

O uso de toxina botulínica em gestantes e lactantes: revisão de literatura
The use of botulinum toxin in pregnant and lactating women: literature review
El uso de la toxina botulínica em mujeres embarazadas y lactantes: revisión de la literatura

Recebido: 21/11/2020 | Revisado: 01/12/2020 | Aceito: 04/12/2020 | Publicado: 06/12/2020

Alessandro Ítalo Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4679-7302>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: aleitalocruz@gmail.com

Joedy Maria Costa Santa Rosa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8486-0128>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: joedysantarosa@hotmail.com

Láís Farias Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0886-6023>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: lais-fariasaraujo@hotmail.com

Matheus Santos Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9255-557X>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: matheus-silva-s@hotmail.com

Palmyra Catarina Costa Santa Rosa Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7017-524X>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: drapalmyrasantarosa@gmail.com

Rosa Virgínia de Vasconcelos Lopes Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7249-9184>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: rosavirginalopesvf@gmail.com

Resumo

Percebe-se que atualmente a busca de profissionais por profissionais que realizam harmonização facial está crescendo cada vez mais e conseqüentemente o uso da toxina botulínica também, o que está levando a ser um tema bastante presente nos estudos e pesquisas entre os dentistas, mas um fator interessante que percebemos é que existe uma escassez em produções no seu uso em gestantes e a partir disto decidimos realizar uma pesquisa que tem como objetivo avaliar os estudos em relação ao uso da toxina botulínica em gestantes e lactantes, para isso decidimos fazer uma revisão de literatura, onde dentre os artigos encontrados, foram utilizados 30 artigos que tinham um caráter mais relevante para a produção desta pesquisa, o que nos fez perceber que devido a toxina botulínica ser um dos materiais mais usados, é necessário que exista um maior acervo de produções acadêmicas na sua aplicação em mulheres grávidas e lactantes, afim de evitar possíveis danos a mãe e ao feto.

Palavras-chave: Toxina botulínica; Gravidez; Lactação.

Abstract

It's perceived that currently the search for professionals who perform facial harmonization is growing more and more, and consequently the use of botulinum toxin as well, which is leading to a very present theme in studies and research among dentists, but a factor interesting that we realize is that there is a shortage in production in its use in pregnant women and from this we decided to carry out a research that aims to evaluate the studies in relation to the use of botulinum toxin in pregnant women and lactating women, for this we decided to do a literature review , where among the articles found, 30 articles were used that had a more relevant character for the production of this research, which made us realize that due to the botulinum toxin being one of the most used materials, it is necessary that there is a greater collection of academic productions in its application in pregnant and lactating women, in order to avoid possible damage to the mother and fetus.

Keywords: Botulinum toxin; Pregnant; Lactation.

Resumen

Se advierte que en la actualidad crece cada vez más la demanda de profesionales por profesionales que realicen armonización facial, y en consecuencia también utilizan toxina botulínica, o que se está convirtiendo en un tema muy presente en estudios e investigaciones entre odontólogos, otro factor es interesante que nos dimos cuenta de que hay escasez de producción en gestantes y a partir de ahí decidimos realizar una investigación cuyo objetivo fue

evaluar los estudios en relación al uso de toxina botulínica en gestantes y lactantes, por lo que decidimos hacer una revisión de la literatura, donde entre los ítems encontrado, la cantidad de ítems utilizados es de 30 ítems que son los más relevantes para la producción de esta investigación, o que creemos que debido a la toxina botulínica serán los dos materiales más utilizados, es necesario que exista una mayor colección de productos académicos en su aplicación en mujeres embarazadas y lactantes, con el fin de evitar posibles daños a la madre y al feto.

Palabras clave: Toxina botulínica; Embarazo; Lactancia.

1. Introdução

Na atualidade, a demanda pela busca de profissionais que realizem harmonização só vem aumentando, tendo em vista que cada vez mais os pacientes almejam esses procedimentos e produtos com intuito de alcançar uma melhor estética facial. A toxina botulínica é considerada um dos materiais mais usados, tanto de forma terapêutica quanto estética, dada sua aplicação em situações como na distonia, botox preventivo, espasticidade, desordens temporomandibulares, entre outros (Uehara et al, 2017).

Sendo assim, a toxina botulínica vem sendo um tema bastante recorrente nos estudos e pesquisas entre os dentistas, é importante começarmos ressaltando que segundo o art. 6º da resolução nº 198/2019 reconhece a Harmonização Orofacial como especialidade odontológica (Conselho Federal De Odontologia, 2019), dando ao dentista o consentimento de ser responsável pelo equilíbrio estético e funcional da face (Uehara et al, 2017).

Apesar do uso disseminado da toxina entre as mulheres está cada dia mais comum, foi observado que “não há relatos de casos publicados sobre seu uso em pacientes grávidas”, e os efeitos da sua administração durante este período são desconhecidos, contando com poucos estudos de relatos de caso sobre o uso da toxina botulínica durante a gravidez e lactação (Morgan et. al., 2014).

A partir disto, decidimos que esta pesquisa teria seu tema definido no uso de toxina botulínica em gestantes e lactantes, pois consideramos que é de extrema importância o questionamento da existência de possíveis efeitos colaterais na formação do feto ou ao recém-nascido, no período de amamentação, advindos da absorção da toxina botulínica pelo corpo da paciente (Morgan et al., 2014).

Caracterizando assim o objetivo deste trabalho em: analisar os possíveis efeitos colaterais da aplicação da toxina botulínica em pacientes grávidas ou lactantes e as

complicações resultantes ao feto ou ao recém-nascido, tendo em vista que mesmo com risco envolvido, o seu uso pode se fazer necessário em certos casos que o benefício potencial para a mãe sobrepõe ou justifique o risco para o feto (Morgan et al., 2014).

1.1 Sobre a toxina Botulínica

Histórico

A *Clostridium botulinum*, é uma bactéria anaeróbia gram-positiva em forma de esporo encontrada geralmente no solo e em ambientes marinhos ao redor do mundo (Colhado, 2009). A mesma produz uma proteína como resultante de sua fermentação chamada toxina botulínica, que causa um efeito paralisante e enfraquecimento temporário da atividade muscular, reduzindo a contração muscular sem que haja outros efeitos colaterais, como resultante da inibição da liberação da acetilcolina dada por essa proteína (Pedron, 2014).

A história da toxina botulínica tem seu início em 1817, quando o primeiro caso de botulismo foi documentado. Foi feita associação de mortes por intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas, após os acontecimentos chegou à conclusão que o mesmo interfere na excitabilidade do sistema nervoso motor e autônomo, ganhando algumas hipóteses de usos na medicina, com foco em desordens de origem do sistema nervoso central. Após anos de sua origem, finalmente em 1895 foi descoberto o agente bacteriano responsável, bem como o mecanismo de ação responsável pela toxicidade do botulismo (Lang, 2004).

Em 1989 foi notado o potencial do uso da toxina em casos de desordens neurológicas que promovem um grande tônus muscular, ou seja, uma excessiva contração, promovendo assim seu uso no tratamento da espasticidade (Aguilar, Hernandez & Rayo, 2001).

Após várias pesquisas, foram identificados oito sorotipos distintos, mas apenas sete deles neurotoxinas: A, B, C1, D, E, F e G. Entretanto, mesmo o grupo todo possuindo capacidade de inibir a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, o mecanismo de ação, assim como também suas proteínas intracelulares e a intensidade de cada um, apresenta uma variação substancial (Setler, 2002).

Importante também, citar que apesar do sorotipo A ser o mais estudado e utilizado para fins terapêuticos, os demais sorotipos continuam sendo alvos de pesquisa para descobertas do efeito e uso isolado de cada um (Lang, 2004).

Mecanismo de ação

A toxina botulínica possui um efeito crítico sobre as células nervosas, ou seja, tem uma grande influência, após contato com corrente sanguínea, a toxina logo chega aos terminais nervosos se ligando a membrana neuronal do terminal nervoso, a nível de junção neuromuscular, após sua ligação, através de endocitose, a toxina vai ser deslocada para o citoplasma do axônio, essa ação vai ser responsável pelo bloqueio da transmissão sináptica excitatória, levando a uma deservação química funcional, reduzindo assim a contração muscular de forma seletiva (Sposito, 2004).

Tendo em vista que um estímulo gera um impulso nervoso, liberando acetilcolina que vai proporcionar uma contração muscular. A toxina botulínica A vai agir inibindo esse processo, atuando sobre o terminal do nervo motor (nervo periférico colinérgico) inibindo a acetilcolina, entretanto, ela pode inibir a liberação de neurotransmissores pré e pós-ganglionares do terminal do nervo colinérgico do sistema nervoso autônomo (Quagliato, Bang & Botelho, 2009).

Tal neurotoxina vai gerar uma deservação química reversível a qual vai promover a degeneração axonal distal e uma ação longa e temporária sobre o funcionamento da placa motora. Deste modo, ela vai reduzir a atividade muscular tônica, permitindo assim um alongamento mais eficaz do músculo graças seu aumento de motricidade ativa como resultante (Sposito, 2004).

Entretanto, devido a rápida formação de junções neuromusculares, o músculo recupera a sua função depois de meses, a recuperação vai acontecer como resultante da formação de novas junções neuromusculares, o músculo desenvolve novos receptores de acetilcolina (Dover, Kaminer & Kenneth, 2002).

Absorção

Após estudos *in vitro* para investigar farmacocinética da toxina botulínica tipo A, os resultados de aplicações terapêuticas demonstraram pequena distribuição sistêmica do produto e indicaram uma alta afinidade de ligação entre a toxina e os terminais colinérgicos da membrana pré-sináptico, após injetada foi observada uma lenta difusão no músculo injetado, em sequência uma rápida metabolização sistêmica e excreção urinária (Wiegand, Erdmann & Wellhoner, 1976).

Vale salientar que a difusão pode variar de acordo com a diluição, ou seja, o raio de difusão aumenta com a diluição, como forma de estratégia ideal, é aplicado um volume menor em músculos de menor dimensão, uma aplicação proporcional (Matarasso, 1998).

A concentração da substância no músculo reduz cerca de 50% em cerca de 10 horas, e após 24 horas 60% foi excretado pela urina, a toxina é metabolizada por protease enquanto os componentes moleculares transformam-se, ao longo de circuitos metabólicos normais (Aoki, 1995). Segundo Matarasso (1998), após estudos foram observadas alterações nas fibras musculares das regiões que foram injetadas, foi visto que o raio de ação da toxina pode variar de 2 a 4 cm.

Aplicações da toxina botulínica – estocagem, manuseio, contraindicação

Vários músculos podem ser alvo de aplicação da toxina, contudo, se faz necessário amplo conhecimento de anatomia antes de qualquer aplicação, seja ela estética ou terapêutica, tal conhecimento possibilita uma melhor relação com as rugas faciais, levando a uma análise e aplicação de técnica adequada para cada indivíduo. (Sposito, 2004).

Segundo Sposito (2004), o bloqueio com a toxina tem diversas vantagens, tais como: permitir acesso a músculos específicos, possui efeito reversível e sustentável e não apresenta ausência de efeitos sensoriais nociceptivos (Klein, 1998). Dentre sua variedade de usos terapêuticos temos sua aplicação no tratamento de cefaleias, dor neuropática, dor lombar crônica, estrabismo, entre outros (Colhado, Boeing & Ortega, 2009).

Quanto a sua estocagem, os frascos da toxina devem ser mantidos sob refrigeração entre 2 e 8° C ou em freezer a -5° C (Benedetto, 1999). Sua diluição deve ser feita com solução salina sem conservantes e deve ser utilizada em pouco tempo, tendo em vista que o armazenamento do produto já diluído faz com que ele perca a intensidade do seu efeito, o congelamento da solução por duas semanas gera uma perda de potência de 70%. (Garcia, 1996; Benedetto, 1999).

A toxina botulínica tipo A que Sposito (2004) descreveu, apresenta-se em forma de pó liofilizado estéril no interior de frascos preenchidos a vácuo, necessitando da diluição para uso do produto. É recomendado que a mesma seja realizada com solução salina sem conservantes, soro fisiológico a 0,9% (Garcia, 1996). Quando utilizada solução salina ou água destilada em concentrações mais alta, é gerado um maior desconforto ao paciente.

Vale salientar que o uso de solução salina com conservantes pode gerar alterações na potência do produto por alteração de pH, tendo em vista que a toxina botulínica do tipo A pode ser inativada por alterações de pH e ebulição (Ohishi, 1984).

Durante o manuseio deve ser evitado o borbulhamento ou agitação do frasco e durante recuperação do produto na seringa, tendo em vista que essas ações podem separar segmento pesado e leve, resultando na desativação (Garcia, 1996). O resultante da diluição deve se apresentar de tal forma que possibilite controle de dose durante aplicação, mas sem um volume excessivo, favorecendo dessa forma a dispersão do medicamento (Benedetto, 1999, Muller et al. 2002).

Quanto as suas contraindicações, podem ser absolutas ou relativas, são consideradas absolutas em casos de alergia conhecida ao medicamento ou componentes, infecção na área a ser aplicada, gravidez, aleitamento, expectativa irreal do paciente ou instabilidade emocional do mesmo e relativas em casos de pessoas com doença autoimune descompensada, falta de colaboração do paciente, uso de potencializadores como aminoglicosídeos em até 4 semanas antes, e uso de aspirina ou AINES em até 4 semanas antes (Guerrissi, 2000).

2. Metodologia

Com as escolhas metodológicas definida pelos pesquisadores, ao observar o nosso objetivo do trabalho e a coleta de dados que foi feita, consideramos o trabalho de caráter revisão de literatura, pois além usarmos fontes bibliográficas e documentais, Gil (1991, p. 50) afirma que pesquisas construídas a partir de materiais já elaborados, principalmente de livros e artigos científicos, são consideradas pesquisas bibliográficas.

Com isto, é importante citarmos que para a etapa de análise de dados foram selecionados referenciais teóricos nos bancos de dados Pubmed, Medline e Lilacs, onde realizamos as buscas pelos descritores: Botulinum Toxin, Pregnancy e Lactation, através do operador booleano AND, compreendendo o período dos últimos 40 anos.

Dentre os 8 trabalhos que foram encontrados, nós fizemos a seleção de apenas 6 com títulos, por acreditarmos que eram os que mais tinham um caráter relevante para a construção desta pesquisa e foi a partir destes, foram localizados mais 30 artigos usados como referência.

Sendo assim, a partir de todo o processo metodológico deste trabalho, entre escolhermos o nosso referencial teórico, coletarmos e analisarmos os dados, com base nos resultados que foram alcançados para esta produção, consideramos também que o mesmo possui uma abordagem qualitativa.

3. Resultado e Discussão

Nesta seção, apresentaremos os dados coletados em atenção ao objetivo deste trabalho, enfocando nas discussões que alguns autores trouxeram através de relatos de caso sobre o uso da toxina botulínica, mas antes disto achamos importante enfatizar que os estudos quanto a aplicação da mesma em gestantes e lactantes são bem limitados (Araújo & Silva., 2020).

No entanto, começaremos por Newman, Davis, Padaliva (2004) que em seus estudos sugerem que a molécula da toxina botulínica não atravessa a barreira placentária devido ao seu grande tamanho e que existe a vantagem da atuação da toxina ser localmente, diferente dos efeitos causados por medicamentos quando tomados por vias orais.

Considerando o relato de caso onde uma paciente, que sofria de distonia cervical severa, a qual fazia tratamento com toxina botulínica tipo A, com aplicações de 300U a cada 3 meses, que teve 4 gestações durante o seu tratamento, continuou o uso da toxina botulínica, ainda que sempre informada sobre os riscos para os fetos, todas as suas gestações foram saudáveis e seus bebês nasceram em perfeitas condições, onde apenas a paciente preferiu não amamentar (Newman, Davis & Padaliva, 2004).

Esta pesquisa deve servir como uma exploração inicial do tema em questão, já que estudos os quais apontam risco ao feto como baixo peso ou parto prematuro foram realizados apenas em animais e em condições de aplicação diferente do que seria em uma gravidez humana, entende-se que além de ser preciso que no início do tratamento com pacientes grávidas ou lactantes inclua consulta com médicos ou dentistas já familiarizados com este tipo de tratamento e que exista um acompanhamento também do obstetra, exista também mais investigações para determinar a segurança e a eficácia do botox (Newman, Davis & Padaliva, 2004).

Apesar das limitações bibliográficas, Morgan et al. (2006) não encontrou uma associação qualitativa clara de dano fetal como resultante de exposição materna de injeções de toxina botulínica, assim como sua influência no aleitamento materno, além do que os mesmo acreditam que a toxina botulínica teria que se propagar em locais distantes para afetar o miométrio ou atingir a placenta após a injeção intramuscular ou subcutânea.

Pesquisas realizadas por médicos que trataram pacientes grávidas com toxina botulínica e as consequências em cada gravidez, nesta pesquisa foi enviado um questionário para 900 médicos, onde 396 médicos responderam, apenas 12 médicos relataram terem tratado pacientes grávidas com Toxina Botulínica, considerando que 16 mulheres grávidas receberam doses de Toxina Botulínica, que variaram de 1,25U a 300U, no primeiro trimestre da gravidez, levando

em consideração que uma das pacientes passou por 3 gestações fazendo uso da toxina, totalizando assim 19 gestações (Araújo & Silva., 2020). Foi relatado que apenas uma mulher, com histórico de aborto espontâneo, sofreu um aborto espontâneo, outra realizou um aborto terapêutico e todas as 17 gestações seguiram sem complicações e não houve má formações fetais, não necessitando de cuidados pós-natais (Araújo & Silva., 2020).

Assim, afirmam que apesar das limitações presente, devido a taxa de 44% das respostas não ser o ideal para um resultado positivo para o uso da toxina botulínica e que as respostas levam para uma amostra enviesada, por acreditar que apenas os médicos que responderam positivamente foram os que tiveram resultados positivos e que aquelas que não responderam ao questionário devem ter tido resultados desfavoráveis e que não queriam denunciar o ocorrido (Araújo & Silva., 2020).

Por fim, Morgan (2006) acredita que sua pesquisa deve servir como uma exploração inicial para o tema e que apesar de não ter encontrado uma associação qualitativa clara de dano fetal e por não existir dados que comprovem que passa substancias ao leite materno, não recomendam o uso da toxina em mulheres grávidas ou lactantes pelos possíveis riscos causados, deixando ao dentista ou ao médico decidir se os benefícios superam os riscos.

Porém Morgan (2006) traz relatos em seus estudos que o uso da toxina durante este ciclo gerou parto prematuro em um caso documentado, porém neste caso não foi detectado evidência de botulismo clínico ou nenhum tipo de toxicidade resultante da mesma no bebê.

Outro autor que também traz pesquisas do uso de toxina botulínica em gestantes é Bodkin (2005), onde duas pacientes que possuíam distonia cervical idiopática, a primeira paciente tinha 38 anos, fez o tratamento com 200U, relatando só tomar alprazolam como medicação, e mesmo sem saber que estava grávida de 2 semanas, entretanto a paciente teve uma gestação normal com nascimento de seu bebê apresentando-se saudável, já a segunda paciente tinha 39 anos, fazia uso de benzotropina, clonazepam e fluoxetina, já tinha histórico de aborto espontâneo, recebeu o uso de 500U de botox, sem saber também que estava grávida, apresentando uma gestação gemelar de 4 semanas, porém após 6 semanas teve um aborto espontâneo (Araújo & Silva., 2020).

Neste segundo caso da paciente com gravidez gemelar, ela já apresentava alguns fatores de risco, como o histórico de abortos, idade, os medicamentos e gestação gemelar, ficando mais difícil determinar se a exposição a toxina botulínica foi o causador da morte fetal (Bodkin, 2005).

Aranda (2012) trouxe em suas pesquisas, um relato de caso cuja paciente foi acometida por uma distonia cervical idiopática e precisou das aplicações durante a gravidez. A mulher

tinha 41 anos, foi informada pelos serviços de toxicologia e obstetrícia a respeito dos riscos em potencial como resultante da aplicação, o comitê de ética aprovou o tratamento e ela prosseguiu com as aplicações, durante o período da gravidez foi injetado 250U de toxina duas vezes durante a gravidez, uma no segundo e outra no terceiro trimestre, dividindo a dose em 40U no músculo esternocleidomastóideo esquerdo, 150U no músculo esplênio direito, outras 60U divididas entre o trapézio direito e o músculo levantador da escápula direito, totalizando 500UI durante toda a gravidez, de acordo com o relato, a paciente apresentou um período de gestação normal e com 40 semanas de gestação aconteceu o seu parto, cuja criança nasceu saudável, com crescimento e desenvolvimento normalmente durante seus 7 meses de vida.

Sendo assim, Aranda (2012) considera que é crescente as evidências para o uso da toxina botulínica com segurança durante a gravidez para tratar condições graves e severas, mas aponta alguns pontos que são importantes para o uso, como a) essas mulheres devem ser avisadas sobre os riscos potenciais; b) deve existir um acompanhamento de perto durante toda gravidez; c) durante o segundo e o terceiro semestre é necessário realizar pesquisas cuidadosamente controladas entre os médicos e dentistas que optem usar por razões terapêuticas ou estéticas.

Robinson, Grogan (2014) acreditam que com o aumento de casos de mulheres com enxaqueca em seu período fértil e o crescente uso do botox para tratamento de enxaqueca, é necessário que exista um registro em bancos de dados para que informações seguras sejam coletadas para que exista uma maior segurança e eficácia no uso da toxina botulínica durante a gravidez ou no período da amamentação.

Sem contar que é preciso que exista maiores discussões sobre as opções existentes de tratamentos para essas pacientes para que o uso da toxina seja um profilático em potencial para tratamentos, como a enxaqueca, com poucas interações medicamentosas sendo seguro para mãe e o feto (Robison & Grogan, 2014).

Como relata em um caso de profilaxia de enxaqueca em uma paciente grávida, ela relatou sofrer de 4 a 5 enxaquecas por semana, por mais de 10 anos, onde nenhum outro tratamento profilático funcionou (Araújo & Silva., 2020). Em 2005 ela fez sua primeira aplicação de Toxina Botulínica e a frequência das dores de cabeça foram reduzidas para uma por mês, em 2006 ela engravidou e as aplicações da toxina foram suspensas pelos riscos desconhecidos, logo a frequência de enxaqueca aumentou de forma constante, outros tratamentos padrões não surtiram efeito (Araújo & Silva., 2020).

Na 18ª semana de gestação a frequência aumentou para 5 a 6 vezes por semana, ela perguntou sobre continuar com as aplicações de toxina botulínica, a informaram dos riscos e ainda assim ela optou por retomar o tratamento, ela recebeu 75 U, o que surtiu efeito em suas

dores de cabeça durante o restante da gestação, os movimentos fetais se mantiveram normais e ela deu a luz com 39 semanas de gravidez, a criança nasceu com bom tônus muscular, não necessitando de cuidados especiais. Em uma revisão dos prontuários da criança de 2007 a 2014, notou-se um desenvolvimento neuromuscular normal e sem déficits cognitivos (Robison & Grogan, 2014).

4. Considerações Finais

Apesar da Toxina Botulínica tipo A ser amplamente utilizada e existir produções decididas ao uso seguro e eficaz do botox, não existe muitos casos publicados sobre seu uso em pacientes grávidas e lactantes, todos os autores citados acima relatam do quão problemático é a existência da escassez de estudos e pesquisas, pois torna possíveis efeitos colaterais desconhecidos durante a gravidez ou/e período de amamentação.

Além do que, se poucos são os estudos e pesquisas sobre pacientes grávidas, mas escasso ainda é os estudos clínicos e/ou laboratoriais sobre pacientes lactantes, pois na maioria dos relatos de estudo de caso as mães preferiram parar de amamentar seus bebês e dar continuidade ao tratamento terapêutico com o uso da toxina botulínica.

Acreditamos também que é de suma importância levar em consideração, que os tratamentos com Toxina Botulínica devem ser cuidadosamente analisados e indicados corretamente, com base em um diagnóstico preciso, principalmente onde outros tratamentos já não tenham surtido efeito.

Outro fator importante, é que a Food and Drug Administration (FDA) categoriza a toxina como categoria C de risco de gravidez, permitindo o seu uso somente em casos em que o benefício potencial justifique o risco para o feto. É sugerido por alguns autores que sejam realizados mais estudos na área para uma conclusão sólida e ausência de riscos, assim, é recomendado que seja ponderado os riscos e benefícios antes de cogitar o uso (Newman, Davis & Padaliva, 2004).

Por fim, defendemos e recomendamos que seja evitado a aplicação durante este ciclo até que sejam realizadas novas pesquisas comprovando a ausência de danos aos fetos ou ao bebê que já nasceu, no entanto em casos de que a paciente necessite de aplicações de injeção com a toxina botulínica durante o período de sua gravidez, acreditamos que os benefícios para mãe devem ser superiores ao risco para o feto em gestação.

Além disso, asseguramos também a importância de mais pesquisas nesta área, pois apesar de ainda não ter sido observado efeitos colaterais expressivos, é necessário a produção

de mais estudos para a aplicação da Toxina Botulínica nestes casos, pois asseguraria uma aplicação mais segura durante a gestação ou/e lactação.

Referências

Aguilar-Rebolledo, F., Hernández-Sánchez, J., Rayo-Mares, D., Fonseca, F. S., García-Muñoz, L., Ruiz-Ponce, J., & Garrido-Ramírez, E. (2001). Toxina botulínica como tratamiento de la espasticidad y distonía en la parálisis cerebral infantil. *Gaceta Médica de México*, 137(5), 403-411. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=16&IDARTICULO=7256&IDPUBLICACION=834>

Aranda, M. A., Herranz, A., Del Val, J., Bellido, S., & García-Ruiz, P. (2012). Botulinum toxin A during pregnancy, still a debate. *European journal of neurology*, 19(8), e81. Doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03775.x

Araújo, L. F., Silva, M. S. (2020). O uso de toxina botulínica em gestantes e lactantes: revisão de literatura. Maceió, Centro Universitário Tiradentes, (14).

Aoki, K. R. (1995). Pharmacology of BOTOX (! R)(Botulinum toxin type A) purified neurotoxin complex: local versus systemic muscle activity measurements in mice. *Eur J Neurol*, 2, 3-9. Recuperado de <https://ci.nii.ac.jp/naid/10014816884/>

Barbosa, C. M. R., & de Albergaria Barbosa, J. R. (2017). *Toxina Botulínica em odontologia*. Elsevier Brasil. Recuperado de <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=Zd0oDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT14&dq=BARBOSA,+C.%3B+BARBOSA,+J.+Toxina+Botul%C3%ADnica+em+Odontologia.+Elsevier:+S%C3%A3o+Paulo.+2017.&ots=9vsX20a0US&sig=B9INU8A6DWsxni6RJxc1XgAf77k#v=onepage&q=BARBOSA%2C%20C.%3B%20BARBOSA%2C%20J.%20Toxina%20Botul%C3%ADnica%20em%20Odontologia.%20Elsevier%3A%20S%C3%A3o%20Paulo.%202017.&f=false>

Benedetto, A. V. (1999). The cosmetic uses of botulinum toxin type A. *International journal of dermatology*, 38(9), 641-655. Doi: 10.1046/j.1365-4362.1999.00722.x

Brandt, F. S., & Boker, A. (2004). Botulinum toxin for the treatment of neck lines and neck bands. *Dermatologic clinics*, 22(2), 159-166. Doi: 10.1016/s0733-8635(03)00021-4

Newman, W. J., Davis, T. L., Padaliya, B. B., Covington, C. D., Gill, C. E., Abramovitch, A. I., & Charles, P. D. (2005). Erratum: Botulinum toxin type a therapy during pregnancy. *Mov Disord* 2004; 19 (11): 1384–1385. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 20(1), 121-121. Doi: 10.1002/mds.20338

Colhado, O. C. G., Boeing, M., & Ortega, L. B. (2019). Toxina botulínica no tratamento da dor. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 59(3), 366-381. Doi: 10.1590/S0034-70942009000300013

Contarino, M. (2017). Clinical Practice: Evidence-Based Recommendations for the Treatment of Cervical Dystonia with Botulinum Toxin. *Frontiers in Neurology*, 8(35), 1-8. Recuperado de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2017.00035/full>

Dover, J., Kaminer, M., Kenneth, A. (2002) Atlas of Cosmetic Surgery. W.B. Sanders Company: EUA, (535). Recuperado de <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=hfpfAhW71OkC&oi=fnd&pg=PP1&dq=dover,+j.%3B+kaminer,+m.%3B+kenneth+a.&ots=Qoxc-1pjQL&sig=4eJVyOISTL08TycGAqk3RaKu4y8#v=onepage&q=dover%2C%20j.%3B%20kaminer%2C%20m.%3B%20kenneth%20a.&f=false>

Garcia, A., & Fulton Jr, J. E. (1996). Cosmetic denervation of the muscles of facial expression with botulinum toxin A dose-response study. *Dermatologic surgery*, 22(1), 39-43. Doi: 10.1111/j.1524-4725.1996.tb00569.

Guerrissi, J. O. (2000). Intraoperative injection of botulinum toxin A into orbicularis oculi muscle for the treatment of crow's feet. *Plastic and reconstructive surgery*, 105(6), 2219-2225. KLEIN, AW. Dilution and storage of botulinum toxin. *Dermatol. Surg.*, 24(11), 1179-1180. 1998. Recuperado de https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2000/05000/Botox_for_the_Treatment_of_Dynamic_and.49.aspx

Lang, A. (2004). History and Uses of BOTOX® (Botulinum Toxin Type A). *Professional Case Management*, 9(2), 109-112. Recuperado de <https://journals.lww.com/professionalcasem>

anagementjournal/Citation/2004/03000/History_and_Uses_of_BOTOX___Botulinum_Toxin_Type.11.aspx

Lanzl, I., & Merté, R. L. (2007). Faltenbehandlung durch Botulinumtoxin. *Der Ophthalmologe*, 104(9), 777-782. Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s00347-007-1614-x>

Müller, J., Wenning, G. K., Wissel, J., Seppi, K., & Poewe, W. (2002). Botulinum toxin treatment in atypical parkinsonian disorders associated with disabling focal dystonia. *Journal of neurology*, 249(3), 300-304. Recuperado de <https://link.springer.com/article/10.1007/s004150200009>

Ohishi, I. W. A. O. (1984). Oral toxicities of Clostridium botulinum type A and B toxins from different strains. *Infection and immunity*, 43(2), 487-490. Recuperado de <https://iai.asm.org/content/43/2/487/article-info>

Pedron, I. G. (2014). A utilização da toxina botulínica em Odontologia. *Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas*, 68(3), 244-245. Recuperado de http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?pid=S000452762014000300012&script=sci_arttext

Quagliato, E., Bang, G., Botelho, L. (2009) Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação, Espasticidade: Tratamento Medicamentoso. Projecto de Diretrizes. 1, 1-17. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/espasticidade-tratamento-medicamentoso.pdf

Robinson, A. Y., & Grogan, P. M. (2014). OnabotulinumtoxinA successfully used as migraine prophylaxis during pregnancy: a case report. *Military medicine*, 179(6), e703-e704. Doi: 10.7205/MILMED-D-13-00477

de Mello Sposito, M. M. (2004). Toxina botulínica tipo A-propriedades farmacológicas e uso clínico. *Revista Acta Fisioç 1/2trica*, 11, S7-S44. Recuperado de <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>

Trivedi, M. K., Kroumpouzos, G., & Murase, J. E. (2017). A review of the safety of cosmetic procedures during pregnancy and lactation. *International Journal of Women's Dermatology*, 3(1), 6-10. Doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.005

Wataganara, T., Leelakusolvong, S., Sunsaneevithayakul, P., & Vantasiri, C. (2009). Treatment of severe achalasia during pregnancy with esophagoscopy injection of botulinum toxin A: a case report. *Journal of Perinatology*, 29(9), 637-639. Recuperado de <https://www.nature.com/articles/jp200965>

Wiegand, H., Erdmann, G., & Wellhöner, H. H. (1976). 125I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 292(2), 161-165. Doi: <https://doi.org/10.1007/bf00498587>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Alessandro Ítalo Cruz – 15%

Joedy Maria Costa Santa Rosa Lima – 15%

Laís Farias Araújo – 20%

Matheus Santos Silva – 20%

Palmyra Catarina Costa Santa Rosa Lima – 15%

Rosa Virgínia de Vasconcelos Lopes Ferreira – 15%