

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Graduação em Odontologia

Marcella Grigio Dewyn

**EFEITO RESIDUAL DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
RELATO DE CASO**

Barueri/SP
2022

Marcella Grigio Dewyn

**EFEITO RESIDUAL DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Dra Cristiane Caram Borgas Alves

Área de Concentração: Odontologia

Barueri/SP

2022

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Graduação em Odontologia

Marcella Grigio Dewyn

**EFEITO RESIDUAL DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof^a Cristiane Caram Borgas Alves

Área de Concentração: Odontologia

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof.

Prof.

Prof

Barueri, 26 de Julho de 2022

Dedico este trabalho aos meus incansáveis apoiadores, que sempre cuidam de mim quando penso que não consigo ir além, meus amados pais; e ao meu marido Tim, que ilumina meus dias, tornando-os mais leves.

RESUMO

O uso da toxina botulínica como um produto cosmético visando reduzir o aparecimento das linhas faciais causadas por contrações musculares habituais que surgem ao longo do tempo é cada vez mais comum e difundido. Trata-se de um procedimento simples e eficaz, onde o enfraquecimento do músculo alvo suaviza e alisa a pele sobrejacente. Por ser um procedimento dose-dependente e de efeitos transitórios, é importante a administração de pequenos volumes, dosagem precisa e técnica correta de aplicação. A toxina é eficaz para o tratamento de rugas que são formadas por hiperatividade muscular. Após a aplicação, a melhora da aparência ocorre entre um e quatorze dias e começa a ter diminuição no efeito entre dez e doze semanas. Portanto as aplicações devem ser repetidas aproximadamente entre três e quatro meses para que os efeitos cosméticos sejam mantidos.

Palavras-chave: toxina botulínica, rugas, hipercinética, Botox ®.

ABSTRACT

The use of the botulinum toxin as a cosmetic product intending to reduce the appearance of facial lines caused because of habitual muscle contraction that appear over time is increasingly common and widespread. It is a simple and effective procedure, where the weakening of the target muscle softens and smoothes the overlaying skin. As it is a dose-dependent procedure with transitory effects, it is important to administer small volumes, precise dosage and correct application technique. The botulinum toxin is effective for the treatment of wrinkles that are formed by muscle hyperactivity. After the application, the appearance improves between one to fourteen days and begins to decrease in effect between ten to twelve weeks. Therefore, applications should be performed approximately between three to four months so that the cosmetic effects are maintained.

Keywords: botulinum toxin, wrinkles, effect, hyperkinetics, Botox ®

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Tipos de Toxina.....	8
1.2 Efeitos da Toxina	8
1.3 Métodos de avaliação da toxina botulínica	9
1.4 Efeitos Colaterais	10
1.5 Fatores que podem afetar o tempo de duração da toxina botulínica	10
1.6 Suplementação com o Complexo Zinco-Fitase.....	11
1.7 Marcas Comerciais	11
2 RELATO DE CASO	12
2.1 Caso número 1.....	12
2.2 Caso número 2.....	17
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é uma medicação muito utilizada para fins cosméticos em todo o mundo, atuando no tratamento de rugas e linhas faciais causadas por contrações musculares habituais ao longo do tempo. (Cheng, 2007)

Inicialmente, estas injeções eram utilizadas para tratar outras desordens caracterizadas por contrações musculares excessivas ou inadequadas, como distonia, blefaroespasma e espasticidade (Cote *et al* 2005; Wright *et al*, 2018)

Trata-se de uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que foi isolada e identificada pela primeira vez em 1895, pelo belga Émile Pierre-Marie van Ermengem (1851-1932), um bacteriologista da Universidade de Gent. Esta substância induz o músculo à fraqueza ou paralisia, por isso foi explorada para tratamentos em condições em que a hiperatividade muscular estava presente e sua efetividade nestas ocasiões levou ao desenvolvimento de estudos que visavam seu uso potencial para tratamentos cosméticos. (Barbosa; Barbosa, 2017; Wright *et al*, 2018)

No ano de 1989, a toxina onabotulínica tipo A (Botox®) foi aprovada pela Food and Drug Administration – FDA para que distúrbios involuntários musculares como o estrabismo pudessem ser tratados. (Wright *et al*, 2018) Em 1993, Bitzer e colaboradores descreveram o uso da toxina botulínica para tratamento de “linhas do rosto hiperfuncionais”, iniciando, então, o uso cosmético do produto. A toxina, ao impedir a contração muscular, é capaz de promover relaxamento, alisando a pele sobrejacente à região tratada (Carruthers *et al*, 2004).

Após sua aplicação, é possível verificar melhora da aparência entre 1 e 14 dias, com pico em aproximadamente 14 semanas, começando a desaparecer entre 10 e 12 semanas. Para que seu efeito cosmético seja mantido, é preciso contar com repetidas aplicações entre 3 e 4 meses. (Klein, 2004; Allergan, 2005; Cheng, 2007)

1.1 Tipos de Toxina

Existem sete tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, D, E, F e G. Há também a H que ainda está em fase de estudos. Cada uma destas substâncias apresenta um tipo molecular diferente, porém, somente os tipos A e B são empregados para uso terapêutico na prática médico-odontológica. Possuem maior especificidade e, conseqüentemente, maior duração. (Barbosa; Barbosa, 2017; Dashtipour; Pedouim, 2016)

A toxina botulínica traz benefícios em várias condições médicas, como distonia cervical, hiperidrose, espasmos e enxaqueca. O uso da toxina se expandiu à medida em que foram evoluindo as pesquisas e que mais resultados satisfatórios evidenciaram sua eficácia em diversas áreas, tais como nefrologia, gastroenterologia, oftalmologia, odontologia, neurologia e para o uso cosmético (Dashtipour; Pedouim, 2016)

1.2 Efeitos da Toxina

Bhatnagar et al. (2013) descreveram métodos para quantificar a contração muscular, mapeando as alterações da superfície da pele e correlacionando com as manchas de imagem digital. Segundo eles, seria possível acompanhar o grau de contração e de deslocamento da pele. Porém nenhum dos métodos investigados para medir ou quantificar os efeitos da toxina botulínica proporcionaram um padrão, uma vez que não existe um consenso sobre o que é realmente eficaz.

Considerando que não há uma forma de quantificar e considerando também a inexistência de um método reproduzível definido para medir a contração muscular, considera-se apenas como “eficaz” o tempo de duração da toxina aplicada. (Wright *et al*, 2018; Bhatnagar *et al*, 2013)

O relato dos pacientes com o passar do tempo é extremamente importante, porque contribuirá com a compreensão de cada caso e, conseqüentemente, o induzirá a repetir o procedimento, ou ainda, avesso a isto,

trará reclamações. (Wright *et al*, 2018). No entanto, as reclamações constituem um aspecto subjetivo, já que pode haver muitos fatores que influenciam o relato dos pacientes sobre os próprios resultados, uma vez que o procedimento costuma agregar um maior valor cosmético do que terapêutico. Isto significa dizer que a saúde psicológica do paciente influencia diretamente no sucesso percebido no tratamento. (Bhatnagar *et al*, 2013)

1.3 Métodos de avaliação da toxina botulínica

De acordo com Wright *et al* (2018) existem sete diferentes métodos que colaboram na avaliação da duração efetiva da toxina botulínica:

- 1) Duração percebida pelo paciente
- 2) Gravidade das rugas quando avaliada pelo profissional (baseado em tabelas subjetivas)
- 3) Gravidade das rugas quando avaliada pelo paciente
- 4) Movimento da pele em máxima contração
- 5) Melhoria das rugas em repouso
- 6) Profundidade e extensão da ruga em máxima contração
- 7) Intervalos entre as sessões de aplicação

Dailey e colaboradores utilizaram fotografias para avaliar as rugas, limitados a pacientes com tons claros e pele. Obviamente, este método produz resultados que não podem ser comparados, porque, embora seja um método subjetivamente quantificável e mensurável, não é o objeto que deveria ser considerado para fins comparativos.

Já Ascher *et al* utilizaram o período entre as sessões como referência como forma de medir a duração dos efeitos. Os intervalos entre as aplicações podem ser utilizados para medir por quanto tempo o paciente sentiu os efeitos da toxina botulínica, porém é um método subjetivo.

Os efeitos podem durar de dois a seis meses, porém a maneira como estes resultados são mensurados pode tornar estes dados imprecisos. De modo

geral, a maioria dos estudos examina a duração do efeito em máxima contração e não em repouso. (Wright *et al*, 2018)

1.4 Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais decorrentes da aplicação da toxina botulínica são sempre transitórios e, de modo geral, leves e toleráveis. Estudos apresentam uma duração média de dois a seis meses dos efeitos da toxina, onde a maioria dos pacientes apresentou máxima contração no intervalo de três a quatro meses. (Dashtipour; Pedouim, 2016)

De todo modo, sugere-se que mais estudos complementares devem ser feitos para ajudar a esclarecer as diferenças entre os efeitos por dependerem da marca do produto, além dos aspectos relacionados aos pacientes, como idade, sexo, etnia, repetição do tratamento e a suplementação zinco-fitase. (Wright *et al*, 2018)

1.5 Fatores que podem afetar o tempo de duração da toxina botulínica

Existem muitos fatores que podem afetar o tempo de duração da toxina botulínica, tais como a forma como o produto é manipulado, conservado, administrado e, também, a área de aplicação. (Wright *et al*, 2018)

Doses reduzidas podem resultar em um efeito de duração curta. Embora doses mais altas possam sugerir um tempo de duração maior, o risco de migração da substância para músculos que não são alvo com efeitos potencialmente adversos é maior e o custo para o paciente também é aumentado. (Wright *et al*, 2018)

Um estudo feito por Hankins *et al* concluiu que menores volumes de produto com maior concentração permitem uma aplicação mais confortável, com menor dispersão e, conseqüentemente, menores efeitos adversos.

1.6 Suplementação com o Complexo Zinco-Fitase

No processo em que a molécula de toxina botulínica está sendo internalizada, ocorre a perda da cadeia leve, que é desnaturada e, no local em que sofre quelação, há perda de um átomo de zinco. Estudos recentes sugerem que o zinco pode ter um efeito sobre a ligação da toxina e, por consequência, na longevidade do seu efeito. (Wright *et al*, 2018)

Em 2012, Koshy e colaboradores concluíram em um estudo que 92% dos participantes que receberam a suplementação com zinco e fitase (crê-se que a absorção do zinco é mais efetiva na presença da fitase) teve maior duração na longevidade da toxina aplicada. De todo modo, as evidências ainda são poucas e requerem maiores pesquisas na área, uma vez que não há explicação científica que justifique seu efeito.

1.7 Marcas Comerciais

No Reino Unido há apenas três neurotoxinas botulínicas tipo A licenciadas: a Onabotulinumtoxin A (Botox® / Allergan), a InconbotulinumtoxinA (Xeomin®/Merz) e a Abobotulinumtoxin A (Dysport®/Ipsen). (Dashtipour; Pedouim, 2016; Barbosa; Barbosa, 2017)

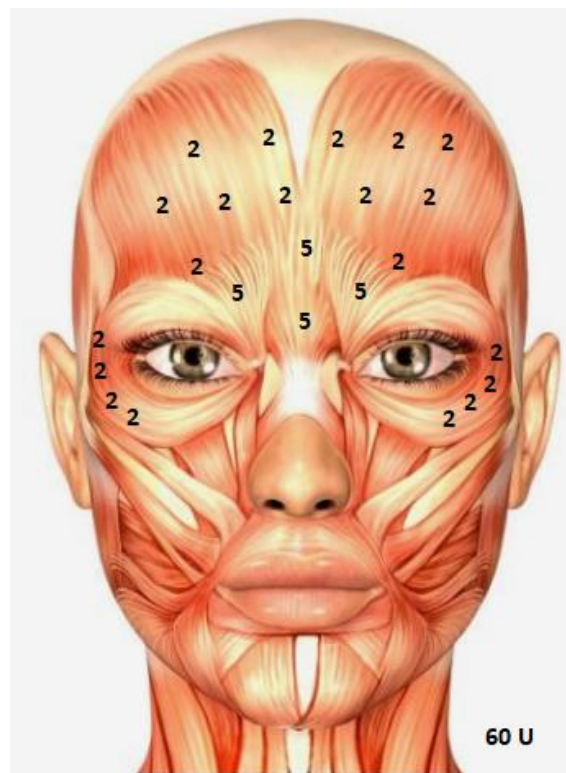
Nos Estados Unidos, o Botox® é a primeira escolha da maioria dos profissionais. O Dysport®, apesar de disponível há quase 30 anos na Europa, tornou-se disponível apenas em 2010 nos EUA, por estudos sugerirem uma maior difusão e disseminação, senso sugerida para aplicação em músculos maiores com ou espasticidade. Quanto ao Xeomin, foi a última toxina aprovada pela Food and Drug Administration – FDA. Uma das suas características que a diferencia das outras marcas é o fato de possuir uma proteína acessória a menos, sendo a única toxina que não precisa ser armazenada sob refrigeração antes de sua reconstituição. (Dashtipour; Pedouim, 2016; Barbosa; Barbosa, 2017)

No Brasil, as marcas disponíveis e regularizadas pela ANVISA são: Botox ® (Allergan), Dysport ® (IPSEN, vendida no Brasil pela Galderma), Xeomin ® (Merz, comercializada pela Biolab Sanus), e os biossimilares são Prosigne ® (Cristália), Botulift ® (Bérgamo), Botulim ® (Blau Farmacêutica) e Nabota ® (Rennova). (Barbosa; Barbosa, 2017)

2 RELATO DE CASO

2.1 Caso número 1

Paciente T.E.D., sexo masculino, 30 anos, fototipo II, foi submetido a tratamento estético no mês de junho de 2021 com toxina botulínica Botulift ® (Bérgamo). As áreas de aplicação compreenderam região frontal, glabelar e orbicular dos olhos distribuindo aproximadamente sessenta unidades do fármaco, de acordo com o esquema A. As figuras 1 a 5 representam os registros anteriores à aplicação em junho de 2021.



Esquema A – Pontos de aplicação caso 1.



Figura 1 – Músculo frontal em contração máxima.



Figura 2 – Músculos corrugadores e prócero em contração máxima



Figura 3 – Músculos orbiculares dos olhos em máxima contração. Foto frontal.



Figura 4 – Orbicular do olho esquerdo em máxima contração.



Figura 5 – Músculo orbicular do olho direito em máxima contração.

Após quatro meses novos registros foram feitos previamente à nova aplicação e é possível notar a diferença no padrão das linhas faciais pelo efeito residual da toxina botulínica, onde o efeito cosmético é mantido mesmo que não haja mais a efetiva ação do fármaco. As imagens de 6 a 10 são imagens de outubro de 2021, previamente à nova aplicação.



Figura 6 – Músculo frontal em contração máxima.



Figura 7 – Músculos corrugadores e prócero em contração máxima.



Figura 8 – Músculos orbiculares dos olhos em contração máxima. Foto frontal.



Figura 9 – Músculo orbicular do olho esquerdo em contração máxima.



Figura 9 – Músculo orbicular do olho esquerdo em contração máxima.

Após quatro meses, em fevereiro de 2022, o paciente foi reavaliado e novos registros fotográficos foram feitos. É possível verificar que o padrão de linhas formados foi alterado pela terapêutica estabelecida pelo fármaco, suavizando tanto em profundidade quanto em continuidade (Figuras 10 a 14).



Figura 10 – Músculo frontal em contração máxima.



Figura 11 – Músculos corrugadores e prócero em contração máxima.



Figura 12 – Músculos orbiculares dos olhos em contração máxima. Foto frontal.



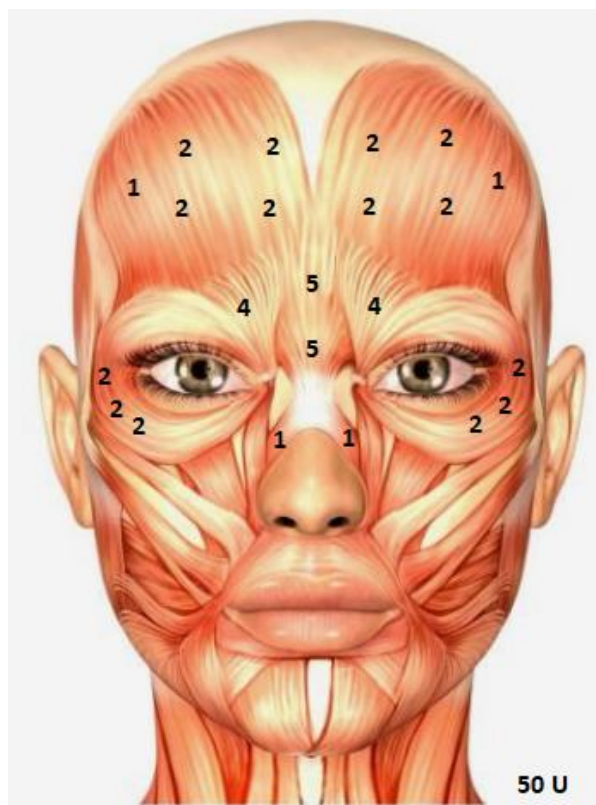
Figura 13 – Músculo orbicular do olho esquerdo em contração máxima.



Figura 14 – Músculo orbicular do olho direito em contração máxima.

2.2 Caso número 2

Paciente B.D.V, sexo feminino, 35 anos, fototipo III, foi submetida a tratamento estético no mês de junho de 2021 com toxina botulínica Botulift® (Bérgamo). As áreas de aplicação compreenderam região frontal, glabellar e orbicular dos olhos distribuindo aproximadamente cinquenta unidades do fármaco de acordo com o Esquema B. As figuras 15 a 20 representam os registros anteriores à aplicação em junho de 2021.



Esquema B – Pontos de aplicação caso 2.



Figura 15 – Músculo Frontal em máxima contração.



Figura 16 – Músculos corrugadores e procerdo em máxima contração.



Figura 17 – Músculo nasal em máxima contração.



Figura 18 – Músculos orbiculares dos olhos em máxima contração. Foto frontal.



Figura 19 – Músculo orbicular do olho esquerdo em máxima contração.



Figura 20 – Músculo orbicular do olho direito em máxima contração.

Após cinco meses, em dezembro de 2021, a paciente foi reavaliada para uma nova aplicação de toxina botulínica. Nos registros feitos, é possível verificar com clareza a alteração no padrão das linhas faciais, tanto em extensão quanto em profundidade como efeito residual da terapêutica com a toxina botulínica. As figuras 21 a 26 que seguem são os registros prévios à nova aplicação.



Figura 21 – Músculo frontal em contração máxima.



Figura 22 – Músculos corrugadores e prócero em contração máxima.



Figura 23 – Músculo nasal em contração máxima.



Figura 24 – Músculos orbiculares dos olhos em contração máxima. Foto frontal.



Figura 25 – Músculo orbicular do olho esquerdo em máxima contração.



Figura 26 – Músculo orbicular do olho direito em máxima contração.

Os casos descritos evidenciam a importância da aplicação dentro do intervalo seguro (90 dias ou mais) para que o tratamento de rugas e linhas de expressão seja, de fato, efetivo. Mesmo após a metabolização do fármaco, ainda é possível verificar que seus efeitos residuais permanecem, atenuando os sinais causados pela movimentação muscular.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De modo geral, a aplicação da toxina botulínica é um procedimento seguro quando executada por um injetor experiente. Seus efeitos colaterais são, em sua

grande maioria, leves e toleráveis, e sempre transitórios. (Dashtipour; Pedouim, 2016)

O conhecimento completo da anatomia facial, músculos e estruturas adjacentes às áreas de aplicação, além da compreensão sobre a farmacologia da droga utilizada é fundamental para evitar efeitos adversos graves (Bakheit, 2006)

A adequada manipulação, armazenamento e preparo da toxina botulínica também são essenciais para minimizar resultados adversos. (Cote *et al*, 2005)

A duração desejável do efeito pode diferir conforme sua técnica de aplicação e também de acordo com outros fatores, como sexo, etnia, idade, suplementação zinco-fitase e também pela repetição do tratamento. O estudo de cada indivíduo é especial para atingir a duração mais desejável para qualquer dado caso (Wright *et al*, 2018) e para que seu efeito cosmético seja mantido, é preciso contar com repetidas aplicações entre 3 e 4 meses. (Klein, 2004).

É importante salientar ainda que a aplicação da toxina botulínica pode ajudar a suavizar rugas estáticas (sem contração muscular), porém tratamentos adicionais são comumente necessários para tratar efetivamente estes sinais. (Patel *et al*, 2004)

REFERÊNCIAS

- Allergan Inc. 2005. **Prescribing information for Botox Cosmetic** [online]
URL: <http://www.botox.com>
- Ascher B, Klap P, Marion MH. **La toxine botulique dans le treatment de rides fronto-glabellaires et de la region orbitaire**. Ann Chir Plast Esthet 1995; 40: 67–76
- Bakheit A. **The Possible Adverse Effects of Intramuscular Botulinum Toxin Injections and their Management**. Current Drug Safety, 2006, 1, 271-279.
- Barbosa, C; Barbosa, J R. **Toxina Botulínica em Odontologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- Bhatnagar D, Conkling N, Rafailovich M et al. **An in vivo analysis of the effect and duration of treatment with botulinum toxin type A using digital image speckle correlation**. Skin Res Technology 2013; 19: 220–229.
- Blitzer A, Brin M F, Keen M S, Aviv J S. **Botulinum toxin for the treatment of hyperfunctional lines of the face**. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119: 1018–1023
- Carruthers J, Fagien S, Matarasso SL, et al. **Consensus recommendations on the use of botulinum toxin type A in facial aesthetics**. Plast Reconstr Surg, 2004. 114:1S–22S.
- Cheng C M – **Cosmetic Use of Botulinum Toxin Type A in The Elderly Clinical Interventions in Aging** 2007: 2(1) 81-83
- Cote T, Mohan AK, Polder JA, et al. **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, 53:407–15.
- Dailey R A, Philip A, Tardie G. **Long-term treatment of glabellar rhytides using OnabotulinumtoxinA**. Dermatol Surg 2011; 37: 918–928
- Dashtipour K, Pedouim F **Botulinum Toxin: Preparations for Clinical Use, Immunogenicity, Side Effects, and Safety Profile** Semin Neurol, 2016 n° 36 pp 29–33.
- Klein AW. **Contraindications and complications with the use of botulinum toxin**. 2004 Clinics in Dermatology, 22:66–75.
- Koshy J, Sharabi S, Feldman E, Hollier L, Patrinely J. **Effect of dietary zinc and phytase supplementation on botulinum toxin treatments**. J Drugs Dermatol 2012; 11:507–512.
- Hankins C L, Strimling R, Rogers G S. **Botulinum A Toxin for glabellar wrinkles**. Dermatol Surg 1998; 24: 1181–1183

Patel MP, Talmor M, Nolan WB. **Botox and collagen for glabellar furrows: advantages of combination therapy.** Ann Plast Surg, 2004.

Wright G, Lax A and Mehta S B. **A Review of the longevity of effect of botulinum toxin in wrinkle treatments.** British Dental Journal – Volume 224 No 4 – Fevereiro 2018.