



UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO *LATO SENSU*

ESPECIALIZAÇÃO EM FARMÁCIA ESTÉTICA

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA PREVENÇÃO DE RUGAS
DINÂMICAS – UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Márjorie Roesler Uebel

Lajeado - RS, maio de 2019

UNIVERSIDADE DO VALE DO TAQUARI
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO *LATO SENSU*
ESPECIALIZAÇÃO EM FARMÁCIA ESTÉTICA

Márjorie Roesler Uebel

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA PREVENÇÃO DE RUGAS
DINÂMICAS – UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Artigo apresentado na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Pós Graduação em Farmácia Estética da Universidade do Vale do Taquari – Univates, como parte da exigência para obtenção do título de Especialista em Farmácia Estética.

Orientadora: Prof. Marinês Pérsigo Morais Rigo

Lajeado - RS, maio de 2019

RESUMO

O atual cuidado com a aparência inicia-se nos primeiros sinais de envelhecimento, com a procura pela aplicação de toxina botulínica. O presente artigo trata-se de uma revisão bibliográfica para comprovação da eficácia deste tratamento. Pacientes com rugas dinâmicas mostraram-se ótimos para aplicação da toxina, com resultado eficaz, seguro e temporário.

Palavras-chave: Toxina botulínica. Estética. Rugas.

ABSTRACT

The current care of appearance begins at the first signs of aging, with the search for the application of botulinum toxin. This article is about a literature review to prove the efficacy of this treatment. Patients with dynamic wrinkles proved to be optimal for toxin application, with effective, safe and temporary results.

Keywords: Botulinum toxin. Aesthetics. Wrinkles

RESUMEN

El actual cuidado con la apariencia se inicia en los primeros signos de envejecimiento, con la demanda por la aplicación de toxina botulínica. El presente artículo se trata de una revisión bibliográfica para comprobar la eficacia de este tratamiento. Los pacientes con arrugas dinámicas se mostraron óptimos para la aplicación de la toxina, con resultado eficaz, seguro y temporal

Palabras clave: Toxina botulinica. Estetica. Arrugas.

INTRODUÇÃO

O crescente aumento da expectativa de vida no país gerou juntamente uma maior preocupação, por parte da população, com seu bem-estar, incluindo-se autoestima e estética corporal e facial. Somado a esse fato tem-se ainda a busca pelos ditos padrões de beleza impostos à sociedade. Segundo dados da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS) do ano de 2017, o Brasil foi o terceiro país em número de procedimentos estéticos não cirúrgicos, sendo a aplicação de toxina botulínica em primeiro lugar.¹

O início da aplicação da toxina botulínica na área da estética foi na década de 90,^{2,3} e obteve aprovação para uso em rugas dinâmicas no Brasil, pela ANVISA, no ano 2000, comercializada pela marca Botox®. Em 2003 houve aprovação da marca Dysport®, e em 2005 a marca Prosigne®.³ Desde então, a procura e aplicação deste método só tem aumentado.²

O objetivo do presente trabalho foi buscar na literatura já existente a comprovação da eficácia e segurança da aplicação de toxina botulínica em rugas dinâmicas da face, atuando também como um método preventivo das mesmas.

TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica é produzida por uma bactéria anaeróbica chamada *Clostridium botulinum*, que produz oito tipos sorológicos diferentes (conhecidos de A-G). A toxina botulínica tipo A é considerada a mais potente, mais específica e com maior duração, sendo, por isso, o sorotipo de escolha para uso clínico estético.^{4,5} É obtida via laboratório e apresentada na forma cristalina estável, disponibilizada comercialmente em frascos a vácuo para posterior diluição em solução fisiológica. Estes frascos devem ser armazenados sob refrigeração (entre 2 e 8°C), e após a diluição deve ser utilizado no menor tempo possível.⁴ Devido ao fato de ser uma molécula sensível a forças mecânicas, pesquisadores alertam para o cuidado no momento da diluição, pois ela pode inativar-se pela quebra da molécula, na presença de bolhas de ar, calor (40°C) e pH alcalino.⁴

Toxina botulínica tipo A é formada por uma cadeia simples de peptídeos composta por uma cadeia de proteínas de 100kDa (cadeia pesada) e por outra cadeia de 50kDa (cadeia leve), tornando-se ativa somente após a clivagem dessas duas cadeias, que ocorre a nível do citoplasma da célula nervosa.^{3,4}

Seu mecanismo de ação se inicia, após a injeção intramuscular, via ligação da toxina com receptores no terminal pré-sináptico bloqueando a liberação da acetilcolina e impedindo a condução neuromuscular. Como este bloqueio não interfere na produção da acetilcolina e estudos demonstram novos brotamentos neuronais no local, após alguns meses é comprovada a reversibilidade do tratamento.^{4,5}

ANATOMIA DAS RUGAS DINÂMICAS

Com o envelhecimento, a aparência facial sofre ação da exposição à radiação solar (fotoenvelhecimento), flacidez cutânea, alterações de volume causadas por reabsorção óssea e do tecido subcutâneo, e o surgimento das rugas dinâmicas, causadas pela atividade muscular.⁶ Os músculos da face são únicos, devido ao fato de possuírem um anexo de tecido mole à superfície da pele e se fixam por somente uma extremidade ao osso, diferente dos demais músculos, que possuem duas extremidades afixadas em partes esqueléticas.^{7,9} Dessa forma, quando ocorre a contração muscular, a pele sobrejacente também se contrai, formando as rugas dinâmicas em sentido perpendicular à contração muscular.⁷

Figura 1 - Musculatura da face.⁷



- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Frontalis | 10. Zygomaticus minor |
| 2. Temporalis | 11. Zygomaticus major |
| 3. Corrugator supercilii | 12. Orbicularis oris |
| 4. Procerus | 13. Modiolus |
| 5. Depressor supercilii | 14. Risorius |
| 6. Orbicularis oculi | 15. Platysma |
| 7. Nasalis | 16. Depressor anguli oris |
| 8. Levator labii superioris
alaeque nasi | 17. Depressor labii inferioris |
| 9. Levator labii superioris | 18. Mentalis |

Figura 2 - Rugas dinâmicas da face e músculos associados.⁷



1. Horizontal forehead lines (frontalis)
2. Frown lines (glabellar complex)
3. Crow's feet (orbicularis oculi)
4. Bunny lines (nasalis)
5. Nasolabial folds (levator labii superioris alaeque nasi)
6. Radial lip lines (orbicularis oris)
7. Marionette lines (depressor anguli oris)
8. Chin line (mentalis)

MÉTODOS

O presente trabalho consistiu em uma revisão da literatura através da busca de artigos científicos indexados nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico e Lilacs, abrangendo os anos de 2000 a 2019 e utilizando-se as seguintes palavras-chave: toxina botulínica, estética e rugas. Ao final da pesquisa foram selecionados 15 artigos, em língua portuguesa e inglesa, relacionados ao objetivo do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Pacientes com rugas dinâmicas demonstraram as melhorias mais drásticas após aplicação da toxina botulínica e são considerados os pacientes ideais para este tratamento. Pacientes que possuem rugas estáticas também podem se beneficiar das injeções, porém requerem duas ou três sessões de aplicação consecutivas para resultados significantes, como também a combinação com outros procedimentos cosméticos.⁷ Além das rugas dinâmicas, o tratamento com toxina botulínica também é indicado para outras funções estéticas, como modelação de sobrancelhas e da ponta nasal, elevar os cantos da boca (para casos classificados como “sorriso triste”), e corrigir assimetrias faciais.³

Estudo datado de 2009 comprovou eficácia de resultados em 98% de pacientes tratados com toxina botulínica. Exames de eletromiografia mostram redução no número de unidades motoras

funcionais após duas semanas, onde se atinge a provável máxima de eficácia. Após 4 a 5 meses, o exame mostrou o restabelecimento desse número de unidades motoras funcionais.¹²

Ao longo dos 20 anos de estudos desde o início do uso da toxina botulínica na estética, ela se tornou o tratamento de escolha para rugas formadas no terço superior da face.^{7,8} Demais tratamentos cirúrgicos nessa região tornam-se bastante invasivos, e com resultados menos eficazes.⁴ Um estudo realizado em 2009 com 100 pacientes acompanhados entre 2 a 4 anos relatou um índice de satisfação e resultados em torno de 94%. Outro estudo do mesmo ano mostrou bons resultados em cerca de 88% dos pacientes, mantendo o mesmo por 3 a 6 meses.⁵ Comparações entre amenização de rugas dinâmicas e estáticas na região frontal e glabellar comprovaram a maior eficácia no tratamento das rugas dinâmicas. Há recuperação de cerca de 70 a 80% da funcionalidade muscular, entre 3 a 6 meses após a aplicação.² Estudos específicos na região glabellar mostram melhora notável em 92,6% das pacientes, consistentes com outros relatos pré-existentes.⁸

A musculatura orbicular dos olhos possui uma peculiaridade e deve ser tratada com um pouco mais de atenção. Como o músculo orbicular é circular, ele possui a maioria das suas inserções em tecido mole, e não possui relaxamento total tendo apenas uma área bloqueada. Localiza-se logo abaixo da epiderme, com pouco ou nulo tecido subcutâneo. Em vista disso, autores comprovaram a melhora das rugas periorbitais não somente com os pontos clássicos de aplicação, como também associando pontos adicionais na pálpebra inferior.⁶ Por ser um local delicado que possa gerar efeitos indesejados, autores utilizaram a técnica de microdoses de toxina botulínica por via intradérmica, demonstrando melhora de 86% dos casos em comparação à aplicação somente dos pontos clássicos na lateral orbicular.¹⁰

A toxina botulínica também tem efetividade no terço inferior da face, porém é um processo mais técnico e requer avançada aplicação.⁷ As relações entre os músculos dessa região são diferentes da parte superior da face, atuando como fixadores e sinergistas de maneira conjunta e complexa; bem como as doses de aplicação são menores.^{11,4} Estudos demonstram que o relaxamento do músculo orbicular oral causa elevação do lábio superior, gerando leve aumento no volume dos lábios, como também a ótima redução das linhas periorais. Entretanto, esses locais devem ser meticulosamente tratados, pois a aplicação incorreta nas laterais dos lábios pode gerar outros problemas em sua ação funcional, como mastigação, deglutição e articulação de sons.^{11,4}

1. Aplicação e absorção

As doses recomendadas dependem da força e da massa muscular do paciente, variando entre 1 e 5UI por ponto de aplicação.⁴ As doses não são rígidas e variam de acordo com a força e extensão do músculo, portanto cada paciente deve ser avaliado de forma individual.² Em pacientes do sexo masculino, estudos demonstram que as doses devem ser mais altas, como também um maior número de pontos de aplicação, visto que os mesmos possuem mais massa muscular em relação a pacientes do sexo feminino.⁴

Estudos realizados em ratos mostraram, após aplicação da toxina botulínica, uma lenta difusão no músculo injetado, seguido de uma metabolização, onde a quantidade da substância reduz em

até a metade, num período de aproximadamente 10 horas.⁴ Outros estudos histológicos revelam alterações em fibras musculares na região de aplicação, comprovando que a toxina tem um raio de difusão, com efeito clínico, variando de 2 a 4 cm a partir do ponto de aplicação. Quanto maior a diluição realizada no produto, maior o raio de difusão da toxina,^{4,2} portanto, é de extrema importância o cuidado e conhecimento da anatomia na hora da aplicação.

2. Comparação entre marcas

A primeira toxina botulínica a ser vendida para uso cosmético foi a marca Botox®, e acabou servindo como uma referência para a comparação com marcas lançadas posteriormente. Devido ao fato de ser um produto biológico, não se aplica o conceito de bioequivalência entre duas formulações. Com base nisso, diversos estudos são realizados para comprovar a eficácia entre marcas diferentes. Um deles comparou o uso da marca Botox® com a Prosigne® em rugas glabellares, e mostrou resultados de efetividades similares entre elas, permitindo a intercambialidade.¹³ Já outro estudo testou a eficácia da marca Xeomin® em rugas dinâmicas de pacientes, revelando um elevado grau de insatisfação nos resultados e duração de apenas 2 meses, o que contradisse outros estudos que mostraram a eficácia dessa marca igualmente com as demais.¹⁴ A diferença entre a marca Xeomin® e as demais é o fato de ela não possuir um complexo de proteínas, sendo a forma mais purificada de toxina botulínica, segundo o fabricante, tal fato não alteraria a eficácia do produto.¹⁴ Autores relatam que não há evidências concretas de diferenças na difusão entre as formas complexadas e livres de toxina botulínica. As discordâncias entre estudos são irrelevantes para o uso em aplicações estéticas, visto que são usadas baixas doses do produto.¹⁵

Em suma, autores afirmam não haver evidências reais de diferenças entre as marcas, visto que os estudos comparativos tem falta de consenso quanto a taxas de conversão e necessitam lidar com a infinidade de variáveis, como diluições, local de aplicação e seleção de pacientes.¹⁵

3. Complicações

Alguns efeitos indesejados podem ocorrer após a aplicação da toxina botulínica, que podem decorrer tanto da ação do produto quanto da injeção.³ Complicações decorrentes dos efeitos da toxina botulínica são menos frequentes do que as reações da própria injeção, e são principalmente causadas pela denervação temporária de músculos adjacentes à área de tratamento.⁷ Existe uma antitoxina botulínica (Antitoxina Botulínica Trivalente tipos A, B, E) a ser aplicada para correção de erros o mais rápido possível e no máximo em 21h. Entretanto, a mesma apresenta significativos efeitos colaterais sistêmicos e imunizantes cujos riscos devem ser considerados antes de optar por seu uso.⁴

- Dor, eritema e equimose: resultam do trauma da própria injeção e dependem de fatores individuais. Costumam regredir de forma rápida e espontânea.^{4,3}
- Diplopia (visão dupla) e dificuldade de acomodação das pálpebras: mais raras, resultam da difusão da toxina para dentro da órbita ocular e/ou aplicação de doses muito altas sobre o músculo orbicular da pálpebra. Tal efeito pode ser evitado respeitando-se a distância descrita de 1cm acima da borda da pálpebra.^{3,4}

- Ptose palpebral: complicação mais temida pelos pacientes e profissionais, resulta da difusão de doses muito altas da toxina, aplicação muito próxima da borda orbital ou massagens na área aplicada. Regride de forma espontânea entre 2 a 4 semanas.³
- Excessiva elevação de sobrancelhas: causada devido a uma ação compensatória da lateral do músculo frontal, quando a parte central e glabella são relaxadas. Deve ser evitada respeitando-se a técnica correta.^{3,4}
- Ptose do lábio superior e dificuldade de movimentação: ocorre por ação de doses muito altas que atingem músculos da região dos lábios, prejudicando funções da boca.^{3,4} O conhecimento da anatomia e aplicação minuciosa é essencial para a manipulação do terço inferior da face.
- Formação de anticorpos: é principalmente relatada em pacientes que receberam altas doses de toxina botulínica por longos períodos. A dose mínima necessária para a produção de anticorpos ainda não foi estabelecida, sendo dependente da dose e da frequência de aplicação.⁴ Devido a isso, autores sugerem evitar a aplicação de reforços e retoques, que poderiam aumentar a probabilidade da formação de anticorpos.² Entretanto, pesquisas de revisão mostram que o desenvolvimento dos anticorpos é relativamente incomum nos produtos atuais, especialmente quando usado em baixas doses para indicações estéticas.¹⁵

CONCLUSÃO

É notável a crescente preocupação da população com o bem estar e autoestima, principalmente em manter a aparência jovial, e a procura por tratamentos estéticos seguros e eficientes. O uso da toxina botulínica é um procedimento pouco invasivo, não cirúrgico, pouca frequência de efeitos adversos e com efeito temporário.⁵ Sua eficácia é comprovada por uma grande quantidade de estudos científicos ao longo dos anos, desde o início de sua aplicação na área da estética.

O uso da toxina botulínica tipo A para a prevenção do surgimento de rugas dinâmicas é comprovado, visto que o efeito é melhor em pacientes mais jovens, uma vez que a atividade muscular ao longo dos anos cria conexões fibróticas subcutâneas.⁸

O uso da toxina botulínica como tratamento estético é reconhecido e comprovado, porém infelizmente não é acessível a todas as classes sociais, tornando-se um tanto caro. Pesquisas futuras poderiam desenvolver alguma maneira de diminuir os custos para sua produção, pois a melhora da aparência é um desejo de todos e a autoestima é um bem inquestionável.

A prática deste tratamento estético deve ser sempre realizada por um profissional habilitado, com conhecimento científico e que realize um plano de aplicação individualizado para cada paciente, seguindo os critérios gerais para minimizar/evitar complicações e obter todos os benefícios desse conceituado e promissor tratamento rejuvenescedor.

REFERÊNCIAS

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery – ISAPS. ISAPS Global Statistics. Disponível em <<https://www.isaps.org/medical-professionals/isaps-global-statistics/>>. Acesso em 20 fev 2019.
2. GEMPERLI R.; GIMENEZ R. P.; SALLES A. G.; FERREIRA M. C. Análise retrospectiva das alterações das rugas faciais após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. São Paulo, v. 25, n. 2, p. 297-303, 2010.
3. SANTOS, C. S.; MATTOS, R. M. de; FULCO, T. O. Toxina botulínica tipo A e suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*, Rio de Janeiro, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 73-82, 2015.
4. SPOSITO, M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, São Paulo, v. 11, n. Supl.1, p. S7-S44, 14 dez. 2004.
5. RIBEIRO, I. *et al.* 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, jan-jun 2014.
6. TAMURA, B. M.; ODO, M. Y. Classificação das rugas periorbitárias e tratamento com a toxina botulínica tipo A. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 129-134, 2011.
7. SMALL, R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *American Family Physician*, Califórnia, v. 90, n. 3, p. 168-174, ago 2014.
8. FILHO, S. T. *et al.* Eficácia e segurança da neurotoxina botulínica tipo A* no tratamento de linhas de expressão glabellares. *Revista brasileira de medicina/Moreira Jr Editora*, São Paulo, p. 28-33, 2019.
9. MONTEIRO, E. O. Uso avançado da toxina botulínica tipo a na face. *Grupo editorial Moreira Jr*, São Paulo, v. 66, p. 22-26, dez 2009.
10. OLIVEIRA, G. B.; ROSSI, N. C. P.; MOREIRA, B. M. T. Tratamento da porção inferior do músculo orbicular dos olhos com microdoses de toxina botulínica: série de 300 casos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v. 8, n. 3, p. 206-209, 2016.
11. PINTO, C. A. S. *et al.* Aumento do volume labial com o uso de toxina botulínica. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, Paraná, v. 9, n. 1, p. 24-28, 2017.

12. FERREIRA, L. M. *et al.* Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 58-63, 2009.
13. COSTA, A. *et al.* Multicenter, prospective, comparative, randomized, double-blind clinical study comparing two botulinum toxin type A formulations registered in Brazil for the treatment of glabellar wrinkles. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 33-40, 2016.
14. CYMBALISTA, N. C. Resultados da aplicação de incobotulinumtoxinA em pacientes para correção de rugas dinâmicas. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, São Paulo, v. 3, n. 4, p. 288-295, 2011.
15. DOVER, J. S. *et al.* Botulinum toxin in aesthetic medicine: myths and realities. *American society for Dermatology Surgery*, Massachusetts, v. 44, p. 249-260, fev 2018.
16. MARTINS, R. R. *et al.* Toxina botulínica tipo A no tratamento de rugas: uma revisão de literatura. *Mostra científica de farmácia*, Quixadá, 2016.
17. CHEMIN, B. F. *Manual da Univates para trabalhos acadêmicos: planejamento, elaboração e apresentação*. 3. ed. Lajeado: Univates, 2015. E-book. Disponível em <<http://www.univates.br/biblioteca>>. Acesso em 11 mar 2019.