

# Tratamento cosmético com OnabotulinumtoxinA (Botox®): relação entre avaliação clínica inicial, dosagem e custos

*Cosmetic treatment with OnabotulinumtoxinA (Botox®): relationship between initial clinical assessment, dosage and costs*

Raphael Alves Chu<sup>1</sup>, Fábio Lopes Saito<sup>1</sup>, Thiago Linguanotto Biasi<sup>2</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v8.n2.p164-171

## Palavras-chave:

toxina, botulínica, custos, dosagem, onabotulinumtoxinA

## Keywords:

botulinum, toxin, cost, dosage, onabotulinumtoxinA

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo deste trabalho é demonstrar como a correta avaliação clínica pode influenciar na dosagem utilizada no tratamento cosmético de onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan, Inc, Dublin, UK) e sua consequente relação com custo e valor do tratamento a longo prazo. **Método:** Foram selecionados quatro pacientes para tratamento cosmético com Toxina Botulínica tipo A. Foi realizado registro fotográfico pré-procedimento, com 15 dias pós-procedimento; 3, 4, 7 e 10 meses pós-procedimento. A avaliação inicial dos pacientes, a técnica, objetivo e as dosagens utilizadas foram comentadas pelo médico que efetuou o tratamento. A avaliação e os comentários das fotos pós-procedimentos foram realizados por outro médico especialista. **Resultados:** Todos os pacientes tiveram as regiões frontal, glabellar e peri-orbital tratadas. As doses totais utilizadas em cada paciente foram: paciente 1: 64U; paciente 2: 69U; paciente 3: 78U e paciente 4: 81U. **Conclusões:** A correta avaliação clínica é fundamental para o adequado planejamento do tratamento cosmético com Botox®. Resultados duradouros, que geram alta satisfação aos pacientes, estão associados à correta escolha das doses. O custo do tratamento cosmético de Botox® deve ser avaliado de forma global e a longo prazo.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to demonstrate how the correct clinical assessment can influence the dosage used in the cosmetic treatment with onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan, Inc., Dublin, UK) and its consequent relationship to cost and value of long-term treatment. **Method:** Four patients were selected for cosmetic treatment with Botulinum Toxin Type A. Patients' pictures were taken pre procedure, 15 days post procedure, 3, 4, 7 and 10 months post procedure. The patient initial evaluation, technique, objective and dosages used were commented by the doctor who performed the treatment. Evaluation and comments of the pictures post procedure were performed by another medical specialist. **Results:** All patients had the frontal, glabellar, and periorbital areas treated. Total doses used for each patient were as follows: patient 1: 64U; patient 2: 69U; patient 3: 78U and patient 4: 81U. **Conclusions:** The correct clinical assessment is essential for proper planning of cosmetic treatment with Botox®. Long lasting results, with high satisfaction rates among patients, are associated with the correct choice of doses. The cost of Botox® cosmetic treatment should be evaluated comprehensively and in a long term manner.

Recebido em: 17/07/2016. Aprovado para publicação em: 10/08/2016.

1. Clínica privada; Consultor Médico, Divisão de Estética, Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

2. Clínica privada; Diretor Médico Associado, Divisão de Estética, Allergan Internacional

Instituição onde o trabalho foi executado: clínica privada

Potenciais conflitos de interesse: os autores são funcionários da Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

Contatos: Raphael Alves Chu, Av. Dr. Cardoso de Melo, 1955, 13º andar, 04548-005, São Paulo-SP, Brasil. Telefone: 55-11-3048-0500. E-mail: raphael.chu@allergan.com

## Introdução

A Toxina Botulínica tipo A (BT-A) vem sendo utilizada para fins cosméticos desde a década de 90 (Carruthers & Carruthers, 1992; Blitzer *et al.*, 1993). Os últimos dados da American Society of Plastic Surgeons (American Society of Plastic Surgeons, 2014) mostram que a Toxina Botulínica A é atualmente o procedimento estético mais realizado nos Estados Unidos da América. Na prática clínica, o custo do produto é frequentemente citado como argumento para a aplicação de sub-dose. Existem diversos estudos que tratam da relação custo-efetividade da utilização da toxina botulínica A em sua aplicação terapêutica, seja para migrânea crônica (Petolicchio *et al.*, 2015), bexiga neurogênica (Josh *et al.*, 2013) ou espasticidade muscular (Doan *et al.*, 2013). No entanto, pouco existe com relação a custo-efetividade para sua aplicação estética (Jandhyala, 2012). O objetivo deste trabalho é demonstrar como a correta avaliação clínica pode influenciar na dosagem utilizada no tratamento cosmético de onabotulinumtoxinA (Botox®, Allergan, Inc, Dublin, UK) e sua consequente relação com custo e valor do tratamento a longo prazo.

## Métodos

Foram selecionados quatro pacientes para tratamento cosmético com Toxina Botulínica tipo A, em consultório particular. Todos os casos foram inicialmente avaliados, tratados e acompanhados com registro fotográfico pelo mesmo médico especialista. Os pacientes assinaram termo de consentimento informado para o tratamento e para o presente estudo.

Em todos os casos foi utilizada a onabotulinumtoxinA, frascos de 100 unidades, reconstituídos em 2 ml de soro fisiológico 0,9%. As aplicações foram realizadas com seringas de 1 ml e agulhas de 30G. Foi realizado registro fotográfico pré-procedimento, com 15 dias pós-procedimento, 3, 4, 7 e 10 meses pós-procedimento.

A avaliação inicial dos pacientes, a técnica, objetivo e as dosagens utilizadas foram comentadas pelo médico que efetuou o tratamento. A avaliação e os comentários das fotos pós-procedimentos foram realizados por outro médico especialista.

## Resultados

### Paciente 1

Avaliação inicial: Paciente do sexo feminino, 51 anos, apresenta pele com fotoenvelhecimento discreto, rugas estáticas pouco marcadas e distribuídas pelas regiões frontal, glabellar e periorbital. Observa-se também a queda global das sobrancelhas, principalmente de suas caudas, o que aumenta o excesso cutâneo na pálpebra superior e diminui a luminosidade desta região. (Figura 1)

À inspeção dinâmica, nota-se musculatura de massa e de força de contração elevadas, principalmente nas regiões

frontal e glabellar. Na região frontal, observa-se atividade muscular até as extremidades laterais, na transição com a região temporal; na região glabellar, há atividade importante dos músculos corrugadores e prócero, traduzida pelas rugas profundas verticais e horizontais. Na região periorbital observam-se rugas à contração do músculo orbicular dos olhos.

## Objetivos

O objetivo deste tratamento é a suavização de toda a região frontal, onde suas extremidades laterais serão poupadas para que exerçam tração suficiente para reposicionar as caudas das sobrancelhas. Diminuir a força de contração do músculo frontal retardará a evolução das linhas de expressão estáticas já observadas, além de suavizá-las. É importante que algum grau de movimentação permaneça, pois esta característica confere naturalidade ao tratamento. Esta será conseguida através da preservação da porção distal do músculo frontal (região mais próxima às sobrancelhas). Da mesma maneira, o tratamento da região glabellar aliviará a expressão “pesada” devido à massa muscular aumentada, postergando as marcas definitivas que podem se desenvolver.

Já o tratamento dos pés de galinha, além do alívio das linhas de expressão desta região, será fundamental para a liberação da cauda da sobrancelha. O músculo orbicular dos olhos é o grande responsável pela tração inferior da sobrancelha, tornando fundamental seu bloqueio para o resultado pretendido.

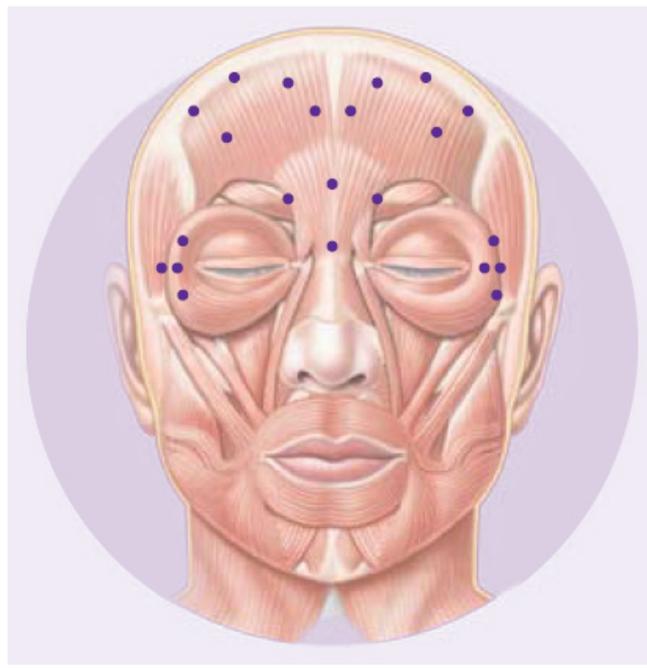
**Dosagem de tratamento:** a região frontal foi tratada com um total de 18 unidades, distribuídas em 8 pontos de 2 unidades (4 em cada ventre muscular), mais dois pontos de 1U próximos à linha de implantação capilar (uma de cada lado). A região glabellar foi tratada com 2 pontos de 5U no prócero e um ponto de 10U em cada corrugador (em sua porção medial), totalizando 30U. Na região periorbital, 4 pontos de cada lado de 2U por ponto, resultando em 8 unidades por lado. Esta paciente foi tratada com a dose total de 64U. (Figura 2)



Figura 1. Paciente 1 em repouso

**Comentários sobre os resultados:** a paciente revela sobrancelhas melhor posicionadas, com redução do excesso de pele das pálpebras superiores e maior abertura dos olhos. Houve também suavização global das marcas de expressão.

Ao analisarmos a imagem da região frontal após 4 meses do tratamento, percebemos uma movimentação muscular que não era observada nos meses anteriores e poderia ser facilmente interpretada como ausência de efeito de Botox. Porém, ao comparamos esta imagem com a pré-aplicação, percebemos claramente que a ação de Botox® ainda se faz presente em grande intensidade, garantindo uma melhora bastante importante das rugas desta região. Da mesma ma-



**Figura 2.** Paciente 1: Plano de tratamento

neira, ao observarmos a imagem após 10 meses de aplicação, também notamos movimentação muscular, porém com ação residual de Botox® nítida se comparada com a imagem da pré-aplicação. (Figura 3)

Na região glabellar, percebemos que a observação isolada da imagem de pós-aplicação de 3 meses nos levaria à impressão de ausência de efeito. Entretanto, quando esta é comparada à imagem de pré-aplicação, a melhora ainda é bastante significativa. O retorno à condição próxima à inicial é percebido apenas na imagem após 10 meses de tratamento.

Os “pés de galinha” mostram melhora muito importante com o tratamento com Botox®. Ainda que haja um retorno mais precoce das rugas quando comparada às outras regiões da face, a análise da imagem após 7 meses de tratamento ainda revela que as rugas retornaram mais suaves que as do pré-tratamento.

**Paciente: 2**

**Descrição:** paciente do sexo feminino, jovem, com poucas e discretas linhas estáticas em sua região frontal, além de massa e força musculares pouco aumentadas. Apesar de não revelar grandes alterações em relação às rugas, a queda de suas sobrancelhas é bastante pronunciada, o que é interpretado como uma face cansada e envelhecida. (Figura 4)

Sua região frontal revela musculatura extensa e uniformemente distribuída; a região glabellar mostra-se assimétrica, com maior massa à direita, com predomínio dos músculos corrugadores ao prócero. Na região periorbital, notamos rugas pouco profundas, porém em grande número.

**Objetivos:** o tratamento nesta paciente visa, fundamentalmente, o reposicionamento das sobrancelhas, o qual será



**Figura 3.** Paciente 1: Acompanhamento a longo prazo



Figura 4. Paciente 2 em repouso

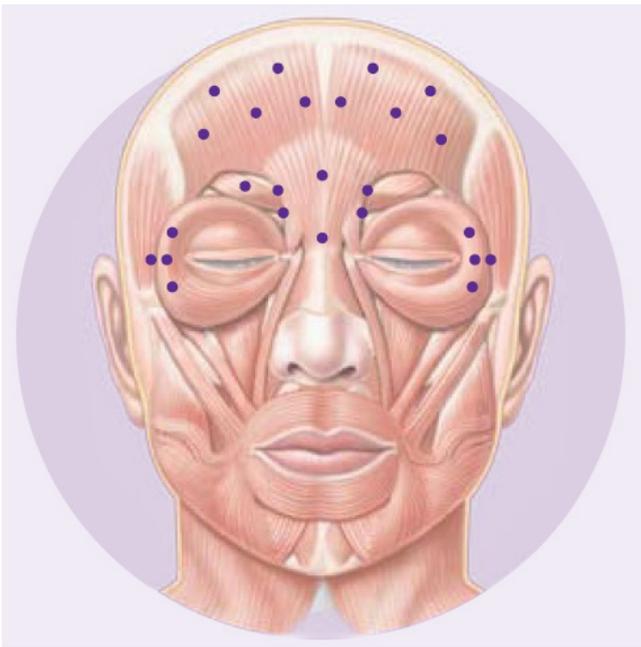


Figura 5. Paciente 2: Plano de tratamento

conseguido com o bloqueio da tração inferior exercida pelo músculo orbicular dos olhos, deixando que o músculo frontal exerça sua tração superior. Para tanto, o tratamento dos pés de galinha e a distribuição dos pontos frontais merecem atenção especial, sem esquecer a importância do resultado natural, sem “congelamento” da face.

A região glabellar merece doses compatíveis com sua massa muscular aumentada e distribuídas de acordo com a assimetria constatada ao exame inicial.

**Dosagem de tratamento:** A paciente recebeu 10 pontos de 2U cada na região frontal, poupando as extremidades laterais e o terço distal deste músculo. A glabella foi tratada com 2 pontos de 5 unidades no músculo prócer e 5 pontos nos corrugadores, sendo 3 à direita (dois de 5U e um de 3U) e 2 à esquerda (dois pontos de 5U); esta região recebeu, no total, 33U. Os pés de galinha receberam 4 pontos de 2U por lado, resultando em 8U por lado. A paciente foi tratada com uma dosagem total de 69U. (Figura 5)

**Comentários sobre os resultados:** O objetivo do tratamento nesta paciente foi plenamente alcançado com o reposicionamento das sobrancelhas. Esta modificação promoveu a diminuição do excesso cutâneo sobre as pálpebras superiores e a abertura dos olhos, com maior claridade atingindo a região orbital. A região glabellar foi suavizada com o alívio da massa muscular aumentada. Todas estas modificações tornam a face mais jovem e suavizam a impressão de cansaço anteriormente observada. (Figura 6)

Ao observarmos a evolução do tratamento na região frontal, notamos que a paciente apenas volta a demonstrar rugas de maior severidade nesta região após 10 meses da aplicação de Botox®. Ainda assim, as rugas nesta data não se apresentam com a mesma severidade do pré-tratamento, mostrando efeito residual do tratamento.



Figura 6. Paciente 2: Acompanhamento a longo prazo

Na região glabelar ocorre o mesmo e de maneira ainda mais nítida. Nesta sequência, caso observássemos apenas a imagem após 5 meses do tratamento, poderíamos ser induzidos a considerar que a ação de Botox já estaria ausente. Por este motivo, devemos compará-la com a imagem da pré-aplicação, que nos mostrará ação muito significativa, com relaxamento importante desta musculatura. Na região periorbital também percebemos a importância do registro fotográfico para que um resultado ainda satisfatório, como o observado aos 7 meses de tratamento, com rugas menos profundas e em menor número, não seja interpretado de maneira isolada e, erroneamente, classificado como ausência de efeito.

### Paciente 3

**Descrição:** Paciente jovem, do sexo masculino, revela região frontal com musculatura extensa, com massa e força de contração aumentadas, sem rugas estáticas. Apresenta em sua glabella ação dos dois músculos, com massa e força normais para o sexo masculino, provocando rugas verticais e horizontais. Seu músculo orbicular do olho apresenta massa e força de contração aumentadas, provocando rugas profundas e com prolongamento temporal. (Figura 7)

Técnica: o objetivo neste paciente é o alívio da contração em toda a região frontal. Esta tática retardará o aparecimento de rugas estáticas e não arqueará as sobrancelhas, cuidado este que sempre deve estar presente em pacientes masculinos. O tratamento da glabella deve atingir os dois músculos e utilizar-se de doses compatíveis com o paciente masculino. A periórbita merecerá dose mais elevada que a habitual, compatível com o padrão muscular, além de um número mais elevado de pontos de aplicação. Com esta tática, uma discreta elevação das sobrancelhas será conseguida, traduzindo-se em uma região orbital mais clara; na região glabelar, a massa muscular será suavizada.

**Dosagem de tratamento:** O paciente recebeu 14U na região frontal, distribuídas em 7 pontos. Para a região glabelar, foram utilizadas 10U no prócero, distribuídas em 2 pontos e 15U em cada corrugador, distribuídas em 2 pontos (10 e 5U). Para o tratamento dos “pés de galinha”, foram utilizadas 2 linhas (verticais e paralelas) com 3 pontos de 2U cada, totalizando 12U por lado. Este paciente foi tratado com uma dose total de 78U. (Figura 8)

**Comentários sobre os resultados:** Notamos a discreta elevação com a horizontalização das sobrancelhas, suficiente para uma maior exposição da região orbital; a região glabelar ficou menos pronunciada com o relaxamento de sua musculatura, traduzindo-se em uma expressão menos “cansada”.

A análise dos resultados da região frontal mostra alteração importante da contração muscular após 7 meses da aplicação. Neste caso, mesmo que percebamos desde a imagem de 4 meses pós-tratamento alguma movimentação na

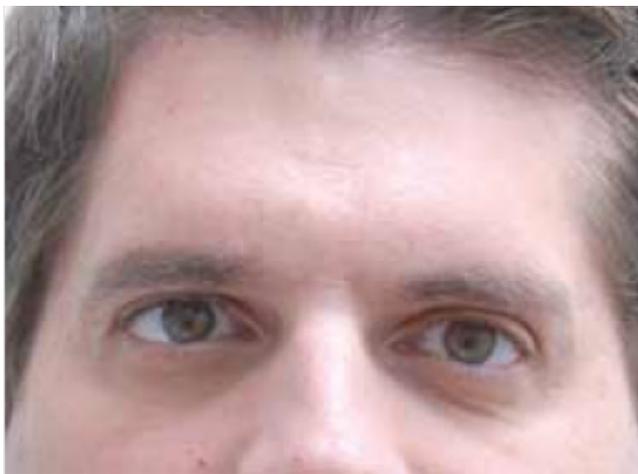


Figura 7. Paciente 3 em repouso

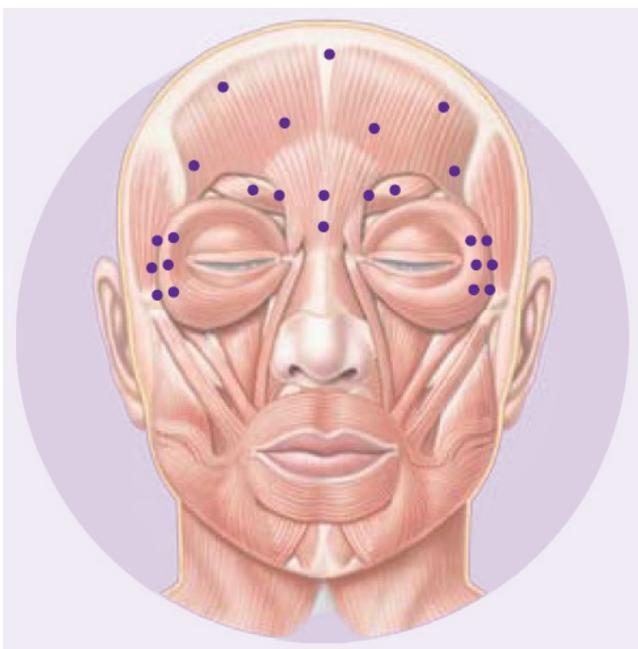


Figura 8. Paciente 3: Plano de tratamento

região, a ação de Botox® é muito significativa frente à comparação com o pré-tratamento.

A região periorbital mostra recuperação das rugas mais rapidamente que a região frontal, porém o resultado deste tratamento é visível e duradouro. Quando comparamos a imagem pós-aplicação de 7 meses notamos que, apesar das rugas estarem presentes, são em menor número, menos profundas e menos extensas do que as da pré-aplicação. (Figura 9)

### Paciente 4

Paciente do sexo masculino, apresenta massa muscular aumentada e de forte contração em todas as regiões da face, já revelando algumas rugas estáticas nas regiões glabelar e frontal. Em sua região frontal, vemos uma musculatura bas-



Figura 9. Paciente 3: Acompanhamento a longo prazo

tante distribuída e concentrada no terço distal. Na região glabellar, observamos predomínio importante dos músculos corrugadores ao prócero, provocando rugas verticais profundas. Já seu músculo orbicular dos olhos provoca rugas que se estendem posteriormente, em direção temporal. (Figura 10)

**Objetivos:** o tratamento com Botox® neste paciente tem como objetivo o relaxamento global da musculatura, resultando em um aspecto “menos pesado” e retardando a evolução das rugas estáticas. Devemos ter atenção ao tratamento da região frontal do paciente masculino, evitando o arqueamento das sobrancelhas. Sua glabella e periórbita merecem doses mais elevadas, compatíveis com as massas musculares observadas. Ao relaxarmos a musculatura glabellar e horizontalizarmos as sobrancelhas, uma expressão mais suave, com olhos mais abertos e claros, será conseguida.



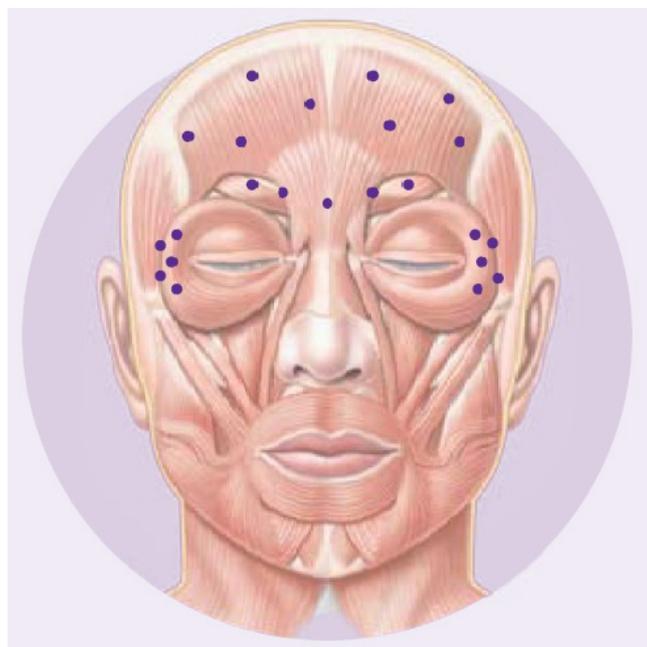
Figura 10. Paciente 4 em repouso

**Dosagem de tratamento:** A região frontal foi tratada com 8 pontos de 2U, distribuídos uniformemente e poupando a região mais próxima às sobrancelhas. A glabella recebeu um ponto de 5U no prócero e dois pontos por corrugador, o mais medial com 15U e um lateral com 5U. Para a região dos pés de galinha, uma fileira vertical de três pontos de 2U, seguida de outra fileira (paralela e discretamente posterior à primeira) com mais dois pontos de 2U, resultando em 10U por lado. Este paciente foi tratado com uma dose total de 81U. (Figura 11)

**Comentários sobre os resultados:** Observamos a horizontalização das sobrancelhas e alívio importante da musculatura glabellar. Suas linhas de expressão frontais e glabellares foram bastante atenuadas, assim como suas rugas periorbitais.

Ao seguirmos as imagens pós-aplicação, notamos que 3 meses após à aplicação existe alguma movimentação na região frontal, porém a comparação com a imagem pré-aplicação não nos deixa dúvida sobre a ação de Botox®. Nesta mesma área, notamos que o padrão de contração muscular se aproxima do inicial apenas com 7 meses de tratamento, mas ainda com algum benefício de Botox®. (Figura 12)

Na região glabellar, é nítida a redução da força dos músculos corrugadores até 7 meses de tratamento. Notamos que o padrão de contração se aproxima ao de pré-aplicação nesta imagem, apesar de observarmos melhora até o registro de 10 meses. Vale salientar nesta sequência que a análise isolada da imagem após 4 meses poderia causar a impressão de ausência de efeito de Botox®, impressão essa que é totalmente desfeita quando há a comparação com o pré-tratamento. Mais



**Figura 11.** Paciente 4: Plano de tratamento

uma vez o registro fotográfico se mostra fundamental para o seguimento preciso dos pacientes.

## Discussão

A utilização de Botox® para tratamento das linhas de expressão da face revela detalhes importantes em todas as suas etapas. A avaliação inicial do paciente e seu registro fotográfico, a proposta de plano de tratamento com a escolha das doses utilizadas, a aplicação com técnica adequada e o acompanhamento pós-aplicação com registro fotográfico seriado são etapas cruciais para o sucesso do tratamento.

Dos quatro casos apresentados, três tiveram seguimento fotográfico por até 10 meses e um por 7 meses. Ao longo deste seguimento, observou-se a perda progressiva do efeito de Botox®, traduzida pela recuperação da movimentação

muscular. Notou-se que esta perda não significa necessariamente ausência de efeito da medicação, mas sim, uma diminuição progressiva de seu efeito. Para tanto, percebeu-se serem imprescindíveis as imagens seriadas pré e pós-aplicação para que essa constatação pudesse ser feita.

Outro aspecto observado neste tipo de seguimento foi o benefício em longo prazo da utilização de Botox®. Observou-se melhora da condição basal dos pacientes até 10 meses após seu tratamento, com retorno das rugas com menor intensidade.

A satisfação do paciente está intimamente ligada ao sucesso do tratamento (Ching *et al.*, 2013; Cox & Finn, 2005; Kosowski *et al.*, 2009; Dayan *et al.*, 2010; Haas *et al.*, 2008; MacPherson, 2005) e este é sustentado pela percepção, pelo paciente, de melhores resultados associados a durabilidade do tratamento (Baumann, 2016). Segundo este autor, pacientes que tiveram a percepção de melhores resultados com 30 dias após o procedimento tiveram a tendência a ter uma durabilidade maior do tratamento.

Harii e Kawashima, em 2008, demonstraram que a diferença de percepção de resultado, para tratamentos com 20U (dose) e 10U (sub-dose) de Botox® na glabella, não é tão significativa até 2 meses pós-procedimento mas, a partir desse período, passa a ser importante. Portanto, um tratamento com sub-dose pode apresentar resultados inicialmente bons, mas não sustentáveis pelo período médio esperado de um tratamento cosmético. Esse período, de aproximadamente 4,5 meses, pode alcançar mais de 6 meses em alguns casos (Flynn, 2010). Ainda, de acordo com este autor, a duração do tratamento é importante pois também influencia o intervalo entre tratamentos, gerando impacto direto nos custos tanto para o médico como para o paciente. Além disso, o planejamento de custos a longo prazo deve levar também em consideração que, múltiplos tratamentos cosméticos com Botox® podem tornar a durabilidade do tratamento maior, o que também foi observado em *trials* terapêuticos (Gordon & Barron, 2006).

Trindade de Almeida *et al.*, em 2015, demonstraram a alta satisfação de pacientes que receberam tratamentos múltiplos.



**Figura 12.** Paciente 4: Acompanhamento a longo prazo

tiplos com Botox® por, em média, 9 anos. Neste estudo, a dose média utilizada no tratamento da glabella foi de 21,6U. Porém, essa dose variou entre aproximadamente 14 e 33U. O tratamento individualizado é extremamente importante para o sucesso do tratamento. Atualmente, a dose preconizada para o tratamento da glabella é de 12 a 40U (Sundaram *et al.*, 2016). Ou seja, para uma mesma região tratada a dose indicada pode ser duas ou até três vezes a dose mínima. Isso demonstra a grande importância da avaliação clínica para a definição de tratamento individualizado.

Em termos de custos, no caso do tratamento estético, duas ou três vezes a dose mínima não tem o mesmo impacto do que esse número de vezes em um tratamento terapêutico. Portanto, a utilização de sub-dose, como forma de reduzir custos, é bastante questionável já que pode ter grande influência na durabilidade do tratamento e, assim, interferir na satisfação do paciente e no sucesso do tratamento.

Foi encontrado apenas um estudo que trata de custo-efetividade de toxina botulínica em estética (Jandhyala, 2012), no qual foi realizada comparação de custos entre diferentes formulações de Toxina Botulínica tipo A. Esse estudo, porém, desconsidera diferenças de eficácia e tolerabilidade e concentra-se apenas em custos. As diferentes formulações são produtos de características farmacológicas únicas (FDA Alert, 2009; Chen & Dashtipour, 2013). Suas bulas (Botox Cosmetic, 2013; Dysport, 2012; Xeomin, 2014), inclusive, ressaltam a não intercambialidade das doses/unidades de seus produtos

## Conclusão

A correta avaliação clínica é fundamental para o adequado planejamento do tratamento cosmético com Botox®. Resultados duradouros, que geram alta satisfação aos pacientes, estão associados à correta escolha das doses. O custo do tratamento cosmético de Botox® deve ser avaliado de forma global e a longo prazo.

## Referências bibliográficas

- American Society of Plastic Surgeons. 2014 Plastic surgery statistics report. Disponível em: <http://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics/2014-plastic-surgery-statistics.html>. Acessado em julho, 2016.
- Blitzer A, Brin MF, Keen MS, Aviv JE. Botulinum toxin for the treatment of hyperfunctional lines of the face. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:1018–22.
- Botox Cosmetic (onabotulinumtoxinA) for injection, for intramuscular use [package insert]. Irvine, Calif: Allergan, Inc. Revisado Setembro 2013.
- Carruthers JD, Carruthers JA. Treatment of glabellar frown lines with C. botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:17–21.
- Chen JJ, Dashtipour K. Abo-, inco-, ona-, and rima-botulinum toxins in clinical therapy: A primer. *Pharmacotherapy*. 2013; 33:304-318.
- Ching S, Thoma A, McCabe RE, Antony MM. Measuring outcomes in esthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2003;111:469–80.
- Cox SE, Finn JC. Social implications of hyperdynamic facial lines and patient satisfaction outcomes. *Int Ophthalmol Clin* 2005;45:13–24.
- Dayan SH, Arkins JP, Patel AB, Gal TJ. A double-blind, randomized, placebo-controlled health-outcomes survey of the effect of botulinum toxin type a injections on quality of life and self-esteem. *Dermatol Surg* 2010;36(Suppl 4):2088–97.
- Doan QV, Gillard P, Brashear A, Halperin M, Hayward E, Varon S, Lu ZJ. Cost-effectiveness of onabotulinumtoxinA for the treatment of wrist and hand disability due to upper-limb post-stroke spasticity in Scotland. *Eur J Neurol*. 2013; 20(5):773-80
- Dysport for Injection (abobotulinumtoxinA) [package insert]. Scottsdale, Ariz: Medicis Pharmaceutical Corporation. Revisado Março 2012.
- FDA Alert (08/2009). Information for Healthcare Professionals: OnabotulinumtoxinA (marketed as OnabotulinumtoxinA / Onabotulinumtoxin A Cosmetic), AbobotulinumtoxinA (marketed as Dysport) and RimabotulinumtoxinB (marketed as Myobloc). Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm174949.htm>. Acessado Julho, 2016
- Flynn TC. Botulinum Toxin Examining Duration of Effect in Facial Aesthetic Applications. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11 (3): 183-199
- Gordon MF, Barron R. Effectiveness of repeated treatment with botulinum toxin type A across different conditions. *South Med J* 2006; 99 (8): 853-61
- Haas CF, Champion A, Secor D. Motivating factors for seeking cosmetic surgery: a synthesis of the literature. *Plast Surg Nurs* 2008;28:177–82.
- Harii K, Kawashima M. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Two-Dose Comparative Study of Botulinum Toxin Type A for Treating Glabellar Lines in Japanese Subjects. *Aesth Plast Surg* 2008; 32:724–730
- Jandhyala R. Effectiveness of type A botulinum toxins for aesthetic indications and their relative economic impact. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2012; 65 (6): 720 -731
- Kosowski TR, McCarthy C, Reavey PL, Scott AM, *et al.* A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:1819–27.
- MacPherson S. Self-esteem and cosmetic enhancement. *Plast Surg Nurs* 2005;25:5–20.
- Petolicchio B, Toscano M, Squitieri M, Viganò A, Vicenzini E, Di Piero V. An Italian study on the actual cost/benefit of onabotulinumtoxinA (BT-A) in chronic migraine: preliminary results. *The Journal of Headache and Pain* 2015, 16(Suppl 1):A112
- Sundaram H, Signorini M, Liew S, Trindade de Almeida AR, Wu Y, Vieira Braz A, Fagien S, Goodman GJ, Monheit G, Raspaldo H; Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A--Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Mar;137(3):518e-529e.
- Trindade de Almeida AR, Carruthers J, Cox SE, Goldman MP, Wheeler S, Gallagher CJ. Patient Satisfaction and Safety With Aesthetic OnabotulinumtoxinA After At Least 5 Years: A Retrospective Cross-Sectional Analysis of 4,402 Glabellar Treatments. *Dermatol Surg* 2015;41:S19–S28
- Xeomin (incobotulinumtoxinA) for injection, for intramuscular use [package insert]. Greensboro, NC: Merz Pharmaceuticals, LLC. Revisado Abril 2014.