

## APLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A PARA MELHORAR O PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Jaqueline Kelli de Oliveira<sup>1</sup>  
Nilovna Nascimento Ribeiro<sup>2</sup>  
Tatyane Guimarães R. de Castro<sup>3</sup>  
Túlio Lourenço Rassi<sup>4</sup>  
Kézia Fernandes Martins Cavallini<sup>5</sup>

### RESUMO

Produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, a toxina botulínica foi conhecida durante muitos anos como uma toxina mortal, temida pela sua capacidade de causar a doença botulismo e, matar de forma rápida. Essa toxina também é chamada de neurotoxina, com capacidade de afetar funções do sistema nervoso periférico. O tratamento utilizando a toxina botulínica do tipo A envolve injeção em quantidades pequenas nos músculos da região a ser tratada para imobilizá-los. A terapia atual é bem tolerada, rápida e a recuperação é tranquila. Alguns efeitos colaterais podem surgir e permanecer por cerca de três a sete dias, após o procedimento. A toxina começa a fazer efeito lentamente entre sete a 14 dias depois de aplicada e, esse efeito, perdura por cerca de três a seis meses, enquanto a ação muscular retorna. Com aplicações em intervalos regulares, pode ocorrer de o músculo enfraquecer e, dessa forma, as aplicações passarem a durar mais tempo. O objetivo na construção do presente trabalho, foi ressaltar informações sobre o uso da toxina botulínica tipo A no processo de envelhecimento. Levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, com busca de artigos científicos nacionais e internacionais nas bases de periódicos como, BIREME, MEDLINE e SCIELO. Incluindo na presente revisão, ensaios clínicos, estudos de caso-controle e estudos de corte. Foi observado que a toxina botulínica é uma substância altamente potente, e se for aplicada da forma correta por um profissional habilitado, poderá garantir resultados estéticos satisfatórios elevando a autoestima do paciente em tratamento.

**Palavras-chave:** Toxina Botulínica, *Clostridium botulinum*, Botox.

### INTRODUÇÃO

Toxina botulínica, conhecida popularmente como “botox”, é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Quando administrada oralmente em grandes quantidades bloqueia os sinais nervosos do cérebro para o músculo, causando

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia.

<sup>2</sup> Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia.

<sup>3</sup> Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia, Mestra em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - USP, 2019.

<sup>4</sup> Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia, Mestre em Odontologia pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, 2008.

<sup>5</sup> Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia, Mestra em Mestrado em Atenção à Saúde pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2015.

paralisia generalizada, chamada botulismo. Na área da odontologia a toxina botulínica, é muito utilizada bloqueando a ação dos músculos da mastigação (como por exemplo no tratamento do bruxismo). No entanto, por injeção, em quantidades muito pequenas, em um músculo facial específico, apenas o impulso que orienta este músculo será bloqueado, causando o relaxamento local. Deste modo, a toxina botulínica atua como um bloqueio da musculatura subjacente das linhas indesejadas (SBD, 2019). A toxina botulínica do tipo A (TBA) é uma substância neurotóxica em atual destaque na área da estética, devido sua eficácia em aplicações para melhora e prevenção de rugas dinâmicas (MONTEIRO, 2009).

Proveniente da bactéria *Clostridium botulinum*, a toxina botulínica tipo A tornou-se conhecida a partir de 1990, utilizada para prevenção dos sinais do envelhecimento. (Silva, 2009). Em pouco tempo tornou-se um dos procedimentos estéticos não cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e Brasil, sendo a pioneira em uma variedade de técnicas usadas para minimizar os sinais do envelhecimento, surgindo assim a era dos injetáveis (FRANCISCHELLT NETO, 2010).

Líder de mercado, o Botox® foi o primeiro produto registrado e licenciado pelo laboratório ALLERGAN®, sendo a marca mais conhecida e utilizada no Brasil (SPOSITO, 2004). Hoje em dia existem várias marcas no mercado, facilitando assim a comercialização desse produto para os fins estéticos. No Brasil, existem seis formulações de Toxina Botulínica tipo A comercializadas, portanto aprovadas pela ANVISA. Embora as sete apresentações tenham eficácia e segurança comprovadas cientificamente, por outro lado, apresentam diferenças na composição, nas indicações aprovadas em bula e também na potência, as marcas vendidas no Brasil são Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport®, Boulift®, Botulim® e Nabota® (CONTOX, 2019).

A busca por um padrão de beleza, ou mesmo para o bem-estar e autoestima, acabam levando as pessoas a buscarem métodos mais baratos e menos invasivos do que cirurgias plásticas, daí nos deparamos com a toxina botulínica como alternativa (GIMENEZ, 2006). Classificada como uma droga altamente potente, a toxina botulínica é aplicada por via intramuscular, impedindo a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular dos músculos estriados, causando consequentemente paralisia ou relaxamento muscular temporário no local da aplicação, suavizando linhas e rugas (MONTEIRO, 2009, CONTOX, 2019).

## 1. METODOLOGIA

Levantamento bibliográfico dos últimos dez anos, com busca de artigos científicos nacionais e internacionais nas bases de periódicos como, BIREME, MEDLINE e SCIELO. Incluindo na presente revisão, ensaios clínicos, estudos de caso-controle e estudos de corte. Como critérios de seleção foram considerados artigos com dados bibliográficos aos quais abordavam o uso da Toxina Botulínica do Tipo A na Estética, as vantagens e desvantagens do uso da mesma e outros assuntos se que correlacione com o tema central. Foi realizada uma leitura analítica de todos os dados de forma a ordenar as informações agregadas.

Após todo esse processo foi realizada a tomada de ordenação referente aos dados mais relevantes para o problema da pesquisa de revisão bibliográfica, abordando os assuntos mais importantes para finalização do artigo, no formato da Associação Brasileira de Normas Técnicas.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 HISTÓRIA DA TOXINA BOTULÍNICA

Tudo começou no final do século XVII, com incidências de várias mortes no Reino de Württemberg (Alemanha), com o relato de envenenamentos alimentares após a ingestão de linguiças de sangue e de carne. Dentre os sintomas apresentados pelas vítimas estavam a midríase e a paralisia muscular progressiva. Van Ermengem isolou esporos de um bacilo anaeróbico, o qual chamou de *Bacillus botulinus*, posteriormente o *Bacillus botulinus* foi renomeado, passando a ser chamado de *Clostridium botulinum*, quando ao utilizar um filtrado do cultivo livre de bacilos e esporos em animais de laboratório, provou-se tratar de uma toxina a causa dos sintomas da doença. Desde então foi especulada a ideia desta toxina para o uso terapêutico (LEDERMANN, 2003; CONTOX, 2019).

Os estudos científicos sobre o botulismo se iniciaram em 1817, com as investigações realizadas pelo médico alemão Justinus Kerner, atribuindo-lhe a designação de “envenenamento por salsicha”, concluiu que seria um “veneno” a causada doença, especulando mais tarde, um uso terapêutico para esta toxina (LEDERMANN,

2003; CAYA, AGNI, MILLER, 2004). Em 1820, Kerner sumarizou 76

casos de pacientes que apresentavam evidências clínicas do que hoje conhecemos como botulismo (ERBGUTH, 2008). Kerner publicou em 1822, 155 relatos de casos de pacientes com botulismo e escreveu uma monografia completa sobre a toxina, oriunda de linguças com animais conduzidos por ele próprio, foi feito os experimentos, a partir dos quais fez algumas observações cruciais. Observou-se que a toxina se desenvolve em condições anaeróbias em linguças azedas, nas “salsichas”; tem a capacidade de interromper a transmissão motora no sistema nervoso periférico e autonômico; é letal com pequenas doses. No entanto, Kerner ainda não sabia que a toxina seria produzida por um microrganismo, suspeitando que a mesma tivesse origem animal (ERBGUTH, 2008; CONTOX, 2019).

Alan Scott concluiu em 1981, que a droga ideal para causar a paralisia temporária do músculo extraocular é a toxina botulínica tipo A, por proporcionar muitas alterações “permanentes” no alinhamento ocular, com poucos efeitos colaterais (SUGANO *et al.*, 2013).

Segundo Sposito (2004), durante a II Guerra Mundial a toxina botulínica era vista como opção à criação de novas armas biológicas, sendo assim os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a Toxina Botulínica do Tipo A, com a suspeita da utilização desta arma biológica pelos alemães. O Gabinete de Serviços de Estratégia dos Estados Unidos (“The United States Office of Strategic Services”), através da criação do Fort Detrick, tentou recorrer a diversas estratégias controversas para testá-la como arma biológica. A toxina botulínica foi então preparada pela primeira vez em novembro de 1979 a partir de cultura da cepa Batch 79-11, e aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) em dezembro de 1989, como uma droga “Órfã”, que evoluiu para a forma e marca comercial botox. O desenvolvimento da toxina botulínica como medicamento iniciou em 1981.

Em 1989, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso terapêutico de botox (Allergan e Irvine), para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Em 1990 o consenso do National Institutes of Health incluiu a toxina botulínica na lista de medicamentos seguros e eficientes. Em 2000 o FDA aprovou a toxina botulínica tipo A (marca Botox) e a toxina botulínica tipo B (marca Myobloc, Elan Pharmaceuticals) para distonia e botox cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas, que exerce sua função de bloquear a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares. Assim, o seu objetivo seria encontrar uma substância capaz de

bloquear o neurotransmissor envolvido na atividade muscular causadora deste problema (SPOSITO, 2004).

A primeira descrição do uso da toxina botulínica do tipo A com finalidade estética, foi publicado pelo casal Carruthers em 1990, envolvendo aplicações em músculos sem alteração funcional. Foi descoberto como uma casualidade, observando uma melhora no aspecto de rugas glabellares, o tratamento de uma paciente com blefaroespasma. Chegando a conclusão que ao enfraquecer a contração muscular hiperativa, a toxina botulínica pode provocar aplanamento da pele da face, com uma melhora da aparência estética (CARVALHO, 2003). O uso da toxina botulínica tipo A para tratamento cosmético, teve aprovação para no Brasil a partir de 2000, e até os dias atuais sua utilização vem aumentando a cada ano, se consagrando como o procedimento cosmético mais utilizado nos EUA e no Brasil, por ser seguro e estável (NUNES, 2010).

## 2.2 A RELAÇÃO ENTRE O CLOSTRIDIUM BOTULINUM E A TOXINA BOTULÍNICA

Ao falar de *Clostridium botulinum*, é de suma importância descrever algumas características dos seres procariontes. As bactérias são as menores células da natureza, pertencem a este grupo, que do grego significa “núcleo primitivo”. Além da falta de núcleo e de outras organelas, os procariontes utilizam um ribossomo menor, 70S. Existem espécies de bactérias que evoluem suas estruturas para sobreviver em meios adversos, com temperaturas extremas, escassez de água, variação de pH (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2011).

Algumas bactérias gram-positivas como os membros do gênero *Bacillus* e *Clostridium* (bactérias do solo), são formadoras de esporos. Quando essas bactérias se encontram em condições adversas do meio, como a perda de um requerimento nutricional, elas podem passar de um estado vegetativo para um estado dormente ou espora. Formado por várias camadas, o espora é uma estrutura desidratada que protege a bactéria, permitindo que ela permaneça em um estado de “vida suspensa”, ou seja, é como se fosse uma casca que protegesse a bactéria. A estrutura do espora tem como função proteger o DNA genômico da dessecação, do calor excessivo, da radiação e de agentes químicos. Podesse motivo, eles podem persistir por séculos como esporos viáveis, esperando um ambiente propício para voltar a forma ativa (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2011).

Como forma de prejudicar diretamente os tecidos do hospedeiro ou desencadear

reações biológicas destrutivas, algumas bactérias produzem toxinas. Em muitos casos, a toxina é totalmente responsável pelos sintomas característicos da doença, uma vez que as bactérias não precisam crescer para que apareçam os sintomas, nos casos em que há toxina pré-formada em alimentos, por exemplo (MURRAY, ROSENTHAL, PFALLER, 2011).

### 2.3 DEFINIÇÃO DE CLOSTRIDIUM BOTULINUM E BOTULISMO

Pertencente a família clostridiaceae, o *C. botulinum* é uma bactéria em forma de bacilo gram-positivo, anaeróbio estrito (cresce na ausência de oxigênio), com capacidade de formar esporos e produzir exotoxinas (neurotoxinas), sendo estas liberadas a partir da lise da bactéria (NANTEL, 1999). *C. botulinum* é comumente encontrado em solos e sedimentos marinhos em todo o mundo. Uma vez que se encontra no solo pode contaminar vegetais cultivados usados na dieta, tal como no trato gastrointestinal de animais (peixes, aves e mamíferos). Assim, a forma de contágio mais frequente é através da alimentação, pela ingestão de alimentos contaminados (NANTEL, 1999).

*C. botulinum* é o responsável por causar a doença botulismo, através da síntese e liberação da toxina botulínica. Esta toxina atua inibindo a liberação da acetilcolina dos terminais nervosos da junção neuromuscular dos músculos estriados, agindo principalmente nas sinapses colinérgicas. O botulismo é uma doença rara, causada pelas toxinas produzidas por espécies de *C. botulinum*, as quais resultam numa rápida paralisia descendente dos músculos voluntários, e paralisia dos músculos envolvidos na respiração, o que leva a paralisia respiratória e insuficiência ventilatória progressivas, levando a morte (JOHNSON, 1992).

### 2.4 SÍNTESE DA TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica pode ser sintetizada naturalmente por diferentes espécies de *Clostridium*. Mesmo com diferentes características fenotípicas, são todas classificadas como *Clostridium*, entre elas as *C. botulinum* tipo I, II, III e IV, *C. barriti* e *C. butyricum* (NANTEL, 1999). Cada uma dessas espécies produz um ou mais tipos de toxina.

- *Clostridium botulinum* tipo I: produz toxina A, B, F.
- *Clostridium botulinum* tipo II: produz toxina B, E.
- *Clostridium botulinum* tipo III: produz toxina C, D.
- *Clostridium botulinum* tipo IV: produz toxina G.
- *Clostridium baratti*: produz toxina tipo F.

- Clostridium butyricum: produz toxina tipo E (NANTEL, 1999).

## 2.5 TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A

Dentre os oito sorotipos de toxina botulínica, a toxina botulínica tipo A tem maior potencial de intoxicação em relação as outras toxinas botulínicas. Famosa por seu uso terapêutico e estético, a toxina botulínica tipo A, vem sendo estudada com muitas pesquisas e publicações voltadas para o uso estético. (ACOSTA, KELMER, OLIVEIRA *et al.* 2015).

Sendo assim, pode-se dizer que esta é uma substância neurotóxica em atual destaque, devido a sua eficácia em aplicações estéticas terapêuticas, preventivas e corretivas não cirúrgicas, para melhorar o aspecto das rugas dinâmicas (MONTEIRO, 2009). A toxina botulínica tipo A proveniente para uso terapêutico e estético é sintetizada em laboratório e potencialmente enfraquecida para não causar toxicidade e sintomas característicos do botulismo.

O objetivo principal é causar o bloqueio dos canais de acetilcolina na junção neuromuscular do músculo em que é feita sua aplicação, também chamada de neurotoxina, por esse motivo ela deve ser potencialmente enfraquecida, para que atue apenas no local da aplicação e seu alode ação, chegando aos resultados estéticos desejados (SPOSITO, 2004).

## 2.6 A ESTRUTURA MOLECULAR DA TOXINA BOTULÍNICA

As neurotoxinas botulínicas são sintetizadas como uma cadeia polipeptídica simples e única de 150kda, que é composta por 3 porções de 50kda cada, porção L, Hc e Hn. A cadeia L é chamada de cadeia leve, composta de 50kda, a cadeia H é chamada de cadeia pesada sendo dividida em duas porções, Hc e Hn, que juntas somam 100kda (SPOSITO, 2004).

Essas porções da cadeia molecular têm funções catalíticas distintas no processo de intoxicação celular, e no bloqueio funcional. A cadeia Hc é responsável pela ligação com o neurônio motor, já a cadeia Hn é responsável pela internalização e translocação da membrana da célula nervosa (AOKI, 2003; MONTECUCCO, 1998). Todas as neurotoxinas são moléculas contendo um átomo de zinco, exceto a BoNT/C que contém dois átomos de zinco. Essas proporções de moléculas com zinco (potencialmente ativas) e sem zinco (inativas) dependem da temperatura e do tempo de incubação da cultura de bactérias (AOKI, 2003; SPOSITO, 2004).

## 2.7 TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A EM TRATAMENTOS ESTÉTICOS

A dose define o que realmente será veneno. É verdade que a toxina botulínica é considerada uma das substâncias mais tóxicas da natureza, contudo ao longo dos anos, tem sido explorado o seu potencial terapêutico no âmbito de vários tratamentos estéticos (BACHUR et al, 2009). A neurotoxina botulínica tipo A é considerada a mais potente e mais eficaz em relação a menor dose utilizada por aplicação e maior efeito desejado por maior tempo de ação no relaxamento muscular e melhora consecutiva da aparência no delineado facial quanto as rugas dinâmicas (PORTELLA, 2004; NUNES, 2010).

A toxina botulínica do tipo A é uma substância neurotóxica em atual destaque, devido a sua eficácia em aplicações estéticas terapêuticas, preventivas e corretivas, não cirúrgicas, com rara resposta imunológica, com relação as rugas dinâmicas (MONTEIRO, 2009; SANTOS, 2014). A utilização da TBA em procedimentos estéticos tem aumentado significativamente nos últimos anos, sendo empregada no tratamento de diferentes condições distônicas, como atenuação de linhas de expressão (rugos) na região frontal, periorbicular dos olhos, terço médio e inferior da face, pescoço, colo, hiperidrose axial e palmar, correções assimétricas faciais.

Efeito nefertiti A rainha egípcia Nefertiti é historicamente conhecida como um símbolo de beleza. Quase todos concordam que sua característica mais marcante é o ângulo da mandíbula, sempre jovem e esbelto. Mas com a atuação de fatores como tempo, genética, gravidade e estilo de vida, esse ângulo ganha aspecto flácido e mal definido. Porém, já existe um novo procedimento que promete retardar e mesmo corrigir esses efeitos (MONTORI, 2019).

Ação do tempo é capaz de tornar a área do pescoço mais flácida e com aparência indesejada para muitas mulheres. Várias delas saem em busca de procedimentos estéticos, muitas vezes cirúrgicos que possam melhorar esse visual. Acontece que cirurgias plásticas envolvem muitos riscos. Para evitá-los, as principais soluções são os métodos menos invasivos, em que não há necessidade de cortes, anestésias ou uma recuperação prolongada. É o caso do procedimento que ganhou o nome de Nefertiti. Inspirado na rainha egípcia, seu objetivo é redefinir as linhas da mandíbula e do pescoço, dando-lhes um contorno mais jovem. Para isso, são feitas múltiplas injeções de botox ao longo da linha do maxilar inferior e pelo lado do pescoço, ao longo do músculo (MONTORI, 2019).

A técnica do efeito Nefertiti é muito simples, fácil e indolor. Durante o procedimento, algumas injeções de botox são aplicadas ao longo da linha do maxilar e

do pescoço. Essa substância oferece uma espécie de elevador, capaz de reequilibrar os músculos subjacentes (HOLANDA, 2017).

Como resultado, é possível notar uma redução na pele solta e nas rugas sobre o pescoço. É desnecessária a aplicação de anestesia, sendo que o procedimento dura apenas de quatro a cinco minutos (HOLANDA, 2017). Uma das vantagens é a ausência de efeitos colaterais, que são pouco comuns. Apenas em alguns casos é possível ocorrer um inchaço na área tratada, que desaparece em poucos dias ou, no máximo, em uma semana.

Os efeitos desse tratamento costumam aparecer completamente em uma ou duas semanas. Passado esse período, já é possível visualizar um levantamento significativo do queixo. Porém, vale dizer que se trata de um resultado temporário, com duração que varia entre três e seis meses (HOLANDA, 2017). Muitos especialistas sugerem ainda que é possível se submeter ao procedimento como forma preventiva

– ou seja, para retardar a flacidez e manter a pele firme por mais tempo. Justamente por isso, ele também é indicado para pessoas na faixa dos 20 a 30 anos. Consulte um profissional especializado para saber se ele é o mais indicado para você (HOLANDA, 2017).

Para execução do procedimento, é necessário um profissional que seja cauteloso e esteja apto para aplicação de TBA, tenha conhecimento anatômico, muscular, nervoso e subcutâneo da área a ser tratada (SPOSITO, 2004; SANTOS, 2013).

## 2.8 DESENVOLVIMENTO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A

A toxina é feita por meio de uma purificação com série de precipitações em meio ácido, para obter, um complexo cristalino constituído por uma proteína ativa de alto peso molecular, é uma proteína tipo hemaglutina associada. A neurotoxina é separada através do método de cromatografia, do complexo protéico não tóxico em pH alcalino e os traços de contaminação são retirados. O processo de purificação é muito importante, pois neste é retirado todos os resíduos, deixando então, a toxina livre dos ácidos ribonucleicos e outros materiais contaminantes, evitando assim, as reações adversas e aumento da antigenicidade. É comercializada na forma congelada, desenvolvida em meio contendo amina N-z e extrato de levedura (SPOSITO, 2004).

A Toxina botulínica é um agente biológico adquirido laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada em albumina humana e apresentada em frasco estéril a vácuo. Pode ser produzida naturalmente pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram – positiva em forma de bacilo e anaeróbia obrigatória, que pode ser

encontrada no solo e também em aglomerações de água doce ou salgada em todo o mundo, na qual tem a produção de oito tipos sorológicos de toxina, sendo a do tipo A, a mais potente e por isto utilizada clinicamente (SPOSITO, 2004).

Existem dois tipos de toxina botulínica comercializadas, tipo A e tipo B, sendo que as duas formas necessitam de diferentes doses de aplicação e um conhecimento anatômico aprofundado da zona que será aplicada. A toxina botulínica A encontra-se disponível no mercado na forma liofilizada, sujeitando-se a uma reconstituição com soro fisiológico antes de serem utilizadas. A toxina botulínica B está disponível na marca Myobloc® (Ellan Pharmaceuticals) apenas para uso terapêutico, embora seja comercializada nos Estados Unidos, ainda não é permitida no Brasil (SILVA, 2009).

### 3. DISCUSSÃO

A aplicação da toxina botulínica tipo A (TBA) na estética teve início a partir da observação clínica, onde pacientes tratados ao nível da face, para diferentes condições distonias, tinham em consequência também uma diminuição nas linhas de expressão (SPOSITO, 2004). A TBA é muito efetiva e melhora a qualidade de vida dos pacientes portadoras de blefaroespasmos e espasmos hemifaciais, visto que o valor ainda é considerado alto.

A avaliação da qualidade de vida por questões relacionadas ao uso da TBA mostrou notoriedade na melhora, acompanhada do medo de que o tratamento perca efeito e depressão (SCHELLINI *et al.*, 2006). A administração é feita com o uso de agulhas finas na região a ser corrigida. O paciente pode sentir pequenos desconfortos, como dor na picada da agulha. Esta aplicação deve ser realizada por profissionais devidamente capacitados para tal finalidade a ser tratada, são eles: médico, biomédico, farmacêutico e odontólogos.

Após a aplicação, o paciente deve permanecer no mínimo quatro horas sem manipular os locais das aplicações. Deve evitar massagens e, principalmente, não deitar durante as quatro primeiras horas, caso abaxe a cabeça antes de 4 horas, há a possibilidade da toxina botulínica aplicada, migrar de um músculo ao outro e causar um efeito indesejado. O efeito da TBA inicia-se 48 a 72 horas após a aplicação e tem efeito máximo em 1 a 4 semanas. A duração é em média de seis semanas a seis meses.

podendo aumentar com sucessivas aplicações. Porém, é possível que haja uma adaptação, quando utilizado constantemente, o que requer um bom acompanhamento da equipe multidisciplinar que cuida do paciente (SIQUEIRA, 2004).

Silva (2009) descreveu que a TBA pode ser aplicada no tratamento do sorriso gengival, a mesma faz com que, o músculo levantador do lábio superior (porção nasal), reduza a contração. Pois este músculo é o responsável pela sua elevação, ele conduz um aumento excessivo do lábio superior, levando à exposição da gengiva. A autora descarta também o uso dessa toxina na zona do mento (queixo), porém é uma região de difícil administração devido ao risco de várias complicações e margem de segurança é reduzida.

Esse músculo gera algumas deformidades na zona do queixo, quando em estado de atividade. É acessível uma sinalização aonde vai ocorrer a aplicação da substância, podendo reduzir então, a pressão do músculo, pois este estado pode gerar deformidades quando há expressão de emoções e quando se fala. Também a aplicação pode ser feita nas linhas de marionete, para reduzir a contração exagerada do músculo no ângulo da boca, diminuindo assim, as linhas de expressão. Os efeitos da TBA são satisfatórios e começam a ser notados do terceiro ao sétimo dia após a aplicação, sendo observada ação completa por volta de 15 a 20 dias, mantendo-se de três a seis meses (AHN *et al*, 2000).

O uso de TBA é um procedimento não cirúrgico, minimamente invasivo, tendo a vantagem de ser um procedimento estético terapêutico temporário, que possibilita um controle maior dos resultados e consequências, com poucos efeitos colaterais (SANTOS, 2014). O tratamento das linhas faciais deve ser realizado através de injeções intramusculares e em algumas situações especiais através de injeções intradérmicas da toxina botulínica. Já o uso de eletroestimulador ou de eletromiografia para o diagnóstico e localização dos músculos também está limitado a alguns casos especiais, usualmente nos casos de assimetria facial, onde o acesso de determinados músculos pode se tornar muito difícil (ROSSETTO, 1995).

As doses recomendadas para as aplicações estéticas podem variar de 1 - 5U por ponto por músculo, dependendo da intensidade da força e da massa muscular. Os resultados são proporcionais às doses aplicadas e assim, para se conseguir resultado satisfatório e duradouro, não se pode trabalhar com subdoses. A dose total por procedimento usado na estética varia entre 50 - 100U em média. Nos andares médios e inferiores da face normalmente as doses são menores variando entre 1 - 3U por ponto

por músculo (SPOSITO, 2004).

Nesse tempo o paciente vai ser avaliado quanto à possibilidade de se recomendar uma nova aplicação em tempo devido. Em pacientes que utilizam a TBA por um tempo mais prolongado, é relatada uma maior duração de efeito e aumento do tempo entre duas aplicações (SPOSITO, 2004). O efeito também é relacionado à idade em que a aplicação é realizada, em idades precoces, não existem mecanismos musculares que se oponham à alteração do desvio original (CAMPOS *et al.*, 2000).

É importante ressaltar que os efeitos da TBA se iniciam depois de 72 horas após a aplicação, permanecendo de 3 a 5 meses, sendo então necessária uma nova aplicação para a manutenção dos resultados. É visto uma grande melhora das linhas de expressão do rosto, além da redução até o desaparecimento das rugas dentre outros. Em relação à melhora dos sintomas e duração do efeito da TBA após injeções repetidas, relatos na literatura são contraditórios (SPOSITO, 2004).

Durante o tempo da injeção até o prazo especificado da permanência da toxina é avaliado quanto a possibilidade de se recomendar uma nova aplicação em tempo devido. Em pacientes que utilizam a TBA por um tempo mais prolongado, é relatada uma maior duração de efeito e aumento do tempo entre duas aplicações (SPOSITO, 2004).

Alguns autores relatam em seus estudos que foi necessário aumentar a dose da TBA em 50% para manter os 3 a 4 meses de alívio dos sintomas ao longo de injeções repetidas. Uma das hipóteses para esse declínio da eficácia seria devido à produção de anticorpos contra a TBA, pois quanto menor o intervalo entre as aplicações, mais precocemente ocorreria formação desses anticorpos (CAMPOS, 2000). Os efeitos colaterais encontrados normalmente são ardor, dor, edema, irritação no local de aplicação, assimetria, ptose palpebral, reação de hipersensibilidade imediata, urticária, dispnéia e anafilaxia em casos extremos (NUNES, 2010).

A aplicação da Toxina Botulínica tem vantagens cruciais, no que diz respeito ao tempo de recuperação, permitindo aos pacientes uma recuperação rápida e pouco limitativa das suas atividades. Essa toxina pode ser aplicada em vários músculos relevantes de principal interesse do conhecimento anatômico humano, sendo o terço superior da face o alvo de tratamento com a mesma, por ser o local onde visa estarem as rugas de expressão facilmente notadas.

Os terços médios e inferiores têm seus músculos envolvidos com a função da boca, então a abordagem dessa região é complexa e requer uma avaliação criteriosa por parte do profissional, com um diagnóstico preciso e técnica de aplicação adequada

(SPOSITO, 2004).

O procedimento é realizado em lugares específicos dentro das normas da vigilância sanitária, sendo um procedimento rápido e que, na maioria das vezes, não necessitam mesmo de anestesia. Algumas pessoas mais sensíveis, para atenuar a sensação da picada da agulha, utilizam-se anestésicos tópicos, sob a forma de cremes, aplicados 30 e 60 minutos antes do procedimento. Após a aplicação o paciente deve permanecer no mínimo quatro horas em repouso sem exercícios físicos, sem manipular os locais das aplicações. Sendo viável evitar massagens, e principalmente, não deitar durante as quatro primeiras horas (ALLERGAN, 2014).

Atualmente tem se expandido de forma crescente o uso da TBA devido ao tratamento ser não cirúrgico, tendo grande eficácia e satisfação dos pacientes com finalidade de amenizar linhas de expressões e linhas hiperdinâmicas que obtiveram resultados vantajosos no processo de rejuvenescimento facial. Esses procedimentos mesmo sendo estéticos, não está livre de complicações, por esse motivo é imprescindível o conhecimento da anatomia facial uma vez que os músculos envolvidos fazem parte da mimica facial, como: frontal, corrugador do supercílio, prócer, orbicular dos olhos, orbicular da boca, levantador do lábio superior, zigomático menor, nasal, masséter e mentoniano. (CHAVES, 2018).

Para realização desse procedimento os profissionais devem estar capacitados e habilitados para tal. Na Odontologia as resoluções que permitem aplicação da Toxina botulínica estão baseadas na Lei Magna da Odontologia e no Código de Ética Odontológico. (PAPAZIAN, 2018).

## CONCLUSÕES

Com relação à pesquisa realizada, observa-se que a toxina botulínica tipo A (TBA), tem efeitos e eficácia comprovada mediante ao tratamento terapêutico e estético, sendo utilizada em grandes proporções para fins estéticos desde os anos 2000.

A Toxina botulínica do tipo A, é utilizada na estética para melhorar o aspecto das linhas de expressão, com resultados satisfatórios em relação aos sinais do envelhecimento da pele, ocorrendo raros efeitos colaterais. Sendo uma alternativa, a fim de promover rejuvenescimento, sendo menos invasiva e mais barata que uma cirurgia plástica.

Pacientes de toxina botulínica para fins estéticos são pacientes dependentes, pois o efeito da toxina não é eterno, durando em média de três a seis meses. Para o sucesso do tratamento, a aplicação da toxina botulínica deve ser feita por profissional devidamente capacitado e legalizado para esse fim. É extremamente importante que o profissional tenha um bom conhecimento anatômico de músculos, nervos, vasos da área a ser tratada, minimizando possíveis erros na técnica e desperdício do produto aplicado, evitando assim um efeito indesejado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOSTA, T.R.; KELMER, F.; OLIVEIRA, R.C.G. **Uso da toxina botulínica como meio terapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter.** Revista Uningá. Vol.21, n,1, pp.24-26 (Jan-Mar 2015)
- ALLERGAN, Botox – **Bula para o paciente**, 2014 Disponível em: [https://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox\\_paciente.pdf](https://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox_paciente.pdf). Acesso em: 22 jul 2020.
- AOKI, K.R. **Evidence for antinociceptive activity of botulinum toxin type A in pain management.** Headache 43(Suppl 1):S9-15, 2003.
- BACHUR, R.P.T. et al. **Toxina botulínica: de veneno a tratamento.** Revista Eletrônica Pesquisa Médica. 2009.
- CAMPOS, E.C.; SCHIAVI, C.; BELLUSCI, C. **Critical age of botulinum toxin treatment in essential infantile esotropia.** J Pediatr Ophthalmol Strabismus. v 37, p. 32 –328. 2000.
- CARVALHO. **Tratamento do blefaroespasma e distonias faciais correlatas com toxina botulínica.** Arq. Bras. Oftalmol. vol.66 no.1 São Paulo. 2003.
- CAYA, J.G.; AGNI, R.; MILLER, J.E. **Clostridium botulinum and the clinical laboratorian: a detailed review of botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin.** Arch Pathol Lab Med,128(6):653-62, 2004.
- CONTOX 2019. Acessado em <https://contox.com.br/category/toxina-botulinica/> em 04/03/2019.
- CHAVES COM, Paula FER. A utilização da toxina botulínica tipo a no rejuvenescimento facial. Anais do 14 Simpósio de TCC e 7 Seminário de IC da Faculdade ICESP. 2018(14); 245- 251.
- DEPPE, E.B. **Aumento da eficácia de Toxina Botulínica por Suplementação Oral de Fitase e Zinco.**  
<http://www.fisiointegrare.com.br/wpcontent/uploads/2014/08/revista-abme-fisioterapia-leticia-rocha.pdf> Acesso em: Maio 2016.
- ERBGUTH, F.J. **From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin.**J Neural Transm,arq 2008. Acesso em: Maio 2016.
- GIMENEZ, R.P. **Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A.** 2010. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Plástica) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- HOLANDA S. 2017. Botox e o efeito Nefertiti – Acessado em 04/03/2019 em <http://www.mulheresempreendedoraspi.com.br/site/vida-saudavel/botox-e-o-efeitonefertiti-por-shirley-holanda/>
- JOHNSON, E.J.; Schant, E. A. **Properties and use of Botulinum Toxin and Other Microbial Neurotoxins in Medicine.** MICROBIOLOGICAL REVIEWS, American Society for Microbiology. 1992.

MONTECUCCO, C.; TONELLO, F. BONTOXIIYSIN. In: Handbook of Proteolytic Enzymes. Academy Press, NY---NY, cap. 510, pp. 1-5, 1998.

MONTEIRO, O. E. **Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face / Facialadvanced botulinum toxin techniques**. RBM rev. bras. med;66 (supl.4), dez. 2009.

MONTORI F, 2019. Técnica Nefertiti lift. Acessado em 04/03/2019 em <https://euerikasantos.com.br/2018/11/22/tecnica-nefertiti-lift/>

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **MicrobiologiaMédica**. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 948p., 2011.

NANTEL, A.J. Scientific Adviser, **Centro De Toxicologie Du Québec – Internetal Program m com Chemical Safety – Poisons Information Monograph858 Bacteria**. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999.

NUNES, M.S.A. **Medicina estética facial. Onde a arte e a ciência se conjugam**. 2010. 52f. [Dissertação de mestrado de medicina]. Covilhã: Universidade da Beira Interior / Faculdade de ciências da saúde, 2010.

PAPAZIAN, Marta Fernandes, et al. **Principios aspectos dos preenchedores faciais**. Revista Faipe, 2018, 8.1: 101-116.

ROSSETTO, O. **Proteínase de tétano e neurotoxina do botulismo**. J Physiol Paris. v 89, n 1, p 43-50. 1995.

SANTOS, J.T. **Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura**. FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS – FUNORTE , 2014.

Sociedade Brasileira de Dermatologia 2017, acessado em 04/03/2019 <http://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/procedimentos/toxina-botulinica-tipo-a/13/>

SILVA, J. F. N. **A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica**. 2009. 134p. [Dissertação]. Porto: Instituto de ciências biomédicas de Abel Salazar da Universidade de Porto, 2009.

SPOSITO, M.M.M. **Toxina botulínica tipo A, propriedades farmacológicas e uso clínico**. 2004 v 11. N 1, p 10 – 30.

SUGANO et al. **Uso da toxina botulínica para correção de estrabismo**. Revista Brasileira, Oftamologica. Rio de Janeiro, 2003 v 37. N 6, p 32.