



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

ANTONINO IZIDRO ROCHA NETO

HARMONIZAÇÃO FACIAL E O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
UMA REVISÃO DA LITERATURA

FORTALEZA

2020

ANTONINO IZIDRO ROCHA NETO

HARMONIZAÇÃO FACIAL E O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
UMA REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof. Dr. João Hildo de Carvalho Furtado Junior

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

N385h Neto, Antonino Izidro Rocha.

Harmonização facial e o uso da toxina botulínica tipo A: uma revisão de literatura / Antonino Izidro Rocha Neto. – 2020.
31 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2020.
Orientação: Prof. Dr. João Hildo de Carvalho Furtado Junior.

1. Toxina Botulínica tipo A. 2. Toxina Botulínica na Odontologia. 3. Toxina Botulínica utilizada na Harmonização Facial. I. Título.

CDD 617.6

ANTONINO IZIDRO ROCHA NETO

HARMONIZAÇÃO FACIAL E O USO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
UMA REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia do Departamento de Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Hildo de Carvalho Furtado Junior (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Emmanuel Arraes de Alencar Júnior (1º membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dentista Msc. Mara Assef Leitão Lotif (2º membro)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

*A Deus, por ser minha força em todas as
minhas batalhas e sonhos.*

A Maria, por ser minha fé e proteção diária.

*A minha mãe Glauce, por nunca me
desamparar e ser minha inspiração maior.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por seus planos perfeitos que me trouxeram aonde estou hoje.

Aos meus pais, Glauce e José Robson, por me guiarem pelo caminho certo e me ensinarem o valor do conhecimento desde pequeno. A minha mãe, obrigada por tudo o que faz por mim, sem a senhora eu nunca teria conseguido, você é minha luz e minha força para vencer na vida. Ao meu pai, por sempre querer saber como estou nos estudos e mostrar orgulho através do sorriso, olhar e abraço.

As minhas tias, Thelma e Márcia, por serem meu grande apoio financeiro na estadia e busca por minha formação. Minha gratidão é eterna a vocês. Muito obrigado.

A minha amiga de infância e irmã de coração, Letícia, por estar sempre ao meu lado. Você é meu orgulho, incentivo e motivação. De sempre para sempre.

A minha grande amiga e também irmã, Gabriela ou melhor, “Gabi” a pessoa mais incrível que eu poderia ter tido por perto durante esses 5 anos. Pois, o que começou numa carona hoje é morada eterna no meu coração. Te amo, infinitamente. E sou eternamente grato por tudo que você fez e faz por mim. Você é luz na vida das pessoas.

A todos os meus amigos que me apoiaram durante a graduação e compartilharam comigo momentos difíceis e de grande felicidade.

Ao Lino, por ser meu parceiro, me incentivando e apoiando durante os últimos meses.

A minha professora do ensino fundamental, Márcia Marques que hoje lá do céu sinto seu sorriso radiante vendo eu conquistar mais um sonho. Tia Márcia, saiba que você foi e é um dos meus pilares essenciais da educação. Saudades eterna.

Ao professor João Hildo, por todos os ensinamentos, pela paciência na orientação do meu trabalho e por ter colaborado com o meu crescimento acadêmico durante toda a graduação.

A Dra. Mara Lotif que me ajuda desde o primeiro semestre no meu crescimento acadêmico e profissional.

A minha banca, pela disponibilidade e pelo conhecimento compartilhado.

A todos os professores e profissionais que contribuíram na minha formação.

Aos pacientes que me permitiram fazer parte da sua história e assim mudaram a minha.

“Mas os que confiam no Senhor recebem sempre novas forças. Voam nas alturas como águias, correm e não perdem as forças, andam e não se cansam.” (Isaías 40:31)

RESUMO

A Odontologia, hoje, vem tendo um campo de atuação cada vez mais abrangente, atualmente o campo estético tem ganhado mais notoriedade devido a melhoria da qualidade de vida e autoestima dos pacientes. A utilização da toxina botulínica para a harmonização facial é uma técnica bastante procurada devido a eficácia nos resultados e os mínimos efeitos colaterais. Portanto, o objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão da literatura acerca do uso da toxina botulínica tipo A na harmonização facial. Onde foram realizadas buscas nos bancos de dados PubMed, Google Scholar, SciELO, LILACS e BVS, por artigos relacionados nos últimos 10 anos. A utilização da toxina botulínica tipo A com fins estético mostrou resultados satisfatórios e benéficos na maioria dos estudos, além de ser um fármaco viável para a odontologia. Sendo possível concluir que a aplicação da toxina botulínica tipo A para a harmonização facial, quando segue os protocolos corretos, os resultados são eficazes e seguros, deixando os pacientes satisfeitos e com resultados visíveis.

Palavras-chave: Toxina Botulínica tipo A, Toxina Botulínica na Odontologia, Toxina Botulínica utilizada na Harmonização Facial.

ABSTRACT

Dentistry, today, has an increasingly broad field of action, currently the aesthetic field has gained more notoriety due to improved quality of life and self-esteem of patients. The use of botulinum toxin for facial harmonization is a highly sought-after technique due to its effectiveness in results and minimal side effects. Therefore, the objective of this work is to present a literature review about the use of botulinum toxin type A in facial harmonization. Where searches were carried out in the PubMed, Google Scholar, SciELO, LILACS and BVS databases for related articles in the last 10 years. The use of botulinum toxin type A for aesthetic purposes has shown satisfactory and beneficial results in most of the results, in addition to being a viable treatment for dentistry. It is possible to conclude that the application of botulinum toxin type A for facial harmonization, when it follows the correct protocols, the results are effective and safe, leaving patients satisfied and with visible results.

Keywords: Botulinum Toxin type A, Botulinum Toxin in Dentistry, Botulinum Toxin used in Facial Harmonization.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TB	Toxina Botulínica
TBA	Toxina Botulínica tipo A
SNC	Sistema Nervoso Central
FDA	Food and Drug Admintation
CFO	Conselho Federal de Odontologia

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Diluição para frascos com 50, 100 e 200 Unidades	10
QUADRO 2 – Locais de aplicação e dosagem	13
QUADRO 3 – Efeitos colaterais que podem ocorrer na aplicação da TBA	68
QUADRO 4 – Complicações, sintomas e tratamentos	10

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 PROPOSIÇÃO	15
3 METODOLOGIA.....	16
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
4.1 Histórico	17
4.2 Mecanismo de ação	18
4.3 Diluição	20
4.4 Pontos de aplicação e dosagem	21
4.5 Efeitos colaterais e tratamento	22
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	28

**31 I. NORMAS DE SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO AO PERIÓDICA
FACE - A ODONTOLOGIA ESTÉTICA SOB A PERSPECTIVA DA CIÊNCIA.**

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a utilização da Toxina Botulínica (TB) em Odontologia vem ganhando maiores indicações, compondo o arsenal terapêutico do cirurgião dentista no tratamento de diversas patologias e condições do Sistema Estomatognático (PEDRON, 2014). A toxina botulínica tipo A (TBA), atualmente denominada Onabotulinum toxina A pela Food and Drug Administration (FDA), tem sido objeto de estudos no controle da dor, incluindo dor miofascial, e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular, mas também no sistema de receptores nociceptivos (MENSE et al., 2004), (SILVA e NEVES, 2007), (AOKI e FRANCIS, 2011).

Considerada letal por muitos séculos, seus sintomas clínicos e musculares foram descritos com detalhes no início do século XIX pelo médico Justinus Kerner. No entanto, o *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), micro-organismo produtor da toxina botulínica (TB), só foi identificado em 1895, na Bélgica, por Emile Pierre Marie Van Ermengem. A TB é uma neurotoxina produzida por diversos micro-organismos inicialmente designados como *C. botulinum*. Dependendo do ambiente onde se desenvolvem e produzem seus esporos, afetam diferentes subconjuntos das espécies vivas produzindo variantes. Entende-se que existem 7 (sete) formas diversas de neurotoxina, são elas: o tipo A a G, com o tipo A (TBA), sendo os mais comumente utilizados por razões terapêuticas (SPOSITO, 2009). Segundo Cardoso et al. (2002), “Botox”(Allergan, Inc, USA) é o nome comercial da toxina botulínica do tipo A, primeiramente aprovada para uso cosmético e terapêutico, sendo mais conhecida por seu termo comercial do que propriamente pelo seu verdadeiro nome.

Conforme Couto (2018), a TB é uma protease que causa degeneração química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores, produzindo um enfraquecimento dose dependente, temporário da atividade muscular sem que haja efeitos sistêmicos. Uma vez dentro do organismo, a toxina alcançava as junções neuromusculares onde após a sua internalização, ligando-se ao seu receptor por endocitose, pode desenvolver a atividade de bloquear a transmissão do impulso nervoso, por 8 a 16 semanas (Guarda-Nardini et al., 2012) (SPOSITO, 2009).

A partir da década de 1980, com o uso da TBA por Alan Scott, para correção de estrabismo em macacos, teve início sua aplicação clínica para uso terapêutico (SCOTT, 1981). A TBA vem sendo utilizada em determinadas desordens neurológicas, urológicas,

gastrintestinais e proctológicas. Também é muito utilizada em certas alterações no campo da Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Dermatologia e Ginecologia (SILVA e NEVES, 2007) (JOST, 2006). Apresenta aplicação no tratamento do Parkinsonismo (TRUONG et al., 2006) e tem sido bastante empregada no tratamento da dor (CASALE et al, 2008). No entanto, a TBA só passou a ser mais conhecida por sua utilização na medicina estética para diminuição de sinais de envelhecimento, porém a sua principal utilização diz respeito ao uso em propriedades terapêuticas (MATOS et a., 2017).

Atualmente a capacidade terapêutica da TB está sendo determinada por meio da categorização e da engenharia genética para atuar na alteração dos sítios de ligação, na catálise e duração da toxina, permitindo efeitos específicos e diversas atuações terapêuticas como; na mediação de SNARE nos processos secretórios envolvidos no diabetes, nas desordens respiratórias e até nos processos que controlam desordens imunes e inflamatórias (PICKETT et al, 2011).

A especificidade da TBA para neurônios colinérgicos na presença de receptores específicos faz com que ela iniba também outros neurotransmissores como a norepinefrina nos nervos motores e neuromediadores incluindo adrenalina, noradrenalina e PRGC trazendo benefícios em relação à sintomatologia dolorosa. (COLHADO et al., 2009) A TBA também suprime a liberação de substância P, um neuropeptídeo envolvido na inflamação neurogênica e na gênese de distúrbios da dor, e a liberação de glutamato, outro neurotransmissor envolvido na nocicepção periférica e no corno dorsal da medula espinal (AOKI, 2006) (DRESSLER et al., 2005).

Estudos foram publicados mostrando os efeitos antinociceptivos possíveis da TBA no tratamento da dor originada não necessariamente por uso excessivo do músculo (LANG, 2003) (FREUND et al., 2003). Este possível mecanismo antinociceptivo poderia ser explicado pelo fato de que células lesadas e fibras aferentes primárias liberam uma série de mediadores químicos, incluindo substância P, neurocinina A e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC), que têm efeitos diretos sobre a excitabilidade de fibras sensoriais simpáticas. Estes mediadores contribuem para a formação de um ambiente complexo responsável pela inflamação neurogênica (ROCHA et al., 2007). Para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas na literatura são: masseter (porção superficial e profunda) 40-60 U por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial e músculo temporal (porções anterior,

média e posterior) 30-50 U por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo. A dose total não deve ultrapassar 200 U nos músculos da mastigação (CLARK, 2003).

A aplicação da TB variando seu ponto de aplicação para fins de harmonização facial apresenta-se como um procedimento seguro e eficaz, atuando no relaxamento dos músculos onde é injetada a substância, conforme o planejamento realizado pelo profissional responsável. Os primeiros efeitos são percebidos entre 3^a a 7^a dias variando na região aplicada com duração média de 3 a 6 meses, com reavaliação possível em 6 meses para reaplicação. (RIBEIRO, 2014).

A TB precisa ser injetada em pontos específicos da musculatura, respeitando as dosagens permitidas e características faciais de cada indivíduo. Por isso se torna imprescindível a realização do planejamento de cada paciente, o resultado é rejuvenescimento, pois mantém expressão espontânea e natural. É necessário mãos hábeis, pois mesmo sendo julgado um procedimento de fácil aplicação, seu uso requer cuidados e as devidas precauções. Vale salientar que as toxinas botulínicas são o agente causal da doença botulismo, um tipo de envenenamento potencialmente fatal, necessitando sempre ser utilizadas por profissionais capacitados e treinados para tal procedimento (MARCIANO et al., 2014).

A procura por métodos para melhorar a harmonização facial de acordo com o fenótipo desejado cresceu bastante nos últimos anos, assim como a utilização de TB nesses casos por ser um método menos invasivo. Essa área era exclusiva à medicina, porém, o número é crescente de cirurgiões dentistas que buscam as especializações que atuam em estética utilizando a TB como ferramenta para melhorar proporções faciais e corrigir danos ou descontentamentos do paciente.

2 PROPOSIÇÃO

Objetivo Geral: Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão da literatura relacionada ao uso da toxina botulínica tipo A na harmonização facial.

Objetivo Específico: Revisar na literatura estudos que demonstrem e evidenciem a importância, os benefícios e as contra indicações da utilização da toxina botulínica tipo A referente a procedimentos que podem ser utilizados na harmonização facial.

3 METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed, Google Scholar, SciELO, LILACS e BVS, por seus sistemas de busca, cruzando-se os seguintes descritores em português e inglês: “Toxina Botulínica tipo A”, “Toxina Botulínica na Odontologia”, “Toxina Botulínica utilizada na Harmonização Facial”.

A seleção buscou artigos publicados nos últimos dez anos, no período de janeiro a julho de 2020 sendo encontrado por volta de 45 artigos e após leitura criteriosa dos resumos, foram incluídos 22 artigos científicos nas línguas portuguesa e inglesa e 2 livros. Monografias em geral, dissertações e teses foram excluídas.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Histórico

Nos anos de 1700, o botulismo era uma doença causada pelo consumo de alimentos contaminados pela bactéria *Clostridium Botulinum*, pois na época não existia saneamento básico e a preparação de alimentos da população era realizada sem nenhuma fiscalização, aumentando a proliferação da doença e sua gravidade, levando as pessoas infectadas a óbito. (SANTOS et al., 2015).

Em 1822, o físico alemão Justinus Kenner foi o primeiro a elaborar estudos sobre possíveis causas da doença, atribuindo à contaminação através da ingestão de salsichas. No decorrer dos anos e com o aumento dos casos de intoxicação foi utilizado o termo “botulus” para nomear a doença, mas por muito tempo e por esta razão, o botulismo foi conhecido por Doença de Kerner. Em seus 155 relatos de casos de pacientes acometidos pela intoxicação botulínica descrevia, com detalhes, os efeitos autonômicos da TB, tais como midríase, hipossalivação, sintomas gastrointestinais e paralisia dos músculos da bexiga chegando a concluir que a toxina, quando aplicada em doses mínimas, reduzia ou bloqueava a hiperatividade e a hiperexcitabilidade do sistema nervoso. (BARBOSA et al., 2017). Kenner concluiu que a bactéria produzia uma toxina que seria a causa da doença, comparando-a a um veneno por sua dose letal, onde mais tarde foi especulado o uso terapêutico para esta toxina. (MATOS et al., 2017).

Em 1973, Alan Scott iniciou seus experimentos em primatas e publicou artigos sobre eficácia da toxina botulínica para o tratamento de estrabismo. Seu estudo foi publicado em 1980 e demonstrou sucesso e segurança no uso deste novo fármaco. Em sociedade com Dennis Honeychurch, Scott iniciou uma série de testes que permitiram o credenciamento da TxBo como produto farmacêutico registrado junto à Food and Drug Administration (FDA) e sua utilização se iniciou como método alternativo a cirurgia convencional para tratar pacientes portadores de estrabismo. Na década de 80, a FDA aprovou a sua utilização para corrigir tremores e espasmos na face, pálpebra, tronco e membros (SANTOS et al., 2015).

Dois anos após a FDA ter licenciado a manufatura da TxBo para uso comercial da TxBo sob o nome de Oculinum® (ocu and lining-up), a Scott Oculinum Inc., empresa de Alan S. Scott e seu sócio químico farmacêutico, Dennis Honeychurch, comercializou a toxina produzida com a empresa Allergan Inc. (Irvine, CA, EUA), que antes era somente a

distribuidora do fármaco. Os direitos de manufatura do Botox somente foram adquiridos pela Allergan em 1991, e a empresa passou a produzir o fármaco sob diferentes concentrações a partir da inicialmente proposta. O nome Botox provavelmente foi utilizado pela primeira vez por Mitchell Brin e Stanley Fahn, mas foi por volta de 1985 que Scott definiu a marca registrada de B-Botox para um tipo de neurotoxina tipo B. Quando consideraram que a toxina do tipo A era superior à do tipo B, deixaram apenas a marca Botox para a TB do tipo A, utilizada até hoje pela Allergan (BARBOSA et al., 2017).

Na década de 90, a TB já era conhecida pelo público para fins estéticos e somente no ano de 2000 TBA já estava sendo comercializada e aprovada pela ANVISA. A TxBo foi aprovada para ser utilizada em diferentes condições patológicas das áreas médica e odontológica e é utilizada em inúmeros países, inclusive no Brasil. A Anvisa aprovou, para serem utilizados no Brasil, o Botox e o Myobloc em 2000, o Dysport em 2001, o Prosigne em 2003, o Xeomin em 2010 e o Botulift em 2013. (BARBOSA et al., 2017)

Em 2014, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) aprovou o uso da toxina botulínica para procedimentos odontológicos, e vetou para uso em procedimentos não odontológicos. Em 2016, o CFO provou o uso da TxBo à classe odontológica, também para procedimentos estéticos, desde que dentro das áreas de atuação da Odontologia. a utilização da toxina foi devidamente regulamentada para o uso pela resolução 112/11 do Conselho Federal de Odontologia. (DALL'MAGRO et al., 2015)

Desde sua aprovação pela ANVISA e do CRO os profissionais da área de odontologia vêm utilizando a TBA de forma ampla para diversos tratamentos, dentre eles; hiperfunção muscular, desordens temporomandibulares, assimetrias faciais, hipertrofia massetérica, espasmos hemifaciais, dor miofascial, sialorréia e bruxismo. Uma vantagem desse método é que sua utilização é totalmente reversível, ou seja, se caso haja alguma alteração que deixe o paciente insatisfeito, o efeito do tratamento será temporário. (DALL'MAGRO et al., 2015)

4.2 Mecanismo de Ação

As neurotoxinas, de modo geral, atuam interrompendo a transmissão do impulso nervoso da célula neuronal à sua estrutura efetora correspondente. Devido à sua alta toxicidade, a TB é considerada uma das mais potentes neurotoxinas naturais. Por outro lado, sua alta especificidade lhe confere grandes vantagens sobre as outras neurotoxinas por ampliar as suas

possibilidades de utilização terapêutica, fato que vem sendo largamente estudado nas últimas décadas. (BARBOSA et al., 2017).

A TB, à semelhança de outras neurotoxinas, exerce o seu principal efeito na junção neuromuscular, afetando o processo de exocitose das vesículas sinápticas e produzindo um bloqueio na liberação de acetilcolina, gerando, assim, uma debilidade muscular prolongada. Este efeito torna útil seu uso em diferentes condições nas quais se observa uma contração muscular excessiva ou inapropriada (DOLLY E AOKI, 2006).

A TB quando aplicada via intramuscular, se liga aos receptores terminais que são encontrados nos nervos motores, onde ao entrar nos terminais nervosos gera um bloqueio na condição neuromuscular, promovendo a inibição da acetilcolina, causando uma paralisia muscular localizada, através da degeneração química temporária e inibição competitiva de forma dose dependente. (RIBEIRO et al, 2014).

Como a ação da toxina não atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), não ocorre o bloqueio da liberação da acetilcolina, o que torna o processo temporário, pois posteriormente novos receptores para acetilcolina são repostos de forma fisiológica. O que traz grande segurança a todo o processo, e permite a replicação, a quantidade de vezes necessária, desde que sejam respeitados os protocolos de seis em seis meses de acordo com o perfil do paciente (SPOSITO, 2009).

Após a aplicação, durante a primeira hora de ação a toxina já se liga aos neurônios pré-sinápticos, porém os efeitos de paralisia se iniciam entre 24 e 48 horas, e ao final da primeira semana já se pode observar 90% do efeito final, que se conclui ao final de duas semanas, podendo haver retoques de dosagem até o fim da 3 semana, que irá apresentar uma duração média de 4 a 6 meses. Importante salientar que após as reaplicações no final das 4 semanas, deve-se esperar o fim do protocolo de 6 meses para uma nova aplicação, afim de não haver formação de anticorpos e consequentemente a diminuição da função da toxina. No entanto, não há estudos que definam o tempo ideal. (BARROS, 2018)

Observa-se atrofia e alteração das fibras durante os dois primeiros meses, que é o período de efeito mais intenso. Após isso, em média de 2 a 3 meses, a ação da toxina começa a se degradar gradativamente. A paralisiação se torna reversível através de dois mecanismos, o brotamento neural, onde há formação de novas placas terminais menores com reinervação

muscular temporária, e a regeneração das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina, que é entre 3 a 4 meses. (COUTO, 2018)

4.3 Diluição

A toxina botulínica é comercializada em frasco-ampola na forma de pó liofilizado que contem 50, 100 e 200 unidades (U), que deve ser prioritariamente diluído em solução de soro 0,9% salina estéril, evitando a existência de conservantes no diluidor, uma vez isso irá alterar o Ph podendo trazer ineficácia. Durante a diluição deve-se evitar a formação de bolhas, mantendo a agulha inserida formando um ângulo de 45° com a tampa e o bisel da agulha encostado no vidro do frasco-ampola e introduzindo o diluidor de forma lenta, ao final deve-se realizar lentamente movimentos circulares por dois minutos, a fim de promover uma diluição completa, tendo em vista que a molécula da toxina é grande, e a formação de bolhas promove a quebra das partes dissulfídicas, o que torna a toxina inativa (MOSCONI, 2018).

A diluição do produto pode ser em qualquer quantidade, ficando a critério do profissional o quanto quer diluir. Após essa diluição, a toxina hidratada é levada para armazenamento em ambiente refrigerado na temperatura de 8°C por aproximadamente dois minutos, porém se a mesma for congelada perde todo o seu efeito (MOSCONI, 2018).

QUADRO 1 – DILUIÇÃO PARA FRASCOS COM 50, 100 e 200 Unidades

DILUENTE (cloreto de sódio injetável 0,9%)	FRASCO DE 50U	FRASCO DE 100U	FRASCO DE 200U
0,5 ml	10	20	40
1 ml	5	10	20
2 ml	2,5	5	10
2,5 ml	2	4	8
4 ml	1,25	2,5	5

Fonte: Allergan Botox (Bula).

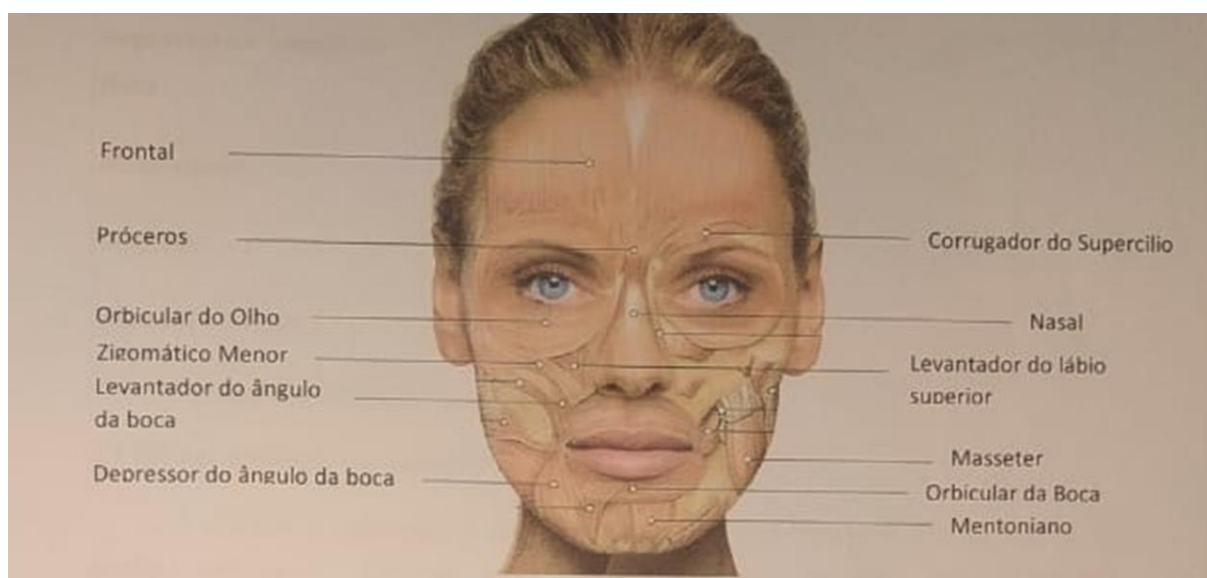
O quadro 1 mostra as principais formas de diluição da TB, lembrando que podem variar de acordo com a necessidade de cada paciente e a estratégia para o resultado proposto. Após este procedimento o uso da toxina está liberada para aplicação no paciente.

4.4 Pontos de aplicação e dosagem

A dose a ser administrada deve ser mensurada de acordo com a necessidade de cada paciente, levando em consideração diversos fatores: diferenças étnicas, textura da pele, anatomia muscular facial, reações farmacológicas, idade e noções de beleza e expectativa do paciente (AHN, 2013).

Em sua aplicação estética, na área conhecida como harmonização facial, existe uma grande procura que tem a finalidade de amenizar as linhas hiperkinéticas, linhas de expressão, se torna essencial para o profissional o conhecimento anatômico facial, pois a TB é administrada em alguns dos principais músculos da mímica facial, sendo eles; frontal, corrugador do supercílio, próceros, orbicular do olho, orbicular da boca, depressor do ângulo da boca, levantador do lábio superior, zigomático menor, nasal, masseter e mentoniano (CHAVES, 2018).

FIGURA 1 – MÚSCULOS DA MÍMICA FACIAL



Fonte: KANE (2016)

QUADRO 2 – LOCAIS DE APLICAÇÃO E DOSAGEM

MÚSCULO	QUANTIDADE DE PONTOS DE APLICAÇÃO	DOSE MÁXIMA
Frontal	9	13,5U
Corrugador do Supercílio	2	4U
Próceros	1	4U
Orbicular do olho	5	8U
Nasal	5	8U
Depressor do septo nasal	3	9U
Orbicular da boca	4	2U
Levantador do lábio superior	1	3U
Depressor do ângulo da boca	1	5U
Mentoniano	3	15U
Masseter	6	60U
Zigomático menor	1	3U

Fonte: Adaptado de AHN (2013). Onde se estabelece

4.5 Efeitos colaterais e tratamento

Uma aplicação criteriosa no momento da anamnese e o cumprimento das orientações recomendadas pelo profissional ao paciente após a aplicação, podem evitar que o mesmo esteja exposto as complicações que podem ser causadas pelo uso da TBA (CHAVES, 2018). No quadro 3, são citados os efeitos colaterais mais comuns após a aplicação da toxina botulínica, os sintomas e o tratamento.

A eficácia e segurança no uso da TBA dependem da forma de armazenamento do produto, manipulação adequada e quantidade administrada nas doses. As complicações decorrentes da aplicação do produto geralmente são de grau leve e transitórias, mas que podem ser fontes de frustrações e complicações para o paciente e o profissional, respectivamente. (ALCOLEA, 2011)

QUADRO 3 – EFEITOS COLATERAIS QUE PODEM OCORRER NA APLICAÇÃO DA TBA.

EFEITOS COLATERAIS	SINTOMAS	TRATAMENTO
Eritema	Vermelhidão na pele e edema no local da aplicação.	Não há necessidade de abordagem terapêutica, regride de forma espontânea na primeira hora.
Equimose	Hematomas.	Não há necessidade de abordagem terapêutica, regride de forma espontânea na primeira hora.
Cefaleias e náuseas causadas pela aplicação	Dor de cabeça e enjoos.	Regridem de forma espontânea, mas podem ser tratados através de medicação caso haja muito desconforto.

Fonte: Adaptado de SANTOS (2015).

Podem ocorrer complicações decorrentes ao efeito da TBA, mas para que essa probabilidade seja reduzida, o profissional precisa obedecer os protocolos de utilização da toxina e a técnica utilizada no paciente (MATOS et al., 2017).

No quadro 4, estão citadas as complicações mais comuns que podem ocorrer ao paciente quando essas técnicas não obedecidas ou a superdosagem é aplicada ao paciente.

QUADRO 4 – COMPLICAÇÕES, SINTOMAS E TRATAMENTO.

COMPLICAÇÕES	SINTOMAS	TRATAMENTO
Ptose palpebral e de sobancelhas	Queda de 1 a 2mm da pálpebra, dificuldade de movimento e sensação de peso.	Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas.
Diplopia	Visão duplicada, síndrome do olho seco.	Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas. Para o caso da síndrome do olho seco é necessário o uso de colírios durante a regressão.
Alteração da expressão facial ou face paralisada	Rosto parcialmente paralisado, dormência no rosto.	Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas.
Assimetria	Simetria diferente da face	Lesar terapia para reverter o que foi feito.
Fraqueza muscular intensa ou generalizada	Movimentos limitados	Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas.

Fonte: Adaptada de SANTOS (2015).

Ressalta-se que estas complicações podem ocorrer devido ao condicionamento inadequado do produto, erro na manipulação ou aplicação mal executada pelo profissional. A utilização medicamentosa e alergias do paciente devem ser informadas inicialmente ao profissional durante a anamnese, para que nenhuma reação indesejada possa ocorrer (SPOSITO, 2009).

Como qualquer produto odontológico, a TB jamais deve ser utilizada depois de expirado seu prazo de validade. Isso sim poderá causar irritação local, processos inflamatórios, reação dérmica, além de não exercer qualquer efeito terapêutico. Quando, mediante uma aquisição recente, houver uma intercorrência como esta, o fabricante deve ser imediatamente comunicado

informando-o sobre o lote e as datas de fabricação e validade do material. Também pode-se comunicar aos órgãos governamentais fiscalizadores competentes (Anvisa), caso isso aconteça mais vezes com o mesmo fabricante. Ainda é importante reforçar que o clínico deve seguir a posologia indicada para cada técnica com seu respectivo protocolo e finalidade terapêutica. Algumas destas considerações encontram-se especificadas nas bulas dos produtos, embora, atualmente, estas sejam mais direcionadas às indicações médicas, com pouca referência aos procedimentos odontológicos. Os efeitos indesejáveis ao uso da TxBo geralmente são transitórios e, uma vez adotados os cuidados pré, trans e pós-operatórios, haverá maior segurança na indicação e aplicação do produto (BARBOSA et al., 2017).

5. DISCUSSÃO

Atualmente, a sociedade determina que a beleza esteja ligada diretamente com a juventude, induzindo as pessoas a buscarem métodos mais econômicos e menos invasivos, sem precisarem enfrentar tratamentos cirúrgicos. Essa busca por rejuvenescimento, melhorias estéticas faciais fizeram com que a utilização da toxina botulínica tipo A, principalmente, crescesse ainda mais no mercado.

A toxina botulínica é um peptídeo hidrofílico de origem biológica, com alta massa molecular e de baixa difusibilidade nos tecidos, produzido principalmente pelo *Clostridium botulinum*. Estas são bactérias anaeróbias Gram-positivas que formam esporos e que são as causadoras do botulismo, uma doença grave, de rápida evolução e que pode levar a óbito. Existem sete neurotoxinas botulínicas distintas bem conhecidas (A, B, C1, D, E, F e G), e uma oitava, a H, que ainda está sendo pesquisada. Todas têm características e massas moleculares diferentes. Os sorotipos A e B são os mais empregados na prática médico-odontológica, e são capazes de causar efeitos bem conhecidos e controlados sobre a musculatura e outras estruturas de seres humanos que recebem influência colinérgica (ZATTI, 2013).

A BTA depois de aplicada na musculatura dirige-se para as terminações nervosas, ocasionando o bloqueio dos canais de cálcio, coibindo a liberação de acetilcolina e por consequência desse mecanismo promovendo o relaxamento ou paralisia do músculo alvo de forma transitória. O seu efeito dura aproximadamente de três a quatro meses, variando conforma cada indivíduo. (SILVA NETO et al., 2019)

Para que não haja nenhuma complicação a manipulação da TBA deve ser realizada pelo profissional capacitado e habilitado para tal procedimento. Na odontologia as resoluções do

CFO 112/2011 permitem a aplicação da toxina botulínica pelo cirurgião dentista, foram baseadas na Lei Magna da odontologia e no Código de Ética Odontológico. Por também possuir o conhecimento abrangente das estruturas cabeça e pescoço, o cirurgião dentista pode trabalhar perfeitamente de forma conservadora e segura, desde que possua conhecimento sobre sua utilização, não exagerando em suas atividades. (PAPAZIAN, 2018).

Conforme a anamnese realizada no início do tratamento, logo na primeira consulta o paciente deve relatar suas queixas e a existência previa de algum comprometimento sistêmico, bem como a utilização de algum tipo de medicamento e qual a finalidade do mesmo. A dose que será aplicada é mensurada de acordo com a necessidade que o paciente apresentar, de acordo com a avaliação profissional. (MOSCONI, 2018)

Durante a aplicação o ideal é que a toxina administrada fique estabilizada somente no músculo o qual precisa ser tratado, ou seja, no músculo que está envolvido na função do paciente (MOSCONI, 2018). Para que não haja nenhum efeito colateral após a sua aplicação, o profissional sempre informa o que o paciente não deve fazer ou deve evitar: a mímica facial, não manipular a face, não deitar-se e evitar abaixar a cabeça, bem como evitar exercícios físicos no dia da aplicação.

A TB possui propriedades altamente imunológicas, com isso ocorre o desenvolvimento e formação de anticorpos. Se o profissional aplicar doses elevadas na administração ou ocorrer aplicações com frequência sem respeitar os intervalos de tempo, ocorrerá a diminuição da função da toxina com o passar do tempo (SILVA NETO et al., 2019).

Para um procedimento bem realizado, os efeitos colaterais são mínimos, porem se for mal utilizada, a toxina botulínica pode comprometer a expressão facial de uma pessoa. Dependendo do ângulo da sobrancelha, do peso da pálpebra, do formato do olho, ela fica sem rugas, mas também sem movimentos faciais algum, com um rosto artificial (MARCIANO, 2014).

Apesar do uso d TBA não oferecer riscos de um modo geral, convém ressaltar que mulheres grávidas ou amamentando e pessoas alérgicas ao produto não devem fazer uso deste tipo de tratamento. Outros casos em que a toxina botulínica não deve ser usada são: neuropatia muscular, desordem muscular como: esclerose lateral amiotrófica, síndrome de Lambert Eaton, Distrofia Muscular, Esclerose Múltipla e quem faz uso de bloqueadores de canais de cálcio e amino glicosídeos (SENISE IR, et al., 2015).

6. CONCLUSÃO

A partir da análise bibliográfica, foi visto que o uso da toxina botulínica é um tratamento viável para a prática odontológica atual e possui um significativo potencial de emprego na área estética e funcional de atuação do cirurgião-dentista capacitado. É notório que a maioria dos autores concorda com o uso dessa toxina e indicam sua utilização, porém sempre ressaltando os devidos cuidados que precisam ser realizados pelo profissional que precisa ser qualificado para aplicação desse tratamento e o paciente com os devidos cuidados que são necessários respeitar, para obter resultado satisfatório para ambos.

Ressalta-se que o sucesso para uso de qualquer técnica terapêutica, sem dúvida, vincula-se ao estabelecimento de um preciso diagnóstico diferencial, no qual contraindicações e restrições sejam devidamente respeitadas. É evidente que isso requer aprendizado prévio quanto às indicações, uso, protocolos e procedimentos ao tratamento em questão.

Diante do exposto, diversos autores concordam que o uso da TBA na harmonização facial, é uma técnica simples, eficaz e segura em sua aplicação no paciente, seus efeitos colaterais são mínimos quando bem aplicados e totalmente reversíveis. Possui uma ação rápida e o seu uso é de baixo risco. É uma ferramenta bastante eficiente e satisfatória para os pacientes, melhorando a qualidade de vida e autoestima dos mesmos.

REFERÊNCIAS

- AHN, Bong Kyun et al. **Consensus Recommendations on the Aesthetic Usage of Botulinum Toxin Type A in Asians**. Dermatologic Surgery, v. 39, n.12, p. 1843-1860, 2013.
- ALCOLEA LÓPEZ, J. M. **Actualización sobre aplicaciones de la toxina botulínica en estética facial**. Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana, 2011, 37.1: 81-90.
- ALLERGAN, Botox – **Bula para o paciente**, 2014 Disponível em: https://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox_paciente.pdf. Acesso em: 22 jul 2020.
- AOKI KR, Francis J. **Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A**. Parkinsonism Relat Disord. 2011;17(Suppl1):S28-33
- BARROS. T. P; JR. J. P. F. **Atualidades em Harmonização Orofacial**. 1. Ed. Ribeirão Preto, SP; Livraria e Editora Tota, 2018.
- CASALE R, TUGNOLI V. **Botulinum toxin for pain**. Drugs RD. 2008;9(1):11-27
- CHAVES CTM, Paula FR. **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.
- CLARK GT. **The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin**. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2003;14(4):727-48.
- COLHADO OCG, BOEING M, ORTEGA LB. **Toxina botulínica no tratamento da dor**. Rev Bras Anestesiol. 2009;59(3):366-81
- COUTO, E. Z. **Harmonização orofacial: técnicas e intervenções**: 1. ed. Niterói, RJ: Ed. do Autor, 2018.
- DALL'S MAGRO A. K. **Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso**. RFO, Passo Fundo, v. 20, n. 1, p. 81-87, jan/abr. 2015.
- DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. **Toxina botulínica: mecanismo de ação**. Arquivos de Neuro Psiquiatria., São Paulo, v. 63, n. 1, p. 180-185, março de 2005.

- FREUND B, SCHWARTZ M. **Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A.** Pain. 2003;4(3):159-65.
- GUARDA-NARDINI L, STECCO A, STECCO C, et al. **Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique.** Cranio. 2012;30(2):95-102
- KANE, M; SATTLER, G. **Guia ilustrado para infiltrações estéticas com toxina botulínica.** São Paulo, SP/: Di Livros Editora Ltda, 2016.
- LANG AM. **Botulinum toxin type A therapy in chronic pain disorders.** Arch Phys Med Rehabil. 2003;84(3 Suppl 1):S69-73.
- MARCIANO, Aline MARCIANO, et al. **Toxina botulínica e sua aplicação na Odontologia.** Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, 2014, 4.1.
- MENSE, S. **Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy.** J Neurol 251, i1–i7 (2004).
- MOSCONI pabllomandelli, DE OLIVEIRA renatacristinagobbi. **Estudo da toxina botulínica e sua diluição.** Revista Uningá, Maringá, v. 55, n. s3, p. 84-95, out/dez. 2018.
- DE MATOS, Mara Bispo, et al. **O uso da toxina botulínica na correção do sorriso gengival-revisão de literatura.** Braz J Periodontal. Set., 2017, 27.03.
- MONTEIRO, E .O. **Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face.** RBM rev. bras. med.; 66 (supl.4), dez. 2009.
- NUNES, M. S. A. **Medicina estética facial: onde a arte e a ciência se conjugam.** Faculdade de ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilha, 2010.
- PAPAZIAN, Marta Fernandes, et al. **Principios aspectos dos preenchedores faciais.** Revista Faipe, 2018, 8.1: 101-116.
- PEDRON IG. **Aplicação da toxina botulínica associada à clínica integrada no tratamento do sorriso gengival.** Ortodontia SPO. 2014;47(3):245-9.
- PICKETT A, PERROW K. **Towards new uses of botulinum toxin as a novel therapeutic tool.** Toxins. 2011;3(1):63-81
- PINTO, R., et al. **Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A.** Rev. Bras. Cir. Plást. 2010; 25(2): 297-303.

RIBEIRO, Isar naves de Souza, et al. **O uso da toxina botulínica tipo a nas rugas dinâmicas do terço superior da face.** Revista da Universidade Ibirapuera. São Paulo.2014, 7, 31-37.

SANTOS, Caroline Silva; DE MATTOS, Rômulo Medina; DE OLIVEIRA FULCO, Tatiana. **Toxina botulínica tipo a e suas complicações na estética facial.** Episteme Transversalis, 2017. 6.2.

SCOTT AB. **Botulinum toxin injection for eye muscles to correct strabism.** Tr Am Ophth Soc 1981;79:734-70.

SPOSITO, M.M.M. **Toxina Botulínica do Tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico.** Acta Fisiátrica; 16(1): 2537.2009.

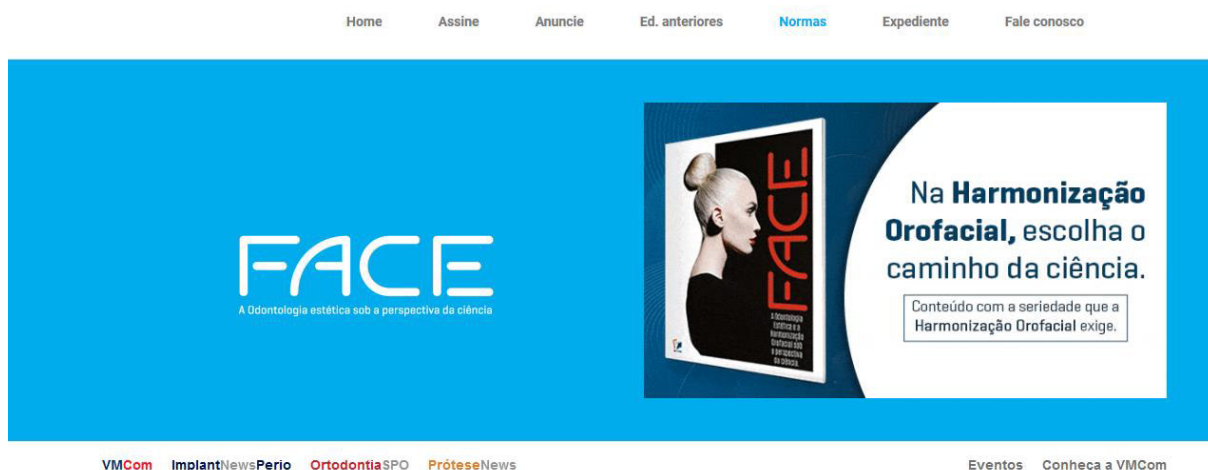
SENISE IR, et al. **O uso de toxina botulínica como alternativa para o tratamento do sorriso gengival causado pela hiperatividade do lábio superior.** Maringá: Revista UNINGÁREVIEW, 2015; 23(3): 104-110.

Silva LCM, Neves RF. **Respostas clínicas no uso da toxina botulínica para o tratamento da dor crônica musculoesquelética: uma revisão da literatura.** Rev Dor. 2007;8(3):1080-4.

SILVA NETO, José Milton de Aquino; et al. **Protocolos de Aplicação de Toxina para Sorriso Gengival: uma revisão de literatura.** Revista Eletrônica Acesso Saúde/ Eletronic Journal Collection Health | ISSN 2178 2091 REAS/EJCH | Vol.Sup.28 | e 1079.

TRUONG D, JOST WH. **Botulinum toxin: clinical use.** Parkinsonism Relat Disord. 2006;12(6):331-55.

ANEXO I. NORMAS DE SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO AO PERIÓDICA FACE - A ODONTOLOGIA ESTÉTICA SOB A PERSPECTIVA DA CIÊNCIA.



3.1.2. **Revisão da literatura** – Deverão conter título em português, nome(s) do(s) autor(es), titulação do(s) autor(es), resumo estruturado, palavras-chave, introdução, materiais e métodos, resultados, discussão e conclusão, nota de esclarecimento, dados de contato do autor responsável, título em inglês, resumo em inglês (abstract), palavras-chave em inglês (keywords) e referências bibliográficas.

Limites: texto com, no máximo, 25.000 caracteres (com espaços), 4 tabelas ou quadros e 20 imagens (sendo, no máximo, 4 gráficos e 16 figuras).

Recomenda-se que os autores sigam as orientações Prisma Statement Guidelines.