

# **Aplicabilidade da toxina botulínica em rugas dinâmicas**

## *Applicability of botulinum toxin in dynamic wrinkles literature review*

---

Gabrielly C. Bido; Letícia M. Sousa; Vitoria B. H. Santos;  
Fabiana A. Vilaça; Patricia Kozonoe.

Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, SP, Brasil.

### **RESUMO**

A Toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria GRAM positiva, conhecida como *Clostridium botulinum*, encontrada em um surto de botulismo que somente na década de 90 descobriu-se que as linhas de expressão eram também eliminadas pela mesma e com sua grande visibilidade no ano de 2000 começou a ser aplicada para fins estéticos. Entre as diversas aplicabilidades da toxina botulínica, o rejuvenescimento facial é o mais procurado, tendo como foco a paralisação temporária, sendo aplicada para amenizar rugas existentes, evitando também o aparecimento de novas rugas faciais. O objetivo desse trabalho foi realizar uma análise dos aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético facial e seus diversos mecanismos de ação. Para tanto foi realizada uma revisão de literatura através de buscas nos bancos de dados científicos, tais como Medline, Pubmed, Science Direct, Lilacs, Scirus, Google Acadêmico e Periódicos. Após a realização e análises dos materiais foi possível concluir que a Toxina Botulínica possui eficácia em relação ao rejuvenescimento facial gerando grande procura por tratamentos estéticos e em um futuro pode ser estudado novos avanços em sua aplicabilidade a fim de reduzir os seus efeitos secundários.

Unitermos: toxina botulínica, rejuvenescimento facial, *clostridium botulinum*.

---

### **ABSTRACT**

*Botulinum toxin is a potent neurotoxin produced by the GRAM positive bacteria, known as Clostridium botulinum, found in an outbreak of botulism that only in the 1990s was it*

*discovered that the expression lines were also eliminated by it and with its great visibility in the year 2000 began to be applied for aesthetic purposes. Among the various applicability of botulinum toxin, facial rejuvenation is the most sought after, focusing on temporary paralysis, being applied to soften existing wrinkles, also preventing the appearance of new facial wrinkles. The aim of this work was to analyze the relevant aspects of the use of botulinum toxin in facial aesthetic treatment and its different mechanisms of action. Therefore, a literature review was carried out through searches in scientific databases, such as Medline, Pubmed, Science Direct, Lilacs, Scirus, Academic Google and Journals. After conducting and analyzing the materials, it was possible to conclude that Botulinum Toxin is effective in terms of facial rejuvenation, generating great demand for aesthetic treatments and, in the future, new advances in its applicability can be studied in order to reduce its side effects.*

*Key Words: Botulinum toxin, facial rejuvenation, clostridium botulinum.*

---

## **INTRODUÇÃO**

Procedimentos estéticos se tornaram comuns entre homens e mulheres que buscam por métodos cirúrgicos e não cirúrgicos para suavizar os efeitos do tempo, sendo o rejuvenescimento facial o mais requisitado na biomedicina estética<sup>(1)</sup>.

De acordo com a Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS) do ano de 2017, o Brasil foi o terceiro país em número de procedimentos estéticos não cirúrgicos, sendo a aplicação de toxina botulínica em primeiro lugar, devido a raros efeitos colaterais, procedimento minimamente invasivo,

estético terapêutico, dose dependente e com eficácia comprovada<sup>(1,2)</sup>.

A toxina botulínica (TB) é produzida através da esporulação de uma bactéria gram positiva e anaeróbica denominada *Clostridium botulinum* pela, cientista Belga Emile Pierre Van Ermengem, descoberta no ano de 1895 em um surto de botulismo<sup>(3)</sup>. No fim do ano de 1700, o botulismo foi uma doença ocasionada pela ingestão de alimentos contaminados<sup>(4)</sup>.

Em um estudo realizado pelo médico alemão Justin Kerner em 1822, foi analisado indivíduos que apresentaram sintomas de paralisia dos músculos após a ingestão de salsichas contaminadas. Com a

realização dos estudos, possibilitou a identificação de uma bactéria anaeróbica produtora da toxina capaz de limitar a atividade muscular local <sup>(5,6)</sup>.

Van Emergen com sua pesquisa foi o primeiro a estabelecer uma ligação entre o botulismo e a bactéria descoberta, ao isolar a mesma, dando-lhe o nome de *Bacillus botulinus*, sendo esta, mais tarde renomeada de *Clostridium Botulinum* <sup>(7)</sup>.

A TB assumiu variadas aplicações que trouxeram muitas possibilidades com o passar do anos. Em 1980 a toxina foi aprovada pela (FDA) Food and Drugs Administration e usada para corrigir tremores e espasmos na face, pálpebra, tronco e membros. Somente na década de 90, quando o oftalmologista Jean Carruthers observou que as linhas de expressão também eram eliminadas<sup>(8)</sup>. No Brasil a toxina alcançou visibilidade pelo público para sua utilização na estética, sendo aprovada no ano 2000 pela ANVISA para uso em rugas dinâmicas e desde então houve uma crescente procura por procedimentos estéticos não invasivos <sup>(8)</sup>.

Existem sete sorotipos da toxina botulínica (A, B, C, D, E, F e G), porém o tipo A se tornou o mais utilizado por sua disponibilidade e potência nos seres

humanos, inúmeros estudos foram realizados para a obtenção da toxina totalmente purificada, excluindo-se o ácido ribonucleico e outros materiais contaminantes, para impedir possíveis reações indesejadas <sup>(9)</sup>.

Atualmente a preparação de toxina botulínica tipo A comercializada apresentam diversas designações químicas: *onabotulinumtoxinA* (Botox®,Allergan, Inc.,Irvine, CA), *abobotulinumtoxinA* (Dysport®, Ipsen Ltd.,Berkshire, UK), e *incobotulinumtoxinA* (Xeomin® Merz Pharma, Frankfurt). Em relação a sua aplicabilidade, é comumente utilizada em algumas regiões da face, como a região frontal, a glabella e a região periorbitária <sup>(10)</sup>.

Diante disso o objetivo central deste trabalho é realizar uma análise descritiva do tema “Aplicabilidade da toxina botulínica em rugas dinâmicas”.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

---

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura realizada entre os meses de janeiro a novembro de 2021 por meio de buscas online de artigos científicos sobre a Toxina botulínica, sua aplicabilidade, origem, benefícios estéticos, contra

indicações, efeitos colaterais e mecanismo de ação.

A linha de discussão e coleta dos dados foi realizada com base em artigos científicos publicados em revistas e periódicos indexados nas bases, Pubmed, Scimedirect, Google Acadêmico e Scielo.

A pesquisa é de caráter descritivo com a abordagem qualitativa. Para a seleção dos materiais foram utilizadas os seguintes descritores: Toxina Botulínica, Estética, Rejuvenescimento Facial, História da Toxina Botulínica. Os critérios de inclusão adotados foram matérias científicas em língua portuguesa e inglesa que abordassem a temática, com o intervalo de tempo de publicação entre 2000 a 2020.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A aplicabilidade da toxina botulínica para a estética facial teve início a partir da observação clínica, quando pacientes que tratavam blefaroespasmos, tinham em consequência também uma diminuição das linhas de expressão <sup>(11,12)</sup>.

Os primeiros estudos sobre a toxina botulínica no âmbito estético foram publicados a partir de 1992, os autores descreviam o tratamento das linhas glabellares, e a partir disso a utilização da

toxina botulínica tornou-se uma técnica intradérmica, segura e eficaz. <sup>(11,4)</sup>.

## **CAUSAS DO ENVELHECIMENTO**

O conseqüente amadurecimento da pele, comum entre todos os indivíduos, é também ocasionado por fatores ambientais extrínsecos <sup>(12)</sup>. O envelhecimento cutâneo é um processo fisiológico natural, decorrente de mecanismos que abrangem a funcionalidade da pele. Além disso, temos os músculos que são responsáveis por diversas funções como fala, a mastigação e expressões faciais, que também são responsáveis por causar as linhas de expressões <sup>(9)</sup>.

Existe uma classificação para rugas e linhas de expressões, que conhecemos como:

**Rugas estáticas:** resultado do enfraquecimento das estruturas que firmam a pele, aparecem mesmo quando não existem movimentos. Exemplo: bigode chinês <sup>(4)</sup>.

**Rugas dinâmicas:** são as linhas de expressão que aparecem em decorrência dos movimentos repetitivos da mímica facial. Exemplo: pés de galinha <sup>(4)</sup>.

**Rugas gravitacionais:** resultado da flacidez tissular. Exemplo: depressão do tónus <sup>(4)</sup>.

## ÁREAS DE TRATAMENTO

As aplicações da Toxina Botulínica são diversas na área da estética, cada uma possui um protocolo a ser seguido, e cada músculo ou área a ser tratada apresenta uma variação em pontos de aplicação, do local, quantidade da dose e rugas associadas, como apresentado na tabela 1<sup>(4)</sup>.

Sendo as regiões classificadas da seguinte forma:

**Terço Superior da Face** - Músculo frontal (linhas de expressão da testa), prócero, depressor e corrugador do supercílio, orbicular do olhos e levantador da pálpebra superior<sup>(4)</sup>.

**Terço Médio da Face** - Músculo nasal, zigomático maior, zigomático menor, levantador do lábio superior, levantador do ângulo da boca e depressor do septo nasal<sup>(4)</sup>.

**Terço Inferior da Face** - Músculo orbicular dos olhos, bucinador, risório, depressor do ângulo da boca, depressor do lábio inferior, mentoniano e platisma<sup>(4)</sup>.

**Tabela 1 - Músculos da face e rugas associadas** <sup>(4)</sup>.

Músculo	Rugas
Frontal	Pararelas Horizontais sobre a testa
Prócero	Pararelas Horizontais sobre a glabella
Corrugador do Supercílio	Obliquas na região da glabella e quadrante superior interno da órbita. A sua ação sobre o músculo prócero resulta em linhas longitudinais na glabella
Orbicular do olho	"Pés de Galinha"
Levantador da pálpebra superior	Não forma linhas de expressão (músculo frontal)
Zigomático maior	Colabora para o sulco nasogeniano, para as rugas em torno dos olhos e para a linha do sorriso.
Zigomático menor	Colabora para o sulco nasogeniano, para as rugas em torno dos olhos
Levantador do lábio superior (porção malar)	Colabora para o sulco nasogeniano, e para as rugas em torno dos olhos
Levantador do lábio superior (porção porção nasal)	Colabora para as rugas da lateral do nariz, no canto interno dos olhos e para o início do sulco nasogeniano.
Levantador do ângulo da boca	Colabora com a linha do sorriso.
Depressor do septo nasal	Horizontal entre a borda do lábio superior e a base do septo nasal.
Nasal (porção transversa)	Colabora para as linhas sobre o nariz nas suas laterais e para as linhas da região infra ocular interna.
Orbicular dos lábios	Linhas em torno da boca.
Bucinator	Podem colaborar com as linhas em torno da boca.
Risório	Linha do sorriso.
Depressor do ângulo da boca	Colabora para o sulco abaixo do queixo.
Depressor do lábio inferior	Colabora para o sulco abaixo do queixo.
Mentoniano	forma a linha em meia-lua no queixo.
Platisma	Forma as rugas horizontais no pescoço e as bandas do platisma.

Conforme a **tabela 1**<sup>(4)</sup>, músculos (terço superior, médio e inferior da face) estão associados diretamente a formação de rugas e linhas de expressão, através de sua movimentação são responsáveis pela formação da mesma. Como por exemplo o músculo frontal é relacionado as linhas paralelas horizontais sobre a testa<sup>(13)</sup>.

## PREPARO E ARMAZENAMENTO

A toxina botulínica do tipo A é apresentada como um pó branco liofilizado estéril. É necessário que seja feita a reconstituição do produto, em solução salina sem conservantes. Os frascos contendo a toxina devem ser acondicionados sob refrigeração entre 2 a

8°C antes e depois da reconstituição, com exceção do Xeomin que pode manter em temperatura ambiente antes da reconstituição <sup>(14,15)</sup>.

## **MECANISMO DE AÇÃO**

Ao ser injetada a toxina liga-se a receptores terminais encontrados nos nervos motores, produzindo um bloqueio na condução neuromuscular ao entrar nos terminais nervosos, isso faz com que não ocorra a recepção da acetilcolina, produzindo paralisia muscular localizada, por denervação química temporária, através do bloqueio cálcio-dependente da liberação do neurotransmissor na fase pré-sináptica da junção neuromuscular <sup>(16,17)</sup>. Esta ação ocorre em três etapas: ligação, internalização e bloqueio. Na primeira etapa, a toxina liga-se aos receptores de proteínas de superfície nos terminais colinérgicos, pré-sinápticos através da cadeia pesada (H), a cadeia pesada é neurotrópica, seletiva para as terminações nervosas colinérgicas <sup>(18,19)</sup>.

Na internalização, internaliza a célula nervosa por endocitose, a cadeia pesada faz o transporte e a cadeia leve penetra no citoplasma do terminal do axônio, fazendo a ligação neural. Já na finalização, é onde ocorre a terceira etapa chamada fase do

bloqueio, a cadeia leve se liga e cliva a proteína SNAP-25 nos aminoácidos Glicina 197- Arginina, que são proteínas responsáveis pela fusão das vesículas sinápticas com os terminais nervosos, que inibem a liberação do neurotransmissor acetilcolina <sup>(19)</sup>. Quando no citoplasma da célula, a cadeia leve executa a quebra das proteínas de fusão. Com isso, impede a liberação da acetilcolina para a fenda sináptica. Esse processo produz uma denervação química funcional, diminuindo a contração muscular de forma seletiva <sup>(8)</sup>.

## **DURABILIDADE**

No que se refere aos efeitos clínicos, ocorrem a partir de 3 dias. Segue-se um período entre 1 a 2 semanas de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 a 6 meses <sup>(1)</sup>.

Quando há recuperação do nervo, novos receptores para a acetilcolina são repostos, o que acaba por reverter o processo de inibição instalado pela toxina, conferindo grande segurança a todo o processo, pois a ação da neurotoxina não atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), tornando o processo reversível e

replicável. Para diminuir o risco da produção do anticorpo contra a TB, é recomendado a aplicação 2 vezes ao ano<sup>(19)</sup>.

## **EFEITOS COLATERAIS, CONTRAINDICAÇÕES E INTERCORRÊNCIA**

Durante a aplicação da toxina botulínica pode surgir alguns efeitos adversos e complicações decorrentes da injeção ou do produto<sup>(19)</sup>.

Ao injetar qualquer substância na pele são ocasionadas diversas reações decorrentes do trauma. As mais recorrentes são eritema, dor e equimose<sup>(3)</sup>. Cefaleia e náuseas também podem surgir após a aplicação, mas tendem a ser mais leves<sup>(20)</sup>.

### **Complicações ou Intercorrências:**

Existem algumas complicações possíveis com o uso da toxina botulínica, uma das complicações comumente observada, é a ptose da sobrancelha e da pálpebra, bem como elevação de uma sobrancelha, ocasionando uma assimetria facial. Estas podem surgir após a aplicação em grande quantidade ou pontos assimétricos na face e não detectadas por marcação<sup>(4)</sup>.

A ptose palpebral, caracteriza-se pela queda da pálpebra, relacionada à injeção na glabella e fronte. Já a ptose do lábio superior, decorrente da aplicação na região infraorbitária e na região nasal. Essa complicação é consequência da paralisia do músculo levantador do lábio superior<sup>(20,21)</sup>.

Além destas, existem efeitos colaterais severos como diplopia (visão turva), disfagia, fraqueza muscular, xeroftalmia, ectrópio, lagofalmo, alteração no timbre de voz, oftalmoplegia, incompetência do músculo orbicular da boca, anafilaxia, urticária e dispneia<sup>(14)</sup>.

A TB não deve ser aplicada quando apresentada infecções locais, seja bacteriana, fúngica ou viral, pacientes com distúrbios neuromusculares, a esclerose lateral amiotrófica e a síndrome de Lambert-Eaton. Assim em pacientes com sensibilidade reconhecida para quaisquer dos componentes da formulação da toxina ou a albumina humana e em gestantes e lactantes<sup>(22)</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante das pesquisas deste trabalho, tornou-se possível concluir a eficácia da toxina botulínica aplicada ao rejuvenescimento facial, pois a mesma tem

demonstrado efetivos resultados, quando relacionado a atenuação e prevenção de rugas.

Gerando o aumento da procura por tratamentos estéticos, visando a melhoria do aspecto facial, impactando diretamente na qualidade de vida e a autoaceitação.

Torna-se imprescindível a utilização da substância por profissionais habilitados,

diminuindo os riscos existentes, seguindo as normas dos produtos comercializados, às indicações terapêuticas e doses recomendadas.

O uso da TB promete no futuro avanços e novas aplicações terapêuticas com o objetivo de melhorar as formulações já existentes e reduzir os seus efeitos secundários.

## **REFERÊNCIAS**

---

- 1- Gouveia BN, Ferreira L de LP, Rocha Sobrinho HM. O Uso da Toxina Botulínica em Procedimentos Estéticos. RBMC [Internet]. 3º de dezembro de 2020 [citado 24º de agosto de 2021];6(16). Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>
- 2- International Society of Aesthetic Plastic Surgery [internet]. ISAPS. Estatísticas Globais 2019.[acesso 26 out 2021]. Disponível em: <https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/>
- 3- Vasconcellos RC, Sotero P, Lage R. Atualizações do uso cosméutico e terapêutico da toxina botulínica. Surgical & Cosmetic Dermatology [Internet]. 2018 [acesso 22 out 2021];10(3). Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/2655/265562442002/movil/>.
- 4- Silva, JFN. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão Bibliográfica [Dissertação na Internet]. [local desconhecido]: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto; 2009 [acesso 22 out 2021]. 154 p. Disponível em: <https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20pdf.pdf>.
- 5- Chen ZP, Jr. GM, Rodriguez RL, Shukla, AW, Tapia-Núñez J, Okun MS.Oportunidades emergentes para sorotipos de neurotoxinas botulínicas [Internet]. 2014 [acesso 22 out 2021];



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3509704/>.

- 6- Fayyaz Ahmed RG. Therapeutic Uses of Botulinum Toxin. *Journal of Clinical Toxicology* [online]. 2014 [acesso 26 out 2021];05(01). Disponível em: <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000225>
- 7- Ting PT, Freiman A. The story of *Clostridium botulinum*: from food poisoning to Botox. *Clinical Medicine* [Internet]. 2004 [acesso 23 out 2021];4(3):258-61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15244362/>.
- 8- GIMENEZ RP. Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A. [online]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006 [acesso 26 out 2021]. 131 p. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5158/tde-19042007-113400/publico/RodrigoPintoGimenez.pdf>.
- 9- Cymbalista NC. Resultados da aplicação de incobotulinumtoxinA em pacientes para correção de rugas dinâmicas. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [internet]. 2011 [acesso em 23 out 2021] 3(4), 2011, pp. 288-295. Disponível: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265522077007>.
- 10- Santos, CS; Mattos, RM; Fulco, TO. Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*, [online] 6 (2). 2017 [Acesso em: 22 out. 2021]. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>.
- 11- Carruthers JD, Carruthers JA. Tratamento de linhas de expressão glabellares com exotoxina de *C. botulinum-A*. *J Dermatol Surg Oncol* [Internet]. 1992 [acesso 22 out 2021];1(18):17-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1740562/>.
- 12- Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mecanismos de fotoenvelhecimento e envelhecimento cronológico da pele. *Arch Dermatol* [Internet]. 2002 [acesso 22 out 2021] 11(138):1462-70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12437452/>.
- 13- Huang W, Fostr J. Browlift with botulinum toxin. 26th ed. [place unknown]: *Dermotol Surg*; 2000. 56-60 p.
- 14- Westport, Allergan Pharmaceuticals Ireland – Bula, BOTOX® Onabotulinumtoxin A. Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/06/2011. Disponível em: [https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allerganbrazil/allerganbrazil/media/allergan-brazil/botox\\_bula\\_paciente.pdf](https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allerganbrazil/allerganbrazil/media/allergan-brazil/botox_bula_paciente.pdf)

- 15- Mosconi PM. Estudo da Toxina Botulínica e sua diluição. Revista Uningá [online]. 2018 [acesso 26 out 2021];55(S3):84-95. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/776>.
- 16- Senise IR, Marson FC, Progiante PS, Silva CD. O uso de toxina botulínica como alternativa para o tratamento do sorriso gengival causado pela hiperatividade do lábio superior. revista uningá review [online]. 2015 [acesso 26 out 2021];23(3). Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1646>.
- 17- Bachur T, Veríssimo D, Souza M, Vasconcelos S, Sousa, F. Toxina botulínica: de veneno a tratamento. Revista Eletrônica Pesquisa Médica [online]. 2010 [acesso 26 out 2021]. Disponível: <http://www.fisfar.ufc.br/pesmed/index.php/repem/article/view/216>.
- 18- Ventura NJ. As Neurotoxinas de Clostridium sp. – Os mecanismos de ação e a sua importância clínica [Dissertação na Internet]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2015 [acesso 26 out 2021]. 85 p. Disponível em: [https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5295/1/PPG\\_12404.pdf](https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5295/1/PPG_12404.pdf).
- 19- Sposito MMM. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. 2009 [acesso 26 out 2021];16(1): 25-37. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>.
- 20- Santos TJ. Aplicação da Toxina Botulínica em Dermatologia e Estética e suas Complicações: Revisão de Literatura. Monografia (Especialização). Instituto de Ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, 2013. [acesso 26 out 2021]. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11549940-Aplicacao-da-toxina-botulinica-em-dermatologia-e-estetica-e-suas-complicacoes-revisao-de-literatura.html>.
- 21- MAIO M. Tratado de Medicina Estética. 2.ed, v.2, São Paulo: Roca, 2011. Disponível em:
- 22- Tássia Maciel Chaves C, Ramos de Paula F. A Utilização da Toxina Botulínica Tipo A no Rejuvenescimento Facial. Anais Simpósio. 2018;(14):245-51. Disponível em: [http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais\\_simposio/arquivos\\_up/documentos/artigos/50cbec843fddcfd5c8c29fbcf3d534a1.pdf](http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/50cbec843fddcfd5c8c29fbcf3d534a1.pdf)

## **AUTOR CORRESPONDENTE**

---

**Vitória Bruna H Santos** 

e-mail: [vitoriabrunahs@gmail.com](mailto:vitoriabrunahs@gmail.com)

