

Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga– NEPUGA

Pós Graduação em Estética

Letícia Silva Testa

Olga Cristina Bosco Klaar Leite

Larissa Pucci Vieira

Rafaela Natiéli de Lima

**TÉCNICAS PARA REPARAÇÃO DOS EFEITOS DA
TOXÍNA BOTULÍNICA**

Monografia apresentada ao NEPUGA para
obtenção do título de especialista em
Estética

SÃO PAULO

2019

Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga– NEPUGA

Pós Graduação em Estética

Larissa Pucci Vieira

Letícia Silva Testa

Olga Cristina Bosco Klaar Leite

Rafaela Natiéli de Lima

**TÉCNICAS PARA REPARAÇÃO DOS EFEITOS DA
TOXÍNA BOTULÍNICA**

Monografia apresentada ao NEPUGA para
obtenção do título de especialista em
Estética

SÃO PAULO

2019

DEDICATÓRIA

A Deus e a nossa família.

Pelo estímulo que nos impulsionou a buscar vida nova a cada dia.

*Por aceitarem privar-se de nossa companhia pelos estudos, concedendo à
nós a oportunidade de realizar ainda mais esse nosso sonho.*

Nosso muito OBRIGADA!!!

AGRADECIMENTOS

*Aos amigos e familiares por nos apoiarem nesse momento tão significativo
todas nós.*

*Aos colegas de classe pela espontaneidade e alegria na troca de
informações e materiais numa rara demonstração de amizade e
solidariedade.*

*Em especial: às minhas amigas: mais próximas, por compartilharem
comigo o valor da amizade.*

*À minha família pela paciência em tolerar a minha ausência e por
acreditarem na conquista deste sonho.*

*Agradeço por conseguir cumprir mais esta etapa, com vitória e finalizar
esse ciclo permanecendo as verdadeiras amizades e fortalecendo os
vínculos com as pessoas do bem que tive a oportunidade de conhecer.*

*Ao nosso Professor e orientador Elias Turcatel pelo incentivo, simpatia e
presteza no auxílio às atividades e discussões sobre o andamento e
normatização deste estudo.*

Aos demais idealizadores, coordenadores e funcionários do Núcleo de

Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga– NEPUGA

*E, finalmente, a DEUS pela oportunidade e pelo privilégio que nos foi
concedido em compartilhar tamanha experiência e, perceber a relevância
do conhecimento adquirido.*

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Representação esquemática da constituição da pele..... | 11 |
| Figura 2 – Representação da Junção Neuro Muscular | 13 |
| Figura 3 – Representação do complexo de SNARE..... | 15 |
| Figura 4 – Representação do Mecanismo de ação da Toxina Botulínica..... | 19 |

RESUMO

Tem-se observado uma alta demanda por procedimentos estéticos associada ao aumento da expectativa de vida. Entre os procedimentos mais procurados está a realização da infiltração de Toxina Botulínica (TB) a qual, no Brasil, ocupa 1º lugar no ranking dos procedimentos mais realizados segundo estudo internacional de performance de procedimentos cosméticos/estéticos em 2016 da ASAPS. Sendo assim, a correção de efeitos inestéticos provenientes à infiltração da TB, tornou-se uma real necessidade devido à alta demanda. Nesse cenário, o objetivo desse trabalho foi estudar a performance de algumas técnicas comumente usadas na estética para a reparação dos efeitos da Toxina Botulínica. Para tanto foram utilizadas as técnicas de radiofrequência, eletroestimulação e infiltração de DMAE por meio de revisão bibliográfica. Os resultados obtidos com a pesquisa dos artigos estudados mostraram que a aplicação da Toxina Botulínica tipo A nas marcas de expressão facial se revelou eficaz e segura, em contrapartida, evidencio também que a quantidade de aplicações corretas é muito importante, pois aplicações repetidas podem levar à redução destes efeitos ou certas complicações surgem com o passar do tempo. Espera-se que o presente estudo sirva como piloto para futuros trabalhos de padronização das técnicas com a finalidade de reparação dos efeitos da toxina.

Palavras-chave: Toxina Botulínica, DMAE, eletroestimulação, radiofrequência, envelhecimento, complicações, estética.

ABSTRACT

There has been a high demand for aesthetic procedures associated with an increase in life expectancy. Among the most sought after procedures is the infiltration of botulinum toxin (TB) which, in Brazil, occupies 1st place in the ranking of the most performed procedures according to an international study on the performance of cosmetic / aesthetic procedures in 2016 of ASAPS. Therefore, the correction of non-aesthetic effects resulting from the infiltration of TB has become a real necessity due to the high demand. In this scenario, the objective of this work was to study the performance of some techniques commonly used in esthetics to repair the effects of botulinum toxin. Radiofrequency, electrostimulation and DMAE infiltration techniques were used for this purpose through bibliographic review. The results obtained with the research of the studied articles showed that the application of botulinum toxin type A in facial expression marks proved to be effective and safe. In contrast, the number of correct applications is also very important because repeated applications can lead to reduction of these effects or certain complications arise with the passage of time. It is hoped that the present study will serve as a pilot for future work on the standardization of techniques for the purpose of repairing the effects of the toxin.

Key words: Botulinum toxin, DMAE, electrostimulation, radiofrequency, aging, complications, aesthetics.

1. Larissa Pucci Vieira, graduação em Biomedicina (2006) pela Universidade de Franca - Franca/SP, Especialização em Técnicas Laboratoriais Aplicadas em Hemoterapia (2007) no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP/SP, especialização em Análises Clínicas (2012) pela Universidade Federal do Paraná - Curitiba/PR.
2. Leticia da Silva Testa, graduação em Enfermagem Bacharel e Licenciatura (2010) pela Faculdade São Lucas – Porto Velho/RO. Especialização em Enfermagem em Emergências (2012) pelo Centro Universitário São Camilo – São Paulo/SP.
3. Olga Cristina Bosco Klaar Leite, graduação em Farmácia Generalista (2008) pela Universidade do Vale do Itajaí.
4. Rafaela Natiéle de Lima, graduação em Farmácia Generalista (2013) pela Faculdade Assis Gurgacz – Cascavél/PR. Especialização em Hematologia Clínica e Banco de Sangue (2016) pela Universidade Positivo – Curitiba/PR

Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 8 |
| 2 OBJETIVOS | 10 |
| 2.1 Objetivo Geral | 10 |
| 2.2 Objetivos específicos | 10 |
| 3 REVISÃO DA LITERATURA | 11 |
| 3.1 A PELE E O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO | 11 |
| 3.2 JUNÇÃO NEURO MUSCULAR..... | 12 |
| 3.2.1 Fisiologia da Junção Neuromuscular..... | 14 |
| 3.3 SNARE | 14 |
| 3.4 TOXINA BOTULÍNICA | 15 |
| 3.4.1 Definição e Obtenção..... | 15 |
| 3.4.2 Histórico | 16 |
| 3.4.3 Mecanismo de ação da Toxina Botulínica..... | 18 |
| 3.4.4 Interações Medicamentosas..... | 20 |
| 3.4.5 Contraindicações da Toxina Botulínica | 20 |
| 3.4.6 REPARAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA..... | 21 |
| 3.4.6.1 Radiofrequência..... | 21 |
| 3.4.6.2 Eletroestimulação | 23 |
| 4 METODOLOGIA..... | 26 |
| 4.1 Tipo de estudo..... | 26 |
| 4.2 Procedimentos para coleta de dados | 26 |
| 4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão | 26 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 28 |
| 6 CONCLUSÃO..... | 31 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 32 |

1 INTRODUÇÃO

A partir de 1970, o Brasil teve seu perfil demográfico transformado, passou de uma sociedade rural e tradicional, com famílias numerosas para uma sociedade urbana, com menos filhos e menos riscos de mortalidade, ou seja, de uma população jovem para uma outra que atualmente tem 60 anos ou mais. Portanto, notou-se que um aumento significativo na longevidade pôde ser observado nos últimos anos, devido ao progresso da medicina com a utilização de diagnósticos de alta tecnologia e gestão das principais causas de morte. ^(1,2)

O aumento na proporção de pessoas mais velhas segue acompanhado de novos desafios e oportunidades para a sociedade. Com o aumento demográfico do envelhecimento, entender mudanças cronológicas na pele é de grande importância. Como maior e mais visível órgão do corpo humano, alterações funcionais ou mudanças físicas na pele tem um impacto significativo, afetando também as relações interpessoais. ⁽³⁾

A mudança comportamental da nova sociedade inclui uma crescente apreensão com a prevenção do envelhecimento e o tratamento da pele já envelhecida. ^(4,5)

Dados recentes (2016) da *American Society for Aesthetic Plastic Surgery* (ASAPS), mostram o aumento da procura por procedimentos estéticos em um espaço de tempo de 9 anos. Observa-se que os procedimentos cirúrgicos tiveram um aumento de 219%, enquanto os não cirúrgicos tiveram um aumento de 1576%. A demanda por procedimentos cirúrgicos cosméticos continuou disparado pelo mundo. No Brasil o procedimento estético não cirúrgico mais popular continuou sendo aplicação de Toxina Botulínica, ocupando 1º lugar no ranking dos métodos mais realizados, segundo dados obtidos por meio de estudo internacional de performance de procedimentos cosmético-estéticos em 2016 da ASAPS. ^(6,7)

A procura por procedimentos estéticos não cirúrgicos aumentou devido à maior acessibilidade e devido ao “*down time*”, procedimentos estéticos que não exigem pausas na rotina - muito menor quando comparado aos procedimentos cirúrgicos. ^(6,7)

A pele é o maior órgão do corpo humano, com funções vitais ao organismo como revestimento, proteção, controle de temperatura, sensorial, estética, absorção da radiação solar (UV), síntese de vitamina D, absorção e eliminação de substâncias químicas. Definido por um processo multifatorial com influência genética, fatores ambientais e comportamentais, o envelhecimento da pele é um processo contínuo que afeta não só a aparência, mas a função cutânea. ^(8,9)

As alterações funcionais levam a pele a ter uma aparência flácida, desidratada, e ao aparecimento de rugas, que são amplificadas pelo excesso de atividade dos músculos da mímica. Segundo Harris⁽⁴⁾, entre as principais alterações funcionais na pele envelhecida podemos citar:

- Na epiderme: diminuição da atividade mitótica na camada basal, diminuição da renovação celular (*turnover*) com conseqüente envelhecimento do queratinócito que passa a apresentar alterações em seu material genético (DNA), aumento da camada córnea;

- Na derme: diminuição do número de fibroblastos, aumento do número de fibrócitos, aumento das metaloproteinases e perda da capilaridade das papilas dérmicas;

Entre as técnicas mais procuradas e realizadas, como já fora citado acima, está a infiltração de Toxina Botulínica (TB), a qual se refere a uma neurotoxina altamente efetiva. Através da inibição da condução do sinal à placa terminal neuromuscular e em outras sinapses colinérgicas, ela inibe a liberação da acetilcolina, um neurotransmissor, induzindo a paralisia muscular da fibra afetada e à perda de função no órgão alvo. Sua utilização na medicina estética é na redução estética de rugas, o que se obtém pela indução do relaxamento dos músculos faciais hiperativos. Apesar de poucas contraindicações, ela deve ser usada com cautela.⁽¹⁰⁾

Cuidados na forma de aplicação e orientações ao paciente são alguns dos requisitos inerentes ao profissional. Somam-se a isso casos de assimetria pré existente que devem ser analisados anteriormente. Cuidados pós aplicação são dependentes do paciente e temos ainda expectativas muitas vezes irreais por parte deles.⁽¹¹⁾

Neste contexto, o presente estudo tem como justificativa, devido à alta demanda pela infiltração de Toxina Botulínica no Brasil, tornar necessários estudos que padronizem formas de reparação de seus efeitos. Apesar de ser um procedimento estético considerado seguro, são muitas as variáveis que podem levar a um resultado não satisfatório e até mesmo inestético.⁽¹²⁾

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

– O objetivo do presente estudo foi avaliar a reparação dos efeitos indesejados da infiltração de Toxina Botulínica (TB).

2.2 Objetivos específicos

– Evidenciar as diferentes técnicas e métodos utilizados comumente na estética, a reparação dos efeitos indesejados da Toxina Botulínica.

– Demonstrar os conceitos e propriedades, entre elas, a radiofrequência; a eletroestimulação e a infiltração local de ácido dimetil amônio (DMAE).

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 A PELE E O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

A pele é uma membrana de camada dupla que envolve toda a superfície exterior do corpo, ela pode ser dividida em três regiões principais: a epiderme, a derme e a hipoderme. A epiderme é a camada mais externa, compactada e impermeável perfurada apenas por poros dos folículos pilosebáceos e das glândulas que se originam na derme, mas são apêndices da epiderme. A epiderme é avascular sendo nutrida por permeação de nutrientes vindos da derme por capilaridade. ⁽⁴⁾

A epiderme e derme se unem pela membrana basal. A derme suporta a epiderme e é composta por tecidos conectivos fibrosos de elastina e colágeno, permeados pela substância fundamental. A derme é altamente vascularizada. A hipoderme é constituída de um tecido conectivo gorduroso denominado tecido adiposo, ricamente servido de nervos e vasos sanguíneos. ⁽⁴⁾

Com o processo de envelhecimento várias mudanças podem ser observadas na pele se comparadas à uma pele jovem. Esse processo é complexo e acontece a nível celular podendo se manifestar de várias formas. Essas mudanças celulares acumuladas parecem contribuir para a mudança anatômica, funcional e fisiológica da pele envelhecida. ⁽¹³⁾

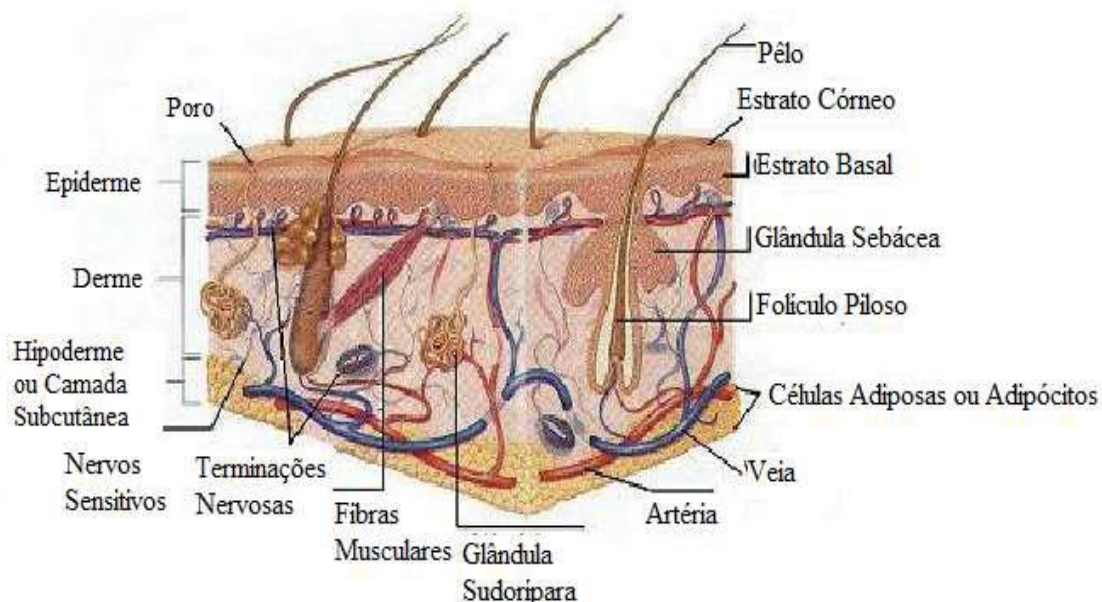


Figura 1 - Representação esquemática da constituição da pele

Fonte: (<http://www.ciencia-online.net/2013/02/pele-fatos-funcoes-e-doencas.html>).

Senescência e apoptose desempenham um importante papel no processo de envelhecimento de todas as células. Revisões de artigos afirmam que eles são influenciados por dano ao DNA cumulativo de injúrias externas e internas. ⁽¹⁴⁾

A maior parte das mudanças associadas ao envelhecimento da pele são devido ao envelhecimento intrínseco ao invés do fotoenvelhecimento ou estilo de vida, porém com o aumento da idade, aumenta o impacto do fotoenvelhecimento e o efeito das tendências genéticas adjacentes (envelhecimento intrínseco) diminui. ^(15,16,17)

Sabe-se que mudanças físicas como rugas, aumento da flacidez, deslocamento dos coxins de gordura podem produzir um impacto psicológico que afetam relações interpessoais.

Dados da ASAPS afirmam que o aumento da longevidade é um dos fatores relacionados ao aumento da procura por procedimentos estéticos observado nos 20 últimos anos. No Brasil o procedimento infiltração de Toxina Botulínica ocupa o ranking dos mais realizados. ⁽⁷⁾

A Injeção de neuroToxina Botulínica tipo A (BoNTA) é um tratamento simples, seguro e muito eficaz de rejuvenescimento, capaz de reduzir as rugas através da paralisia transitória e reversível do tratamento dos músculos. Pode ser combinado com outros procedimentos considerados minimamente invasivos, como preenchimentos a base de ácido hialurônico e lasers. ⁽¹⁸⁾

Para melhor entender o mecanismo de ação da Toxina Botulínica precisamos primeiramente rever a fisiologia da Junção Neuro Muscular.

3.2 JUNÇÃO NEURO MUSCULAR

A junção neuromuscular (JNM), é definida como o conjunto de todas as fibras musculares de um dado músculo (desde algumas até centenas, dependendo do músculo) inervadas por um único nervo motor, juntamente com o neurônio, do qual este nervo se origina. ⁽¹⁹⁾

Na transmissão sináptica o axônio, além do sinal elétrico, carrega todo aparato bioquímico, representado pela acetilcolina, necessário para a transmissão no terminal nervoso. Eventos na junção neuromuscular levam a um potencial de ação na membrana plasmática da fibra muscular. A transmissão neuromuscular colinérgica envolve várias etapas como a síntese, armazenamento, liberação, ligação, degradação e reciclagem de acetilcolina. Durante a síntese, a colina é transportada a partir do fluido extracelular para o citoplasma do neurônio colinérgico por um sistema de cotransporte

com sódio e já dentro da célula reage enzimaticamente com acetil-CoA para formar a acetilcolina, sendo depois armazenada em vesículas sinápticas em forma de grânulos. ⁽²⁰⁾

Nas chamadas zona de atividade são encontrados os canais de cálcio, proteínas de fundamental importância no processo de neurotransmissão, sendo ativados por voltagem. Quando um potencial de ação chega à terminação nervosa, os canais de cálcio da membrana pré-sináptica se abrem, ocasionando aumento da concentração de cálcio intracelular. A elevação dos níveis plasmáticos de cálcio ocasiona a fusão das vesículas sinápticas com a membrana celular por mecanismo complexo mediado por ligações proteicas, liberando assim a acetilcolina na placa neuromuscular. A acetilcolina liberada se liga a receptores nicotínicos pós-sinápticos na fibra muscular, ocasionando a contração muscular. A acetilcolina na placa motora é rapidamente clivada em colina e acetato pela ação da acetilcolinesterase, sendo a colina reciclada por sistema de transporte de alta afinidade que transporta a molécula de volta ao citoplasma do neurônio. ⁽²¹⁾

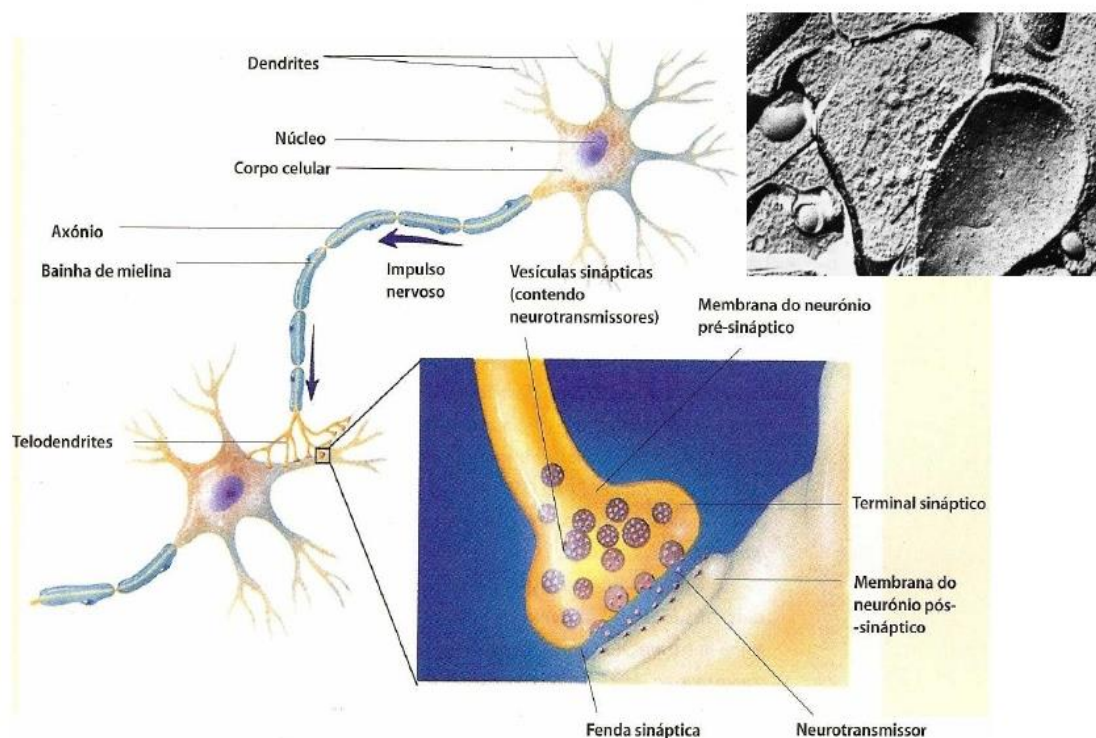


Figura 2 – Representação da Junção Neuro Muscular

Fonte: arquivo/39348046/resumo-guyton-placa-motora

Conforme mostra a figura 2 acima, o complexo de fusão sináptico, que é conhecido por ser um grupo de proteínas no qual as várias isoformas da proteína formam uma plataforma necessária ao acoplamento, fusão, e liberação das vesículas de acetilcolina através da membrana celular, complexo SNARE. Estas isoformas são

proteínas de vesícula associadas à membrana (conhecidas como VAMP ou Sinaptobrevinas), e proteínas Sinaptossomais associadas à membrana sináptica SNAP-25, e Syntaxina. ⁽²²⁾

3.2.1 Fisiologia da Junção Neuromuscular

Na transmissão sináptica o axônio, além do sinal elétrico, carrega todo aparato bioquímico, representado pela acetilcolina, necessário para a transmissão no terminal nervoso. A chegada do impulso ao terminal do neurônio motor aumenta a permeabilidade das suas terminações ao Ca^{2+} que entra nas terminações e desencadeia a exocitose das vesículas sinápticas que contêm acetilcolina (ACh). A ACh se difunde e se liga aos receptores colinérgicos nicotínicos da placa motora, o que aumenta a condutância ao Na^{+} e K^{+} . O influxo de Na^{+} resultante produz o potencial da placa motora. O fluxo de corrente criado por esse potencial local despolariza a membrana muscular adjacente até o seu nível de disparo. Potenciais de ação são gerados de ambos os lados da placa motora e são conduzidos em ambas as direções, ao longo da fibra muscular, causando a contração do músculo. A ACh é então removida da fenda sináptica pela acetilcolinesterase. ⁽²²⁾

Wilber Huang 2000, (*Apud* Marques 2014), afirma que a transmissão neuromuscular colinérgica abrange diversas fases como a síntese, armazenamento, libertação, ligação, degradação e reciclagem de acetilcolina. Durante a fusão, a colina é transportada a partir do fluido extracelular para o citoplasma do neurônio colinérgico por um princípio de cotransporte com sódio e já dentro da célula reage enzimaticamente com acetil-CoA para formar a acetilcolina, sendo depois armazenada em vesículas sinápticas em formato de grânulos. No terminal nervoso da junção neuromuscular há diversas vesículas contendo os neurotransmissores. Com a vinda do potencial de ação, as vesículas percorrem até ao terminal da junção nervosa, os canais de cálcio voltagem dependentes da membrana pré-sináptica abrem, gerando um aumento na concentração de cálcio intracelular. ⁽²²⁾

3.3 SNARE

A formação do complexo SNARE é um processo com libertação de energia que vai fornecer energia para a fusão da membrana. O fator N-etilmaleimidassível solúvel (NSF), receptor de proteína associada ao complexo SNARE, desempenha um papel crítico na formação de uma ponte proteica que promove a fusão da membrana,

juntando os lípidos das duas camadas bilipídicas levando a subsequente exocitose da vesícula e liberação dos neurotransmissores na fenda sináptica. ^(22,23,24)

Conforme mostra a figura 3 abaixo, se uma ou mais proteínas SNARE são danificadas as vesículas de acetilcolina não vão conseguir e ligar-se à membrana pré-sináptica para fundir e libertar o neurotransmissor para a fenda sináptica, ou seja, cessa a neurotransmissão e contração muscular. ⁽²⁵⁾

Complexo SNARE



Figura 3 – Representação do complexo de SNARE

FONTE: https://pt.slideshare.net/caio_maximino/transmisso-sinptica

A Toxina Botulínica, através da clivagem do complexo SNARE, inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular.

3.4 TOXINA BOTULÍNICA

3.4.1 Definição e Obtenção

A Toxina Botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, um bacilo anaeróbico que, secretando essa potente toxina, resistente ao suco digestivo pode, em caso de contaminação de alimentos mal conservado, principalmente os enlatados, causar o “Botulismo”, doença que compromete o sistema nervoso e pode levar o indivíduo a morte, se não tratado a tempo. Foi inicialmente estudada como contaminante de alimentos. Nessas condições induz efeitos graves, especialmente a nível muscular, produzindo fraqueza e paralisia, podendo ser fatal. A toxina é obtida e purificada em laboratórios através de um complexo processo de reações químicas e sucessivas filtrações. ⁽²⁶⁾

São descritos 8 subtipos de Toxina Botulínica, todos zinco dependentes, A, B, C1, C2, D, E, F e G, dos quais o subtipo A é o mais utilizado na prática clínica. As diferenças entre os subtipos, relacionam-se ao sítio de atuação, a potência e duração do efeito. A toxina do subtipo A é a mais potente, de efeito mais prolongado e mais facilmente obtida em cultura, sendo a primeira a ser isolada na forma cristalina, estável e altamente purificada. ⁽²⁶⁾

As neurotoxinas botulínicas são produzidas como polipeptídeos inativos de 150 KDa, que são clivados por uma protease bacteriana semelhante à tripsina, originando assim a forma ativa de dupla cadeia de toxina. A proporção de toxina de cadeia única em relação a de cadeia dupla originada, depende do sorotipo da toxina e da produção adequada de protease pela cepa bacteriana. ^(21,27)

A cadeia pesada de 100 KDa e a leve de 50 KDa são unidas por pontes dissulfeto e por forças não-covalentes. As pontes dissulfeto são sensíveis ao calor, o que causa inativação da toxina. ⁽²¹⁾

A cadeia pesada é responsável pela ligação aos receptores extracelulares e internalização na célula nervosa e a cadeia leve é a forma ativa da toxina, é zinco dependente que impede a liberação dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas. ⁽¹⁰⁾

3.4.2 Histórico

A Toxina Botulínica transformou-se rapidamente em um dos procedimentos não-cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e também do Brasil, no qual foi liberada desde 1992 pelo Ministério da Saúde. Ela foi o início de uma variedade de técnicas não-invasivas para o envelhecimento: a era dos injetáveis, que utiliza injeções intradérmicas ou subcutâneas para promover o rejuvenescimento facial ou *liquid-lift*, como nominaram os norte-americanos. ⁽²⁵⁾

✓ 1895: Emile Pierre Van Ermengem descreveu a bactéria causadora do botulismo, que produz a Toxina Botulínica, denominada o “mais venenoso dos venenos”

✓ 1920: Herman Sommer, USA, isolou a Toxina Botulínica tipo A. Seu trabalho foi feito na Universidade da Califórnia. Edward J. Schantz, USA. Continuando o trabalho de Herman, purificou a toxina tipo A na forma cristalina

✓ 1950: Vermon Brooks descobriu que a forma cristalina da toxina bloqueava a liberação de acetilcolina, com paralisia temporária dos músculos.

✓ 1960: A pesquisa tinha como objetivo o tratamento do estrabismo e junto com Edward Schantz, conseguiu amostras da Toxina Botulínica tipo A para testá-las em músculos extraoculares de macacos.

✓ 1970: Alan Scott observou a melhora do estrabismo do macaco com o uso da Toxina Botulínica.

✓ 1978: Scott recebeu autorização do FDA (*Food and Drug Administration*), para utilizar a toxina em seres humanos e conduziu estudos. Foi aí que o médico descobriu que o produto, quando injetado, relaxava os músculos. Deduziu então que uma aplicação local em determinados músculos interrompia momentaneamente o movimento muscular anormal e, dessa forma, corrigia o problema.

✓ 1989: USA libera o uso da toxina para tratar estrabismo e blefarospasmo em crianças com idade superior a 12 anos

✓ 1990: A Toxina Botulínica tornou-se conhecida por sua aplicação cosmética, contemplando a área da beleza. A aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) ocorreu em abril de 1992, para uso em tratamentos estéticos.

✓ 1994: O casal de médicos Canadenses Alastir e Jean Carruther apresentaram trabalhos para o uso da Toxina Botulínica na medicina estética, dando início à revolução que observamos no tratamento das rugas e do envelhecimento.

Atualmente, a TB é empregada na dermatologia para rugas dinâmicas, assimetrias faciais, elevação ou modelação da sobrancelha, rugas de expressão na testa.
(24)

A neuroToxina Botulínica tipo A é um dos mais importantes procedimentos cosméticos sendo realizados atualmente. Embora o tratamento com Toxina Botulínica A possa ser combinado com outros procedimentos, este pode produzir resultados surpreendentes quando utilizado sozinho. Atualmente, ele é considerado o tratamento de escolha para rugas dinâmicas do terço superior da face. (26)

A utilização da toxina por profissionais não habilitados ou mal treinados gera maus resultados, dúvidas e insatisfações que acabam desacreditando o tratamento. No Brasil, apenas a Toxina Botulínica tipo A está disponível, sendo comercializada por diferentes laboratórios farmacêuticos. O uso cosmético da Toxina Botulínica pode ser feito isoladamente (monoterapia) ou em combinação com outras técnicas para rejuvenescimento, uma vez que o envelhecimento e o foto envelhecimento são processos complexos e multifatoriais e que geralmente exigem abordagem múltipla para obtenção

de melhor resultado. Por isso, novas indicações e novos pontos de aplicação têm surgido.
(27)

3.4.3 Mecanismo de ação da Toxina Botulínica

As Neurotoxinas Botulínicas (NTB) são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas. Sua alta toxicidade aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhes confere características únicas associadas à altíssima utilidade nas ciências médicas. O desenvolvimento das NBT como medicamentos iniciou-se em 1981. Em 2000 o FDA aprova BOTOX® e a toxina B (*Myobloc™, Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA*) para distonia e BOTOX® *Cosmetic* para linhas faciais hiperclínicas. Seu uso tem sido rapidamente expandido, baseado nos mecanismos de ação propostos, incluindo uma imensa variedade de desordens dermatológicas e cosméticas. (10)

A Toxina Botulínica basicamente inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapêuticamente, em uma série de condições, portanto houve a ampliação dos estudos a respeito dos mecanismos de ação envolvidos. (28)

Uma vez considerada veneno em 1822, hoje terapêutica. No organismo humano, quando injetada por via intramuscular, essa toxina vai ligar-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores, gerando um bloqueio na condução neuromuscular ao entrar nos terminais nervosos, inibindo a recepção da acetilcolina, produzindo paralisia muscular localizada, por denervação química temporária e inibição competitiva de forma dose-dependente. (29)

Durante o procedimento de aplicação, novos receptores para a acetilcolina são repostos fisiologicamente, revertendo o processo de inibição já instalado, atribuindo segurança a todo o método utilizado e ao próprio organismo humano, uma vez que a ação da neurotoxina não atinge o Sistema Nervoso Central (SNC), não há bloqueio da liberação da acetilcolina, fazendo então com que o processo se torne reversível e replicável (quantas vezes necessária) durante anos, sem causar efeitos colaterais, desde que seja aplicada por profissionais habilitados e capacitados dentro dos protocolos de seis em seis meses de acordo com o perfil do paciente, para evitar o risco de suscitar defesa imunológica orgânica. (10)

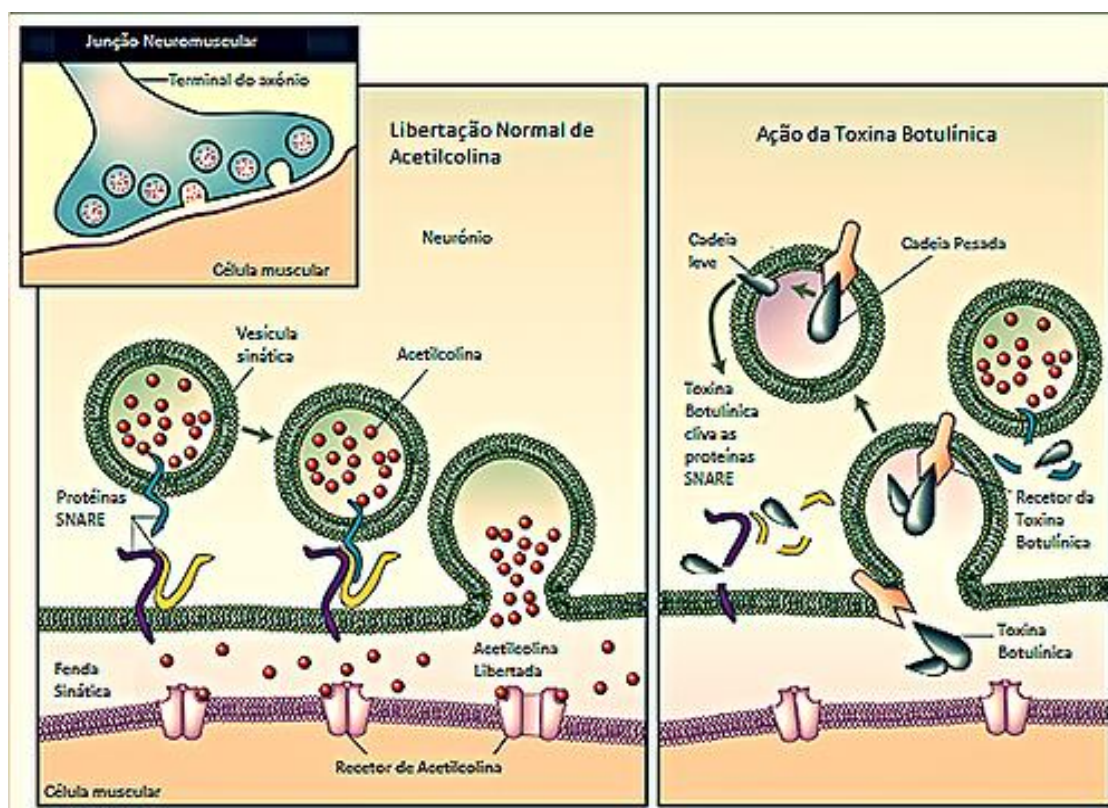


Figura 4 – Representação do Mecanismo de ação da Toxina Botulínica

Fonte: Tighe and Shiavo 2013

Conforme evidencia a figura 4, a Toxina Botulínica atua nas junções neuromusculares, inibindo a liberação de acetilcolina, ou seja, há uma inibição da contração muscular.

Quando a Toxina Botulínica é injetada no músculo, a substância realiza um processo de coligação ao terminal nervoso e é internalizada por um receptor de endocitose que se encontra numa amostra (porção) amielínica da conexão neuromuscular. Assim, a toxina atinge o rompimento de ligações peptídicas de uma proteína chamada SNARE (*Soluble N-ethylmaleimidesensitive factor attachment protein-Receptor*) a qual é responsável pela síntese das vesículas de acetilcolina com a membrana da terminação nervosa. ⁽³⁰⁾

O mecanismo de ação da Toxina Botulínica é agir dentro dos terminais nervosos, antagonizando aqueles eventos que são iniciados através de cálcio que culminam na liberação do transmissor. Uma vez injetada no músculo ela atinge o terminal nervoso colinérgico através da associação das propriedades de dispersão e difusão, e lá chegando, inicia seu mecanismo de ação. Este mecanismo se faz em três etapas. ⁽¹⁰⁾

- (1) ligação ao terminal nervoso colinérgico;
- (2) internalização/translocação;
- (3) inibição cálcio-dependente da liberação (exocitose) do neurotransmissor.

1 - Ligação ao terminal nervoso colinérgico: O primeiro passo é, então, a ligação irreversível da cadeia pesada da Toxina Botulínica com o receptor específico, encontrado nos neurônios colinérgicos dos nervos motores. ^(22; 23)

2 - Internalização/translocação: A cadeia pesada é inserida na membrana das vesículas formando um canal iônico transmembranar condutor de proteínas, e a ligação dissulfeto entre as cadeias leve e pesada é então clivada, libertando a cadeia leve que se transloca para o citoplasma neuronal, onde atua. ^(22; 23)

3 - Inibição cálcio-dependente da liberação (exocitose) do neurotransmissor: a inibição da exocitose do neurotransmissor, acetilcolina, acontece através de uma atividade proteolítica zinco dependente de cadeia leve, que quebra seletivamente as ligações peptídicas da proteína SNARE essencial para a liberação do neurotransmissor que é cálcio dependente. Assim a cadeia leve exerce seu efeito quebrando as proteínas que são responsáveis pela fusão vesicular de acetilcolina com a membrana celular do terminal nervoso. ^(10,31)

Após aproximadamente dois meses, o terminal nervoso inicia a sua expansão por meio de brotamentos que se estendem através da superfície do músculo. Quando os brotamentos formam uma conexão sináptica física com a junção neuromuscular, a unidade motora nervosa de restabelece. ^(10, 28)

3.4.4 Interações Medicamentosas

Segundo (Maio e Oliveira, 2011 *Apud* Bratz, Mallet, 2015) Interações medicamentosas podem interferir na transmissão neuromuscular ou Neuroglandular, por isto não se recomenda fazer a aplicação de Toxina Botulínica quando estiver fazendo o uso de um dos seguintes medicamentos: aminoglicosídeos, ciclosporinas, penicililamida, quinidina, sulfato de magnésio, lincosamidas e aminoquinolonas. ⁽³²⁾

3.4.5 Contraindicações da Toxina Botulínica

Contraindicações e complicações temporárias podem existir, como pequeno sangramento e edema no local da aplicação, perda de expressão, assimetria, ptose palpebral e cefaleia transitória. ⁽³³⁾

Contraindicações absolutas são considerados os pacientes portadores de patologias que alterem a transmissão neuromuscular, como na síndrome de Eaton-Lambert e na miastenia gravis. Na síndrome de Eaton-Lambert contra o antígeno tumoral apresentam reação cruzada com canais de cálcio voltagem dependentes envolvidos na liberação de acetilcolina, levando a um distúrbio na neurotransmissão. Já na miastenia gravis, o sintoma de fraqueza é causado por degradação de receptores de acetilcolina mediada por anticorpos. ⁽³⁴⁾

Uso no tratamento de pacientes com processos inflamatórios presentes na pele e no local em que é realizada a aplicação. Pacientes gestantes ou em fase de amamentação. Deve-se evitar a aplicação de TBA, em pessoas que possuem problemas psiquiátricos e transtornos emocionais, como os pacientes dismórficos que podem vir a ficar descontentes. Contraindica-se a aplicação também em casos de hipersensibilidade ou alergias a classe de Toxina Botulínica. ⁽³⁵⁾

Como se pode observar apesar de considerado um procedimento seguro há variáveis que podem desencadear efeitos inestéticos. Torna-se necessário conhecer técnicas capazes de reverter a ação da Toxina Botulínica aplicada em menor tempo possível afim de reduzir o transtorno causado ao paciente. Para esse estudo foram escolhidas técnicas comumente usadas na estética que através de seu mecanismo de ação, aumento da contração muscular ou através de um aumento de metabolismo local espera-se uma reparação dos efeitos da toxina em curto prazo.

3.4.6 REPARAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

3.4.6.1 Radiofrequência

A radiofrequência por proporcionar um aumento de metabolismo local repara o efeito ocasionado pela toxina repondo mais rapidamente as proteínas degradadas inicialmente pela mesma. Ela é uma onda eletromagnética que gera calor por conversão, compreendida entre 30KHz e 300MHz, sendo a frequência mais utilizada entre 0,5 e 1,5MHZ. É empregada na dermatologia para geração de calor por conversão. ⁽³⁵⁾

A dermatologia utiliza a radiofrequência de forma não ablativa, promovendo o aumento da elasticidade de tecidos ricos em colágeno, pois aumentos leves de temperatura, a partir de 5° a 6°C da temperatura da pele, aumenta a extensibilidade e reduz a densidade do colágeno, melhorando patologias como fibroedema gelóide e fibroses pós-cirurgia plástica, entretanto, aumentos maiores de temperatura e manutenção em 40°C durante todo o período de aplicação diminuem a extensibilidade e aumentam a

densidade do colágeno, conseguindo assim melhorar a flacidez da pele, promovendo a diminuição da elasticidade em tecidos ricos em colágeno. Efeito denominado lifting pela radiofrequência. ⁽³⁴⁾

Sua energia é aplicada através de dois eletrodos. Um deles, chamado eletrodo ativo, que gera grande densidade de corrente provocando efeitos térmicos localizados nos tecidos, causando a estimulação tecidual como produção de colágeno, retração dos septos fibrosos, relaxamento muscular e analgesia. O outro eletrodo, chamado de eletrodo passivo que consiste em uma placa condutiva de grande contato que fecha o circuito da corrente fazendo com que a energia retorne ao paciente. ^(36,37)

A passagem de uma radiofrequência pelo tecido pode produzir uma série de fenômenos que derivam do aumento de temperatura. São três: Vibração iônica, rotação das moléculas dipolares e distorção molecular. Dessas a mais eficiente na transformação de energia elétrica em calor é a vibração iônica. ⁽³⁸⁾

No momento que o organismo detecta uma temperatura maior que o fisiológico, aumenta a vasodilatação com abertura dos capilares, o que melhora o trofismo tissular, a reabsorção dos líquidos intercelulares e o aumento da circulação. ⁽³⁹⁾

Esse tipo de calor alcança os tecidos mais profundos gerando energia e forte calor sobre as camadas mais profundas da pele, mantendo a superfície resfriada e protegida, ocasionando a contração imediata e efetiva das fibras colágenas existentes ativando fibroblastos ocorrendo a neocolagenização alterada em diâmetro, espessura e periodicidade estimulando a formação de novas fibras, tornando-as mais eficientes na sustentação da pele. ⁽⁴⁶⁾

A radiofrequência é indicada em todos os processos degenerativos que impliquem na diminuição ou retardo do metabolismo, irrigação e nutrição, sendo em geral patologias crônicas. ⁽⁴⁰⁾

Há diversos estudos demonstrando a necessidade de ser alcançada na pele temperatura entre 39° e 42°C (temperatura efetiva clinicamente) para obtenção dos efeitos estéticos da radiofrequência Os efeitos colaterais encontrados em literatura são eritema transitório, edema e rara dissesstesia. ⁽⁴¹⁾

Apesar de seguro, a RF deve ser realizada com energia moderada sem *overlapping* imediato a fim de evitar hiper aquecimento levando a efeitos colaterais indesejados. ⁽⁴²⁾

Há poucas contraindicações para o uso de RF: gravidez, utilização de aparelho de implante eletrônico ou metálico, marca-passo, desordens do colágeno ou

vasculares, doença malignas em atividade ou recentes, doenças estimuladas pelo calor, processos infecciosos, uso de isotretinoína (embora controverso) e coagulopatias e pacientes em uso de vasodilatadores e anticoagulantes. Orienta-se a não aplicação sobre tatuagem ou maquiagem definitiva, sobre glândulas que provoquem aumento de hormônios e orientar a retirada de materiais metálicos do corpo. ⁽⁴³⁾

3.4.6.2 Eletroestimulação

Os efeitos fisiológicos da eletroestimulação podem ser utilizados para reparar o efeito da Toxina Botulínica tipo A, uma vez que ocorre aumento da contração muscular, aumento da circulação sanguínea, melhor oxigenação muscular, e aumento das células de Adenosina Tri- fosfato (ATP), favorecendo a reparação do efeito da Toxina Botulínica tipo A através da recuperação da via de contração muscular em menor tempo. ⁽³⁶⁾

A corrente excitomotora é um recurso muito utilizado no tratamento de flacidez muscular. É um procedimento terapêutico não invasivo, realizado através de eletrodos posicionados na superfície da pele do local a ser tratado, desejando a atividade muscular através de estímulos no nervo sensitivo e motores. ⁽³⁶⁾

A corrente russa é conhecida como uma corrente elétrica de média frequência, variando entre 2.000 a 2.500 Hertz (Hz), sendo estruturadas por trens de pulso retangulares ou senoidais, bipolares, simétricos com modulação de ondas entre 50 a 80Hz e com objetivos excitomotores, ou seja, ativa os nervos motores, despolariza as membranas, levando a contração muscular intensa e simultânea dos músculos estriados sem a necessidade de impulsos gerados pelo sistema nervo. Quando maior a frequência aplicada durante as sessões menor é a sensibilidade do cliente. ^(41, 37)

A intensidade ou amplitude é a corrente máxima atingida em um pulso, sendo mensurada em ampères (A), podendo ser graduada em mil ampères (mA) e microampères (μ A). Já nos equipamentos a intensidade é ajustada através de escala de 1 a 10, dificultando um controle preciso da intensidade utilizada. ^(37,38)

A duração do pulso é o tempo necessário para a fase completa de um pulso, com início e término. Sendo medido em microssegundos (μ s) ou milissegundos (ms),³⁴. Já a corrente pulsada ou interrompida é definida exatamente esse tempo de repouso (T. off) e de contração (T. on). O impulso nervoso que chega até a fibra muscular por meio do nervo, gera a contração muscular que necessita de energia, ou seja, moléculas de Adenosina Tri- fosfato (ATP), atuando na junção de miosina à actina, e na separação, isto é, contração e relaxamento muscular. ⁽³⁸⁾

A corrente russa é capaz de gerar transformações na qualidade da fibra muscular conforme a frequência de despolarização utilizada. Melhorando a tonicidade e força das fibras musculares. A corrente russa aciona até 40% das unidades motoras musculares e as trabalha de forma sincronicamente e conseqüentemente melhora a qualidade da força, sendo eficiente na hipertrofia muscular, aumento na quantidade de proteínas, ou seja, actina, miosina, tropomiosina e na quantidade de colágeno que forma a aponeurose. ⁽⁴⁴⁾

A sua eficácia terapêutica está relacionada à melhora do metabolismo celular, incitando o processo de reparo e regeneração tecidual, equilibrando o pH local e estimulando a síntese de colágeno e elastina, através do aumento das células de Adenosina Tri- fosfato (ATP). Promovendo uma melhor oxigenação, revitalização e o rejuvenescimento do tecido. ^(35,38)

3.4.6.3 DMAE

O DMAE aumenta a produção de acetilcolina por ser um análogo da colina, aumentando a contração muscular, ou seja, tem efeito tensor na junção neuromuscular. Dois mecanismos de ação são propostos: um, via aumento da produção de acetilcolina na derme e, por conseguinte, um aumento da firmeza da pele, o outro, via aumento da hidratação, permitindo uma maior retenção e água na derme. Por aumentar a produção e liberação de acetilcolina na fenda neuromuscular, o DMAE leva a uma amplificação efetiva do tônus muscular (efeito “lifting”). Trata-se de uma molécula pequena (PM=89.14) que tende a penetrar com facilidade pela pele. Apresenta-se na forma de um líquido viscoso com forte odor característico das aminas. ⁽⁴⁰⁾

O dimetilaminoetanol (Dmae) começou a ser utilizado por via oral pela neurologia para tratamentos de diversas funções congênitas. Desde 1970, estudaram o seu efeito na melhora da cognição e da memória em pacientes saudáveis e em pacientes com síndromes como autismo e o mal de Alzheimer. ⁽⁴⁷⁾

Estruturalmente, o DMAE é um análogo da colina, o que notoriamente aumenta a biossíntese de acetilcolina no sistema nervoso central e na derme. A acetilcolina é um neurotransmissor que, entre outras funções, está relacionada ao processo de contração muscular. Com o envelhecimento, a quantidade de acetilcolina e seu efeito sobre o músculo diminuem, ocasionando a flacidez muscular. Na derme, a acetilcolina tem o papel de citotransmissor e se liga a receptores em células como fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais modulando uma variedade de atividades como

proliferação, diferenciação e migração. Além disso, o DMAE possui uma forte ação antioxidante e anti-inflamatória. ⁽⁴⁰⁾

O uso em cosmético surgiu após a observação clínica de um efeito não esperado nos pacientes: enrijecimento da musculatura do pescoço. Desde então, o DMAE passou a ser estudado pela ciência cosmética como um princípio ativo aliado para amenizar linhas de expressão no combate à flacidez e na melhoria geral do aspecto da pele, possuindo efeitos imediatos e efeitos acumulativos a partir do uso regular.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo exploratório de revisão da literatura.

De acordo com Gil, ⁽⁴⁸⁾ as pesquisas exploratórias são desenvolvidas com vistas a proporcionar uma visão geral do problema, característica que possibilita atender ao objetivo deste estudo.

A pesquisa bibliográfica tem como objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a constituir hipóteses. Pode-se dizer que estas pesquisas têm como objetivo principal o aprimoramento de ideias ou a descoberta de intuições. Seu planejamento é, portanto, bastante flexível de modo que possibilite as considerações dos mais variados aspectos relativos ao fato estudado. ⁽⁴⁸⁾

A pesquisa bibliográfica pode, todavia, ser entendida como um processo que envolve as etapas: levantamento bibliográfico preliminar; formulação; elaboração do plano provisório do assunto; busca das fontes; leitura do material; fichamento; organização lógica do assunto; redação do texto. ⁽⁴⁸⁾

4.2 Procedimentos para coleta de dados

A coleta dos dados foi realizada por meio de uma consulta mecânica e informatizada no banco de dados bibliográficos BIREME e incluiu os artigos indexados nas bases de dados Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os descritores utilizados nesta pesquisa foram consultados na lista de Ciências da Saúde (DECs), com o objetivo de utilizar as palavras-chave adequadas para a pesquisa bibliográfica. Para identificação dos artigos, foram utilizados: Toxina Botulínica, DMAE, Eletroestimulação, Radiofrequência, Envelhecimento, Estética.

4.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

A partir dessa busca, realizou-se uma leitura exploratória que se constitui na verificação dos resumos com a finalidade de selecionar os artigos relacionados ao objeto de estudo; depois foi feita uma leitura do artigo na íntegra e posterior análise e discussão do mesmo de acordo com seus resultados e parâmetros; síntese dos resultados apresentados nas publicações destacando os núcleos temáticos construídos em cada artigo.

Na etapa subsequente, foram selecionados os artigos de interesse para este estudo, considerando-se como critérios de inclusão:

- Artigos da área de saúde e estética;
- Artigos publicados entre 2000 à 2018;
- Estar disponível na íntegra;
- Estar apresentado nos idiomas entre português e inglês;

E como critérios de Exclusão:

- Artigos Incompletos ou que apresentasse somente o resumo;
- Artigos de origem internacional e publicados anterior a 10 anos;
- Publicações que não abordem a temática do assunto em questão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O uso de preenchimentos semipermanentes e permanentes implica na responsabilidade médica de injeções precisas. O planejamento cuidadoso dos níveis de injeção e das áreas de melhor eficácia é imperativo, assim como o domínio no tratamento das eventuais complicações que podem ocorrer. O presente estudo indica que injeções de preenchimentos permanentes podem causar complicações e deformidades de graus variáveis devendo seu uso ser cauteloso. O seguimento das complicações tardias mostra que o tratamento é longo e difícil, tanto para o paciente quanto para o profissional que o executou. ⁽⁴⁹⁾.

Algumas complicações podem ocorrer, em geral, essas estão relacionadas à indicação incorreta do procedimento, orientações deficientes ou não obedecidas pelo doente e/ ou má técnica de aplicação, dentre estas podemos citar: carreamento do agente para áreas não tratadas com risco de cicatrizes, diluição do agente pela lágrima, conjuntivite e úlcera de córnea, escoriações levando a infecção e hiperpigmentação, erupção acneiforme, hipopigmentação, linhas de demarcação, dermatite de contato irritativa ou alérgica, eritema ou prurido persistente, cicatrizes atróficas ou hipertróficas e efeitos tóxicos. ⁽⁵⁰⁾.

Santos (2015), afirma que o uso dos mecanismos injetáveis aqui citados, mas especificamente a TB sempre apresenta riscos, mas que são de certa forma leves e passageiros. As reações adversas podem ser evitadas quando os protocolos são seguidos, as normas e indicações respeitadas, as doses cumpridas com rigor e quando o profissional possui a experiência e conhecimento da anatomia facial. ⁽³³⁾

A utilização da toxina por profissionais não habilitados ou mal treinados gera maus resultados, dúvidas e insatisfações que acabam desacreditando o tratamento. No Brasil, apenas a Toxina Botulínica tipo A está disponível, sendo comercializada por diferentes laboratórios farmacêuticos. O uso cosmético da Toxina Botulínica pode ser feito isoladamente (monoterapia) ou em combinação com outras técnicas para rejuvenescimento, uma vez que o envelhecimento e o foto envelhecimento são processos complexos e multifatoriais e que geralmente exigem abordagem múltipla para obtenção de melhor resultado. Por isso, novas indicações e novos pontos de aplicação têm surgido. ⁽⁵¹⁾

Os apontamentos dessa revisão são baseados na análise dos resultados obtidos na aplicação de mecanismos injetáveis referente ao tratamento das rugas, em expressões faciais promovidas pelos músculos. ⁽⁵²⁾

O Brasil é considerado o segundo no ranking de comercialização mecanismos injetáveis, perdendo apenas para os EUA. A partir de sua apresentação, característica da etiologia, do diagnóstico, da terapêutica e, inclusive, do perfil epidemiológico, com sua origem e principais características, a TB, em se tratando da beleza física (estética) é também utilizada em alguns tipos de patologia, e os profissionais como biomédicos, cirurgiões dentista, e farmacêuticos, agora fazem parte desse cenário esteta, fazendo uso da Toxina Botulínica na estética e também na área terapêutica. ⁽⁵³⁾

Contraindicações e complicações temporárias podem existir como pequeno sangramento e edema no local da aplicação, perda de expressão, assimetria, ptose palpebral e cefaleia transitória. Os riscos são reduzidos se forem respeitadas as recomendações preconizadas, técnica correta, conhecimento da anatomia da face e uso por médico treinado. ⁽³³⁾

Para que os procedimentos continuem e venham ter mais aplicações na Bioestética, o seu uso deve ser fundamentado com o aperfeiçoamento da prática profissional, através de estudos experimentais ativos e revisões de protocolos, visando uma aplicação técnica capacitada, onde o profissional de saúde devidamente capacitado esteja atualizado, respeitando os limites estéticos, individuais de cada paciente. ⁽⁵⁴⁾

O conhecimento e o aprimoramento dos procedimentos minimamente invasivos/ou não cirúrgicos é de fundamental relevância na atuação do profissional da biomedicina, pois, quanto mais as técnicas realizadas sejam minuciosamente conhecidas poderão ser aperfeiçoadas e aplicadas corretamente nos pacientes. ⁽⁵⁵⁾

Na prática, entretanto, efeitos adversos após as aplicações referentes aos mecanismos citados são raros, transitórios e mais frequentemente relatados no sítio de aplicação. Os sintomas são principalmente locais com edema, calor, eritema, prurido e dor, que responde ao uso de corticoides orais e anti-histamínicos. ⁽⁵⁰⁾

Devido ao fato da TB ser termo sensível, as técnicas descritas abaixo, auxiliam na melhora dos efeitos indesejados, reduzindo o tempo de vida da TB. Trata-se de uma neurotoxina que atua inibindo a acetilcolina e conseqüentemente a contração muscular. Como forma de atenuar os efeitos indesejados da aplicação da TB, pode-se

utilizar, entre outras técnicas a eletroestimulação, infiltração do DMAE e a radiofrequência.

ELETROESTIMULAÇÃO - Acelera o processo de absorção, portanto esperava-se reparar o efeito da toxina com a eletroestimulação através dos efeitos fisiológicos da mesma. O aumento da contração muscular, aumento da circulação sanguínea, melhor oxigenação muscular, e aumento das células de Adenosina Tri- fosfato (ATP), favorecem a reparação do efeito da toxina botulínica tipo A através da recuperação da via de contração muscular em menor tempo.

RADIOFREQUÊNCIA - A técnica estimula a produção de colágeno e aumenta o metabolismo celular através do aquecimento da pele, acelera o processo de absorção. Quando existe a inclinação da pálpebra, onde a má localização da injeção e doses excessivas de toxina são os culpados pela queda da pálpebra. A queda da pálpebra (ptose palpebral) acontece em menos de 2 % das vezes. As injeções aplicadas nas rugas e/ou nos cantos inferiores das sobranceiras (para criar um efeito de elevação) são os tratamentos que têm mais probabilidade de resultarem em uma pálpebra caída. O tratamento com radiofrequência diariamente na área de tratamento ajudam a recuperar os movimentos rapidamente. O aumento de metabolismo local, gerado pela radiofrequência, repara o efeito ocasionado pela toxina repondo mais rapidamente as proteínas degradadas inicialmente pela mesma. O organismo tem a capacidade de detectar temperaturas maiores que o fisiológico responder com vasodilatação, aumento da circulação, e consequente nutrição celular e oxigenação que melhoram o metabolismo celular.

DMAE – Em estudos de casos realizados, sobre a reparação dos efeitos indesejados da toxina botulínica e aplicação do DMAE, pode-se observar que a técnica de infiltração de DMAE nos pontos onde previamente foi infiltrada a toxina pode ser considerada inviável para pacientes intolerantes à dor. As infiltrações pontuais de DMAE aumentam a produção de acetilcolina por ser um análogo da colina, aumentando a contração muscular, ou seja, tem efeito tensor na junção neuromuscular. Com frequência, pessoas submetidas a esse tratamento reportam dor aguda, forte e insuportável, o que pode representar um obstáculo à aplicação dessa técnica com objetivo de reparação dos efeitos da toxina botulínica.

6 CONCLUSÃO

O envelhecimento da pele é um processo contínuo, que afeta, além da função cutânea, a autoestima do indivíduo. Uma das opções para minimizar os efeitos das rugas que aparecem com o tempo sugere-se a aplicação de procedimentos não invasivos injetáveis e de preenchimento.

Esses procedimentos destacam-se por ser um método seguro, seus efeitos praticamente inexistentes e com maior duração, fato que leva a uma grande busca por parte da população que deseja aderir ao processo de rejuvenescimento facial. O procedimento de Toxina Botulínica tipo A relaxa os músculos faciais e não são capazes de interferir no volume.

Segundo a pesquisa realizada neste trabalho, mostram que as últimas tendências mundiais tornaram-se cada vez mais comum a associação do preenchimento, ou seja, os pacientes tratam as marcas do tempo como envelhecimento, atenuando as rugas de expressão utilizando vários tipos de substâncias associadas ao procedimento.

Para realizar este tipo de processo, os profissionais de saúde devem estar aptos, habilitados e capacitados, e os Estetas estão presentes nestes quesitos necessários, os quais são considerados completamente qualificados para a realização dos métodos mencionados, assumindo, portanto vários outros procedimentos injetáveis de fins estéticos, paralisam os músculos faciais com injeções de Toxina Botulínica, entre outros.

Os resultados obtidos com a pesquisa dos artigos estudados mostraram que a aplicação da Toxina Botulínica tipo A nas marcas de expressão facial se revelou eficaz e segura, em contrapartida, evidencio também que a quantidade de aplicações corretas é muito importante, pois aplicações repetidas podem levar à redução destes efeitos ou certas complicações surgem com o passar do tempo.

Conclui-se que, apesar do material literário pouco disponível, tal qual reúna informações detalhadas e precisas sobre os procedimentos estéticos minimamente invasivos, para o tratamento do rejuvenescimento e os mecanismos de ação das substâncias injetáveis no procedimento dos mesmos, a Estética tem alcançado cada vez mais reconhecimento e espaço no mercado brasileiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Miranda GMD, Mendes ACG, Silva ALA. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol, Rio de Janeiro, 2016; 19(3):507-519.
- 2 - Carmo, EC. O Paradoxo da saúde pública: a prática de exercícios físicos e a poluição atmosférica. Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística Edição Temática em Saúde e Bem estar. 2017;6(5):114p. Centro Universitário Senac
- 3 - Castilho, ARF. (2010). Envelhecimento ativo, envelhecimento saudável – Opinião dos idosos do concelho de Viana do Castelo. Universidade Fernando Pessoa.
- 4 - Harris, MI, Pele- do nascimento à maturidade, Ed 1, São Paulo, Brasil: Editora Senac São Paulo; 2016
- 5 - Lopes, MG. (2010). Imagens e estereótipos de idoso e envelhecimento, em idosos institucionalizados e não institucionalizados. Dissertação de Mestrado em Psicologia – Área de Psicologia Clínica e da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal
- 6 – ASAPS¹ - Hanover: Internationa Society of Aesthetic Plastic Surgery; 2006 -16. Disponível em: http://www.ASAPS.org/Media/Default/global-statistics/2016_ASAPS_Results.pdf Acesso em: 10 Fev. 2019
- 7 – ASAPS² – International Society of Aesthetic Plastic Surgery. The International Study on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2016 – Procedures by Country. 2016.
- 8 - Ribeiro C. Cosmetologia aplicada a dermoestética. 2. ed. Sao Paulo: Pharma books, 2010.
- 9 - Aguiar RVSC, Oliveira C, Barelli N, Melo B, Gonçalves T, Feitosa GGPV. Fotoenvelhecimento nos diferentes grupos étnicos. Iniciação - Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística Edição Temática em Saúde e Bem estar; 2017; 6(5), São Paulo: Centro Universitário Senac, p: 18-30.
- 10 - Sposito M. M. M. Toxina Botulínica do Tipo A: Mecanismo de Ação. Acta Fisiatr 2009; 16(1): 25 – 37.
- 11 - Silva JFN. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão Bibliográfica. Dissertação de mestrado submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2011. Disponível em <https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%20%20pdf.pdf>.
- 12 - Portella LV, et al. Os efeitos da Toxina Botulínica no tratamento da espasticidade: um revisão de literatura. Revista de Fisioterapia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004;11(1); p.:47-55.
- 13 - Chung JH, Yano K, Lee MK, et al. Differential effects of photoaging vs intrinsic aging on the vascularization of human skin. Arch Dermatol. 2002;138:1437–1442

- 14 - Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing and Develop.* 2002;123:801–810.
- 15 - Montagna W, Carlisle K. Structural changes in aging human skin. *J Invest Dermatol.* 1979;73:47–53.
- 16 - Guinot C, Malvy D, Ambroisine L, et al. Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. *Arch Dermatol.* 2002;138:1454–1460.
- 17 - Shekar SN, Luciano M, Duffy DL, Martin NG. Genetic and environmental influences on skin pattern deterioration. *J Invest Dermatol.* 2005;125:1119–1129.
- 18 - Hexsel C, Hexsel D, Porto M. D, Schilling J, Siega C. Botulinum toxin type A for aging face and aesthetic uses. *dermatologic Therapy*, 2011; (24):54–61.
- 19 - Tardelli MA. Transmissão Neuromuscular: Anatomia, Fisiologia e Bloqueio, em: Cavalcante IS, Diego – LAS Bloqueadores Neuromusculares Bases Científicas e Uso Clínico em Anestesiologia. São Paulo: EPM. 2002:13-33.
- 20 - Wilber H, Jill A. Foster and Arlene S. Rogachefsky. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:249-59. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: [www.jaad.org/article/S0190-9622\(00\)36641-5/references](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(00)36641-5/references)
- 21 - Gimenez RP. Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas da Toxina Botulínica tipo A [dissertação][Internet], São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
- 22 - Marques JRS. A Toxina Botulínica: o seu uso clínico [dissertação] [Internet]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2014. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4851/1/PPG_24363.pdf
- 23 - Sinha D, Karri K, Arunkalaivanan AS. Applications of Botulinum toxin in urogynaecology. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2006. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: [www.ejog.org/article/S0301-2115\(07\)00024-3/abstract](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(07)00024-3/abstract)
- 24 - Wheeler A, Smith HS. Botulinum toxins: Mechanisms of action, antinociception and clinical applications. Elsevier Ltd. 2013;133(1):4-11 [Acesso em: 10 Fev. 2019] Disponível em <http://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201500140829>
- 25 - Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin type A. *Journal of the American Academy of Dermatology.* Inc. Published by Elsevier. 2005;53(2):284-290. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: [www.jaad.org/article/S0190-9622\(05\)01093-5/abstract](http://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)01093-5/abstract)
- 26 - Pimentel AS. Toxina Botulínica. Como tratar, como regular dosagem, técnicas especiais. 1ª Ed. Vol.2. 155p. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2014.
- 27 - Shone CC, Tranter HS. Growth clostridia and preparation of their neurotoxins. *Curr top microbial immunol.* 1995;195:143-60. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8542752>

- 28 - Aoki K. R. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology*. 2005; 26(5):785-93.
- 29 - Bachur T., Veríssimo D., Souza M., Vasconcelos S., & Sousa F. Toxina Botulínica: de veneno a tratamento. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica [Online]*; 2010 19; (3):1.
- 30 - Silberstein S. Botulinum neurotoxins: origins and basic mechanisms of action. *Pain Pract*. 2004;4 Suppl 1:S19-26.
- 31 - Lipham WJ. What is botulinum toxin and how does it works? In: Lipham WJ. *Cosmetic and clinical application of Botulinum Toxin*. Thorofare: Slack; 2004:5-9. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17129272>
- 32 - Bratz PDE, Mallet EKV. Toxina Botulínica tipo A: abordagens em saúde[Internet].2015 [Acesso em: 10 Fev. 2019]:8:15-16.Disponível em: <http://local.cneccs.edu.br/revista/index.php/saude/article/view/232/198>.
- 33 - Santos CS, Mattos MRM, Fulco TO. Toxina Botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*. 2015;9(2):95-106. 152 [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: <https://revista.ugb.edu.br/index.php/epitesme/article/view/152>
- 34 - Vicent A, Lang B, Newsom-Davis J. Autoimmunity to the voltage-gated calcium channel underlies the Lambert-Eaton syndrome, a paraneoplastic disorder [Internet].1989 [Acesso em: 10 Fev. 2019]:12(12):496-502. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2480664>
- 35 - Silva, JFN. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações [dissertação] [Internet]. Porto: Instituto de Ciências Biomédica de Abel Salazar. 2012. [Acesso em: 10 Fev. 2019]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57190/2/Joana%20Filipa%20Nogueira%20da%20Silva%200%20pdf.pdf>
- 36 - Büst, D.C. Correntes Exitomotoras. In Pereira, M. de F. L (org.) *Eletroterapia*. 1ª ed. SCS,SP: Ed. Difusão; 2014, pag.119 – 136 do cap. 6.
- 37 - Figueira, S.M de A.A; Mejia, D.P.M, O benefício da corrente russa no tratamento da flacidez muscular. Trabalho de Conclusão de Curso da pós graduação em Fisioterapia Dermatofuncional – Faculdade Sul-Americana/FAIPE, 2014.
- 38 - Borges, FS. Modalidades terapêuticas nas Disfunções Estéticas. São Paulo: Editora Phorte, 2006.
- 39 - Guirro, ECO; Guirro, RRJ. *Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos, recursos e patologias*. 3ª Ed. revisada e ampliada. SP: Manole, 2002, p.133-35.
- 40 - Fiorini D, Capatto J, Leitão JBS, Leonardi GR. Dimetilaminoetanol – Dmae: Uma revisão bibliográfica. *Infarma* 2008; 20(5); 17-20.
- 41 - Pernambuco AP, de Carvalho NM, dos Santos AH. A eletroestimulação pode ser considerada uma ferramenta válida para se desenvolver hipertrofia muscular? *Fisioter. Mov.*(2013 jan./mar.); v. 26, n. 1, p. 123-131.

- 42 - Capponi, R. Ronzio. O Manual de Fisioterapia. Cap. XIV Argentina Mainónides 2007 (In Press)
- 43 - Low, J. Reed, A Eletroterapia explicada: princípios e práticas. 3.ed.São Paulo: Manole, 2001.
- 44 - Hoogland, R. Strengthening and atrething of muscles using electrical current. Delft/Holanda: Enraf Nonius, 1988.
- 45 - Silva, G. W. da; Oliveira,S. P. de Efeitos da Microcorrente na Hiperpigmentação Periorbital. Apresentação de Trabalho de Conclusão de Curso de Tecnologia e Estética da Universidade Tuiuti do Paraná, 2017.
- 46 - Borges, F.S., Valentin,E. Tratamento da flacidez e diástase d reto abdominal no puerpério de parto normal como uso de eletroestimulação muscular com corrente de média frequência. Rev.Bras.Fisio.Dermato-funcional. (2002); v.1,n.1,p.2-6.
- 47 - Lima D, Benini GA, Adriano G, Silva D. Utilização do Dimetilaminoetanol (DMAE) no Envelhecimento Cutâneo.2001
- 48 - Gil, AC. Como elaborar projetos de pesquisa. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.
- 49 - Vargas A. F.; Amorim N. G.; Pitanguy I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. Rev. Bras. Cir. Plást. 2009; 24(1): 71-81.
- 50 - Klotz A. B. L, SOUZA F. B. B. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. Surg Cosmet Dermatol 2014;6(4):33843.6338-343. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265535765003>.
- 51 - Monteiro, EO. Uso avançado da Toxina Botulínica do tipo A na face. Rev Bras Med; 66(supl.4) dez. 2009.
- 52 - Silva, J. F. N. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica. 2009. 134f. [dissertação] Instituto de Ciências Biomédicas de Abel alazar da Universidade do Porto, 2009.
- 53 - Perão P. C. B. G., Barbosa F. K. Toxina Botulínica A. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, 12, (27):111, 2015, (eletrônico). VIII Mostra de Trabalhos Acadêmicos do UNILUS - Núcleo Acadêmico de Estudos e Pesquisas em Educação e Tecnologia Área Temática: Biomedicina.
- 54 - Ribeiro, I. N. S. R., Santos, A. C. O. S., Gonçalves, V. M., Cruz E. F. O uso da Toxina Botulínica tipo “A” nas rugas Dinâmicas do terço superior da face. Revista da Universidade Ibirapuera - São Paulo, v. 7, p. 31-37, 2014
- 55 - Prates S. J., Barbosa, A., Marques, C., & Rodrigues, L. (2016). Procedimentos minimamente invasivos utilizados pelo biomédico esteta no tratamento do fotoenvelhecimento. Anais Do EVINCI - UniBrasil, 2(2), 1-11.