

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**

Letícia Contato Vilar de Freitas

**RECONSTITUIÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA  
HIPERATIVIDADE DOS MÚSCULOS DA MÍMICA FACIAL:  
Revisão de Literatura**

Sete Lagoas

2022

Letícia Contato Vilar de Freitas

**RECONSTITUIÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA  
HIPERATIVIDADE DOS MÚSCULOS DA MÍMICA FACIAL:  
Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientador: Rogério Albuquerque Marques

Sete Lagoas

2022

## FICHA CATALOGRÁFICA



Letícia Contato Vilar de Freitas

**RECONSTITUIÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA  
HIPERATIVIDADE DOS MÚSCULOS DA MÍMICA FACIAL:  
Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores:

---

---

---

A minha família e amigos, por todo apoio ao longo deste caminho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a toda a minha família que sempre me apoiou em todas as minhas decisões.

Ao meu marido, por todo suporte ao longo do curso, e aos meus queridos colegas de classe e viagem que me acolheram ao longo desse período de forma inexplicável.

Agradeço, também, a todos os professores e funcionários do IBOP por todos os momentos que passamos juntos, e a todos que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

A toxina botulínica é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que bloqueia a liberação de acetilcolina nos músculos fazendo com que ele perca a força de contração. Sua reconstituição é um tema que gera bastante dúvidas entre os profissionais que fazem o uso deste produto em seus pacientes. A preparação da toxina botulínica é muito importante e provavelmente é o procedimento chave para evitar efeitos colaterais. A toxina pode ser reconstituída de diferentes formas, cabe ao profissional escolher a melhor abordagem para a região e o paciente a ser tratado. Com relação as diferentes reconstituições da toxina botulínica, os resultados foram semelhantes e a sua ação foi eficaz na redução de vários tipos de linhas faciais hiper funcionais. As reconstituições encontradas na literatura são 1,0ml de soro para cada 100 unidades ou 2,0ml para cada 100 unidades e os melhores resultados obtidos e com menor taxa de risco foi na reconstituição de 1,0ml, embora a outra também tenha apresentado resultados satisfatórios.

**Palavras-chave:** Toxina botulínica; Reconstituição; Botox.

## **ABSTRACT**

Botulinum toxin is a neurotoxin, produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, which blocks the release of acetylcholine in the muscles causing it to lose the force of contraction. Its reconstitution is a topic that generates a lot of doubts among professionals who use this product in their patients. Botulinum toxin preparation is very important and is probably the key procedure to avoid side effects. The toxin can be diluted in different ways, it is up to the professional to choose the best approach for the region and the patient to be treated. Regarding the different reconstitutions of botulinum toxin, the results were similar and its action was effective in reducing several types of hyper functional facial lines. The reconstitutions found in the literature are 1.0ml of serum for every 100 units or 2.0ml for every 100 units and the best results obtained and with the lowest risk rate were in the reconstitution of 1.0ml, although the other one also showed satisfactory results.

**Key Words:** Botulinum toxin; Reconstitution; Botox.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Tabela de diluição da toxina botulínica .....	14
---	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Liberação normal do neurotransmissor .....	13
<b>Figura 2</b> – Embalagem de toxina botulínica tipo A Botulift 100U.....	15
<b>Figura 3</b> – Materiais utilizados para a diluição da toxina botulínica com soro 0,9% estéril.....	15
<b>Figura 4</b> – Realização de movimentos circulares para hidratar a toxina .....	16
<b>Figura 5</b> – Seringa de 1ml de volume.....	17
<b>Figura 6</b> – Seringa de 1ml de volume, resíduo zero.....	17

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	10
2	OBJETIVO.....	11
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	12
3.1	Conceito de toxina botulínica.....	12
3.2	Diluição e especificações da toxina .....	13
3.3	Protocolos de reconstituição .....	15
4	DISCUSSÃO .....	18
5	CONCLUSÃO.....	19
	REFERÊNCIAS.....	20

## 1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que bloqueia a liberação de acetilcolina nos músculos fazendo com que ele perca a força de contração. Atualmente é o procedimento estético mais realizado no mundo todo. Existem algumas marcas no mercado e todas elas são toxinas do tipo A e validadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para o uso.

Os cuidados de armazenamento visam preservar a toxina botulínica ao máximo, para que não haja desnaturação ou perda da força de ação. O correto armazenamento do fármaco não diluído, deve ser mantido sob refrigeração, assim como o fármaco já diluído, sem exceção de marca. A única exceção é a toxina botulínica da marca Xeomin® que deve ser mantida em temperatura ambiente antes da sua reconstituição. A bula que acompanha os produtos deve sempre ser consultada em caso de dúvidas. Portanto, a toxina botulínica é um fármaco sensível, que exige todo cuidado no seu manuseio, reconstituição e armazenamento.

Sua reconstituição é um tema que gera bastante dúvidas entre os profissionais que fazem o uso deste produto em seus pacientes. Dessa forma, esta revisão tem como objetivo esclarecer sobre as diferentes opções de reconstituição (seca e úmida) da toxina quando utilizada para hiperatividade de músculos faciais, sua ação, efeitos adversos e durabilidade no organismo dos pacientes. Podendo assim, desmistificar e ampliar o conhecimento destes profissionais que acreditam que os efeitos da toxina se alteram de acordo com a quantidade de soro nas diferentes reconstituições.

## **2 OBJETIVO**

Revisão de literatura sobre protocolos de reconstituição da toxina botulínica tipo A, utilizada para hiperatividade dos músculos da mímica facial.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Conceito de toxina botulínica

A toxina botulínica é excessivamente conhecida no mundo todo, e é utilizada em algumas áreas da saúde para trazer efeitos estéticos e terapêuticos aos seus utilizadores, melhorando a aparência física e especialmente trazendo uma harmonia às linhas do rosto (MOSCONI; OLIVEIRA, 2018).

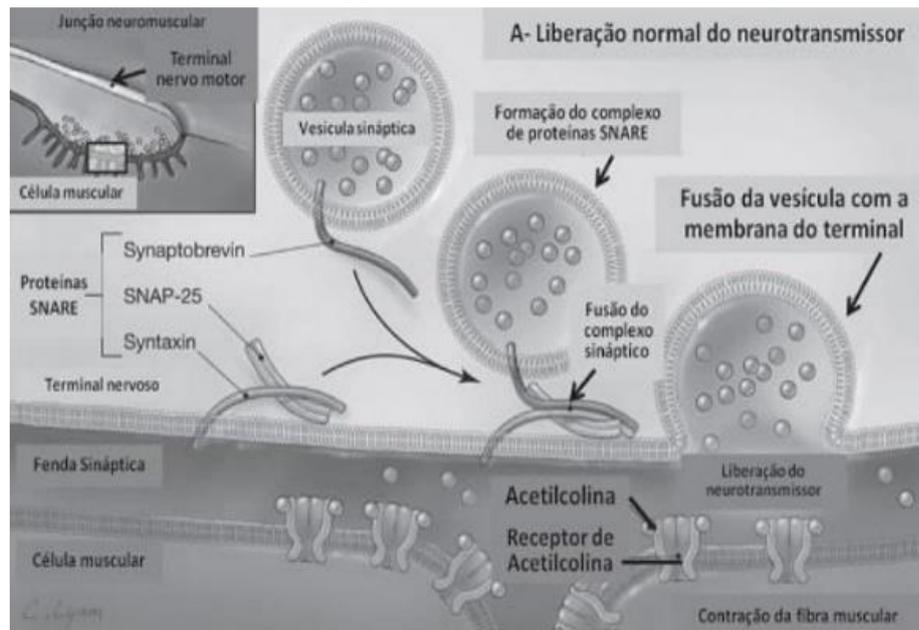
Para Sposito (2004), é habitualmente denominada como Botox®, sendo ela, a Toxina botulínica do tipo A (TXB-A), na qual é um agente biológico, obtido em laboratório, sendo uma substância produzida pela bactéria gram-positiva e anaeróbica, cujo nome científico é *Clostridium botulinum*.

No Brasil, este produto vem sendo utilizado no meio estético há poucos anos, nos anos 2000 teve a sua aprovação para a utilização pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O uso da toxina botulínica tipo A tem aumentado rapidamente em últimos anos, em parte devido à quase total ausência de efeitos colaterais, sua fácil preparação e bons resultados (MOSCONI; OLIVEIRA, 2018).

Ainda para Mosconi e Oliveira (2018), no ramo terapêutico e no Brasil, a toxina utilizada é a do sorotipo A, sendo esta purificada e deixada em temperaturas congelantes e estéreis. A ação da toxina consiste basicamente em bloquear os neurotransmissores (acetilcolina) que transmitem os sinais elétricos do cérebro para os músculos, sendo assim eles não recebem os estímulos necessários para contraírem por exemplo e permanecem imobilizados. Sendo assim, a toxina relaxa os músculos esqueléticos inibindo a liberação de acetilcolina da junção neuromuscular (DAVIS, 2020).

A Figura 1 apresentada abaixo, representa o processo da liberação do neurotransmissor de forma normalizada.

**Figura 1** – Liberação normal do neurotransmissor.



Fonte: SPOSITO (2009, p. 30)

Conforme Mosconi e Oliveira (2018), após testado e comprovado o relaxamento, especialistas concluíram que quando aplicada a toxina em determinados músculos, os movimentos anormais eram interrompidos, o que gerava a extinção dos movimentos involuntários. Após alguns anos, além do uso para tratamentos de avarias, a toxina botulínica foi reconhecida principalmente no uso cosmético. E na odontologia o uso é crescente, principalmente no terço superior da face, principalmente nas indicações estéticas e indicações como boca, elevação da sobrancelha, olhos, pescoço, tratamento de bruxismo, onde é aplicada principalmente no músculo masseter e no sorriso gengival que é aplicada no músculo elevador do lábio superior. Os resultados são extremamente satisfatórios e o procedimento é tranquilo para o paciente.

### 3.2 Diluição e especificações da toxina

A toxina botulínica é obtida e armazenada em um frasco-ampola contendo geralmente 50 unidades (U), 100 (U), 150 (U) ou 200 (U) de toxina, dependendo da marca de escolha e todas elas na forma de pó liofilizado. Para realizar sua aplicação, seja com a finalidade terapêutica ou cosmética, deve-se reconstituir a toxina em cloreto de sódio (NaCl) 0,9% estéril sem conservantes. Este produto deve ser sempre conservado sob refrigeração, protegido da luz e evitar agitação extrema. Nunca se

deve utilizar este medicamento com o prazo de validade vencido, devendo ser guardado em sua embalagem original e após o preparo (reconstituição), manter sob refrigeração (entre 2°C e 8°C) por até 7 dias (BOTULIFT, 2022).

A diluição do produto pode ser em qualquer quantidade, ficando a critério do profissional injetor o quanto quer diluir. Porém, a dose que será aplicada é mensurada de acordo com a necessidade que o paciente apresentar, de acordo com a avaliação do profissional. A bula da marca da toxina escolhida pelo profissional deve sempre ser considerada a de uso padrão (EARP; MARMUR, 2008).

De acordo com Redaelli e Forte (2003, p. 218), “a reconstituição ideal permanece um assunto controverso, com o uso da toxina botulínica em indicações novas e mais delicadas, diluição é o principal procedimento para reduzir os efeitos colaterais”. Klein (1998) também pontua a existência de um conflito em aplicações cosméticas sobre a melhor forma de diluição da toxina. Em seu estudo, ocorreram muitas discussões sobre o diluente, ou seja, soro fisiológico preservado versus não preservado, a ser utilizado e no tempo de armazenamento do material posteriormente a reconstituição.

Sua preparação é muito importante e provavelmente é o procedimento chave para evitar efeitos colaterais. A toxina pode ser diluída de diferentes formas, cabe ao profissional escolher a melhor abordagem para a região e queixa do paciente a ser tratado (EARP; MARMUR, 2008).

“Embora a eficácia da toxina botulínica em influenciar hipertonia é bem aceito, o impacto de certas questões clínicas, como dosagem e diluição, o resultado do tratamento não está bem estabelecido por estudos publicados” (FRANCISCO, 2004, p.30).

A seguir, a tabela 1 mostra alguns exemplos de possíveis diluições que são mais utilizadas na toxina botulínica A.

**Tabela 1** –Tabela de diluição da toxina botulínica.

Diluyente adicionado (cloreto de sódio a 0,9%)	Dose Resultante (U/0,1 mL)		
	50U	100U	200U
0,5 mL	10,0U	20,0U	40,0U
1,0 mL	5,0U	10,0U	20,0U
2,0 mL	2,5U	5,0U	10,0U
4,0 mL	1,25U	2,5U	5,0U
8,0 mL	-	1,25U	2,5U

Fonte: PRV, 2022 (<https://br.prvademecum.com/medicamento/botulim-25613/>).

Segue abaixo, imagem ilustrativa da embalagem da toxina abordada.

**Figura 2** – Embalagem de toxina botulínica tipo A Botulift 100U.



Fonte: Google, 2022 (<https://www.dermatall.com.br/details/botulift-100u>).

### 3.3 Protocolos de reconstituição

No protocolo de reconstituição de toxina botulínica tipo A, é utilizado os seguintes materiais:

- Soro fisiológico 0,9% estéril previamente gelado (mesma temperatura da toxina)
- Seringas para insulina de 1ml;
- Seringa hipodérmica de 5ml com agulha luer lock;
- Toxina botulínica tipo A;

**Figura 3** – Materiais utilizados para a diluição da toxina botulínica com soro 0,9% estéril.



Fonte: Youtube, 2022 (<https://youtu.be/c3MnM1AHh8>).

Nos consultórios, os profissionais realizam dois tipos de reconstituições para tratamento da hiperatividade muscular facial. A diluição conhecida como úmida é 2 ml de NaCl por 100 unidades de Botox® ou 100 unidades de Xeomin® por exemplo, pois acreditam que esta é uma concentração ideal. Mas, muitos também utilizam um outro padrão, conhecida como reconstituição seca de 1 ml de NaCl para os dois tipos de toxina mencionados acima (KAPLAN, 2016).

**Figura 4** – Realização de movimentos circulares para hidratar a toxina.



Fonte: Youtube, 2022 (<https://youtu.be/c3MnM1AHHs8>).

As melhores escolhas, para os profissionais que optam por uma reconstituição de 2 ml volume, são as seringas de insulina com intervalos de 10 unidades. Estas possuem 1 ml de volume e cada 10 unidades equivale a 0,1 ml (Figura 5). Lembrando que, essas seringas foram criadas para unidades de insulina e não para unidades de neurotoxina. Por exemplo, o 10 na seringa equivale a 5 unidades de neurotoxina, o 20 é igual a 10 unidades, e assim por diante. Então, com este volume, cada traço é 1 unidade. Existem outras seringas que podem ser usadas, das quais possuem uma extensão plástica que entra no cubo da agulha, chamadas de resíduo zero (Figura 6), diminuindo desta forma o desperdício de neurotoxina (KAPLAN, 2016).

**Figura 5** – Seringa de 1ml de volume.



Fonte: Google, 2022 (<https://www.shoppinfarma.com.br/seringa-de-insulina-injex-1ml-ag-curta-6-mm-c100-unid>).

**Figura 6** – Seringa de 1ml de volume, resíduo zero.



Fonte: Google, 2022 (<https://www.cirurgicasul.com.br/material-de-consumo/agulha/seringa-1-ml-insulina-com-agulha-13-x-4-5-removivel-tkl-100-un-residuo-zero-p>).

#### 4 DISCUSSÃO

Com relação as diferentes reconstituições da toxina botulínica, os resultados foram semelhantes e a sua ação foi eficaz na redução de vários tipos de linhas faciais hiper funcionais. Porém, alguns efeitos adversos foram relatados como cefaleia e edema local. A dor de cabeça foi o efeito com maior número de relatos, tendo relação direta com o ato da injeção e com o trauma de maior volume injetado. Diluições mais altas de BTX-A podem resultar em áreas maiores de difusão e, portanto, uma maior incidência de efeitos adversos e intercorrências (CARRUTHERS *et al.*, 2007).

Segundo Kaplan (2016, p. 27), “uma solução mais concentrada, como 1ml por 100 unidades podem permitir menos dor, posicionamento mais preciso, e pode diminuir a difusão. Formulações mais diluídas têm demonstrado uma duração de efeito mais curta”.

Para uso cosmético, existem duas formas de diluição e volume. A primeira e mais utilizada (seca) remete a aplicação de baixo volume, usando-se 1,0 ml de soro para 100u de toxina. Já a segunda forma, refere-se à aplicação de alto volume (úmida), sendo assim 2,0 ml de soro para 100u de toxina. Na maioria dos casos, uma concentração de menos líquido (seca) injetado no paciente permite um posicionamento mais preciso e, portanto, maior duração do efeito e menos efeitos colaterais (KLEIN; KREYDEN, 2002).

Portanto, segundo Wanitphakdeedecha *et al.* (2019, p.9), “toxinas mais diluídas fornecem dosagens totais de toxina mais baixas, reduzindo assim a eficácia e a longevidade da toxina na prática clínica”.

## 5 CONCLUSÃO

- As reconstituições encontradas na literatura são 1,0ml de soro para cada 100 unidades ou 2,0ml para cada 100 unidades.
- Os melhores resultados obtidos e com menor taxa de risco foi na reconstituição de 1,0ml, embora a outra também tenha apresentado resultados satisfatórios.
- O profissional deve dominar a anatomia da região a ser tratada, evitando possíveis intercorrências e sabendo avaliar desta forma qual a dose ideal para cada região.
- A dose ideal de toxina botulínica refere-se a menor quantidade de toxina necessária para obter um resultado satisfatório, melhorando de uma forma geral a autoestima e a qualidade de vida dos pacientes.
- O que mais se encontra na literatura é a reconstituição de 1,0ml de soro para 100 unidades de toxina.

## REFERÊNCIAS

BOTULIFT. [Bula]. Taboão da Serra – SP: Laboratório Químico Farmacêutico Bérghamo, 2022. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351395509200836/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

CARRUTHERS, A. *et al.* Dilution volume of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar rhytides: does it matter?. **Dermatol Surg**, [s.l.], v.33, p. S97-S104, jan. 2007. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32339.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17241422/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

DAVIS, T. Botulinum toxin injection, dilution confusion: The impact of toxin diffusion on clinical practice. **Journal of pediatric rehabilitation medicine**, [s.l.], v.13, n.2, p.201-204, 2020. DOI <https://doi.org/10.3233/PRM-200721>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32568126/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

EARP, A. P. S.; MARMUR, E. S. The five D's of botulinum toxin: doses, dilution, diffusion, duration and dogma. **J Cosmet Laser Ther**, [s.l.], v.10, n.2, p.93-102, jun. 2008. DOI <https://doi.org/10.1080/14764170701883660>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18569262/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

FRANCISCO, G. E. Botulinum toxin: dosing and dilution. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, [s.l.], v.83, n.10(Suppl), p.S30-S37, out. 2004. DOI <https://doi.org/10-1097/01.phm.0000141128.62598.81>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15448575/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

KAPLAN, J. B. The Dilution Confusion: Easy Dosing for Botulinum Toxins. **Plast Surg Nurs**, [s.l.], v.36, n.1, p.24-7, jan./mar. 2016. DOI <https://doi.org/10.1097/PSN.0000000000000121>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26933983/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

KLEIN, A. W. Dilution and storage of botulinum toxin. **Dermatol Surg**, [s.l.], v.24, n.11, p.1179-1180, nov. 1998. DOI <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1998.tb04094.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9834735/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

KLEIN, A. W.; KREYDEN, O. P. Storage and dilution of botulinum toxin. **Curr Probl Dermatol**, [s.l.], v.30, p.126-130, 2002. DOI <https://doi.org/10.1159/000060685>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12471706/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

MOSCONI, P. M.; OLIVEIRA R. C. G. Estudo da toxina botulínica e sua diluição. **Rev. UNINGÁ**, Maringá, v.55, n.S3, p.84-95, out./dez. 2018. Disponível em: <http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/776/1834>. Acesso em: 30 mar. 2022.

REDAELLI A.; FORTE, R. Botulinum toxin dilution: our technique. **J Cosmet Laser Ther**, [s.l.], v.5, n.3-4, p. 218-219, dec. 2003. DOI

<https://doi.org/10.1080/14764170310021841>. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14741837/>. Acesso em: 30 mar. 2022.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **ACTA FISIÁRT**, [s.l.], v.11, (Supl.1), p.S7-S44, dez. 2004. DOI <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495/100810>. Acesso em: 30 mar. 2022.

SPOSITO, M. M. M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **ACTA FISIÁRT**, [s.l.], v.16, n.1, p. 25-37, mar. 2009. DOI <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em 30 mar. 2022.

WANITPHAKDEEDECHA, R. *et al.* The effect of botulinum toxin type A in different dilution on the contraction of fibroblast-In vitro study. **Journal of cosmetic dermatology**, [s.l.], v.18, n.5, p. 1215-1223, jul. 2019. DOI <https://doi.org/10.1111/jocd.13058>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31328889/>. Acesso em: 30 mar. 2022.