FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

RITA CRISTINA SILVA MEDINA

TOXINA BOTULÍNICA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL:

Uma abordagem além da estética

Belo Horizonte

2021

RITA CRISTINA SILVA MEDINA

TOXINA BOTULÍNICA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL:

Uma abordagem além da estética

Monografia apresentada ao programa de Pós-graduação em Harmonização Orofacial do CETRO-BH como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof.ª Giovana Lopes Gargiulo

Coorientador: Professor Dr. Allyson Fonseca

Belo Horizonte

2021

Medina, Rita Cristina Silva

Toxina botulínica na harmonização orofacial: Uma revisão narrativa de literatura / Rita Cristina Silva Medina.

39 f. ; il

Orientadora: Marcela Thebit.

Monografia (especialização) – Faculdade Sete Lagoas, 2021.

1. Harmonização orofacial. 2. Toxina botulínica.

I – Título. II – Allyson Fonseca.

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Monografia intitulada “Harmonização orofacial: Uma revisão narrativa de literatura” de autoria da aluna Rita Cristina Silva Medina, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Marcela Thebit – Faculdade Sete Lagoas (FACSETE) - Orientadora

_____

Dr. Allyson Fonseca - Faculdade Sete Lagoas (FACSETE) - Coorientador

_____

Nome do examinador – Instituição - Examinador

Belo Horizonte, aprovada em ___ de novembro de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu professor Allyson Fonseca por suas orientações preciosas e por ter confiado e despertado em mim o prazer de harmonizar.

À minha família, que sempre me incentiva e torce pelo meu sucesso pessoal e profissional. Ao Nando, com quem tenho compartilhado momentos significativos e que tem colaborado em viabilizar projetos em minha história de vida. Aos meus filhos, Walace, Vinicius e Isabella pela compreensão e paciência nos momentos em que estive ausente.

Muito Obrigada!

Há verdadeiramente duas coisas diferentes: saber e crer que se sabe. A ciência consiste em saber; em crer que se sabe reside a ignorância.

Hipócrates

RESUMO

A harmonização orofacial é uma especialidade recente na odontologia que visa garantir o equilíbrio estético-funcional da face valendo-se de várias técnicas como a aplicação de toxina botulínica, ácido hialurônico, bioestimuladores e outras. Entre essas, optou-se por destacar a utilização da toxina botulínica para atingir a harmonia estética e funcional do rosto do paciente. Assim, fez-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Google Scholar e Lilacs e, a partir dos artigos encontrados, bem como capítulos de livros, foi escrita uma revisão narrativa da literatura. Os objetivos dessa revisão de literatura foram de apresentar o histórico da utilização da toxina botulínica, como essa toxina pode ser aplicada na harmonização orofacial e para quais finalidades tanto estéticas quanto terapêuticas, bem como quais são as contraindicações e possíveis efeitos adversos desse fármaco. A partir dessa revisão, foi possível concluir que a toxina botulínica se apresenta como uma técnica minimamente invasiva que possui diversas aplicações tanto estéticas quanto terapêuticas na área da odontologia e que, quando corretamente aplicada, é eficaz e segura, apresentando baixo risco de efeitos adversos mais graves.

Palavras-chave: Harmonização orofacial; toxina botulínica; odontologia estética.

ABSTRACT

Orofacial harmonization is a recent specialty in dentistry that aims to ensure the aesthetic-functional balance of the face using various techniques such as the application of botulinum toxin, hyaluronic acid, biostimulators and others. Among these, it was chosen to highlight the use of botulinum toxin to achieve the aesthetic and functional harmony of the patient's face. Thus, a bibliographic search was carried out in the Google Scholar and Lilacs databases and, based on the articles found, as well as book chapters, a narrative review of the literature was written. The objectives of this literature review were to present the history of the use of botulinum toxin, how this toxin can be applied in orofacial harmonization and for what aesthetic and therapeutic purposes, as well as what are the contraindications and possible adverse effects of this drug. From this review, it was possible to conclude that botulinum toxin presents itself as a minimally invasive technique that has several aesthetic and therapeutic applications in the field of dentistry and that, when correctly applied, it is effective and safe, with a low risk of adverse effects.

Keywords: Orofacial harmonization; botulinum toxin; cosmetic dentistry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema da estrutura da TXB-A..... 19

Figura 2 – Divisão dos terços da face..... 21

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Relatos de caso utilizando a TXB no tratamento do sorriso gengival .. 26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACh - Acetilcolina

CFO – Conselho Federal de Odontologia

HOF – Harmonização Orofacial

ICSD-3 - Terceira edição do *International Classification of Sleep Disorders*

SNARE - *Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor [NSF] – Attachment protein Receptor*

TXB – Toxina botulínica

TXB-A – Toxina botulínica do tipo A

SEG – Sistema estomatognático

DVO – Divisão Vertical Oclusal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 12

2 PROPOSIÇÃO 14

2.1 Objetivo geral 14

2.2 Objetivos específicos 14

3 METODOLOGIA 15

4 REVISÃO DE LITERATURA 16

4.1 Histórico da toxina botulínica 16

4.2 Estrutura e mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A 19

4.3 O uso da toxina botulínica na harmonização orofacial 21

4.3.1 Rugas/rítides 22

4.3.2 Bruxismo 24

4.3.3 Sorriso gengival 25

4.3.4 Hipertrofia do masseter 27

4.4 Contraindicações e efeitos adversos relacionados a toxina botulínica 28

5 DISCUSSÃO 30

6 CONCLUSÃO 32

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 33

1 INTRODUÇÃO

A busca por alcançar um padrão de beleza e atingir o bem-estar com a aparência física, tem se mostrado cada vez mais presente na sociedade moderna. Assim, a recorrência a procedimentos estéticos menos invasivos do que as cirurgias plásticas tem sido cada vez mais frequente. Sob essa perspectiva, a harmonização orofacial (HOF) surge como um conjunto de técnicas promissoras para promover o equilíbrio estético-funcional da face.

Regulamentada como especialidade odontológica na Resolução-CFO-198/2019, a HOF pode ser promovida utilizando-se de diversas técnicas, como: ácido hialurônico, bioestimuladores, entre outras. Mas a técnica mais utilizada é a da aplicação de toxina botulínica, que pode ser utilizada para fins estéticos e também para fins terapêuticos, tais como:

> "Controle da musculatura elevadora de mandíbula para bruxismo do sono e/ou vigília, nos casos de hipertrofia massetérica uni ou bilateral, para controle da dor nas disfunções temperomandibulares, no controle da sialorreia, na desativação dos pontos de gatilho que desencadeiam sintomas intra e extraorais, no controle da dor em cefaléias secundárias com reflexo nos terços médio e inferior da face, no controle do sorriso gengival de etiologia muscular, como auxiliar às reabilitações intraorais no controle prévio e pós-operatório da musculatura hiperativa, na implantodontia, em alguns quadros de nevralgia trigeminais, na ortodontia e na cirurgia bucomaxilofacial." (SASSI, Carlos Alberto, *et al*., 2017 p.46)

Segundo Johnson e Monteccuco (2008) e Zatti (2013), a toxina botulínica (TXB) é um peptídeo hidrofílico, de alto peso molecular e baixa difusibilidade nos tecidos, produzido principalmente pela bactéria *Clostridium botulinum*. Esta bactéria é gram-positiva e anaeróbica, capaz de formar esporos e de causar botulismo, uma doença grave que pode levar à óbito. Todavia, em doses baixas, a TXB pode ser utilizada para fins terapêuticos em vários contextos patológicos. (COOPER, 2009; DRESSLER E BENECKE, 2007; MAHAJAN E BRUBACKER, 2007; SPOSITO, 2004)

Existem sete neurotoxinas botulínicas diferentes bem caracterizadas (A, B, C1, D, E, F, G), e uma oitava, que ainda está sob pesquisa, a H. Cada qual tem suas peculiaridades e massas moleculares próprias (POLI E LEBEDA, 2002). Os sorotipos de neurotoxina botulínica mais empregados na prática médico-odontológica são o A e o B, os quais exercem efeitos controlados e bem conhecidos sobre a musculatura e

outras estruturas do ser humano que tenham influência colinérgica (COOPER, 2009; SPOSITO, 2004; SUTCLIFFE, SANDIFORD, KHAWAJA, 2005).

A TXB atua inibindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica (JOHNSON E MONTECUCCO, 2008). Dentre as teorias sobre o mecanismo de ação pelo qual isso ocorre, a mais bem aceita é a de que essa molécula age sobre algum componente do complexo proteico pré-sináptico SNARE (*soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor [NSF] – attachment protein receptor*), o qual é essencial na liberação de acetilcolina na fenda sináptica, inibindo assim a liberação desse neurotransmissor na fenda e, consequentemente, impedindo a contração da fibra muscular inervada (COOPER, 2009; DRESSLER E BENECKE, 2007; SPOSITO, 2004).

Em suma, a TXB pode ser utilizada na estética para melhoria de aspectos como assimetria do sorriso, linhas hipercinéticas (rugas) - o que irá proporcionar um rejuvenescimento da face - exposição gengival, aumento do volume interdental – levando assim à redução dos *black spaces* periodontais – culminando dessa forma em uma harmonia da face de modo geral (CHAVES, PAULA, 2018; CAVALCANTI, AZEVEDO, MATHIAS, 2017; PAPAZIAN *et al*., 2018)

Diante do explicitado, é evidente que a HOF pode contribuir para a melhora da autoestima do indivíduo e, assim, contribuir para o estado de saúde completa do ser humano, o que é evidenciado pela sua crescente demanda. Portanto, esse estudo de revisão narrativa está pautado na importância da promoção da autoestima para manutenção da qualidade de vida do indivíduo, e tem como objetivo central promover a difusão do conhecimento acerca do uso da toxina botulínica tipo A na Harmonização Orofacial.

2 PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo geral

O objetivo central desse estudo é realizar um levantamento do que a literatura apresenta referente à toxina botulínica tipo A e sua aplicabilidade na harmonização orofacial. E então, na sequência, fazer um estudo do tipo revisão narrativa acerca da utilização dessa neurotoxina em intervenções estéticas a fim de obter o equilíbrio estético-funcional da face.

2.2 Objetivos específicos

- Apresentar o histórico de utilização da toxina botulínica até chegar no seu uso na harmonização orofacial.
- Elucidar o mecanismo de ação pelo qual a TXB atua.
- Apontar as formas de utilização da toxina botulínica na harmonização orofacial.
- Pontuar as contraindicações e possíveis efeitos adversos do uso da TXB.

3 METODOLOGIA

O método utilizado para o desenvolvimento desse trabalho foi o de revisão narrativa da literatura. Ou seja, foram selecionados artigos e capítulos de livros para descrever e discutir a utilização da toxina botulínica na harmonização orofacial.

Os principais livros utilizados como referência foram “Toxina Botulínica em Odontologia” por Barbosa e Barbosa (2017) e “Toxina Botulínica na Dermatologia” por Ayres e Sandoval (2016), além de capítulos de outros livros, e os artigos foram coletados nas seguintes bases de dados: Google Scholar e Literatura Latino-americano e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), utilizando-se as seguintes palavras-chave “toxina botulínica” e “harmonização orofacial”.

As pesquisas foram realizadas de agosto à outubro de 2021 e foram incluídos na revisão de literatura os artigos encontrados que se relacionavam com o tema proposto. Foram excluídos dos resultados estudos encontrados que não se relacionam com a utilização da toxina botulínica para obtenção da harmonia estético-funcional da face.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Histórico da toxina botulínica

A toxina botulínica foi descoberta por causar uma doença intitulada botulismo, a qual acometia indivíduos que consumiam alimentos contaminados pela bactéria *Clostridium botulinum*. Os primeiros estudos de caso sobre essa patologia foram relatados entre 1817 e 1820 pelo físico alemão Justinus Kener, sendo que em 1822 ele publicou um estudo completo e atribuiu a doença ao envenenamento por salsicha. Kener concluiu que a TXB se desenvolvia de forma anaeróbica na salsicha e interrompia a neurotransmissão no sistema nervoso periférico e autônomo, podendo ser letal mesmo em pequenas doses (SANTOS, MATTOS, FULCO, 2015, p. 75).

Emile Van Emergen (1851-1932), um microbiologista ligado a Robert Koch (primeiro pesquisador a comprovar que certos microrganismos podem causar doenças em animais), após estudos em carne de porco crua e salgada e no tecido *post-mortem* de vítimas que consumiram essa carne, foi o primeiro a estabelecer a conexão entre a bactéria encontrada nesses tecidos e o botulismo. Ele isolou com sucesso essa bactéria e nomeou-a *Bacillus botulinus*, que mais tarde foi nomeada *Clostridium botulinum* (COOPER, 2009).

Em 1904, houve um grave surto de botulismo em Darmastadt, Alemanha, contudo, nessa ocasião o alimento contaminado era o feijão enlatado. Com isso, as teorias de que o botulismo só poderia ser causado por carne ou peixe deteriorado precisaram ser revisadas e algumas décadas depois foram desenvolvidas técnicas para evitar a proliferação do *Clostridium* nos processos de fabricação de alimentos enlatados. Isso motivou novos estudos que culminaram no desenvolvimento da teoria de que existem diferentes cepas de *Clostridium botulinum* e, consequentemente, diferentes sorotipos de toxina botulínica (BENGSTON, 1922 *apud* BARBOSA E BARBOSA, 2017, p. 31).

Em 1953, Vernon B. Brooks, um fisiologista canadense, observou que a TXB quando injetada em pequena quantidade em musculatura hiperativa levava a um bloqueio na liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, o que promovia hipomotilidade temporária do músculo correspondente (ERBGUTH, 2008). Assim,

atribui-se o crédito pela hipótese de que a TXB altera a atividade muscular seja de Brooks (BARBOSA E BARBOSA, 2017, p. 32).

Em 1958, os cientistas P. Tessmer Snipe e Hermann Sommer isolaram, pela primeira vez, a forma purificada da TXB como um ácido precipitado estável, e foi esse ácido que propiciou a base da matéria prima de trabalhos e uso futuros (TRUONG *et al*., 2014).

Todavia, o uso clínico da toxina botulínica foi iniciado na década de 60 através da utilização da TXB como alternativa terapêutica para estrabismo através dos estudos do oftalmologista Alan S. Scott, do Instituto de Pesquisa dos Olhos Smith Kettlewell, Califórnia, Estados Unidos, uma vez que as técnicas cirúrgicas da época nem sempre apresentavam resultados satisfatórios (SCOTT, 1980).

Após vários estudos e aplicações em primatas, em 1973, Scott publicou um estudo onde afirmava que a toxina botulínica do tipo A era de fato eficiente no tratamento de estrabismo sem necessidade de intervenção cirúrgica. Assim, pelo reconhecimento de seus estudos, o Food and Drug Administration (FDA) autorizou o Dr. Scott a aplicar a toxina em seres humanos e constatar o verdadeiro efeito que a toxina tinha no corpo de uma pessoa. Os estudos em humanos ocorreram entre 1977 e 1978 e concluíram que a toxina provocava um relaxamento dos músculos na área de aplicação (MOSCONI E OLIVEIRA, 2018, p. 86).

Em sociedade com Dennis Honeychurch, um químico farmacêutico, Scott iniciou uma série de testes que permitiram o credenciamento da toxina botulínica como produto farmacêutico registrado junto ao FDA (TRUONG *et al*., 2014). Dois anos após a licença do FDA para manufatura da TXB para uso comercial sob o nome de Oculinum®, a empresa de Scott e Honeychurch, Scott Oculinum Inc., comercializou a toxina produzida com a empresa Allergan Inc., que anteriormente era apenas distribuidora do fármaco. Os direitos de manufatura do Botox®, cujo nome genérico é toxina onabotulínica A, foram adquiridos pela Allergan em 1991 e a empresa passou a produzir o fármaco em concentrações diferentes da que fora inicialmente proposta. (BARBOSA E BARBOSA, 2017, p. 34)

Na área cosmética, a toxina botulínica foi introduzida pelo casal de médicos canadenses Jean e Alastair Carruthers, os quais perceberam que a aplicação da TXB

provocava uma relativa melhora e suavização nas linhas de expressão e rugas de seus pacientes. Os primeiros experimentos nesta área foram iniciados para o tratamento do blefaroespasmo (MOSCONI E OLIVEIRA, 2018, p. 87).

Conforme evidencia Silva (2009):

> Em 1987, a Oftalmologista Jean Carruthers observou que algumas das rugas horizontais de expressão, eram eliminadas durante o uso da Toxina Botulínica A (TXB-A), com vista ao tratamento do blefaroespasmo. Depois desta descoberta, a Doutora Carruthers partilhou as suas observações com o seu marido dermatologista, levando à promoção desta nova substância como produto cosmético. (SILVA, 2009, p. 9).

No ano 2000, a toxina botulínica tipo A já comercializada sob a marca Botox® foi aprovada para uso em rugas dinâmicas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Em 2003, a marca Dysport® foi aprovada, e em 2005, a marca Prosigne® foi aprovada para utilização no Brasil (FISZBAUM, 2008 *apud* SANTOS, MATTOS, FULCO, 2015, p. 75).

Em 2 de setembro de 2011, o uso da TXB para fins terapêuticos foi regulamentado pelo CFO através da resolução n° 112. Contudo, em 2014 a resolução CFO-146 alterou as resoluções anteriores para permitir o uso da TXB para fins odontológicos e vetar o uso da toxina para fins não odontológicos:

> Art. 1°. O artigo 2º, da Resolução CFO-112, de 02/09/2011, publicada no D.O.U., Seção 1, página 233, em 05/09/2011, alterado pela Resolução CFO-145, de 27/03/2014, publicada no D.O.U., Seção 1, página 174, em 14/04/2014, passa a viger com a seguinte redação:
>
> "Art. 2º. O uso da toxina botulínica será permitido para procedimentos odontológicos e vedado para fins não odontológicos."
>
> Art. 2°. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação na Imprensa Oficial, revogadas as disposições em contrário. (CFO, 2014)

Já em 2016, todavia, o Conselho Federal de Odontologia, através da resolução CFO-176, autorizou o uso da toxina botulínica e de preenchedores faciais para fins funcionais e/ou estéticos pelos cirurgiões-dentistas, desde que fossem respeitados os limites anatômicos de atuação desse profissional.

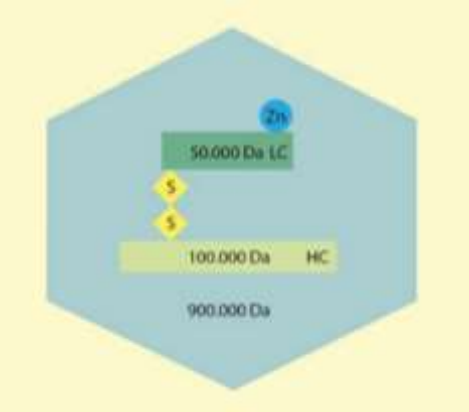
4.2 Estrutura e mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A

As neurotoxinas botulínicas tipo A são constituídas por um complexo macromolecular composto por uma parte que ficará ativa após clivagem e por proteínas auxiliares (LORA, 2017, p. 54).

As proteínas auxiliares da TXB-A são formadas por proteínas do tipo hemaglutinina e não hemaglutinina, as quais participam da estabilização da neurotoxina, bem como da sua preservação no espaço extracelular (AOKI, 2004 *apud* LORA, 2017, p.55).

Já a parte que se tornará ativa da TXB-A é uma cadeia proteica simples com peso molecular de 150kDa, a qual é composta por uma cadeia pesada (HC) de 100kDa e uma cadeia leve de 50kDa (LC), unidas por ponte bissulfídica (DEL GRANDE *et al*., 2015; MONTECCUCO, RIGONI, ROSSETTO, 2004). Essa parte da TXB-A é ativada através de clivagem, a qual origina 3 fragmentos polipeptídicos, cada um com 50kDa. Cada fragmento tem uma função distinta: os dois da cadeia pesada são responsáveis pelo ancoramento da toxina à membrana, sendo um receptor de fusão domínio C-terminal (HCR) e um domínio de translocação N-terminal (HCN), e o da cadeia leve é responsável pela toxicidade (PINTO, 2014; COSTA, ABDALLA, 2016, p. 91).

Figura 1 – Esquema da estrutura da TXB-A



Fonte: Lora, 2017, p.55.

Para compreender o mecanismo de ação da TXB-A é preciso entender como ocorre a transmissão neuromuscular colinérgica, um processo que envolve seis etapas: síntese, armazenamento, liberação, ligação, degradação e reciclagem da acetilcolina. Para a síntese, a colina é transportada do meio extracelular para o citosol

neuronal através do cotransporte com sódio, em seguida essa molécula interage com a acetil coenzima A para formar a acetilcolina. Uma vez formada, a ACh é transportada em vesículas sinápticas, onde é armazenada na forma de grânulos. A liberação na fenda sináptica ocorre quando o impulso nervoso despolariza a terminação nervosa e os canais de cálcio voltagem-dependentes se abrem na membrana pré-sináptica, aumentando a concentração de cálcio intracelular. Esses níveis elevados de cálcio levam a fusão das vesículas pré-sinápticas com a membrana celular através de um mecanismo que envolve a participação de proteínas SNARE, culminando na liberação da ACh que irá se ligar aos receptores nicotínicos na fibra muscular. Essa ligação da ACh aos receptores nicotínicos desencadeia um sistema mensageiro que resulta na contração muscular. Em seguida, a acetilcolina é degradada pela enzima acetilcolinesterase em colina e acetato. Por fim, a colina pode ser reciclada por um sistema de transporte de alta afinidade que leva a molécula de volta para o citoplasma neuronal (COSTA, ABDALLA, 2016, p. 91).

Quando a TXB-A é injetada no tecido, acontecem os seguintes processos: Ligação, internalização/translocação e inibição da liberação cálcio-dependente do neurotransmissor. Na fase de ligação, a TXB-A se liga por meio de um domínio da cadeia pesada a um receptor de alta afinidade presente na membrana de neurônios colinérgicos motores pré-sinápticos. Em seguida ocorre a internalização/translocação, processo presumivelmente intermediado por um receptor de endocitose em que, aparentemente, existem duas fases de internalização: (1) entrada rápida: a qual faz uso de um sistema vesicular e (2) uma entrada lenta: que requer horas e é menos específica e, na sequência, o pH baixo promove alterações na conformação estrutural da molécula, de forma que a cadeia pesada irá facilitar a passagem da cadeia leve para o compartimento citoplasmático do terminal neuronal. Por fim, a cadeia leve exerce uma atividade proteolítica zinco-dependente que quebra, seletivamente, as ligações peptídicas de uma proteína SNARE, fundamental na liberação cálcio-dependente do neurotransmissor acetilcolina, impedindo dessa forma a fusão das vesículas contendo acetilcolina à membrana pré-sináptica e, consequentemente, a contração muscular. No caso da TXB-A, a proteína-alvo para clivagem é a SNAP-25 (SPOSITO, 2009).

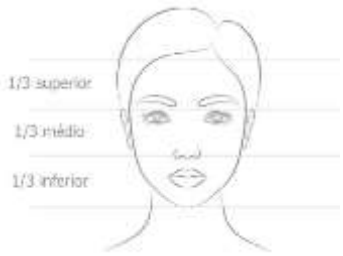
Por fim, é importante salientar que o efeito da toxina botulínica observado é transitório pois aproximadamente dois meses depois de a neurotoxina agir sobre os terminais nervosos alvos alterando a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, inicia-se um processo de autorrecuperação no qual é restabelecida a função do músculo afetado. Na fase de recuperação precoce, o neurônio afetado gera brotamentos axonais, os quais restabelecem provisoriamente a função muscular, uma vez que estabelecem uma nova conexão sináptica com a fibra muscular (LORA, 2017, p. 65).

4.3 O uso da toxina botulínica na harmonização orofacial

Segundo Powell e Humphreys (1984), citado por Kichese, Souza, Moraes (2019, p. 3), a harmonia facial é determinada baseando-se no equilíbrio dos três terços faciais. Assim, através da análise linear do tecido mole pode-se estabelecer padrões estéticos relacionando a proporcionalidade das estruturas faciais do paciente (KICHESE, SOUZA, MORAES, 2019, p. 3).

Para avaliação da simetria e das proporções da face, pode-se dividi-la em terços superior, médio e inferior. Esses terços são obtidos através de linhas perpendiculares ao plano sagital da face (KICHESE, SOUZA, MORAES, 2019, p.3). O terço superior se estende da raiz do cabelo à glabela, o terço médio vai da glabela à região subnasal, e o terço inferior vai da região subnasal ao mento (MACHADO, 2020, p. 65).

Figura 2 – Divisão dos terços da face



Fonte: MACHADO, 2020, p. 66

Com isso em perspectiva, a harmonização orofacial propicia a correção de assimetrias e a proporcionalização dos três terços faciais. Assimetrias estas que podem acontecer em decorrência do biotipo ósseo do paciente e independente do

processo de envelhecimento (ou seja, do remodelamento ósseo), ou podem ainda ser consequência de doenças ou traumas (MACHADO, 2020, p.66).

Para atingir os objetivos da HOF, várias técnicas podem ser associadas, as quais vão desde procedimentos cirúrgicos até a utilização de toxina botulínica e de preenchedores faciais injetáveis à base de ácido hialurônico, além de outros procedimentos como indução percutânea de colágeno (MACHADO, 2020, p. 67).

A toxina botulínica é muito conhecida pela sua aplicação na redução das linhas hipercinéticas faciais, contudo, possui também diversas outras aplicações na região da face, como: correção do sorriso gengival, das assimetrias faciais, de desordens temporomandibulares, hipertrofia massetérica, espasmo hemifacial, dor miofascial, sialorreia, bruxismo e ainda pode ser utilizada para atenuação do “queixo celulítico” em pacientes com dificuldade de fechamento dos lábios (MACHADO, 2020, p. 68).

Os principais músculos que são submetidos a aplicação da TXB-A são os seguintes: músculo orbicular do olho, músculo frontal, corrugador do supercílio, prócero, músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz, músculo nasal, levantador do lábio, zigomático maior, zigomático menor, levantador do ângulo da boca, bucinador, risório, depressor do ângulo da boca, orbicular dos lábios, depressor do lábio inferior e músculo mentoniano (GOUVEIA, SOBRINHO, FERREIRA, 2020, p. 58).

4.3.1 Rugas/rítides

Segundo ANTONIO E ANTONIO (2016, p. 33), “rugas são linhas, sulcos ou depressões que se formam na pele principalmente com o envelhecimento. Podem ocorrer em qualquer parte do corpo, sendo mais frequentes nas regiões em que a espessura da pele é mais fina”. As rugas relacionadas ao envelhecimento, surgem devido ao movimento dos músculos envolvidos na expressão facial das emoções, sendo que esses músculos são contraídos em uma direção perpendicular à formação das rugas superficiais, médias e profundas da face (ANTONIO E ANTONIO, 2016, p. 33).

É importante ressaltar que as rugas não são oriundas exclusivamente do movimento muscular envolvido na expressão facial das emoções. Em situações de alta complexidade, por exemplo, como aquelas em que ocorre perda de vários elementos dentários, muito desgaste nas superfícies dentais, ou ainda se tem comprometimento de elementos responsáveis pela estabilidade oclusal e os dentes remanescentes não conseguem manter uma relação oclusal favorável, pode-se ter diversas consequências nocivas para o sistema estomatognático (SEG), sendo que uma das mais agressivas consequências possíveis são alterações da dimensão vertical de oclusão (DVO). A perda da DVO leva não somente a disfunções oclusais, mas também pode comprometer a estética do terço médio e inferior da face, promovendo a formação de rítides (rugas), inicialmente dinâmicas, mas que, com o passar do tempo, desenvolvem-se para quadros crônicos com a formação de rugas estáticas (JUNIOR *et al*., 2017, p. 280-281).

Em casos de rugas decorrentes da perda de DVO, deve-se intervir com uma reabilitação intraoral prévia à aplicação da TXB. De forma alguma deve ser feita correção estética de rugas faciais antes da reabilitação da DVO (JUNIOR *et al*., 2017, p. 299).

A localização das rugas faciais e os músculos associados são: periorbitárias (músculo orbicular dos olhos), testa (músculo frontal), entre sobrancelhas (músculo corrugador), linha na porção superior do nariz (músculo prócero), linhas periorais (orbicular da boca), sulco lábio-mentual (abaixador do ângulo labial inferior), sulco nasolabial (risórios, bucinador, zigomático maior, zigomático menor) (ANTONIO E ANTONIO, 2016, p. 34).

No relato de caso de Saito, Chu e Biasi (2016), é evidenciado a importância da correta anamnese para planejamento da utilização da TXB. Resultados duradouros e que satisfaçam os pacientes estão associados com a aplicação de doses adequadas, o que requer um tratamento individualizado. No relato, 4 pacientes receberam tratamento para rugas faciais e para reposicionamento das sobrancelhas, com doses individualizadas de TXB nas regiões frontal, glabelar e periorbitais, e os resultados foram satisfatórios, melhorando o posicionamento das sobrancelhas dos pacientes, e também suavizando de linhas de expressão.

4.3.2 Bruxismo

A terceira edição do *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD-3), citado por Barbosa, Caria e Gomes (2017, p. 208), traz a seguinte definição de bruxismo: “bruxismo é a atividade repetitiva dos músculos mastigatórios caracterizada por apertamento ou rangimento dos dentes e/ou por travamento da mandíbula ou o ato de empurrá-la”.

As manifestações do bruxismo, que podem ser durante o sono ou em vigília, possuem etiologias multifatoriais. Assim, tentar identificar os possíveis fatores atuantes na causa do bruxismo em cada paciente é um importante passo para um melhor direcionamento das estratégias a serem tomadas (BARBOSA, CARIA, GOMES, 2017, p. 236)

Existem métodos de tratamento comportamentais contra o bruxismo, uma vez que se acredita que o controle dessa patologia se dê centralmente e não de forma periférica, todavia alguns não são eficazes a longo prazo ou ainda só tem o efeito com uso regular de um aparelho (*biofeedback* inteligente). Outra opção são tratamentos medicamentosos, porém estes têm poucos estudos de eficácia e segurança no uso contra o bruxismo. Há também tratamentos dentários e placas oclusais, contudo é importante ressaltar que alteração dos contatos oclusais parece não ter grande impacto sobre o bruxismo do sono, logo, esse tipo de técnica é ineficaz. Por fim, a TXB surge como uma terapia promissora para o controle do bruxismo do sono e em vigília. (BARBOSA, CARIA, GOMES, 2017, p. 236-240)

A abordagem terapêutica utilizando a TXB é feita nos músculos elevadores da mandíbula, de forma mais específica, nos masseteres, sempre bilateralmente. A porção do músculo a ser injetada é a superficial, e a aplicação da TXB é feita nos dois terços inferiores, onde estão localizadas a maioria das fibras envolvidas na contração muscular. Além disso, certos autores também ressaltam a intervenção nos músculos temporais quando se observam facetas de desgaste nos caninos e/ou incisivos (BARBOSA, CARIA, GOMES, 2017, p. 241).

A fim de distribuir a TXB para um maior número de fibras musculares, pode-se distribuir a aplicação em 4 ou 5 pontos de punção em diferentes grupos de fibras musculares. A tendência é de que o bruxismo diminua após 14 dias de aplicação,

quando a TXB tem sua maior atividade. E é importante frisar que, uma vez feita a aplicação, um período de 90 dias deve ser respeitado até a próxima aplicação, no intuito de evitar a formação de anticorpos contra a TXB, mesmo se os efeitos não tiverem sido alcançados (BARBOSA, CARIA, GOMES, 2017, p. 242-247).

Na revisão de literatura realizada por Campos, Aguiar e Simão (2021, p. 25), foi observado que a TXB é eficaz na terapia clínica e funcional do bruxismo, observando sua indicação individualizada para cada paciente, uma vez que a gravidade pode se manifestar de maneira diferente em cada indivíduo.

4.3.3 Sorriso gengival

O sorriso para ser considerado estético precisa apresentar correlação harmônica entre os elementos dentários e entre lábios e gengiva. Sendo que, quando o indivíduo apresenta mais de 3mm de exposição gengival no sorriso, esse é denominado sorriso gengival (SENISE *et al*., 2015).

Entre as possíveis etiologias do sorriso gengival tem-se: Hiperplasia gengival, extrusão dento-alveolar anterior, erupção passiva alterada, crescimento vertical excessivo da maxila, lábio curto e hiperatividade do lábio superior. E o tratamento a ser aplicado será baseado na etiologia identificada, podendo ir desde procedimentos cirúrgicos como cirurgia ortognática, ressecção óssea e gengivoplastia a procedimentos menos invasivos aplicação de toxina botulínica (BARBOSA E CARIA, 2017, p. 271).

Após um correto diagnóstico sobre a etiologia do sorriso gengival, é possível determinar qual é a forma de tratamento adequada. No âmbito muscular, especialmente nos casos em que o comprimento labial está normal, a causa do sorriso gengival está ligada a hipercontração dos músculos levantadores do lábio superior. Segundo Silva *et al*., “a hiperatividade do lábio superior se caracteriza pelo excesso de força dos músculos levantadores do lábio superior ou depressor do septo nasal”. E geralmente o sorriso gengival com essas características está associado a sucos nasolabiais profundos, sendo indicada a aplicação de TXB nesses casos. Todavia, é importante mencionar que sorrisos gengivais associados a sulcos nasolabiais planos

costumam ter outras causas que não musculares, e assim sendo, a aplicação de TXB não seria indicada (BARBOSA E CARIA, 2017, p. 271).

Na literatura científica existem relatos de caso do uso da toxina botulínica isolada ou associada com outros procedimentos como a gengivoplastia a fim de tratar o sorriso gengiva, conforme é possível verificar no quadro abaixo:

Quadro 1 – Relatos de caso utilizando a TXB no tratamento do sorriso gengival

Autores e ano de publicação	**Título**	**Tratamentos utilizados**	**Resultados**
MAGRO *et al.* (2015)	Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso.	Aplicação de TXB-A.	A utilização da TXB-A nos pacientes diagnosticados com hipercontração da musculatura labial é uma técnica segura e reversível.
BRITO *et al.* (2016)	Gengivectomia/Gengiplastia associada à toxina botulínica para correção de sorriso gengival.	Gengivectomia de bisel externo associada à aplicação de toxina botulínica.	A aplicação da toxina no local de inserção do músculo levantador do lábio superior alcançou resultado final bastante agradável, com diminuição da exposição gengival de 8mm para 2mm, na área de incisivos centrais.
PEDRON (2014)	Utilização da toxina botulínica tipo A associada à cirurgia gengival ressectiva: relato de caso.	Cirurgia gengival ressectiva (gengivoplastia) e aplicação da toxina botulínica para minimizar o sorriso gengival.	O resultado alcançado foi satisfatório à harmonia do sorriso da paciente pela associação dos tratamentos – cirurgia gengival ressectiva e aplicação da toxina botulínica tipo A.
PEDRON (2016)	Harmonização da estética dentogengivofacial	Cirurgia gengival ressectiva associada a aplicação de toxina botulínica.	O resultado alcançado foi satisfatório em relação à harmonia do sorriso da paciente pela associação dos tratamentos cirurgia gengival ressectiva e aplicação da toxina botulínica tipo A.

Fonte: Autoria própria

Todavia, é importante mencionar que o efeito da TXB dura aproximadamente 6 meses, podendo requerer uma nova aplicação entre 4 e 8 meses, sendo

imprescindível que essa nova aplicação não seja feita prematuramente (BARBOSA E CARIA, 2017, p. 279).

4.3.4 Hipertrofia do masseter

A hipertrofia do músculo masseter é uma alteração facial pouco comum, de etiopatogenia ainda não esclarecida e que acomete principalmente jovens, gerando desconforto estético. O que se observa na clínica é um aumento do volume do músculo masseter uni ou bilateralmente, de fácil delimitação, que é suave à palpação e em geral se apresenta de forma assintomática (ACOSTA *et al*., 2015).

Embora o diagnóstico inicial se dê através da clínica, a confirmação pode ser obtida com o auxílio de imagens radiográficas convencionais, tais como: tomografia computadorizada, ultrassonografia e ressonância magnética, excluindo assim a possibilidade de ser outra doença que acometa a região parotídeo-massetérica como hemangiomas, lipomas, cistos, inflamação das glândulas parótidas, tumores malignos, entre outros (ACOSTA *et al.,* 2015).

Uma série de tratamentos com variados graus de sucesso e fracasso tem sido relatados para essa patologia. Esses tratamentos vão desde o uso de fármacos ansiolíticos, relaxantes musculares e antidepressivos, restauração dos dentes e ajustes oclusais, até redução volumétrica do músculo por radiofrequência, por cirurgia intra e extraoral para redução do masseter e remoção do ângulo da mandíbula, neuroctomia do nervo masseter, ressecção do tecido adiposo bucal (HOLANDA *et al*., 2005 *apud* BARBOSA, CANALES, p. 198, 2017).

Quando injetada em músculos hiperativos, o bloqueio da transmissão neuromuscular causado pela TXB é capaz de promover a redução do diâmetro das fibras musculares, e, caso haja alguma hipertrofia decorrente de hiperatividade muscular, a neurotoxina irá normalizar o tamanho do músculo (BARBOSA, CANALES, p.198, 2017).

No músculo masseter, Kim *et al*. (2010), citado por Vasconcelos *et al*. (2017), dividem a região em 6 partes, sendo que três ficam na parte superior e três na parte inferior, divididas por uma linha imaginária. As aplicações devem ser feitas na parte

inferior, e, para isso, deve-se distribuir três pontos triangularmente nessa região com a distância média de 2cm entre eles, assim será garantido que a TXB aja sobre um diâmetro que tenha uma ação eficaz. É ressaltado ainda que a aplicação da toxina na região superior do músculo pode causar malefícios à glândula parótida e ductos, não sendo recomendada.

No relato de caso de Acosta *et al*. (2015), foi descrita a aplicação de toxina botulínica do tipo A de forma bilateral nos músculos masseteres e também no músculo temporal, sendo observado que, após 15 dias esse paciente apresentou melhora significativa na face e, com a reaplicação após 90 dias, o contorno do rosto ficou ainda melhor.

4.4 Contraindicações e efeitos adversos relacionados a toxina botulínica

As contraindicações para aplicação da toxina botulínica são: gestantes, lactantes, pacientes imunossuprimidos e/ou com condição sistêmica comprometida ou não controlada, pacientes com alergia aos componentes do produto. É possível encontrar essas informações nas bulas dos fármacos fornecidas pelo fabricante (MACHADO, 2020, p. 24).

Com relação as complicações, as mais comuns resultantes do tratamento com a toxina botulínica do tipo A são técnico-dependentes, e uma forma de evita-los é através do amplo conhecimento da anatomia facial e da capacitação profissional. Os efeitos adversos são, geralmente, transitórios e de leve intensidade, sendo muito rara a ocorrência de efeitos colaterais sistêmicos. Vale ainda mencionar que efeitos adversos letais não foram descritos na literatura e nem devem ser esperados, considerando-se a eficácia e segurança das preparações existentes no mercado (SANDOVAL, p. 169, 2016)

Os sintomas mais comuns relatados são dor, eritema, edema, equimoses e hematomas. Outras reações adversas menos comuns são: reação urticariforme, cefaleia, alergias, enfraquecimento e/ou paralisia dos músculos adjacentes, elevação exacerbada da cauda da sobrancelha (sinal de Mefisto), ptose do supercílio, ptose palpebral, ptose labial com assimetria do sorriso, disfunção da fala e de alguns

movimentos labiais, diplopia, acentuação das linhas infra palpebrais, ectrópio, olho seco, disfagia e dificuldade de fletir o pescoço (SANDOVAL, p. 169-174, 2016).

5 DISCUSSÃO

Em 1946, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu saúde como um estado de bem-estar físico, mental e social completo, o que vai muito além da condição de ausência de enfermidade. Dessa forma, a autoestima do indivíduo impacta diretamente na sua saúde e deve ser abordada sob essa ótica.

Com isso em perspectiva, a harmonização orofacial surge como um meio de contribuir para a melhoria da autoestima dos indivíduos que estão insatisfeitos com sua estética da face, proporcionando-lhes uma oportunidade de modificar a aparência para deixa-la mais harmônica e agradável e também de tratar patologias que comprometem a estética facial e, consequentemente, a qualidade de vida dos pacientes.

É importante salientar que o uso de toxina botulínica pelos cirurgiões-dentistas para fim estético só foi autorizado pelo CFO em 2016, assim, muitos profissionais e leigos conhecem a aplicação dessa neurotoxina apenas para tratar rugas, e pouco sabem sobre suas outras aplicações que visam estabelecer o equilíbrio estético-funcional da face, como: tratamento do sorriso gengival, do bruxismo, da hipertrofia do masseter, entre outros (MACHADO, 2020).

A toxina botulínica do tipo A é uma ferramenta eficaz, segura e pouco invasiva para ser utilizada na HOF (SANDOVAL, 2016). Apesar do seu efeito transitório, ela é uma excelente alternativa para pacientes que rejeitam métodos invasivos, como foi possível verificar no relato de caso de Brito *et al.* (2016) em que a paciente com 8mm de exposição gengival rejeitou procedimentos muito invasivos como a cirurgia ortognática, e assim, apenas a toxina botulínica associada uma plastia gengival foi capaz de reduzir essa exposição gengival de 8mm para 2mm.

Assim como a TXB-A demonstrou ser uma boa alternativa para evitar o uso de métodos invasivos no tratamento do sorriso gengival de etiologia muscular, essa toxina também uma opção eficaz para tratar hipertrofia do masseter, uma patologia geralmente assintomática, mas que causa assimetria facial e leva ao desconforto estético do paciente, conforme foi evidenciado no relato de caso de Acosta *et al*. (2015).

No que tange a utilização da toxina botulínica para tratamento de bruxismo – uma patologia que pode causar hipertrofia do masseter e comprometer a estética facial – é possível afirmar que a TXB-A se apresenta como uma possibilidade inovadora de tratamento, uma vez que tratamentos medicamentosos e comportamentais não possuem eficácia comprovada de forma sólida e tratamento dentário e/ou com placas oclusais, apesar de ainda ser muito utilizado, é comprovadamente ineficaz para essa finalidade (BARBOSA, CARIA, GOMES, 2017).

Todavia, é importante ressaltar que conforme a maioria dos autores citados nessa revisão mencionaram em seus estudos, um diagnóstico preciso é fundamental para se atingir o objetivo esperado com a TXB-A e, assim, obter a satisfação do paciente. Além disso, o paciente deve ser esclarecido a cerca do diagnóstico e de quais são os possíveis efeitos adversos bem como vantagens e desvantagens do tratamento proposto, informações estas que devem constar no consentimento livre e esclarecido a ser assinado pelo paciente antes da realização do procedimento (BARBOSA, 2017).

Por fim, vale salientar que a maioria dos efeitos adversos e complicações relatados para a TXB-A estão mais associadas a erros técnicos do que ao efeito da droga em si (SANDOVAL, 2016). Dessa forma, o cirurgião-dentista deve se manter sempre atualizado segundo a literatura científica para proporcionar um melhor atendimento aos seus pacientes.

6 CONCLUSÃO

A partir dessa revisão narrativa de literatura fica evidente que a toxina botulínica do tipo A se apresenta como uma alternativa de tratamento pouco invasivo para diversas patologias e condições que comprometem a estética facial do indivíduo. Sendo que o seu uso pelo cirurgião-dentista é autorizado desde 2016 pelo Conselho Federal de Odontologia, contanto que esse profissional não ultrapasse o seu limite anatômico de atuação.

Essa toxina teve sua perspectiva totalmente modificada ao longo dos anos, passando de ser identificada com uma toxina letal para ser utilizada de forma diluída em diversos tratamentos estéticos e funcionais. Atualmente já se tem uma boa caracterização quanto a estrutura da TXB-A e seu mecanismo de funcionamento, bem como relatos de sua eficácia e segurança na aplicação para tratamento de rugas, sorriso gengival, bruxismo, hipertrofia do masseter, entre outros.

Dessa forma, cabe ao cirurgião-dentista se manter atualizado segundo a literatura científica para garantir os melhores resultados aos seus pacientes, seguindo os protocolos desde a etapa de diagnóstico, até os protocolos de aplicação da TXB-A em cada situação, os quais podem ser encontrados em algumas das referências mencionadas ao longo desta revisão de literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, Renato Testa *et al*. O USO DA TOXINA BOTULÍNICA COMO MEIO TERAPÊUTICO PARA TRATAMENTO DE ASSIMETRIA FACIAL CAUSADA POR HIPERTROFIA DO MÚSCULO MASSETER. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, [*s.l*], v. 21, n. 1, p. 24-26, jan-mar 2015. ISSN 2178-2571. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1618/1229>. Acesso em: 05 out. 2021.

ALVES, Juliana. **Harmonização orofacial: saiba mais sobre esse tratamento estético**. Publicado em: 09 maio 2019. Disponível em: <https://sorrisologia.com.br/w/harmonizacao-orofacial-saiba-mais-sobre-esse-tratamento-estetico_a9065> Acesso em: 19 set. 2021.

ANTONIO, João Roberto; ANTONIO, Carlos Roberto. A Expressão Facial no Desenvolvimento das Rugas. *In*: AYRES, Eloisa Leis; SANDOVAL, Maria Helena Lesqueves. **Toxina Botulínica na Dermatologia**: Guia Prático de Técnicas e Produtos. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2016. cap. 3, p. 32-41. ISBN 978-85-277-2943-7.

BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. Eventos Importantes que Precederam o Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 2, p. 25-37. ISBN 978-8535285390.

BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; CARIA, Paulo Henrique. Sorriso Gengival. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 15, p. 269-279. ISBN 978-8535285390.

BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; CARIA, Paulo Henrique; GOMES, Simone Guimarães Farias. Bruxismo do Sono e em Vigília. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 13, p. 206-256. ISBN 978-8535285390.

BARBOSA, Célia Marisa Rizzati. Contraindicações, Efeitos Adversos, Dosagem Máxima e Antigenicidade. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 7, p. 96-106. ISBN 978-8535285390.

BRITO, Emiliano Crisóstomo Delfino de *et al*. GENGIVECTOMIA/GENGIPLASTIA ASSOCIADA À TOXINA BOTULÍNICA PARA CORREÇÃO DE SORRISO GENGIVAL. **Revista Periodontia**, [*s.l*], v. 26, n. 3, p. 50-56, set 2016. Disponível em: <http://www.revistasobrape.com.br/arquivos/2016/setembro/REVPERIO_SETEMBRO_2016_PUBL_SITE_PAG-50_A_56%20-%2004-10-2016.pdf>. Acesso em: 25 set. 2021.

CAMPOS, Juliana Rendeiro; AGUIAR, Kenia de Souza Góes; SIMÃO, Lucas Carvalho. A HARMONIZAÇÃO OROFACIAL NO TRATAMENTO DO BRUXISMO COM A UTILIZAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA. **Revista Cathedral**, [*s. l.*], v. 3, n. 3, p. 19-27, 2021. Disponível em: <http://cathedral.ojs.galoa.com.br/index.php/cathedral/article/view/335> Acesso em: 15 set. 2021.

CANALES, Giancarlo de la Torre; BARBOSA, Célia Marisa Rizzati. Hipertrofia dos Músculos Masseteres. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 12, p. 195-205. ISBN 978-8535285390.

CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AZEVEDO, Juliana Felippi; MATHIAS, Paula. Harmonização Orofacial: a odontologia além do sorriso. **Revista Bahiana de Odontologia**, Bahia, v. 8, n. 2, p. 35-36, jun. 2017. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/odontologia/article/view/1454>. Acesso em: 19 set. 2021.

CHAVES, Camila Tássia Maciel; PAULA, Fernanda Ramos de. **A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO REJUVENESCIMENTO FACIAL.** Anais do 14 Simpósio de TCC e 7 Seminário de IC da Faculdade ICESP. São Paulo, v. 14, p. 245-251, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (Rio de Janeiro). Ailton Diogo Morilhas. Resolução CFO 146/2014. Altera o artigo 2º da Resolução CFO112/2011. **RESOLUÇÃO CFO-146, de 16 de abril de 2014**, Rio de Janeiro, p. 1, 2014. Disponível em: <https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%c3%87%c3%83O/SEC/2014/146>. Acesso em: 12 ago. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (Brasília). Juliano do Vale. Resolução CFO 176/2016. Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição. **RESOLUÇÃO CFO-176, de 06 de setembro de 2016**, Brasília, p. 1, 2016. Disponível em: <https://transparencia.cfo.org.br/ato-normativo/?id=2331>. Acesso em: 12 ago. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (Brasília). Juliano do Vale. Resolução CFO 198/2019, de 29 de janeiro de 2019. Reconhece a harmonização orofacial como especialidade odontológica, e dá outras providências. **RESOLUÇÃO CFO-198, de 29 de janeiro de 2019**, Brasília - DF, p. 1-3, 29 jan. 2019. Disponível em: <https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%c3%87%c3%83O/SEC/2019/198>. Acesso em: 19 set. 2021.

COOPER, Grant. **Usos terapêuticos da toxina botulínica**. 1. ed. Ribeirão Preto: Novo Conceito, 2009. 312 p. ISBN 978-85-99560-65-5.

COSTA, Adilson; ABDALLA, Beatrice Martinez Zugaib. Mecanismo de Ação. *In*: AYRES, Eloisa Leis; SANDOVAL, Maria Helena Lesqueves. **Toxina Botulínica na Dermatologia**: Guia Prático de Técnicas e Produtos. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2016. cap. 10, p. 90-95. ISBN 978-85-277-2943-7.

DEL GRANDE, Alessandra *et al*. Botulinum Toxin A and B in sialorrhea: Long-term data and literature overview. **Toxicon**, [*s. l.*], v. 107, Part A, p. 129-140, 2015.

DRESSLER, Dirk; BENECKE, Reiner. Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations**. Disability and Rehabilitation**. Nova Zelândia. v. 29, n. 23, p. 1761-1768. Dez. 2007.

ERBGUTH, F.J. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. **Journal of Neural Transmission**, [*s. l.*], v. 115, n. 8, p. 559-565, 2008. DOI: https://doi.org/10.1007/s00702-007-0728-2. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00702-007-0728-2>. Acesso em: 10 ago. 2021.

GOUVEIA, Beatriz Nunes; SOBRINHO, Hermínio Maurício da Rocha; FERREIRA, Luciana de Lara Pontes Ferreira. O uso de toxina botulínica em procedimentos estéticos. **REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS**, [*s.l*], v. 6, n. 16, dez. 2020. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72> Acesso em: 03 set. 2021.

JOHNSON, Eric A; MONTECUCCO, Cesare. Botulism. *In*: ENGEL, Andrew G. **Handbook of Clinical Neurology**: Neuromuscular junction disorders. 1ª. ed. [*S. l.*]: Elsevier, 2008. v. 91, cap. 11, p. 333-368. ISBN 978-0444520081.

JÚNIOR, Albano Porto da Cunha *et al*. Linhas Hipercinéticas Associadas à Alteração de Dimensão Vertical. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 16, p. 280-344. ISBN 978-8535285390.

KICHESE, Alessandra Larissa Rosa; SOUZA, Cynthia Soares de Souza; MORAES, Jenifer Alexandria de. ANÁLISE FACIAL: A PRIMEIRA ETAPA PARA A HARMONIZAÇÃO OROFACIAL. **Simmetria Orofacial Harmonization in Science**, [*s.l*], v. 1, n. 1, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://editoraplena.com.br/wp-content/uploads/2020/04/an%C3%A1lise-facial-a-primeira-etapa-3021.pdf> Acesso em: 03. set. 2021.

LORA, Victor Ricardo Manuel Munõz. Como Age a Toxina Botulínica?. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 4, p. 53-74. ISBN 978-8535285390.

MACHADO, Larissa Lopes. **Atuação do cirurgião-dentista na harmonização orofacial**. 2020, 83 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/214031/001117885.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 03 set. 2021.

MAGRO, Alessandra Kuhn-Dall' *et al*. Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPR**, Passo Fundo, v. 20, n. 1, p. 81-87, jan./abr. 2015. Disponível em: <http://seer.upf.br/index.php/rfo/article/view/3790>. Acesso em: 15 set. 2021.

MAHAJAN, Sangeeta T.; BRUBAKER, Linda. Botulinum toxin: From life-threatening disease to novelmedical therapy. **American Journal of Obstetrics and**

Gynecology, [*s. l.*], v. 196, n. 1, p. 7-15, 2007. DOI https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.03.108. Disponível em: <https://www.ajog.org/article/S0002-9378(06)02417-3/fulltext>. Acesso em: 29 set. 2021.

MONTECCUCO, C; RIGONI, M; ROSSETTO, O. Different mechanism of blockade of neuroexocytosis by presynaptic neurotoxins. **Toxicology Letters**, [*s. l.*], v. 149, n. 1-3, p. 91-101, 2004.

MOSCONI, Pabllo Mandelli; OLIVEIRA, Renata Cristina Gobbi de. Estudo da toxina botulínica e sua diluição. **Rev. UNINGÁ**, Maringá, v. 55, n. S3, p. 84-95, out./dez. 2018.

PAPAZIAN, Marta Fernandes *et al*. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **Revista FAIPE**, [*s.l.*], Cuiabá, v. 8, n. 1, p. 101-116, set. 2018. ISSN 2179-9660. Disponível em: <https://revistafaipe.com.br/index.php/RFAIPE/article/view/106>. Acesso em: 29 set. 2021.

PEDRON, Irineu Gregnanin. UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A ASSOCIADA À CIRURGIA RESSECTIVA: RELATO DE CASO. **Revista Periodontia**, [*s.l*], v. 24, n. 3, p.35-39, set 2014. Disponível em: <http://www.interativamix.com.br/SOBRAPE/arquivos/2014/setembro/REVPERIO_SETEMBRO_2014_PUBL_SITE_PAG-35_A_39.pdf> Acesso em: 30 set. 2021.

PEDRON, Irineu Gregnanin. Harmonização da Estética Dentogengival. **Clínica – International Journal of Brazilian Dentistry**, Florianópolis, v. 12, n. 2, p. 150-155, abr./jun. 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1213/artigo-c_355.pdf>. Acesso em: 30 set. 2021.

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. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4868/1/PPG_23478.pdf> Acesso em: 20 ago. 2021.

POLI, Mark A.; LEBEDA, Frank J. An Overview of Clostridial Neurotoxins. *In*: MASSARO, Edward J. **Handbook of Neurotoxicology**. Totowa, NJ: Humana Press, 2002. p. 293-304. ISBN 978-1-59259-132-9. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-132-9_16>. Acesso em: 29 set. 2021.

SAITO, Fábio Lopes; CHU, Raphael Alves; BIASI, Thiago Linguanotto. Tratamento cosmético com OnabotulinumtoxinA (Botox®): relação entre avaliação clínica inicial, dosagem e custos. **Jornal Brasileiro de Economia da Saúde**, [*s. l.*], v. 8, n. 2, p. 164-171, 2016. Disponível em: <http://www.jbes.com.br/images/v8n2/164.pdf> Acesso em: 10 set. 2021.

SANTOS, Caroline Silva; MATTOS, Rômulo Medina de; FULCO, Tatiana de Oliveira. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A E SUAS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 73-84, ago. 2017. ISSN 2236-2649. Disponível em:

<http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>. Acesso em: 10 ago. 2021.

SASSI, Carlos Alberto *et al*. O Uso Legal e Bioético da Toxina Botulínica na Prática Odontológica. *In*: BARBOSA, Célia Marisa Rizzati; BARBOSA, José Ricardo de Albergaria. **Toxina Botulínica em Odontologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. cap. 3, p. 38-52. ISBN 978-8535285390.

SCOTT, Alan B. Botulinum Toxin Injection into Extraocular Muscles as an Alternative to Strabismus Surgery. **Ophtalmology**, [*s. l.*], v. 87, n. 10, p. 1044-1049, 1980. DOI https://doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35127-0. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161642080351270>. Acesso em: 10 ago. 2021.

SENISE, Isabela Righetto, *et al*. O USO DA TOXINA BOTULÍNICA COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DO SORRISO GENGIVAL CAUSADO PELA HIPERATIVIDADE DO LÁBIO SUPERIOR. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, [*s.l*], v. 23, n. 3, p. 104-110, jul-set 2015. ISSN 2178-2571. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1646> Acesso em: 15 set. 2021.

SANDOVAL, Maria Helena Lesqueves. Efeitos Adversos e Complicações. *In*: AYRES, Eloisa Leis; SANDOVAL, Maria Helena Lesqueves. **Toxina Botulínica na Dermatologia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda., 2016. cap. 22, p. 169-179. ISBN 9788527729437.

SAÚDE BRASIL. **O que significa ter saúde?**. Publicado em: 07 ago. 2020. Disponível em: <https://saudebrasil.saude.gov.br/eu-quero-me-exercitar-mais/o-que-significa-ter-saude#:~:text=Seguindo%20essa%20linha%20mais%20abrangente,com%20a%20defini%C3%A7%C3%A3o%20de%20sa%C3%BAde.> Acesso em: 10 out. 2021.

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, Porto, 2009. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20pdf.pdf>. Acesso em: 10. ago. 2021.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiátrica**, [*s.l*], v. 16, n. 1, 25-37, mar. 2009. DOI: https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em: 20 ago. 2021.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, [*s. l.*], v. 11, n. Supl. 1, p. S5-S44, 2004. DOI 10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495/100810>. Acesso em: 29 set. 2021.

SUTCLIFFE, R. P; SANDIFORD, N. A; KHAWAJA, H. T. From frown lines to fissures: Therapeutic uses for botulinum toxin. **International Journal of Surgery**, [*s. l.*], v. 3,

n. 2, p. 141-146, 2005. DOI:10.1016/j.ijsu.2005.06.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919105000476?via%3Dihub>. Acesso em: 29 set. 2021.

TRUONG, Daniel *et al*. **Manual of Botulinum Toxin Therapy**. *2*ª. ed. [*S. l.*]: Cambridge University Press, 2014. 315 p. ISBN 978-1107025356.

VALE, Juliano do. **Cirurgiões-dentistas têm autorização para utilização da toxina botulínica e dos preenchedores faciais**. Publicado em: 20 set. 2017. Disponível em: <https://website.cfo.org.br/cirurgioes-dentistas-tem-autorizacao-para-utilizacao-da-toxina-botulinica-e-dos-preenchedores-faciais/>. Acesso em: 19 set. 2021.

VASCONCELOS, Amanda Freire de Melo, *et al*. Toxina botulínica nos músculos masseter e temporal: considerações farmacológicas, anatômicas e clínicas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe, v. 16, n. 2, p. 50-54, abr./jun. 2017. Disponível em: <https://www.revistacirurgiabmf.com/2017/02/Artigos/10ArtigocasoClinicoToxinabotulinica.pdf> Acesso em: 05 out. 2021.

ZATTI, Cassio Adriano. BOTULISMO: CONHECENDO OS CASOS BRASILEIROS NOTIFICADOS ENTRE 2007 A 2013. **Revista Contexto & Saúde**, [*s. l.*], v. 13, n. 24/25, p. 21-26, 2013. DOI: https://doi.org/10.21527/2176-7114.2013.24-25.21-26. Disponível em: <https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/2500>. Acesso em: 29 set. 2021.