

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: AÇÕES FARMACOLÓGICAS E USO NA ESTÉTICA FACIAL

Botulinic toxin type a: pharmacological actions and use in facial aesthetics

Eduarda Pautz CAMPOS^{1*}, Camila Vicente de MIRANDA²

Palavras-chave:

Toxina botulínica.
Clostridium botulinum. Botox.
Rejuvenescimento facial. Farmacêutico estético.

Keywords: Botulinum toxin. Clostridium botulinum. Botox. Facial rejuvenation. Aesthetic pharmacist.

RESUMO - A toxina botulínica é produzida por uma bactéria anaeróbica Gram positiva, denominada Clostridium botulinum, a qual produz sete sorotipos diferentes, em que apenas os tipos A e B são utilizados comercialmente, porém, o sorotipo A tem maior uso em tratamentos estéticos. Dessa forma, este trabalho apresenta-se como principal objetivo, a descrição das propriedades Farmacológicas e Aplicações Clínicas da toxina botulínica, por meio de uma revisão de literatura de caráter descritivo. Por se tratar de um tema muito abordado na área estética, justifica-se o interesse de retratar sobre a toxina botulínica do tipo A em procedimentos estéticos, compreendendo suas indicações e contraindicações, esclarecendo os efeitos adversos e suas complicações, quando não utilizada de forma correta. Seu mecanismo de ação se desenvolve por meio da inibição da acetilcolina, bloqueando os impulsos nervosos que agem na contração muscular. Devido à multifuncionalidade e ao mecanismo de ação específico, tornando-se uma alternativa no uso terapêutico quanto no estético, pois contém como recursos tratamentos de algumas patologias e prevenção de rugas, cuja indicação estética está voltada para atender os padrões de beleza, valores sociais e cultural humano. Levando em consideração a sua técnica minimamente invasiva e não cirúrgica, apresenta-se, assim, uma maior procura por este procedimento, por apresentar uma segurança e eficácia comprovada desde que seja aplicada por profissionais aptos. Por isso, é de extrema importância contar com um profissional competente que tenha todos os cuidados essenciais como avaliação clínica individual para melhor determinação da dose adequada para local de aplicação e diluição correta do produto, ocasionando um tratamento garantido e eficiente.

ABSTRACT - Botulinum toxin is produced by a Gram positive anaerobic bacterium, called Clostridium botulinum, which produces seven different serotypes, in which only types A and B are used commercially, however, serotype A has greater use in aesthetic treatments. Thus, this work presents itself as the main objective, the description of the Pharmacological properties and Clinical Applications of botulinum toxin, through a literature review of a descriptive character. As it is a topic that is widely discussed in the aesthetic area, the interest in portraying botulinum toxin type A in aesthetic procedures is justified, understanding its indications and contraindications, clarifying the adverse effects and complications, when not used correctly. Its mechanism of action is developed by inhibiting acetylcholine, blocking nerve impulses that act on muscle contraction. Due to the multifunctionality and the specific mechanism of action, making it an alternative in therapeutic and aesthetic use, as it contains treatments for some pathologies and prevention of wrinkles, whose aesthetic indication is aimed at meeting the standards of beauty, social values and human cultural. Taking into account its minimally invasive and non-surgical technique, there is thus a greater demand for this procedure, as it has proven safety and efficacy provided it is applied by qualified professionals. Therefore, it is extremely important to have a competent professional who has all the essential care as an individual clinical evaluation to better determine the appropriate dose for the application site and correct dilution of the product, causing a guaranteed and efficient treatment.

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP.

2. Farmacêutica. Especialista em Análises Clínicas com ênfase em Microbiologia pela Faculdade Unidas do Vale do Araguaia, Barra do Garças – MT. Docente da FAMP – Faculdade Morgana Potrich, Mineiros – GO, Brasil

*Autor para Correspondência: E-mail: eduardapautzcampos@gmail.com

INTRODUÇÃO

Atualmente, a busca pela aparência mais jovial vem crescendo significativamente, aumentando a procura por tratamentos estéticos. Os procedimentos mais utilizados atualmente são por meio da toxina botulínica, também conhecida como veneno milagre, a qual foi a primeira toxina biológica a ser reconhecida como medicamento, devido a sua ação inibitória de contração, além de ser uma técnica pouco invasiva¹.

A toxina botulínica foi descoberta por Justinus Kerner em 1917, sendo essa produzida por uma bactéria designada *Clostridium botulinum*, um bacilo Gram positivo, anaeróbico, formador de poros, que está presente em legumes, frutas, solos, fezes humanas e no intestino de bovinos e equinos². A mesma produz cerca de sete sorotipos (A, B, C, D, E, F, G)³. No entanto, apenas os tipos A e B são usados comercialmente, porém, somente o sorotipo A é utilizado em tratamentos estéticos⁴.

Estudos apontam que a toxina botulínica do tipo A (TBA) foi utilizada pela primeira vez por Scott e Schantz, no tratamento de estrabismo e atualmente é usada em procedimentos estéticos⁵.

Entretanto, esses procedimentos são contraindicados para alguns grupos específicos, por exemplo: gestantes, lactantes, indivíduos que possuem alergia da substância, doenças neuromusculares, ou aqueles que realizam tratamento que potencializem o efeito da toxina⁶.

Além disso, alguns efeitos adversos podem surgir no decorrer do tratamento, podendo estar associados à finalidade, à frequência e à quantidade da dose, relacionado tanto em procedimentos terapêuticos quanto em procedimentos estéticos, sendo o principal a ptose palpebral. Sendo assim, deve-se ressaltar que a aplicação muscular da toxina botulínica possui uma alta margem de segurança⁵.

Contudo, o objetivo central desse estudo é apresentar as propriedades Farmacológicas e Aplicações Clínicas da toxina botulínica, descrevendo sobre a toxina do tipo A, compreendendo e analisando os efeitos adversos, e também suas complicações após o uso dela em procedimentos estéticos na área facial, através do bloqueio de impulsos nervosos, por meio da inibição de Acetilcolina. Este trabalho também contém como finalidade retratar sobre a atuação do profissional farmacêutica na aplicação da toxina botulínica.

REVISÃO DE LITERATURA

Fisiologia da pele na aplicação da toxina botulínica

A pele é o maior órgão do corpo humano, sendo responsável por cerca de 16% do peso corporal, sua principal função é isolar as estruturas internas do ambiente externo. Ela é constituída por tecidos de origem ectodérmica e mesodérmica

que se arranjam em três camadas distintas, denominadas como: epiderme, derme e hipoderme ou tela subcutânea⁷.

As linhas faciais obtidas através das rugas dinâmicas são normalmente produzidas por contrações repetitivas dos músculos faciais e também pelo envelhecimento do tegumento, ou seja, da pele humana⁸. O envelhecimento é distinguido pela fisiologia da pele, naturalmente e por alterações decorrentes de fatores ambientais, tendo como principal fator a irradiação solar⁹.

A injeção de TB pode ser considerada uma escolha terapêutica em diversas situações, pois atualmente ela é utilizada amplamente em diferentes vias, sendo elas as vias intramusculares e intradérmicas. Sua aplicação está relacionada a suas indicações, seu alvo de tratamento e seu mecanismo de ação, variando assim onde ocorrerão as injeções¹⁰.

A administração da toxina está limitada a músculos específicos em doses controladas, que se recomenda a injeção intramuscular em cada músculo comprometido com a espasticidade e injeções subcutâneas podem ser indicadas em situações especiais¹¹.

A determinação da dose que será aplicada depende da intensidade da espasticidade do indivíduo, do seu peso, tamanho e número de músculos que receberão a toxina. Recomenda-se que a aplicação deve ser por meio da menor dose eficaz estimada e que se respeite o intervalo mínimo de tempo (3 a 4 meses) entre as aplicações, prolongando o máximo possível de intervalo entre as aplicações¹².

A extensão e a força do músculo fazem com que a dose seja variada, pois quanto maior a força muscular ou mais extenso for o músculo, maior será a dose injetada⁸.

Toxina botulínica

De acordo com Carvalho e Gagliani (2014), a história da toxina botulínica se inicia no ano de 1917, quando Justinus Kerner relacionou os falecimentos da época com intoxicações alimentares que aconteciam após o consumo de salsichas defumadas. Foram realizados estudos sobre a intoxicação pela toxina e notou-se que o alimento embalado em bolsas de ar não se apresentava toxicidade, sendo que as salsichas só se tornavam tóxicas depois de serem cozidas¹³.

A partir disso, pode-se reparar que a toxina afetava na excitabilidade do sistema nervoso autônomo e motor, ocasionando alguns sintomas como: dilatação da pupila, vômitos, espasmos intestinais, disfagia, falta de ar e ptose⁴.

Dessa forma, Kerner sugeriu a utilização medicinal desta toxina com o intuito de reduzir a atividade do sistema nervoso simpático, quando essa estiver relacionada a disfunções, como alterações nos movimentos, hipersecreção dos fluidos corporais, úlceras, delírios e raiva¹⁴.

No entanto, os únicos sorotipos estudados e fabricados comercialmente são os do tipo A e B, porém, devido à sua

multifuncionalidade e suas propriedades farmacológicas, a toxina do tipo A tem maior utilização clinicamente em terapias e cosméticos¹⁵.

A toxina botulínica do tipo A é classificada como o sorotipo mais consumido, com grandes eficácias e maior duração em procedimentos estéticos e terapêuticos. Ela foi aprovada no ano de 1989 com o intuito de tratamentos para estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial¹⁶.

É subdividida em cinco subtipos: A1, A2, A3, A4 e A5. Essa diferenciação ocorre por conta das desigualdades nas sequências de aminoácidos encontradas, essas dessemelhanças podem designar propriedades imunológicas e biológicas desta toxina. Os subtipos A1, A2 e A5 foram purificados e, logo em seguida, analisados por um nível de sequências de aminoácidos para definir suas diferenças funcionais. A maior desigualdade que ocasiona seu efeito é a afinidade para a Proteína Associada Sinaptossomal (SNAP 25) responsável pela fusão da membrana, formando o complexo de SNARE (*soluble NSF attachment receptor*) que engloba a vesícula sináptica e as membranas plasmáticas, de modo que, a toxina botulínica do tipo A1 e A2 é mais eficaz de degradar do que a A3 e A4¹⁷.

A TBA é utilizada em procedimentos estéticos provisórios, considerados não cirúrgicos e minimamente invasivos, eficazes na restauração, correção e amenizações das imperfeições faciais, proporcionando resultados satisfatórios aos pacientes¹⁸.

Farmacologia da toxina botulínica

A toxina botulínica apresenta estrutura molecular simples, sendo essa solúvel em água e estável em meio ácidos e com cloreto de sódio (NaCl). Possui a capacidade de ativar anticorpos quando introduzidas ao organismo, além de ser a exotoxina mais potente no meio bacteriano, no entanto, a dose letal aos humanos ainda é desconhecida¹⁹.

Segundo Carvalho e Gagliani (2014), o princípio ativo da toxina botulínica é formado por um complexo proteico composto por neurotoxinas e proteínas não tóxicas. Os dois sorotipos (A e B) comercializados são substâncias cristalinas, liofilizadas, estáveis, diluídas em NaCl e produzidas em laboratórios¹³.

A atuação dessa toxina está associada ao bloqueio dos impulsos nervosos que agem na contração muscular, através da inibição da acetilcolina na comunicação neuromuscular. E ocorre da seguinte forma: após ser injetada no músculo, a toxina botulínica atua em receptores glicoproteicos específicos, para que a endocitose continue sendo mediada por receptores e a neurotoxina se clive; subsequentemente, acontece uma acidificação na vesícula alterando a cadeia da toxina de pesada para leve, dessa forma, a cadeia leve quebra o complexo de SNARE, impedindo a exocitose e a ação do neurotransmissor²⁰.

A ação desta toxina se inicia com 3 a 5 dias logo depois de sua aplicação, contendo uma durabilidade aproximadamente de 6 meses, porém, no terceiro mês, seu efeito já começa a diminuir, de modo que, em algumas patologias, o tempo de ação pode alterar²¹.

A absorção da toxina é feita por meio do trato digestivo, chegando assim na corrente sanguínea onde também é levada em direção aos terminais neuromusculares. Se houver absorção cutânea, a toxina é transportada pelo sistema linfático para os terminais neuromusculares²².

Alguns estudos clássicos que falam sobre a farmacocinética, muitas vezes não são realizados devido à natureza do produto. De outro modo, estudos aplicados em ratos apresentaram uma difusão lenta no músculo injetado, seguido de uma metabolização sistêmica e uma excreção urinária. A meia vida da toxina é de aproximadamente 10 horas²².

A obtenção e o armazenamento da toxina botulínica são em frasco-ampola com 100 unidades da toxina em forma farmacêutica de pó liofilizado. Para ser feita a aplicação, deve-se diluir em solução saline 0,9% estéril sem conservantes. O procedimento para diluir a toxina não é difícil, mas se exige muito cuidado na hora da diluição, para não criar bolhas no momento da introdução do soro, por conta de as moléculas serem grandes e, quando se formam bolhas, as moléculas quebram e a toxina se torna inativa, quebrando as pontes dissulfídicas, a leve e a pesada²³.

Por volta de 10% dos pacientes que se submeteram aos tratamentos realizados com a toxina botulínica acabaram desenvolvendo anticorpos sobre a toxina, provocados por injeção de altas doses em pequenos períodos de tempo. Dessa forma, é indicado que as doses aplicadas sejam em concentrações menores para se precaver de possíveis complicações⁸.

Procedimentos estéticos com toxina botulínica e suas contra-indicações

Indicações

Diante dos sete sorotipos de toxina botulínica existentes, apenas a toxina do tipo A é utilizada no mercado para fins terapêuticos e estéticos. A primeira neurotoxina disposta para uso clínico, foi a TBA em meados de 1989, sendo essa utilizada no tratamento de algumas patologias como: estrabismo, blefaroespasma e espasmos. Nos dias de hoje, essa pode ser comercializada de três formas (Botox®, Dysport® e Xeomin®), usadas em vários procedimentos estéticos¹⁷.

O uso da toxina botulínica tipo A em tratamentos estéticos teve permissão para ser usada no Brasil no ano de 2000, com isso, a cada ano sua procura só aumenta, sendo considerada como o procedimento estético mais realizado no Brasil e nos Estados Unidos²⁴.

A TBA em estética é empregada no tratamento de assimetrias faciais, marcas de expressões, hiperidrose nas mãos, pés, axilas, face e região inguinal e em tratamento de sorriso gengival. No rejuvenescimento, a TBA pode atenuar rugas frontais, rugas peribucais, rugas mentuais, rugas glabélares, rugas periorbitais, rugas nasais, rugas encontradas no colo, estabilizar a ponta nasal, lábios caídos, elevação de sobrelanceias e bandas plastimais^{25, 26}.

A toxina botulínica tipo A é utilizada em procedimentos estéticos provisórios considerados não cirúrgico e minimamente invasivo, eficaz na restauração, correção e amenizações das imperfeições faciais, proporcionando resultados satisfatórios aos pacientes¹⁸.

Contraindicações

A toxina é contraindicada em gestantes e lactantes, pacientes alérgicos a alguma composição que contém no produto, pacientes que apresentam infecções no local da injeção (sejam elas bacterianas, fúngicas ou virais), casos com doenças neuromusculares, indivíduos que estão fazendo tratamento que podem potencializar o efeito da toxina (uso de aminoglicosídeos, anti-inflamatórios e anticoagulantes), drogas que atuam na junção neuromuscular e pacientes psicologicamente instáveis^{27, 28}.

Além disso, para a toxina botulínica tipo A, existem contraindicações, classificadas em: absolutas e relativas. As contraindicações relativas são aquelas caracterizadas por alergia por conta do medicamento ou de seus componentes, infecção no sítio de bloqueio, gravidez e aleitamento, expectativa irreal do paciente e instabilidade emocional. Por outro lado, as contraindicações absolutas são as doenças neuromusculares associadas (síndrome pós-pólio, miastenia gravis e esclerose lateral amiotrófica), pacientes que precisam da expressão facial, coagulopatia associada ou descompensada, doença autoimune em atividade, falta de colaboração do paciente para o procedimento global, o uso de potencializadores, como aminoglicosídeos, uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroides em até quatro semanas antes do tratamento⁴.

Apesar disso, deve-se levar em consideração as restrições particulares para cada tipo de tratamento. Outro ponto a ser destacado é que cada formulação farmacêutica desse produto apresenta características e componentes específicos que devem ser observados e analisados antes da utilização do mesmo²⁹.

Efeitos adversos e complicações no uso da toxina botulínica

Após o uso da toxina, alguns efeitos colaterais podem ser evidenciados, como: ardor, dor, edema, irritação nos locais aplicados, hipersensibilidade, anafilaxia em casos extremos, visão turva, boca seca, raramente insuficiência respiratória e

fraqueza muscular^{24, 30}. A toxina botulínica tem uma grande tolerância, com efeitos adversos de curta duração³¹.

No entanto, com a grande utilização e procura pela toxina botulínica para finalidades estéticas, várias complicações surgiram, como por exemplo: dores nas regiões onde foram injetadas, tumor seroso e manchas de sangue sob a pele³².

No uso da toxina, algumas possíveis complicações ocorrem e elas são divididas em três tipos: relativas, raras e descritivas. As complicações relativas são: dores, hematomas, sensação da perda de força, sintomas gripais e gastrintestinais, e, infecção local. Essas complicações podem ser evitadas ou solucionadas facilmente. Já as complicações raras são aquelas em que ocorrem: alergia, anafilaxia não descrita, atrofia focal, diplopia, dificuldade de acomodação visual, formação de anticorpos e sudoração alterada. Nessas complicações raras, há um acontecimento de incidência muito baixo, ainda assim, um efeito prejudicial que demanda cuidado especial pelo médico é a formação de anticorpos²⁷.

No entanto, as complicações descritas são diagnosticadas pelo aparecimento de: ptose de pálpebra e de sobrelanceias, disfagia, face paralisada, assimetria, alteração funcional e fraqueza muscular intensa ou generalizada. Essas complicações se ocasionam por erros, sejam eles na técnica de aplicação, na avaliação clínica, nas doses ou na diluição²⁷.

Estudos apontam que o efeito adverso mais comum é a ptose palpebral, a qual pode ser ocasionada por reação do próprio produto ou por falhas durante a aplicação, resultantes da inadequada diluição ou quantidade de líquido indevida. Outro efeito é a diplopia ou visão dupla, provocada quando ocorre a dispersão da toxina para a órbita do paciente³³.

Segundo Santos, Mattos e Fulco (2015), a queda da pálpebra inferior, por conta da herniação da gordura dessa região, pode ser um efeito adverso relacionado à estagnação excessiva da pálpebra, difusão do produto ou erros na escolha do procedimento em que deveria ser realizada uma cirurgia para retirar o excesso de gordura na pálpebra inferior³⁴.

Nos homens, uma consequência comum é a ascensão da extremidade do supercílio, dando um aspecto afeminado no olhar do indivíduo, decorrente da paralisia completa da porção central da testa e da glabella⁵.

Outros erros acometidos durante a utilização da toxina são doses inapropriadas e falhas na técnica de aplicação, podendo gerar ptose do lábio superior e assimetria do sorriso. Na região da boca, também pode ocorrer ausência dos movimentos dos lábios, prejudicando a fala, devido ao uso de altas doses da toxina no músculo orbicular da boca. E na região do pescoço, as elevadas doses aplicadas podem gerar disfagia e dificuldade de movimentar o mesmo³⁵.

Locais de injeção da toxina botulínica

Músculo frontal: as linhas de expressões horizontais localizadas na testa aparecem pelo hábito de manter a expressão facial, em que acontece o aparecimento das linhas hiperkinéticas que são acometidas quando o músculo frontal se contrai levantando sobrancelha. Para realização do tratamento dessas linhas, é feita uma anamnese do paciente, observando que onde as linhas estão mais leves será usada uma quantidade menor de toxina, e nas linhas mais profundas utilizando uma quantidade maior, com o objetivo de assegurar a naturalidade facial³⁶.



Figura 1 - Indicação do músculo frontal³⁷

Músculo corrugador do supercílio: sua técnica de aplicação é estabelecida pelo tratamento em conjunto com o músculo prócero. A injeção deve ser feita apalpando-se o músculo em contração, a fim de verificar sua força. O número e locais de aplicação por lado devem ser de um a dois pontos de acordo com as indicações e a dosagem a ser injetada que irá se basear na força e espessura do músculo, sendo geralmente realizada a injeção em um só ponto de cada lado no ventre do músculo com 4 a 10 unidades. A dose deve ser selecionada de modo a manter uma expressão facial sem muito congelamento, ou seja, garantindo-se alguma expressão facial. Geralmente, as doses diferem nas musculaturas masculina e feminina¹⁰.



Figura 2 - Indicação do músculo corrugador do supercílio³⁷

Músculo prócero: consiste em uma técnica de aplicação realizada com injeção de um ponto no centro, como também é possível selecionar de um a três locais de injeções, dependendo

do tamanho do músculo. A direção pode ser dada tanto de proximal para distal, como ao contrário. Sua dose é designada com 4 a 10 unidades por local^{10, 36}.



Figura 3 - Indicação do músculo prócero

Músculo orbicular do olho: é onde se formam as rugas consideradas como pés de galinha, por conta da contração deste músculo. Neste local, deve-se levar em conta o grau de envelhecimento da pele, pois o relaxamento da musculatura pode produzir a exacerbação das bolsas de gordura infra palpebrais e a flacidez. Como este músculo é delgado, sua injeção deve ser superficial¹⁰.



Figura 4 - Indicação do músculo orbicular do olho³⁷

Músculo nasal: este músculo é conhecido popularmente como linhas de coelho, que ao se contrair por mímicas faciais, elevando o nariz e fazendo a máxima contração muscular na região nasal e possível intensificar as linhas dessa região. Sua técnica de aplicação deve ser efetuada superficialmente, fazendo uma dobra de pele entre o dedo indicador e o polegar. Caso seja aplicada profundamente, tem como risco ferir a cartilagem do nariz, pois os músculos levantadores do lábio superior e da asa do nariz encontram-se imediatamente ao lado do nariz e com a injeção inadequada podem ser paralisados. O número de marcações irá depender da quantidade de rugas que a porção transversa desse músculo apresenta durante o sorriso^{10, 36}.



Figura 5 - Indicação do músculo nasal³⁷

Músculo orbicular da boca: é o músculo conhecido como código de barras, que abrange a região da boca como um todo, se tratando de um músculo esfíncteriano, envolvendo os lábios superiores e os inferiores. Este tipo de tratamento é procurado por pacientes que contém uma perda significativa de volume nesta área, sendo ocasionado por uma aparência enrugada e envelhecida³⁶. Sua técnica de aplicação é realizada tanto nas rugas longitudinais, onde é injetado na parte marginal deste músculo, quanto nas rugas invadindo os lábios, que é injetado na linha marginal do lábio, que ocasiona uma leve eversão do mesmo. E sua injeção é aplicada no músculo quando ele se encontra relaxado ou ligeiramente tenso, sendo necessário definir qual é a função a ser tratada, e posicionar a agulha nessa direção (se é para parar de franzir os lábios ou parar de pressioná-los contra os dentes)¹⁰.



Figura 6 - Indicação do músculo orbicular da boca³⁷

Músculo abaixador do ângulo da boca: baseia-se em uma técnica de aplicação com uma quantidade de um a dois pontos locais. As injeções devem ocorrer mais próximas ao osso da mandíbula, para uma maior segurança¹⁰.



Figura 7 - Indicação do músculo abaixador do ângulo da boca³⁷

Músculo mental: origina-se na fossa mental e tem inserção na pele do mento, contendo como função enrugar a pele do mento e everter o lábio inferior. A contração do músculo mental provoca a protrusão do lábio inferior e as rugas podem se formar no local da inserção do músculo na pele. Caso contenha algumas porções hipertrofiadas, a dose de toxina botulínica será maior, bem como as injeções ocorrerem em diferentes posições para que seja tratado corretamente.



Figura 8 Indicação do músculo mental³⁷

Músculo masseter: esse músculo encontra-se na região parotídeomassetérica e possui uma porção superficial e outra profunda, integrando o grupo dos músculos da mastigação. A porção superficial se origina na borda inferior dos dois terços anteriores do arco zigomático, e a profunda, na superfície interna do terço posterior. É considerado o músculo mais forte do corpo humano. Quando se fazem injeções profundas nesta região da face, deve-se também levar em consideração o ducto parotídeo, no momento da aplicação é necessário pedir ao paciente cerrar os dentes, evidenciando o local da hipertrofia masseteriana¹⁰.



Figura 9 - Indicação do músculo masseter³⁷

Dermocosmético e sua contribuição na estética

A indústria cosmética lança a cada ano novos produtos com diferentes formulações, objetivando cuidados à pele, em especial prevenção, retardação e amenização da flacidez,

também melhorando a hidratação e a elasticidade da pele, para conferir seu efeito tensor e estimular a renovação celular, atuando na produção da síntese de colágeno, elastina e proteínas associadas^{39,40}.

Os dermocosméticos são produtos indicados para pele e neles contêm ativos e substâncias apropriados a diversos tipos de tratamentos dermatológicos, como por exemplo, a amenização das rugas. Sua atuação ocorre nas camadas mais profundas da pele, tendo uma capacidade de mudar fisiologicamente algumas ações, como a melhora de seu aspecto físico. Estes produtos possuem tanto ação cosmética quanto dermatológica, ou seja, eles contam com ativos que focam na beleza e na saúde da derme^{41, 42}.

O efeito cinderela é considerado como um material capaz de produzir um efeito tensor de curta duração, portanto efeitos com essa denominação também podem ser chamados de ativos tensores, cuja representação é por substâncias proteicas ou poliméricas de alta massa molecular com características filmógena⁴³.

Os principais dermocosméticos que têm como intuito amenizar os sinais do envelhecimento são os cosméticos de aplicação tópica que possuem substâncias antioxidantes em sua formulação, como por exemplo, a aplicação de vitamina C, que considerando a escolha de uma matéria-prima lipossomada tem uma melhor absorção; o extrato de blueberry, que é indicado para combater rugas, opacidade e falta de hidratação, e age combatendo os radicais livres que são os responsáveis pelo envelhecimento do tecido, estabilizando a produção de colágeno; a Coenzima Q, derivado das quinonas, que por apresentar natureza lipossolúvel exerce sua atividade antioxidante através da transferência de prótons da membrana mitocondrial, neutralizando radicais reativos de oxigênio⁴³.

Estudos recentes falam também sobre uma alga do ártico que adquiriu resultados promissores no tratamento de antienvhecimento, tratando-se de um peptídeo ártico natural de uma alga vermelha chamada *Chondrus Crispus*, este peptídeo tem como função o aumento da produção de energia na mitocôndria, melhorando o nível energético da pele, estimulando a produção de colágeno e elastina; como resultado hidratação, restauração de barreira e ação antienvhecimento. A *Arct Alg* (nome comercial o produto) demonstrou proteção e regeneração da pele⁴³.

Atuação do profissional farmacêutico na área da Estética

A área da estética é considerada uma área que vem se expandindo cada vez mais, trazendo consigo o interesse de diversos profissionais, o farmacêutico é um deles⁴².

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) estabelece legislações que permitem a atuação do farmacêutico na área da saúde estética, são elas: Resolução nº 573 de 22 de maio de 2013 e Resolução nº 669 de 13 de dezembro de 2018, sendo que essas

duas foram suspensas, sustentadas apenas pela Resolução nº 616 de 25 de novembro de 2015, Resolução nº 645 de 27 de julho de 2017 e Resolução nº 646 de 28 de julho de 2017⁴⁴.

A RDC nº 616 de 2015 determina os encargos necessários para a atuação do farmacêutico no campo da saúde estética. Visto que o mesmo deverá possuir capacitação para exercer nessa área por meio de pós-graduação, cursos e experiência profissional de no mínimo 2 anos. Afirma ainda ser de responsabilidade do farmacêutico adquirir as substâncias e equipamentos para realizar as técnicas estéticas e os recursos terapêuticos. Além disso, essa RDC oferece o respaldo técnico científico para o farmacêutico utilizar a toxina botulínica no tratamento de rugas e linhas de expressão, visto que esse é um procedimento minimamente invasivo⁴⁴.

Conforme se apresentam nas Resoluções nº 645 de 2017 e nº 646 de 2017, os procedimentos que o farmacêutico estético pode realizar são os seguintes: toxina botulínica, preenchimentos dérmicos, carboxiterapia, agulhamento e microagulhamento estético, intradermoterapia/mesoterapia, criolipólise, fio lifting de autosustentação e laserterapia ablativa^{45, 46}.

DISCUSSÃO

De acordo com Santos (2013) e Sundaram et al. (2016), o rejuvenescimento facial é uma das alternativas mais utilizadas para tratar o envelhecimento, destacando assim a toxina botulínica^{27, 47}.

Conforme Dall Magro et al. (2015) e Silva et al. (2017), a toxina botulínica tornou-se uma das alternativas mais populares no uso terapêutico e cosmético, pois trabalhos recentes relatam um número cada vez maior de profissionais que estão optando pela utilização desse produto em seus pacientes, e também afirmam que suas utilizações na área terapêutica têm abrangido uma grande variedade de condições práticas e positivas^{48, 49}.

De acordo com Oliveira (2019), para realizar a aplicação da toxina botulínica do tipo A, é indispensável que o profissional esteja apto, cauteloso e que tenha conhecimento anatômico, muscular, nervoso e subcutâneo da face. Sendo assim, também é de extrema importância que a qualidade do produto seja evidente por meio de condições adequadas de estocagem e armazenamento, sendo aplicado em dosagens corretas e com técnicas apuradas, que garantam a segurança do paciente⁵⁰.

Em concordância com Yiannakopoulou (2015), o tratamento com a TBA é relativamente fácil de executar e melhora substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. É considerado um método seguro, eficaz, por meio de procedimento ambulatorial bem tolerado e com poucas contraindicações. Embora a utilização da TB seja considerada

segura, efeitos adversos podem vir a ocorrer, tanto decorrentes da sua aplicação com finalidades estética quanto terapêutica. Na maioria dos casos, os efeitos adversos são leves e estão associados ao próprio desconforto da injeção, causando edema, eritema e dor, que regredem nos primeiros dias. No entanto, os efeitos adversos graves são mais comuns de acontecer após o uso da TB com fins terapêuticos, o que pode estar relacionado a doses mais altas ou presença de co-morbidades⁴⁶.

Bratz e Mallet (2015) destacam que, em um estudo realizado por Gimenez e seus colaboradores, por meio de pesquisas com 24 mulheres que apresentavam uma idade entre 48 e 51 anos, utilizando cerca de 5 a 7 aplicações de toxina botulínica do tipo A num prazo de 42 meses, sendo reutilizada a TBA a cada 8 meses. Foi então constatada uma melhora nas rugas estáticas da região frontal em 62,5% e da região glabellar em 47,2% das pacientes, além do progresso das rugas dinâmicas, que apresentou um progresso da região frontal em 84,7% e da glabellar em 57% das pacientes, demonstrando uma eficácia maior para as rugas dinâmicas¹⁶.

De acordo com Borges (2020), a toxina é indicada para pacientes que contém necessidade de relaxar a musculatura, melhorando os sintomas algícos e equilibrando as funções musculares. Sua aplicação se dá por um número reduzido de efeitos colaterais, facilitando deste modo seu tratamento e manejo⁵¹.

Fujita e Hurtado (2019) relatam que o mecanismo de ação da toxina botulínica ocorre por meio da inibição de liberação de exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores, ocasionando diminuição na contração muscular e na ação sobre outros neurotransmissores. Além disso, condições que apresentam contração muscular em excesso tornam-se a propriedade da toxina botulínica benéfica, clínica e terapêutica⁸.

Em concordância com Vendramini (2018), o profissional farmacêutico possui conhecimento científico, intelectual, ético e processos voltados para a atenção farmacêutica e práticas clínicas devidamente regulamentadas. Com isso, a atenção farmacêutica possui resultados satisfatórios na realização de tratamentos que envolvem a terapia estética, pois o farmacêutico trabalha com o propósito de garantir uma melhora na qualidade de vida dos pacientes, buscando corrigir suas disfunções estéticas, de forma a influenciar em sua autoestima e perspectiva social⁶.

CONCLUSÃO

Por meio deste trabalho, pôde-se obter importantes informações sobre o uso da toxina botulínica do tipo A, em que ela apresenta um grande destaque na área da estética facial. Sua aplicação se desenvolve com finalidade em proporcionar uma aparência mais jovial, através do seu mecanismo de ação que se baseia em bloqueio de impulsos nervosos por meio da inibição

da acetilcolina com ligações a receptores específicos conforme sua afinidade farmacológica, que se resulta no relaxamento do músculo de interesse na face, favorecendo a redução, amenização e até mesmo a prevenção das linhas de expressões.

De acordo com os estudos que abordam o tema da toxina, relatos sobre as reações adversas e efeitos colaterais são pequenos, em razão de ela apresentar um método seguro, eficaz e positivo em seus tratamentos. Pode-se destacar que as complicações adquiridas se devem por meio de erros cometidos por profissionais não qualificados para tal prática na aplicação, como dosagens erradas e a falta de conhecimento sobre a fisiologia da pele. Entretanto, o farmacêutico é apto para atuar no campo da saúde estética em procedimentos que recorrem o uso da toxina botulínica, contanto que ele possua capacitação necessária.

Por fim, vale ressaltar que, através deste trabalho, pôde-se apresentar por meio de uma revisão de literatura maiores estudos sobre o uso da toxina botulínica do tipo A, retratando, assim, por meio desta literatura uma maior segurança correlacionada à fisiologia da pele, aos dermocosméticos que podem intensificar e ajudar na colaboração da aplicação desta toxina e, com isso, evidenciar os possíveis erros que podem ser cometidos pela prática de um profissional não adequado. Sendo assim, é de extrema necessidade contar com um profissional competente que tenha todos os cuidados essenciais para um tratamento com garantia e eficiência.

REFERÊNCIAS

- 1 Fin TC, Portella MR, Scortegagna AS, Frighetto J. Estética e Expectativas Sociais: o posicionamento da mulher idosa sobre os recursos estéticos. *Rev Kair Geront*. 2015; 18(4): 133-149.
- 2 Costa ETS, Xavier GLS, Cardoso AM. Utilização da toxina botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. *Rev Cien Escol Estad Saud Publ Cândido*. 2017; 97-110.
- 3 Borges MJ. Efeito da toxina botulinica tipo a no tratamento de espasticidade de pacientes com sequelas de avc e sua influência na funcionalidade: meta-análise. **[dissertação]**. Jataí: Universidade Federal de Goiás Regional Jataí; 2018.
- 4 Neto PGSG. Toxina botulínica tipo A: Ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos e faciais **[monografia]**. Recife: Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa; 2016.
- 5 Oliveira G. Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literaturerreferenciara **[monografia]**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2019.

- 6 Vendramini R. Terapias utilizadas em procedimentos do profissional de farmácia estética **[pós-graduação]**. Lajeado: Universidade do Vale do Taquari; 2018.
- 7 Bernardo AFC, Santos K, Silva DP. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Rev Saúde em Foco*. 2019; 11(1).
- 8 Fujita RLR, Hurtado CCN. Aspectos relevantes do uso da Toxina Botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. *Rev Sab Cien*. 2019; 8(1): 120–133.
- 9 Nogueira CLC. A aplicação da toxina botulínica tipo a no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial **[monografia]**. Recife: Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa; 2016.
- 10 Ayres EL, Sandoval MHL. Toxina botulínica na dermatologia. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2016.
- 11 Borges M.J. Efeito da toxina botulínica tipo a no tratamento de espasticidade de pacientes com sequelas de AVC e sua influência na funcionalidade: meta-análise, **[mestrado]**. Jataí: Universidade Federal de Goiás Regional Jataí; 2018. 90p.
- 12 Torres S, Hamilton M, Sanches E, Starovatova P, Gubanova E, Reshetnikova T. Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: five case reports. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2013; 7(1).
- 13 Carvalho AVC, Gagliani LH. Toxina botulínica: Tratamentos de enxaquecas. *Rev UNILUS de Ens e Pesq*. 2014; 11(22): 63-76.
- 14 Juliano JAF, Cardoso AM. Clostridium Botulinum e suas toxinas: uma reflexão sobre os aspectos relacionados ao botulismo de origem alimentar. *Ver Estud*. 2014; 41(3): 357-370.
- 15 Morales MVM, Payares K, Zuluaga A. Conocimientos básicos sobre la toxina botulínica para una utilización terapéutica segura. *Rev Colomb de Med Físic y Rehabilit*. 2013; 23(2).
- 16 Bratz PDE, Mallet EKV. Toxina botulínica tipo A: Abordagens em Saúde. *Rev Saúd Integ*. 2015; 8(1):15–16.
- 17 Metelo CS. Aplicações Terapêuticas da Toxina Botulínica **[dissertação]**. Portugal: Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2014.
- 18 Martins RR, Silveira AMM, Neto JSR, Martins JCG, Pessoa CV. Toxina botulínica tipo a no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. *Mostra Científica da Farmácia*. 2017; 3(1).
- 19 Park KS, Lee CH, Lee JW. Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *Journ of anesth dent and pain med*. 2016; 151–157.
- 20 Freitag AF, Feroldi A. Uso da Toxina Botulínica na Prática Clínica. *Fiep Bulletin*. 2012; 82(2).
- 21 Correa GKAS, Pereira IEA, Costa JS, Lorraine J, Dias NM, Silva RIE. Utilização da toxina botulínica tipo A para fins terapêuticos. *Braz Journal of Surg and Clin Resear*. 2019; 26(3):61–65.
- 22 Duarte MJS. Toxina Botulínica para além da Cosmética **[dissertação]**. Portugal: Faculdade de Ciências e Tecnologia do Algarve, 2015.
- 23 Mosconi PM, Oliveira RCG. Estudo da toxina botulínica e sua diluição. *Rev. UNINGÁ*. 2018; 55(S3):84-95.
- 24 Ribeiro INS, Santos ACO, Gonçalves VM, Cruz EF. O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. *Rev da Univ Ibirap*. 2014; 7: 31-37.
- 25 Silva MR, Celem LR, Silva SR, Costa APF. Anti-aging Cosmetics: Facts and controversies. *Clin in Derma*. 2013; 6(31):750-758.
- 26 Ruiz RO, Neto SP, Toledo PN. Tratado de Medicina Estética: Farmacologia e Imunologia. 2ª ed. Editora Roca; 2011.
- 27 Santos TJ. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: Revisão de Literatura **[monografia]**. Alfenas: Faculdade Unidas do Norte de Minas; 2013. 38p.
- 28 Alcolea JML. Atualização sobre aplicações da toxina botulínica na estética facial. *Cirurgia Plástica Iberolatinoam*. 2011; 37(1):81-90.
- 29 Paulo EV, Oliveira RCG. Avaliação e Sugestões de Protocolo Estético para Aplicação de Toxina Botulínica do Tipo A em Pacientes Adultos. *Rev Uningá*. 2018; 55(4):158-167.

- 30 Chen ZP, Morris Junior JG, Rodriguez RL, Shukla AW, Tapia-Núñez J, Okun MS. Emerging Opportunities for Serotypes of Botulinum Neurotoxins. *Toxins*. 2012; 4(11):1196-1222.
- 31 Chen S. Clinical Uses of Botulinum Neurotoxins: Current Indications, Limitations and Future Developments. *Toxins*. Hong Kong. 2012; 4(1):913-939.
- 32 Souza AO, Cavalcanti DSP. Toxina Botulínica tipo A: Aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. *Saúde e Ciência em ação*. 2016; 3(1).
- 33 Lima JR. Recursos Terapêuticos Utilizados pelo Farmacêutico na Saúde Estética, [monografia]. Ariquemes: Faculdade de Educação e Meio Ambiente; 2017. 40p.
- 34 Santos CS, Mattos RM, Fulco TO. Toxina Botulínica Tipo A e suas Complicações na Estética Facial. *Episteme Transversalis*. 2015; 9(2):95-106.
- 35 Vargas AF, Amorim NG, Pintaguy I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. *Rev Brasileira de Cirurgia Plástica*. 2016; 24(1).
- 36 Dorizas Andrew, Krueger N, Sadick N. Aesthetic Uses of the Botulinum Toxin. *Dermatologic clinics*. 2014; 32:23–36.
- 37 Gart M, Gutowski K. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clinics in Plastic Surgery*. 2016; 43:459–471.
- 38 Tamura BM. Facial anatomy and the application of fillers and botulinum toxin – Part II. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010; 2(4):291-303.
- 39 Tozzo M, Bertonecelo L, Bender S. Biocosmético ou cosmético orgânico: revisão de literatura. *Rev Thêma et Scientia*. 2012; 2(1).
- 40 Silva MR, Celem LR, Silva SR, Costa APF. Anti-aging Cosmetics: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*. 2013; 6(31):750-758.
- 41 Coutinho GSL, Filho VI, Barros LC, Marinho HT, Pires RCR, Packer JF. Prescrição de produtos dermocosméticos durante a gravidez. *Rev Ciência & Saúde*. 2012; 5(1):16-25.
- 42 Picoli LS. Dermocosméticos: o que são, para que servem e onde comprar. *Manipulaê*. 2019.
- 43 Fernandes D, Nascimento D, Gualberto A. Inovações tecnológicas e a atuação do farmacêutico no processo antienvhecimento. *Rev Educação, Meio Ambiente e Saúde*. 2019; 9(1): 1-6.
- 44 Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução Nº 616, de 25 de novembro de 2015. Define os requisitos técnicos para o exercício do farmacêutico no âmbito da saúde estética, ampliando o rol das técnicas de natureza estética e recursos terapêuticos utilizados pelo farmacêutico em estabelecimentos de saúde estética. *Diário Oficial da União*. 2015.
- 45 Cff. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 646, de 28 de julho de 2017. Dá nova redação aos artigos 7º, 13, 29, e ao formulário do Anexo I da Resolução/ CFF nº 598/14. *Diário Oficial da União*. 2017; 326p.
- 46 Yiannakopoulou E. Serious and Long-Term Adverse Events Associated with the Therapeutic and Cosmetic Use of Botulinum Toxin. *Pharmacology* 2015; 95(1):65-69.
- 47 Sundaram H, Signorini M, Liew S, Trindade de Almeida AR, Wu Y, Vieira Braz A, Fagien S, Goodman GJ, Monheit G, Raspaldo H; Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A--Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Mar; 137(3):518-529.
- 48 Dall' Magro AK. Aplicações da toxina botulínica em odontologia. *Rev Salusvita (Online)*. 2015; 34(2):371-382.
- 49 Silva BL et al. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. *Rco*. 2017; 1(5):5-9.
- 50 Oliveira G. Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literatura. Universidade Federal De Santa Catarina Centro De Ciências Da Saúde. Florianópolis, 2019.
- 51 Borges TS, Kiuchi ACC, Araújo RJG. Uso de toxina botulínica tipo A para correção de assimetria facial: Relato de caso. *Journal of Research in Dentistry*. 2020; 7(3):39-44.