



**Faculdade de Ouro Preto do Oeste**  
**Faculdade de Informática de Ouro Preto do Oeste**  
**Mantidas pelas Escola Unidas de Ouro Preto do Oeste**  
**Site: [www.uneouro.edu.br](http://www.uneouro.edu.br) E-Mail: [uneouro@uneouro.edu.br](mailto:uneouro@uneouro.edu.br)**

**FARMÁCIA**

**BENEFÍCIOS DA TOXINA BOTULÍNICA NA ÁREA DA ESTÉTICA**

**HELLEN CAROLINE VAZ FRANCO**

**OURO PRETO DO OESTE - RO**  
**2023**



**FACULDADE DE OURO PRETO DO OESTE  
FARMÁCIA**

**BENEFÍCIOS DA TOXINA BOTULÍNICA NA ÁREA DA ESTÉTICA<sup>1</sup>**

Hellen Caroline Vaz Franco<sup>2</sup>

Elizangela Brollo<sup>3</sup>

**Resumo**

A toxina botulínica é responsável pela causa de uma doença grave chamada botulismo, é produzida pela *Clostridium botulinum* que é uma bactéria, trata-se de um composto neurotóxico que causa paralisia em diversos músculos de todo rosto, membros e músculos da parte respiratória, podendo levar à morte. Nos dias atuais, a TBA (toxina botulínica tipo A) é indicada tanto para procedimentos terapêuticos quanto estéticos. Sendo assim este trabalho tem ênfase na pesquisa bibliográfica objetivando apresentar os benefícios e possíveis riscos da TB dentro do tratamento estético, abordando principalmente temas como os métodos e riscos na utilização da neurotoxina no desenvolvimento do sorriso gengival, auxílio na cicatrização e na manutenção da hiperidrose, na tentativa de compreender como a utilização de uma toxina como a TBA é ou não seguro em procedimentos estéticos. A utilização do TBA é um processo cosmético não cirúrgico, quase não invasivo, potente, dose-dependente e eficaz, seus benefícios são indicados para facilitar o rejuvenescimento facial, melhorar o sorriso gengival, controlar a hiperidrose e reduzir queloides e cicatrizes hipertróficas, tendo alta taxa de satisfação e eficácia, o resultado pode permanecer por até 6 meses. O procedimento de injeção intradérmica ou subcutânea, chamada de microbotox ou micro dose, utilizando uma quantidade de TBA menor do que a forma tradicional para o método intramuscular, tem mostrado um aspecto bem mais natural no tratamento de rugas periorbitárias no rosto e pescoço. A utilização segura do TBA requer uma compreensão completa da anatomia do corpo, a experiência prática do médico, bem como entendimento e prática do método de injeção, local de aplicação e dose, quantidade adequada para a área tratada. Em relação aos prováveis efeitos colaterais que podem ocorrer no tratamento com TBA, destacam-se edema, eritema, pterígio, peso palpebral, cefaleia, reações locais e infecção.

---

<sup>1</sup> Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do Curso de Farmácia como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

<sup>2</sup> Graduando em Farmácia pela Faculdade de Ouro Preto do Oeste. E-mail: hvazfranco1@gmail.com

<sup>3</sup> Professora orientadora, especialista em didática e metodologia do ensino superior. Email: [eli\\_opo@hotmail.com](mailto:eli_opo@hotmail.com)

**Palavras-chave:** Rejuvenescimento facial. Toxina botulínica. Microbotox. Estética.

## **ABSTRACT**

Botulinum toxin is responsible for the cause of a serious disease called botulism, it is produced by *Clostridium botulinum* which is a bacterium, it is a neurotoxic compound that causes paralysis in several muscles of the entire face, limbs and respiratory muscles, which can lead to death. Nowadays, TBA (botulinum toxin type A) is indicated for both therapeutic and aesthetic procedures. Therefore, this work has an emphasis on bibliographical research aiming to present the benefits and possible risks of TB within aesthetic treatment, mainly addressing topics such as methods and risks in the use of neurotoxin in the development of a gummy smile, aid in the healing and maintenance of hyperhidrosis, in an attempt to understand how the use of a toxin such as TBA is or is not safe in aesthetic procedures. The use of TBA is a non-surgical, almost non-invasive, powerful, dose-dependent and effective cosmetic process. Its benefits are indicated to facilitate facial rejuvenation, improve the gummy smile, control hyperhidrosis and reduce keloids and hypertrophic scars, having high satisfaction and effectiveness rate, the result can remain for up to 6 months. The intradermal or subcutaneous injection procedure, called microbotox or microdose, using a smaller amount of TBA than the traditional way for the intramuscular method, has shown a much more natural appearance in the treatment of periorbital wrinkles on the face and neck. Safe use of TBA requires a complete understanding of the body's anatomy, the physician's practical experience, as well as understanding and practice of the injection method, application site and dose, appropriate amount for the treated area. Regarding the probable side effects that may occur in treatment with TBA, edema, erythema, pterygium, eyelid heaviness, headache, local reactions and infection stand out.

**Key words:** Facial rejuvenation. Botulinum toxin. Microbotox. Aesthetics.

## **Introdução**

Conforme disposto por Pandolfo (2012) desde os primórdios da humanidade, o ser humano enaltece a beleza e procura sempre novos meios de destacar traços estéticos, além de buscar tratamentos e procedimentos que ajudem a alcançar essa tão almejada beleza, um exemplo claro na antiguidade, seria a antiga rainha do Egito, que quando mencionada é lembrada por suas joias e maquiagem.

Sendo assim, em prol do aperfeiçoamento da estética e da cosmética, na contemporaneidade, surgiu a necessidade de novos meios para realização de procedimentos que envolvem a estética mais duradouros cuidando da saúde, do bem-estar e da beleza da pessoa, levando o melhor da saúde atrelado ao seu vasto conhecimento para recuperação dos tecidos e de todo organismo (Ferreira, 2019).

Em 1897, na Bélgica, um pesquisador chamado Emile Van Ermangem isolou o microrganismo *Clostridium botulinum*, e detectou sua toxina, a bactéria é encontrada em alimentos geralmente crus, malconservados ou estragados. A TB é uma substância neurotóxica de importância atual pela sua eficácia em aplicações terapêuticas não cirúrgicas, corretivas, estéticas, com rara resposta imunológica, relação com rugas periorbitárias, faciais assimetrias ou formação de sobrelinhas e linhas de expressão na testa (Silva, 2016).

Durante a Segunda Guerra Mundial, o Dr. Edward J. Schantz e sua equipe foram contratados pelos militares dos EUA para estudar a neurotoxina botulínica A para potenciais aplicações militares. Em 1946, Schantz e seus colegas conseguiram purificar a neurotoxina botulínica tipo A na forma cristalina (Ferreira, 2019).

Pouco depois dessa descoberta, em 1953, o fisiologista Vernon Brooks descobriu como a injeção de quantidades extremamente pequenas da toxina em um músculo hiperativo causava um efeito relaxante temporário. Isso abriu a porta para o potencial médico da neurotoxina (Silva, 2016).

O Projeto de Lei 2717/19 define a saúde estética como área de atuação de biólogos, biomédicos, enfermeiros, farmacêuticos, fonoaudiólogos e fisioterapeutas (Pandolfo, 2012).

O TBA atua na paralisia muscular, é muito utilizado no enfrentamento de marcações existentes na pele, ao mesmo tempo em que previne o surgimento de novas marcas na face, colaborando para a manutenção facial. O TBA também tem a abrangência para corrigir sorrisos gengivais, possibilita a prevenção e tratamento de queloides e cicatrizes hipertróficas, tratar hiperidrose, promover rejuvenescimento e usar microbotox. Nos dias atuais, a utilização de TB tem sido conjugada a preenchimentos dérmicos, mostrando potencial para melhores resultados cosméticos, novos usos e melhor resultado para o paciente (Ferreira, 2019).

Essas respostas são produzidas, de forma geral, por músculos faciais repetitivos e pelo envelhecimento da pele humana, isto é, graças a um mecanismo eficiente e pouco invasivo, trazendo benefícios reais, também no quadro de expectativas reais (Monteiro, 2009).

O método de administração da TB requer condições anatômicas, musculares, nervosas e da pele subcutânea, além de ser necessário dominar o processo, bem como a harmonia estético-facial, sendo de fundamental a qualificação do profissional

para evitar complicações graves distorções estéticas ao aplicar o método de administração da neurotoxina botulínica (Nascimento, 2016).

Diante dessa realidade, decidimos investigar a seguinte pesquisa: Quais os principais benefícios da toxina botulínica dentro da área estética, e seu procedimento?

## **Metodologia Científica**

Para o desenvolvimento do estudo, adotou-se levantamento bibliográfico que segundo Gil (1999) a revisão bibliográfica, é uma análise meticulosa e ampla das publicações correntes em uma determinada área do conhecimento, com foco em uma temática a ser abordada, desta forma, estes serão os instrumentos utilizados para a coleta de dados durante essa pesquisa (Gil, 1999).

A coleta de dados será através de pesquisa em sites institucionais de sociedades científicas, organizações de saúde, tais como SciELO Brasil, Google Acadêmico, bem como em revistas científicas e livros técnico-científicos (Gil, 1999).

A busca utilizou descritores como toxina botulínica, estética, microbotox, rejuvenescimento facial (Allergan, 2019).

Graças à literatura revisada, foi possível definir uma narrativa para entender as indicações, contraindicações, usos da TB em tratamentos de estética (Lima, 2009).

## **Fundamentação teórica**

### **Envelhecimento Cutâneo**

A pele é o maior órgão do corpo humano responsável pela proteção, regulação da pele e da sensibilidade corporal. É dividido em três camadas: a epiderme, derme e a hipoderme, sendo que cada uma delas apresenta outras subcamadas ou estratos (Nascimento, 2016).

Dentro da derme, as fibras conjuntivas ficam cada vez mais dispersa e as fibras elásticas perdem a elasticidade devido à redução de fibroblastos, na hipoderme, a gordura diminui, semelhantemente ao trofismo dos tônus muscular e, numa fase posterior, o músculo esquelético começa a ser perdido e a gordura é

trocada, por exemplo, na região submentoniana da hipoderme, flacidez dos tecidos causa flacidez facial (Lima, 2009).

O envelhecimento cutâneo é uma fase que não afeta apenas a aparência da pele, mas também sua função, devido a alterações no material genético e redução da proliferação celular, resultando em perda de elasticidade e redução da replicação tecidual e metabolismo. Pesquisadores informam sobre um desequilíbrio no mecanismo que previne a oxidação do organismo como a principal causa do envelhecimento cutâneo (Cymbalista, 2011).

Alguns fatores que também são conhecidos são: hábitos alimentares, idade, sedentarismo, estresse, tabagismo, alcoolismo, sol excessivo sem a utilização do protetor solar e poluição. Embora a contração muscular seja responsável pelas expressões faciais, ela também é uma das principais causas das rugas, conhecidas como “pé de galinha”, que podem ser categorizadas de duas formas: estáticas ou dinâmicas (Ferreira, 2019).

As rugas podem ser definidas como rugas estáticas e dinâmicas, segundo Lima (2009), cada uma delas tem seus detalhes, as estáticas são aquelas que já existem quando você descansa. Você fala sério, não faz nenhuma expressão e é possível ver as marcas, mesmo sem ninguém fazer a menor expressão. São rugas mais profundas e para diminuir seu aparecimento é necessário usar produtos adequados (Lima, 2009)

Já sobre as rugas dinâmicas, elas são semelhantes às linhas de expressão, na medida em que só aparecem com determinados movimentos, e não há existência delas quando o rosto da pessoa está em repouso, mas quando há um movimento acentuado da face ou mais, então tornam-se visíveis (Santos, 2015).

O tratamento recomendado para rugas dinâmicas é a hidratação e manutenção, além de treinar os músculos faciais para não se movimentarem com tanta frequência e com menos intensidade (Ferreira, 2019).

Outro fator muito importante é o uso correto de protetor solar, chapéus e óculos escuros. Como resultado, estas rugas podem não aparecer, e quanto mais cedo forem prevenidas e tratadas, melhor (Small, 2014, P. 29).

Rugas estáticas aparecem em toda a pele, em contração muscular, por outro lado dobras dinâmicas não aparecem no caso de contração muscular, flacidez tegumentar é aquela que acompanha o envelhecimento, ocorre devido à constante perda de

elasticidade e tônus. A flacidez não se deve apenas ao envelhecimento, mas acompanha a perda de peso, longa exposição ao sol e alimentação (Gemperli, 2010).

### **Conceituando a Toxina Botulínica**

“A toxina botulínica (TB) é uma toxina neural produzida por *Clostridium* e causa doença grave chamada paralisia total dos músculos faciais, membros, músculos respiratórios, pode causar” (Ferreira, 2019).

A TB é formada por uma cadeia pesada, principal responsável por sua internalização na terminação nervosa, e por uma cadeia que possui atividade catalítica. Assim que a TB é injetada em um tecido, sua cadeia se liga às glicoproteínas das vesículas e, por meio da ligação, ocorrerá endocitose da neurotoxina ao terminal motor (Small, 2014, P. 29).

Esta especificidade do sítio de ligação garante a seletividade da TB para sinapses colinérgicas. Uma vez internalizado, o pH ácido da vesícula favorece a liberação da cadeia leve no local onde irá interferir no processo de exocitose da acetilcolina (Santos, 2015).

Diversas proteínas participam de todo este processo de fusão da membrana sináptica com a membrana pré-sináptica em resposta ao influxo de cálcio, o que levará à exocitose. As proteínas presentes na membrana das vesículas sinápticas, bem como as proteínas presentes na membrana dos terminais estão envolvidas neste processo. A interação dessas proteínas para levar à fusão é chamada de complexo SNARE (Santos, 2015).

O efeito pode variar de 6 semanas a 6 meses, porque depende de fatores externos como sexo, idade, patogênese associada e geração de anticorpos, com o avanço do tempo, começa a construção de novas conexões de acetilcolina, quanto mais ligações sinápticas dos terminais axônicos se formam, mais a transmissão neuromuscular é restaurada, causando a contração muscular progressiva gerando assim efeitos adversos (Silva, 2016).

### **Procedimentos Estéticos realizado com TBA**

Santos (2015) afirma que a TB tipo A possui utilidade no combate 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.

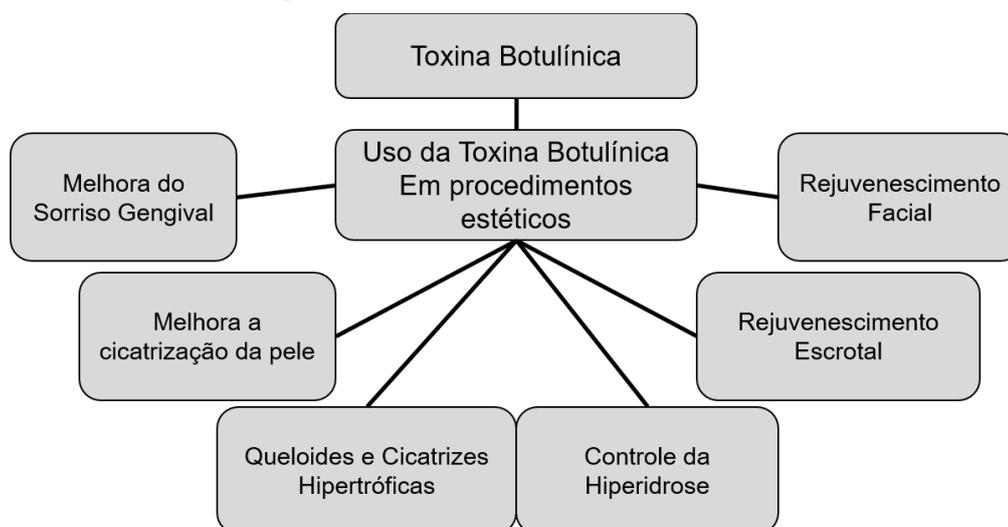
As pesquisas sobre a utilização desta neurotoxina para estética começaram com as observações dos autores, publicando em 1992 um artigo sobre o combate a linhas de expressão, em consonância com este que havia sido apontado Costa (Costa, 2016).

As rugas faciais são definidas como marcas que resultam do uso de expressões faciais para expressar sentimentos e que marcam o rosto de forma gradual e permanente (Gemperli, 2010).

A neurotoxina botulínica possui alta potência e duração do tratamento, que é realizado principalmente na parte superior da face. Os tratamentos são utilizados em rugas dinâmicas, que são decorrentes do envelhecimento tegumentar e de contrações musculares, portanto, quando a toxina é injetada, o sistema nervoso é afetado, sem ultrapassar a barreira hematoencefálica (Ferreira, 2019).

Mesmo que existam riscos potenciais ligados ao uso da neurotoxina Botulínica, eles só aparecem de forma temporária, quando nos casos em questão são seguidas as recomendações e indicações adequadas, para que as doses e cuidados são seguidos com responsabilidade (Tamura, 2011).

Figura 1 - Principais utilidades da Toxina Botulínica



(fonte: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Principais-aplicacoes-da-Toxina-Botulinica-tipo-A-TBA-em-procedimentos\\_fig1\\_347927310](https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Principais-aplicacoes-da-Toxina-Botulinica-tipo-A-TBA-em-procedimentos_fig1_347927310) acesso em: 23/09/2023 às 20h)

## **O sorriso gengival e a utilização da neurotoxina botulínica tipo A para melhoria do tratamento**

Sorrir é uma das expressões faciais mais importantes e está ligado à autoconfiança dos pacientes. Embora não exista um padrão absoluto de beleza, a exposição excessiva da gengiva pode prejudicar a aparência segundo os padrões de simetria facial. Assim sendo se faz necessária a consideração a compreensão de beleza de cada indivíduo, que é afetada por fatores psicossociais e econômicos, e que possui o dever de ser respeitada e analisada, tanto as opiniões quanto as expectativas de cada paciente (Silva, 2016).

Gengivas e lábios desdentados são os principais que afetam o sorriso. Os incisivos superiores desempenham um papel importante na estética, por isso o seu alinhamento, a sua posição e o seu tamanho, a sua relação com a gengiva e a sua proporção tendem a impactar diretamente na harmonia do sorriso. (Tamura, 2011).

Vários são as etapas que auxiliam no sorriso gengival, incluindo hiperatividade do lábio superior devido aos músculos envolvidos, alterações anatômicas como comprimento do lábio, ossos, estruturas periodontais e dentárias, entre outros (Silva, 2016).

O sorriso é uma queixa muito comum entre os pacientes de consultório, desperta o interesse dos cirurgiões-dentistas em encontrar e aprimorar procedimentos temporários ou permanentes para oferecer a melhor alternativa ao paciente que enfrenta o tipo de etiologia de expressão gengival excessiva (Pinto, 2017).

Na literatura, o uso do tipo A da neurotoxina, como técnica autônoma é mais frequentemente descrito como estando associado à etiologia da hiperatividade dos músculos relacionados ao sorriso gengival e a sua utilização como adjuvante. Excelentes resultados foram alcançados com gengivoplastia, gengivectomia e cirurgia ressectiva (Silva, 2016).

Vários procedimentos estão listados no documento como alternativas ao ajuste do sorriso gengival, incluindo tratamentos cirúrgicos como gengivoplastia, cirurgia ortognática e enxerto ósseo. Contudo, esses procedimentos cirúrgicos são considerados invasivos, caros, demorados e também podem ter efeitos indesejados, como cicatrizes. Para tanto, o uso desta neurotoxina foi considerado por todos os

autores como o mais seguro, menos invasivo e com resultados satisfatórios (Pinto, 2017).

Para corrigir um sorriso gengival a partir da TBA, é necessário examinar as propriedades do sorriso gengival e os principais envolvidos para uma aplicação precisa no músculo ou músculos mais apropriados. A classificação do acompanhamento farmacêutico com a TBA no que tange o sorriso gengival inclui tratamentos corretivos, quando a causa do sorriso gengival está exclusivamente ligada à atividade muscular; tratamentos adjuvantes, quando há combinação de diferentes causas, tratamentos complementares, como tratamento ortodôntico ou; ou paliativo, quando apenas a intervenção cirúrgica pode resolver (Tamura, 2011).

### **A cicatrização cutânea mediante a Toxina TBA**

Para alavancar o bom desenvolvimento de cicatrizes se o uso a neurotoxina botulínica, graças ao seu efeito imobilizador (Silva, 2016).

Campos (2007) apresentou dados em seu estudo onde a disseminação de fibroblastos foi significativamente reduzida após a experimentação neurotoxina botulínica do tipo A, fato devido à sua ação inibitória sobre a proliferação de colágeno de I pelos fibroblastos, o componente principal do extracelular (Campos, 2007).

Outra ação apresentada neste mesmo estudo foi a supressão da diferenciação de fibroblastos em mio fibroblastos, responsáveis por processos de aceleração da contração de feridas, por meio da inibição do fator de crescimento TGF- $\beta$ 1. Os mios fibroblastos expressam alfa actina do músculo liso, apresentando a cicatriz hipertrófica. A expressão de TGF- $\beta$ 1 aumenta durante o surgimento da cicatriz. (Ribeiro, 2014).

### **Queloides e Cicatrizes hipertróficas e o uso da TBA**

Cicatrizes queloides e hipertróficas dão aos pacientes uma aparência desagradável nas áreas afetadas do corpo. Neste processo, há falta de síntese e degradação de colágeno, queloides e cicatrizes hipertróficas não foram controladas, porém, fatores como origem étnica, fatores neuronais, epitelização retardada,

inflamação prolongada, ocitocinas envolvidas, associadas à formação desses músculos e infecções e tensões da pele (Campos, 2007).

Superficialmente, a distinção entre os dois ocorre à medida que os queloides se expande além dos limites da ferida da incisão, enquanto as marcas hipertróficas estão frequentemente, mas raramente, mais de 4 mm acima da pele e são vermelhos ou rosas, duro, coceira e não se espalha, além da borda comum da ferida (Martins, 2016).

Usando TBA para aperfeiçoar a cicatriz, o entorno da ferida relaxa, reduzindo assim o tecido muscular através da aplicação de 10 U de TBA 0,2 ml de solução com sal em ambas as cicatrizes 5 mm para cada 1 de cicatriz (Campos, 2007).

### **Tratamento da Hiperidrose e Uso TBA na contenção**

A hiperidrose é uma condição que afeta até 3% da população adulta onde a sudorese excessiva devido às glândulas sudoríparas hiperativas do paciente pode estar relacionada a fatores ocupacionais, emocionais e até mesmo sociais (Dias, 2010).

Figura 2 - Exemplo de pessoa com Hiperidrose



(fonte: <https://revistavisaohospitalar.com.br/wpcontent/uploads/2020/11/hiperidrose.jpg> acesso em: 24/09/2023 às 09h).

A hiperidrose pode se espalhar para áreas específicas do corpo humano ou ser localizada em diversas partes do corpo como: no couro, axilas e palmas das mãos, virilha e planta dos pés, mais comumente nas axilas. Foi classificada em primária e secundária, existem 2 opções de combate que levam em consideração o grau de hiperidrose, podendo ser utilizados medicamentos para tratamento não invasivo,

como o uso de antitranspirantes ou tratamento cirúrgico de forma invasiva, através do uso de antitranspirantes, por meio da simpatectomia. (Draelos, 2012).

A neurotoxina TBA tem sido usado como combatente, além de se mostrar bastante eficaz em devido ao seu agente neuroparalítico, causando paralisia muscular na transmissão colinérgica das terminações nervosas pré-sinápticas, que inibem a acetilcolina no pré-sináptico fenda (Pinto, 2017).

Figura 3 - Exemplo de Aplicação da TBA em paciente com Hiperidrose



Fonte: <https://www.julianatoma.com.br/wp-content/uploads/2022/01/Imagem-28.jpg> acesso em:24/09/2023 às 10h

O TBA se reuni nas terminações nervosas dessas fibras, é internalizado por endocitose e então liberado no citoplasma axial (Monteiro, 2009).

### **Microbotox**

O processo de microbotox foi aperfeiçoado em 2000, a princípio o método foi denominada mesobotox por causa de sua similaridade com a mesoterapia, entre tanto, com o decorrer do tempo, sugeriu-se que o termo era inapropriado por não transmitir a largura ou profundidade da injeção realizada no procedimento (Pinto, 2017).

Figura 4 - Exemplo de Microbotox



Fonte: <https://hamonir.com.br/wp-content/webp-express/webpimages/uploads/2021/02/skinbooster-2-1300x731.jpg.webp>. Acesso em: 24/09/2023 às 12h).

Um dos processos mais realizados de aplicação estética do TBA é o método de injeção intradérmica, que possui resultado em benefícios, tais como melhora na camada da epiderme da pele e rejuvenescimento facial (Santos, 2015).

O microbotox tem sido amplamente aplicado nas rugas periorbitárias que ficam no terço inferior do músculo esfíncter. Entretanto, a administração pode ser realizada no rosto e pescoço. As aplicações são realizadas com muitas bolhas pequenas de TBA em diversos músculos faciais ou na pele a uma distância de 0,8 a 1,0 cm (Tamura, 2011).

O método de micro dosagem é frequentemente usada na região da frente e sob as pálpebras, pois não se destina a causar paralisia muscular, mas sim suavizar finas de linhas expressão e rugas, além de reduzir os efeitos da contração muscular. As micro doses deixam fibras musculares mais fracas na superfície da região inferior da pele, impedindo que a neurotoxina se encontre com os músculos mais profundos. Como resultado, o microbotox proporciona uma aparência natural (Cymbalista, 2011).

A TBA precisa ser diluído para uso como um micro dose para se evitar efeitos adversos, como formação de bolsa ou outro envolvimento muscular indesejado. Normalmente, em diversos casos, o microbotox é combinado com a técnica tradicional, a fim de obter resultados mais próximos e harmoniosos (Ferreira, 2009).

### **Aplicação do TBA**

Injetado por via intramuscular, o TBA liga-se aos terminais encontrados nos nervos motores, bloqueando a liberação no terminal pré-sináptico pela desativação de proteínas de fusão, evitando que a acetilcolina seja liberada na fenda sináptica, não

permitindo assim a despolarização do terminal pós-sináptico, contração muscular por deservação química temporária e inibição em um modo dependente da dose (Ribeiro, 2014).

Após 6 horas de aplicação, o músculo começa a sofrer paralisia, mas seus efeitos clínicos são observados em 72 horas. Cada preparação tem um peso molecular diferente, interferindo assim na intensidade da toxicidade e também na sua difusão pelo órgão aplicado (Alshadwi Et Al, 2014).

Como a TBA é considerada uma substância estranha ao organismo, pode haver o desenvolvimento de uma resposta particular quando há aplicação repetida contra a neurotoxina, o que fará com que o tratamento secundário falhe (Cymbalista, 2011).

Quando os resultados esperados não são obtidos, a falha da ação tóxica pode ser transitória porque a aplicação do tratamento não é eficaz, ou permanente, então mesmo a primeira aplicação e as subsequentes não causar o efeito clínico desejado. (Lima, 2009).

Para evitar o processo de imunorresistência, recomenda-se usar a menor dose efetiva, estendendo ao máximo o intervalo de tempo entre as aplicações (Benecke, 2012).

A não resposta primária ocorre quando você perde uma clínica na primeira solicitação, portanto, é necessário observar o intervalo de aplicação, o uso desconsiderado da toxina pode causar graves efeitos como paralisia do músculo de forma permanente podendo ser até mesmo da região inteira da região onde ocorre a aplicação. Estudos relatam que isso é devido a pacientes com sensibilidade reduzida ao AT. Deve-se notar que dosagens, preparação e armazenamento inadequados e administração incorreta de medicamentos também podem interferir na resposta primária e secundária. A não resposta secundária refere-se quando, já em tratamento e as doses anteriores onde uma nova dose é aplicada deixando de visar o benefício clínico, o fato de o paciente poder produzir toxina antibotulínica, portanto levando à falha do tratamento (Benecke, 2012).

### **Método de operação da Neurotoxina botulínica**

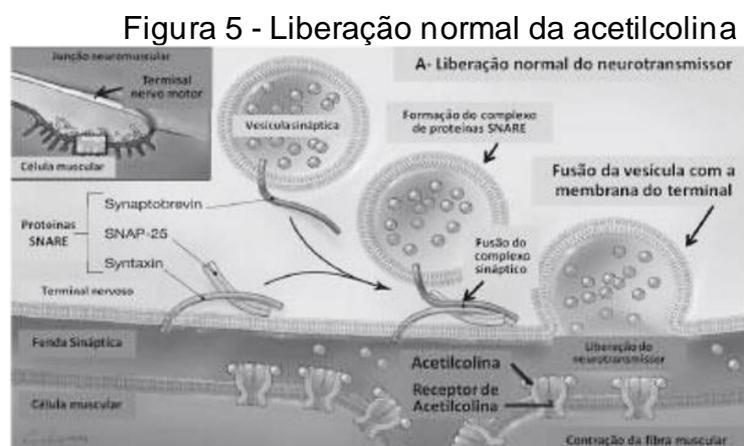
A neurotoxina botulínica restringe significativamente a agregação de acetilcolina dos pré-sinápticos no nível da junção neuromuscular, em três etapas (Silberstein, 2004).

A primeira etapa desse processo é a ligação da cadeia pesada da toxina aos receptores pré-sinápticos nos terminais axônicos (Tamura, 2007).

A segunda etapa envolve a internalização de toxinas em células nervosas via endocitose mediada por receptor (Silberstein, P. 19-26, 2004).

Já na terceira etapa, quando injetada no músculo, a toxina se liga à terminação nervosa colinérgica e é internalizada pelo receptor de endocitose presente em uma porção não mielinizada da junção neuromuscular. Em seguida, a toxina quebra as ligações peptídicas de uma proteína SNARE, que é responsável pela fusão das vesículas com a membrana do terminal nervoso (Gooriah, 2015).

As moléculas SNARE estão no centro do mecanismo que funde as vesículas sinápticas com a membrana plasmática, causando a propagação de um neurotransmissor, acetilcolina, no sistema de nervos pré-sinápticos (Brashear, 2001).

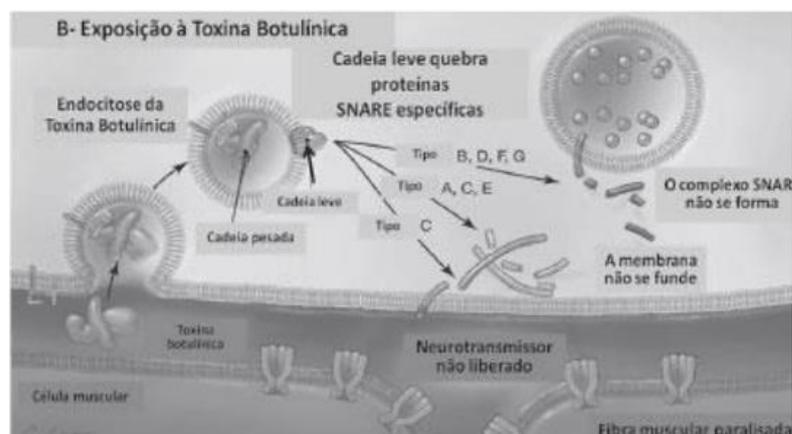


Fonte: <https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/1fa9dc9cf2f24ddcbba5a41b50fa188d.pdf> acesso em: 22/09/2023 às 21h.

O efeito da droga começa após um a dois dias, estabilizando-se por volta do 14º dia (Bell, 2000).

Dependendo da área aplicada, o bloqueio da placa dura de três a doze meses, um tempo de recuperação de sua função pela formação de novas terminações (Brashear, 2001).

Figura 6 - Bloqueio da acetilcolina após aplicação da neurotoxina botulínica



Fonte: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/1fa9dc9cf2f24ddccbba5a41b50fa188d.pdf>. Acesso em: 22/09/2023 às 22h.

## Contraindicações e complicações

Mesmo que não sejam conhecidas as posologias reais, a dose tóxica de TBA para uma pessoa que pesa 70 kg é estimada entre 2.500 e 3.000 unidades, aproximadamente 40 U/Kg, 10-9 g/kg do peso corporal (Brashear, 2001).

Segundo BELL (2000) e CALLAWAY (2001), equivalente a 1-2 mg da toxina segundo estudo de BEHARI (2000) a neurotoxina botulínica é quatro vezes mais potente que o tétano, um bilhão de vezes que o curare e 100 bilhões de vezes mais potente que o cianureto (Bell, 2000).

O TBA É contraindicado durante a gravidez e lactação, pois não foram testados efeitos teratogênicos e ainda não se sabe se a droga é excretada no leite materno (Brashear, 2001).

Certas doenças neuromusculares envolvendo a placa motora contraindicam a TB como a síndrome miastênica ou síndrome de Eaton, miastenia gravis e paralisia de Bell, que é uma condição que causa disfunções na transmissão de impulsos nervosos, resultando em liberação anormal de acetilcolina em fessura (Kede; Sabatovich, 2009).

A administração de TB deve ser evitada em clientes sabidamente suscetíveis à TB ou à albumina humana. Certos medicamentos, como antibióticos aminoglicosídeos e outros que interferem na transmissão neuromuscular, podem interromper ou reduzir a ação da TBA. Além disso, o uso do produto deve ser evitado na presença de febre

ou qualquer outro sintoma ou sinal de doença não esclarecida e controlada (Lima, 2009).

As complicações geralmente são leves, transitórias e tecnicamente dependentes, mas causam algum desconforto e insatisfação tanto para o médico quanto para o paciente, gerando preocupação para ambas as partes (Allergan, 2019).

## **TBA e sua utilização no Brasil**

Atualmente, o mercado de toxinas utilizadas para aplicações cosméticas no enfrentamento de marcas de expressão, possui diversas marcas e modelos. O maior desafio é o resultado que cada um alcança no paciente, pois a habilidade do especialista é importante para um bom resultado final e a técnica utilizada faz a diferença, por isso devem ter qualificação adequada da autoridade competente para realizar seu trabalho (Lima, 2009).

Existem três medicamentos de referência no mercado brasileiro cuja eficácia e segurança foram comprovadas cientificamente e licenciadas pela ANVISA: Botox, Dysport e Xeomin. Os outros quatro medicamentos biossimilares, ou seja, produtos biológicos idênticos aos medicamentos inovadores, são: Prosigne, Botulift, Botulim e Nabota. A marca Botox foi pioneira no mundo e sua marca virou sinônimo de toxina botulínica, principalmente para pessoas comuns (Ribeiro, 2014).

As instruções do Botox destacam sua indicação na suavização de cicatrizes e marcas de expressão faciais hiperkinéticas, mas também para doenças e distúrbios neuromusculares, como: estrabismo, blefaroespasma, distonia cervical, espasmo hemifacial, espasticidade muscular, hiperidrose focal, palmar e axilar, incontinência urinária, hiperatividade, bexiga, enxaquecas crônicas e refratárias. Existem contraindicações para o uso do TBA, incluindo: histórico de hipersensibilidade a algum dos ingredientes, infecção na região do tratamento, disfunção vesical, se houver infecção urinária ou retenção urinária aguda, e crianças menores de 2 anos. Gestantes só devem usar o medicamento se os riscos superarem os benefícios e somente com aprovação médica. Não é recomendado durante a amamentação (Allergan, 2019).

É importante verificar se a pessoa está tomando antibióticos aminoglicosídeos ou bloqueadores neuromusculares, pois podem ocorrer interações medicamentosas

clínicas significativas que aumentam o efeito da toxina e colocam em risco a saúde da pessoa (Lima, 2009).

## **Resultados e discussão**

Pacientes com rugas dinâmicas apresentaram melhora mais drástica após aplicação da neurotoxina botulínica e são considerados pacientes ideais para este tratamento. Pacientes com rugas estáticas também podem se beneficiar das injeções, mas requerem duas ou três aplicações consecutivas para resultados significativos, além de uma combinação com outros procedimentos estéticos (Silva, 2016).

Além das rugas dinâmicas, o procedimento com neurotoxina botulínica também é indicado para diversos outros procedimentos estéticos, como modelar sobrancelhas e pontado nariz, levantar os cantos da boca e corrigir assimetrias faciais (Lima, 2009).

Um estudo de 2009 mostrou resultados efetivos em 98% dos pacientes tratados com a neurotoxina botulínica. Os exames eletromiográficos mostram redução da quantidade de unidades motoras funcionais após duas semanas, quando a provável eficácia máxima é atingida. Após 4 a 5 meses, o exame mostrou a restauração desse número de unidades motoras funcionais (Ribeiro, 2014).

Mais de 20 anos de trabalho desde que a neurotoxina botulínica foi introduzida na estética, tornando-a a principal escolha para tratar rugas no terço superior da face. Outros tratamentos cirúrgicos nesta área tornam-se altamente invasivos com resultados menos eficazes (Gemperli, 2010).

Um estudo de 2009 com 100 pacientes acompanhados por 2 a 4 anos relatou taxas de satisfação e resultados de aproximadamente 94%. Outro estudo realizado no mesmo ano mostrou bons resultados em cerca de 88% dos pacientes que persistiram por 3 a 6 meses (Monteiro, 2009).

As comparações entre a atenuação das rugas dinâmicas e estáticas nas regiões frontal e glabellar mostraram maior eficácia no tratamento das rugas dinâmicas, 70 a 80% da funcionalidade muscular 3 a 6 meses após a administração (Draeos, 2012).

Estudos específicos na região glabellar mostram melhora notável em 92,6% dos pacientes, consistente com outros relatos pré-existentes (Silva, 2016).

Os músculos orbiculares dos olhos têm uma particularidade e devem ser tratados com um pouco mais de cuidado. Como o músculo orbicular é circular, possui

a maior parte de suas inserções em partes moles e não apresenta relaxamento total, possuindo apenas uma área bloqueada. Localiza-se logo abaixo da epiderme, com pouco ou nenhum tecido subcutâneo. Nessa perspectiva, os autores comprovaram a melhora das rugas periorbitárias não apenas com os pontos clássicos de aplicação, mas também associando pontos adicionais na pálpebra inferior (Oliveira, 2019).

Por ser um local delicado que pode gerar efeitos indesejáveis, os autores utilizaram a técnica de micro doses de toxina botulínica por via intradérmica, demonstrando melhora em 86% dos casos em relação à aplicação apenas de pontos clássicos na pele orbicular lateral (Martins, 2016).

A neurotoxina botulínica também é eficaz no terço inferior da face, mas é uma fase mais técnica e requer aplicação avançada. A relação entre os músculos dessa região é diferente dos músculos da parte superior da face, atuando como músculos fixos e sinérgicos de forma complexa e complexa; bem como menores dosagens aplicadas (Ferreira, 2009).

Estudos demonstram que o relaxamento do músculo orbicular da boca causa elevação do lábio superior, produzindo um leve aumento do volume labial, bem como uma diminuição significativa do volume labial e redução dos contornos no derredor da boca. No entanto, essas posições devem ser tratadas com cuidado, pois a aplicação inadequada das laterais dos lábios pode causar outros problemas em seu funcionamento, como mastigação, deglutição e pronúncia (Draelos, 2012).

A dose recomendada, dependendo da força e massa muscular do paciente, varia de 1 a 5UI por ponto de aplicação. A dosagem não é fixa e varia com a força e o relaxamento muscular, portanto cada paciente deve ser avaliado individualmente. Em pacientes do sexo masculino, estudos indicam que a dosagem deve ser maior, assim como maior número de pontos de aplicação, pois possuem mais massa muscular que pacientes do sexo feminino (Filho, 2019).

Após ser aplicada a neurotoxina botulínica, alguns efeitos indesejáveis podem ocorrer, tanto da ação do produto quanto da injeção. As complicações relacionadas aos efeitos da neurotoxina botulínica são menos comuns do que as reações à própria injeção e são causadas principalmente pela desnervação temporária dos músculos adjacentes à área de tratamento. Existe uma antitoxina botulínica a ser aplicada para corrigir erros o mais rápido possível e no máximo em 21 horas. No entanto, apresenta

efeitos colaterais sistêmicos e imunizantes significativos cujos riscos devem ser considerados antes de se optar por seu uso (Ferreira, 2009).

Dor, eritema e equimose: decorrem do próprio trauma da injeção e dependem de fatores individuais. Geralmente desaparece rápida e espontaneamente (Filho, 2019).

Formação de anticorpos: Isso é relatado principalmente em pacientes que receberam altas doses de toxina botulínica por longos períodos. A dose mínima necessária para a produção de anticorpos ainda não foi estabelecida, sendo dependente da dose e da frequência de aplicação. Por esse motivo, os autores sugerem evitar a aplicação de reforços e retoques, que podem aumentar a probabilidade de formação de anticorpos. No entanto, pesquisas de revisão mostram que o desenvolvimento de anticorpos é relativamente raro nos produtos atuais, principalmente quando usados em doses baixas para indicações cosméticas (Santos, 2015).

### **Considerações finais**

A toxina botulínica utilizada a muitos anos mostrou-se benéfica como tratamento estético pela sua eficácia e baixo custo comparado aos processos invasivos. Os tratamentos à base de TB são eficazes, seguros e apresentam grandes resultados positivos. O tratamento para rejuvenescimento cutâneo facial está bem estabelecido no mundo todo, principalmente para rugas, alguns estudos identificam e demonstram que o uso do TBA para fins cosméticos e terapêuticos, como hiperidrose, melhora de condições cutâneas e dermatológicas.

O uso de TBA em processos estéticos para face apresenta alta taxa de recuperação com início imediato de ação e uma grande duração de efeito. As micro doses de TBA demonstraram ser mais eficazes no tratamento de linhas de expressão na testa, proporcionando aos pacientes um resultado mais realístico.

Naturalmente, com a ampla utilização do TBA para fins estéticos, também aumentou a necessidade de estudos e conhecimentos dos profissionais de estética biomédica sobre o assunto. Afinal, seus benefícios não podem de forma alguma encobrir as complicações que podem surgir com seu uso; porque estes, como visto anteriormente, muitas vezes surgem de mal-entendidos quanto ao manejo e aplicação da toxina.

Assim sendo esta pesquisa bibliográfica tem como objetivo contribuir para o aprofundamento do conhecimento acadêmico e farmacêutico acerca dos benefícios, bem como da própria aplicação da neurotoxina botulínica em pacientes que necessitem de sua utilização, não só para estética, mas para seu bem-estar e saúde.

## Referências

ALLERGAN. **BOTOX®, BULA PARA O PACIENTE ANVISA**, 2014. AMANTÉA, D. V. et al. A Utilização da Toxina Botulínica tipo A na Dor e Disfunção. v. 3, n. 10, p. 170–173, 2019.

CAMPOS ACL, Borges-Branco A, Groth AK. **Cicatrização de Feridas**. Int ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2007;20(1):51-8. [Acesso em 2023 jun 27]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010267202007000100010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010267202007000100010&lng=en)>.

CHEMIN, B. F. **Manual da Univates para trabalhos acadêmicos: planejamento, elaboração e apresentação**. 3. ed. Lajeado: Univates, 2015. E-book. Disponível em <<http://www.univates.br/biblioteca>>. Acesso em 28 jun 2023. P. 12-35

COSTA, A. et al. **Multicenter, ntwo botulinum toxin type A formulations registered in Brazil for the treatment of glabellar wrinkles**. Surgical & Cosmetic Dermatology, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 33-40, 2016.

CYMBALISTA, N. C. **Resultados da aplicação de incobotulinumtoxinA em pacientes para correção de rugas dinâmicas**. Surgical & Cosmetic Dermatology, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 288-295, 2011.

DIAS L, Marçal L, Rodrigues M, Alves TCA, Pondé MP. **Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento da Hiperidrose**. Rev Neurociências. 2001; p. 23-72

DOVER, J. S. et al. **Botulinum toxin in aesthetic medicine: myths and realities**. American society for Dermatology Surgery, Massachusetts, v. 44, p. 249-260, fev 2018.

FERREIRA, L. M. 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 & Cosmetic Dermatology, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 58-63, 2009.

FILHO, S. T. et al. **Eficácia e segurança da neurotoxina botulínica tipo A\* no tratamento de linhas de expressão glabellares**. Revista brasileira de medicina/Moreira Jr Editora, São Paulo, 2019. p. 28-33

GEMPERLI R.; GIMENEZ R. P.; SALLES A. G.; FERREIRA M. C. **Análise retrospectiva das alterações das rugas faciais após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A**. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. São Paulo, v. 25, n. 2, 2010. p. 297-303

GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. São Paulo: Atlas, 2007. p. 25-78

DRAELOS, Z.D.; **Dermatologia Cosmética: produtos e procedimentos**. São Paulo: Santos, p. 150-155, 2012.

INTERNATIONAL Society of Aesthetic Plastic Surgery – ISAPS. **ISAPS Global Statistics**. Disponível em <<https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/>>. Acesso em 28 jun 2023. P. 25-32

LIMA L, Pinto DO, Priscila D, Mejia M. **Envelhecimento cutâneo facial: radiofrequência - funcional na reabilitação da pele – revisão de literatura**. Int Fac Ávila. 2009. P. 20-25

MARTINS, R. R. et al. **Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. Mostra científica de farmácia**, Quixadá, 2016. P. 40-115

MATTOS A. **Toxina botulínica tipo A recomendações, contraindicações e mais**. Int PUBMED. 2018. p. 12-57

MONTEIRO, E. O. **Uso avançado da toxina botulínica tipo a na face**. Grupo editorial Moreira Jr, São Paulo, v. 66, dez 2009. p. 22-26

OLIVEIRA G. **Toxina Botulínica e suas complicações**: Uma revisão de literatura. Int 2019. [Acesso em 2023 jun 29]. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/201604>>

PINTO, C. A. S. et al. **Aumento do volume labial com o uso de toxina botulínica**. Surgical and Cosmetic Dermatology, Paraná, v. 9, n. 1, p. 24-28, 2017.

RIBEIRO, I. 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.

SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M. de; FULCO, T. O. **Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial**. Episteme Transversalis, Rio de Janeiro, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 73-82, 2015.

SILVA, J. F. N. DA; A. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações**. Revisão Bibliográfica. Universidade do Porto, 2016.

SMALL, R. **Botulinum toxin injection for facial wrinkles**. American Family Physician, Califórnia, v. 90, n. 3, p. 168-174, ago 2014.

ZAGUI, R. M. B.; MATAYOSHI, S.; MOURA, F. C. **Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face**: Revisão sistemática com meta-análise. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 71, n. 6, p. 894–901, 2008.