
O Uso da Toxina Botulínica Tipo A e sua Aplicação na Estética Facial¹

FABIANA HOFF FEIJÓ

TATIANA HOFF FEIJÓ

Acadêmicas do Curso de Biomedicina da Faculdade Estácio do Amazonas

Manaus, Am, Brasil

RONILDO OLIVEIRA FIGUEIREDO

Docente do curso de Biomedicina e Nutrição/ Faculdade Estácio do Amazonas

Manaus, Am, Brasil

Abstract

This topic, the application of botulinum toxin, has attracted great interest on the part of health professionals, given the great demand on the part of consumers, and it is no longer a function only of doctors. The present work is a bibliographic review to prove the effectiveness of this treatment. Patients with dynamic wrinkles proved to be excellent for applying the toxin, with an effective, safe and temporary result. The objectives of this paper are to clarify the importance of innovative non-surgical facial harmonization techniques, especially the use of botulinum toxin type A, to identify their advantages and applications for the treatment of dynamic wrinkles, their physical-chemical-biological characteristics, their effects on clarify the adverse effects, in addition to listing the most used brands on the market. The methodology used will be a qualitative exploratory-descriptive bibliographic review with research in various search engines available on the internet, such as Pubmed, Lilacs, Scielo and Medline with the Health Science Descriptors (DeCS): botulinum toxin, aging of the skin, facial treatment, facial aesthetic medicine and wrinkles, in addition to current books on the subject. This toxin should be used with caution, as it also presents adverse effects such as edema, erythema, eyelid ptosis, the sensation of heavy eyelids, headache, local reaction and infection. This makes it necessary to train professionals in the field of aesthetics to perform

¹ The usage of botulinum toxin type a and its facial aesthetics

procedures safely and to minimize the possible adverse effects that are undesirable.

Keywords: Botulinumtoxin, skinaging, facial treatment, facial aesthetic medicine, wrinkles.

Resumo:

A aplicação da toxina botulínica, vem atraindo grande interesse por parte dos profissionais de saúde, haja vista a grande demanda por parte dos consumidores, e não é mais uma função somente dos médicos. O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica para comprovação da eficácia deste tratamento. Pacientes com rugas dinâmicas mostraram-se ótimos para aplicação da toxina, com resultado eficaz, seguro e temporário. Os objetivos desse trabalho são de esclarecer a importância das técnicas inovadoras de harmonização facial não cirúrgica, especialmente do uso da toxina botulínica tipo A, identificar as suas vantagens e aplicações para tratamento de rugas dinâmicas, suas características físico-química-biológicas, seus efeitos no organismo, esclarecer os efeitos adversos, além de relacionar as marcas mais usadas no mercado. A metodologia utilizada será uma revisão bibliográfica de caráter exploratório-descritivo qualitativo com a pesquisa em vários motores de busca disponíveis na internet, como o Pubmed, Lilacs, Scielo e Medline com os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): toxina botulínica, envelhecimento da pele, tratamento facial, medicina estética facial e rugas, além de livros atuais sobre o assunto. Essa toxina deve ser utilizada com cautela, pois também apresenta efeitos adversos como edema, eritema, ptose palpebral, a sensação de pálpebras pesadas, cefaleia, reação local e infecção. Isso faz necessária a capacitação dos profissionais da área da estética para realizarem procedimentos com segurança e minimizando os possíveis efeitos adversos que são indesejáveis.

Palavras-chave: Toxina botulínica, envelhecimento da pele, tratamento facial, medicina estética facial, rugas.

1. INTRODUÇÃO

A estética não é absoluta, mas extraordinariamente subjetiva e ditada por valores culturais. A compreensão do belo nos vários tipos depende

de aspectos raciais, étnicos, individuais e culturais relativos às civilizações. O tratamento estético é importante para a saúde e bem-estar das pessoas, e por atuar principalmente na autoconfiança e autoestima dos pacientes. Desde as sociedades e culturas mais antigas até à sociedade moderna, um grande destaque foi facultado à estética facial e à atratividade física. Inúmeros fatores físicos, psicológicos e sociais influenciam na percepção da beleza facial atraente. As proporções faciais ideais vêm sendo investigadas ao longo dos anos, sendo algumas das análises científicas da beleza da face baseadas em análises matemáticas(GIRO, 2019).

O uso cosmeceútico da toxina botulínica (TB) é relativamente novo. No entanto, a literatura mostra seu uso terapêutico já no século XIX. Justinus Kerner (1786-1862), um médico alemão, concluiu que a toxina era capaz de interromper a transmissão do sinal no sistema nervoso periférico e simpático, preservando sua estrutura sensorial. Ele chamou isso de toxina “veneno de salsicha” porque foi isolado em indivíduos que tinham intoxicação alimentar. Botulinum é derivado da palavra do latim para salsicha (botulum). Mais tarde (1870), outro médico alemão John Muller, nomeou esta doença de botulismo(FLÁVIO, 2019).

A toxina botulínica do tipo A é uma substância neurotóxica, produzida pela *Clostridium botulinum*. A toxina botulínica A é considerada mais potente e com maior duração no uso estético e está em atual destaque, devido a sua eficácia em aplicações estéticas terapêuticas, preventivas e corretivas, não cirúrgicas, com rara resposta imunológica, com relação às rugas dinâmicas. Estas são produzidas em termos gerais por contrações repetitivas dos músculos faciais e pelo envelhecimento do tegumento, isto é a pele humana, através de um mecanismo de ação eficiente, minimamente invasivo, trazendo benefícios reais, dentro de expectativas também reais(MONTEIRO, 2009; SANTOS, 2014).

A TB é uma substância cosmética eficaz para restaurar, corrigir e amenizar as imperfeições faciais. A sua utilização é um grande auxílio nos tratamentos estéticos por ser uma droga que, quando aplicada por profissionais qualificados, apresenta elevada segurança clínica, resultando em satisfação do paciente. A TB apresenta efeitos adversos limitados e um menor desconforto em comparação a procedimentos cirúrgicos. A terapia com a substância transformou os tratamentos

estéticos na Odontologia, Dermatologia. A TB faz parte das novas técnicas de Harmonização Orofacial (GIRO, 2019).

As intervenções estéticas cirúrgicas estão sendo popularizadas de acordo com a necessidade e o desejo dos pacientes, podendo optar por métodos menos invasivos. Por que será que essas técnicas inovadoras de harmonia facial não cirúrgicas vêm sendo procuradas cada vez mais?

O envelhecimento promove ao ser humano várias modificações funcionais no organismo, como alterações no sistema nervoso, redução na intensidade dos reflexos a téum remodelamento estético. Entre as alterações estéticas pode ser citado as modificações na pele, rugas, perda da elasticidade e tônus da pele, sendo mais evidente na face e membros superiores. Devido a essas alterações os recursos estéticos contemplam procedimentos que atuam na melhora da pele assim como na prevenção dos problemas ocasionados pelo envelhecimento (CARREIRO *et al.*, 2012). Dentre os procedimentos estéticos existentes a toxina botulínica se destaca por atender ambos os sexos e diferentes faixas etárias. O local que recebe maior atenção de seu tratamento com a toxina botulínica é o terço superior da face, com resultados positivos na correção de rugas dinâmicas. Entre tanto seu uso deve ser realizado de forma cautelosa visto que um dos aspectos a serem evitados é a ausência de expressão (MESKI, 2012).

Cada vez mais pessoas procuram métodos para melhorar sua estética de acordo com o fenótipo desejado, principalmente no âmbito da estética facial. Com isso muitas técnicas são estudadas, pesquisadas a fundo para se ter um consenso e comprovada eficácia. O número de laboratórios aumenta no mundo todo, já não é uma questão isolada ou dos países de primeiro mundo. Técnicas como a da toxina botulínica, prometem ser boas opções para melhorar o aspecto estético dos pacientes.

Confirmar a existência de um padrão de beleza facial e defini-lo mediante um parâmetro de caráter científico é algo que muitos textos tentam fazer, mas isso nem sempre é possível e fácil de entender. A beleza na atualidade está diretamente relacionada a juventude, e essa é talvez a causa que melhor explica o fato de que a cirurgia estética e, em particular, a cirurgia facial, apresentaram um desenvolvimento sem precedentes nos últimos anos. A população recompensa a juventude e a vitalidade, as gerações fortalecem os laços com a oferta de viver mais e

melhor, e a mídia invade com imagens explosivas que refletem uma “juventude e perfeição” acessíveis a todos (CELÓRIA, 2019).

A ideia de tratamento harmônico da face sempre esteve errada, o pensamento era tratar e nunca reabilitar. A beleza facial já existe na pessoa, e os pacientes procuram para melhorar algumas áreas específicas de insatisfação, na verdade necessitam de uma reabilitação terapêutica. Nesse sentido, a Harmonização Orofacial oferece uma maneira de reabilitação facial com o intuito de promover a recuperação miofuncional e devolver a qualidade de vida do paciente. A estética é uma das principais preocupações dos pacientes e é importante para a saúde plena e o bem-estar das pessoas, já que influencia diretamente em aspectos psicológicos do paciente, pois interfere na aparência com a melhora da autoestima (CELÓRIA, 2019).

O uso da toxina botulínica foi aprovado para o uso cosmético pela FDA, em 2002, e a partir daí muitos estudos foram realizados e evidenciados a eficácia e segurança da toxina para este fim. Os resultados foram extremamente positivos e mostraram que o procedimento simples apresentou excelentes resultados estéticos. Desde então, o uso cosmético de TB evoluiu e se expandiu em todo o mundo (FLÁVIO, 2019).

OBJETIVOS

2.1. Gerais

Esclarecer a importância das técnicas inovadoras de harmonização facial não cirúrgica, especialmente do uso da toxina botulínica tipo A.

2.2. Específicos

- Identificar as vantagens das aplicações da toxina botulínica tipo A na face para tratamento de rugas dinâmicas.
- Relacionar as características físico-química-biológicas, suas propriedades farmacológicas e efeitos no organismo.
- Esclarecer os efeitos adversos e quais as marcas mais usadas no mercado.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a elaboração desta revisão bibliográfica, realizou-se uma pesquisa em vários motores de busca disponíveis na internet, como o PubMed (<http://www.pubmed.com>), o Google Acadêmico

(<http://scholar.google.pt/>), e o Medscape (<http://www.medscape.com/home>), utilizando como palavras-chave: “toxina botulínica, envelhecimento da pele, tratamento facial, medicina estética facial, rugas”. Os limites (de busca) usados consistiram em artigos que continham a palavra citada no título, em português ou espanhol, relativos aos últimos anos. De todos os artigos encontrados, foram selecionados os mais atuais e aqueles que tiveram origem em estudos epidemiológicos corretamente conduzidos. Foram ainda inseridas neste trabalho outras referências consideradas úteis que reportam a obras publicadas sobre o assunto em estudo. Foram selecionados 17 artigos publicados em língua portuguesa e espanhola (mas descartados 2, pois não foram identificados corretamente os autores) entre os anos 2010 e 2020, pertinentes à temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A TB se tornou no Brasil um processo extremamente popular por não ser cirúrgico e demonstrar eficácia em aplicações corretivas e preventivas na face, onde raramente provoca respostas imunológicas (RIBEIRO, 2014) e apresenta a vantagem de uma recuperação rápida e pouco limitativa das atividades dos pacientes (SILVA, 2009), além de possibilitar um controle maior dos resultados. A TB pode ser aplicada na parte superior da face, sendo utilizado nas rugas frontais (testa), glabellares (entre as sobrancelhas) e periorbitais (pé de galinha). Ela também pode ser aplicada em outros locais como a pálpebra inferior e para a depressão do canto do lábio. A aplicação com técnicas especiais da toxina botulínica na região frontal eleva o canto da sobrancelha, realizando um verdadeiro lifting de sobrancelha, sem cirurgia.

A Toxina Botulínica do tipo A (TB) é um agente biológico, obtido em laboratório, substância produzida pela bactéria chamada *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-positiva e anaeróbica (SPOSITO, 2009). A neurotoxina é produzida pela bactéria em sete sorotipos diferentes denominados de A - G, sendo que a toxina A é considerada a mais potente (PORTELLA, 2004; FISZBAUM, 2008). As pesquisas contínuas, no sentido do aprimoramento do produto, levaram à preparação atual que apresenta uma diminuição da carga proteica total, sem alteração da potência, e em consequência diminuição da antigenicidade em relação ao produto inicial. A preparação atual desse

produto, em distribuição desde 1998, tem 80% menos proteína no complexo da neurotoxina que a preparação original o que reduziu o seu potencial antigênico (SPOSITO, 2009).

Estudos histológicos mostram alterações das fibras musculares nas regiões bloqueadas, mostrando que o raio de ação da toxina a partir do ponto de injeção é, em média, de 3cm, variando de 2 a 4 cm. Deste modo, é recomendada a utilização de eletroestimuladores para a determinação dos pontos motores, objetivando otimizar os resultados das injeções da toxina. Além disto, está provado que a estimulação nervosa facilita o efeito de intoxicação das neurotoxinas e que existe uma ligação estreita entre estímulo, contração e endocitose no nervo terminal.

Assim como em outras proteínas biologicamente ativas, a toxina botulínica do tipo A perde estabilidade quando diluída na proporção de nanogramas, necessária para ser disponibilizada como agente terapêutico. Este fato pode ser muito minimizado na presença de uma outra proteína como a albumina, na proporção de 2g/l, na solução. Por outro lado, o emprego de albumina humana pode levar a riscos, como o de transmitir doenças provenientes do doador. No entanto, a literatura não descreve nenhum caso de contaminação por esta via, provavelmente devido ao rigoroso processo de seleção dos doadores. Ainda para a garantia da estabilidade da toxina, devemos nos ater ao fato que ela é sensível a forças mecânicas, especialmente frente ao calor (acima de 40°C) e em pH alcalino. Ela pode tornar inativa quando se formam bolhas de ar na interface ar-líquido na diluição, acusando estiramento e modificação do formato da cadeia. A toxina também pode se desnaturar na presença de nitrogênio e dióxido de carbono da atmosfera (SPOSITO, 2009).

Comercialmente há várias marcas de toxina botulínica. O BOTOX®, DYSPORT®, PROSIGNE®, XEOMIN® e BOTULIFT® são do tipo A. O BOTOX® foi primeiramente aprovado para uso cosmético e terapêutico, sendo o mais amplamente divulgado e, muitas vezes, é aplicado como sinônimo do procedimento.

Essa exotoxina é liberada pela lise da bactéria como polipeptídios simples inativos. É uma neurotoxina dose dependente que causa fraqueza muscular no músculo esquelético, através do bloqueio, cálcio dependente, da liberação de acetilcolina nos terminais, impedindo a transmissão do impulso nervoso à placa motora do músculo. A toxina botulínica liga-se irreversivelmente à membrana

neuronal, na terminação nervosa a nível da junção neuromuscular, e desloca-se para o citoplasma do terminal do axônio onde vai clivar proteínas específicas fundamentais para a ação da acetilcolina, assim bloqueia a transmissão sináptica excitatória, produzindo um enfraquecimento dose-dependente, temporário da atividade muscular tornando os músculos não funcionais sem que haja efeitos sistêmicos (PINTO, 2014).

A denervação química resulta em atrofia do músculo, que vai desenvolver novos receptores extrajuncionais para a acetilcolina restaurando a capacidade impulso motor onde a neurotoxina não atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), não bloqueia a liberação da acetilcolina ou qualquer outro transmissor no SNC, e dentro dos protocolos de aplicação não ultrapassa a barreira hematoencefálica (SPOSITO, 2009; SANTOS, 2014).

Entretanto acredita-se que o músculo inicia a formação de novos receptores de acetilcolina. À medida que o axônio terminal começa a formar novos contatos sinápticos, há um reestabelecimento da transmissão neuromuscular e retorno gradual à função muscular completa, geralmente com efeitos colaterais mínimos. Injeções de toxina botulínica também são efetivas para diversas desordens clínicas que envolvam atividade muscular involuntária ou aumento do tônus muscular. Deste modo, a ação da toxina botulínica no bloqueio da liberação da acetilcolina é um processo reversível e replicável pela quantidade de vezes necessária ao longo dos anos sem efeitos colaterais, desde que, aplicada por profissional habilitado e capacitado dentro dos protocolos, de seis em seis meses e de acordo com o perfil do paciente, para evitar o risco de suscitar defesa imunológica orgânica. Os efeitos clínicos podem ocorrer em um período de 1 a 7 dias após a administração, sendo comumente notados entre 1 e 3 dias. Segue-se um período entre 1 e 2 semanas de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 e 6 meses (MARTINS, 2017).

A TB é uma cadeia proteica simples com peso molecular de 150kDa, composta por duas proteínas: uma de peso molecular de 100kDa a cadeia pesada (Hc) e outra de 50kDa, a cadeia leve (Lc). A TB (proteína de 150kDa) só se torna ativa depois de clivada, originando três fragmentos polipeptídios, cada um com 50kDa, chamados de BONTOXILYSIN. Esses fragmentos desempenham diferentes funções; os dois da cadeia pesada são responsáveis pelo ancoramento da toxina

à membrana e o da cadeia leve é responsável pela toxicidade (PINTO,2014).

Modo de ação

A toxina age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico, inibindo a liberação de acetilcolina. Ela por outro lado, não ultrapassa a barreira cerebral e não inibe a liberação de acetilcolina ou de qualquer outro neurotransmissor a esse nível. A sequência da ação inclui: difusão, neurotropismo, ligação, internalização e toxicidade intracelular que é exercida pela alta afinidade da toxina com os receptores específicos da parede intracelular do terminal pré-sináptico. A toxina não se liga às fibras nervosas dos troncos nervosos ou da região pós-sináptica. A TB liga-se ao terminal da placa motora. Há evidências de que cadeia pesada seja a responsável por esta ligação. A ligação acontece no nível dos receptores específicos existentes na membrana da terminação nervosa (Figura 1). A cadeia pesada é neurotrópica, seletiva para as terminações nervosas colinérgicas (SPOSITO, 2009).

A TB é internalizada por endocitose para o endossoma e daí para o citossoma através de um processo onde parece estar envolvido com um sensor de pH (5,5 ou menos) que ajuda na mudança da configuração da molécula. Após a internalização (Figura 2) a cadeia leve da molécula é liberada no citoplasma da terminação nervosa. Uma vez no citoplasma da célula, a cadeia leve faz a quebra das proteínas de fusão, impedindo assim a liberação (Figura 3) da acetilcolina para a fenda sináptica. Esse processo produz uma denervação química funcional, reduzindo a contração muscular de forma seletiva. A propagação do potencial de ação, a despolarização do nervo terminal os canais de Na, K, e Ca não são afetados pela toxina. A despolarização induz a um fluxo de cálcio e momentaneamente há um aumento do cálcio intracelular, que induz a um release sincrônico e a um potencial. A toxina reduz esse potencial a um simples estímulo (SPOSITO, 2009).

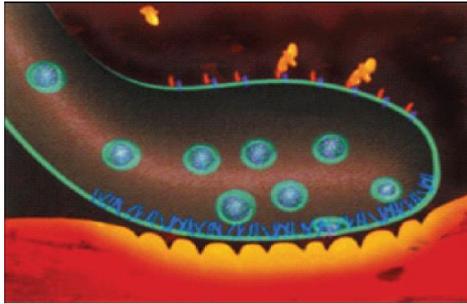


Figura 1 – Ligação. Fonte: SPOSITO, 2009.

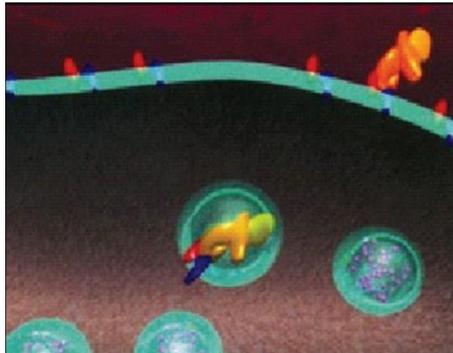


Figura 2 – Internalização. Fonte: SPOSITO, 2009.

A TB não afeta diretamente a síntese ou o armazenamento da acetilcolina ou a condução de sinais elétricos ao longo da fibra nervosa. Há evidências de que a desnervação química induzida pela toxina estimula o crescimento de brotamentos (Figura 4) axonais laterais. Através destes brotamentos nervosos o tônus muscular é parcialmente restaurado. Com o tempo há o restabelecimento das proteínas de fusão e a involução dos brotamentos de modo que a junção neuromuscular se recupera (SPOSITO, 2009).

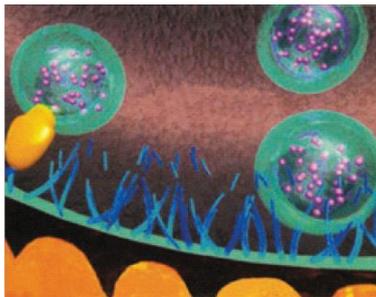


Figura 3 – Bloqueio. Fonte: SPOSITO, 2009.

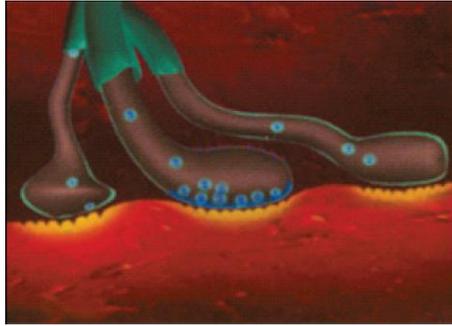


Figura 4 – Rebrotamento e restabelecimento da junção neuromuscular.
Fonte: SPOSITO, 2009.

O Blake widowspidervenom(BWSV) antagoniza a toxina botulínica de tipo - A através do componente ativo alfa-latrotoxina. Os aminopiridenos aumentam o cálcio intracelular, bloqueiam a voltagem dos canais de potássio e antagonizam a ação da toxina (SPOSITO, 2009).

Complicações da Aplicação da Toxina Botulínica

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 (SPOSITO,2004). As TBs mais utilizadas na prática clínica são o Botox® e o Dysport®. Segundo os fabricantes, ambos devem ser armazenados entre 2°C e 8°C, diluídos em 2,5mL de solução fisiológica a 0,9%, na qual teremos 5U de Botox® e 20U de Dysport® por 0,1 mL da solução(ALLERGAN, 2014 & DYSPOORT®, 2008). O Botox® pode ser congelado a -5°C e após a diluição deve ser utilizado no período de 24h (ALLERGAN, 2014). Já o Dysport® não pode ser congelado e deve ser utilizado dentro de 8h (DYSPOORT, 2008). O armazenamento por períodos superiores a 24h no Botox® e 8h no Dysport® podem diminuir a eficácia e aumentar o risco de contaminação (ALLERGAN, 2014 & DYSPOORT®, 2008). Para a aplicação desta toxina a pele do paciente deve ser esterilizada (feita na verdade a antissepsia, que visa reduzir ou inibir o crescimento de microrganismos na pele ou nas mucosas) e preparada antes da realização da técnica e o mesmo deve ser acomodado fazendo com que sua cabeça fique abaixo do nível do aplicador (SILVA, 2009).

A injeção de qualquer substância na pele causa reações localizadas decorrentes do trauma. As mais comuns são eritema, dor e equimose (SANTOS, 2013; DAYAN,2013). O eritema é a vermelhidão da pele, devido à vasodilatação dos capilares cutâneos e o edema é o acúmulo de líquido no tecido. Esses estão associados ao trauma da própria injeção e ao volume de líquido do injetado. Quando as diluições de TB são maiores, o edema tende a ser proporcionalmente maior. Essas complicações regridem de forma espontânea na primeira hora, não havendo necessidade de qualquer tratamento. Em pacientes com flacidez associada, um edema vespertino pode ocorrer, cedendo com o decorrer do dia (SPOSITO, 2004).

Equimoses decorrem de lesão a vasos sanguíneos por ocasião da injeção que por sua vez provoca hematomas (Figura 5). Algumas áreas da face são ricamente vascularizadas, favorecendo esse tipo de complicação. São mais comuns em pacientes com distúrbio de coagulação ou que ingeriram anti-inflamatórios derivados de ácido acetilsalicílico ou vitamina E. Na ocorrência de lesão vascular, a compressão da área por alguns minutos, sem maquiagem, é útil para auxiliar a hemostasia. A área com maior risco de ocorrer equimose é a região periorbitária, pois a pele é fina e os vasos sanguíneos são calibrosos e superficiais (MAIO, 2011; SORENSEN & URMAN, 2015). Cefaleia e náuseas podem ser relatadas após a aplicação, mas tendem ser muito leves. Além do trauma da injeção, está relacionado ao estado de ansiedade antes e/ou durante o procedimento. Tem regressão espontânea, mas podem ser tratadas caso tragam muito desconforto. Em casos raros são intensas e duram dias (MAIO, 2011).



Figura 5 - Demonstração do Hematoma periorbital. Hematoma grande na área periorbital em paciente usando ácido acetilsalicílico.

Fonte: SANTOS, C. S, 2017.

A ptose palpebral é a complicação mais temida e mais importante. Caracteriza-se por queda de 1 a 2 mm na pálpebra, obscurecendo o arco superior da íris (Figura 6). Ocorre em consequência de injeção na glabella e fronte, pela difusão da TB ou pela injeção no septo orbital, paralisando o músculo levantador da pálpebra superior. Diluições muito altas, injeções muito próximas da borda orbital, massagens ou intensa manipulação da área depois da aplicação e maior difusão das preparações de TB são fatores que aumentam a possibilidade de ocorrência dessa complicação. Os sintomas aparecem após 7 a 10 dias da aplicação e tendem a ser leves. Além da queda da pálpebra os pacientes referem dificuldade para movimentá-las e sensação de peso quando os olhos estão abertos. Essa complicação resolve-se espontaneamente em 2 a 4 semanas (MAIO, 2011).



Figura 6 - Demonstração da Ptose palpebral. Fonte: SANTOS, C. S, 2017.

No estudo de Andrade et al. (1997) 115 pacientes tratados com TBA - Botox® foram avaliados. As complicações mais frequentes foram: espasmo facial, blefaroespasma (ptose palpebral em 8, diminuição da força palpebral em 1, edema palpebral em 2 e ardor ocular em 1), síndrome de Meige (edema palpebral, ptose, disfagia, fraqueza da boca e pneumonia aspirativa), distonia cervical (disfagia, dor cervical e fraqueza no pescoço) e distonia da mão (fraqueza em dedos).

A dificuldade de oclusão das pálpebras (lagoftalmo), em tratamentos de rugas periorbitárias, é causada quando se aplica doses muito altas sobre o músculo orbicular do olho, levando a uma difusão da TB.

Outras alterações oculares também são relatadas como a diplopia, que se deve à paralisia dos músculos retos laterais caracterizando-se por visão dupla, síndrome do olho seco como consequente lagoftalmo e ação direta da TB na glândula lacrimal. Essas

complicações podem ser evitadas com a aplicação da TB concentrada nos pontos marcados, respeitando a distância de segurança de 1cm da borda orbital durante a aplicação (SANTOS, 2013). A ptose superciliar e a diminuição significativa da expressividade do terço superior da face decorrem da aplicação da TB na região frontal e superciliar.

A movimentação e altura dos supercílios dependem de músculos depressores e levantadores localizados, respectivamente, na glabella e na região frontal. Em pacientes idosos, deve-se ter cautela no tratamento de rugas frontais pelo fato de que apresentam queda fisiológica da pálpebra superior e supercílio (MAIO, 2011). A ptose lateral do supercílio também deve ser mencionada como efeito indesejável, sendo mais visível, quando o paciente aciona a musculatura frontal para tentar levantá-lo. Para que esse efeito não aconteça, é importante aplicar a TB somente na região frontal de pacientes que tenham supercílio alto, também se sugere respeitar a área limite de 1 cm acima do supercílio ou da ruga frontal mais inferior para as injeções (SPOSITO, 2004). Zagui et al. (2008) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise sobre os efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face em que foram incluídos oito estudos randomizados e 13 relatos de casos.

O efeito adverso mais frequente foi ptose palpebral (3,39%). A elevação excessiva da cauda do supercílio ocorre principalmente em pessoas com musculatura frontal potente e supercílios naturalmente altos (Figura 7). Trata-se de um efeito indesejável e esteticamente desagradável principalmente em homens, pois atribui uma expressão afeminada. Ocorre por uma ação compensatória da porção lateral do músculo frontal quando toda a região central da testa e glabella estiver paralisada. A utilização da técnica adequadamente evita tal reação (SANTOS, 2013).



Figura 7 - Elevação excessiva da cauda do supercílio após aplicação da TB.

Fonte: SANTOS, C. S, 2017.

A assimetria pode surgir após a aplicação da TB em quantidades ou pontos assimétricos na face. A assimetria fisiológica discreta é normal em todas as pessoas, quando esta é muito evidente a TB age corrigindo-a, no entanto, a TB deve ser aplicada de maneira simétrica (Figura 8). Para corrigir as assimetrias decorrentes da aplicação da TB pode ser feito um retoque nos músculos responsáveis pela alteração depois de 30 dias (MAIO, 2011).

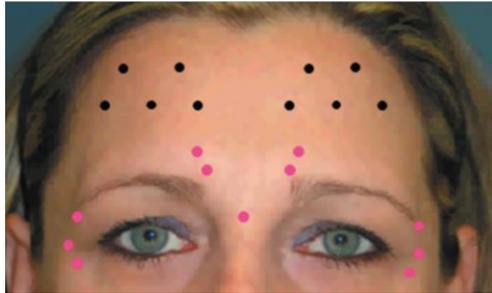


Figura 8 - Representação gráfica dos pontos de injeção. Fonte: MASAKO, 2009.

Na região periorbitária as rugas não se devem apenas pela contração muscular excessiva, mas também pela flacidez cutânea e fotoenvelhecimento. Por essa razão, abolir totalmente a função muscular pode determinar apenas melhora parcial das rugas nessa região, além do risco de evidenciar ou agravar o aspecto flácido da pele da pálpebra inferior, especialmente em pessoas com grau acentuado de flacidez cutânea. Esses pacientes referem edema na pálpebra inferior ao amanhecer, que cedem espontaneamente durante o dia (SPOSITO, 2004).

Já no estudo de MASAKO, 2009, multicêntrico prospectivo com rótulo aberto, 110 indivíduos dos dois gêneros (idades de 25 a 65 anos) foram tratados com um total de 53U de TB cada, distribuídos em 15 locais nos músculos frontal, corrugador, prócero e lateral ocular da órbita. Os pacientes foram revisados sete vezes no intervalo de 180 dias (Figura 9 e 10). A eficácia foi avaliada por eletromiografia, análise fotográfica e pelas opiniões do investigador e do paciente. A tolerabilidade foi avaliada pela incidência de eventos adversos.

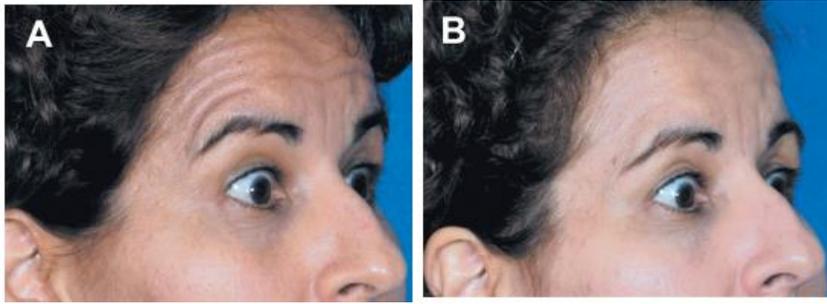


Figura 9 – Foto A: antes do tratamento. Foto B: 3 meses após a aplicação.
Fonte: MSAKO, 2009.



Figura 10 – Foto A: antes do tratamento. Foto C: 3 meses após a aplicação.
Fonte: MSAKO, 2009.

Os resultados desta pesquisa: duas semanas depois das injeções, 94% dos pacientes tratados consideraram o resultado bom ou excelente. Na maioria dos casos, os resultados se prolongaram por 90 dias. Depois da injeção, quase todos os pacientes informaram dor leve ou ausência de dor e efeitos colaterais mínimos e reversíveis, como edema facial (seis pacientes), sensação de entumescimento facial (três pacientes) e ptose palpebral (dois pacientes). O agravamento das linhas zigomáticas acontece quando a aplicação na região periorbitária ultrapassa seus limites e atinge a musculatura zigomática, principalmente em pacientes com flacidez cutânea (SPOSITO, 2004). Já o agravamento das linhas nasais é observado após aplicação na glabella e/ou região periorbitária sendo conhecido como “sinal da toxina botulínica”. Pode ser facilmente corrigido com uma nova aplicação de TB exatamente no ponto de maior concentração das rugas, nas faces laterais da região nasal. Não se deve super dosar a TB pelo risco de parestesia do músculo levantador do lábio superior que se insere nesse nível (MAIO, 2011). A ptose do lábio superior é decorrência da aplicação da TB na região

infraorbitária ou malar para correção das 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 de paresia ou paralisia do músculo levantador do lábio superior e/ou zigomático maior, principalmente quando se injeta grandes doses de TB nas áreas citadas (MAIO, 2011).

A superdosagem no mento e nos depressores do ângulo da boca também pode ocasionar dificuldade na movimentação do lábio inferior, além das alterações labiais inestéticas durante o sorriso. Essa complicação também pode causar prejuízo das funções da boca como mordedura involuntária da língua e a fala, além de parestesia dos lábios, perda do desenho do filtro, dificuldade de movimentação da saliva na boca e perda de saliva durante a oratória (MAIO, 2011).

Na sua maioria, as complicações ocorrem por erro na dosagem e podem ser evitadas pela aplicação correta e pelo conhecimento minucioso da anatomia muscular da face. Os locais da injeção e doses devem ser cuidadosamente monitorados e as indicações precisam ser analisadas cautelosamente.

Algumas orientações são úteis para prevenir a ocorrência das complicações:

- Exame físico completo, observando toda a disposição das estruturas da face em repouso e durante o movimento;
- Fotografias prévias;
- Marcação da região a ser tratada para evitar aplicações assimétricas;
- Técnica precisa de diluição e conservação correta;
- Injeção de volumes pequenos e concentrados;
- Aplicação com margem de 1cm da borda orbitária no tratamento das rugas próximas a essa região;
- Respeito às doses recomendadas para cada área e músculo;
- Técnica minuciosa de aplicação;
- Orientação do paciente para que permaneça em posição ortostática e não manipule a área tratada até 4h após a aplicação;
- Explicação detalhada e clara do procedimento e seus efeitos esperados (MAIO, 2011).

CONCLUSÕES

A Toxina Botulínica tipo A possui utilidade no tratamento de rugas dinâmicas ou funcionais resultantes de expressões faciais repetitivas e padrões musculares, que contribui para o rejuvenescimento facial, atuando de forma invasiva, porém não cirúrgica. O uso da TB sempre apresenta riscos, porém são, de certa forma, leves e passageiros. As reações adversas podem ser evitadas quando os protocolos são seguidos, as normas e indicações respeitadas, as doses cumpridas com rigor e quando o profissional possuía experiência e conhecimento da anatomia facial.

Diante do exposto, torna-se evidente que as preparações comercializadas de toxina botulínica representam um avanço considerável na medicina estética e terapêutica, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de muitos indivíduos, sobretudo no que diz respeito ao fortalecimento da autoestima associado às alterações físicas corporais proporcionadas pelo tratamento. Desta forma, compete a cada indivíduo, no uso de seu livre arbítrio, optar pela utilização ou não da toxina botulínica como uma alternativa estética na correção e/ou prevenção de rugas e marcas de expressão (MARTINS, 2017).

REFERÊNCIAS

- ABREU, T. P. et al. A utilização da toxina botulínica no rejuvenescimento facial e elevação da auto-estima—relato de caso. XII FAVE Fórum Acadêmico da Faculdade Vértice-Univértix, Matipó-MG, nov. 2019. Disponível em: <<https://fave.univertix.net/2019/11/04/a-utilizacao-da-toxina-botulinica-no-rejuvenescimento-facial-e-elevacao-da-auto-estima-relato-de-caso/>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- ALCOLEA LOPEZ, J.M. et al. Actualización sobre aplicaciones en estética de la toxina botulínica en el tercio inferior de la cara. Cir. plást. iberolatinoam., Madrid, v. 37, n. 2, p.179-190, jun. 2011. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922011000200013&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- ALLERGAN, Botox® - Bula para o paciente, 2014. Disponível em: <http://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox®_paciente.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- ANDRADE, L. A. F. et al. Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes. Arq. Neuro-Psiquiatr., São Paulo, v. 55, n. 3B, p. 553-557, set. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1997000400006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 nov. 2020.

- ANDRADE, L.A.; BORGES, V.; FERRAZ, H.B.; AZEVEDO-SILVA, S.M. Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes. *Arq. euro-Psiquiatr.* v. 55, n. 3B, p. 553-557, 1997.
- BARBOSA, D. B. M. et al. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, [S.l.], v. 36, n. 70, p. 75-86, jul. 2020. ISSN 2596-2809. Disponível em: <<http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1354>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- BORGES, T. dos S. et al. Uso de toxina botulínica tipo A para correção de assimetria facial: relato de caso. *Journal of Research in Dentistry*, [S.l.], v. 7, n. 3, p. 39-44, jan. 2020. ISSN 2317-5907. Disponível em: <http://portaldeperiodicos.unisul.br/index.php/JR_Dentistry/article/view/8582>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- CARDOSO DE MENDONÇA, M. C. et al. Correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A. *Surgical&CosmeticDermatology*, vol. 6, n. 3, 2014, p.221-224. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265532575003>>. Acesso em: 12 nov. 2020.
- CELÓRIA, A. Harmonização funcional orofacial: arte, ciência e prática. Nova Odessa, SP: Napoleão, 2019.
- DAYAN, Steven H. Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: recognition, prevention, and treatment. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2013 Nov; v. 21, n.4, p. 663-73, 2013.
- DYSPOORT, 2008. Disponível em: <<https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/Dysport.pdf>>. Acesso em: 14 nov. 2020.
- FISZBAUM, Gabriel Aribi. A toxina botulínica tipo A no tratamento das rugas dinâmicas da face. 2008. Disponível em: <<http://www.pgcsi.amspe.org/Gabriel%20A.Fiszbaum.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2015.
- FLÁVIO, A. Toxina botulínica para harmonização facial. Nova Odessa, SP: Napoleão, 2019.
- GIRO, G. et al. Harmonização orofacial: a outra face da odontologia. Nova Odessa, SP: Napoleão, 2019.
- MAIO, Maurício. *Tratado de Medicina Estética*. 2.ed, v.2, São Paulo: Roca, 2011.
- MARTINS, Romário Rodrigues et al. Toxinabotulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. *Mostra Científica da Farmácia*, [S.l.], v. 3, n. 1, jul. 2017. ISSN 2358-9124. Disponível em: <<http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostracientificafarmacia/article/view/1271>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- MASAKO FERREIRA, L. et al. Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III. *Surgical&CosmeticDermatology* [Internet]. 2009;1(2):58-63. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265520997003>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- MONTEIRO, E. de O. Uso avançado da toxina botulínica do tipo A na face. *Facial advanced botulinum toxin techniques*. *RBM rev. bras. med*;66 (supl.4), dez. 2009.
- PINTO, Diana Couto. A toxina botulínica: passado, presente e futuro. 2014, 59 f. Trabalho com obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

- PORTELLA L.V. Os efeitos da toxina botulínica no tratamento da espasticidade: uma revisão de literatura. *RevFisioter USP* 2004; 11 (1): 47-55.
- RASSI, M. M. de O. et al. Diplopia após injeção de toxina botulínica tipo A para rejuvenescimento facial. *Rev. bras. oftalmol.*, Rio de Janeiro, v. 71, n. 3, p. 184-187, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802012000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- RIBEIRO, I.N.S. et al. O uso da toxina botulínica tipo “A” nas rugas dinâmicas do terço superior da face. *Revista da Universidade Ibirapuera- São Paulo*, v. 7, p. 31-37, jan/jun. - 2014. Disponível em: <<http://revistaunib.com.br/vol7/03.pdf>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- ROJAS-RONNNDON, I. et al. Aplicaciones de la toxina botulínica em afecciones palpebrales. *Rev Cubana Oftalmol, Ciudad de la Habana*, v. 29, n. 2, p. 316-331, jun. 2016. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762016000200013&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- SANTOS, C. S. et al. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis, [S.l.]*, v. 6, n. 2, ago. 2017. ISSN 2236-2649. Disponível em: <<http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- SANTOS, T. J. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura. -2014. 35f. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, - 2014.
- SILVA, J. F. N. A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica. 2009. 134f. [dissertação] Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2009.
- 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.
- SPOSITO M.M.M. Toxina Botulínica do Tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, v.16, n.1, p.25-37, 2009. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, v. 11, p. S7-S44, 2004.
- UEBEL, M. R. Uso da toxina botulínica na prevenção de rugas dinâmicas - uma revisão da literatura. 2019. Artigo (Especialização) – Curso de Farmácia Estética, Universidade do Vale do Taquari - Univates, Lajeado - RS, 22 abr. 2019. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10737/2631>>. Acesso em: 13 nov. 2020.
- ZAGUI, R. et al. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. *Arq. Bras. Oftalmol.*, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 894-901, dez. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492008000600027&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 13 nov. 2020.