



TOXINA BOTULÍNICA E SUA RELEVÂNCIA NA ESTÉTICA OROFACIAL: revisão de literatura

Botulinic Toxin and its Relevance in Orofacial Aesthetics: Literature Review

Juliana França Saraiva Wanderley¹, Vicente Fabiano Persaud², Carla Mendes Lima³

RESUMO

O objetivo desse artigo é demonstrar a importância da Toxina Botulínica à Odontologia. O uso de Toxina Botulínica para fins estéticos pelos Cirurgiões-Dentistas, foi aprovado através da Resolução nº 176, em 06 de setembro de 2016. Essa admissão se justifica em razão da pele ser parte integrante da face, e consequentemente, ser uma região anatômica de atuação desse profissional. Além disso, as aplicações de toxina botulínica não são consideradas procedimentos cirúrgicos. De particular interesse para este artigo são as indicações da Toxina Botulínica à estética orofacial. A odontologia estética pressupõe um plano de tratamento minimamente invasivo, com uma abordagem holística e bem desenhado para desenvolver uma relação de confiança e cooperação entre Cirurgião-Dentista e paciente. Nessa proposta, a metodologia utilizada ou adotada foi a revisão de literatura com enfoque qualitativo. Considera-se a Resolução CFO-176/2016, um marco a área Odontológica, visto que é uma das especialidades que mais cresceu nos últimos tempos, e essa conquista fez com que o Cirurgião-Dentista se preocupasse com as possíveis aplicações terapêuticas e expandisse seus conhecimentos ao campo da estética.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Estética Orofacial; Preenchedores Orofaciais; Dentista e Toxina Botulínica.

ABSTRACT

The purpose of this article is to demonstrate the importance of Botulinum Toxin to Dentistry. The use of Botulinum Toxin for aesthetic purposes by dentists was approved by Resolution No. 176, on September 6, 2016. This admission is justified because the skin is an integral part of the face, and consequently, it is an anatomical region of performance for this professional. Furthermore, botulinum toxin applications are not considered surgical procedures. Of particular interest to this article are the indications of Botulinum Toxin for orofacial aesthetics. Cosmetic dentistry presupposes a minimally invasive treatment plan, with a holistic and well-designed approach to develop a relationship of trust and cooperation between the dentist and the patient. In this proposal, the methodology used or adopted was a literature review with a qualitative focus. Resolution CFO-176/2016 is considered a milestone in the Dentistry area, as it is one of the specialties that has grown the most in recent times, and this achievement has made the Dental Surgeon concerned about possible therapeutic applications and expanding its knowledge to the field of aesthetics.

Keywords: Botulinum Toxin; Orofacial Aesthetics; Orofacial Fillers; Dentist and Botulin Toxin.

1. INTRODUÇÃO

Botox é a marca registrada de uma toxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Entre os sete sorotipos desta toxina, apenas os tipos A e B são utilizados comercialmente por várias marcas (SIRAVASTA *et al.*, 2015; MOCK, 2009; PARK; LEE; LEE, 2016).

A Toxina Botulínica tipo A, tem sido amplamente utilizada pela comunidade médica e odontológica e vem ocupando espaço na estética facial, dada sua eficácia na capacidade de prevenir a formação de rugas e/ou no tratamento de sua presença, principalmente na testa, na sobrancelha média, nos pés de galinha, nas rugas do pescoço e nas bochechas, promovendo a satisfação do paciente (SIRAVASTA, 2015; SUNDARAM *et al.*, 2016).

A aceitação clínica da toxina botulínica foi alcançada como resultado de benefícios notáveis

¹ Acadêmica do Curso de Bacharelado em Odontologia, pela Faculdade Cathedral.

² Acadêmico do Curso de Bacharelado em Odontologia, pela Faculdade Cathedral.

³ Cirurgião-Dentista, Mestre em Dentística pela Faculdade São Leopoldo Mandic e Professora Titular da Faculdade Cathedral de Ensino Superior.

em pacientes com distonia e, deveu-se à importância de tal tratamento focal, uma vez que outras drogas administradas nos pacientes não proporcionaram alívio e causaram efeitos colaterais sistêmicos significativos – como as drogas anticolinérgicas e relaxantes musculares.

A aprovação relativa ao uso da Toxina Botulínica e preenchedores faciais, foi consentida pelo Conselho Federal de Odontologia por meio da Resolução n.º. 176 de 06 de setembro de 2016. A partir de então, os horizontes das opções de tratamento convencionais, com o uso da Toxina Botulínica (BT), estão ganhando força e a odontologia está auferindo espaço nesse cenário (SIRAVASTA *et al.*, 2015).

O Cirurgião-Dentista tem familiaridade com a estética facial e por isso utilizam o Botox com segurança e eficácia para tratar, além dos problemas da articulação temporomandibular e distúrbios da musculatura da mastigação, sorriso gengival, a imperfeições estéticas faciais dos pacientes (NAYYAR *et al.* 2014; SRIVASTAVA *et al.* 2015; BARBOSA, 2017). Em razão disso, a Odontologia Estética tem se tornado um desenvolvimento importante, resultante, por um lado, das conquistas da modernização da tecnologia odontológica.

De particular interesse para este artigo são as indicações da Toxina Botulínica à estética orofacial. A odontologia estética pressupõe um plano de tratamento minimamente invasivo, com uma abordagem holística e bem desenhado para desenvolver uma relação de confiança e cooperação entre Cirurgião-Dentista e paciente.

2 REFERENCIAL TÓRICO

2.1 VISÃO GERAL DA TOXINA BOTULÍNICA (*Clostridium botulinum*)

A toxina botulínica, produzida pelo *Clostridium botulinum*, é uma toxina poderosa capaz de produzir efeitos estéticos baseados em sua fisiologia sináptica específica (JABBARI, 2016). No entanto, já foi considerada uma ameaça mortal por muitos séculos (DRESSLER, SABERIB, 2005). Isso dado ao botulismo, uma intoxicação alimentar bacteriana (KREYDEN *et al.* 2000). Embora existam pouquíssimas fontes documentais e históricas sobre intoxicações alimentares antes do século XIX (ERBGUTH, 2004), é provável que o botulismo alimentar tenha afetado a humanidade desde os seus primórdios (ERBGUTH, 2004; FRANÇA *et al.* 2017).

A História da Índia, nos relata que os Maharajas usavam “veneno” extraído da salsicha para matar seus inimigos (FRANÇA *et al.* 2017). Na época medieval, existiam guildas para controlar a produção de salsichas como uma das principais fontes de botulismo (DRESSLER, SABERIB, 2005). Em 1793, uma epidemia por botulismo atingiu várias pessoas no sul da Alemanha, por comerem linguiças de sangue cruas infectadas (KREYDEN *et al.* 2000).

No século XIX, foi dada a primeira definição plena e específica acerca do botulismo alimentar, pelo médico e poeta alemão Justinus Kerner (1786-1862) (ERBGUTH; NAUMANN, 1999).

Em 1817 iniciou suas observações e análises a partir dos sintomas de intoxicação por botulina, razão pela qual o botulismo também era chamado de doença de Kerner naquela época (KREYDEN, *et al.*, 2000). Ele viera a publicar entre os anos de 1817 e 1822 as características clínicas da doença com uma precisão considerada insuperável até hoje (DRESSLER; SABERIB, 2005). Em 14 de dezembro de 1987, na Bélgica um grupo de 34 músicos consumiu presunto defumado enquanto tocavam num funeral e desenvolveram sintomas visuais e gastrointestinais característicos do botulismo, destes, três vieram a óbito. O bacteriologista da Universidade de Ghent, Emile van Ermengem, analisou o presunto e alguns dos órgãos e encontrou o agente causador da doença e nomeou-o de *Bacillus*⁴ *botulinum*⁵, do latim *botulus*⁶ (salsicha) (JABBARI, 2016). Ele

⁴ Do latim blastócito. Gênero de bactéria da família Bacillaceae, que compreende as bactérias voluminosas, aeróbias ou anaeróbias, facultativas formadoras de esporos, com forma de bastão e em sua maioria gram-positivas e móveis. O gênero consta 48 espécies, sendo três patogênicas ou potencialmente patogênicas e o resto saprófitas do solo. Muitos

concluiu que o botulismo é um veneno e não uma infecção e que não houve produção de toxinas na presença de sal e que a toxina pode ser inativada pelo calor (FRANÇA et al. 2017).

Até pouco antes da virada do século XX, a causa da intoxicação alimentar não era clara. O mecanismo de ação exato do botulismo só pôde ser comprovado após a Segunda Guerra Mundial (KREYDEN, et al. 2000).

No início do século XX, o termo *Bacillus* foi substituído por *Clostridium* (em forma de fuso). Durante os anos finais da Segunda Guerra Mundial, Carl Lamanna e Edward Schantz isolaram e purificaram a toxina em uma base militar dos EUA em Fort Dietrich, Maryland. 1946, Schantz produziu um grande volume da toxina purificada e continuou suas pesquisas na Universidade de Wisconsin com Eric Johnson e outros colaboradores. Em 1965, Drachman, testando o efeito antagônico da Toxina Botulínica, evidenciou a paralisia e atrofia muscular após injeção da Toxina Botulínica nos músculos dos frangos (JABBARI, 2016).

Na década de 1970, a percepção da Toxina Botulínica começou a mudar quando ela foi usada como ferramenta de pesquisa para estudos fisiológicos da medula espinhal. No início dos anos 1980, a percepção mudou completamente quando seu potencial de cura repentinamente se tornou aparente. (DRESSLER; SABERIB, 2005).

A partir da descoberta de Drachman, o oftalmologista Allan Scott, passou a investigar a aplicação da Toxina Botulínica na pesquisa do tratamento de estrabismo, vindo a ser aprovada em 1979 pelo Food and Drug Administration⁷ (FDA) para a aplicação em humanos.

Em 1989 o FDA também aprovou o uso da toxina de Schantz (então chamada de oculinum) no tratamento de blefaroespasmos e espasmo hemifacial (JABBARI, 2016). A tabela a seguir demonstra em síntese dos principais eventos históricos do desenvolvimento da Toxina Botulínica como agente terapêutico.

Demorou três a quatro décadas para que toxina mortal pudesse ser usada terapêuticamente. Somente em 2002 que o FDA o aprovou para uso cosmético, para melhorar a aparência das linhas glabellares. Dois anos depois, em julho de 2004, foi aceito para tratar a hiperidrose axilar. Em 2010, foi aprovado para tratar adultos com enxaqueca crônica e, em 2011, para incontinência urinária associada a doenças neurológicas. Em 2013, o FDA aprovou para o tratamento de linhas cantais laterais (pés de galinha), tornando-o o único remédio aprovado pelo FDA para a condição (FRANÇA et al. 2017).

O Botox também é um medicamento off-label⁸ para levantamento de sobancelha, sorriso gengival, depressão e até distúrbios da articulação temporomandibular (FRANÇA et al. 2017). Existem várias formulações aprovadas no mercado, disponíveis em diversas opções de marcas, derivadas tanto do tipo A quanto do tipo B, porém as do tipo A tem maior prevalência, como por exemplo a OnabotulinumtoxinA (marca mais estudada e utilizada), a abobotulinumtoxinA e a incobotulinumtoxinA. A única formulação do tipo B no mercado é a rimabotulinumtoxinB (FRANÇA et al., 2017; FERRARI et al., 2018; TERRY, 2018). Seu uso primário é destinado a

microrganismos tradicionalmente denominados *Bacillus* se classificam atualmente e outros gêneros. Dorland, W. A. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 30ª. Madrid: Elsevier Espanha, 2003. 2019 p.

⁵ Bactéria anaeróbia em forma de bastonete (*Clostridium botulinum*) que secreta botulina e habita o solo. Disponível em: < <https://www.dictionary.com/browse/botulinum> > Acesso em: 06 de março de 2021.

⁶ botulus (genitivo botulī) (masc.) salsicha, morcela. Disponível em: < <https://www.wordsense.eu/botulus/> > Acesso em: 06 de março de 2021.

⁷ Administração de Alimentos e Medicamentos.

⁸ Sem tradução oficial na língua portuguesa, o termo off label se refere a medicamentos utilizados de forma diversa ao previsto na bula de determinado medicamento ou a uso de produto não registrado pela ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A despeito da utilização diversa do contido na bula, pode haver indicação terapêutica diferente da aprovada para o medicamento. BARROSO, D. R. Judicialização da saúde no Brasil no contexto da pandemia da covid-19: uma analogia entre os medicamentos off label e o tratamento com base no uso da cloroquina e hidroxicloroquina. In: SOARES, C. H.; NUNES, L. S.; ÁVILA, L. A. L. (Orgs.). **Direito em tempos de crise: soluções processuais adequadas para a tutela de direitos coletivos e individuais**. 1ª ed. Belo Horizonte: Dialética, 2020. p. 497.

distonia cervical, porém seu uso também é estudado para estética, só que em menor extensão (FRANÇA et al. 2017; TERRY, 2018).

Tabela 1 - Cronograma histórico sobre o surgimento da toxina botulínica como agente terapêutico

1817 -1822	Observações escritos seminais de Justinus Kerner sobre os sintomas de surtos de botulismo na Alemanha
1897	Emile Van Ermengem encontra o agente responsável pelo botulismo e o chama de bacillus botulinum
1924	O nome clostridium botulinum foi introduzido por Ida Bengton
1942-1946	Carl Lamanna e Edward Schantz purificam a toxina e a preparam na forma cristalina
1946	Schantz produz uma grande quantidade dessa toxina e a disponibiliza para pesquisas clínicas
1964-1966	Drachman demonstra os efeitos paralíticos da toxina botulínica e sua fisiologia em um modelo animal (embriões de pintinhos)
Final dos anos 1960 ao início dos anos	Allen Scott, um oftalmologista, estuda posteriormente os efeitos paralisantes da toxina botulínica em primatas
1970	Scott publica o primeiro artigo sobre o enfraquecimento dos músculos extraoculares de macacos
1973	FDA aprova a realização de pesquisas com toxina botulínica em seres humanos
1979	O FDA aprova, Allergan's Oculinum (mais tarde chamado de Botox, toxina onabotulínica A) para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial

Fonte: Jabbari, 2016.

Recentemente, em 2015 outras duas marcas Dysport® e Xeomin® foram aprovadas pela FDA para tratar a espasticidade dos membros superiores (FRANÇA et al. 2017). A Dysport (abobotulinumtoxinA) é tão semelhante ao Botox Cosmético que é referido como gêmeo ou primo-irmão do Botox Cosmético. Este novo relaxante anti-rugas foi aprovado nos Estados Unidos para tratar rugas da testa e linhas de expressão. Não é totalmente compreendido exatamente como os dois relaxantes de rugas se diferem. Estudo mostra que Dysport age mais rápido (JACONO, 2012).

2.2 PROPRIEDADES DA TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, que em condições anaeróbias, é agente causadora do botulismo, uma intoxicação alimentar bacteriana letal (KREYDEN et al.2000). Conseqüentemente, as secreções gástricas ou intestinais, não são capazes de destruí-la.

O *Clostridium botulinum* é uma bactéria Gram (+) que se desenvolve melhor em condições anaeróbias. A bactéria produz esporos que lhe permitem sobreviver em condições adversas até que existam condições adequadas para permitir seu crescimento. Existem sete tipos de Neuro-Toxinas Botulínicas (antígenos), que são identificadas pelas letras A B, C1, C2, D, E, F, G (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2003). Apenas os tipos A B, E raramente F causam doenças em humanos.

Apenas o subtipo C2 tem uma estrutura e ação diferentes, chamada de toxina botulínica binária. As outras sete exotoxinas são neurotoxinas com semelhanças funcionais e estruturais. O sorotipo A é o mais potente e eficaz no bloqueio das junções neuromusculares, recomendado para fins terapêuticos (LYON, 2015).

2.3 MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

Os mecanismos de ação da Neuro-Toxina Botulínica (BoNT) nas terminações nervosas periféricas ocorrem por meio de um processo de múltiplos estágios, onde cada uma das regiões funcionais tem uma função específica no decorrer do processo (BARBOSA; BARBOSA 2017).

A transmissão nervosa na célula ocorre por meio da liberação de acetilcolina (neurotransmissor). A toxina botulínica, por sua vez, age inibindo a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, ocasionando a fraqueza ou paralisia na musculatura alvo, entre o segundo e o quinto dia após a aplicação, e seu efeito total ocorre por volta de dez a quinze dias (LYON, 2015).

O potencial de ação neurônio motor despolariza o terminal do axônio, a acetilcolina é liberada do citosol para a fenda sináptica por uma cadeia de proteína de transporte (N-etilmaleimida – SNARE) (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005). A partir de então a cadeia pesada da Neuro-Toxina Botulínica (BoNT) injetada vai se ligar a estruturas glicoproteicas encontradas especificamente nos terminais nervosos colinérgicos, dada a alta seletividade da toxina botulínica às sinapses colinérgicas (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005).

Porém, as proteínas alvo, vão variar de acordo com cada sorotipo de BoNT, por exemplo, a BoNT-A cliva proteínas associadas aos sinaptossomas de 25kDa (SNAP-25), já a do tipo BoNT-B cliva a proteína de membrana associada à vesícula (VAMP), também conhecida como sinaptobrevina II (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005; FLYNN, 2010).

A exemplo disso, a Myobloc® (rimabotulinumtoxinB) tem seu próprio mecanismo de ação específico, se liga a receptores de sorotipos específicos e tem como alvo proteínas intracelulares específicas. O produto da toxina botulínica está disponível na forma líquida e, portanto, não requer reconstituição antes da injeção (FERRARI *et al.*, 2018).

As preparações comerciais também diferem no teor de proteína, pH e outras características, em parte com base nas diferenças nos métodos de purificação e preparação, bem como na própria composição. Os dados de ensaios pré-clínicos e clínicos demonstraram que as formulações e sorotipos da BoNT podem diferir na probabilidade de difusão a partir do local da injeção e na sua potência. Atualmente, a dosagem de um determinado produto em uma determinada aplicação deve vir apenas dos dados desse produto (FLYNN, 2010).

Quando o tecido-alvo é um músculo, ocorre o enfraquecimento químico. Quando o tecido-alvo é uma glândula exócrina, a glândula secretora é bloqueada. A inibição da extracelulose BT pela acetilcolina é encerrada pela restauração do turnover do complexo de proteína SNARE (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005).

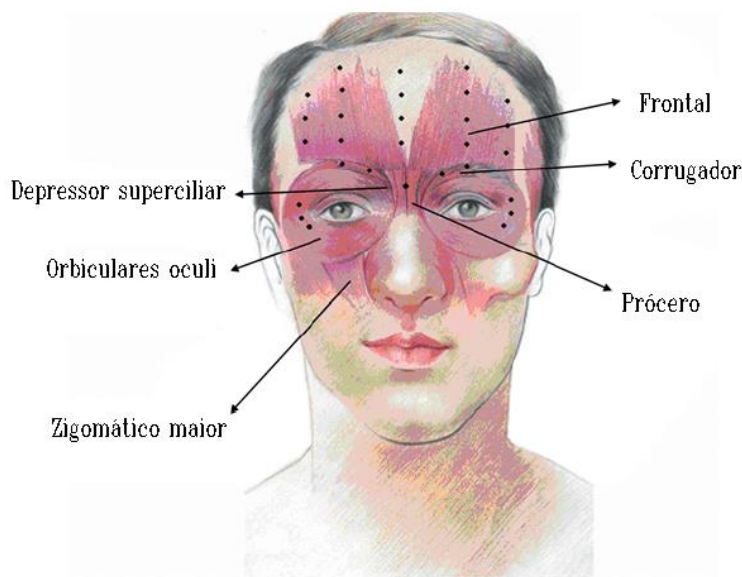
É importante destacar que a toxina não causa danos ao nervo, bem como, não modifica a produção de acetilcolina, dado que, seu mecanismo de ação é somente “na estrutura responsável pela transmissão do sinal nervoso na junção neuromuscular, após a injeção local”, que volta às suas funções normais após 4 meses, a contar da data do bloqueio (LYON, 2015, p. 331-332).

2.4 BENEFÍCIOS E PRINCIPAIS INDICAÇÕES À ESTÉTICA OROFACIAL

O rosto continua sendo a principal fonte de informação para identificação e discriminação. Constitui uma base estrutural para muitas mensagens não-verbais, incluindo o estado emocional de uma pessoa (KATTIMANI *et al.*, 2019). No campo da medicina estética a toxina botulínica é geralmente injetada nos músculos da expressão facial (SATRIYASA, 2019; LYON, 2015; KATTIMANI, 2019; GART; GUTOWISK, 2016).

A figura a seguir, ilustra a anatomia dos músculos da face superior, os pontos pretos mostram os locais típicos de aplicação de toxina botulínica.

Figura 1 – Anatomia dos músculos superiores da face e os pontos típicos de injeção de TB



Fonte: Farahvash e Arad, 2007, p. 153.

A principal razão para escolha é o enfraquecimento seletivo dos músculos da expressão facial melhora a aparência das rítmicas dinâmicas subjacentes, causadas pela atividade muscular. Com o tempo, os objetivos do tratamento transformam a aparência do paciente de uma aparência paralisada para um amortecimento mais suave e expressivo da atividade muscular (GART, GUTOWISK, 2016). Todos os pacientes devem ser aconselhados sobre os efeitos esperados e as limitações da injeção de toxina botulínica

2.4.2 Tratamento da linha glabellar

A glabella é a área entre as duas sobrancelhas, e sua contração causa o aparecimento de duas linhas entre as sobrancelhas chamadas de linhas de expressão. Linhas de expressão estão associadas a sentimentos negativos, como raiva, frustração, irritabilidade ou preocupação. As linhas glabellares podem diferir na aparência com o gênero (maior massa muscular e pele mais espessa nos homens), idade, atividade física, exposição solar ou etnia (SHARAD, 2019). Pacientes com linhas glabellares tratadas podem esperar resultados que durem pelo menos 3 meses, mais tipicamente 4 ou 5, e às vezes 6 meses ou mais (FLYNN, 2010).

2.4.3 Aumento dos lábios

Lábios carnudos são padrões de beleza. O BoTN-A paralisa o músculo orbicular da boca para conseguir a eversão labial e, portanto, faz com que o lábio pareça roliço (YUNZHU *et al.*, 2021). As injeções são realizadas ao redor do lábio e área perioral levam aproximadamente 20 minutos de tempo clínico para serem realizadas. O procedimento é uma maneira minimamente invasiva de fornecer melhora cosmética substancial aos sinais de envelhecimento ao redor dos lábios e pode fornecer um complemento para o aumento dos lábios (GORDON, 2009).

2.4.4 Rugas Supraciliares

Os corrugadores, próceros, depressor supercílio, fibras mediais do músculo orbicular do olho e fibras inferiores do músculo frontal são todos responsáveis para linhas hiperkinéticas entre as sobrancelhas, formando linhas de expressão ou rugas anestésicas verticais, horizontais e oblíquas (SHARAD, 2019).

2.5 PREPARO, ARMAZENAGEM E DOSAGEM DE BoNT INDICADA E TÉCNICA PARA CADA TRATAMENTO DA FACE SUPERIOR

O BT é fornecido em um frasco de vidro isolado como 100 unidades de pó liofilizado. As orientações do fabricante devem ser seguidas estritamente para prevenir a desnaturação e manter a eficácia máxima (KATTIMANI et al., 2019). Deve ser realizado com cuidado se uma diluição mais significativa com solução salina for desejada (PADDA; TADI, 2021). O armazenamento antes da reconstituição pode ser congelado a -5° ou no refrigerador a 2° - 8° ; uma vez reconstituído, deve ser armazenado a 2° - 8° (KATTIMANI et al., 2019). Um consenso recente de especialistas concluiu por unanimidade que a toxina botulínica reconstituída pode ser refrigerada ou recongelada por pelo menos 4 semanas antes da injeção, sem risco significativo de contaminação ou diminuição da eficácia (SUNDARAM et al., 2016).

As injeções para uso cosmético utilizam seringas agulhadas de 0,5 ou 0,3mL com agulhas de 30G curtas (LYON, 2015). A dosagem administrada não segue uma forma padrão, deve ser de acordo com cada paciente. A força dos músculos se diferem de uma pessoa para outra (tamanho, simetria muscular e o resultado desejado) (KANE, 2018 PATRIOTA, 2012). “Ter uma dose padrão por área ou grupo muscular faz quase o mesmo sentido que ter uma quantidade padrão de gordura e remover durante a lipoaspiração” (KANE, 2018).

A concentração de BoNT-A pode ser variada para limitar ou aumentar a difusão ao tratar áreas localizadas ou amplas, respectivamente. Estudos de eletromiograma descobriram que a toxina botulínica injetada pode se espalhar até 3 cm do local da injeção. Portanto, deve-se ter cuidado e considerar a concentração ao tentar enfraquecimento muscular facial altamente seletivo (GART, GUTOWISK, 2019).

Para o tratamento das linhas da glabella, são recomendados cinco pontos, sendo um ponto no prócero, e dois em cada corrugador. Todas as injeções devem ser dadas 1cm da borda supraorbitária para evitar risco de ptose palpebral. A aplicação da injeção deve ser perpendicular, intramuscular e profunda. A dose total de Botox deve ser de 20 U para 50 U. A injeção de BoNT-A nas linhas horizontais da frente pode isolada ou combinada com a região glabellar, os efeitos duram de quatro a seis meses, a dose pode variar entre 2 a 4 U, injetadas em quatro ou seis pontos a cerca de 4cm a 5cm. Na elevação do supercílio, para elevar a sobrancelha e corrigir levemente a ptose da região frontal e restaurar o arco da sobrancelha, é indicada a injeção de quatro pontos, dois de cada lado do frontal. A dose recomendada é de 5 U a 10 (PATRIOTA, 2012).

2.6 EVENTOS ADVERSOS EMERGENTES DO TRATAMENTO

As complicações que podem ocorrer no uso de preenchimentos por serem injetáveis são hematomas. O uso de preenchimento depende muito da experiência do operador, de modo que existem vários efeitos colaterais associados às técnicas de injeção, como expectativa irreal do paciente, correção insuficiente, correção excessiva e aglomeração (SATRIYASA, 2019).

É importante ressaltar que os efeitos colaterais do uso estético de toxinas botulínicas são mínimos, sem causar mortes por botulismo devido às baixas doses da droga. Além disso, os efeitos colaterais desaparecem com o tempo, pois sua ação é temporária (ALAN; GLADSTONE; TUNG, 2010).

As principais complicações adversas a terapia com BoNT-A incluem a ptose de sobrancelha, ptose labial, assimetria da pálpebra, paralisia do musculo facial (especialmente os músculos corrugador e prócero) e lesões nos locais de injeção (hematomas) (KING, 2016; PATRIOTA, 2012; GART; GUTOWSKI, 2016).

A ptose de sobrancelha é uma complicação comum que surge no tratamento do músculo frontal, ao realizar aplicações de BoNT-A nas linhas horizontais da testa (KASSIR et al., 2019). Levando à fraqueza muscular e consequente a queda (entre 3 a 7 dias), podendo ser unilateral ou bilateral, estando quase exclusivamente relacionada a aplicações inadvertidas de BoNT-A, e principalmente às mãos de um injetor inexperiente (KING, 2016).

Dentre os principais fatores de risco, relacionados ao paciente, pode-se pontuar: idade, estilo de vida, sobrancelha pesada, sobrancelha curta, excesso de exposição solar, perda de elasticidade, pele mais densa e uma maior dependência da ação do músculo frontal. Com relação as condições médicas, podemos considerar: cirurgia facial anterior, condições neurológicas, como miastenia gravis e cautela na esclerose múltipla, história prévia de ptose ou paralisia de Bell. Quanto aos fatores relacionados ao produto podemos destacar a diluição do produto e a qualidade do mesmo (KING, 2016).

Essa complicação pode ser evitada ficando pelo menos 2-3 cm acima da margem supraorbital ou 1,5-2 cm acima da sobrancelha durante a injeção no frontal. Esta técnica poupa a função das fibras do músculo frontal inferior na área, evitando assim a ptose.

Já a aptose labial, ocorre em fator da sobredosagem da toxina no lábio superior levando a diferentes alterações funcionais adversas, como a incapacidade fonética de algumas letras e palavras, a incapacidade de aproximar os lábios com força, causando dificuldades na fala e na alimentação (KASSIR *et al.*, 2019).

Browne (2021) relata que um homem de 41 anos que deu entrada no pronto-socorro em que atua com edema frontal-orbital grave e lesões cavitantes na testa após receber uma injeção de toxina botulínica tipo A, para melhorar o aspecto das ritides frontais. A necrose gordurosa extensa exigiu desbridamento até o músculo frontal, devido à extensão da necrose gordurosa e ao desenvolvimento de mais três nódulos purulentos, que foram drenados, desbridados e cicatrizados por segunda intenção. Nenhuma cirurgia adicional foi necessária depois disso, e o paciente recebeu alta com antibióticos.

2.7 CONTRA INDICAÇÕES AO USO DE BUTOX

- a) Período de gravidez (lactação)
- b) Fraqueza muscular na área da injeção.
- c) Presença de doenças crônicas.
- d) Infecções agudas e crônicas.
- e) Doenças de pele em locais de injeção.
- f) Intolerância e hipersensibilidade individual ao botox.
- g) Reação alérgica a drogas de toxina botulínica
- h) Infecção ou inflamação no local da injeção
- i) Gravidez
- j) Amamentação
- k) Miastenia (fraqueza muscular) e outros distúrbios da transmissão neuromuscular
- l) Hemofilia (distúrbio de coagulação do sangue)
- m) Em uso de antibióticos-aminoglicosídeos, anticoagulantes, antiplaquetários, relânio e baclofeno
- n) Quaisquer doenças comuns na fase aguda
- o) Doença de obstrução pulmonar crônica
- p) Insuficiência renal ou hepática
- q) É indesejável realizar o procedimento nos primeiros dias do ciclo menstrual
- r) É indesejável realizar o procedimento a pessoas idosas na omissão considerável de tecidos moles
- s) As injeções de toxina botulínica devem ser evitadas em pacientes que tomam aminoglicosídeos, penicilamina, quinina, bloqueadores dos canais de cálcio

2.8 NORMAS LEGAIS PARA ATUAÇÃO DO CD NO CAMPO DA ESTÉTICA E Na MANIPULAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA ESSE FIM

O exercício da Odontologia é regulamentado pelo Art. 6º da Lei nº 5.081/66. Até os anos de

2000 e 2011 não havia nenhuma legislação específica sobre o uso da toxina botulínica na Odontologia, tendo uso restrito por médicos. A lei do ato médico 12.842/13 artigos 4º, parágrafo 6, exclui a odontologia no uso terapêutico da toxina botulínica. Todavia foram revogadas as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprovada outra em substituição a resolução CFO 145 e 146 de 2014.

Nesse sentido, O CFO estabeleceu em 16 de abril de 2014 a Resolução CFO-146/2014 permitindo o uso da Toxina Botulínica “para procedimentos odontológicos”, porém, vetou seu uso “para fins não odontológicos” (Art. 146).

Em 06 de setembro de 2016 o Conselho Federal de Odontologia revogou as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, sobre o uso de Toxina Botulínica e preenchedores faciais, e aprovou a Resolução nº 176 em substituição às mesmas. Tal decisão atendeu:

- a) Ao disposto no artigo 6º da Lei nº. 5.081 / 66, artigo 2º do código de ética odontológica, art. 5º do Código de Ética Odontológica,
- b) Aos artigos 41, 42, 53, 54, 59, 60, 62, 73, 74, 77, 78, 81 e 82 da Consolidação das Normas de Procedimentos nos Conselhos Odontológicos, aprovado pelo Resolução CFO - 63/2005,
- c) A Resolução (CFO – 160/2015) que trata da especialidade odontológica de acupuntura;
- d) A inexistência de legislação que proíba o dentista de realizar procedimentos estéticos na face – a não ser os procedimentos contidos na Resolução CFO-100/2010.
- e) A atuação do CD na harmonização estética facial, a que se refere o art. 73, da consolidação das normas para procedimentos em conselhos odontológicos, adotada pela Resolução CFO63 / 2005.
- f) Ao parecer da Comissão Especial sobre a alteração da atual resolução sobre Toxinas Botulínicas e preenchimentos faciais na Odontologia, designada pela Portaria CFO-SEC-49/2016.

Em síntese o uso da Toxina Botulínica para fins estéticos pelos Cirurgiões-Dentistas se justifica em razão da pele ser parte integrante da face, e conseqüentemente, ser uma região anatômica de atuação desse profissional, além disso, as aplicações de toxina botulínica não são consideradas procedimentos cirúrgicos, assim como o preenchimento com ácido hialurônico, portanto, foi liberada para uso pelo dentista em toda a extensão da face.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração deste trabalho, foi adotado um processo de revisão de literatura com base em pesquisas em Bibliotecas Eletrônicas Científica, nacionais e internacionais (Scielo, Lilacs, Pubmed, Medline) realizadas entre fevereiro e abril de 2021 com as palavras-chave: Toxina Botulína; Estética Orofacial; Botox na Odontologia, encontrou-se um total de 85 estudos. Como critérios para seleção dos artigos, dentre estes foram selecionados somente os que descreveram a injeção do BoNT-A na região Orofacial, resultando em 45 artigos. A análise foi apoiada na pesquisa qualitativa. Buscando sistematizar o tema desenvolvido por outros autores, de forma a atingir os objetivos propostos, recorreu às principais fontes bibliográficas relacionadas ao uso da Toxina Botulínica A na região orofacial. Foi considerado um recorte temporal das publicações nos últimos 20 anos, atendendo ao objeto da pesquisa.

4. DISCUSSÃO

A odontologia moderna, está se desenvolvendo ativamente em direção ao antienvhecimento. Sabe-se que a Harmonização Orofacial é uma nova especialidade da Odontologia. Portanto, há necessidade de informações acerca do respaldo à atuação do CD na face, pois conceitualmente sua atuação sempre foi focada na cavidade oral (MACHADO, 2020).

A toxina botulínica é uma neurotoxina que inibe a constrição dos impulsos nervosos, reduzindo a chance de contração muscular ao bloquear a ação da acetilcolina. A eficácia do bloqueio nervoso em harmonizar a face é inquestionável. Resultados estéticos satisfatórios são observados em situações de redução da gengiva do sorriso e correção das assimetrias na musculatura associada ao sorriso (CAVALCANTI; AZEVEDO; MATHIAS, 2017).

As indicações terapêuticas da Toxina Botulínica na Odontologia também se adequam ao tratamento de rugas glabellares, rugas da testa e em volta dos olhos (pés de galinha), agindo na inibição dos movimentos dos músculos mímicos (GASSIA, 2009; GADHIA; WALMSLEY, 2009, KATTIMANI *et al.*, 2019). Durante o tratamento CD injeta uma quantidade apropriada do produto nos músculos envolvidos provocando seu relaxamento e alisamento das rugas entre após o tratamento. O procedimento leva aproximadamente 15 a 20 minutos e seu efeito após o tratamento é de aproximadamente 6 meses.

Atualmente, pesquisas cientificamente comprovadas com Botox estão associadas a casos de disfunção temporomandibular (DTM), sorriso gengival, pós-operatório cirúrgico, hipertrofia do músculo masseter, assimetria facial, estética facial, cefaleias e redução salivar em pacientes com esclerose lateral amiotrófica (GARBIN *et al.*, 2019).

O conceito geral do uso do Botox se limita a melhorias estéticas e cosméticas. Hoje, muitos dentistas em todo o mundo fornecem toxina botulínica (Botox) aos pacientes (SLAEM; ALSHAMMARI; AKSHEHRI, 2018).

A ptose e a assimetria da sobrancelha são efeitos adversos comuns da toxina botulínica (KASSIR, *et al.* 2019).

Embora haja ampla experiência clínica com todos os tipos comercialmente disponíveis de injeções de BTA, doses equivalentes não foram estabelecidas. Variações na anatomia do paciente, comportamentos e padrões de injeção podem ter um impacto na dosagem. Portanto, apesar das diretrizes clínicas, cada paciente deve ser considerado individualmente ao selecionar um produto, áreas de tratamento e dosagem apropriada (GART; GUTOWISK, 2016).

Hema Sundaram e autores, afirmam que as recomendações do *Global Aesthetics Consensus Group*, para o tratamento com toxina botulínica tipo A no rosto e pescoço baseiam-se no acúmulo de experiência clínica e dados de estudos (SUNDARAN *et al.*, 2016, p.527). As principais recomendações incluem:

- a) Uma abordagem individualizada e integrada para avaliação e planejamento de tratamento.
- b) Seleção de toxina botulínica como tratamento primário apenas se o músculo alvo for a etiologia primária da desarmonia facial
- c) para ser abordado.
- d) Análise dos músculos alvo no contexto dos músculos adjacentes e tecidos moles e duros associados.
- e) Doses mais baixas para a face superior e algumas regiões da face inferior.
- f) Injeção intracutânea, onde indicada para limitar a profundidade e magnitude dos efeitos.
- g) Combinação mais frequente de toxina com preenchimentos para todas as regiões faciais, incluindo a parte superior da face.

Os procedimentos de Harmonização Orofacial ainda levantam dúvidas e incertezas, mas, é inquestionável que o CD é o profissional que mais se interessa pela estética e função do sorriso, e como a Odontologia tem plena consciência do conhecimento de técnicas seguras, intensifica os estudos com mais cientificidade. Dessa forma, agrega mais conhecimentos anatômicos e prescrições terapêuticas para reversão segura de possíveis complicações. Assim, a HOF alcançará sua plenitude com resultados confiáveis e seguros (RODRIGUES, 2019).

A tarefa mais importante dada aos Cirurgiões-Dentistas é se capacitarem no campo da estética facial no que se refere ao estudo teórico e prático dessas soluções injetáveis e demais

métodos modernos tornam algo completamente diferente ir ao dentista hoje do que era anos atrás. Isso, combinado com uma abordagem profissional e atenciosa, proporciona uma boa experiência, segura e indolor.

5. CONCLUSÃO

Até recentemente a aplicação estética da Toxina Botulínica não era concedida aos profissionais da Odontologia, considera-se a Resolução CFO-176, de 06 de setembro de 2016, um marco a área Odontológica, visto que é uma das especialidades que mais cresceu nos últimos tempos, e essa conquista fez com que o Cirurgião-Dentista se preocupasse com as possíveis aplicações terapêuticas e expandisse seus conhecimentos ao campo da estética. Este é exatamente um grande passo a caminho do desenvolvimento e ação dessa ciência, sob um prisma geral de melhoria da estética de toda a face. Com a seleção e de produtos de qualidade, habilidades e técnicas profissionais, as margens de erros são bastante reduzidas.

REFERÊNCIAS

ALAM, M., GLADSTONE H. B, TUNG R. C. **Dermatologia Cosmética**. Rio de Janeiro:Elsevier; 2010.

BARBOSA, C. M. R.; BARBOSA, J. R. A. **Toxina botulínica em Odontologia**. 1ª ed. São Paulo: Elsevier, 2017.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº 5.081, de 24 de agosto de 1966**. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/15081.htm> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Consolidação das normas para procedimentos nos conselhos de odontologia. aprovada pela resolução CFO-63/2005**. Disponível em:< https://www.forp.usp.br/restauradora/etica/res_cfo_63_05_consol.pdf> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Resolução CFO-100/2010**. Disponível em:< <http://www.crosp.org.br/uploads/paginas/332908a12e5f1cca55dc48230fd75e55.pdf>> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Resolução CFO-112/2011**. Disponível em:< <http://site.cromg.org.br/arquivos/Resolucao%20CFO112-2011.pdf>> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. **Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013**. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2013/lei/112842.htm> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Resolução CFO-145/2014**. Disponível em:< http://www.croma.org.br/antigo/normas/F/federal_2014_104.pdf> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Resolução CFO-146/2014**. Disponível em:<http://www.croma.org.br/antigo/normas/F/federal_2014_105.pdf> Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Resolução CFO-160, de 2 de outubro de 2015**.

Disponível em: < <https://www.croba.org.br/fotos/consultas/1/mg/RESOLUÇÃO20CFO-160>>
 Acesso em: 04 de março de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. **Portaria CFO-SEC-49/2016**. Disponível em: <
<https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLUÇÃO/SEC/2016/176>> Acesso em: 04 de março
 de 2021.

BROWNE, R. Botched botox injections: a transatlantic epidemic. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 147, n. 2, p 362e-363e, feb., 2021.

CARRUTHERS, J.; CARRUTHERS, A. Aesthetic Botulinum A Toxin in the Mid and Lower Face and Neck. **American Society for Dermatologic Surgery**, v. 29, p. 468–476, 2003.

CAVALCANTE, A. N.; AZEVEDO, J. F.; MATHIAS, P. Harmonização orofacial: a odontologia além do sorriso. **Revista Bahiana de Odontologia**. Salvador - BA, v. 8, n. 2, p. 28-29, jun. 2017.

DRESSLER, D.; SABERI, F. A. Botulinum Toxin: Mechanisms of Action. **European Neurology**. v. 53, n. 3, p. 3-9, 2005.

DRESSLER, D.; SABERI, F. A.; BARBOSA, E. R. botulinum toxin: mechanisms of action. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. São Paulo, v. 63, n. 1, p. 180-785, 2005.

ERBGUTH, F.; NAUMANN, M. Historical aspects of botulinum toxin: Justinus Kerner (1786–1862) and the “sausage poison”. **Neurology**, v. 53, n. 8, p.1850–1853, 1999.

ERBGUTH, F. J. Historical notes on botulism, clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. **Movement Disorder Society**. Babgalore, v. 19, n.8, p. S2–S6, 2004.

FARAHVASH, M. R, ARAD, S. Clostridium botulinum type A toxin for the treatment of upper face animation lines: an Iranian experience. **J Cosmet Dermatol**.v. 6, p. 152–158, 2007.

FERRARI, A. Pharmacological differences and clinical implications of various botulinum toxin preparations: a critical appraisal. **Functional Neurology**. v. 33, n. 1, p. 7–18, 2018.

FLYNN, T. C. Botulinum toxin examining duration of effect in facial aesthetic applications. **American Journal of Clinical Dermatology**. v.11, n.3, p.183-199, 2010.

FRANÇA, K. et al. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. **Wien Med Wochenschr**, v.167, n. 1, p. 46-48, 2017.

GADHIA, K.; WALMSLEY, A. D. Facial aesthetics: is botulinum toxin treatment effective and safe? A systematic review of randomised controlled trials. **British Dental Journal**. v. 207, n. 9, set., 2009.

GART, MICHAEL; GUTOWSKI, KAROL. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. **Clinics in Plastic Surgery**, v.43, n.3, p.459-471, may., 2016.

GASSIA, V. Botulinum toxin A in the treatment of wrinkles in the upper third of the face. **Annales de Dermatologie et de Vénérologie**. v. 136, n. 6, p. 299-305, oct., 2009.

GOODMAN G. Diffusion and short-term efficacy of botulinum toxin A after the addition of hyaluronidase and its possible application for the treatment of axillary hyperhidrosis. **Dermatol**

Surg. v.29, p. 533–538, 2003.

GORDON, R. W. BOTOX cosmetic for lip and perioral enhancement. **Dentistry Today.** v. 28, n. 5, p. 94-97, may., 2009.

JABBARI, B. History of botulinum toxin treatment in movement disorders. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements.** New York, v.28, n. 6, p.394, nov., 2016.

JACONO, A. A. **The face of the future:** look natural, not plastic: a less-invasive approach to enhance your beauty and reverse facial aging. Omaha - NE: Addicus Books, 2012. 160 p.

KANE, M. A. C. Toxina Botulínica. In: THORNE, C. H. **Grabb and smith's cirurgia plástica.** Traduzido por Nelson Gomes de Oliveira. 7ª ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações, 2018.

KASSIR, M. et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. **Journal of Cosmetic Dermatology.** New York City - NY. v. 00, p.1–4, 2019.

KATTIMANI, V. *et al.* Botulinum toxin application in facial esthetics and recent treatment indications (2013-2018). **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry.** v. 9, p. 99-105, mar./apr., 2019.

KREYDEN, O.; *et al.* Botulinumtoxin: Vom Gift zum Medikament Ein historischer Rückblick. **Springer-Verlag.** Hautarzt, v. 51, n.10, p. 733–737, oct., 2000.

KING, M. Management of ptosis. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.** West Chester, Pensilvânia, v.9, n. 12, dec., 2016.

LYON, S. Toxina Butolínica.In: LYON, S.; SILVA, R. C. **Dermatologia estética:** medicina e cirurgia estética. 1ª. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2015. 640 p.

MACHADO, L. L. **Atuação do cirurgião dentista na harmonização orofacial.** Dissertação (Mestrado em Pesquisa Clínica). Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre - RS, 2020.

MOCK, D. Botulinum toxin and dentistry. **Royal College of Dental Surgeons of Ontario.** Ontario, nov./dec., 2009.

NAYYAR, P. *et al.* Botox: broadening the horizon of dentistry. **Journal Clinical and Diagnostic Research.** Delhi, v. 8, n. 12, dec., 2014.

SALEM, W. S.; ALSHAMMARI, A.; ALSHEHRI, F. The botox in dentistry, a review study. **MOJ Immunology,** v.6, n. 5, p. 2013-2015, jan., 2018.

SATRIYASA, B. K. Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology,** v.10, n.12, p.223-228, 2019.

SHARAD J. Botulinum Toxin: Cosmetic and Noncosmetic Dermatological Uses. **Advances in Integrative. Dermatology.** v. 18, n. 5, p. 413-55, jan., 2019.

SIRAVASTA, S. et al. Applications of botulinum toxin in dentistry: a comprehensive review. **National Journal of Maxillofacial Surgery.** Mumbai, v. 6, n. 2, jul./dec, 2015.

SUNDARAM, H. *et al.* Global aesthetics consensus: botulinum toxin type a—evidence-based review, emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications. **Plastic and Reconstructive Surgery**. v. 137, n. 3, marc., 2016.

PADDA, I. S.; P. Botulinum Toxin. **StatPearls**. Jan. 2021.

PARK, K.; S.; LEE C, LEE, J. Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**. v.16, n. 3, 2016.

RODRIGUES, S. F. **Avaliação do grau de percepção sobre a harmonização orofacial entre os graduandos e cirurgiões-dentistas brasileiros**. Dissertação (Mestrado Profissional em Odontologia). Universidade Veiga de Almeida. Rio de Janeiro, 2019.

TERRY, B. Envelhecimento facial. In: ROSENTHAL, L. H. S.; PATADIA, M. O.; STANKIEWICZ, J. A. **Otorrinolaringologia: Manual Prático em Cores**. Rio de Janeiro: Thieme Revinter Publicações LTDA, 2018. p. 488.

PATRIOTA, R. C. R. Tratamento do terço superior da face. In: PALERMO, E. *et al.* **Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser: da sociedade brasileira de dermatologia**.

YUNZHU, L. *et al.* The use of botulinum toxin a in upper lip augmentation. **Journal of Cosmetic Dermatology**. v.20, p. 71-74, 2021.

Recebido em: 24/06/2021

Aceito em: 12/08/2021

Publicado em: 01/09/2021