

**DOCUMENTO QUE FORMA PARTE DEL PROCESO  
DE REVALIDACIÓN**

**UNIVERSIDADE DE VASOURAS**

**REVISAO DA LITERATURA SOBRE O USO DA TOXINA  
BOTULÍNICA NO REJUVENESCIMENTO DA ÁREA  
PERIOCLAR, 2019-2023**

**PRESENTADO POR:**

**FANNY ELIZABETH MÉNDEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
EN DERMATOLOGÍA**

**ASESORA  
ANDRESSA MONTENEGRO DOS SANTOS**

**RIO DE JANEIRO– BRASIL**

**2023**

# PROCEDIMIENTO DE REVALIDACIÓN DE GRADOS Y TÍTULOS



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada**  
**CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**UNIVERSIDADE DE VASSOURAS**

**CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM DERMATOLOGIA**

**Fanny Elizabeth Méndez Rejas**

**“Revisao da literatura sobre o uso da toxina botulínica no rejuvenescimento da  
área periocular, 2019-2023”**

**RIO DE JANEIRO**

**2023**



**UNIVERSIDADE DE VASSOURAS**

**CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO ESPECIALIZAÇÃO EM DERMATOLOGIA**

**Fanny Elizabeth Méndez Rejas**

**“Revisao da literatura sobre o uso da toxina botulínica no rejuvenescimento da  
área periocular, 2019 al 2023”**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado ao Curso de Pós Graduação Especialização em Dermatologia da Universidade de Vassouras, para obtenção do grau de Especialista em Dermatologia. Orientadora: Dra. Andressa Montenegro dos Santos. Co-Orientador: M.Sc. José Cláudio Carvahlo Cordeiro.

**RIO DE JANEIRO**

**2023**

## INDICE

RESUMEN .....	4
ABSTRACTO.....	5
1. INTRODUCCIÓN.....	6
2.- OBJETIVOS .....	7
3.- METODOLOGÍA.....	7
4. MARCO TEÓRICO .....	8
4.1 TOXINA BOTULÍNICA. ....	8
4.2 MODO DE ACCIÓN.....	9
4.3 USO EN ESTÉTICA.....	10
4.4 REACCIONES ADVERSAS .....	11
4.5 ENFOQUE ESPECÍFICO DE LA ZONA.....	11
a) Glabella .....	12
b) Frente .....	13
c) Áreas orbitarias. ....	13
4.6 EFECTOS SECUNDARIOS DE TOXINA BOTULÍNICA.....	14
5.- RESULTADOS .....	14
6.- DISCUSIÓN .....	15
7.- CONCLUSIONES.....	16
8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	17

## Resumen

El envejecimiento periocular, también se le llama envejecimiento alrededor de los ojos, es una zona de preocupación muy común en el campo de la estética y también es motivo de consulta recurrente de pacientes que acuden para tratarlo. La toxina botulínica se ha convertido en una alternativa muy frecuente para el rejuvenecimiento periocular gracias a que su efecto es de 4 a 5 meses aproximadamente y tiene una alta relajación para relajar músculos haciendo que su efectividad sea muy aceptada por las personas.

En este trabajo se analizó literatura, estudios y artículos publicados sobre el uso de la toxina botulínica en el rejuvenecimiento periocular y se ha demostrado que la toxina botulínica es un tratamiento exitoso para suavizar las arrugas situadas alrededor de los ojos, como las tan llamadas “patas de gallo” y también hubo una mejora en la apariencia de los párpados caídos y la elevación de las cejas, mejorando la mirada.

La colocación de toxina botulínica en la región periocular requiere una buena técnica de aplicación, así como también conocimiento de la anatomía facial, de esta manera evitaremos expandir la toxina a áreas no deseadas, como los músculos responsables de parpadear o levantar las cejas.

Con respecto a la seguridad del uso de toxina botulínica en el rejuvenecimiento periocular ha demostrado ser generalmente bien tolerado y bastante seguro. Los efectos secundarios mínimos como: hematomas leves, enrojecimiento y sensibilidad en la zona aplicada, son transitorios.

Actualmente, el uso de toxina botulínica es bastante común para esta zona y es un procedimiento que se complementa con otros, que pueden ayudar a potenciar los resultados.

**Abstract:**

Periocular aging, also called aging around the eyes, is a very common area of concern in the field of aesthetics and is also a recurring reason for consultation by patients who come to treat it. Botulinum toxin has become a very common alternative for periocular rejuvenation thanks to the fact that its effect is approximately 4 to 5 months and has a high relaxation to relax muscles, making its effectiveness widely accepted by people.

In this work, literature, studies and published articles on the use of botulinum toxin in periocular rejuvenation between 2019 and 2023 were analyzed and it has been shown that botulinum toxin is a successful treatment to smooth wrinkles located around the eyes, such as the so-called "crow's feet" and there was also an improvement in the appearance of drooping eyelids and the elevation of the eyebrows, improving the look.

The placement of botulinum toxin in the periocular region requires a good application technique as well as knowledge of facial anatomy, in this way we will avoid spreading the toxin to unwanted areas, such as the muscles responsible for blinking or raising the eyebrows.

Regarding the safety of the use of botulinum toxin in periocular rejuvenation, it has been shown to be generally well tolerated and quite safe. Minimal side effects such as mild bruising, redness, and tenderness in the applied area are transient.

Currently, the use of botulinum toxin is quite common for this area, and it is a procedure that is complemented by others, which can help to enhance the results.

## **1.- INTRODUCCIÓN**

El envejecimiento periorcular, que incluye la región alrededor de los ojos, es una preocupación estética común tanto en hombres como en mujeres. Con el tiempo, pueden aparecer arrugas, líneas finas y flacidez en esta zona, lo que puede dar una apariencia de cansancio o envejecimiento prematuro. Afortunadamente, en los últimos años, el uso de la toxina botulínica ha ganado popularidad como una opción eficaz para el rejuvenecimiento de la zona periorbicular.

La toxina botulínica es una neurotoxina derivada de la bacteria *Clostridium botulinum*. Cuando se administra en dosis adecuadas y por profesionales médicos capacitados, tiene la capacidad de relajar temporalmente los músculos faciales, reduciendo así las arrugas y las líneas finas. En la región periorcular, conocida como el "triángulo de la belleza", hay músculos importantes como el orbicular, el corrugador y el frontal, que son responsables de las expresiones faciales y contribuyen al envejecimiento visible.

El propósito de usar toxina botulínica en el área periorbicular es lograr una apariencia rejuvenecida y fresca al suavizar las arrugas y líneas finas alrededor de los ojos. Además, la toxina botulínica puede ayudar a levantar las cejas caídas y reducir la aparición de bolsas en los párpados inferiores, lo que resulta en una apariencia más descansada y rejuvenecida.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la aplicación de toxina botulínica en la región periorbicular requiere una técnica precisa y un conocimiento profundo de la anatomía facial. Un enfoque personalizado es crucial para evitar resultados no deseados y mantener la naturalidad de las expresiones faciales. Por ello, es fundamental que este tipo de procedimientos sean realizados por médicos especialistas en dermatología o medicina estética, que cuenten con la formación y experiencia necesaria para garantizar la seguridad y eficacia del tratamiento.

En esta revisión, exploraremos los aspectos clave del uso de la toxina botulínica en la zona periorbicular, incluido su mecanismo de acción, los beneficios que puede proporcionar y consideraciones importantes para su aplicación. Además, se discutirán los resultados clínicos y las posibles complicaciones asociadas con este tratamiento. El



objetivo final es proporcionar una visión completa y actualizada del uso de la toxina botulínica en esta zona específica de la cara, destacando su papel como una opción viable y eficaz para el rejuvenecimiento periocular.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Analizar la literatura encontrada en los años del 2019 al 2023 sobre el uso de la toxina botulínica para el rejuvenecimiento periocular.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Investigar el porcentaje de éxito del tratamiento de las arrugas del tercio superior en el rostro con toxina botulínica, reportada en la literatura investigada.
- Conocer el porcentaje de efectos adversos de toxina botulínica tipo A y su presentación más frecuente en la literatura.
- Discernir los resultados de la efectividad del uso de toxina botulínica tipo A, teniendo en cuenta las diferentes marcas.

## **3. METODOLOGÍA**

Se realizó un análisis de diferentes artículos publicados sobre toxina botulínica.

Se desarrollo una búsqueda en estudiod científicos disponibles en PubMed, Medline y otros buscadores sobre el uso de toxina botulínica en el tratamiento de las líneas de expresión en el área periocular. La búsqueda se centró en investigaciones con humanos en el idioma español o inglés.

### Criterios de inclusión:

- Uso de toxina botulínica para el tratamiento de líneas en glabella, frente y región periocular.
- Pacientes mayores de 18 años
- Estudios en idioma español o inglés.
- Estudios con propiedades y el uso de la toxina botulínica.
- Estudios publicados solo entre el año 2019 al 2023

### Criterios de exclusión:

- Toxina botulínica utilizada con fines terapéuticos (pacientes con alguna patología) y no con fines estéticos.
- Aplicación de toxina botulínica en animales
- Corrección de patologías oftálmicas u neuronales.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1 TOXINA BOTULÍNICA**

La toxina botulínica es parte de los tratamientos en cirugía plástica y dermatología estética en la actualidad, pero también se usa en diferentes especialidades médicas como oftalmología, neurología y medicina de rehabilitación. La toxina botulínica es producida biológicamente por el bacilo *Clostridium botulinum* y su uso fue aprobado en 1989 por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento del blefaroespasma y otros espasmos faciales y en 2002 para uso estético sobre todo para la zona glabellar.

Existen 8 tipos de toxinas botulínicas, denominadas A, B, C, D, E, F, G y H en función de sus propiedades inmunitarias. (1)

La toxina botulínica tipo A es la más utilizada en tratamientos estéticos, así como en otras áreas de la salud, como la oftalmología, la neurología, gastroenterología, urología. En los años 1970 con el tratamiento en las patologías con trastornos espasmódicos se descubrió incidentalmente el rejuvenecimiento facial después de su uso. Este descubrimiento fue gracias al oftalmólogo Jean Carruthers, quien al tratar un blefaroespasma, la paciente observó mejoría en sus arrugas periorbitales, este u otros casos preliminares, llevó a un desarrollo experimental para el desarrollo de "Botox Cosmetic". (2)

La toxina botulínica actúa a nivel del músculo esquelético inhibiendo la producción de acetilcolina por parte de las terminaciones nerviosas del músculo y así provoca la parálisis o relajación del músculo.

La concentración de la toxina se expresa en unidades, y estas van a variar dependiendo del paciente, la marca y del país en que se vende el producto, por ejemplo, en Europa, "1 nanogramo equivale a 40 unidades y en Estados Unidos 2.5 unidades equivalen a 1 nanogramo". (3)

#### **4.2 MODO DE ACCIÓN**

Una vez que se inyecta la toxina botulínica, la proteína se descompone. La molécula de toxina está compuesta por dos cadenas proteicas que consta de una ligera y una pesada, de 100 kDA y 50 kDA (4), que ayudarán a desactivar el complejo de terminales sinápticos, una vez adentro se segrega ACETILCOLINA por las vesículas sinápticas. produciendo una debilidad o parálisis muscular que comienza 2-4 días después del tratamiento, siendo máxima en 10-15 días y durando hasta 4-6 meses. (5)

### 4.3 USO EN ESTÉTICA

Las toxinas botulínicas más utilizadas para uso médico y/o estético son las del tipo A, de las cuales existen diferentes presentaciones: OnabotulinumtoxinA (Botox® y Visabel®), Incobotulinumtoxin A (Xeomin®), Prabotulinumtoxin A (Nabota), Cepa Hall (Meditoxin), Toxina Abobotulínica A (Dysport®) y tipo B (Neurobloc®).

Cuando se aprobó la utilización del Botox por la FDA para uso cosmético en el 2002, es uno de los tratamientos más usados no invasivos para rejuvenecimiento facial.

El bótox® es la marca más usada, viene deshidratado que se reconstituye con suero fisiológico o cloruro de sodio sin conservantes. Se diluyen 100 unidades con cloruro de sodio al 0,9%, 1 o hasta 2.1 ml y se administran al paciente con una aguja de 30G x 1/2", según la preferencia del profesional médico. La toxina botulínica debe almacenarse siempre guardando la cadena de frío a una temperatura de 2 y 8 grados centígrados. (6)

La duración de los efectos de la toxina botulínica es de 3 a 4 meses o 6 meses y depende de diversos factores que refiere a la dosis, la concentración, la técnica de la inyección, la respuesta inmune del paciente, medicamentos asociados y más. En los estudios se evidenció que después de tres meses de la aplicación, los porcentajes de la duración fueron aproximadamente: 50% para la marca 1, 40% a 50% para la marca 2 y 15% a 25% para la marca 3. (7)

Realmente la duración va a depender de cada paciente, no tanto de la calidad del producto, además es importante mencionar que existen muchos factores que puede influir en la durabilidad de la toxina botulínica como los que se relacionan directamente con el paciente como: estilos de vida, hábitos alimentarios, grosor muscular, enfermedades concomitantes, medicamentos que usa de manera constante, o directamente con el producto como : cadena de frío.

Las dosis que se inyectan son administradas de manera muy precisa y con un gran conocimiento de la anatomía facial, de esta manera se evitarán las

complicaciones o efectos adversos. Antes de la aplicación es necesario la toma de fotos con registro de la paciente, así como también la marcación de los puntos y dosis en los puntos de inyección. (8)

El área periocular es particularmente importante en la transmisión de la expresión facial y la emoción; además los primeros signos de envejecimiento se muestran en esa zona así como también en la frente.

El rejuvenecimiento exitoso requiere de una combinación de modalidades mínimamente invasivas para mejorar las arrugas a través de tratar la calidad de piel, mejorar la pigmentación y suavizar los músculos con demasiado movimiento de la cara sin quitarle a la paciente la expresión facial y dejando a nuestro paciente con una expresión natural. (9)

#### **4.4 Reacciones adversas**

Con la enorme expansión del uso clínico de la toxina botulínica, es extremadamente importante comprender las diferencias en la acción bioquímica y farmacológica de la toxina botulínica tipo A, así como los diversos serotipos (B a G), ya que presentan diferencias que afectan la eficacia, la potencia, la duración, la seguridad y el potencial antigénico.

El componente antigénico puede variar con cada marca, y los anticuerpos producidos por el paciente, también puede afectar la durabilidad de producto aplicado en la región periorbicular y frente.

#### **4.5 Abordaje por áreas específicas de la región periocular.**

Según el conceso italiano en 2019 por Maurizio Cavallini, MD etc al, antes de llevar de realizar la colocación de toxina, es importante: (10)

- El paciente debe firmar un documento de consentimiento informado, y conocer todo sobre la aplicación.

- Es importante fotografiar al paciente antes y después del procedimiento, y también en el control que puede ser de 10 a 15 días.
- Informar al paciente de los posibles resultados, ya que como se han descrito anteriormente existen factores como la edad y la textura de la piel, grosor muscular que influyen en una respuesta satisfactoria.
- Realizar una buena desinfección de la zona a tratar y luego marcar las zonas con puntos específicos para la aplicación correcta de toxina botulínica.

Según las zonas para los puntos de aplicación permitidos son:

#### **a) Glabella**

De acuerdo con su anatomía, la colocación en esta zona abarca: el depresor superciliar, el corrugado, mientras que la porción lateral de la ceja comprende los músculos orbiculares de los ojos y frontales.

Los músculos depresores superciliares y corrugadores mueven la porción medial de la ceja hacia la línea media, formando arrugas verticales; El corrugador, al mover la piel hacia abajo, forma arrugas horizontales y es cuando el frontal se opone a estos músculos que deprimen la ceja y ejercen una función elevadora. (11)

Para el tratamiento de la zona glabellar, hay que tener en cuenta la cercanía del músculo frontal, debido a que, si existe una difusión mayor, la toxina puede inhibir la función del frontal en la porción medial y elevar la zona de la cola del a ceja produciendo dejás de Mefisto o Spock (12)

Para la colocación el especialista evaluará al paciente según su propia anatomía. La dosis y la técnica puede variar, pero puede oscilar entre 20 UI en la zona mencionada.

## **b) Frontal:**

El movimiento de la parte superior de la cara está determinado básicamente por los movimientos de los músculos frontales que son los únicos músculos elevadores, que pueden tener una forma uniforme en forma de V o banda y por los músculos procerus, corrugador y orbicular que forman el grupo depresor, es decir que tienen la función descendente.

Para mantener una apariencia estéticamente natural, después de la aplicación se tienen en cuenta los siguientes aspectos según el sexo del paciente:

Si el paciente es femenino, las cejas son arqueadas en su porción lateral, por lo que no deben inyectarse demasiado cerca de la unión con el músculo temporal, en personas mayores se evita tratar arrugas horizontales profundas en esta zona para no generar una ceja en descenso. La dosis promedio es de 10-20 UI de Botox. (13)

Si el paciente es hombre, sus cejas son horizontales. Una dosis mínima de toxina botulínica en la parte lateral de la frente ayuda a mantener su ergonomía; No debe inyectarse en la porción superolateral del orbicular de los ojos, ya que este músculo también está involucrado en la elevación lateral de las cejas. Los hombres por tener un músculo más grueso requieren aproximadamente 20-50 UI. (14). En todos los tratamientos, independientemente del sexo del paciente, se debe realizar una técnica de inyección superficial para evitar molestias al tocar el periostio.

## **c) Área orbitaria**

El principal músculo que actúa en la región orbitaria lateral es el músculo orbicular, donde se forman las llamadas patas de gallo. Pero dependiendo de la dirección de las fibras, realiza una acción diferente como: La porción de la orbicular es inferior a la parte lateral de la ceja, actúa como depresor de la ceja. La parte superior y lateral del músculo orbicular podría aumentar el traccionar el músculo hacia la región medial y fruncir el ceño. A veces,

esta parte puede ser responsable de la capacidad del paciente para fruncir el ceño entre las cejas después de un tratamiento adecuado de la región de la glabella. (15)

Para el abordaje de "patas de gallo", se realizan 3 o 4 inyecciones subcutáneas en cada lado, con dosis que oscilan entre 8 y 20 UI de toxina botulínica; estas deben aplicarse a una distancia de 1 cm fuera del reborde orbitario para evitar la difusión no deseada a los músculos adyacentes.

#### **4.6 Efectos secundarios de las inyecciones de toxina botulínica.**

Las inyecciones de toxina botulínica ayudan a tener una apariencia más joven, a veces es frecuente algunos efectos secundarios como por ejemplo:

1.- Dolor de cabeza

2.- Enrojecimiento o equimosis en la zona aplicada, la cual podría verse incrementada si el paciente toma algún anticoagulante, por lo que es importante que el paciente pueda reportarlo antes de su aplicación.

3.- La ptosis párpabras es menos común, pero puede deberse a la difusión de la toxina botulinica al producir párpados caídos, dificulta la visión y que tiene un efecto reversible hasta que pase el efecto de la toxina.

4.- Puede haber un ligero edema después de la colocación en la zona de la inserción de la aguja.

5.- Las cejas de Mefisto, es una complicación poco frecuente y va a depender de la colocación y de la técnica, y se produce por la parte lateral del frontal no queda relajada que tiene a elevar la ceja.

## **5.- RESULTADOS**

Dentro de la literatura revisada se encontró:



- a) Que los pacientes más frecuentes son las del sexo femenino.
- b) Que los grupos de edad con mayor uso de toxina botulínica oscilan entre los 26 y los 56 años.
- c) Que la cepa más usada a nivel mundial es la onabotulinumtoxina purificada, la segunda es la cepa IncobotulinumtoxinA, y en tercer lugar Abobotulinum toxina A
- d) Dentro de las zonas más tratadas en toxina botulínica se encuentra la zona periorbicular.
- e) Las complicaciones dentro de las investigaciones son menores, y dentro de ellas las más frecuentes para un bajo porcentaje son párpado caído y la cefalea.

## **6.- DISCUSIÓN**

De acuerdo con lo que se encontró, la toxina botulínica tipo A es de interés en distintos campos, pero en el especialmente en uso estético y tiene diversas presentaciones comerciales dependiendo del país de distribución. Sin embargo, debido a sus diferentes características, se evidenció que los resultados favorables fueron muy similares, comparando el uso de diversas cepas con los pacientes, no mostraron diferencias significativas en relación con el resultado final.

El producto es bastante seguro y tiene un rango de acción bastante adecuado para su efectividad.

La toxina botulínica tipo A, ha demostrado ser eficaz y segura. Los autores Alastair Carruthers y colaboradores, en su ensayo clínico de 3 fases, demostraron su gran eficacia en comparación con los pacientes a los que se les inyectó placebo. Doris Hexsel et al. se centraron en evaluar la satisfacción de los usuarios después del tratamiento con toxina botulínica dando como resultado que el 96,9% eran mujeres y el 3,1% hombres, que trataron líneas moderadas a severas y su eficacia se mantuvo hasta los 6 meses, dando resultados satisfactorios.

En cuanto a la cepa mas frecuentemente usada es la onabotulinumtoxina purificada, es la que tiene mas años en el mercado y con más aplicaciones no solo en el ámbito estético sino también en los ámbitos terapéuticos oftálmicos, del dolor o de rehabilitación.

Si hablamos de sexo del paciente se encontró que los hombres tienen una frente más retraída, más ancha y, a menudo, más alta que las mujeres, por lo tanto, requieren más dosis de toxina botulínica (65,0 UI frente a 54,7 UI). demostró que los hombres son más propensos a necesitar retoques o colocaciones de unidades extras dentro del día 10 y día 15 después de la aplicación.

## **7.- CONCLUSIONES**

La inyección de toxina botulínica tipo A es una técnica minimamente invasiva, sencilla y rápida siempre que sea posible y sus complicaciones o efectos adversos son poco frecuentes y temporales.

El porcentaje de éxito con la toxina botulínica es muy alta, (85 – 92%) siendo la más usada en el area de cirugía plástica y se considera el tratamiento gold standar para el rejuvenecimiento facial. Este tratamiento ofrece ventajas por no dejar cicatrices y tener un costo más asequible con resultados inmediatos.

Los efectos adversos ocurrieron en el 7,71% dentro de las literaturas. Las complicaciones remiten y depende de la duración de la toxina, por lo que podríamos decir que es rápida. La caída del párpado y el dolor de cabeza son los más frecuentes.

Los pacientes, independientemente de la marca de toxina botulínica, la utilizaron y obtuvieron resultados positivos. No hay evidencia de ninguna diferencia entre ellos y se han evidenciado en estudios comparativos.

## **8.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- (1) França K, Kumar A, Fioranelli M, Lotti T, Tirant M, Roccia MG. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2019;167:46-48. doi:10.1007/s10354-017-0553-7
  - (2) Valle, M. V. S., Ramirez, D. A. C., Bermúdez, M. I. M., & Vélez, R. L. T. (2020). Aplicación de toxina botulínica en estéticas. *RECIAMUC*, 4(4 (esp)), 47-63.
  - (3) Ong AA, Sherris DA. Neurotoxins. *Facial Plastic Surgery*. 2019;35(3):230-238. doi:10.1055/s-0039-1688844
  - (4) Jones IT, Fabi SG. The Use of Neurotoxins in the Male Face. *Dermatologic Clinics*. 2018;36(1):29-42. doi:10.1016/j.det.2019.09.005
  - (5) Wright G, Lax A, Mehta SB. A review of the longevity of effect of botulinum toxin in wrinkle treatments. *British Dental Journal*. 2018;224(4):255-260. doi:10.1038/sj.bdj.2018.12
  - (6) Erickson BP, Lee WW, Cohen J, Grunebaum LD. The role of neurotoxins in the periorbital and midfacial areas. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2015;23(2):243-255. doi:10.1016/j.fsc.2015.01.01
  - (7) Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clinics in Plastic Surgery*. 2016;43(3):459-471. doi:10.1016/j.cps.2016.03.003
  - (8) Hong SO. Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins (Basel)*. 2023 Jan 17;15(2):82. doi: 10.3390/toxins15020082. PMID: 36828397; PMCID: PMC9964918.
  - (9) Lighthall JG. Rejuvenation of the Upper Face and Brow: Neuromodulators and Fillers. *Facial Plastic Surgery*. 2018;34(2):119-127. doi:10.1055/s-0038-1637004
- Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17(5):719-730.

doi:10.1111/jocd.1272

- (10) Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, et al. Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17(5):719-730. doi:10.1111/jocd.1272
- (11) H. Cecilia Cortés-Monroy<sup>1</sup>, B. Soledad Soza. Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, Clínica Las Condes. Usos prácticos de la toxina botulínica en adultos en medicina física y rehabilitación.
- (12) Kaufman-Janette J, Cox SE, Dayan S, Joseph J. Botulinum toxin type a for glabellar frown lines: What impact of higher doses on outcomes? *Toxins (Basel)*. 2021;13(7). doi:10.3390/toxins13070494
- (13) Kassir M, Gupta M, Galadari H, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2021;19(3):570-573.  
doi:10.1111/jocd.13266
- (14) Başar E, Arıcı C. Use of botulinum neurotoxin in ophthalmology. *Turk Oftalmoloji Dergisi*. 2019;46(6):282-290. doi:10.4274/tjo.57701
- (15) Scherer MA. Specific Aspects of a Combined Approach to Male Face Correction: Botulinum Toxin A and Volumetric Fillers. Vol 0.; 2019.
- (16) Scherer MA. Specific Aspects of a Combined Approach to Male Face Correction: Botulinum Toxin A and Volumetric Fillers. Vol 0.; 2019.