evitar o uso do produto em vigência de febre ou qualquer outro sintoma ou sinal de doença que não esteja esclarecido e controlado. (KEDE, SABATOVICH,2009).

## **8. COMPLICAÇÕES**

Não existem, até o momento, relatos de complicações e efeitos adversos permanentes devido ao uso da TB, pois estes, quando presentes, são de natureza transitória, uma vez que a função muscular retorna, quase sempre, ao normal em alguns meses. Não foram descritas complicações graves ou fatais. (KEDE, SABATOVICH,2009).

Entre as complicações mais frequentes, podem ser citadas:

#### 8.1 EDEMA, ERITEMA E DOR

São reações localizadas, decorrentes do trauma de qualquer injeção. Normalmente, regredem nas primeiras horas após a aplicação sem necessidade de tratamento específico. A dor pode ser minimizada utilizando –se agulhas de menos calibre, ou, para clientes mais sensíveis, é possível utilizar pomada anestésica tópica. (KEDE, SABATOVICH,2009).

#### 8.2 CEFALÉIA E NÁUSEAS

Alguns clientes referem cefaleia e náuseas nas primeiras horas após a aplicação. Essas condições podem ser tratadas caso representem desconforto ao cliente . (KEDE, SABATOVICH,2009).

#### 8.3 - HEMATOMA E EQUIMOSE

São decorrentes de lesões de vasos sanguíneos que são abundantes na face. A compressão da área afetada por alguns minutos, sem massagem, é útil para aumentar a hemostasia e diminuir o hematoma. (KEDE, SABATOVICH,2009).

#### 8.4 ASSIMETRIAS

São decorrentes de assimetrias preexistentes e não detectadas por marcação e injeções assimétricas da toxina botulínica. (KEDE, SABATOVICH,2009).

#### 8.5 PTOSE PALPEBRAL

É a complicação mais importante e caracteriza-se clinicamente pela queda da pálpebra de 1-2mm. Está relacionada à técnica utilizada. (SANTOS, 2013). Quantidade elevada do produto aplicado na região.

Outros sintomas, mais raros e basicamente revelados por neurologistas e outros especialistas que utilizam maiores doses de TB, são: ectrópio, ceratoconjuntivite, visão borrada ou dupla, alterações musculares decorrentes de má aplicação, sensação de corpo estranho nos olhos, estrabismo não corrigido com lacrimejamento, fraqueza muscular, parestesias, fadiga e boa seca. (KEDE, SABATOVICH,2009).

## **CONCLUSÃO**

Pode se concluir que a toxina botulínica foi um grande marco na história do rejuvenescimento facial, através da sua aplicação os efeitos são visto em poucos dias sem necessidade de intervenções cirúrgicas. Apesar da realização da técnica ser relativamente simples é de suma importância avaliar e conhecer as estruturas, aspectos da pele e que o profissional tenha total habilidade para executar com precisão a aplicação da toxina botulínica, no qual aspectos como a diluição devem ser respeitados rigorosamente, quantidade aplicada por região, para que o sucesso do procedimento seja efetivo.

## **REFERÊNCIAS**

SILVA, Joana Filipe Nogueira. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações: Revisão Bibliográfica, Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em Medicina Legal submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto.2012.

SANTOS, Thiago José. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura, Alfenas- MG 2013.

KEDE, Maria Paulina Vilarejo; SABATOVICH, Oleg. Dermatologia Estética. 2<sup>a</sup> ed, Ed.Atheneu. Rio de Janeiro.2009.p.563-580.

TAMURA, BherthaMiyuki. Toxina Botulínica: Concepção de Beleza e Estética. Ed.Santos. São Paulo.2007. p.1-51.

BELL MS, VERMEULEN LC, SPERLING KB, Pharmacotherapy with botulinum toxin: Harnessing Nature`s most potent neurotoxin. Pharmacotherapy 200;20(9):1079-1091.

BENEDITO AV. Botulinum Toxin in clinical Dermatology. Taylor & Francis United Kingdom1<sup>a</sup> ed.2006.

BENEDITO AV.The cosmetic uses of botulinum toxin type A. Int J Dermatology 1999;38:641-655.

BEHARI M, GOYAL V.Botulinum toxin: from toxin to therapeutic agent. J Assoc Physicians India 2000 Feb;48 (2): 225-33.

BONI T, KREYDEN OP, BURG G. Revival of the use of botulinum toxin: application in dermatology. Dermatology 2000; 200:287-291.

BRASHEAR A. The botulinum toxin the treatment of cervical dystonia. Sem Neurology 2001;21(1):85 -90.

BOGUCKI A. Botulinumtoxin:mechanism of action. NeurolNeurochir Pol 1998;32(Suppl):23-33.

CALLAWAY JE, AREZZO JC, GRETHELEIN AJ.Botulinum toxin type B: anoverview of its biochemistry and preclinical pharmacology. SeminCutan Med Surg 2001 Jun; 20(2):127-36.

COFFIELD J A, BAKRY N, ZHANG RD et al.In vitro characterization of botulinum toxin types A,C e D action on human tissues: combined electrophysiologic, pharmacologic and molecular biologic approaches. J PharmacolExpTher 1997 Mar;280(3): 1489-98.

DANIELS-HOLGATE PU, DOLLY JO. Productive and non-productive binding of botulinum neurotoxin A to motor nerve endings are distinguished by its heavy chain. J Neurosci Res 1996 May 1;44(3):263-71.

KALANDAKANOND S, COFFIEL JA. Cleavage of SNAP-25 by botulinum toxin type A requires receptor- mediated endocytosis, pH- dependent translocation, and zinc. J PharmacolExpTher 2001 Mar;296(3):980-6

KIYATKIN N, MAKSYMOWYCH AB, SIMPSON LL Induction of an immune response by oral administration of recombinant botulinum toxin. Infect Immun 1997. Nov;65(11):4586-91.

POPOFF MR,MARVAUD JC, RAFFESTIN S. Toxinesbactériennes: physiopathologie et perspectives thérapeutiques. Ann Pharm Fr 2001;59(3):176-190.

SIMPSON LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. Pharmacol Rev 1981;33(3):155-88.

SLOOP RR,COLE D, PATEL MC. Muscle paralysis produced by botulinum toxin type A injection in treated torticollis patients compared with toxin naïve individuals.MovDisord 2001 Jan;16(1):100-5.

**DECLARAÇÃO**

Eu, CAMILA BRANDÃO LOPES DO NASCIMENTO, portadora do documento de identidade RG 991214976, CPFn°05322686444, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação BIOMEDICINA ESTÉTICA, do programa de *Lato Sensu* do INESP/Centro de Capacitação Educacional, sob o n° BE 140215 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES DECORRENTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,