



RESISTÊNCIA À TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: COMPARAÇÃO ENTRE TRÊS MARCAS NA ESTÉTICA

RESISTANCE TO BOTULINUM TOXIN TYPE A: A COMPARISON OF THREE BRANDS IN AESTHETIC PRACTICE

Laiza Lavine¹, Zélia Teles², Regina Bitencour³, Mariana Magalhães Marchesi Ribeiro Celestino⁴

¹Graduada em Biomedicina pela Faculdade PIO XII (2026), com habilitação em Biomedicina Estética e Análises Clínicas, e graduanda em Letras (Português e Inglês) pela Universidade de Marília (Unimar).² Graduada em Biomedicina pela Faculdade PIO XII (2026), com habilitações em Biomedicina Estética e Análises Clínicas, e possui curso profissionalizante de Dermaticista Funcional pela Interage Escola Técnica e Profissionalizante (2016).³ Graduada em Biomedicina pela Faculdade PIO XII (2026), com habilitações em Biomedicina Estética e Análises Clínicas, e Técnica em Estética pelo SENAC (2022).⁴ Doutoranda e Mestra em Biotecnologia Vegetal (UVV/UENF), com pesquisa focada em bioprodutos cosméticos e farmacêuticos. Especialista em Estética Avançada, Especialista em Análises clínicas, Especialista em Docência no Ensino superior, Graduada em Biomedicina.

RESUMO

Introdução: O uso da toxina botulínica tipo A é prática consolidada na medicina estética para o tratamento de rugas dinâmicas. Diferenças entre formulações comerciais (Botox®, Dysport® e Xeomin®), especialmente quanto à presença de proteínas complexantes, levantam questões sobre imunogenicidade e desenvolvimento de resistência clínica após aplicações repetidas. **Objetivos:** Comparar, por meio de levantamento bibliográfico, a resistência à toxina botulínica tipo A entre Botox®, Dysport® e Xeomin®, analisando as características das formulações, perfis de imunogenicidade e estratégias de manejo. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa realizada por meio de buscas em bases eletrônicas (PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Lilacs), incluindo artigos publicados a partir de 2000 que abordassem ensaios clínicos, coortes e estudos sobre imunogenicidade. **Resultados:** A análise da literatura aponta que proteínas complexantes presentes em algumas formulações podem aumentar a estabilidade, mas também o potencial imunogênico. Formulações purificadas, como a IncobotulinumtoxinA, têm menor conteúdo proteico, o que teoricamente reduz imunogenicidade. Os estudos revisados indicam que a resistência clínica é multifatorial, envolvendo fatores técnicos e individuais. **Conclusão:** A revisão evidencia que as diferenças de formulação impactam a imunogenicidade, sugerindo que a escolha terapêutica deve ser individualizada. O conhecimento sobre alternância de marcas e adequação de dose é fundamental para maximizar a eficácia e segurança.

Palavras-chave: Imunogenicidade, anticorpos neutralizantes, neurotoxinas, procedimentos cosméticos, falha de tratamento.



ABSTRACT

Introduction: The use of botulinum toxin type A is a consolidated practice in aesthetic medicine for the treatment of dynamic wrinkles. Differences between commercial formulations (Botox®, Dysport®, and Xeomin®), especially regarding the presence of complexing proteins, raise questions about immunogenicity and the development of clinical resistance after repeated applications. **Objectives:** To compare, through a bibliographic survey, the resistance to botulinum toxin type A among Botox®, Dysport®, and Xeomin®, analyzing formulation characteristics, immunogenicity profiles, and management strategies. **Methods:** This is an integrative bibliographic review carried out through searches in electronic databases (PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, Lilacs), including articles published since 2000 addressing clinical trials, cohorts, and immunogenicity studies. **Results:** Literature analysis points out that complexing proteins present in some formulations can increase stability, but also the immunogenic potential. Purified formulations, such as IncobotulinumtoxinA, have lower protein content, which theoretically reduces immunogenicity. Reviewed studies indicate that clinical resistance is multifactorial, involving technical and individual factors. **Conclusion:** The review evidences that formulation differences impact immunogenicity, suggesting that therapeutic choice must be individualized. Knowledge about brand alternation and dose adjustment is fundamental to maximize efficacy and safety.

Keywords: Immunogenicity, neutralizing antibodies, neurotoxins, cosmetic procedures, treatment failure.

1 INTRODUÇÃO

O uso da toxina botulínica tipo A tem se consolidado como uma das principais abordagens na medicina estética para o tratamento de rugas dinâmicas, refletindo o aumento da busca por procedimentos que visam à melhora da aparência e ao retardamento dos sinais de envelhecimento. Esta neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* atua ao bloquear a liberação do neurotransmissor acetilcolina nas terminações nervosas, causando uma paralisia muscular temporária que reduz a contração dos músculos faciais responsáveis pela formação das rugas (Rezende et al., 2024). A aplicação desta toxina constitui um procedimento minimamente invasivo com baixo índice de complicações e alta aceitação. Além do uso estético, sua versatilidade se estende a tratamentos terapêuticos em diversas condições médicas, como distonias musculares, espasmos, enxaquecas crônicas e hiperidrose (Dalpiaz et al., 2023).

As formulações comerciais mais conhecidas — Botox®, Dysport® e Xeomin® — apresentam particularidades em suas composições, especialmente relacionadas à presença ou ausência de proteínas complexantes. Essas proteínas acessórias,

presentes em algumas formulações, exercem papel importante na estabilidade do produto, mas podem aumentar seu potencial imunogênico, favorecendo a formação de anticorpos neutralizantes (Dalpiaz *et al.*, 2023). Em contrapartida, formulações purificadas, como a IncobotulinumtoxinA (Xeomin®), apresentam menor conteúdo proteico, o que teoricamente reduz a probabilidade de resistência imunológica (Bravo *et al.*, 2022).

A resistência clínica, definida como a diminuição ou ausência da resposta esperada após a aplicação, é um desafio multifatorial. Ela pode estar relacionada à formação de anticorpos neutralizantes (imunogenicidade), mas também a falhas na técnica de aplicação, doses inadequadas ou intervalos muito curtos entre as aplicações (Bravo *et al.*, 2022). Características próprias do paciente, como predisposição genética e o sistema imunológico, também influenciam diretamente na resposta ao tratamento (Rezende *et al.*, 2024).

Os aspectos regulatórios e de padronização dos diferentes produtos também merecem destaque. Cada marca possui protocolos específicos de armazenamento, diluição e administração que influenciam a estabilidade e a potência da toxina. A variabilidade nas unidades de atividade entre as marcas torna imprescindível que o profissional esteja capacitado para adaptar as doses de acordo com a formulação utilizada (Vieira *et al.*, 2024). A percepção e a satisfação do paciente constituem elementos centrais no âmbito da estética facial. Quando a resposta ao tratamento é insatisfatória devido à resistência, pode haver impacto negativo significativo, causando frustração e insatisfação que repercutem na imagem do profissional e na adesão ao tratamento. Dessa forma, entender as nuances entre as diferentes marcas através da análise da literatura científica é fundamental para oferecer um atendimento seguro e eficaz (Vieira *et al.*, 2024).

Neste contexto, o incremento na procura por procedimentos estéticos minimamente invasivos está relacionado estreitamente ao envelhecimento populacional e à busca por qualidade de vida. Contudo, apesar da alta taxa de sucesso destes tratamentos, o surgimento de resistência imunológica tem comprometido a eficácia clínica em uma parcela crescente dos pacientes, gerando insatisfação e possíveis desistências (Santos *et al.*, 2024). Considerando que as três principais marcas no mercado apresentam formulações diferentes, com variações no conteúdo de proteínas complexantes e grau de purificação, torna-se essencial estabelecer uma

compreensão clara sobre como essas diferenças podem influenciar a imunogenicidade. A ausência de estudos reflexivos sobre essas particularidades pode levar a escolhas inadequadas, prejudicando a prática profissional. Portanto, esta pesquisa contribui para a melhoria dos protocolos clínicos, auxiliando na construção de um atendimento estético mais responsável e seguro (Santos *et al.*, 2024).

Investigar as variáveis que influenciam a resposta ao tratamento é fundamental para aprimorar a prática clínica, garantindo intervenções personalizadas. A complexidade imunológica relacionada ao uso contínuo da toxina impõe um desafio para profissionais que buscam respostas para a resistência. A investigação detalhada sobre como diferentes marcas desencadeiam respostas distintas amplia o horizonte científico e proporciona base sólida para a tomada de decisões, evitando a perda de eficácia e protegendo a credibilidade da área (Barros, 2024). Além do aspecto clínico, o estudo das variações entre as formulações está diretamente relacionado à promoção do bem-estar social e à ética biomédica. O conhecimento gerado por esta revisão pode orientar políticas de saúde e treinamentos, garantindo que o público tenha acesso a tratamentos que ofereçam confiança.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi comparar, por meio de revisão bibliográfica integrativa, a resistência à toxina botulínica tipo A entre as três marcas amplamente comercializadas: Botox® (OnabotulinumtoxinA), Dysport® (AbobotulinumtoxinA) e Xeomin® (IncobotulinumtoxinA). Para tanto, buscou-se analisar as características das formulações e os processos de purificação, comparar os perfis de imunogenicidade com foco na formação de anticorpos neutralizantes e investigar estratégias de manejo e alternativas de tratamento recomendadas na literatura.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

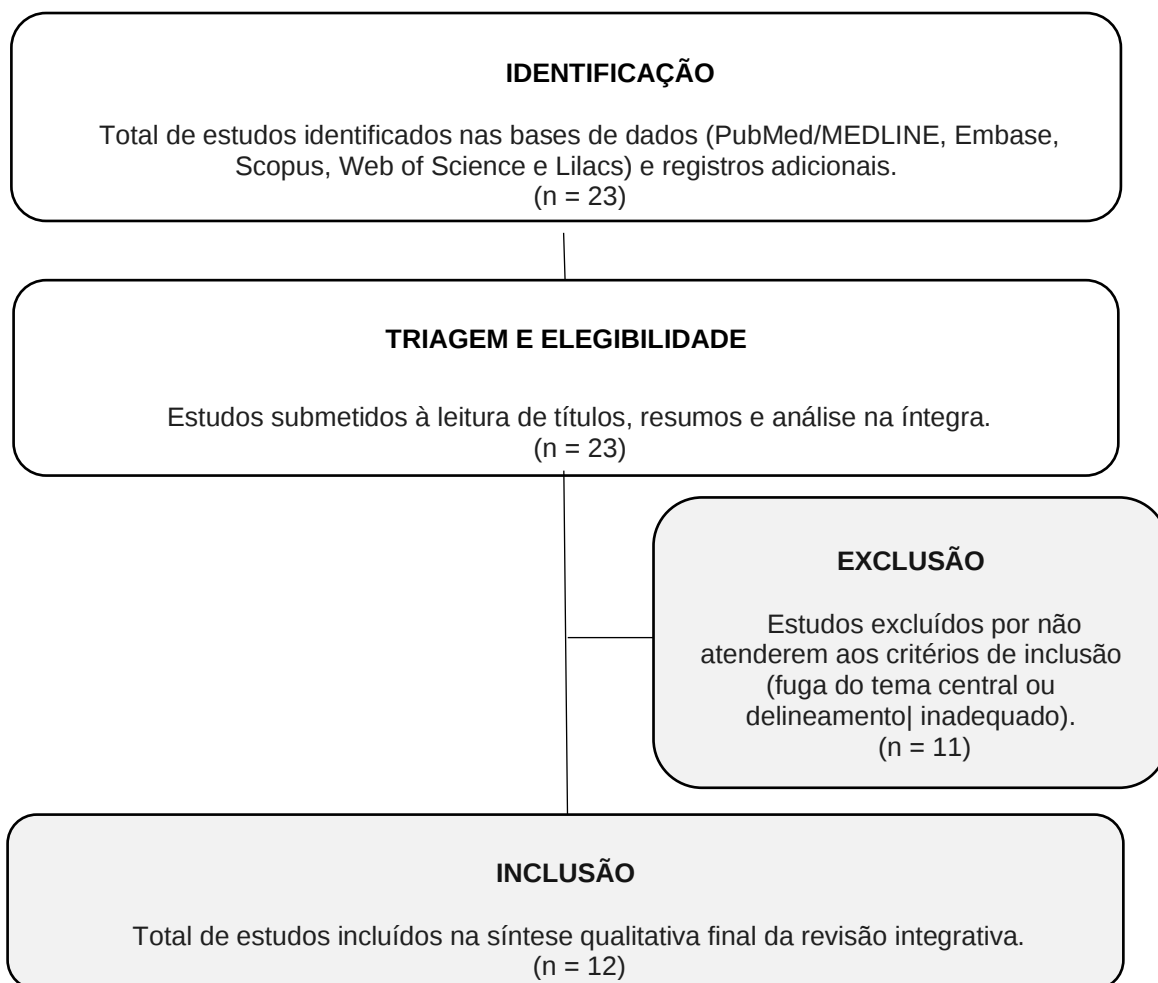
Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, de caráter qualitativo e descritivo. Para garantir o rigor e a transparência do percurso metodológico, a pesquisa estruturou-se com base nas recomendações de seleção e extração de dados aplicáveis a revisões, adotando diretrizes adaptadas do protocolo PRISMA. A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science e Lilacs, abrangendo publicações do ano de 2000 até 2025.

Para a busca, foram utilizados os descritores e termos relacionados: “botulinum toxin type A”, “immunogenicity”, “neutralizing antibodies”, “resistance”, “Botox”, “Dysport” e “Xeomin”. A estratégia de combinação empregou o cruzamento sistemático por meio dos operadores booleanos AND e OR, estruturando a seguinte chave de busca principal: (“botulinum toxin type A” OR “Botox” OR “Dysport” OR “Xeomin”) AND (“immunogenicity” OR “neutralizing antibodies” OR “resistance”). Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma das publicações.

O procedimento de extração dos dados foi realizado de forma estruturada. A seleção dos artigos foi conduzida inicialmente mediante a leitura dos títulos e resumos, seguida da recuperação e leitura na íntegra dos textos elegíveis. A extração focou na coleta de variáveis específicas para a revisão integrativa: identificação do estudo (autor/ano), tipo de formulação analisada (presença ou ausência de complexos proteicos), parâmetros de difusão/potência, taxas de imunogenicidade reportadas e protocolos de manejo clínico sugeridos. A análise dos dados foi realizada de forma comparativa e sintetizada para fundamentar a discussão teórica.

O levantamento inicial nas bases de dados e buscas manuais resultou na identificação de 23 estudos potenciais. Após a leitura prévia de títulos e resumos, procedeu-se à análise de elegibilidade, culminando na exclusão de 11 artigos que não preenchiam os critérios de inclusão (devido a inadequações no delineamento ou desvio do escopo temático estético restrito). Ao final do processo, 12 artigos foram selecionados e incluídos para compor a síntese qualitativa desta revisão, conforme detalhado no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: As Autoras, (2026).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura demonstra que a complexidade da resistência imunológica observada nos tratamentos estéticos fundamenta-se em múltiplos fatores que incluem a composição molecular dos produtos, as técnicas de aplicação e as características individuais dos pacientes. A presente investigação sintetiza as evidências científicas, correlacionando dados clínicos e sorológicos para formar um panorama abrangente das variáveis que influenciam a resposta terapêutica.

A revisão integrativa contempla inicialmente a estrutura molecular das toxinas. Estudos demonstram que a molécula ativa da neurotoxina possui 150 kDa em todas as marcas, mas na natureza e em certas formulações comerciais, essa molécula

encontra-se envolta por proteínas acessórias (hemaglutininas e não-hemaglutininas), formando complexos de alto peso molecular de até 900 kDa (Quadro 1). O sistema imunológico tende a reconhecer essas proteínas exógenas como antígenos, desencadeando a produção de anticorpos neutralizantes que podem inativar o efeito terapêutico.

Quadro 1 - Comparação de Formulação e Imunogenicidade

Característica	Botox® (OnabotulinumtoxinA)	Dysport® (AbobotulinumtoxinA)	Xeomin® (IncobotulinumtoxinA)
Proteínas Complexantes	Sim (maior peso proteico)	Sim (menor peso que Botox®)	Não (livre de complexos)
Pureza	Não-pura (contém proteínas)	Não-pura	Purificada
Risco Teórico	Maior	Intermediário	Menor
Requer Refrigeração	Sim (antes e após)	Sim	Não (antes da reconstituição)
Potencial de Anticorpos	Maior chance (doses altas)	Variável (depende da dose)	Teoricamente menor

Fonte: As Autoras, (2025).

A comparação apresentada revela diferenças cruciais. O Botox® (OnabotulinumtoxinA) e o Dysport® (AbobotulinumtoxinA) mantêm proteínas complexantes em suas formulações finais para garantir estabilidade térmica e proteção da molécula ativa (Rezende *et al.*, 2024). Em contrapartida, o Xeomin® (IncobotulinumtoxinA) passa por um processo de purificação adicional que remove essas proteínas, deixando apenas a neurotoxina ativa. A análise permite inferir que, teoricamente, formulações com menor carga proteica exógena apresentariam menor risco de sensibilizar o sistema imune do paciente. Entretanto, a literatura pondera que a imunogenicidade não depende apenas da fórmula, mas da interação desta com o organismo do paciente ao longo do tempo (Bravo *et al.*, 2022).

Além da composição molecular, as propriedades farmacológicas de difusão e potência variam significativamente entre as marcas, exigindo conhecimento técnico para evitar falhas terapêuticas que podem ser confundidas com resistência (Quadro 2). Um erro comum identificado é a tentativa de intercambialidade direta de doses (unidade por unidade) entre marcas diferentes, o que pode levar a subdosagem (ineficácia) ou superdosagem (efeitos adversos e maior estímulo imunogênico).

Quadro 2 - Comparação de Características Clínicas e Potência

Característica	Botox® (OnabotulinumtoxinA)	Dysport® (AbobotulinumtoxinA)	Xeomin® (IncobotulinumtoxinA)
Relação de Conversão	1:1 (Referência)	1:2,5 ou 1:3	1:1
Unidade de Medida	Unidade Allergan	Unidade Speywood	Unidade Merz
Início de Ação	3 a 7 dias	2 a 5 dias	3 a 7 dias
Difusão/ Espalhamento	Moderada	Maior (halo maior)	Moderada
Duração Média	3 a 6 meses	3 a 5 meses	3 a 6 meses

Fonte: As Autoras, (2025).

O Dysport®, por exemplo, utiliza a unidade Speywood, que não é bioequivalente à unidade Allergan do Botox®. Estudos clínicos sugerem que o Dysport® apresenta um halo de dispersão maior, sendo vantajoso para grandes áreas (como a fronte masculina), mas exigindo cautela em áreas de precisão para evitar ptoses (Vieira *et al.*, 2024). Tais fatores técnicos interferem na potência e na difusão da toxina, exigindo do profissional conhecimento específico para evitar erros de dosagem que simulem uma falha de eficácia.

A resistência clínica secundária não ocorre repentinamente, sendo um processo cumulativo influenciado por diversas variáveis (Quadro 3). A revisão aponta que o comportamento clínico — tanto do profissional quanto do paciente — é determinante. A aplicação de doses de reforço ("retoques") em intervalos curtos (inferiores a três meses) atua como um "efeito vacina" (booster), estimulando a memória imunológica a produzir anticorpos contra a toxina (Bravo *et al.*, 2022).

Quadro 3 - Comparação de Variáveis que contribuem para a Resistência

Fator de Resistência	Impacto na Resistência (Todas as Marcas)
Conteúdo Proteico	Maior risco em marcas com proteínas complexantes (Botox/Dysport).
Dose Total (Acumulada)	Doses terapêuticas muito altas elevam o risco de anticorpos.
Frequência de Aplicação	Intervalos menores que 3-4 meses geram "efeito vacina".
Resposta Individual	A genética do sistema imune de cada paciente define a resposta.
Técnica de Aplicação	Erros de diluição, armazenamento ou aplicação simulam resistência.

Fonte: As Autoras, (2025).

Dessa forma, a falha terapêutica, por vezes equivocadamente atribuída à qualidade do produto, consiste frequentemente em consequência de um protocolo de tratamento inadequado que desrespeita a fisiologia imunológica. Além disso, a literatura destaca que a predisposição genética e as características individuais do sistema imunológico desempenham papel fundamental na resposta ao tratamento (Santos *et al.*, 2024).

O reconhecimento das formulações biológicas e a subsequente indução de resistência são mediados por uma ativação hierárquica do sistema imunológico. Para que ocorra a produção de anticorpos, células apresentadoras de antígenos (APCs), como as células dendríticas, precisam ser inicialmente ativadas por "sinais de perigo" através de receptores de reconhecimento de padrões (Martin; Frevert; Tay, 2024). A molécula purificada da neurotoxina botulínica A (150 kDa), isoladamente, não constitui um sinal de perigo clássico e atua como um imunógeno fraco. Contudo, evidências indicam que as proteínas acessórias clostridiais presentes nas formulações de primeira geração, particularmente a hemaglutinina-1 (HA-1), funcionam como potentes adjuvantes que disparam essa ativação imunológica (Carr; Jain; Sublett, 2021). Adicionalmente, componentes bacterianos contaminantes, como a flagelina (reportada na formulação da AbobotulinumtoxinA), ativam de maneira contundente os receptores *Toll-like* 5 (TLR5), desencadeando uma forte resposta imune inata que

facilita a apresentação antigênica para os linfócitos T e B (Carr; Jain; Sublett, 2021; Martin; Frevert; Tay, 2024).

Sob a perspectiva da segurança em longo prazo, a purificação extrema da toxina, exemplificada pela IncobotulinumtoxinA (Xeomin®), minimiza a estimulação imune crônica pela remoção desses complexos proteicos (Carr; Jain; Sublett, 2021). No entanto, uma análise mais profunda revela que a imunogenicidade de formulações purificadas também está diretamente atrelada à natureza de seus excipientes e à bioatividade específica do produto (Martin; Frevert; Tay, 2024). Excipientes como a albumina sérica humana (HSA) e a sacarose, presentes na IncobotulinumtoxinA, são reconhecidos como imunologicamente inertes. Em contrapartida, formulações emergentes livres de complexos proteicos que utilizam polissorbato 20 (como o DaxibotulinumtoxinA e o Coretox®) exigem cautela, pois a auto-oxidação e a degradação desse surfactante podem gerar espécies reativas de oxigênio que modificam quimicamente as proteínas, criando neoantígenos imunogênicos (Martin; Frevert; Tay, 2024).

Além disso, falhas no processo de liofilização ou a presença de cloreto de sódio (NaCl) podem induzir alterações conformacionais e a desnaturação de parcelas da neurotoxina, resultando em um alto índice de proteínas inativas no frasco (Martin; Frevert; Tay, 2024). Essas moléculas inativas tendem a expor resíduos hidrofóbicos e formar agregados proteicos no tecido. O sistema imunológico, através das células dendríticas, reconhece esses agregados como "sinais de perigo endógenos", que mimetizam o papel adjuvante das proteínas complexantes e reiniciam a cascata de produção de anticorpos neutralizantes. Fica evidente, portanto, que a prevenção da falha terapêutica secundária requer a adoção de produtos que combinem a ausência de proteínas complexantes bacterianas, excipientes imunologicamente inertes e a mais alta bioatividade específica possível, garantindo a integridade molecular da toxina injetada (Martin; Frevert; Tay, 2024).

Diante de um quadro de resistência confirmada ou suspeita, o biomédico esteta precisa adotar estratégias baseadas em evidências para recuperar a resposta terapêutica (Quadro 4). A literatura sugere que simplesmente aumentar a dose da mesma toxina não é eficaz em casos de resistência imunológica verdadeira, pois os anticorpos neutralizarão a nova dose.

Quadro 4 - Estratégias de Manejo em Casos de Resistência ou Resposta Reduzida

Estratégia de Manejo	Descrição e Objetivo
Switching para Xeomin®	Alternar para a formulação pura (IncobotulinumtoxinA).
Ajuste de Dose	Aumentar a dosagem (em unidades) ou otimizar a diluição.
Ajuste de Intervalo	Prolongar o período entre as aplicações (idealmente 4-6 meses).
Confirmação Sorológica	Testes laboratoriais (ELISA e/ou ensaios funcionais) para anticorpos.
Reavaliação da Técnica	Revisão da diluição, do armazenamento e da precisão da injeção.

Fonte: As Autoras, (2025).

As estratégias mais citadas envolvem o "descanso imunológico" (interrupção do tratamento por um período) ou a troca (*switching*) por uma formulação com menor antigenicidade. O uso de toxinas purificadas em pacientes que desenvolveram resistência a toxinas complexadas tem mostrado resultados promissores em alguns estudos, embora a resposta varie individualmente.

O aprofundamento do conhecimento sobre os perfis imunogênicos orienta a prática clínica e oferece subsídios para protocolos personalizados. Portanto, a seleção da formulação terapêutica exige fundamentação clínica, priorizando a avaliação técnica do perfil do paciente e o seu histórico de tratamentos anteriores. A resistência à toxina botulínica tipo A confirma-se como um desafio multifacetado que demanda abordagens integradas, desde a análise molecular das formulações até o monitoramento clínico, garantindo a consolidação da toxina botulínica como uma ferramenta eficaz e segura na medicina estética contemporânea (Panesso *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

A resistência à toxina botulínica tipo A representa um desafio significativo no contexto da medicina estética contemporânea, exigindo uma compreensão ampla para que os tratamentos sejam eficazes e seguros. A revisão evidencia que os

diferentes perfis imunogênicos das formulações comerciais — Botox®, Dysport® e Xeomin® — desempenham papel central na resposta terapêutica.

Conclui-se que, embora formulações purificadas apresentem menor risco teórico de imunogenicidade, a resistência é um fenômeno multifatorial que também depende da técnica e do organismo do paciente. A complexidade do tema requer que os profissionais estejam tecnicamente capacitados e atentos às particularidades de cada caso, valorizando a interdisciplinaridade entre imunologia, farmacologia e prática clínica.

A integração desses conhecimentos viabiliza estratégias eficazes de manejo, como a intercambialidade consciente entre marcas (*switching*), ajustes precisos na dosagem e, fundamentalmente, o respeito aos intervalos mínimos entre aplicações para evitar o efeito "vacina". Além disso, destaca-se o impacto psicossocial, visto que a insatisfação causada pela perda de eficácia afeta a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes.

Por fim, os dados analisados indicam que a medicina estética deve acompanhar as demandas da população por meio de práticas baseadas em evidências. A ampliação da base científica e o domínio sobre as diferenças moleculares fortalecem a segurança do paciente e consolidam a toxina botulínica como uma ferramenta indispensável, segura e em constante evolução tecnológica.

REFERÊNCIAS

- BARROS, M. D. Uma revisão sobre o efeito dermato-fisiológico da toxina botulínica tipo "A" em rugas dinâmicas. **Revista OWL (OWL Journal) - Revista Interdisciplinar de Ensino e Educação**, v. 2, n. 2, p. 687-699, 2024. Disponível em: <https://www.revistaowl.com.br/index.php/owl/article/view/224>. Acesso em: 16 out. 2025.
- BRAVO, B. S. F.; CARVALHO, R. M.; PENEDO, L. B. de M.; PRESTES, F. L.; TALARICO, Samantha; TALARICO, Sabrina; TALARICO, Sergio. A vacinação contra SARS-CoV-2 afeta o efeito imediato da toxina botulínica? Primeiras impressões. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 14, p. 1-5, 2022. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/960/pt-BR>. Acesso em: 16 out. 2025.
- CARR, W. W.; JAIN, N.; SUBLETT, J. W. Immunogenicity of Botulinum Toxin Formulations: Potential Therapeutic Implications. **Advances in Therapy**, v. 38, n. 10, p. 5046-5064, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478757/>. Acesso em: 26 jul. 2026.

DALPIAS, T.; FRAPORTI, L.; PILATTI, F.; TREVISAN, T.; SAURIN, R.; ORO, N. A. Mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A. **Revista de Ciências da Saúde-REVIVA**, v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revistas.uceff.edu.br/reviva/article/view/351>. Acesso em: 16 out. 2025.

MARTIN, M. U.; FREVERT, J.; TAY, C. M. Complexing Protein-Free Botulinum Neurotoxin A Formulations: Implications of Excipients for Immunogenicity. **Toxins**, Basel, v. 16, n. 2, p. 101, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10892905/>. Acesso em: 26 jul. 2026.

PANESSO, G. A.; MARTÍNEZ, J. D.; VELASCO, A.; FORERO, S.; PERDOMO, D.; VILLAMIL, Á.; GONZÁLEZ, E. R.; JIMÉNEZ, C. A. Tratamiento con toxina botulínica en un entorno de recursos limitados: experiencias de una institución pública. **Biomédica**, v. 45, n. 3, p. 390-405, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40865107/>. Acesso em: 16 out. 2025.

REZENDE, A. F. de; OLIVEIRA, V. P. S. de; OLIVEIRA, V. H. S. de; GOMES, S. P. Toxina botulínica como tratamento para espasticidade em pacientes com AVC: uma breve revisão integrativa. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 16, n. 8, p. e5109, 2024. Disponível em: <https://ojs.cuadernoseducacion.com/ojs/index.php/ced/article/view/5109>. Acesso em: 16 out. 2025.

SANTOS, J. H. de O. B. dos; CAVALCANTE, A. B.; OLIVEIRA, J. R. B. de. Toxina Botulínica para fins terapêuticos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 31-44, 2024. Disponível em: <https://bjihb.emnuvens.com.br/bjihb/article/view/3713>. Acesso em: 16 out. 2025.

VIEIRA, T. de B.; TREVISAN, F.; CANCIAN, C. R.; BARIONI, E. D.; OLIVEIRA FILHO, L. A. de; BATAIN, F. Maximize os resultados com a toxina botulínica: a importância da reconstituição precisa. **Revista Contemporânea**, v. 4, n. 9, p. e5776, 2024. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/5776>. Acesso em: 16 out. 2025.