

FACSETE

ADRIANA MARA LUPO PARRA

ASPECTOS FUNCIONAIS DA TOXINA BOTULÍNICA

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2022

ADRIANA MARA LUPO PARRA

ASPECTOS FUNCIONAIS DA TOXINA BOTULÍNICA

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Harmonização Orofacial

Orientador: Gustavo Lopes Toledo

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2022

Parra, Adriana Lupo
Aspectos funcionais da toxina botulínica / Adriana Lupo
Parra, 2022
28 f.; il

Orientador: Gustavo Lopes Toledo
Monografia(especialização) – Faculdade de Tecnologia de
Sete Lagoas, 2022

1.toxina botulínica, 2.envelhecimento da pele 3. Estética

I.Título

II.Gustavo Lopes Toledo

FACSETE

Monografia intitulada “**Aspectos funcionais da toxina botulínica**” de autoria da
aluna Adriana Mara Lupo Parra.

Aprovada em 26/08/2022 pela banca constituída dos seguintes professores

Gustavo Lopes Toledo
FACSETE - Orientador

Marco Antônio Braite
FACSETE

Gabriel Mulinari dos Santos
FACSETE

João Lopes Toledo Neto
FACSETE

São José do Rio Preto, 26 de agosto de 2022.

Ao meu esposo Luiz Celso, pelo amor, companheirismo, compreensão e orientação de vida em todos esses anos de convivência.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela oportunidade de uma vida onde a saúde sempre me acompanhou.

Aos meus pais, exemplo de vida, sempre lutando e se esforçando para dar aos filhos a oportunidade do estudo e do bem-estar.

E aos meus filhos, pela compreensão de minha ausência no período de graduação e agora pelo acolhimento em seus lares para que eu pudesse concluir mais uma fase de aprendizado profissional.

EPÍGRAFE

“A diferença entre o remédio e o veneno está na dose”

(PARACELSO, século XVI)

RESUMO

Dentre todos os órgãos do corpo humano, a pele é o que mais exhibe as perdas cumulativas do envelhecimento. O envelhecimento é uma série de alterações que vão ocorrendo no nosso organismo ao longo da vida, provocando mudanças nas funções e nas estruturas do nosso corpo. A busca por tratamentos estéticos aumentou, dentre eles, a toxina botulínica se destaca por atender ambos os sexos e diferentes faixas etárias. Entretanto seu uso deve ser realizado de forma cautelosa. O objetivo desse trabalho foi compreender a atuação e seus aspectos funcionais da toxina botulínica tipo A aplicada à estética facial. Podemos que a toxina botulínica é a neurotoxina produzida pela bactéria gram positiva, anaeróbia e esporulada, chamada *Clostridium Botulinum*. Seu efeito paralítico, se dá por meio da inibição da acetilcolina na junção neuromuscular promovendo um relaxamento da musculatura. Seu uso nos tratamentos estéticos faciais é reconhecido pela sua eficiência e segurança, sua possibilidade de acessar músculos específicos e seu efeito reversível. Podendo ser empregada no tratamento para atenuação de linhas de expressão nos terços superior, médio e inferior da face, pescoço e colo, hiperidrose e correções de assimetrias. Apesar de ser um procedimento seguro, a mesma não isenta de ocorrência de complicações e contraindicações. Portanto, é importante que o procedimento seja avaliado e realizado de forma criteriosa, com escolha adequada do músculo, dose de acordo com sexo e idade do usuário e respeitando seus períodos de reaplicação.

Palavras chave: toxina botulínica, envelhecimento da pele e estética

ABSTRACT

Among all the organs of the human body, the skin is the one that most exhibits the cumulative losses of aging. Aging is a series of changes that occur in our body throughout life, causing changes in the functions and structures of our body. The search for aesthetic treatments has increased, among them, botulinum toxin stands out for serving both sexes and different age groups. However, its use must be carried out with caution. The objective of this work was to understand the performance and its functional aspects of botulinum toxin type A applied to facial aesthetics. Botulinum toxin is the neurotoxin produced by the gram-positive, anaerobic, sporulating bacterium called Clostridium Botulinum. Its paralytic effect occurs through the inhibition of acetylcholine at the neuromuscular junction, promoting muscle relaxation. Its use in facial aesthetic treatments is recognized for its efficiency and safety, its ability to access specific muscles and its reversible effect. It can be used in the treatment for the attenuation of expression lines in the upper, middle and lower thirds of the face, neck and lap, hyperhidrosis and correction of asymmetries. Despite being a safe procedure, it is not exempt from complications and contraindications. Therefore, it is important that the procedure be carefully evaluated and performed, with adequate choice of muscle, dose according to the user's sex and age, and respecting their reapplication periods.

Keywords: botulinum toxin, skin aging and aesthetics

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Dr. Justinus Kerner.....	144
Figura 2 -Representação em 3D da toxina botulínica.	166
Figura 3 -Liberação normal do neurotransmissor.....	18
Figura 4 - Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica.	18

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 DESENVOLVIMENTO	14
2.1 História da toxina botulínica	14
2.2 Toxina Botulínica	15
2.3 Aspectos éticos e legais	17
2.4 Mecanismo de ação e farmacologia	17
2.5 Aplicação na estética.....	19
2.6 Contraindicações	21
2.7 Complicações	22
3 CONCLUSÃO	23
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1 INTRODUÇÃO

Dentre todos os órgãos do corpo humano, a pele é o que mais exhibe as perdas cumulativas do envelhecimento. O envelhecimento da pele é dividido em dois tipos: O decorrente do amadurecimento normal, comum a todos os indivíduos, denominado intrínseco, e o decorrente de fatores ambientais, denominado extrínseco: exposição aos raios ultravioleta, poluentes, tabagismo, estresse e outros hábitos de vida (CONSALVO *et al.*, 2006).

O envelhecimento é uma série de alterações que vão ocorrendo no nosso organismo ao longo da vida e este processo provoca mudanças nas funções e nas estruturas do nosso corpo, o tornando mais suscetível a uma série de fatores prejudiciais, que podem ser tanto endógenos como exógenos (SCHNEIDER e IRIGARAY, 2008).

A busca por tratamentos estéticos aumentou nos últimos anos para uma faixa etária cada vez mais jovem, buscando por tratamentos adequados que sejam para a melhora na qualidade da pele para os próximos anos (STREHLAU *et al.*, 2015).

Dentre os procedimentos estéticos existentes, a toxina botulínica se destaca por atender ambos os sexos e diferentes faixas etárias. O local que recebe a maior atenção desse tratamento com a toxina botulínica é o terço superior da face, com resultados positivos na correção de rugas dinâmicas. Entretanto seu uso deve ser realizado de forma cautelosa visto que um dos aspectos a serem evitados é a ausência de expressão (MESKI, 2012).

A atuação da toxina botulínica sobre os neurotransmissores, controlando ou inibindo o estímulo de algumas funções no organismo associados à dor por um período determinado. A produção desta substância é usada para paralisar os músculos causadores das rugas e linhas de expressão facial que surgem naturalmente com o passar dos anos. A toxina botulínica também é conhecida como Botox (toxina botulínica tipo A) a qual, é aplicada no tratamento das marcas de expressão do terço superior da face (região da testa), sendo este, bastante indicado

para eliminar pés de galinha, rugas que se formam entre as sobrancelhas e as linhas horizontais na testa (BELONI, 2018).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 História da toxina botulínica

A história da toxina botulínica (TB) iniciou-se quando em 1817 foi publicada pela primeira vez a descrição do botulismo (intoxicação causado pela *Clostridium botulinum*) pelo físico alemão Justinus Kerner (Figura 1) que associou mortes resultantes de intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas (do latim botulus que significa salsicha). Ele concluiu que tal veneno interferia com a excitabilidade do Sistema Nervoso Motor e Autônomo. Então Kerner propôs uma variedade de potenciais usos da TB na Medicina, principalmente em desordens dos movimentos no Sistema Nervoso Simpático que, atualmente, através de novas pesquisas vêm sendo comprovadas (COLHADO, BOEING e ORTEGA, 2009).

Figura 1 - Dr. Justinus Kerner



Fonte: adaptado de <http://brunnorosique.blogspot.pt/>

Em 1895, na vila belga de Elezelles ocorreu um surto de botulismo, levando muitos indivíduos à morte. Van Emergen com sua pesquisa foi o primeiro a estabelecer uma ligação entre o botulismo e a bactéria descoberta na carne de porco crua e salgada e o tecido *post-mortem* das vítimas que consumiram esta carne. Van

Ermengem isolou com sucesso esta bactéria, dando-lhe o nome de *Bacillus botulinus*, sendo esta, mais tarde renomeada de *Clostridium Botulinum* (COOPER, 2007).

A toxina botulínica foi descoberta como agente terapêutico no início no século XVIII (TEIXEIRA, 2014). Georgina Burke, em 1919, identificou dois tipos sorológicos do *Bacillus botulinum* (tipo A e tipo B), sendo que os restantes subtipos foram identificados mais recentemente. No entanto, o tratamento com toxina botulínica foi iniciado por Alan B. Scott e Edward J. Schantz no início da década de 1970, quando o sorotipo do tipo A foi utilizado pela medicina para corrigir o estrabismo (PIOVESAN, 2010).

Na aplicação para prevenção dos sinais do envelhecimento, foi a partir de 1990 que esta toxina se tornou conhecida. Em abril de 1992, o Food and Drug Administration (FDA) aprovava definitivamente seu uso. Por ser o nome do medicamento de referência utilizado para fins estéticos – Botox®, o procedimento ficou conhecido por todos como “Botox”. Porém podemos descrever a existência de outras marcas disponíveis no mercado: Dysport, Xeomin e Prosigne (SILVA, 2009)

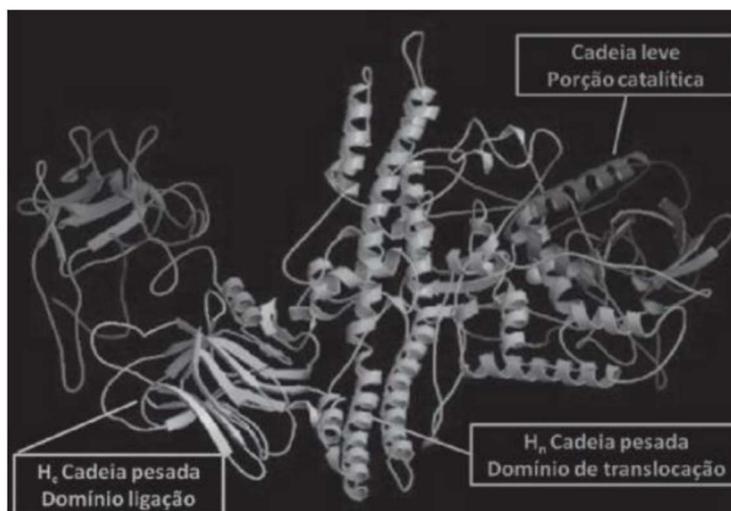
Ao longo dos anos, a toxina botulínica foi assumindo diversas aplicações, que evoluíram e trouxeram novas possibilidades, destacando áreas da Oftalmologia, da Neurologia e da Dermatologia, assumindo uma parte crucial na história da evolução da aplicação desta substância (SILVA, 2012).

2.2 Toxina Botulínica

A toxina botulínica (TB) é uma das mais potentes neurotoxinas produzidas por uma bactéria gram positiva, anaeróbia estrita e esporulada, chamada *Clostridium botulinum*. Ela se apresenta em sete diferentes sorotipos (A, B, C, D, E, F e G), sendo estes liberados na lise da bactéria (BENECKE, 2012; SILVA, 2009).

Líder de mercado, o Botox® foi o primeiro produto registrado e licenciado pelo laboratório Allergan, sendo a marca mais conhecida e utilizada no Brasil. É apresentado como uma substância cristalina, estável, liofilizada em albumina e apresentada em frasco estéril (SPOSITO, 2004).

Figura 2 -Representação em 3D da toxina botulínica.



Fonte: Allergan, 2003.

A substância é encontrada na forma de pó liofilizado estéril, em frascos preenchidos a vácuo. Dessa forma, para a sua utilização se faz necessário que se dilua o produto. Para tal, é recomendado que a diluição seja realizada com solução salina, sem conservantes, soro fisiológico a 0,9% (SPOSITO, 2004).

Durante a diluição, deve-se evitar o borbulhamento ou a agitação do conteúdo do frasco, o mesmo cuidado deve ser tomado durante a recuperação do medicamento para a seringa de injeção. Esse tipo de precaução se deve ao fato de o tamanho da molécula ser muito grande, onde dessa forma o borbulhamento ou a agitação do líquido poderá eventualmente quebrá-la ou desativá-la (GARCIA e FULTON, 1996).

A diluição é um importante fator que pode influenciar a difusão do produto, sendo que o raio de difusão aumenta com a diluição. Sendo a estratégia ideal para a difusão desta toxina seja aplicar um volume reduzido em músculos de menor dimensão, enquanto em músculos mais extensos aplicam-se volumes maiores. Vale ressaltar que a seringa a ser utilizada é também um fator importante a se analisar, uma vez que influencia no aproveitamento do líquido, sendo que volumes reduzidos devem ser aproveitados sem qualquer desperdício, utilizando uma seringa adequada (MATARASSO, 1998; JEFFREY, 2004).

2.3 Aspectos éticos e legais

Sua aprovação ocorreu no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2000 e, desde então, seu uso sucessivo vem auxiliando no tratamento de diversas patologias (GAETA *et al*, 2015).

Em 2 de setembro de 2011, o CFO emitiu a Resolução nº 112, que regulamentou o uso de toxina botulínica para fins terapêuticos em Odontologia. Recentemente, por meio da Resolução nº 176, de 6 de setembro de 2016, o CFO ampliou o uso da referida toxina também para fins estéticos, de modo a ampliar os limites anatômicos de atuação do cirurgião dentista para procedimentos não cirúrgicos. Existem sete sorotipos diferentes de toxina (A, B, C1, D, E, F e G), sendo o tipo A o mais potente de todos esses sorotipos (PAULO e OLIVEIRA, 2018).

2.4 Mecanismo de ação e farmacologia

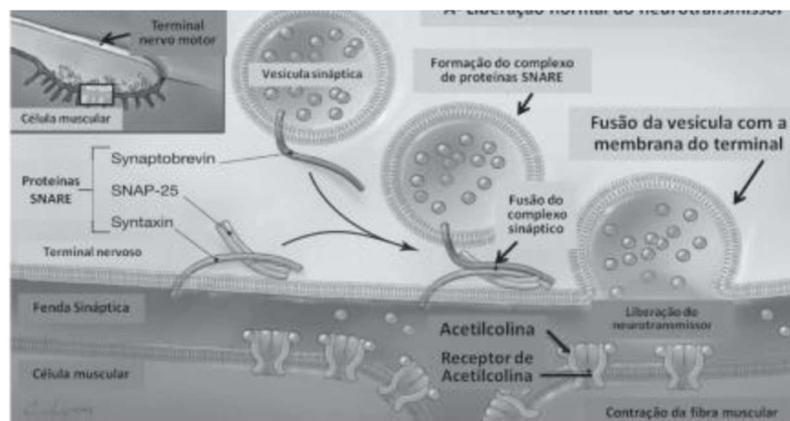
As neurotoxinas do *Clostridium Botulinum* são sintetizadas como uma cadeia polipeptídica simples e única de 150 kDa (Quilodalton), composta por 3 porções de 50kD. Estas porções da cadeia molecular têm funções distintas no processo de intoxicação celular e no bloqueio funcional. Responsáveis pela ligação com o neurônio motor, pela internalização e translocação da membrana da célula nervosa. Quando quebrada por proteases origina a forma ativa, formando assim duas novas cadeias: uma pesada e uma cadeia leve. A cadeia pesada é dividida em duas porções, que juntas somam 100 kDa, sendo responsável pela ligação aos receptores extracelulares e internalização na célula nervosa. A cadeia leve é a forma ativa da toxina, porção catalítica e inibe a exocitose de sinaptossomos contendo acetilcolina. Ela pesa 50 kDa e é responsável pela atividade metaloproteásica zinco dependente que impede a liberação dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas (SPOSITO, 2010; SPOSITO, 2004).

Depois de injetada, a TBA é transportada para a junção neuromuscular, daí então, internalizada nos terminais colinérgicos pré-sinápticos. As moléculas SNARE são centrais para o mecanismo que medeia a fusão de vesículas sinápticas com a membrana plasmática pré-sináptica, causando a liberação de um neurotransmissor,

a acetilcolina nas terminações nervosas pré-sinápticas. Entretanto, se houver inibição do complexo SNARE, resultará na paralisia flácida. A recuperação ocorre quando surgem novos terminais nervosos, restabelecendo assim outros contatos sinápticos (GOORIAH e AHMED,2015).

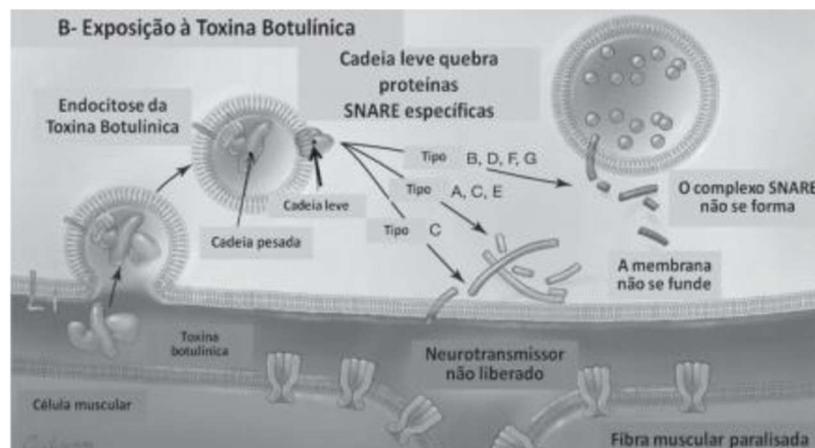
Injetada por via intramuscular, a TBA liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, bloqueando a liberação de acetilcolina no terminal pré-sináptico, impedindo que a acetilcolina seja lançada na fenda sináptica, e assim, bloqueando a contração da musculatura por denervação química temporária e inibição competitiva de forma dose-dependente, conforme demonstrado na figura 2 e 3 (RIBEIRO *et al*, 2014)

Figura 3 -Liberação normal do neurotransmissor.



Fonte: SPOSITO, 2009.

Figura 4 - Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica.



Fonte: SPOSITO, 2009.

A toxicidade da toxina botulínica é resultante da atividade catalítica da cadeia leve e da ligação dissulfídrica, destacando esta como a causadora da toxicidade e responsável pela penetração na célula. Já a cadeia pesada, por seu lado, vai conectar-se às proteínas existentes na membrana sináptica, fazendo com que a cadeia leve entre na célula e clive uma proteína específica num local específico. Entretanto, se a ligação dissulfídrica for quebrada antes da internalização da toxina na célula em questão, a cadeia leve não vai ser capaz de conseguir penetrar a membrana sináptica do terminal do axônio, havendo uma perda total de toxicidade, ou seja, perdendo o efeito da toxina botulínica (COLHADO, BOEING e ORTEGA, 2009).

O tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito ocorrem de forma individualizada, pois dependem de fatores relacionados ao paciente, como a idade, sexo, patologia associada ou ainda a formação de anticorpos antitoxina botulínica, que tendem a reduzir sua eficácia terapêutica. Geralmente a ação pode durar de 6 semanas até 6 meses (BACHUR *et al.*, 2009).

Após 6 horas de sua aplicação o músculo começa a sofrer paralisia, porém seus efeitos clínicos são observados dentro de 24- 72 horas. Cada preparação tem um peso molecular diferente, interferindo assim na intensidade da toxicidade e também na difusão dela pelo órgão aplicado. O fato de esta toxina ser relativamente estável em meio ácido (3,5 a 6,5pH), comprometendo a sua eficácia em meio alcalino, através da sua dissociação (ALSHADWI, NADERSHAH e OSBORN, 2014).

2.5 Aplicação na estética

O desejo de se alcançar um padrão de beleza, um bem-estar com a aparência física e alta autoestima, têm despertado nas pessoas a vontade de buscarem, com uma maior frequência, métodos menos complicados e menos invasivos do que as tradicionais cirurgias plásticas. Nessa perspectiva, a TBA tornou-se, atualmente, uma relevante técnica que pode evitar o recurso aos meios cirúrgicos. Com tratamentos cada vez mais eficazes de distonias faciais feitos com toxinas, na qual, estas podem bloquear a liberação da acetilcolina na função neuromuscular e nas sinapses

colinérgicas periféricas, provocando assim a paralisia muscular (SOUZA e CAVALCANTI, 2016).

As linhas faciais das rugas dinâmicas produzidas normalmente por conotações repetitivas dos músculos faciais e pelo envelhecimento do tegumento, ou seja, da pele humana, encontram na Toxina Botulínica Tipo A uma forte aliada com capacidade combativa. Pois esta toxina corresponde a uma substância neurotóxica com eficácia em aplicações estética terapêuticas, preventivas e corretivas, não cirúrgicas, com relação a essas linhas faciais, agindo por intermédio de um mecanismo de ação bastante eficiente, com mínima capacidade invasiva e repercutindo em benefícios reais (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Nos Estados Unidos e no Brasil, a TB é um dos procedimentos estéticos mais utilizados para o rejuvenescimento facial. A toxina injetada em pontos específicos da musculatura facial interage com o músculo paralisando-o por um período de 3 a 6 meses. Por ter uma durabilidade esse tratamento requer doses periódicas para que ocorra o prolongamento do seu efeito (BRATZ e MALLETT, 2016).

A TBA em estética é empregada no tratamento de assimetrias faciais, marcas de expressão, hiperidrose nas mãos, pés, axilas, face e região inguinal e em tratamento de sorriso gengival. No rejuvenescimento a TBA pode atenuar rugas frontais, estabilizar a ponta nasal, rugas peribucais, rugas mentuais, lábios caídos, rugas glabellares, elevação de sobrancelhas, rugas periorbitais, rugas nasais, bandas plastimais e rugas encontradas no colo (SILVA, 2009; RUIZ, NETO e TOLEDO, 2011).

Além da aplicação da em rugas, a TBA pode também ser usada para correção do sorriso gengival, prevenir e tratar queloides e cicatrizes hipertróficas e utilização do microbotox. Recentemente o uso da TB tem sido associado com preenchedores dérmicos, tendo revelado potencial para resultados estéticos cada vez melhores, novas utilizações e maior satisfação dos pacientes (VASCONCELLOS *et al.*, 2019).

A toxina auxilia no tratamento da hipertrofia do músculo masseter, que é uma alteração incomum da face de origem desconhecida e acomete jovens podendo provocar mal-estar estéticos (BRITO e BARBOSA, 2020).

Outra aplicação da toxina botulínica é no aperfeiçoamento estético do sorriso. O sorriso estético deve apresentar harmonia entre dentes, lábios e gengiva. Uma das alternativas menos invasivas para auxiliar no tratamento estético na harmonia do sorriso gengival é a aplicação da toxina botulínica. Seu uso apresenta diversas vantagens como: administração fácil, alta tolerância pelo paciente, poucas complicações e o efeito natural e imediato (SENISE *et al.*, 2015).

A utilização dessa toxina para o tratamento das diversas alterações estética é devido à utilização de um método simples, não cirúrgico, seguro e eficaz. Apresenta poucas complicações e é um processo reversível, com a possibilidade de reaplicação da toxina por diversas vezes para a obtenção do resultado esperado (GOLDMAN, 1999).

É importante que o procedimento seja realizado de forma criteriosa, com escolha adequada do músculo, dose de acordo com sexo e idade do usuário e períodos de reaplicação. O profissional deve estar atento às complicações derivadas do tratamento, fazendo-lhe assistência integral caso necessário (SHETTY, 2008)

2.6 Contraindicações

As contraindicação para a utilização da TB, são contraindicações relativas nas quais são: Precauções com a gravidez e lactação, pois não foram testados efeitos teratogênicos e não se sabe ainda se droga é excretada no leite humano; Não deve ser administrado se houver infecções no local da aplicação, seja bacteriana, fúngica ou viral; Não deve ser administrada em pacientes com distúrbios neuromusculares, e em pacientes com distúrbios neurológicos tais como a miastenia grave, a esclerose lateral amiotrófica e a síndrome de Lambert-Eaton; Não deve ser administrada em pacientes com sensibilidade reconhecida para qualquer dos componentes da formação da TB ou à albumina humana. Contudo, não deve ocorrer a aplicação da TB em pacientes que tomam medicamentos como os antibióticos aminoglicosídeos e outros que interfiram na transmissão neuromuscular, podendo potencializar a ação da TB. Além disso, deve-se também evitar o uso da TB em vigência de febre ou qualquer outro sintoma ou sinal de doença que não esteja esclarecido e controlado (KEDE e SABATOVICH, 2009 e SANTOS, 2013).

2.7 Complicações

A aplicação da TB pode trazer consigo alguns efeitos adversos e complicações decorrentes da injeção ou do produto. A maioria destas adversidades são consideradas leves e transitórias, mas causam preocupação e desconforto ao paciente. Entre as complicações mais frequentes, podem ser citadas: Edema, Eritema e Dor são reações localizadas, decorrentes do trauma de qualquer injeção e ao volume de líquido do injetado. Normalmente, regredem nas primeiras horas após a aplicação sem necessidade de qualquer tratamento específico (SPOSITO, 2004).

Alguns pacientes relatam cefaleia e náuseas nas primeiras horas após a aplicação da TB. Estas têm regressão espontânea, mas podem ser tratadas caso representem muito desconforto ao paciente. Em casos raros, a cefaleia e as náuseas podem ser intensas e duram dias. Assimetrias podem surgir após a aplicação da TB em quantidade ou pontos assimétricos preexistentes na face e não detectadas por marcação. Pacientes referem edema na pálpebra inferior ao amanhecer, mas que cedem espontaneamente durante o dia. Para corrigir as assimetrias decorrentes da aplicação da TB pode ser feito um retoque nos músculos responsáveis pela alteração depois de 30 dias. Ptose do lábio superior é decorrente da aplicação da toxina botulínica na região infraorbitária ou malar para correção de rugas da pálpebra inferior, das rugas zigomáticas, da hipertrofia do músculo orbicular e na região nasal para correção do “sinal da toxina botulínica”. Essa complicação é consequência da paralisa ou parestesia do músculo levantador do lábio superior e/ou zigomático maior (MAIO, 2011).

Equimose e hematoma são decorrentes de lesões de vasos sanguíneos que são abundantes na face. Na ocorrência de lesão vascular, a compressão da área afetada por alguns minutos, sem massagem, é útil para aumentar a hemostasia e diminuir o hematoma (SORENSEN e URMAN, 2015).

A ptose palpebral é a complicação mais temida e mais relevante, caracterizando-se clinicamente pela queda da pálpebra e assim, obscurecendo o arco superior da íris. Esta complicação está relacionada à injeção na glabella e fronte, pela difusão da TB ou pela injeção no septo orbital, paralisando assim, o músculo levantador da pálpebra superior. (MAIO, 2011; SANTOS, 2013).

3 CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo descrever os aspectos funcionais da toxina botulínica, suas aplicações na estética, suas contraindicações e possíveis complicações.

Podemos concluir que a história da substância se iniciou quando um físico alemão associou que o tal veneno interferia com a excitabilidade do Sistema Nervoso Motor e Autônomo, propondo seu uso na medicina. Foi a partir de 1990, que sua aplicação na prevenção dos sinais de envelhecimento foi conhecida. No Brasil aprovação pela ANVISA ocorreu em 2000.

Conhecida como a mais potente neurotoxina produzida pela bactéria gram positiva, anaeróbia e esporulada, chamada *Clostridium Botulinum*. Entre as toxinas existentes, dos oito tipos de soros encontrados, a mais utilizada em procedimento estético é a do tipo A. Seu efeito paralítico, se dá por meio da inibição da acetilcolina na junção neuromuscular promovendo um relaxamento da musculatura.

Podemos concluir que seu uso nos tratamentos estéticos faciais é reconhecida pela sua eficiência e segurança, sua possibilidade de acessar músculos específicos e seu efeito reversível. Podendo ser empregada no tratamento para atenuação de linhas de expressão nos terços superior, médio e inferior da face, pescoço e colo, hiperidrose e correções de assimetrias.

Apesar de ser um procedimento seguro, a mesma não isenta de ocorrência de complicações, porém podem ser consideradas leves e transitórias, como edema, eritema, dor, náuseas e cefaleia, ou severas, como assimetrias, ptose do lábio superior e ptose palpebral. Além de ter situações onde a TXB vai ser contraindicada, dentre elas estão, gestantes e lactantes, doenças neuromusculares, alérgicos ao componente do produto, os que fazem uso de aminoglicosídeos, anti-inflamatórios, anticoagulantes e drogas que atuam na junção neuromuscular.

Portanto, é importante que o procedimento seja avaliado e realizado de forma criteriosa, com escolha adequada do músculo, dose de acordo com sexo e idade do usuário e respeitando seus períodos de reaplicação.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALSHADWI, A., NADERSHAH, M., OSBORN, T. Therapeutic applications of botulinum neurotoxins in head and neck disorders. **The Saudi Dental Journal**, v. 27, n. 1, p. 3-11, 2014.

BACHUR, T.P.R.; VERÍSSIMO, D.M.; SOUZA, M.M.C.; VASCONCELOS, S.M.M.; SOUSA, F.C.F. Toxina Botulínica: de veneno a tratamento. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica**. V. 3, n.1, 2009.

BELONI. P. **Toxina botulínica: o que é e para que serve o famoso botox**. (2018). Disponível em: <https://www.ativosaude.com/estetica/toxina-botulinica/> Acesso em 09 agost. 2022.

BENECKE, R. Clinical Relevance of Botulinum Toxin Immunogenicity. **Biodrugs**. V. 26, N.2, p. 1-9, 2012

BENETTI, Z. R. M., MATAYOSHI, S., CASTELO MOURA, F. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta análise, Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo – Brasil, **Arq Bras Oftalmol**, vol. 71, no6, 2008, pág. 894-901:pg 897

BRATZ, P. D. E., MALLETT, E. K. V. Toxina Botulínica tipo A: abordagens em saúde. **Rev Saúde & Ciência em Ação** 2016;3(2447–7079):58-70.

BRITO, S. A., BARBOSA, M. B. D. A Utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. *Rev. Terra & Cult.*, Londrina, v.36, n. 70, jan.-jun. 2020.

CASACA, I. Fisioterapia e Toxina Botulínica do Tipo A. **Arq Fisioter**, v.1, n.2, p:46-53, 2006.

COLHADO, O.C.G.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.59, n.3, p. 366-38, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v59n3/13.pdf>

CONSALVO, L.; DAHBAR, M.; SANTISTEBAN, M.M.; STENGEL, F.M. Cutaneous photoaging. **Arch Argent Dermatol**, v.56, n.1, p.1-15, 2006.

COOPER, G. Therapeutic uses of Botilinum Toxin, **Humana Press Inc.**, NJ, EUA, cap 1, p.1, 2007

COTÉ, T. R., MOHAN, A. K., POLDER, J. A., WALTON, M. K., BRAUN, M. M. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. **J Am Acad Dermatol**. 2005;53(3): 407-15.

FUJITA, R. L. R., HURTADO, C. C. N. Aspectos relevantes da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismo de ação. **Saber Científico**, Porto Velho, v. 8, n. 1, p. 120-133, jan.-jun. 2019.

GAETA, V. B. et al. Sorriso gengival: complementação do tratamento conjugado Ortopedia Funcional e Ortodontia pela associação terapêutica entre toxina botulínica e cirurgia gengival ressectiva. **Odonto**, v. 23, n. 45-6, 2015, p. 19-28.

GARCIA, A, FULTON, J. E. Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin. A dose response study. **Dermatol Surg** 1996; 22:39-43.

GIMENEZ, R.P. **Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2006.

GOLDMAN, A. Toxina Botulínica na Cirurgia Plástica: Indicações e Experiência em 1200 Áreas Tratadas. Rev. Soe. Bras. **Ciro Plást**, v.14, n.2, p. 21-30, 1999.

GOORIAH, R., AHMED, F. Onabotulinum Toxin A dor chronic migraine: a critical appraisal. **Therapeutics and clinical rick management**. V. 11, p.1003-1013, 2015.

GRANERO, L.H.M. **Toxina botulínica**. Entrevista ao Dr. Drauzio Varella, 2011. Disponível em: < <http://drauziovarella.com.br/letras/t/toxina-botulinica-2/>>. Acesso em 24 abril 2022.

JEFFREY, H. S. U. T. S.; Effect of Volume and Concentration on the Diffusion of Botulinum Exotoxin A, **Arch Dermatol**, vol 140, 2004, pg 1351-1354: pg 1353.

KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. **Dermatologia Estética**. 2a ed, Ed.Atheneu. Rio de Janeiro, p.563-580, 2009.

MAIO, M. **Tratato de Medicina Estética**. 2.ed, v.2, São Paulo: Roca, 2011.

MATARASSO, S. L.; The role of clostridium botulinum: a neurotoxin in clinical dermatology, **West J Med**, vol 169 (4), 1998, pg 226.

MESKI, A. P. Terço superior da face: padrões masculinos e femininos. In: MESKI, A. P. **Cosmiatria e Laser: prática no consultório médico**. São Paulo: Ac Farmacêutica, 2012. p. 338-343.

OLIVEIRA, G.B., ROSSI, N. C. P., MOREIRA, B.M.T. Tratamento da porção inferior do músculo orbicular dos olhos com microdoses de toxina botulínica: série de 300 casos. **Surg Cosmet Dermatol**, [S.l.], v. 8, n. 3, p. 206-209, 2016.

PIOVESAN, E. J. **Efeito da toxina botulínica tipo-A sobre um modelo de nocicepção trigeminal**. 2010. 231 f. Tese (Doutorado em Medicina Interna e Ciências da Saúde). Curitiba, PR: Universidade Federal do Paraná, 2010.

DE PAULO, E. V., OLIVEIRA, R. C. G. Avaliação e sugestão de protocolo estético para aplicação de toxina botulínica do tipo A em pacientes adultos. **Rev. Uningá**. V.55, n.4, p. 158-167, 2018.

RIBEIRO, I. N. S.; SANTOS, A. C. O.; GONÇALVES, V.M.; CRUZ, E. F. O uso da toxina botulínica tipo "A" nas rugas dinâmicas do terço superior da face. **Revista da Universidade 85 Ibirapuera**, [S.l.], v. 7, p. 31-37, 2014.

RUIZ, R.O.; NETO, S.P.; TOLEDO, P.N. **Tratado de Medicina Estética: Farmacologia e Imunologia**. Editora Roca, 2º Ed., v. 2, c. 79, p. 1085-1088, 2011.

SANTOS, C. S, MATTOS, R. M. Fulco TO. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. **Rev Episteme Transversalis**. 2015;6(2236–2649):73–84

SANTOS, T.J. **Aplicação da Toxina Botulínica em Dermatologia e Estética e suas Complicações**: Revisão de Literatura. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, 2013.

SCHNEIDER, R. H., IRIGARAY, T. Q. O envelhecimento na atualidade: aspectos cronológicos, biológicos, psicológicos e sociais. **Estudos de Psicologia**. Out-Dez 2008, 25(4), 585-593.

SENISE, I. R.; MARSON, F. C.; PROGIANTE, P. S.; SILVA, C. O. E. O uso de toxina botulínica como alternativa para o tratamento do sorriso gengival causado pela hiperatividade do lábio superior. **Revista UNINGÁ**, Maringá, v. 23, n.3, p.104-110, 2015.

SHETTY, M. K.; Guidelines on the use of botulinum toxin type A, **Indian J Dermatol Venereol Leprol**, Supp 2008, pg S13-S22:pg S14.

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

SILVA, J.F.N. da. **A aplicação da toxina botulínica e suas complicações**. Revisão Bibliográfica. Dissertação (Mestrado em Medicina Legal) - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar - Universidade do Porto. Porto/Portugal, 2012.

SORENSEN, E. P.; URMAN, C. Cosmetic complications: rare and serious events following botulinum toxin and soft tissue filler administration. **Journal of drugs in dermatology**: JDD, v.14, n.5, p.486-491, 2015.

SOUZA, O. A., CAVALCANTI, D. S. P. Toxina Botulínica Tipo A: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**. v.3, n. 01: Agosto-Dezembro 2016.

SPOSITO, M.M.M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. **Revista Acta Fisiátrica**. V.11, supl. 1, p.S7-S44, 2004.

SPOSITO, M.M.M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Revista Acta Fisiátrica**. Artigo de revisão. V.16, n. 1, 2009.

SPOSITO, M.M.M. Bloqueios químicos para o tratamento da espasticidade na paralisia cerebral. **Revista Acta Fisiátrica**. V.17, n.2, p. 68-83, 2010.

STREHLAU, V. I., CLARO, D. P., LABAN NETO, S. A. A vaidade impulsiona o consumo de cosméticos e de procedimentos estéticos cirúrgicos nas mulheres? Uma investigação exploratória. **R. Adm.**, São Paulo, v.50, n.1, p.73-88, jan.-marc. 2015.

TAMURA, B. M., ODO, M. Y. Classificação das rugas periorbitárias e tratamento com a toxina botulínica tipo A. **Surg Cosmet Dermatol**, [S.l.], v.3, n. 2, p.129-134, 2011.

TEIXEIRA, N. B. A. **Toxina botulínica, considerações em Medicina Dentária**. 2014. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária). Porto, Portugal: Universidade Fernando Pessoa, 2014.

VASCONCELLOS, R. C., SOTERO, P., LAGE, R. Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica. **Int Surg Cosmet Dermatology**. 2019;10(3):97–104.