A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA ESTÉTICA E NA PREVENÇÃO DE LINHAS DE EXPRESSÃO FACIAL

THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN AESTHETICS AND IN THE PREVENTION OF FACIAL EXPRESSION LINES

Beatriz Reis Puzzuoli, Jade dos Santos Pereira, Barbara Gomes Del Rey.

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Bacharel em Farmácia
E-mail para contato: bia_puzzuoli@hotmail.com

RESUMO – A toxina botulínica tipo A é utilizada por farmacêuticos em procedimentos invasivos não cirúrgicos, atuando diretamente nos músculos responsáveis pelas linhas de expressão. Este artigo explora suas propriedades terapêuticas e seu mecanismo de ação na prevenção destas linhas, com base em pesquisas de fontes acadêmicas e livros. A toxina, produzida pela bactéria Clostridium botulinum, inibe a acetilcolina, causando paralisia muscular parcial, sendo indicada para tratar os efeitos do envelhecimento cutâneo. Sete marcas são autorizadas pela ANVISA no Brasil. A toxina botulínica tipo A é muito utilizada na prevenção de linhas de expressão, sua eficácia é comprovada. A aplicação segura depende de profissionais qualificados, como farmacêuticos especializados em estética.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Toxina Botulínica Tipo A, Rugas e Linhas de Expressão, Envelhecimento Cutâneo.

ABSTRACT – Botulinum toxin type A is used by pharmacists in non-surgical invasive procedures, acting directly on the muscles responsible for expression lines. This article explores its therapeutic properties and its mechanism of action in the prevention of these lines, based on research from academic sources and books. The toxin, produced by the bacterium Clostridium botulinum, inhibits acetylcholine, causing partial muscle paralysis, and is indicated for treating the effects of skin aging. Seven brands are authorized by ANVISA in Brazil. Botulinum toxin type A is widely used in the prevention of expression lines, and its efficacy is proven. Safe application depends on qualified professionals, such as pharmacists specialized in aesthetics.

Keywords: Botulinum Toxin; Botulinum Toxin Type A; Wrinkles and Expression Lines; Skin Aging.

Tipo do trabalho: (x) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento pela valorização da autoestima e do bem-estar, aumentou –se a procura por tratamentos estéticos para minimizar as alterações causadas pelo envelhecimento cutâneo [1]. Sendo este processo influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos, considerado lento, gradual e irreversível [2]. Outra razão responsável pelo envelhecimento facial prematuro é o uso excessivo das expressões faciais, resultando em rugas e vincos na pele [3].

O uso da toxina botulínica tipo A é um dos procedimentos estéticos invasivos não cirúrgicos mais procurados hoje em dia, devido sua ação direta na musculatura subjacente que é responsável pelo surgimento das marcas e linhas e de expressão, O uso da substância por profissionais farmacêuticos para propósitos estéticos é um segmento específico dentro do campo da farmácia estética, que tem se desenvolvido bastante nas últimas décadas [4].

O objetivo deste trabalho é apresentar a toxina botulínica tipo A destacando suas propriedades terapêuticas e seu mecanismo de ação na prevenção de linhas de expressão facial na área da estética.

2 METODOLOGIA

Este artigo é uma revisão de literatura, exploratória e descritiva [5]. Utilizou-se o Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e SciELO para busca de artigos; para consultas literárias utilizou-se o acervo da universidade e acervo pessoa; e, Conselho Federal de Farmácia como base de informações. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis on-line últimos dez anos (entre 2014 e 2024) e no idioma português e/ou inglês e livros na linha de tempo dos últimos vinte e dois anos (entre 2002 e 2024) e no idioma português.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Sistema tegumentar e envelhecimento cutâneo

A pele compõe-se de três camadas: a epiderme, que é a camada mais superficial, sendo ela uma camada avascular, possui como principais funções maior barreira de permeabilidade, função imune inata, adesão e proteção ultravioleta, sendo um tecido que está em constante renovação; a derme, é uma espessa camada de tecido conjuntivo, subdividida em duas camadas: papilar e reticular, este tecido é formado por fibras colágenas, fibras elásticas e substância

amorfa, é considerada uma camada intermediária que está conectada com a fáscia dos músculos subjacentes por uma camada de tecido conjuntivo frouxo ou adiposo, a hipoderme[3].

A qualidade do envelhecimento da pele está diretamente associada a qualidade de vida à qual tenha sido exposta. As principais manifestações incluem: rugas, hipercromias, ptose tissular, perda de luminosidade e pele seca, essas manifestações são decorrentes da redução das funções do tecido conjuntivo, como a perda de colágeno e elasticidade [6]. Rugas também decorrem de linhas de tensão e atividade muscular repetida, gerando marcações e tornando-se permanentes com o tempo [4]. A classificação de Glogau é um parâmetro utilizado para classificar o envelhecimento cutâneo com base na severidade das rugas e outros sinais que podem o agravar, sendo classificadas em: Tipo I (discreta) – sem rugas; Tipo II (moderada) - Rugas ao movimento; Tipo III (avançada) - Rugas em repouso; Tipo IV (grave) - Apenas rugas.

3.2 Toxina botulínica tipo A e seu mecanismo de ação

Atualmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autoriza sete marcas de toxina botulínica tipo A para venda no Brasil, demonstradas na tabela 1 [1].

Tabela 1. Toxina botulínica tipo A disponíveis no mercado brasileiro.

Marca comercial	Fabricante	Apresentação pó liofilizado para solução injetável	Conservação	Pós-reconstituição	Uso pós-diluição	Validade
Botox®[7]	Allergan	50 U, 100 U ou 200 U	-5 a 8°C	2 a 8°C	4h	36 meses
Dysport®[8]	Beaufor-Ipsen Galderma	300 U ou 500 U	2 a 8°C	2 a 8°C	8h	24 meses
Xeomin®[9]	Merz-Biolab	100 U	15 a 35°C	2 a 8°C	24h	36 meses
Prosigne®[10]	Lanzhou Cristalia	50U e 100U	2 a 8°C	2 a 8°C	4h	24 meses
Botulift®[11]	Medy-Tox Bergamo	50 U, 100 U, 150 U e 200 U	2 a 8°C	2 a 8°C	Não informado	24 meses
Botulim®[12]	Hungel Inc.	50 U, 100 U ou 200 U	2 a 8°C	2 a 8°C	24h	36 meses
Nabota®[13]	Daewoong Pharmaceutical	100 U	2 a 8°C	2 a 8°C	24h	36 meses

Esta toxina atua induzindo a inibição da musculatura, através do bloqueio da liberação de neurotransmissores, provocando a contração muscular, impedindo a liberação da acetilcolina por exocitose na fenda pré-sináptica. Seu mecanismo está relacionado à paralisia muscular, devido ao bloqueio da transmissão colinérgica nos terminais nervosos pré-sinápticos. O mecanismo de ativação desta neurotoxina ocorre através de quatro fases por meio das terminações nervosas. Na fase de ligação, a toxina botulínica se liga a um receptor encontrado na membrana pré-sináptica, em seguida, pelo mecanismo de endocitose ocorre a fase de internalização, onde a toxina é envolta pela membrana celular, que cria uma vesícula ao seu redor e a fase de translocação a transloca para dentro da célula, ocorre a quebra da ponte dissulfídica, e assim, a extremidade terminal da cadeia pesada facilita a penetração e a

translocação da cadeia leve através da membrana celular para o citoplasma da terminação nervosa, na fase de bloqueio, para que a vesícula contendo acetilcolina se una à membrana pré-sináptica e libere seu conteúdo na junção neuromuscular, são necessárias três proteínas de fusão, conhecidas como proteínas SNARE. A cadeia leve da toxina botulínica tipo A realiza a clivagem enzimática de uma das três proteínas SNARE (a proteína SNAP-25), bloqueando a liberação do neurotransmissor, esse mecanismo é denominado desnervação química funcional e não causa dano ao nervo nem altera a produção de acetilcolina; ele apenas modifica a estrutura que transmite o sinal nervoso na junção neuromuscular [2].

3.3 Estrutura molecular da toxina botulínica do tipo A

Produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum*, a neurotoxina é composta por uma cadeia polipeptídica simples de 150 kD, formada por 1295 aminoácidos. Após o processo de proteólise ela se divide em uma cadeia pesada de 100 kDa, que inclui os domínios de translocação (Hn) e ligação auxiliar (Hc-N), além dos domínios responsáveis pela ligação ao gangliosídeo e à sinapsina (Hc-C), facilitando a entrada da toxina nas células alvo, e uma cadeia leve de 50 kDa, que atua bloqueando a liberação da acetilcolina cálcio-dependente, contendo o domínio enzimático responsável pela atividade tóxica. Essas duas cadeias estão conectadas por uma ponte dissulfídica entre os aminoácidos Cys430 e Cys454. A neurotoxina é protegida por um complexo de proteínas não tóxicas, que a isolam da ação do suco gástrico [2][14].

3.4 Aplicação, Propriedades e Complicações da Toxina Botulínica tipo A

Obtido em laboratório, é uma substância cristalina estável que passa pelo processo de liofilização, combinada à albumina humana e utilizada, depois da diluição, em solução fisiológica e medida em unidades biológicas (U) [7]. Usada para minimizar linhas de expressão e rugas faciais, geralmente, aplicada nos músculos: frontal, corrugador, prócero, orbicular dos olhos, orbicular dos lábios e depressor do ângulo da boca. A fraqueza muscular se inicia após vinte e quatro horas, atingindo o máximo de seu efeito em duas semanas. A atividade muscular retorna após 3 a 4 meses [1][2].

Para linhas hipercinéticas este medicamento (Botox®) deve ser reconstituído com solução salina estéril a 0,9% sem conservantes (50U/1,25mL ou 100U/2,5mL) e injetado usando uma agulha estéril de calibre 30G em plano intramuscular. A dose e a quantidade de pontos de injeção devem ser ajustadas conforme as necessidades dos pacientes [7]. Deve-se previamente realizar anamnese e marcação dos pontos de aplicação, usar o menor volume possível, manter-

se distância de 1 cm dos músculos que não se deseja o efeito, a aplicação deve ser feita nos grupos musculares responsáveis pela formação das rugas, visto que o seu raio de ação é de 1 a 1,5 cm em relação ao ponto de aplicação [2].

As complicações e reações adversas que podem ocorrer após aplicação são: edema, eritema e dor ocasionados devido ao trauma da injeção; cefaleia e náuseas; hematoma e equimose ocasionado por lesões nos vasos sanguíneos; assimetrias decorrentes de assimetrias preexistentes não identificadas por marcação; ptose do lábio, do mento, central da sobrancelha e palpebral diretamente relacionada com a técnica de aplicação utilizada [1][2].

4 CONCLUSÃO

Diversos estudos demonstraram resultados positivos sobre a segurança e eficácia da toxina botulínica como uma estratégia preventiva contra o envelhecimento da pele, especialmente no combate a linhas de expressão e rugas. É de extrema importância que o profissional tenha pleno conhecimento para realizar o procedimento de forma correta e segura, sabendo administrar as doses e lidar com possíveis complicações. O farmacêutico com especialização na área de estética, aprovada pelo MEC e reconhecido pelo CRF, está totalmente qualificado para trabalhar com aplicação de toxina botulínica nesta área.

5 REFERÊNCIAS

1. Ferreira B, Ruiz AC, Pereira ER, Crispim LF. O uso da Toxina Botulínica tipo A por farmacêuticos em procedimentos estéticos: revisão narrativa. Brazilian Journal of Development. 2023; 9(2):6769-6783.
2. Sabatovich MPVKO. Dermatologia estética. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 2021. Português.
3. Guirro E, Guirro R. Fisioterapia Dermato-Funcional. 3. ed. Barueiri: Manole; 2004. Português.
4. Santos, CS, Mattos RM, Fulco TO. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. Revista Episteme Transversalis. 2015; 6(2):73-84.
5. Moreira W. Revisão integrativa e desenvolvimento científico: conceitos e estratégias de confecção [Internet]. 2004, 1(1): 21-30.
6. Silva RM, Andreata MFG. Rejuvenescimento facial: a eficácia da radiofrequência associada à vitamina C. Revista Maiêutica. 2017; 1(1):55-73.
7. Botox®: toxina botulínica A [bula de remédio]. São Paulo: AbbVie Farmacêutica Ltda; 2024.
8. Dysport®: toxina botulínica A [bula de remédio]. São Paulo: Beaufour Ipsen Farmacêutica Ltda; 2023.
9. Xeomin®: toxina botulínica A [bula de remédio]. São Paulo: Merz Farmacêutica Comercial Ltda; 2024.

10. Prosigne®: toxina botulínica A [bula de remédio]. Itapira: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2021.
11. Botulift®: toxina botulínica A [bula de remédio]. Taboão da Serra: Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda; 2023.
12. Botulim®: toxina botulínica A [bula de remédio]. Cotia: Blau Farmacêutica S.A.; 2023.
13. Nabota®: toxina botulínica A [bula de remédio]. São Paulo: Moksha8 Brasil Indústria e Comércio de Medicamentos Ltda; 2024.
14. Junior JPB. A utilização da toxina botulínica tipo A no rejuvenescimento facial em adultos jovens entre 25 a 45 anos. [Trabalho de conclusão de curso]. Alagoinhas: Graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Regional da Bahia; 2022.