

APLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA EM RUGAS FACIAIS: revisão integrativa

APPLICATIONS OF BOTULINUM TOXIN IN FACIAL WRINKLES: integrative review

Bruno Jacobelli Chaves da Silva^{1*}, Flávio de Pádua Oliveira Sá Nery^{2*}

¹ Discente do Curso de Biomedicina do UniFUNVIC, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba-SP

² Mestre, Docente do Curso de Biomedicina do UNIFUNVIC, Centro Universitário FUNVIC, Pindamonhangaba, SP

* Correspondência: brunojacobelli@hotmail.com

RECEBIMENTO: 22/06/23 - ACEITE: 29/09/23

Resumo

A toxina botulínica é uma substância amplamente utilizada no tratamento de rugas faciais, considerada uma técnica minimamente invasiva e eficaz no combate ao processo de envelhecimento cutâneo. As rugas são definidas como linhas ou sulcos causados pelo envelhecimento da pele, que ocorrem em diferentes partes da face, principalmente em regiões onde a pele é mais fina. Diante disso, o objetivo desse estudo foi avaliar os principais métodos recentes de aplicação da toxina botulínica no tratamento de rugas faciais, considerando seus benefícios, limitações e potenciais efeitos colaterais. Para isso foi realizada uma revisão integrativa onde foram selecionados 8 artigos científicos em meio a um banco de dados de 24826 encontrados no PUBMED relacionados à toxina botulínica. Mediante os estudos analisados pode-se concluir que as técnicas mais utilizadas na atualidade são microbotox, agulhamento de injeção superficial botulínica e injeção intramuscular bem como terapias combinadas de preenchimento intradérmico com toxina botulínica.

Palavras-chave: Toxina botulínica. Envelhecimento da pele. Rugas faciais

Abstract

Botulinum toxin is a substance widely used in the treatment of facial wrinkles, considered a minimally invasive and effective technique in combating the skin aging process. Wrinkles are defined as lines or grooves caused by skin aging, which occur in different parts of the face, especially in regions where the skin is thinner. Therefore, the objective of this study was to evaluate the main recent methods of applying botulinum toxin in the treatment of facial wrinkles, considering their benefits, limitations and potential side effects. For this, an integrative review was carried out where 8 scientific articles were selected from a database of 24826 found in PUBMED related to botulinum toxin. Based on the studies analyzed, it can be concluded that the most used techniques today are microbotox, superficial botulinum injection needling and intramuscular injection, as well as combined intradermal filler therapies with botulinum toxin.

Keywords: Botulinum toxin. Skin Aging. Facial wrinkles.

Introdução

A busca por uma aparência jovem e saudável é uma preocupação que tem acompanhado a humanidade ao longo dos séculos e tem sido objeto de interesse em diversas áreas, incluindo a medicina, a cosmética e a cultura popular. Desde a antiguidade, as pessoas têm procurado formas de preservar a beleza e a juventude da pele, utilizando uma variedade de produtos e técnicas, muitas vezes envolvendo ingredientes naturais como argila, óleos e extratos vegetais. Com o passar do tempo, as técnicas de beleza evoluíram e passaram a incluir tratamentos mais sofisticados e avançados, como o uso de lasers, peelings químicos e procedimentos cirúrgicos.¹

Nesse contexto de aprimoramento de técnicas estéticas, surgiu, em 1989 a toxina botulínica tipo-A como um meio para tratamento de rugas faciais na medicina estética. No entanto, o cenário atual do mercado global está passando por mudanças significativas e desafiadoras que podem influenciar seu futuro desenvolvimento. Desde a década de 1990, produtos como o Botox e o *Dysport* têm dominado o mercado internacional de toxina botulínica.¹

Com o avanço da ciência e da medicina, novos tratamentos têm sido desenvolvidos para atender a essa demanda.¹ Entre esses tratamentos, a toxina botulínica tem se destacado como uma das principais ferramentas no arsenal terapêutico para atenuação das rugas faciais.²

A toxina botulínica funciona fisiologicamente no tratamento de rugas faciais por meio de um mecanismo de ação complexo e altamente específico. A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e atua bloqueando a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares. A acetilcolina é um neurotransmissor que normalmente sinaliza aos músculos faciais que se contraíam. Quando a toxina botulínica é injetada em pequenas quantidades nos músculos faciais responsáveis pelos movimentos repetitivos, ela interfere nesse processo, inibindo a contração muscular excessiva.³

Como resultado, a toxina botulínica relaxa temporariamente os músculos tratados, tornando-os menos ativos. Isso é particularmente eficaz no tratamento de rugas dinâmicas, que se formam devido aos movimentos musculares repetitivos, como o ato de sorrir, franzir a testa ou contrair os músculos ao redor dos olhos. Ao reduzir a atividade desses músculos, a toxina impede a formação contínua de sulcos na pele, tornando as rugas dinâmicas menos evidentes e proporcionando uma aparência mais suave e jovem.³

No entanto, apesar da eficácia comprovada da toxina botulínica no tratamento de rugas faciais dinâmicas, existem algumas limitações e potenciais efeitos colaterais, os quais, são negligenciados em muitos casos. Isso pode ser constatado pela ausência ou precariedade de regulamentações para a administração de toxina botulínica tipo A em diferentes países. Esse fato é agravado pela tendência dos sistemas nacionais de notificação em subestimar as taxas de complicações dos produtos em comparação com estudos prospectivos.⁴

Diante desse cenário, como limitação da toxina botulínica, cita-se o alto custo do procedimento, o que representa uma barreira para uma grande parte da população que se interessa pelos resultados de tal procedimento estético, mas não é capaz de arcar financeiramente com os elevados custos. Esses custos são justificados por alguns motivos, tais como: necessidade de profissionais qualificados na aplicação, alto custo da toxina botulínica tipo A e realização de mais de uma sessão, em grande parte dos casos, para efetivo combate a rugas faciais.⁵

Além das limitações, é importante discorrer sobre os potenciais efeitos colaterais das aplicações.⁷ Um dos efeitos mais comuns é o enfraquecimento muscular temporário na área de aplicação. Embora esse enfraquecimento seja desejado para reduzir rugas ou tratar condições médicas, pode causar desconforto ou dificuldades temporárias na fala, deglutição ou movimentação facial.⁵

Além disso, embora seja raro, a taquifilaxia, que é a diminuição da eficácia do tratamento ao longo do tempo, pode ocorrer em alguns pacientes. Isso significa que, com o uso repetido da toxina botulínica, os resultados podem não ser tão duradouros quanto no início, exigindo doses maiores ou tratamentos mais frequentes. Outra preocupação é a produção de anticorpos contra a toxina botulínica, embora seja um efeito colateral menos comum. Quando o sistema imunológico do corpo reconhece a toxina e cria anticorpos para combatê-la, isso pode reduzir a eficácia do tratamento e encurtar a duração dos resultados. No entanto, a maioria dos pacientes não desenvolve essa resposta imunológica, e os riscos são geralmente considerados baixos.⁵

É relevante destacar, também, a identificação de efeitos colaterais específicos associados à toxina em áreas de rugas de expressão, especialmente aquelas situadas entre as sobrancelhas. Estes efeitos adversos incluem dores de cabeça, uma incidência significativamente maior de ptose palpebral - caracterizada pela queda da pálpebra superior – e uma sensação de pálpebras pesadas.⁷

Para minimizar efeitos colaterais resultantes da aplicação da toxina, é fundamental capacitar profissionais competentes, além de utilizar produtos certificados e seguros. Além disso, é essencial que o profissional responsável seja transparente com os pacientes sobre potenciais vantagens e riscos.⁶

Dentro desse cenário de avanço da estética, nos últimos anos, foram desenvolvidos muitos estudos e técnicas para aumentar a eficiência das aplicações da toxina em rugas e diminuir os efeitos colaterais.¹ Entre as técnicas elaboradas, cita-se como principais: microbotox, técnica SINB (agulhamento de injeção superficial botulínica) para microbotox, injeção intradérmica e combinação da toxina botulínica e preenchimento dérmico. Consoante ao exposto, o presente estudo tem por objetivo avaliar as principais técnicas recentes de aplicação da toxina botulínica no tratamento de rugas faciais, considerando seus benefícios, limitações e potenciais efeitos colaterais

Método

O presente estudo adotou o método de revisão integrativa para a análise das principais aplicações da toxina botulínica em rugas faciais. Foi utilizada a base de dados PubMed para a seleção dos artigos, de 2014 a 2022, a partir da utilização de palavras-chave relevantes, tais como Toxina Botulínica, Envelhecimento da Pele e Enrugamento da Pele e os mesmos termos em inglês. Foram incluídos apenas estudos que abordassem a utilização da toxina botulínica para tratamento de rugas faciais, e excluídos os que abordassem a toxina botulínica para outras finalidades. O fluxograma de inclusão de estudos pode ser observado na figura 1.

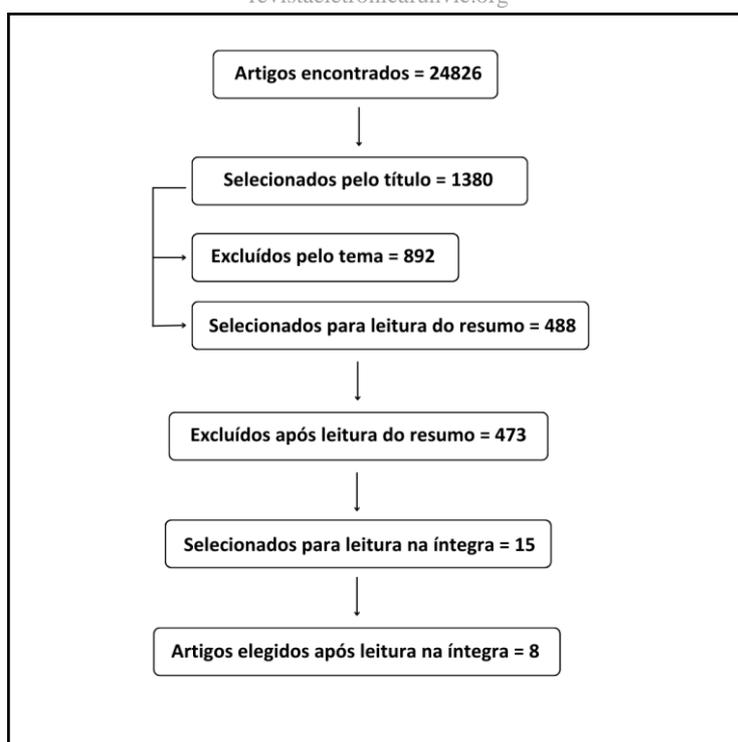


Figura 1. Fluxograma do processo de elegibilidade dos artigos (n=8)

Resultados

Os oito artigos selecionados contêm as informações dos estudos conforme autor/ano, objetivo, método e resultados e podem ser observados no quadro 1.

Autor / Ano	Objetivo	Método	Conclusão
França et al. ⁸ 2017	Investigar o avanço das técnicas de estética no tocante ao envelhecimento humano, com ênfase na toxina botulínica.	Revisão de literatura.	Avanços científicos e médicos têm levado ao desenvolvimento de novos tratamentos para combater os efeitos do envelhecimento. A toxina botulínica, antes considerada apenas um veneno, se destaca como uma ferramenta essencial no tratamento das rugas faciais.
Small, R ⁹ 2014	Esclarecer casos possíveis de aplicação da toxina botulínica para tratamento de rugas faciais.	Revisão de literatura.	Existem dois tipos principais de rugas: as rugas estáticas e as rugas dinâmicas. A diferenciação se dá em relação ao processo de formação. A toxina botulínica mostra-se efetiva para as rugas dinâmicas.
Borba et al. ¹⁰ 2022	Demonstrar cuidados necessários para evitar complicações no tratamento de rugas faciais com toxina botulínica	Revisão de literatura.	O tratamento de rugas faciais com toxina botulínica deve ter como requisito de segurança a elaboração de um tratamento particular para cada tipo de pessoa, considerando as necessidades, os anseios e o histórico clínico de cada paciente.
Iranmanesh et al. ¹¹ 2016	Definir a técnica microbotox na aplicação da toxina botulínica.	Revisão de literatura.	No microbotox, pequenas doses de toxina botulínica são aplicadas em pontos específicos da pele, reduzindo linhas de expressão, rugas finas, poros dilatados e acne.

Autor / Ano	Objetivo	Método	Conclusão
Calvani et al. ¹² 2019	Avaliar a eficácia da técnica SINB na aplicação microbotox.	Estudo experimental com 63 pacientes, utilizando a técnica SINB.	Resultados experimentais alcançaram a suavização da pele em todas as áreas tratadas, junto a uma redução das rugas dinâmicas.
Wu et al. ¹³ 2015	Demonstrar os benefícios da técnica microbotox.	Relato de caso onde foram relatados mais de 1867 casos de microbotox em diferentes áreas da face e pescoço.	Os benefícios da técnica de microbotox incluem a redução de rugas finas, melhoria da textura da pele, diminuição de poros dilatados, melhoria da acne e do brilho facial, além de proporcionar um efeito de lifting facial.
Zhu J et al. ¹⁴ 2016	Avaliar a eficácia de aplicação da toxina botulínica por injeção intradérmica, método esse diferente da injeção intramuscular tradicional.	Estudo experimental com 40 mulheres, divididas em dois grupos: grupo BoNTA que recebeu injeções intradérmicas de toxina botulínica tipo A, enquanto o grupo controle recebeu injeções intradérmicas de solução salina. Avaliações incluíram escalas subjetivas de satisfação, avaliação clínica cega e medições biofísicas da pele ao longo de 12 semanas.	A injeção intradérmica de toxina botulínica foi eficaz para rejuvenescimento facial. Após 12 semanas de tratamento, o grupo BoNTA mostrou melhores resultados que o grupo controle. Houve maior avaliação positiva pelo médico e maior satisfação do paciente no grupo BoNTA. A pele tornou-se mais suave, hidratada e elástica, com menor perda de água transepidérmica no grupo BoNTA. Contudo, não houve diferenças significativas em eritema e índice de melanina entre os grupos após doze semanas.
Sundaram et al. ¹⁵ 2020	Avaliar a combinação de preenchimentos dérmicos e aplicação de toxina botulínica para rejuvenescimento facial mais harmônico.	Revisão de literatura.	A restauração do volume com preenchedores melhora as dobras e contornos faciais, enquanto o enfraquecimento dos músculos hipercontráteis com toxina botulínica melhora as rugas dinâmicas. A combinação de preenchedores e toxina botulínica é baseada na compreensão de que esses processos estão intimamente relacionados.

Legenda: Legenda 1: SINB - agulhamento de injeção superficial botulínica; BoNTA - toxina botulínica tipo A

Discussão

Conforme França, nos últimos 20 anos, variadas pesquisas vieram à tona acerca da utilização da toxina botulínica para tratamento de rugas faciais. França destaca que a toxina botulínica é comumente usada na prática estética para reduzir linhas de expressão na testa, pés de galinha ao redor dos olhos, rugas na região da boca, entre outros. Essas injeções são geralmente realizadas em consultório médico e têm efeitos temporários que duram em torno de 3 a 4 meses.⁸

Em meio ao crescimento exarcebado da toxina botulínica tipo A, é essencial a prática científica regulamentada no que se refere ao avanço do combate efetivo à rugas faciais. Diante disso, diversas técnicas foram elaboradas visando uma melhoria significativa dos benefícios gerados pelo tratamento, além da minimização dos potenciais efeitos colaterais.⁸

Como a toxina interrompe temporariamente a atividade muscular facial, a aplicação deve ser pautada no encontro de um equilíbrio entre o combate às rugas faciais e o controle dos riscos de uma possível paralisia excessiva dos músculos tratados. Primeiramente, é importante que o profissional pondere se o tratamento realmente será efetivo. Nesse quesito, a diferenciação entre rugas dinâmicas e rugas estáticas faz-se necessária.⁹

Rugas dinâmicas são aquelas que se formam devido à contração repetida dos músculos faciais, como as linhas de expressão que surgem ao franzir a testa ou sorrir. Conforme Small, pacientes com rugas dinâmicas geralmente experimentam melhorias dramáticas com a injeção de toxina botulínica, uma vez que a toxina age bloqueando temporariamente os sinais nervosos que causam a contração muscular. Esses pacientes são considerados candidatos ideais para o tratamento, e os resultados costumam ser visíveis em poucos dias. Por outro lado, as rugas estáticas são visíveis mesmo em repouso, sem a contração muscular. Pacientes com rugas estáticas também podem se beneficiar do tratamento com toxina botulínica, mas os resultados tendem a ser mais lentos em comparação com as rugas dinâmicas. Em alguns casos, esses pacientes podem precisar de dois ou três tratamentos consecutivos com toxina botulínica para alcançar melhorias significativas em suas rugas estáticas. Portanto, a distinção entre esses dois tipos de rugas desempenha um papel fundamental na avaliação do sucesso e da velocidade dos resultados do tratamento com toxina botulínica.⁹

Além do tipo de ruga que será tratada, essencial o conhecimento, por parte do profissional, de técnicas recentes que podem ser utilizadas. Conforme Borba, é extremamente importante o aprimoramento das técnicas de aplicação da toxina botulínica para melhorar os resultados clínicos e, principalmente, reduzir os riscos e efeitos colaterais associados ao uso da toxina. Ele ressalta que a inovação e a melhoria contínua são essenciais para garantir a segurança e a eficácia desse e de outros tratamentos estéticos.¹⁰

Dentro desse contexto, surgiram inúmeras técnicas de aprimoramento da aplicação da toxina. Entre elas, destaca-se: microbotox, técnica SINB (agulhamento de injeção superficial botulínica) para microbotox, injeção intradérmica e combinação da toxina botulínica e preenchimento dérmico.¹⁰

A técnica microbotox consiste na aplicação de microdoses de toxina botulínica e por via intradérmica, conforme Iranmanesh¹¹. Como descrito por Wu¹³, a solução de Microbotox é preparada misturando-se uma pequena quantidade de lidocaína com a dose calculada de toxina botulínica tipo A retirada de um frasco padrão de Botox, que é originalmente preparado com 2,5 mL de solução salina. Cada seringa de 1 mL da solução de Microbotox contém entre 20 e 28 unidades de onabotulinumtoxinA por mL, sendo utilizada para administrar cerca de 100-120 injeções em uma única sessão. A técnica é realizada utilizando agulhas extremamente finas. Dentro da ampla experiência de Wu¹³ no atendimento a mais de 1800 pacientes, a técnica mostrou-se eficaz redução de rugas finas, melhoria da textura da pele, diminuição de poros dilatados, melhoria da acne e do brilho facial, além de proporcionar um efeito de lifting facial. A técnica é indicada para pacientes que desejam melhorar a aparência facial de forma não invasiva e com pouco tempo de recuperação. Entretanto, Wu¹³

também relatou alguns efeitos colaterais possíveis, entre eles: reações alérgicas, inchaço, dor, vermelhidão e assimetria facial.

Ressalta-se, também, que o microbotox pode ser feito com base em uma técnica descrita por Calvani, a técnica SINB. A técnica utiliza microdoses de toxina botulínica injetadas por um dispositivo elétrico de agulhamento, substituindo a seringa convencional. Seu propósito é diminuir a atividade das glândulas sudoríparas e sebáceas, melhorando a textura, brilho da pele e tratando rugas visíveis.¹²

O diferencial dessa técnica (SINB) em relação a outras é que a toxina botulínica usada é hiperconcentrada, e a aplicação é feita por meio de uma série de microagulhas que permitem uma penetração homogênea e em pequenas quantidades. Cada seringa de 0,8 mL contém 50 unidades de toxina botulínica tipo A e é administrada intradérmicamente. A técnica foi aplicada em um grupo de 63 pacientes, tratando áreas como o rosto, a testa, as maçãs do rosto e o pescoço. Os resultados incluíram uma melhoria na elasticidade da pele, redução da flacidez na região do queixo e do pescoço, suavização das imperfeições da pele e uma aparência mais polida e saudável da pele. A duração dos resultados varia de 3 a 4 meses, mas o protocolo utilizado no estudo permitiu que os benefícios fossem estendidos por até 5 a 6 meses sem a necessidade de sessões adicionais.¹²

Outra técnica de aprimoramento da aplicação de toxina botulínica é a injeção por via intradérmica, a qual, inclusive é usada para realização do microbotox já citado. As aplicações são feitas na derme, ao invés do músculo, como feito tradicionalmente. Zhu realizou um estudo experimental com 40 mulheres para avaliação da efetividade da aplicação da toxina via intradérmica.¹⁴

Os resultados mostraram que, 12 semanas após o tratamento, o grupo que recebeu a toxina via intradérmica apresentou pontuações mais altas na avaliação global do médico, pontuações de satisfação do paciente, menor rugosidade, melhor hidratação da pele e maior elasticidade da pele em comparação ao grupo controle. No entanto, não houve diferenças significativas no eritema e no índice de melanina. Estas descobertas sugerem que a injeção intradérmica pode ser um método eficaz para o rejuvenescimento facial, melhorando potencialmente a qualidade da pele e reduzindo os sinais de envelhecimento.¹⁴

O estudo também destacou a melhoria na função de barreira da pele e sugeriu que os efeitos da injeção intradérmica de toxina botulínica tipo A no rejuvenescimento da pele podem estar relacionados ao aumento da síntese de colágeno na camada dérmica, em vez do relaxamento muscular, que é normalmente associado aos tratamentos tradicionais com toxina botulínica.¹⁴

Além das técnicas mencionadas anteriormente para aplicação da toxina botulínica, existem técnicas que combinam a toxina com outros procedimentos dérmicos, como é o caso da combinação entre a toxina botulínica e preenchimentos dérmicos. Conforme Sundaram, esse tipo de método, que adota uma visão holística facial, possibilita, além do rejuvenescimento facial esperado, uma face mais harmônica e natural. Combinar tratamentos com toxina botulínica e preenchimentos é hoje considerado um padrão de cuidado na área de estética. Sundaram espera que esta abordagem se torne ainda mais difundida à medida que cresce a compreensão de que diferentes aspectos do envelhecimento estão interligados e que o tratamento bem-sucedido envolve a identificação e abordagem das causas primárias das preocupações de cada indivíduo.¹⁵

Além de ter ciência das diversas possibilidades de técnicas com toxina botulínica para combate a rugas dinâmicas, Borba considera interessante que o profissional elabore o tratamento conforme as particularidades da história clínica cada paciente. Dessa forma, é fundamental a ocorrência de uma individualização para cada caso. Apesar do efeito prático verificado pelos experimentos, é válido frisar que nas técnicas mencionadas, bem como em outros tratamentos estéticos, as limitações e os potenciais efeitos colaterais existem e devem ser devidamente compreendidos por profissionais da área da estética que realizam tais técnicas.¹⁰

É importante ressaltar que esse estudo apresenta limitações no que tange à totalidade das técnicas de uso da toxina botulínica para rugas faciais.⁸ Primeiramente, a limitada quantidade de estudos acessados impossibilita uma visão total sobre os efeitos das principais técnicas trabalhadas. Ademais, a fim de estabelecimento de um método de pesquisa, apenas algumas das inúmeras técnicas foram mencionadas e destrinchadas ao longo do estudo.

Por fim, verifica-se que a pesquisa sobre a toxina botulínica deve ser impulsionada academicamente. Conforme Borba o surgimento de técnicas e com o aprofundamento dos estudos, será possível identificar novas formas de aplicação e dosagens mais precisas, bem como aprimorar técnicas já existentes, tornando-as mais eficazes e menos invasivas. Assim, a segurança da aplicação tende a aumentar ao longo do tempo em função de publicações de novas pesquisas.¹⁰

Conclusão

Mediante os estudos analisados pode-se concluir que, com o avanço no conhecimento das técnicas, as mais estudadas e utilizadas na atualidade são microbotox, SINB e injeção intramuscular bem como terapias combinadas de preenchimento intradérmico com toxina botulínica, uma vez que os resultados diferem para rugas estáticas e dinâmicas, tornando perceptível a importância da individualização do tratamento para cada caso específico. Apesar dos benefícios demonstrados em cada umas das técnicas, limitações e potenciais efeitos colaterais são fatores que continuam a existir e devem ser considerados pelos profissionais.

Referências

1. Dressler D. Botulinum toxin drugs: brief history and outlook. *J Neural Transm.* 2016 Mar;123(3):277-9. DOI: 10.1007/s00702-015-1478-1.
2. Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clin Plast Surg.* 2016 Jul;43(3):459-71. DOI: 10.1016/j.cps.2016.03.003.
3. Pereira IN, Hassan H. Impact of botulinum toxin for facial aesthetics on psychological well-being and quality of life: Evidence-based review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2022 Dec;75(12):4450-4463. DOI: 10.1016/j.bjps.2022.08.063.
4. Zargarán D, Zoller F, Zargarán A, Rahman E, Woollard A, Weyrich T, et al. Complications of Cosmetic Botulinum Toxin A Injections to the Upper Face: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthet Surg J.* 2022; 12;42(5):NP327-NP36. DOI: 10.1093/asj/sjac036.
5. Kim YS, Hong ES, Kim HS. Botulinum Toxin in the Field of Dermatology: Novel Indications. *Toxins (Basel).* 2017; 16;9(12):403. DOI: 10.3390/toxins9120403.

6. Kassir M, Gupta M, Galadari H, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:570–573. DOI: 10.1111/jocd.13266.
7. Jia Z, Lu H, Yang X, et al. Adverse events of Botulinum Toxin type A in facial rejuvenation: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2016;40:769–77. DOI: 10.1007/s00266-016-0682-1.
8. França K, Kumar A, Fioranelli M, Lotti T, Tirant M, Rocchia MG. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. 2017;167: 46-8. DOI: 10.1007/s10354-017-0553-7.
9. Small R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician*. 2014;1;90(3):168-75.
10. Borba A, Matayoshi S, Rodrigues M. Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic Plast Surg*. 2022;46(1):385-94. DOI: 10.1007/s00266-021-02483-1.
11. Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, Amiri R, Aflatoonian M. Employing microbotox technique for facial rejuvenation and face-lift. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(10):4160-70. doi: 10.1111/jocd.14768.
12. Calvani F, Santini S, Bartoletti E, Alhadeff A. Personal Technique of Microinfiltration With Botulin Toxin: The SINB Technique (Superficial Injection Needling Botulinum). *Plast Surg*. 2019;27(2):156-61. DOI: 10.1177/2292550318800330.
13. Wu WTL. Microbotox of the Lower Face and Neck: Evolution of a Personal Technique and Its Clinical Effects. *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(5 Suppl):92S-100S. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001827.
14. Zhu J, Ji X, Xu Y, Liu J, Miao YY, Zhang JA, Luo D, Zhou BR. The efficacy of intradermal injection of type A botulinum toxin for facial rejuvenation. *Dermatol Ther*. 2017;30(1). DOI: 10.1111/dth.12433.
15. Sundaram H et al. Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A-Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(5):1410-23. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002119.