

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ
MARIA EDUARDA CAMILO

**FATORES QUE INTEFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA E SEU
USO TERAPÊUTICO**

CASCADEL – PR
2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO ASSIS GURGACZ
MARIA EDUARDA CAMILO

**FATORES QUE INTEFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA E SEU
USO TERAPÊUTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia do Centro Universitário da
Fundação Assis Gurgacz- FAG, como requisito para
obtenção parcial do título de Bacharel em Farmácia.
Professor (a) orientador (a): Patricia Stadler Rosa
Lucca

CASCADEL – PR
2023

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA FUNDAÇÃO ASSIS GURGACZ
MARIA EDUARDA CAMILO

**FATORES QUE INTEFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA E SEU
USO TERAPÊUTICO**

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no curso de Farmácia do Centro
Universitário FAG, exigido como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel
em farmácia, sob a orientação da professora Patrícia Stadler Rosa Lucca, tendo sido
_____ com nota _____ na data de / / .

BANCA EXAMINADORA

Orientadora
Patrícia Stadler Rosa Lucca

Avaliador 1

Avaliador

Cascavel – Paraná, ____ de _____ de 2023

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO.....	4
2. REFERÊNCIAS.....	14
3. RELATÓRIO DOCXWEB.....	17
4. ARTIGO	23
5. NORMAS DA REVISTA	37
6. RELATÓRIO DOCXWEB.....	40

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 TOXINA BOTULÍNICA

A Toxina Botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium Botulinum*. A bactéria é autora da doença chamada Botulismo que causa paralisia muscular é uma doença que pode ser fatal, mas, que em pequenas doses pode ser utilizada para paralisia de músculos específicos assim sendo muito utilizada como procedimento na medicina estética (AYRES e SANDOVAL, 2016).

A mesma pode ser produzida por seres vivos como no caso a bactéria *Clostridium Botulinum*, a que usamos comercialmente é sintetizada laboratorialmente. A toxina é constituída por uma ligação peptídica simples, possuindo três cadeias de 50 kDa, duas dessas cadeias se unem formando a que chamamos de cadeia pesada 100 kDa, assim a cadeia restante de 50 kDa é nomeada de cadeia leve (BISPO, 2019).

A cadeia leve 50 kDa e a pesada 100 kDa, ligadas por uma ponte de dissulfureto, que podem se diferenciar em oito tipos: A, B, C1, C2, D, E, F e G, sua sequência de aminoácido é mesma, sua diferenciação ocorre pela especificidade na reação do antígeno com o anticorpo de cada sorotipo (NETO, 2016).

No mercado podemos encontrar dois sorotipos o A e o B, mesmo possuindo a mesma cadeia as duas apresentam funções muito diferentes, pois, reagem com anticorpos diferentes. Contudo, o sorotipo A é a mais utilizada, a mesma é produzida no laboratório e quando aplicada na pele possui uma letalidade extremamente baixa, sendo assim o principal tipo de sorotipo a ser escolhido para a utilização (NETO, 2016).

1.1.1 História da toxina botulínica

O seu primeiro aparecimento veio através de um ocorrido trágico envolvendo fatalidades relatada pelo médico Justinus Kerner no ano de 1817. O acontecimento foi na Alemanha no qual várias pessoas morreram devido a ingestão de linguiças de carne e de sangue, chamando assim à doença de botulismo (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Após observar como a toxina regia e sucedia no corpo humano Kerner, já possuía ideias sobre o uso da Toxina Botulínica na medicina, o mesmo evidencio o uso em tratamento de doenças neurológicas, que continuam nos dias atuais (BOEING; COLHADO; ORTEGA, 2009).

No entanto, os trabalhos envolvendo a toxina foram deixados de lado. Mas um marco fez com que estimularam os estudos foi em 1900, quando ocorreu um grande surto de botulismo nos Estados Unidos, o que destruiu a indústria de alimentos (SPOSITO, 2004).

Em 1920, foi a grande eminência, foi quando os estudos mais se intensificaram graças ao Emile Van Ermengem um bacteriologista que isolou a bactéria *Clostridium botulinum*, em seguida no ano de 1922, no estado de Califórnia o Dr. Herman Sommer e colaboradores isolaram a toxina do tipo A, na sua forma não purificada (AYRES e SANDOVAL, 2016).

No laboratório em Fort Detrick no estado de Maryland em 1946, a extração da Toxina Botulínica do tipo A na sua forma cristalina e pura que foi feito por Carl Lamanna e colaboradores. Na sua forma pura o grupo Arnold, em 1949, confirmou o mecanismo de ação da Toxina Botulínica por meio do bloqueio dos impulsos nervosos, fazendo assim o bloqueio da liberação da acetilcolina como consequência a paralisia momentânea dos músculos (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Após todas essas descobertas em 1978, Alan Scott fez seus primeiros testes para tratamento de estrabismo, no qual ele observou a funcionalidade da aplicação da toxina do tipo A, não só para estrabismo mas para outras condições como tremores e distonias segmentares (COLHADO et. Al. 2009).

O primeiro estudo sobre o uso da mesma como tratamento foi publicado por volta de 1983, Jean Carruthers usou a Toxina para o tratamento de estrabismo e blefarospasmo e logo em seguida ele publicou uso da própria na distonia cervical e em neurologia, como decorrência foi se ampliando o uso em distúrbios musculares e de espasticidade. Uma de suas pacientes relatou que o tratamento com a toxina na região media da sobrancelha deixava-a com a aparência de mais tranquila e menos assustada e desta maneira Carruthers observou que seus pacientes aparentavam mais jovens e uma redução das rugas, assim despertou o interesse do casal Carruthers do uso da TB na cosmetologia (AYRES e SANDOVAL, 2016).

A partir de 1992, os primeiros trabalhos com uso da Toxina Botulínica na estética começaram a ser realizados. O casal Jean e Alastair Carruthers publicou seu primeiro trabalho científico sobre o uso da toxina botulínica tipo A para tratamento estético das rugas glabellares, e assim começou o estudo do casal buscando novas áreas para tratamentos estéticos como as rugas horizontais da fronte, os “pés de galinhas”, entre outras regiões, desse modo outros pesquisadores começaram a observar os efeitos da mesma e assim foi cada vez crescendo o uso da Toxina Botulínica (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.1.2 Mecanismo de ação

A toxina botulínica é um agente seletivo do terminal nervoso periférico colinérgico, inibidor da liberação de acetilcolina. Sua atividade começa antes mesmo da junção das cadeias. As três cadeias (50 kDa) são nomeadas de L, Hc e Hn e cada uma apresenta uma finalidade diferente para o efeito da Toxina (BISPO, 2019).

O mecanismo de ação tem início com a cadeia Hc que transpõe o contato com o neurônio motor que são os responsáveis por conduzir os impulsos nervosos para os órgãos neste caso o músculo, desta maneira a cadeia Hn age na membrana da célula nervosa, ocasionando translocação e internalização. As duas cadeias Hc e Hn se ligam dando origem a cadeia pesada somando 100 kDa que promove a ligação aos receptores extracelulares. Desta forma a cadeia L que está na forma inibitória e catalítica, a qual é nomeada cadeia leve, realiza a exocitose nos sinaptossomos ocasionando a inibição da liberação da acetilcolina, inibindo a contração muscular (BISPO, 2019).

1.1.3 Produtos presentes no mercado

Na atualidade, há presente no mercado diferentes tipos de preparações da Toxina Botulínica do tipo A (TBA). O mercado oferece aos compradores e consumidores a escolha que melhor se encaixa nos critérios que se deseja. As mesmas apresentam fabricantes diferentes resultando nos efeitos e durabilidade diferentes de cada preparação (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Todas as preparações de TBA apresentam o mesmo mecanismo de ação, desta forma a mesma finalidade a inibição da liberação da acetilcolina reversível, contudo as mesmas apresentam diferenças no complexo do conjunto formador da cadeia da neurotoxina botulínica, portanto sendo como uma das justificativas para suas diferenças (AYRES e SANDOVAL, 2016).

No mercado as principais marcas comercializadas são: Botox® (Allergan, Inc., Irvine, Califórnia), Dysport® (Ipsen Ltd., Berkshire, Reino Unido), Prosigne® (Lanzhou, China), Xeomin® (Merz Pharma, Frankfurt), Botulift® (Medy-Tox Inc., Coreia do Sul) (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.1.4 Indicações estéticas

Sua utilização na estética é crescente, pois se trata de um procedimento estético minimamente invasivo com efeito é imediato, sendo a escolha de quem procura um procedimento rápido e eficaz em busca do rejuvenescimento (FERREIRA; GOUVEIA; SOBRINHO, 2020).

Desta forma, ao discutir no melhorar da estética do paciente podemos citar várias indicações estéticas da Toxina Botulínica, como o tratamento de linhas finas e rugas na região frontal, por exemplo, no centro das sobrancelhas, nas linhas de preocupação que se localiza em horizontal na testa, os pés de galinha, rugas da pálpebra, bigode chinês e também para promover a elevação das sobrancelhas causando um efeito lifting entre outras áreas de aplicação (SMALL, 2013).

Outra indicação que pode ser citada e na melhoraria da cicatrização cutânea e na prevenção de queloides e cicatrizes hipertróficas, visto que a toxina reduz a tensão das bordas da ferida no decorrer da cicatrização promovendo um melhor aspecto a cicatriz (FERREIRA; GOUVEIA; SOBRINHO, 2020).

1.2 FATORES QUE INTEFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

A durabilidade da Toxina Botulínica e de mais ou menos de 4 meses e pode ser influenciada por diversos motivos como características individuais, resposta imune, estilo de vida, fatores externos e internos, dose e tempo de utilização. Entender

estes aspectos ajuda a compreender seu tempo de duração afim de buscar a melhor eficácia do tratamento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.2.1 Deficiência de Zinco e Fitase

A deficiência de Zinco e Fitase (enzima), é um dos principais fatores evidenciados na questão da durabilidade da Toxina Botulínica. O Zinco por sua vez é um mineral que este presente nas moléculas da neurotoxina, o mineral atua a partir da cadeia L a qual chamamos de cadeia inibitória, para exercer essa interdição a cadeia realiza a quebra da membrana proteica da vesícula sináptica em três pontos distintos com o intuito de realizar a clivagem de seus três sítios de ligação, no entanto para que esses três diferentes sítios de ligação possam atuar, necessitam do Zinco presente no organismo para realizar a completa clivagem de seus três tipos de sítios de ligação, o mineral se liga nos três pontos da neurotoxina realizando sua melhor atividade sobre os neurotransmissores, sendo assim uma endopeptidase zinco dependente (SPOSITO, 2004).

Deste modo o zinco está totalmente relacionado com a melhor efetividade da atividade da Toxina Botulínica, o mineral atua como um nutriente para neurotoxina e sua deficiência prejudica seu papel, portanto se a função está reduzida seu tempo de ação sobre os neurotransmissores está conseqüentemente diminuída, desta maneira a durabilidade do produto torna-se menor (COHEN, 2014).

1.2.2 Resistência a toxina botulínica

A resistência secundária pode ser ocasionada por determinados motivos como, prolongado tempo de utilização da neurotoxina, altas dosagens da mesma e realização do procedimento a qual chamamos de retoques em curto tempo (SPOSITO, 2004).

A medida que vamos utilizando a toxina ao longo do tempo as placas neuronais sofrem que chamamos de dessensibilização, isso significa que as placas neurais da acetilcolina perdem sua sensibilidade e como decorrência a neurotoxina não realiza sua ligação. Além disso, está evidenciado que altas doses ou intervalos

curtos de tratamento da toxina podem produzir anticorpos neutralizantes que inibem ou limitam o efeito da mesma (CRUS et al., 2006).

1.2.3 Medicamentos: bloqueadores neuromusculares, relaxantes musculares e antibióticos

A neurotoxina é um produto biológico que pode sofrer interações com alguns medicamentos, em especial podemos citar os bloqueadores neuromusculares, Antibióticos e Relaxantes musculares. Seu efeito pode ser potencializado ou limitado devido a utilização destes medicamentos (SPOSITO, 2004).

Alguns antibióticos podem apresentar ação pós-sináptica, como os Aminoglicosídeos, Polimixinas e Lincosamidas, os mesmos acabam sendo os que mais apresentam interação com a Toxina, sua ação causa o bloqueio neuromuscular resultando na diminuição da liberação de acetilcolina, deste modo os fármacos sofrem uma maior interação com a toxina aumentando seu efeito (AYRES e SANDOVAL, 2016).

De acordo com literatura os relaxantes musculares agem deprimindo o potencial da placa, a propagação pela fibra muscular é interrompida, resultando em um bloqueio neuromuscular (GALINDO, 2011).

Os Bloqueadores neuromuscular muito utilizados em cirurgias, dispõe um mecanismo de ação antagonizando a acetilcolina, vista disso o bloqueio da transmissão muscular (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Medicamentos que apresentam interações com a transmissão neuromuscular, são as substâncias que mais apresentam riscos de potencializar a ação da Toxina. Seu efeito potencializado, prejudica a duração já visto que, pode causar dessensibilização ou produção de anticorpos neutralizantes (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.2.4 Tabagismo

O tabaco apresenta mais 4700 substâncias tóxicas na fumaça, está relacionado como agente provocante da diminuição da produção de colágeno I e III.

O colágeno I está associado a elasticidade da pele e sua falta leva a formação de rugas profunda sendo um fator considerado agressivo (MOREIRA et al., 2016).

O colágeno é proteínas mais abundantes no corpo humano e apresenta sem dúvidas uma importância para a duração da neurotoxina, visto que a falta da proteína provoca o aparecimento de rugas e linhas. O colágeno possui o efeito de manter as fibras elásticas flexíveis, a diminuição drástica da sua síntese leva a perda estrutural e resistência da pele, resultando em aparecimento de rugas e linhas de expressão (ESTEVES e BRANDÃO, 2022).

1.2.5 Doenças inflamatórias

Os estudos mostram que as doenças inflamatórias são uma das predisposições individuais que causam resistência ao procedimento, devido que essas patologias aumentarem a produção de anticorpos. Os anticorpos atuam neutralizando a Toxina impedindo de realizar seu efeito ou de dispor total efetividade (FARR, 2018).

Pacientes que sofrem com doenças autoimunes são os mais prejudicados, devido sua grande produção de anticorpos. Um exemplo de doenças autoimunes, o Lúpus é caracterizada pela formação de auto anticorpos, quem afetam múltiplos órgãos e sistema (GALINDO e VEIGA, 2010).

Outra doença inflamatória de extrema relevância é a COVID-19 uma doença viral causada pelo agente etiológico corona vírus, que desencadeou uma pandemia mundial, os estudos já demonstram mesmo após a presença do vírus, o procedimento foi afetado e demonstram efeitos negativos (LOPES e RODRIGUES, 2022).

1.2.6 Atividade física intensa

Como já visto, os profissionais da área já mencionam aos seus pacientes a não praticarem exercícios físicos durante 24 horas após o procedimento para evitar possíveis decorrências não desejáveis (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Além disso, atividade física, porém de grande intensidade já traz hipóteses de que prejudica a durabilidade da Toxina Botulínica, os exercícios físicos estão

relacionados com a atividade muscular. Tendo em vista que quanto maior a atividade muscular, menor o tempo de duração da toxina (AMARAL; DONINI; TULER, 2013)

1.2.7 Exposição a luz solar

A exposição a luz solar sem proteção adequada pode levar danos a pele e diminuir os efeitos da toxina botulínica. A radiação ultravioleta (UV) presente na luz solar pode acelerar a degradação da toxina e reduzir sua eficácia. Visto que neurotoxina é sensível ao calor, pois se trata de uma proteína que é sensível temperaturas elevadas e pode ser desnaturada quando exposta a temperaturas elevadas (SPOSITO,2004).

1.2.8 Marca comercial

O mercado apresenta marcas comerciais diferentes, todas apresentam o mesmo mecanismo de ação, contudo suas fabricações são diferentes. Suas particularidades estão muito além da fabricação, elas podem possuir o tamanho do complexo distintos e também na presença ou não de proteínas associadas, estas diferenciações diferem no seu tempo de efeito (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.3 FINALIDADES TERAPÊUTICA

O Uso da Toxina botulínica no tratamento de patologias, está se tornando uma ferramenta de grande importância, pois a mesma apresenta diversos usos clínicos sua relevância vai além da estética, visto que a sua simples aplicação pode evitar operações arriscadas e muito invasivas (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.3.1 Bruxismo

O bruxismo é definido por atividade muscular mastigatória disfuncional levando a distúrbios involuntários e inconscientes. Movimento, caracterizado por apertamento excessivo ou ranger dos dentes, que pode ocorrer durante o sono ou

vigília. Avanços recentes mostraram que o bruxismo é causado por altos níveis de movimentação motora dos músculos da mandíbula (TEIXEIRA, 2013).

O uso da toxina nesses casos apresenta um ótimo resultado, o efeito é observado a partir do sétimo dia e pode durar até seis meses, a aplicação causa um efeito de relaxamento muscular, tratando por um período o musculo com altos níveis de movimentação (TEIXEIRA, 2013).

1.3.2 Enxaqueca crônica

Estima-se que 11,6 da população mundial sofrem de enxaqueca sendo as mulheres as mais afetadas, e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a enxaqueca é a sexta doença com a maior prevalência mundial prejudicando a qualidade de vida de muitas pessoas (LUZEIRO; MONTEIRO; PARREIRA, 2020).

A toxina botulínica é um método de tratamento alternativo para a enxaqueca, em razão de realizar a inibição neuromuscular e aliviar a dor relacionada com a de cabeça. Estudos mostram que a TBA desempenha uma interação com vias de sinalização neuronal, modificando a resposta sensorial do sistema nervoso central, outros estudos demostram que a Toxina Botulínica do tipo A bloqueia as fibras situadas no interior do fuso muscular ocasionando na diminuição ativação dos fusos musculares, alterando o sistema sensorial das vias aferentes que é a responsável por levar os impulsos nervosos (BLUMENFELD; DODICK; SIBERSTEIN, 2004).

1.3.3 Blefaroespasm

O uso da neurotoxina para Blefaroespasm, foi uma das primeiras descobertas do uso da mesma para tratamento de patologias. É um transtorno caracterizado pelo fechamento ocular forçado e dificuldade da abertura ocular e nos casos graves a um fechamento constante das pálpebras (SPOSITO, 2004)

Para o tratamento consiste na aplicação repetida da TBA no musculo afetado, desta maneira a neurotoxina age bloqueado a liberação da acetilcolina nas sinapses colinérgicas periféricas e na junção neuromuscular ocasionando paralisia muscular (CARVALHO et al., 2003).

1.3.4 Espasmos hemifaciais

O espasmo hemifacial é um distúrbio crônico do movimento caracterizado por contração descontrolada, causada por espasmo dos músculos de uma das hemifaces, as contrações podem persistir durando todo o tempo, consequentemente desencadeando estresse e falta de relaxamento, prejudicando na saúde do indivíduo. Os distúrbios podem ser tratados com a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A, visto que ela causa a paralisia temporária.

2. REFERÊNCIAS

- AMARAL, A. M.; DONINI, D. M.; TULER, F. W. **Uso da toxina botulínica tipo A em pacientes com bruxismo reabilitados com prótese do tipo protocolo em carga imediata**. Curitiba: Jornal Ilapeo, 2013. Disponível em: <<https://www.ilapeo.com.br/wp-content/uploads/2020/07/00000020.pdf>>.
- ARNEZ, L. C. J.; BUSTILLOS, A. P.; FERNÁNDEZ A. C. M. A. **Uso de Toxina Botulínica en espasmo hemifacial: a propósito de un caso**: sobre um caso. Bolívia; Revista medica La Paz, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v22n2/v22n2_a10.pdf>.
- AYRES, L. E.; SANDOVAL L. H. M. **Toxina Botulínica na dermatologia**: guia prático de técnicas e produtos. 1º edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2016.
- BISPO, B. L. **A Toxina Botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na odontologia**. 1º edição. São Paulo, Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo, 2019. Disponível em: <file:///C:/Users/Cliente/Downloads/803-2424-2-PB.pdf>.
- BLUMENFELD, M. A.; DODICK, W. D.; SILBERSTEIN, D. S. **Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders**. 2º edição. San Diego, CA, Dermatologic clinics, v. 22, 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863503001050?via%3Dihub>>. Acesso em: 1 de junho de 2023.
- BOEING, M.; COLHADO, G. C. O.; ORTEGA, B. L. **Toxina Botulínica no Tratamento da Dor**. Campinas, SP, Revista Brasileira de Anestesiologia v. 59, 2009. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/rba/a/9FZzDfrZwV6Yd8D9VspBM5p/?format=pdf&lang=pt>>.
- CARVALHO, Arthur et al. **Tratamento do blefaroespasma e distonias faciais correlatas com toxina botulínica**: estudo de 16 casos. São Paulo, Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abo/a/qQwBXHbYZnb7F6wGp6MZQxp/?format=pdf>>.
- COHEN, I. J. **Scientific skepticism and new discoveries: An analysis of a report of zinc/phytase supplementation and the efficacy of botulinum toxins in treating cosmetic facial rhytides, hemifacial spasm and benign essential blepharospasm**. Englewood, CO, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25105993/>>.
- COLHADO, Orlando et al. **Toxina Botulínica no Tratamento da Dor**. Paraná: Revista Brasileira de Anestesiologia, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rba/a/9FZzDfrZwV6Yd8D9VspBM5p/?format=pdf&lang=pt>>
- CRUS, Daniel et al. **Distonia laríngea: relato de caso e tratamento com toxina botulínica**. São Paulo, Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v.72, 2006.

Disponível em: <

<https://www.scielo.br/j/rboto/a/WF3FQwkkdz3kTDSLts5qtgq/?format=pdf&lang=pt>>.

ESTEVES, A. L. M.; BRANDÃO B. J. F. **Colágeno e o envelhecimento cutâneo.**

BWS Jornal, [S. I.], v. 5, p. 1–10, 2022. Disponível em:

<https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/161>.

FARR, T. S. **Resistance to Botulinum Toxin in Aesthetics.** [S.I.], neurotoxinas, 2017.

FERREIRA, P. L. L.; GOUVEIA N. B.; SOBRINHO R. M. H. **O uso da toxina**

botulínica em procedimentos estéticos. Revista brasileira militar de ciências, [s.

l.], v. 6, n. 16, 2020. doi: 10.36414/rbmc.v6i16.72. disponível em:

<<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>>.

GALINDO, Anibal. **Local de ação dos relaxantes musculares:** aspectos da transmissão ao nível da junção neuromuscular. [S. I.], Revista Brasileira de Anestesiologia, 2023.

GALINDO, F. V. C.; VEIGA, A. K. R. **Características clínicas e diagnósticas do**

lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão. Goiânia, Revista Eletrônica de

Farmácia, v.7, n. 4, p. 13, 2011. Disponível em:<

<https://revistas.ufg.br/REF/article/view/13231>>.

LOPES, O. D.; RODRIGUES, A. A. F. **Ligação intracelular entre a toxina**

botulínica e covid-19. 1º edição. [S. I.], Ciencia Latina Revista Científica

Multidisciplinar, v.6, 2022. Disponível em: <

<https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/1739/2464>>.

LUZEIRO, I.; MONTEIRO P. M. J.; PEREIRA E. **Enxaqueca Crônica e Refratária:**

Como Diagnosticar e Tratar. [S. I.], Acta Médica Portuguesa v.33, 2020. Disponível

em: <

<https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/12004/6170>>.

MOREIRA, Marta et al. **Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo.** [S. I.],

2016. Disponível em: < [https://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-](https://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-1000019479.pdf)

[1000019479.pdf](https://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-1000019479.pdf)>.

NETO, G. S. G. P. **Toxina Botulínica tipo A:** ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais. Recife, 2016. Disponível em: <

<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/2-toxina-botul-nica-tipo-a-a--es-farmacologicas-e-riscos-do-uso-nos-procedimentos-est-ticos-faciais.pdf>>.

SMALL, Rebecca. **Guia prático de procedimentos com Toxina Botulínica.** Rio de Janeiro, Di Livros LTDA, 2013.

SPOSITO, M. M. M. **Toxina botulínica tipo A**: propriedades farmacológicas e uso clínico. São Paulo, Acta Fisiátrica, v.11, 2004. Disponível em: < <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>>.

TEIXEIRA, F. A. A. A. **utilização de Toxina Onabotulínica A para bruxismo**: Revisão de Literatura. Rio de Janeiro, Revista Brasileira de Odontologia, 2013. Disponível em: < <http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/428/393>>.

3. RELATÓRIO DOCXWEB

 Relatório DOCxWEB.DOCXWEB.COM [Ajuda](#)

Título: **referencial teorico**
 Data: 19/11/2023 13:40
 Usuário: Maria Eduarda Camilo
 Email: camilomariaeduarda2002@gmail.com
 Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
 - Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
 - As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **96 %**

Ocorrência de Links:

1 % <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34081/28720/3808...>

Autenticidade em relação a INTERNET

% Ocorrência de Links

1 <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34081/28720/380851>

Texto Pesquisado (Internet)

1.1 TOXINA BOTULÍNICA

A Toxina Botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium Botulinum*. A bactéria é autora da doença chamada Botulismo que causa paralisia muscular é uma doença que pode ser fatal, mas, que em pequenas doses pode ser utilizada para paralisia de músculos específicos assim sendo muito utilizada como procedimento na medicina estética (AYRES e SANDOVAL, 2016).

A mesma pode ser produzida por seres vivos como no caso a bactéria *Clostridium Botulinum*, a que usamos comercialmente é sintetizada laboratorialmente. A toxina é constituída por uma ligação peptídica simples, possuindo três cadeias de 50 kDa, duas dessas cadeias se unem formando a que chamamos de cadeia pesada 100 kDa, assim a cadeia restante de 50 kDa é nomeada de cadeia leve (BISPO, 2019).

A cadeia leve 50 kDa e a pesada 100 kDa, ligadas por uma ponte de dissulfuro, que podem se diferenciar em oito tipos: A, B, C1, C2, D, E, F e G, sua sequência de aminoácido é mesma, sua diferenciação ocorre pela especificidade na reação do antígeno com o anticorpo de cada sorotipo (NETO, 2016).

No mercado podemos encontrar dois sorotipos o A e o B, mesmo possuindo a mesma cadeia as duas apresentam funções muito diferentes, pois, reagem com anticorpos diferentes. Contudo, o sorotipo A é a mais utilizada, a mesma é produzida no laboratório e quando aplicada na pele possui uma letalidade extremamente baixa, sendo assim o principal tipo de sorotipo a ser escolhido para a utilização (NETO, 2016).

1.1.1 História da toxina botulínica

O seu primeiro aparecimento veio através de um ocorrido trágico envolvendo fatalidades relatada pelo médico Justinus Kerner no ano de 1817. O acontecimento foi na Alemanha no qual várias pessoas morreram devido a ingestão de linguiças de carne e de sangue, chamando assim à doença de botulismo (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Após observar como a toxina regia e sucedia no corpo humano Kerner, já possuía ideias sobre o uso da Toxina Botulínica na medicina, o mesmo evidenciou o uso em tratamento de doenças neurológicas, que continuam nos dias atuais (BOEING; COLHADO; ORTEGA, 2009).

No entanto, os trabalhos envolvendo a toxina foram deixados de lado. Mas um marco fez com que estimularam os estudos foi em 1900, quando ocorreu um grande surto de botulismo nos Estados Unidos, o que destruiu a indústria de alimentos (SPOSITO, 2004).

Em 1920, foi a grande eminência, foi quando os estudos mais se intensificaram graças ao Emile Van Ermengem um bacteriologista que isolou a bactéria *Clostridium botulinum*, em seguida no ano de 1922, no estado de Califórnia o Dr. Herman Sommer e colaboradores isolaram a toxina do tipo A, na sua forma não purificada (AYRES e SANDOVAL, 2016).

No laboratório em Fort Detrick no estado de Maryland em 1946, a extração da Toxina Botulínica do tipo A na sua forma cristalina e pura que foi feito por Carl Lamanna e colaboradores. Na sua forma pura o grupo Arnold, em 1949, confirmou o mecanismo de ação da Toxina Botulínica por meio do bloqueio dos impulsos nervosos, fazendo assim o bloqueio da liberação da acetilcolina como consequência a paralisia momentânea dos músculos (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Após todas essas descobertas em 1978, Alan Scott fez seus primeiros testes para tratamento de estrabismo, no qual ele observou a funcionalidade da aplicação da toxina do tipo A, não só para estrabismo mas para outras condições como tremores e distonias segmentares (COLHADO et AL 2009).

O primeiro estudo sobre o uso da mesma como tratamento foi publicado por volta de 1983, Jean Carruthers usou a Toxina para o tratamento de estrabismo e blefarospasmo e logo em seguida ele publicou uso da própria na distonia cervical e em neurologia, como decorrência foi se ampliando o uso em

distúrbios musculares e de espasticidade. Uma de suas pacientes relatou que o tratamento com a toxina na região media da sobrancelha deixava-a com a aparência de mais tranquila e menos assustada e desta maneira Carruthers observou que seus pacientes apresentavam mais jovens e uma redução das rugas, assim despertou o interesse do casal Carruthers do uso da TB na cosmetologia (AYRES e SANDOVAL, 2016).

A partir de 1992, os primeiros trabalhos com uso da Toxina Botulínica na estética começaram a ser realizados. O casal Jean e Alastair Carruthers publicou seu primeiro trabalho científico sobre o uso da toxina botulínica tipo A para tratamento estético das rugas glabulares, e assim começou o estudo do casal buscando novas áreas para tratamentos estéticos como as rugas horizontais da fronte, os “pés de galinhas”, entre outras regiões, desse modo outros pesquisadores começaram a observar os efeitos da mesma e assim foi cada vez crescendo o uso da Toxina Botulínica (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.1.2 Mecanismo de ação

A toxina botulínica é um agente seletivo do terminal nervoso periférico colinérgico, inibidor da liberação de acetilcolina. Sua atividade começa antes mesmo da junção das cadeias. As três cadeias (50 kDa) são nomeadas de L, Hc e Hn e cada uma apresenta uma finalidade diferente para o efeito da Toxina (BISPO, 2019).

O mecanismo de ação tem início com a cadeia Hc que transpõe em contato com o neurônio motor que são os responsáveis por conduzir os impulsos nervosos para os órgãos neste caso o músculo, desta maneira a cadeia Hn age na membrana da célula nervosa, ocasionando translocação e internalização. As duas cadeias Hc e Hn se ligam dando origem a cadeia pesada somando 100 kDa que promove a ligação aos receptores extracelulares. Desta forma a cadeia L que está na forma inibitória e catalítica, a qual é nomeada cadeia leve, realiza a exocitose nos sinaptossomos ocasionando a inibição da liberação da acetilcolina, inibindo a contração muscular (BISPO, 2019).

1.1.3 Produtos presentes no mercado

Na atualidade, há presente no mercado diferentes tipos de preparações da Toxina Botulínica do tipo A (TBA). O mercado oferece aos compradores e consumidores a escolha que melhor se encaixa nos critérios que se deseja. As mesmas apresentam fabricantes diferentes resultando nos efeitos e durabilidade diferentes de cada preparação (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Todas as preparações de TBA apresentam o mesmo mecanismo de ação, desta forma a mesma finalidade a inibição da liberação da acetilcolina reversível, contudo as mesmas apresentam diferenças no complexo do conjunto formador da cadeia da neurotoxina botulínica, portanto sendo como uma das justificativas para suas diferenças (AYRES e SANDOVAL, 2016).

No mercado as principais marcas comercializadas são: Botox® (Allergan, Inc., Irvine, Califórnia), Dysport® (Ipsen Ltd., Berkshire, Reino Unido), Prosigne® (Lanzhou, China), Xcomin® (Merz Pharma, Frankfurt), Botulift® (Medytox Inc., Coreia do Sul) (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.1.4 Indicações estéticas

Sua utilização na estética é crescente, pois se trata de um procedimento estético minimamente invasivo com efeito é imediato, sendo a escolha de quem procura um procedimento rápido e eficaz em busca do rejuvenescimento (FERREIRA; GOUVEIA; SOBRINHO, 2020).

Desta forma, ao discutir no melhorar da estética do paciente podemos citar várias indicações estéticas da Toxina Botulínica, como o tratamento de linhas finas e rugas na região frontal, por exemplo, no centro das sobrancelhas, nas linhas de preocupação que se localiza em horizontal na testa, os pés de galinha, rugas da pálpebra, bigode chinês e também para promover a elevação das sobrancelhas causando um efeito lifting entre outras áreas de aplicação (SMALL, 2013).

Outra indicação que pode ser citada e na melhoraria da cicatrização cutânea e na prevenção de queloides e cicatrizes hipertróficas, visto que a toxina reduz a tensão das bordas da ferida no decorrer da cicatrização promovendo um melhor aspecto a cicatriz (FERREIRA; GOUVEIA; SOBRINHO, 2020).

1.2 FATORES QUE INTERFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

A durabilidade da Toxina Botulínica e de mais ou menos de 4 meses e pode ser influenciada por diversos motivos como características individuais, resposta imune, estilo de vida, fatores externos e internos, dose e tempo de utilização. Entender estes aspectos ajuda a compreender seu tempo de duração afim de buscar a melhor eficácia do tratamento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.2.1 Deficiência de Zinco e Fitase

A deficiência de Zinco e Fitase (enzima), é um dos principais fatores evidenciados na questão da durabilidade da Toxina Botulínica. O Zinco por sua vez é um mineral que está presente nas moléculas da neurotoxina, o mineral atua a partir da cadeia L a qual chamamos de cadeia inibitória, para exercer essa interdição a cadeia realiza a quebra da membrana proteica da vesícula sináptica em três pontos distintos com o intuito de realizar a clivagem de seus três sítios de ligação, no entanto para que esses três diferentes sítios de ligação possam atuar, necessitam do Zinco presente no organismo para realizar a completa clivagem de seus três tipos de sítios de ligação, o mineral se liga nos três pontos da neurotoxina realizando sua melhor atividade sobre os neurotransmissores, senso assim uma endopeptidase zinco dependente (SPOSITO, 2004).

Deste modo o zinco está totalmente relacionado com a melhor efetividade da atividade da Toxina Botulínica, o mineral atua como um nutriente para neurotoxina e sua deficiência prejudica seu papel, portanto se a função está reduzida seu tempo de ação sobre os neurotransmissores está consequentemente diminuída, desta maneira a durabilidade do produto torna-se menor (COHEN, 2014).

1.2.2 Resistência a toxina botulínica

A resistência secundária pode ser ocasionada por determinados motivos como, prolongado tempo de utilização da neurotoxina, altas dosagens da mesma e realização do procedimento a qual chamamos de retoques em curto tempo (SPOSITO, 2004).

A medida que vamos utilizando a toxina ao longo do tempo as placas neuronais sofrem que chamamos de dessensibilização, isso significa que as placas neurais da acetilcolina perdem sua sensibilidade e como decorrência a neurotoxina não realiza sua ligação. Além disso, está evidenciado que altas doses ou intervalos curtos de tratamento da toxina podem produzir anticorpos neutralizantes que inibem ou limitam o efeito da mesma (CRUS et al., 2006).

1.2.3 Medicamentos: bloqueadores neuromusculares, relaxantes musculares e antibióticos

A neurotoxina é um produto biológico que pode sofrer interações com alguns medicamentos, em especial podemos citar os bloqueadores neuromusculares, Antibióticos e Relaxantes musculares. Seu efeito pode ser potencializado ou limitado devido a utilização destes medicamentos (SPOSITO, 2004).

Alguns antibióticos podem apresentar ação pós-sináptica, como os Aminoglicosídeos, Polimixinas e Lincosamidas, os mesmos acabam sendo os que mais apresentam interação com a Toxina, sua ação causa o bloqueio neuromuscular resultando na diminuição da liberação de acetilcolina, deste modo os fármacos sofrem uma maior interação com a toxina aumentando seu efeito (AYRES e SANDOVAL, 2016).

De acordo com literatura os relaxantes musculares agem deprimindo o potencial da placa, a propagação pela fibra muscular é interrompida, resultando em um bloqueio neuromuscular (GALINDO, 2011).

Os Bloqueadores neuromuscular muito utilizados em cirurgias, dispõe um mecanismo de ação antagonizando a acetilcolina, vista disso o bloqueio da transmissão muscular (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Medicamentos que apresentam interações com a transmissão neuromuscular, são as substâncias que mais apresentam riscos de potencializar a ação da Toxina. Seu efeito potencializado, prejudica a duração já visto que, pode causar dessensibilização ou produção de anticorpos neutralizantes (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.2.4 Tabagismo

O tabaco apresenta mais 4700 substâncias tóxicas na fumaça, está relacionado como agente provocante da diminuição da produção de colágeno I e III. O colágeno I está associado a elasticidade da pele e sua falta leva a formação de rugas profunda sendo um fator considerado agressivo (MOREIRA et al., 2016).

O colágeno é proteínas mais abundantes no corpo humano e apresenta sem dúvidas uma importância para a duração da neurotoxina, visto que a falta da proteína provoca o aparecimento de rugas e linhas. O colágeno possui o efeito de manter as fibras elásticas flexíveis, a diminuição drástica da sua síntese leva a perda estrutural e resistência da pele, resultando em aparecimento de rugas e linhas de expressão (ESTEVES e BRANDÃO, 2022).

1.2.5 Doenças inflamatórias

Os estudos mostram que as doenças inflamatórias são uma das predisposições individuais que causam resistência ao procedimento, devido que essas patologias aumentem a produção de anticorpos. Os anticorpos atuam neutralizando a Toxina impedindo de realizar seu efeito ou de dispor total efetividade (FARR, 2018).

Pacientes que sofrem com doenças autoimunes são os mais prejudicados, devido sua grande produção de anticorpos. Um exemplo de doenças autoimunes, o Lúpus é caracterizada pela formação de auto anticorpos, quem afetam múltiplos órgãos e sistema (GALINDO e VEIGA, 2010).

Outra doença inflamatória de extrema relevância é a COVID-19 uma doença viral causada pelo agente etiológico corona vírus, que desencadeou uma pandemia mundial, os estudos já demonstram mesmo após a presença do vírus, o procedimento foi afetado e demonstram efeitos negativos (LOPES e RODRIGUES, 2022).

1.2.6 Atividade física intensa

Como já visto, os profissionais da área já mencionam aos seus pacientes a não praticarem exercícios físicos durante 24 horas após o procedimento para evitar possíveis decorrências não desejáveis (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Além disso, atividade física, porém de grande intensidade já traz hipóteses de que prejudica a durabilidade da Toxina Botulínica, os exercícios físicos estão relacionados com a atividade muscular. Tendo em vista que quanto maior a atividade muscular, menor o tempo de duração da toxina (AMARAL; DONINI; TULER, 2013)

1.2.7 Exposição a luz solar

A exposição a luz solar sem proteção adequada pode levar danos a pele e diminuir os efeitos da toxina botulínica. A radiação ultravioleta (UV) presente na luz solar pode acelerar a degradação da toxina e reduzir sua eficácia. Visto que neurotoxina é sensível ao calor, pois se trata de uma proteína que é sensível temperaturas elevadas e pode ser desnaturada quando exposta a temperaturas elevadas (SPOSITO, 2004).

1.2.8 Marca comercial

O mercado apresenta marcas comerciais diferentes, todas apresentam o mesmo mecanismo de ação, contudo suas fabricações são diferentes. Suas particularidades estão muito além da fabricação, elas podem possuir o tamanho do complexo distintos e também na presença ou não de proteínas associadas, estas diferenciações diferem no seu tempo de efeito (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.3 FINALIDADES TERAPÊUTICA

O Uso da Toxina botulínica no tratamento de patologias, está se tornando uma ferramenta de grande importância, pois a mesma apresenta diversos usos clínicos sua relevância vai além da estética, visto que a sua simples aplicação pode evitar operações arriscadas e muito invasivas (AYRES e SANDOVAL, 2016).

1.3.1 Bruxismo

O bruxismo é definido por atividade muscular mastigatória disfuncional levando a distúrbios involuntários e inconscientes. Movimento, caracterizado por apertamento excessivo ou ranger dos dentes, que pode ocorrer durante o sono ou vigília. Avanços recentes mostraram que o bruxismo é causado por altos níveis de movimentação motora dos músculos da mandíbula (TEIXEIRA, 2013).

O uso da toxina nesses casos apresenta um ótimo resultado, o efeito é observado a partir do sétimo dia e pode durar até seis meses, a aplicação causa um efeito de relaxamento muscular, tratando por um período o músculo com altos níveis de movimentação (TEIXEIRA, 2013).

1.3.2 Enxaqueca crônica

Estima-se que 11,6 da população mundial sofrem de enxaqueca sendo as mulheres as mais afetadas, e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a enxaqueca é a sexta doença com a maior prevalência mundial prejudicando a qualidade de vida de muitas pessoas (LUZEIRO; MONTEIRO; PARREIRA, 2020).

A toxina botulínica é um método de tratamento alternativo para a enxaqueca, em razão de realizar a inibição neuromuscular e aliviar a dor relacionada com a de cabeça. Estudos mostram que a TBA desempenha uma interação com vias de sinalização neuronal, modificando a resposta sensorial do sistema nervoso central, outros estudos demonstram que a Toxina Botulínica do tipo A bloqueia as fibras situadas no interior do fuso muscular ocasionando na diminuição ativação dos fusos musculares, alterando o sistema sensorial das vias aferentes que é a responsável por levar os impulsos nervosos (BLUMENFELD; DODICK; SIBERSTEIN, 2004).

1.3.3 Blefaroespasmos

O uso da neurotoxina para Blefaroespasmos, foi uma das primeiras descobertas do uso da mesma para tratamento de patologias. É um transtorno caracterizado pelo fechamento ocular forçado e dificuldade da abertura ocular e nos casos graves a um fechamento constante das pálpebras (SPOSITO, 2004)

Para o tratamento consiste na aplicação repetida da TBA no músculo afetado, desta maneira a neurotoxina age bloqueando a liberação da acetilcolina nas sinapses colinérgicas periféricas e na junção neuromuscular ocasionando paralisia muscular (CARVALHO et al., 2003).

1.3.4 Espasmos hemifaciais

O espasmo hemifacial é um distúrbio crônico do movimento caracterizado por contração descontrolada, causada por espasmo dos músculos de uma das hemifaces, as contrações podem persistir durando todo o tempo, consequentemente desencadeando estresse e falta de relaxamento, prejudicando na saúde do indivíduo. Os distúrbios podem ser tratados com a aplicação terapêutica da toxina botulínica tipo A, visto que ela causa a paralisia temporária.

Links por Ocorrência (Internet)

Fragmento: A Toxina Botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria Clostridium Botulinum.

<https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1242/879>

<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/fb282143baad56b376fee160752ee190.pdf>

Fragmento: pesada 100 kDa, assim a cadeia restante

<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/a-aplica--o-da-toxina-botulinica-tipo-a-no-tratamento-be.pdf>

Fragmento: de cadeia leve (BISPO, 2019). A cadeia

<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

Fragmento: 1.1.1 História da toxina botulínica

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>

Fragmento: o mecanismo de ação da Toxina Botulínica

<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/a-aplica--o-da-toxina-botulinica-tipo-a-no-tratamento-be.pdf>

<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/fb282143baad56b376fee160752ee190.pdf>

Fragmento: o bloqueio da liberação da acetilcolina

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34081/28720/380851>

<https://repositorio.unicub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>

Fragmento: da toxina do tipo A, não só para

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>

Fragmento: (COLHADO et. Al. 2009). O primeiro estudo

<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

Fragmento: relatou que o tratamento com a toxina

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>

Fragmento: uso da Toxina Botulínica na estética

<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/livros/ciencias-da-saude/toxina-botulinica>

Fragmento: sobre o uso da toxina botulínica tipo A para tratamento estético

<https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/1242/879>

<https://faculdefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>

Fragmento: terminal nervoso periférico colinérgico,
<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

Fragmento: para o efeito da Toxina (BISPO, 2019). O mecanismo de ação tem
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34081/28720/380851>
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

Fragmento: ocasionando translocação e internalização.
<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>

Fragmento: a ligação aos receptores extracelulares.
<https://www.cceccursos.com.br/img/resumos/a-aplica--o-da-toxina-botulinica-tipo-a-no-tratamento-bc.pdf>
<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

Fragmento: leve, realiza a exocitose nos sinaptossomos
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

Fragmento: a inibição da liberação da acetilcolina,
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/36232/30208/398693>

Fragmento: de TBA apresentam o mesmo mecanismo de ação,
https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/portaria_sasctie_1_pcdt_distonias_e_espasmo_hemifacial_29_05_2017.pdf

Fragmento: rejuvenescimento (FERREIRA; GOUVEIA;
<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

Fragmento: de queloides e cicatrizes hipertróficas,
<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

Fragmento: reduz a tensão das bordas da ferida
<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/download/72/49/>

Fragmento: de Zinco e Fitase A deficiência de Zinco e Fitase (enzima),
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/fb282143baad56b376fee160752ee190.pdf>

Fragmento: da Toxina Botulínica. O Zinco por
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/items/show/5899>

Fragmento: membrana proteica da vesícula sináptica
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/36232/30208/398693>

Fragmento: senso assim uma endopepdase zinco dependente (SPOSITO, 2004). Deste
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/fb282143baad56b376fee160752ee190.pdf>

Fragmento: destes medicamentos (SPOSITO, 2004).
<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>

Fragmento: de potencializar a ação da Toxina. Seu efeito potencializado,
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/items/show/5899>

Fragmento: importância para a duração da neurotoxina,
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/items/show/5899>

Fragmento: que quanto maior a atividade muscular, menor o tempo de duração da toxina (AMARAL; DONINI;
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/34081/28720/380851>

Fragmento: a degradação da toxina e reduzir sua eficácia.
<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>

Fragmento: a qualidade de vida de muitas pessoas
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>

Fragmento: 2020). A toxina botulínica é um método

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/22385/19905/270600>
<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/livros/ciencias-da-saude/toxina-botulinica>

Fragmento: **cabeça. Estudos mostram que a TBA**
<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>

Fragmento: **pelo fechamento ocular forçado e dificuldade da**
https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/portaria_sas-setie_1_pcdt_distonias_e_espasmo_hemifacial_29_05_2017.pdf

Fragmento: **hemifacial é um distúrbio crônico**
https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/portaria_sas-setie_1_pcdt_distonias_e_espasmo_hemifacial_29_05_2017.pdf

Fragmento: **terapêutica da toxina botulínica**
<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/a-aplica--o-da-toxina-botulinica-tipo-a-no-tratamento-be.pdf>
<https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/a57fc357814249d095b9be02059ad945.pdf>

 Relatório DOCxWEB DOCXWEB.COM Ajuda

tit

cor
 Close

4. ARTIGO

FATORES QUE INTERFEREM NA DURAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA E SEU USO TERAPÊUTICO: REVISÃO INTEGRATIVA

FACTORS THAT AFFECT THE DURATION OF BOTULINUM TOXIN AND ITS THERAPEUTIC USE: INTEGRATIVE REVIEW

FACTORES QUE AFECTAN LA DURACIÓN DE LA TOXINA BOTULÍNICA Y SU USO TERAPÉUTICO: REVISIÓN INTEGRATIVA

RESUMO

Toxina Botulínica destaca-se na medicina estética e é amplamente utilizada em diversas áreas. Sua durabilidade é influenciada pelas características individuais e estilo de vida e vem sendo muito questionada na atualidade. O artigo em questão realizou uma revisão integrativa, explorando a aplicação da toxina botulínica, bem como, tratamentos e fatores que influenciam na sua durabilidade. Entre os fatores que interferem na efetividade da toxina botulínica destaca-se a deficiência de zinco e fitase, uso prolongado, altas doses, proteínas complexantes e desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. Além disso, interações com medicamentos, níveis de colágeno, inflamações, exercícios intensos e exposição solar também podem afetar sua eficácia. As formulações de TB variam em potência, ®BOTOX sendo o mais eficaz em estudos clínicos. A terapia Botulínica foi eficaz no tratamento do bruxismo em 120 pacientes, proporcionando alívio das dores. A aprovação da TB pelo FDA e ANVISA para o tratamento da enxaqueca crônica destaca sua eficácia na redução da dor. Além disso, a TB tem sido eficaz no tratamento do blefaroespasmio desde 1980, com resultados positivos também em pacientes com espasmo hemifacial através da aplicação pré-septal. A interação do Zinco na cadeia inibitória da neurotoxina botulínica é crucial para sua atividade e suplementos de Zinco e Fitase podem otimizar sua eficácia, enquanto fatores como dessensibilização neuronal e intervenções em reabilitação trazem durabilidade. A TB tem aplicação diversa, aliviando dor, espasmos e disfunção temporomandibular, com necessidade de abordagem personalizada para resultados simultâneos. O estudo revela interferências na durabilidade da toxina botulínica e a importância crucial de cuidados e protocolos adequados para sua maior ação e durabilidade.

Palavras-Chave: Botox, toxinas botulínicas Tipo A, toxina de *Clostridium botulinum*, envelhecimento.

ABSTRACT

Botulinum Toxin stands out in aesthetic medicine and is widely used in several areas. Its durability is influenced by individual characteristics and lifestyle and is currently being questioned a lot. The article in question carried out an integrative review, exploring the application of botulinum toxin, as well as treatments and factors that influence its durability. Among the factors that interfere with the effectiveness of botulinum toxin, zinc and phytase deficiency, prolonged use, high doses, complexing proteins and the development of neutralizing antibodies stand out. Additionally, drug interactions, collagen levels, inflammation, intense exercise, and sun exposure can also affect its effectiveness. TB formulations vary in potency, with ®BOTOX being the most effective in clinical studies. Botulinum therapy was effective in treating bruxism in 120 patients, providing pain relief. The approval of TB by the FDA and ANVISA for the treatment of chronic migraine highlights its effectiveness in reducing pain. Furthermore, TB has been effective in treating blepharospasm since 1980, with positive results also in patients with hemifacial spasm through preseptal application. The interaction of Zinc in the inhibitory chain of botulinum neurotoxin is crucial for its activity and Zinc and Phytase supplements can optimize its effectiveness, while factors such as neuronal desensitization and rehabilitation interventions bring durability. TB has diverse applications, relieving pain, spasms and temporomandibular disorders, requiring a personalized approach for simultaneous results. The study reveals interferences in the durability of botulinum toxin and the crucial importance of appropriate care and protocols for its greater action and durability.

Keywords: Botox, Type A botulinum toxins, *Clostridium botulinum* toxin, aging.

1. INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, bactéria responsável pela doença chamada Botulismo que causa paralisia muscular. Seu efeito se destaca no âmbito da medicina estética, sendo utilizada em pequenas doses para paralisia de músculos específicos tornando-se tratamento para sinais aparentes do envelhecimento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

A aplicação da toxina botulínica se sobressai sendo o procedimento não cirúrgico mais procurado e realizado no mundo. A explicação para este fato, deve-se principalmente ao rejuvenescimento que a mesma oferece no tratamento de rugas e linhas de expressão. Em outros termos, isto é, demonstrando perante as taxas, que entre 2010 a 2020, dentro dos procedimentos estéticos, 69% foram aplicações de toxina botulínica (TRINDADE, 2022).

Na contemporaneidade a toxina botulínica mais conhecida como Botox também vem abrangendo áreas médicas e odontológicas, auxiliando de forma menos invasiva em patologia como bruxismo, enxaqueca crônica, blefaroespasma, hiperidrose, espasmos hemifaciais e seus resultados tem em sido considerados eficazes, seguros e com resultados satisfatórios (FERREIRA; GOUVEIA; SOBRINHO, 2020).

Com o crescimento da utilização já é observado na pratica clinica que determinados fatores têm sido apontados, afetando indiretamente à durabilidade da toxina botulínica (CARBONE *et al.*, 2023). A duração dos efeitos é de mais ou menos 4 meses e pode ser influenciada por diversos motivos como características individuais, resposta imune, estilo de vida, fatores externos e internos, dose e tempo de utilização. Entender estes aspectos ajuda a compreender seu tempo de duração afim de buscar a melhor eficácia do tratamento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Nesse contexto, este trabalho tem como objetivo a análise das aplicações terapêuticas da toxina botulínica e os fatores que levam a diminuição do seu tempo de durabilidade, bem como avaliação da literatura científica relacionada ao tema, utilizando como base de dados de pesquisa o Google Acadêmico e Pub Med.

2. METODOLOGIA

O parâmetro utilizado para a elaboração deste artigo foi uma revisão integrativa da literatura, para possibilitar entendimentos sobre a aplicação da toxina botulínica como tratamento de distúrbios e os fatores que levam a diminuição do seu tempo de durabilidade.

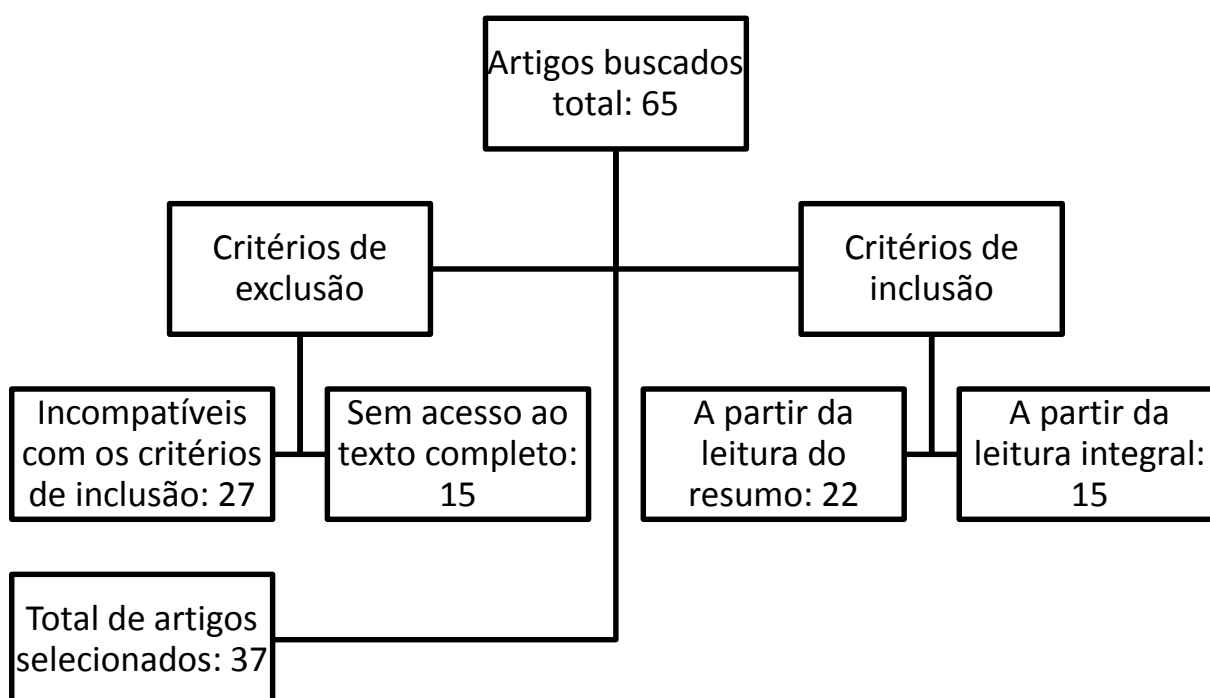
O trabalho em tese foi realizado ao longo dos meses de fevereiro a novembro de 2023. Para tal objetivo, foram buscados artigos, livros e estudos clínicos sobre os temas, nos periódicos disponíveis nas principais bases de dados em saúde National Library of Medicine (Pubmed) e Google Acadêmico, utilizando como utilizando os descritores de Ciências em Saúde (DeCS): Botox, toxinas botulínicas Tipo A, toxina de *Clostridium botulinum*, envelhecimento, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram incluídos artigos entre os períodos não 2001 a 2023, que tratavam sobre toxina botulínica e assuntos vinculados da mesma, foram escolhidos, em uma pesquisa nas plataformas mencionadas anteriormente, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram excluídos artigos que não eram coerentes com o assunto, sendo excluídos também aqueles em que não foi possível ter acesso ao texto completo e informações de sites.

Após a investigação, foram compilados 65 documentos para avaliação. Após uma revisão dos títulos e resumos, 40 artigos foram escolhidos para uma leitura completa. Entre esses, 37 artigos alinhados ao tema do estudo, foram incorporados à pesquisa e analisados em tabelas pela pesquisadora, todos disponíveis gratuitamente.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa após critérios de inclusão e exclusão com os descritores.



3. RESULTADO E DISCUSSOES

Em seguida encontram-se os principais elementos dos artigos examinados. Os trabalhos foram organizados por elementos importantes acerca dos fatores relacionados a durabilidade e efetividade da toxina botulínica, citados previamente na literatura científica.

Identificação do artigo	Título	Objetivo	Principais resultados
Sposito (2004)	Toxina botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico	Revisão da literatura sobre a influência de zinco e fitase na durabilidade da toxina botulínica.	A deficiência de Zinco e Fitase (enzima), é um dos principais fatores evidenciados na questão da durabilidade da Toxina Botulínica.
Montecucco; pirazzini; rossetto (2014)	Neurotoxinas botulínicas: insights genéticos, estruturais e mecanicistas	Análise da deficiência sobre o impacto da deficiência de zinco e fitase na efetividade da toxina botulínica.	Em uma pesquisa em relação a durabilidade da toxina botulínica se observou que 59,1 % das pessoas que fizeram a aplicação tiveram uma insatisfação com a duração média de 2 a 3 meses quando não realizaram a suplementação com cápsulas de zinco e fitase
Pereira & Viggiani (2023)	Efeito prolongado da toxina botulínica associada à suplementação com zinco e fitase	Análise da suplementação de zinco e fitase.	Na avaliação de uma pesquisa os participantes relataram que a ingestão previa da suplementação com zinco e fitase apresentava um aumento do efeito da TBA, demonstrando a eficácia de suplementar antes do procedimento de aplicação de TBA para prolongar o efeito de bloqueio muscular.
Sposito (2004)	Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico	Revisão da literatura a respeito a resistência a toxina botulínica.	A resistência pode ser ocasionada por determinados motivos como, prolongado tempo de utilização da neurotoxina, altas dosagens da mesma e realização do procedimento a qual chamamos de retoques em curto tempo.
Filoni <i>et al.</i> (2012)	Eficácia da mudança da terapia de toxina botulínica tipo A contendo proteínas complexantes para uma formulação com baixo imunogenicidade na espasticidade após acidente vascular cerebral: relato de caso	Avaliação da resistência a neurotoxina, ocasionada pela produção de anticorpos.	Em uma pesquisa de relato de caso de um homem de 58 anos se observou que quando aplicado o produto contendo proteínas complexantes provocam a produção de anticorpos neutralizantes, resultando em uma resistência ao produto contendo a neurotoxina.
Freverent <i>et al.</i> (2020)	Impurezas de neurotoxinas: uma revisão das ameaças à eficácia	Investigação da BoT/a á base de proteínas como influenciador da resistência.	No ano de 2020, foram selecionados indivíduos com suspeita de não responder à toxina botulínica tipo A (BoT/A) para procedimentos cosméticos. Todos os participantes foram classificados como responsivos ou tolerantes à BoT/A com base em um teste frontal utilizando uma toxina à base de proteínas, que pertence à família da toxina botulínica tipo A.
Freitas; Silva; souza (2023)	Imunogenicidade associada ao	Revisão da literatura a respeito a resistência a	Em razão do desenvolvimento de anticorpos quando aplicado a toxina, os mesmos têm capacidade

	tratamento com toxina botulínica	toxina botulínica, causada pela produção de anticorpos neutralizantes.	de neutralizar ou bloquear a neurotoxina, podendo trazer falhas aos efeitos do tratamento.
Sposito (2004)	Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico	Revisão da literatura analisando o efeito de medicamentos como bloqueadores neuromusculares, relaxantes musculares e antibióticos sobre a eficiência da toxina botulínica.	A neurotoxina é um produto biológico que pode interagir com certos medicamentos, principalmente os bloqueadores neuromusculares, antibióticos e relaxantes musculares. A utilização desses medicamentos pode potencializar ou limitar os efeitos da neurotoxina.
Esteves & Brandão (2022)	Colágeno e o envelhecimento cutâneo	Revisão da literatura em relação às consequências do tabagismo a perda estrutural da pele.	O colágeno é proteínas mais abundantes no corpo humano e apresenta sem dúvidas uma importância para a duração da neurotoxina, visto que a falta de proteína provoca o aparecimento de rugas e linhas. O colágeno possui o efeito de manter as fibras elásticas flexíveis, a diminuição drástica de sua síntese leva a perda estrutural e resistência da pele, resultando no aparecimento de rugas e linhas de expressão.
Alvez; Andrade; Pinto (2022)	Os impactos do tabagismo e etilismo na estética facial	Análise a respeito dos efeitos negativos causados pelo tabagismo na perda estrutural da pele influenciando na eficácia da toxina botulínica.	O tabagismo é um dos responsáveis pela redução de colágeno e elastina, pela desidratação e produção de radicais livres, tendo em vista que leva a uma piora das rugas e linhas de expressão e assim decaindo os efeitos da toxina botulínica.
Farr (2018)	Resistência à Toxina Botulínica na Estética	Revisão da literatura sobre o efeito da toxina em relação a patologias.	Os estudos mostram que as doenças inflamatórias são uma das predisposições individuais que causam resistência ao procedimento, devido que essas patologias aumentam a produção de anticorpos. Os anticorpos atuam neutralizando a Toxina impedindo de realizar seu efeito ou de dispor total efetividade.
Lopes & Rodrigues (2022)	Ligação intracelular entre toxina botulínica e covid-19	Revisão da literatura sobre o efeito da toxina em relação ao aumento da produção de anticorpos causada pelo COVID-19.	COVID-19 uma doença viral causada pelo agente etiológico corona vírus, que desencadeou uma pandemia mundial, os estudos já demonstram mesmo após a presença do vírus, o procedimento foi afetado e demonstram efeitos negativos.

Andrade; Carvalho; Shimaoka (2014)	O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia	Análise da redução do efeito da toxina em relação a atividade física.	Exercícios físicos intensos podem afetar a eficácia da Toxina Botulínica, pois há indícios de que a atividade muscular intensa reduz a sua durabilidade. Isso ocorre devido à relação entre os exercícios físicos e a atividade muscular, onde quanto mais intensa for a atividade muscular, menor será o tempo de efeito da toxina.
Carbone <i>et al.</i> (2023)	Altos níveis de atividade física reduzem a durabilidade estética da toxina botulínica tipo A: um ensaio clínico controlado e cego	Revisão da literatura a relação entre atividade física de alta intensidade na reinervação muscular influenciando negativamente a durabilidade da toxina botulínica.	Em uma pesquisa, os participantes foram divididos em três grupos com base no nível de atividade física. O estudo revelou que os pacientes que praticavam atividades físicas de menor intensidade expressaram maior satisfação com a durabilidade do tratamento estético. Por outro lado, aqueles que se engajavam em atividades físicas de alta intensidade apresentaram uma maior incidência de "linhas graves".
Sposito (2004)	Toxina botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico	Revisão da literatura a respeito da influência da radiação solar na toxina botulínica.	A pele for exposta à luz solar sem proteção adequada, isso pode causar danos e reduzir o efeito da toxina botulínica. A radiação ultravioleta (UV) presente na luz solar pode acelerar a degradação da toxina, diminuindo sua eficácia.
Ayres & Sandoval (2016)	Toxina Botulínica na Dermatologia	Análise da perda da efetividade da toxina, pela perda estrutural da pele causada pela radiação.	Os raios UV tem a capacidade de induzir ou piorar as rugas, linhas de expressão e o envelhecimento precoce assim, impactando na efetividade da toxina.
Ayres & Sandoval (2016)	Toxina Botulínica na Dermatologia	Revisão da literatura comparando a durabilidade entre as marca comerciais presentes no mercado.	As formulações de TB não são idênticas e, portanto, não são permutáveis. Elas possuem diferentes características e potências individuais. Isso significa que cada uma delas possui composições e propriedades únicas.
Aokia; Wisselc; Ranouxb (2006)	Usando medicina translacional para entender diferenças clínicas entre formulações de toxina botulínica	Análise de estudo comparativo entre marcas comerciais de BTX-A.	Em um estudo clínico envolvendo eficácia das diferentes marcas de toxina botulínica classificou as marcas conforme sua eficiência de a classificação mostra que o BOTOX é o de maior potência, seguido pelo BTX-A, Dysport e Myobloc.

Sposito (2004) consta que o Zinco é um mineral presente nas moléculas da neurotoxina. Esse mineral desempenha um papel importante na cadeia inibitória, conhecida como cadeia L. Essa cadeia é responsável por quebrar a membrana proteica da vesícula sináptica em três pontos distintos,

a fim de clivar os três sítios de ligação da neurotoxina. No entanto, para que esses três sítios de ligação atuem corretamente, é necessário que o Zinco esteja presente no organismo. O Zinco se liga aos três pontos da neurotoxina, permitindo sua atividade ideal sobre os neurotransmissores. Dessa forma, a neurotoxina atua como uma endopeptidase dependente de Zinco.

Kumar *et al.* (2010) descreve que ação da enzima Fitase impede que os quelantes removam o Zinco do local de ligação com a TBA (toxina botulínica tipo A), garantindo a preservação da atividade catalítica nas proteínas clivadas. A adição de Fitase à dieta humana resulta na redução do teor de fitatos nos alimentos, o que beneficia a absorção de minerais, em particular. Isso implica que a suplementação de Zinco e Fitase exógena aumenta a eficácia da TBA, proporcionando melhores resultados.

Cruz *et al.* (2006) expressam em sua pesquisa que a medida que vamos utilizando a toxina ao longo do tempo as placas neuronais sofrem que chamamos de dessensibilização, isso significa que as placas neurais da acetilcolina perdem sua sensibilidade e como decorrência a neurotoxina não realiza sua ligação. Além disso, está evidenciado que altas doses ou Intervalos curtos de tratamento da toxina podem produzir anticorpos neutralizantes que inibem ou limitam o efeito da mesma.

Ayres e Sandoval (2016) relatam em seu livro que determinados antibióticos, como os Aminoglicosídeos, Polimixinas e Lincosamidas, possuem a capacidade de agir pós-sinapticamente. Esses são os medicamentos que mais interagem com a toxina, provocando bloqueio neuromuscular e reduzindo a liberação de acetilcolina. Consequentemente, a interação desses fármacos com a toxina potencializa seu efeito. E os bloqueadores neuromusculares amplamente utilizados durante cirurgias atuam por meio de um mecanismo que antagoniza a ação da acetilcolina, resultando no bloqueio da transmissão muscular.

Harris (2009) destaca que a pele é formada por uma camada mais profunda conhecida como derme, que é composta por um tecido conjuntivo rico em fibras de colágeno, elastina, vasos sanguíneos, componentes nervosos e musculares. As principais fibras presentes na derme são o colágeno, responsável por conferir resistência à tensão e prevenir lesões, e as fibras de elastina, que proporcionam elasticidade à pele.

Moreira *et al.* (2016) aponta em seu estudo que a fumaça do tabaco contém mais de 4700 substâncias tóxicas, sendo reconhecido como um agente que pode diminuir a produção de colágeno I e III. O colágeno I desempenha um papel importante na elasticidade da pele, e sua deficiência pode contribuir para o surgimento de rugas profundas, sendo considerado um fator agressivo para a pele.

Arslanian; Bhadala; Higorani (2022) explicam que é comprovado que SARS-CoV-2 penetram no SNC através do mecanismo denominado “neuro invasivo” a invasão do vírus SARS-CoV-2 pode ocorrer através de vários mecanismos potenciais, incluindo transferência trans sináptica, entrada do nervo olfatório, infecção endotelial vascular e migração de leucócitos.

Harrison; Lin; Wang (2020) relatam que após a introdução do vírus no organismo, os detectores do sistema imunológico o identificam e, quando acionados, emitem sinais por meio do receptor Toll-like 3 (TRL3) para iniciar a síntese e liberação de moléculas pró-inflamatórias. Como resultado, a alta concentração de citocinas e quimiocinas inflamatórias provoca ajustes nos tecidos para atrair células de proteção, como macrófagos e neutrófilos. Desta forma, esse ambiente inflamatório

gera mudanças contínuas na atividade genética dessas células de proteção, amplificando ainda mais a produção de substâncias pró-inflamatórias.

Portanto, para Kohl e Mendes (2023) relatam uma segunda hipótese surge em decorrência da elevada presença de citocinas e da intensa resposta inflamatória no sistema nervoso, bem como da habilidade do vírus SARS-CoV-2 de penetrar diretamente na célula neuronal. Em ambas as situações, é possível que ocorram modificações na função dos neurônios motores. Ao perturbar o funcionamento da célula neuronal, supõe-se que possa ocorrer uma alteração pós-transcricional das proteínas do complexo SNARE. Essa alteração pós-transcricional pode resultar em uma configuração proteica distinta no complexo SNARE devido à fusão do vírus com a membrana celular do hospedeiro, ou que altera a estrutura das proteínas ancoradas nesse local. Portanto, a tuberculose (TB) apresentará uma camada reduzida com as proteínas SNARE, tornando-se mais difícil degradá-las e, conseqüentemente, incapaz de impedir a liberação de ACh na fenda sináptica.

Bledsoe; Luciano; Viser (2020) explicam que alguns resultados podem implicar nos resultados da durabilidade, como diversas formas de intervenção em reabilitação poderiam restaurar a atividade muscular ao seu estado normal. Estes incluem um programa de treinamento motor intensivo, métodos externos tanto passivos quanto ativos (como biofeedback), e uma combinação de neuromodulação e treinamento destinada à modificação da excitabilidade cerebral. Esses achados demonstram que o exercício físico sistêmico pode contribuir para a normalização das contrações musculares.

De acordo com Tervis; Thanos; Tiangco (2001) outra evidencia que a influência de miocinas específicas que desempenham um papel crucial no estímulo do crescimento muscular, como o fator de crescimento análogo à insulina (IGF-1), precisa ser levada em conta durante o processo de restabelecimento da inervação no tecido muscular.

Sposito (2004) ressalta que a toxina botulínica é sensível ao calor, pois é uma proteína que pode desnaturar quando exposta a altas temperaturas. Portanto, é essencial proteger a pele adequadamente e evitar a exposição excessiva ao sol para garantir os melhores resultados do tratamento com toxina botulínica.

Choi *et al.* (2008) já diziam que A exposição à radiação ultravioleta (UV) tem o potencial de causar danos ao colágeno e à elastina, duas proteínas essenciais para a flexibilidade e tonicidade da pele. Essa agressão resulta na diminuição da elasticidade e na manifestação de rugas e linhas de expressão. Além disso, uma exposição prolongada ao sol pode desencadear a formação de radicais livres, os quais promovem estresse oxidativo e mais danos às células, acentuando os sinais de envelhecimento cutâneo.

Ayres e Sandoval (2016) relatam que existem várias marcas comerciais no mercado, todas com um mecanismo de ação semelhante, mas suas fabricações são distintas. Além das diferenças na fabricação, essas marcas também têm particularidades que vão além, como variações no tamanho do complexo e na presença de proteínas associadas. Essas diferenciações influenciam o tempo de efeito de cada uma delas.

Em seguimento os principais resultados encontrados em relação a efetividade terapêutica foram divididos por patologias que se emprega a utilização terapeuta da toxina, citados previamente na literatura científica.

Identificação do artigo	Título	Objetivo	Principais Resultados
Radaelli (2011)	Toxina Botulínica A em bruxistas: Experiência de um ano	Análise integrativa a respeito à utilização da toxina botulínica como tratamento do bruxismo.	Evidencia-se que a Terapia Botulínica (TB) foi efetiva na diminuição dos sintomas subjetivos do bruxismo. Dentro do grupo de 120 pacientes submetidos ao tratamento, 4 relataram um desfecho limitado, 79 descreveram como muito bom e 5 como excelente. Ademais, foram aplicadas 30 unidades de toxina botulínica tipo A (BTX-A) em ambos os lados dos músculos masseter e temporal, totalizando 60 unidades.
Borba <i>et al.</i> (2022)	Utilização da toxina botulínica no tratamento do bruxismo	Investigação da segurança da toxina na terapia do bruxismo.	A toxina botulínica em conjunto com a aplicação temporária de uma placa oclusal com elevação anterior apresentou efeitos benéficos no alívio das dores causadas pelo bruxismo e pela cefaleia tensional da paciente. Não foram mencionados quaisquer efeitos adversos indesejados. Este procedimento é não invasivo e representa uma valiosa opção terapêutica para o cirurgião-dentista.
Araújo (2017)	O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca	Análise integrativa sobre o uso profilático da toxina botulínica no tratamento de enxaqueca crônica.	Em 2010, o FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos deu a sua aprovação para o uso profilático da OnabotulinumtoxinA no tratamento da enxaqueca crônica, após ter sido demonstrada a sua eficácia na substancial redução da frequência das crises. Um ano mais tarde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) também deu o seu aval para o uso com a mesma finalidade.
Csáti <i>et al.</i> (2015)	Tratamento da enxaqueca crônica com OnabotulinumtoxinA: modo de ação, eficácia e segurança	Investigação da efetividade da toxina botulínica no tratamento de enxaqueca crônica.	Após condução de ensaios clínicos randomizados com 36 pacientes a comparação de duas terapias Alternativas no tratamento da enxaqueca crônica os resultados mostraram que a BT-A foi capaz de reduzir a dor. A em variados tipos de cefaleia, obteve-se aprovação exclusivamente para o tratamento de enxaqueca crônica.
Cavalcanti e Souza (2016)	Toxina botulínica tipo a: aplicação e particularidades no	Análise integrativa na mediação dos movimentos	A Toxina Botulínica tipo A (TXB-A) tem sido empregada como terapia para o Blefaroespasma Essencial

	tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais	involuntários dos olhos, na melhora do blefaroespasma utilizando toxina botulínica.	(BEB) desde os anos 1980. O mecanismo de ação da toxina resulta em uma notável redução da atividade muscular excessiva, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos pacientes que anteriormente enfrentavam limitações em suas atividades cotidianas, como leitura, trabalho e condução de veículos. A toxina atua de maneira local e temporária, sem afetar a função neuromuscular global. Não causa danos permanentes às células nervosas ou aos músculos, sendo seus efeitos reversíveis.
Teekaput; Teekaput; Thiankhaw (2023)	Injeção de toxina botulínica pré-septal e pré-tarsal em espasmo hemifacial e blefaroespasma: um estudo comparativo de 10 anos	Investigação da efetividade da toxina botulínica no tratamento de blefaroespasma.	Um estudo retrospectivo, baseado em informações obtidas no Hospital Maharaj Nakon Chiang Mai durante o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2021, identificou 35 voluntários que receberam o diagnóstico de blefaroespasma essencial benigno. Após uma minuciosa avaliação, os neurologistas administraram injeções de toxina botulínica tipo A, utilizando as técnicas de aplicação de injeções pré-tarsais e pré-septais. Os pacientes com blefaroespasma essencial benigno tratados com a TBX-A demonstraram uma resposta máxima e um tempo de resposta pós-tratamento mais prolongado.
Teekaput; Teekaput; Thiankhaw (2023)	Injeção de toxina botulínica pré-septal e pré-tarsal em espasmo hemifacial e blefaroespasma: um estudo comparativo de 10 anos	Análise integrativa da utilização da toxina botulínica no tratamento de espasmo hemifaciais.	Em um estudo de janeiro de 2011 a dezembro de 2021, 117 pacientes foram diagnosticados com espasmo hemifacial os pacientes foram submetidos à aplicação pré-septal, obtiveram respostas satisfatória com pequenas doses da neurotoxina, após a conclusão do estudo, demonstrou que a toxina botulínica apresenta ótimos resultados e ótima eficiência.

A toxina botulínica atua nas extremidades nervosas, interrompendo os canais de cálcio, o que resulta na redução da liberação de acetilcolina. Foi introduzida como uma abordagem de tratamento para disfunção temporomandibular devido ao seu efeito relaxante seletivo nos músculos mastigatórios, sem provocar muitos efeitos secundários (AMANTEA *et al.*, 2003).

O efeito local da toxina botulínica injetada no músculo é o bloqueio da inervação da musculatura esquelética. Isto irá enfraquecer o músculo alvo, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos (LINDERN, 2001).

A toxina botulínica constitui uma abordagem terapêutica alternativa para o tratamento da enxaqueca, devido à sua capacidade de promover a inibição neuromuscular e aliviar a dor associada às crises de cabeça. Estudos indicam que a TBA interage com as vias de sinalização neuronal, alterando a resposta sensorial do sistema nervoso central. Outras pesquisas demonstram que a Toxina Botulínica tipo A bloqueia as fibras localizadas dentro do fuso muscular, resultando na redução da ativação dos fusos musculares e, conseqüentemente, na modificação do sistema sensorial das vias aferentes, que são responsáveis por conduzir os impulsos nervosos (BLUMENFELD; DODICK; SIBERSTEIN, 2004).

Pesquisas indicam que a toxina botulínica enfraquece a musculatura dolorosa, resultando no alívio da dor não apenas nas áreas afetadas pelos efeitos neuromusculares. Portanto, os efeitos estão diretamente ligados ao mecanismo da dor, ocorrendo uma interação tanto com os tecidos periféricos quanto com o sistema central de percepção da dor (CARVALHO e GAGLIANI, 2014).

Para o tratamento consiste na aplicação repetida da TBA no músculo afetado, desta maneira a neurotoxina age bloqueando a liberação da acetilcolina nas sinapses colinérgicas periféricas e na junção neuromuscular ocasionando paralisia muscular. A Toxina Botulínica tipo A (TXB-A) é injetada de forma intramuscular nos músculos orbiculares dos olhos ou do rosto. Esse tratamento induz uma temporária paralisação desses músculos, o que leva à diminuição dos espasmos (CARVALHO *et al.*, 2003).

A toxina botulínica desempenha um papel de destaque em diversas vertentes da medicina e da estética, destacando a crescente relevância de sua eficácia e durabilidade. Esse cenário ressalta a necessidade premente de pesquisas clínicas abrangentes, buscando encontrar soluções para as variáveis individuais que podem influenciar os resultados do procedimento. No entanto, é cada vez mais evidente a importância de personalizar a abordagem para cada paciente, compreendendo suas necessidades específicas. Essa abordagem personalizada não apenas orienta o paciente sobre os cuidados necessários para melhorar os resultados, mas também visa garantir sua satisfação plena com o procedimento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

4. CONCLUSAO

Com base nos resultados e restrições deste estudo pode-se concluir que a durabilidade da toxina botulínica pode ser interferida negativamente por vários fatores tanto intrínseco e extrínseco. Embora o estudo apresente resultados determinante. É notável a necessidade de ensaios clínicos, que possam verificar a eficácia da toxina botulínica levando em consideração os elementos de estresse mencionados acima.

É eminente a importância da eficácia e de bons resultados do procedimento, pois além da importância da satisfação em relação aos procedimentos estéticos a uma relevância em garantir a melhor eficácia em terapias utilizando a toxina botulínica.

Sendo assim, pede-se que os resultados desta revisão integrativa são de grande auxílio, contribuindo com conhecimentos, para profissionais da área para elaboração de protocolos, normas e indicações para um bom tratamento e melhor efetividade.

5. REFERÊNCIAS

- AYRES, L. E.; SANDOVAL L. H. M. **Toxina Botulínica na dermatologia: guia prático de técnicas e produtos**. 1ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2016.
- ALVES, M. A.; ANDRADE, J. M. M.; PINTO, M. O. V. D. S. **Os impactos do tabagismo e etilismo na estética facial**. Belo Horizonte, 2022.
Disponível em: < https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/26611/2/TCC_Etilismo_tabagismo_REVC_GC.docx.pdf>. Acesso em: 9 de outubro de 2023.
- AMANTÉA, Daniela Vieira et al. **A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular**. v.3. Curitiba: Jornal Brasileiro de Oclusão. 2003. Disponível em: < <https://www.dtscience.com/wp-content/uploads/2015/10/A-Utiliza%C3%A7%C3%A3o-da-Toxina-Botul%C3%AAdnica-tipo-A-na-Dor-e-Disfun%C3%A7%C3%A3o-Temporomandibular.pdf>>. Acesso em: 2 de novembro de 2023.
- ANDRADE, A. P.; CARVALHO, R. C. R.; SHIMAOKA, A. M. **O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia**. Revista do CFO. 2011. Disponível em: < <https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2011/05/toxina-botulinica.pdf>>. Acesso em: 11 de outubro de 2023.
- AOKI, K. R.; WISSEL, J RANOUX, D.; & WISSEL, J. **Using translational medicine to understand clinical differences between botulinum toxin formulations**. 4ª edição. European journal of neurology, 2006.
- ARAÚJO, L. R. P. **O uso da toxina botulínica no tratamento da enxaqueca**. Brasília, 2017. Disponível em: < <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11663/1/21414251.pdf>>. Acesso em: 3 de novembro de 2023.
- ARSLANIAN, A. M. C.; BHADOLA, S.; HINGORANI, K. S. **COVID-19 and the brain**. v.32. Trends Cardiovasc Med, 2022. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9022395/>>. Acesso em: 11 de outubro de 2023.
- BLEDSON, I. O.; VISE, A. C.; LUCIANO, M. S. **Treatment of Dystonia: Medications, Neurotoxins, Neuromodulation, and Rehabilitation**. v.17. Neurotherapeutics, 2020. Disponível em: < <https://link.springer.com/article/10.1007/s13311-020-00944-0>>. Acesso em: 10 de outubro de 2023.
- BLUMENFELD, M. A.; DODICK, W. D.; SILBERSTEIN, D. S. **Botulinum neurotoxin for the treatment of migraine and other primary headache disorders**. 2ª edição. San Diego, CA, Dermatologic clinics, v. 22, 2004. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863503001050?via%3Dihub>>. Acesso em: 4 de novembro de 2023.
- BORBA, Daniela et al. **The use of botulinum toxin in the treatment of bruxism**. v.11. São Paulo: Research, Society and Development, 2022. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/27304/23966>>. Acesso em: 4 de novembro de 2023.
- CALVALCANTI, D. S. P.; SOUZA O. A. **Toxina botulínica tipo A: Aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais**. v.2. Saúde & Ciência em Ação, 2016. Disponível em: < <file:///C:/Users/Cliente/Downloads/dcavalcante,+Journal+manager,+233-694-1-CE.pdf>> Acesso em: 13 de novembro de 2023.
- CARBONE, Ana Claudia et al. **High Levels of Physical Activity Reduce the Esthetic Durability of Botulinum Toxin Type A: A Controlled Single-Blind Clinical Trial**. 2023. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2072-6651/15/7/463>>. Acesso em: 7 de setembro de 2023.

CARVALHO, A. V. C.; GAGLIANI, L. H. **Toxina botulínica: tratamento de enxaquecas**. v.11. São Paulo: Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, 2014. Disponível em: < <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/153/u2014v22n11e153>>. Acesso em: 1 de novembro de 2023.

CARVALHO, Arthur et al. **Tratamento do blefaroespasma e distonias faciais correlatas com toxina botulínica**: estudo de 16 casos. São Paulo, Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2003. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/abo/a/qQwBXHbYZnb7F6wGp6MZQxp/?format=pdf>>. Acesso em: 1 de novembro de 2023.

CHOI, Yean Jung et al. **Epigallocatechin gallate hampers collagen destruction and collagenase activation in ultraviolet-B-irradiated human dermal fibroblasts**: Involvement of mitogen-activated protein kinase. v.46. Food and Chemical Toxicology, 2008. Disponível em: < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691507005467>>. Acesso em: 6 de novembro de 2023.

CRUS, Daniel et al. **Distonia laríngea**: relato de caso e tratamento com toxina botulínica. São Paulo, Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, v.72, 2006. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rboto/a/WF3FQwkkdz3kTDSLts5qtgq/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 31 de outubro de 2023.

CSÁTI, Anette et al. **Treatment of Chronic Migraine with OnabotulinumtoxinA**: Mode of Action, Efficacy and Safety. v.7. Suíça: Toxinas, 2015. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/2072-6651/7/7/2659>>. Acesso em: 25 de outubro de 2023.

ESTEVES, A. L. M.; BRANDÃO B. J. F. Colágeno e o envelhecimento cutâneo. BWS Jornal, [S. I.], v. 5, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/161>. Acesso em: 10 de outubro de 2023.

FARR, T. S. **Resistance to Botulinum Toxin in Aesthetics**. [S.I.], neurotoxinas, 2017.

FERREIRA, P. L. L.; GOUVEIA N. B.; SOBRINHO R. M. H. **O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos**. Revista brasileira militar de ciências, [s. I.], v. 6, n. 16, 2020. doi: 10.36414/rbmc.v6i16.72. Disponível em: <<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>>. Acesso em: 7 de outubro de 2023.

FILONI, Serena et al. **Effectiveness of switching therapy from complexing protein-containing botulinum toxin type A to a formulation with low immunogenicity in spasticity after stroke**: a case report. v.44. Journal of Rehabilitation Medicine, 2012. Disponível em: < <https://medicaljournalssweden.se/jrm/article/view/16098>>. Acesso em: 12 de outubro de 2023.

FREITAS, G. L.; SILVA, L. T. R.; SOUZA, K. A. **Imunogenicidade associada ao tratamento com toxina botulínica**. v.4. Revista Científica Multidisciplinar, 2023. Disponível em: < <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/4227/2923>>. Acesso em: 12 de outubro de 2023.

FREVERENT, Jurgen et al. **Neurotoxin Impurities: A Review of Threats to Efficacy**. Plast Reconstr Surg Glob Open, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7015620/>>. Acesso em: 12 de outubro de 2023.

HARRIS, M. I. N. C. **Pele - Estrutura, Propriedades E Envelhecimento**. São Paulo: SENAC, 2009.

HARRISON, A. G.; LIN, T.; WANG P. **Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis**. Trends Immunol, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7556779/>>. Acesso em: 13 de outubro de 2023.

KUMAR, V. et al. **Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition**: A review. Elsevier, v. 120, n. 4, p. 945-959, 2010. Disponível em: <

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814609013624>> Acesso em: 7 de outubro de 2023.

KOHL, A. R.; E MENDES, B. N. **Análise da relação do sars-cov-2 com a toxina botulínica em procedimentos odontológicos**. São Paulo: Terapias reabilitadoras aplicando Biofotônica em sequelas pós-Covid-19-Covid crônica, p. 118, 2023. Disponível em: < <https://www.ifsc.usp.br/cepof/wp-content/uploads/2023/06/terapiasreabilitadorasaplicandobiofotonicaemsequelaspo.pdf#page=123>>. Acesso em: 10 de outubro de 2023.

LINDERN, Von. **Type A Botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporo-mandibular dysfunction**. v.101. Germany: Acta Neurol Belg, 2001. Disponível em: < https://www.actaneurologica.be/pdfs/2001-1/06-von_lindern.pdf>. Acesso em: 9 de novembro de 2023.

LOPES, O. D.; RODRIGUES, A. A. F. **Ligação intracelular entre a toxina botulínica e covid-19**. 1ª edição. [S. l.], Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, v.6, 2022. Disponível em: < <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/1739/2464>>. Acesso em: 10 de outubro de 2023.

MONTECUCCO, Cesre; PIRAZZINI, Marco; ROSSETTO, Ornella. **Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights**. Nature reviews. Microbiology, 2014. Disponível em: < <https://www.nature.com/articles/nrmicro3295>>. Acesso em: 11 de outubro de 2023.

MOREIRA, Marta et al. **Envelhecimento cutâneo induzido pelo tabagismo**. [S. l.], 2016. Disponível em: < <https://conic-semesp.org.br/anais/files/2015/trabalho-1000019479.pdf>>. Acesso em: 2 de novembro de 2023.

PEREIRA, D. K. S.; VIGGIANI D. F. E. B. **Efeito prolongado da toxina botulínica associada à suplementação com zinco e fitase**. v.27. Umuarama: Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, 2023. Disponível em: < <https://ojs.revistasunipar.com.br/index.php/saude/article/view/10107/4951>> Acesso em: 2 de outubro de 2023.

REDAELLI, Alessio. **Botulinum Toxin A in bruxers. One year experience**. Saudi medical journal, 2011. Disponível em: < <https://smj.org.sa/content/smj/32/2/156.full.pdf>>. Acesso em: 12 de novembro de 2023.

SPOSITO, M. M. M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. São Paulo, Acta Fisiátrica, v.11, 2004. Disponível em: < <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>>. Acesso em: 4 de outubro de 2023.

TERZIS, J. k.; THANOS, P. K.; TIANGCO, D. A. Enhanced Reinnervation of the Paralyzed Orbicularis Oculi Muscle after Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) Delivery to a Nerve Graft. Journal of reconstructive microsurgery, 2001. Disponível em: < <file:///C:/Users/Cliente/Documents/artifo%20musculo%20e%20insulina.pdf>>. Acesso em: 6 de novembro de 2023.

TRINDADE, M. C. R. P. Procedimentos estéticos não cirúrgicos realizados no brasil entre 2010 e 2020. Aracaju, Revista Multidisciplinar em Saúde, 2022. Disponível em: < <https://pdfs.semanticscholar.org/c822/5ac9bf165651984d68b1d369a2d552334dff.pdf>>. Acesso em: 7 de setembro de 2023.

TEEKAPUT, Chutithep; TEEKAPUT, Kanokkarn; THIANKHAW, Kitti. **Preseptal and Pretarsal Botulinum Toxin Injection in Hemifacial Spasm and Blepharospasm: A 10-Year Comparative Study**. Ther Clin Risk Manag, 2023. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9844100/pdf/tcrm-19-35.pdf>>. Acesso em: 15 de novembro de 2023.

5. NORMAS DA REVISTA

Revista RECIMA21

1. Os artigos devem ser inéditos, não tendo sido publicado de forma impressa ou eletrônica. A comprovação de ineditismo é de responsabilidade do (s) autor (es);
2. Serão aceitos artigos publicados em português, inglês, francês ou espanhol;
3. Para a redação e apresentação do texto é necessário para sua adequação às normas da American Psychological Association (APA) ou da ABNT ou VANCOUVER (para o caso da área da saúde);
4. A classificação do Artigo por seção, no momento da submissão, pode contemplar as seguintes dimensões: (podendo ter mais de uma concomitante): Modelo / Teoria Inédita; Pesquisa de Campo / Empírica / Laboratorial; Aplicações Práticas; Estudo de Caso e de Ensino; Análise Descritiva e Crítica; Pesquisa Bibliográfica / Documental.
5. Na primeira página do artigo deve conter o título do trabalho em português (centralizado e em negrito, letra maiúscula), em seguida o título em inglês e / ou espanhol, quando existir, em negrito e itálico, seguido pelo RESUMO (espaçamento de linha 1,0), com no máximo 250 palavras, KEYWORDS (no mínimo três, recomendável no máximo seis) e RESUMO, KEYWORDS, que devem ser retiradas e encerradas por ponto e logo em seguida a introdução. Os tópicos devem estar em negrito e em letra maiúscula, alinhado à esquerda;
6. Os artigos não devem conter a identificação do (s) autor (es). A identificação de autoria do trabalho deve ser removida do artigo, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares, facilitando a revisão pelo sistema *Blind Review* que omite fazer revisor a autoria do trabalho, durante o processo de revisão;
7. Os autores precisam apresentar claramente as ideias, incluindo a utilização de referências e referências. Os trabalhos devem seguir o formato do periódico e, em geral, são as seguintes partes: (i) introdução, que significa a importante da pesquisa (qual o tema do artigo, problematização, e qual o seu objetivo) e trata de sua individualidade ; (ii) referencial teórico; (iii) metodologia ou métodos e técnicas de pesquisa; (iv) resultados e discussão; (v) Geração e recomendações; e (vi) referências bibliográficas revisadas;
8. Formato dos Trabalhos: Word do Office 97 ou posterior, Configuração das páginas: Tamanho do papel: A4 (29,7cm x 21 cm), Margem superior: 3,0 cm, Margem inferior: 2,0 cm, Margem esquerda: 3,0 cm, Margem direita: 2,0 cm;
9. A configuração de textos deve seguir o padrão: Fonte Arial, corpo 10 (para todo o manuscrito); Espaçamento entre caracteres, palavras e linhas: simples, para o RESUMO, RESUMO e / ou RESUMO quando houver e a partir da introdução espaçamento 1,5; Número de páginas sugeridas: mínimo de 13 (treze), máximo de 30 (trinta), incluindo referências, referências (bibliografia) e notas de rodapé de texto. O artigo poderá apresentar mais ou menos páginas, dependendo da sua contribuição. O número de autores por artigo depende da pesquisa em questão. O sugerido é de no máximo 8 (oito), mas pode haver exceção. Favor consultar os editores. Acima do número sugerido, o autor principal deverá enviar uma declaração para a revista justificando o número de autores e a assinatura de todos no documento.
10. O artigo não pode ser submetido à avaliação simultânea em outro periódico;
11. O Editor pode aceitar ou não o artigo submetido para publicação, de acordo com a política editorial;
12. O Editor pode ou não aceitar um artigo após o mesmo ter sido avaliado pelo sistema duplo- cego , o qual garante anonimato e sigilo tanto do autor (ou autores) como dos pareceristas;
13. O Editor pode sugerir mudanças do artigo tanto no que se refere ao conteúdo da matéria como em relação à adequação do texto às normas de redação e apresentação (APA); ou ABNT; ou VANCOUVER (para o caso da área da saúde)
14. O artigo aprovado para publicação será submetido à edição final e a revisão ortográfica e gramatical;
15. No sistema OJS, adotado pela RECIMA21, o (s) autor (es) terá (ão) a submissão do artigo recusada pelo sistema se não aceitar (em) como cláusulas de exclusividade, originalidade e de direitos autorais;

16. O editor e / ou qualquer indivíduo ou instituição vinculada aos seus órgãos colegiados não se responsabilizam pelas opiniões, ideias, conceitos e posicionamentos expressos nos textos, por serem de inteira responsabilidade de seu autor (ou autores);
17. Os comentários são feitos em formulários de avaliação padronizado, tendo espaço para comentários personalizados, os quais são encaminhados ao autor (es) em caso de aceite condicional, correções ou recusa;
18. Os resumos devem estar em duas línguas, preferencialmente em espanhol e inglês;
19. É necessário que os autores informem o ORCID na sua base de dados de submissão.
20. O artigo deve ser submetido somente online pelo site.

Observações relevantes:

1. Submeter o artigo e TCC em Word. O artigo submetido em Word não pode ter identificação (nome de autores);
2. Submeter um arquivo suplementar, em palavra, anexo, com a folha de rosto, também, do nome dos autores, titulação, instituição, além de nota de rodapé com o endereço do primeiro autor e o e-mail de todos os autores;
3. Você poderá publicar seu artigo nos seguintes idiomas: Português, Inglês, Espanhol. Caso seu artigo esteja em outro idioma, favor entrar em contato com os editores responsáveis para que possamos verificar a possibilidade da publicação.
4. Todos os autores precisam ser cadastrados na Revista RECIMA21 e devem constar os respectivos Orcid;
5. Caso você ou os coautores não tenham Orcid, podem fazer a inscrição neste [link para obter seu Orcid](#)
6. Vídeo tutorial sobre a importância do Orcid, [clique aqui!](#)
7. Os nomes dos autores devem ser completos, constando sempre na sua ordem correta, sem inversões, bem como o e-mail de cada um, pois não serão realizadas correções posteriormente.
8. Caso tenha alguma dúvida na submissão ou cadastro, favor enviar e-mail para recima21@gmail.com ou ligar para 11915557389.

Template, clique aqui para assistir o tutorial <https://youtu.be/N6JcFVF99ig> ou leia os dez passos abaixo:

- 1- Formato em WORD, submetido sem conter os nomes dos autores;
 - 2- Deve-se utilizar Arial, fonte 10, em formato A4 (página);
 - 3- Para o RESUMO do artigo, espaço simples, com no máximo 250 palavras. Para o texto do artigo, espaço 1,5. O RESUMO precisa estar em português e inglês (ou espanhol);
 - 4- Título do artigo em português, inglês e espanhol, deve estar em **letras maiúsculas e em negrito**;
 - 5- Todos os autores devem ser cadastrados na revista RECIMA21 e possuir ORCID. Como conseguir o ORCID, clique <http://orcid.org/>
 - 6- O uso de imagens, tabelas e as ilustrações devem seguir o bom senso e preferencialmente o tamanho máximo do arquivo a ser submetido em torno de 10 MB (dez mega);
 - 7- O Editor pode sugerir mudanças do artigo em relação à adequação do texto às normas de redação e apresentação (APA), ou ABNT, VANCOUVER (para o caso da área da saúde);
 - 8- Fazer uma correção ortográfica antes de submeter o artigo;
 - 9- Se puder, passar o artigo no CopySpider (é um software que verifica plágio), gratuito para baixar em: <https://www.baixaki.com.br/busca?q=copyspider>
 - 10- Qualquer dúvida enviar um e-mail para recima21@gmail.com ou WhatsApp (11) 915557389.
- Por gentileza, realize todos os ajustes em até 10 dias para agilização da publicação.

Para anexar os arquivos solicitados: Acesse o sistema da Revista com login e senha > Submissões > Fila > Click no artigo > Fluxo de trabalho > Avaliação > Revisões > Enviar arquivo (irá aparecer uma caixa suspensa com componentes do artigo, clique na seta e irá aparecer os rótulos para os arquivos: arquivo Artigo | Arquivo (Artigo final dentro do template).

Quando clicar em ENVIAR ARQUIVO (não pode arrastar o arquivo), escolher o rótulo do arquivo > seleccionar o arquivo na área de trabalho do seu computador > clicar em continuar > clicar em continuar > clicar em concluir.

Fazer esses passos novamente para cada arquivo que for anexar. DEVE SER ANEXADO UM ARQUIVO DE CADA VEZ.

Os Títulos devem ser preenchidos com letras em CAIXA ALTA.

Após o preenchimento dos Títulos e Resumos nos 3 idiomas clicar em “Salvar”.

Atualize os dados do Contribuidores (Autores). Para realizar as atualizações é necessário seguir: Submissões > Fila > Click no artigo > Publicação > Contribuidores. Quando clicar em “Contribuidores” vai aparecer a lista de coautores (que são os autores que já foram cadastradas na submissão).

Se houver necessidade de incluir mais autores você deve clicar em “Incluir coautor”.

Para verificar os dados de cada autor você deve clicar no triangulo azul na frente do nome de cada autor. Ao clicar no triangulo vai aparecer os botões de Editar; Excluir; Incluir Usuário. Clicar em Editar e conferir os dados de cada autor. Faça isso em todos os autores.

Os nomes dos autores **não devem** ser preenchidos com letras em caixa alta.

Colocar as Palavras-chave na coluna da direita nos idiomas português e espanhol.

Após inserir as Palavras-chave clique em “Salvar”, uma palavra por vez.

6. RELATÓRIO DOCXWEB

 Relatório DOCxWEB.DOCXWEB.COM [Ajuda](#)

Título: **fatores que interfereem na duracao da tb e uso tera**
 Data: 19/11/2023 13:12
 Usuário: Maria Eduarda Camilo
 Email: camilomariaeduarda2002@gmail.com Revisão: 1

Observações:

- Caso tenha dúvida na interpretação do relatório, acione o botão 'Ajuda'.
- Caso tenha recebido este relatório de outra pessoa e exista a suspeita de violação das informações mais sensíveis apresentadas abaixo, use o texto da pesquisa e realize uma nova pesquisa no docxweb.com.
- As demais informações estão disponíveis no restante das abas expansíveis do relatório.

Autenticidade em relação a INTERNET

Autenticidade Calculada: **99 %**

Autenticidade em relação a INTERNET

% Ocorrência de Links

Nenhuma ocorrência encontrada.

Texto Pesquisado (Internet)

RESUMO

Toxina Botulínica destaca-se na medicina estética e é amplamente utilizada em diversas áreas. Sua durabilidade é influenciada pelas características individuais e estilo de vida e vem sendo muito questionada na atualidade. O artigo em questão realizou uma revisão integrativa, explorando a aplicação da toxina botulínica, bem como, tratamentos e fatores que influenciam na sua durabilidade. Entre os fatores que interferem na efetividade da toxina botulínica destaca-se a deficiência de zinco e fitase, uso prolongado, altas doses, proteínas complexantes e desenvolvimento de anticorpos neutralizantes. Além disso, interações com medicamentos, níveis de colágeno, inflamações, exercícios intensos e exposição solar também podem afetar sua eficácia. As formulações de TB variam em potência, @BOTOX sendo o mais eficaz em estudos clínicos. A terapia Botulínica foi eficaz no tratamento do bruxismo em 120 pacientes, proporcionando alívio das dores. A aprovação da TB pelo FDA e ANVISA para o tratamento da enxaqueca crônica destaca sua eficácia na redução da dor. Além disso, a TB tem sido eficaz no tratamento do blefaroespasma desde 1980, com resultados positivos também em pacientes com espasmo hemifacial através da aplicação pré-septal. A interação do Zinco na cadeia inibitória da neurotoxina botulínica é crucial para sua atividade e suplementos de Zinco e Fitase podem otimizar sua eficácia, enquanto fatores como dessensibilização neuronal e intervenções em reabilitação trazem durabilidade. A TB tem aplicação diversa, aliviando dor, espasmos e disfunção temporomandibular, com necessidade de abordagem personalizada para resultados simultâneos. O estudo revela interferências na durabilidade da toxina botulínica e a importância crucial de cuidados e protocolos adequados para sua maior ação e durabilidade.

2. METODOLOGIA

O parâmetro utilizado para a elaboração deste artigo foi uma revisão integrativa da literatura, para possibilitar entendimentos sobre a aplicação da toxina botulínica como tratamento de distúrbios e os fatores que levam a diminuição do seu tempo de durabilidade.

O trabalho em tese foi realizado ao longo dos meses de fevereiro a novembro de 2023. Para tal objetivo, foram buscados artigos, livros e estudos clínicos sobre os temas, nos periódicos disponíveis nas principais bases de dados em saúde National Library of Medicine (Pubmed) e Google Acadêmico, utilizando como utilizando os descritores de Ciências em Saúde (DeCS): Botox, toxinas botulínicas Tipo A, toxina de Clostridium botulinum, envelhecimento, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram incluídos artigos entre os períodos não 2001 a 2023, que tratavam sobre toxina botulínica e assuntos vinculados da mesma, foram escolhidos, em uma pesquisa nas plataformas mencionadas anteriormente, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram excluídos artigos que não eram coerentes com o assunto, sendo excluídos também aqueles em que não foi possível ter acesso ao texto completo e informações de sites.

Após a investigação, foram compilados 65 documentos para avaliação. Após uma revisão dos títulos e resumos, 40 artigos foram escolhidos para uma leitura completa. Entre esses, 37 artigos alinhados ao tema do estudo, foram incorporados à pesquisa e analisados em tabelas pela pesquisadora, todos disponíveis gratuitamente.

3. RESULTADO E DISCUSSOES

Em seguida encontram-se os principais elementos dos artigos examinados. Os trabalhos foram organizados por elementos importantes acerca dos fatores relacionados a durabilidade e efetividade da toxina botulínica, citados previamente na literatura científica.

Principais resultados

A deficiência de Zinco e Fitase (enzima), é um dos principais fatores evidenciados na questão da durabilidade da Toxina Botulínica.

Em uma pesquisa em relação a durabilidade da toxina botulínica se observou que 59,1 % das pessoas que fizeram a aplicação tiveram uma insatisfação com a duração média de 2 a 3 meses quando não realizaram a suplementação com cápsulas de zinco e fitase.

Na avaliação de uma pesquisa os participantes relataram que a ingestão prévia da suplementação com zinco e fitase apresentava um aumento do efeito da TBA, demonstrando a eficácia de suplementar antes do procedimento de aplicação de TBA para prolongar o efeito de bloqueio muscular.

A resistência pode ser ocasionada por determinados motivos como, prolongado tempo de utilização da neurotoxina, altas dosagens da mesma e realização do procedimento a qual chamamos de retoques em curto tempo.

Em uma pesquisa de relato de caso de um homem de 58 anos se observou que quando aplicado o produto contendo proteínas complexantes provocam a produção de anticorpos neutralizantes, resultando em uma resistência ao produto contendo a neurotoxina.

No ano de 2020, foram selecionados indivíduos com suspeita de não responder à toxina botulínica tipo A (BoT/A) para procedimentos cosméticos. Todos os participantes foram classificados como responsivos ou tolerantes à BoT/A com base em um teste frontal utilizando uma toxina à base de proteínas, que pertence à família da toxina botulínica tipo A.

Em razão do desenvolvimento de anticorpos quando aplicado a toxina, os mesmos têm capacidade de neutralizar ou bloquear neurotoxina, podendo trazer falhas aos efeitos do tratamento.

A neurotoxina é um produto biológico que pode interagir com certos medicamentos, principalmente os bloqueadores neuromusculares, antibióticos e relaxantes musculares. A utilização desses medicamentos pode potencializar ou limitar os efeitos da neurotoxina.

O colágeno é proteínas mais abundantes no corpo humano e apresenta sem dúvidas uma importância para a duração da neurotoxina, visto que a falta de proteína provoca o aparecimento de rugas e linhas. O colágeno possui o efeito de manter as fibras clásticas flexíveis, a diminuição drástica de sua síntese leva a perda estrutural e resistência da pele, resultando no aparecimento de rugas e linhas de expressão.

O tabagismo é um dos responsáveis pela redução de colágeno e elastina, pela desidratação e produção de radicais livres, tendo em vista que leva a uma piora das rugas e linhas de expressão e assim decaindo os efeitos da toxina botulínica.

Os estudos mostram que as doenças inflamatórias são uma das predisposições individuais que causam resistência ao procedimento, devido que essas patologias aumentam a produção de anticorpos. Os anticorpos atuam neutralizando a Toxina impedindo de realizar seu efeito ou de dispor total efetividade.

COVID-19 uma doença viral causada pelo agente etiológico corona vírus, que desencadeou uma pandemia mundial, os estudos já demonstram mesmo após a presença do vírus, o procedimento foi afetado e demonstram efeitos negativos.

Exercícios físicos intensos podem afetar a eficácia da Toxina Botulínica, pois há indícios de que a atividade muscular intensa reduz a sua durabilidade. Isso ocorre devido à relação entre os exercícios físicos e a atividade muscular, onde quanto mais intensa for a atividade muscular, menor será o tempo de efeito da toxina.

Em uma pesquisa, os participantes foram divididos em três grupos com base no nível de atividade física. O estudo revelou que os pacientes que praticavam atividades físicas de menor intensidade expressaram maior satisfação com a durabilidade do tratamento estético. Por outro lado, aqueles que se engajavam em atividades físicas de alta intensidade apresentaram uma maior incidência de "linhas graves".

A pele por exposta à luz solar sem proteção adequada, isso pode causar danos e reduzir o efeito da toxina botulínica. A radiação ultravioleta (UV) presente na luz solar pode acelerar a degradação da toxina, diminuindo sua eficácia.

Os raios UV tem a capacidade de induzir ou piorar as rugas, linhas de expressão e o envelhecimento precoce assim, impactando na efetividade da toxina.

As formulações de TB não são idênticas e, portanto, não são permutáveis. Elas possuem diferentes características e potências individuais. Isso significa que cada uma delas possui composições e propriedades únicas (AYRES e SANDOVAL, 2016).

Em um estudo clínico envolvendo eficácia das diferentes marcas de toxina botulínica classificou as marcas conforme sua eficiência de a classificação mostra que o BOTOX é o de maior potência, seguido pelo BTX-A, Dysport e Myobloc.

Sposito (2004) consta que o Zinco é um mineral presente nas moléculas da neurotoxina. Esse mineral desempenha um papel importante na cadeia inibitória, conhecida como cadeia L. Essa cadeia é responsável por quebrar a membrana proteica da vesícula sináptica em três pontos distintos, a fim de clivar os três sítios de ligação da neurotoxina. No entanto, para que esses três sítios de ligação atuem corretamente, é necessário que o Zinco esteja presente no organismo. O Zinco se liga aos três pontos da neurotoxina, permitindo sua atividade ideal sobre os neurotransmissores. Dessa forma, a neurotoxina atua como uma endopeptidase dependente de Zinco.

Kumar et. al., (2010) descreve que ação da enzima Fitase impede que os quelantes removam o Zinco do local de ligação com a TBA (toxina botulínica tipo A), garantindo a preservação da atividade catalítica nas proteínas clivadas. A adição de Fitase à dieta humana resulta na redução do teor de fitatos nos alimentos, o que beneficia a absorção de minerais, em particular. Isso implica que a suplementação de Zinco e Fitase exógena aumenta a eficácia da TBA, proporcionando melhores resultados.

Cruz et al., (2006) expressam em sua pesquisa que a medida que vamos utilizando a toxina ao longo do tempo as placas neuronais sofrem que chamamos de dessensibilização, isso significa que as placas neurais da acetilcolina perdem sua sensibilidade e como decorrência a neurotoxina não realiza sua ligação. Além disso, está evidenciado que altas doses ou intervalos curtos de tratamento da toxina podem produzir anticorpos neutralizantes que inibem ou limitam o efeito da mesma.

Ayres e Sandoval (2016) relatam em seu livro que determinados antibióticos, como os Aminoglicosídeos, Polimixinas e Lincosamidas, possuem a capacidade de agir pós-sinápticamente. Esses são os medicamentos que mais interagem com a toxina, provocando bloqueio neuromuscular e reduzindo a liberação de acetilcolina. Consequentemente, a interação desses fármacos com a toxina potencializa seu efeito. É os bloqueadores neuromusculares amplamente utilizados durante cirurgias atuam por meio de um mecanismo que antagoniza a ação da acetilcolina, resultando no bloqueio da transmissão muscular.

Harris (2009) destaca que a pele é formada por uma camada mais profunda conhecida como derme, que é composta por um tecido conjuntivo rico em fibras de colágeno, elastina, vasos sanguíneos, componentes nervosos e musculares. As principais fibras presentes na derme são o colágeno, responsável por conferir resistência à tensão e prevenir lesões, e as fibras de elastina, que proporcionam elasticidade à pele.

Moreira et. al. (2016) aponta em seu estudo que a fumaça do tabaco contém mais de 4700 substâncias tóxicas, sendo reconhecido como um agente que pode diminuir a produção de colágeno I e III. O colágeno I desempenha um papel importante na elasticidade da pele, e sua deficiência pode contribuir para o surgimento de rugas profundas, sendo considerado um fator agressivo para a pele.

Arsanian; Bhadala; Higorani (2022) explicam que é comprovado que SARS-CoV-2 penetram no SNC através do mecanismo denominado "neuro invasivo" a invasão do vírus SARS-CoV-2 pode ocorrer através de vários mecanismos potenciais, incluindo transferência trans sináptica, entrada do nervo olfatório, infecção endotelial vascular e migração de leucócitos.

Harrison; Lin; Wang (2020) relatam que após a introdução do vírus no organismo, os detectores do sistema imunológico o identificam e, quando acionados, emitem sinais por meio do receptor Toll-like 3 (TRL3) para iniciar a síntese e liberação de moléculas pró-inflamatórias. Como resultado, a alta

concentração de citocinas e quimiocinas inflamatórias provoca ajustes nos tecidos para atrair células de proteção, como macrófagos e neutrófilos. Desta forma, esse ambiente inflamatório gera mudanças contínuas na atividade genética dessas células de proteção, amplificando ainda mais a produção de substâncias pró-inflamatórias.

Portanto, para Kohl e Mendes (2023) relatam uma segunda hipótese surge em decorrência da elevada presença de citocinas e da intensa resposta inflamatória no sistema nervoso, bem como da habilidade do vírus SARS-CoV-2 de penetrar diretamente na célula neuronal. Em ambas as situações, é possível que ocorram modificações na função dos neurônios motores. Ao perturbar o funcionamento da célula neuronal, supõe-se que possa ocorrer uma alteração pós-transcricional das proteínas do complexo SNARE. Essa alteração pós-transcricional pode resultar em uma configuração proteica distinta no complexo SNARE devido à fusão do vírus com a membrana celular do hospedeiro, ou que altera a estrutura das proteínas ancoradas nesse local. Portanto, a tuberculose (TB) apresentará uma camada reduzida com as proteínas SNARE, tornando-se mais difícil degradá-las e, consequentemente, incapaz de impedir a liberação de ACh na fenda sináptica.

Bledsoe; Luciano; Viser (2020) explicam que alguns resultados podem implicar nos resultados da durabilidade, como diversas formas de intervenção em reabilitação poderiam restaurar a atividade muscular ao seu estado normal. Estes incluem um programa de treinamento motor intensivo, métodos externos tanto passivos quanto ativos (como biofeedback), e uma combinação de neuromodulação e treinamento destinada à modificação da excitabilidade cerebral. Esses achados demonstram que o exercício físico sistêmico pode contribuir para a normalização das contrações musculares.

De acordo com Tervis; Thanos; Tiangeo (2001) outra evidência que a influência de miocinas específicas que desempenham um papel crucial no estímulo do crescimento muscular, como o fator de crescimento análogo à insulina (IGF-1), precisa ser levada em conta durante o processo de restabelecimento da inervação no tecido muscular.

Sposito (2004) ressalta que a toxina botulínica é sensível ao calor, pois é uma proteína que pode desnaturar quando exposta a altas temperaturas. Portanto, é essencial proteger a pele adequadamente e evitar a exposição excessiva ao sol para garantir os melhores resultados do tratamento com toxina botulínica (SPOSITO, 2004).

Choi et al. (2008), já diziam que A exposição à radiação ultravioleta (UV) tem o potencial de causar danos ao colágeno e à elastina, duas proteínas essenciais para a flexibilidade e tonicidade da pele. Essa agressão resulta na diminuição da elasticidade e na manifestação de rugas e linhas de expressão. Além disso, uma exposição prolongada ao sol pode desencadear a formação de radicais livres, os quais promovem estresse oxidativo e mais danos às células, acentuando os sinais de envelhecimento cutâneo.

Ayres e Sandoval relatam que existem várias marcas comerciais no mercado, todas com um mecanismo de ação semelhante, mas suas fabricações são distintas. Além das diferenças na fabricação, essas marcas também têm particularidades que vão além, como variações no tamanho do complexo e na presença de proteínas associadas. Essas diferenciações influenciam o tempo de efeito de cada uma delas.

Em seguimento os principais resultados encontrados em relação a efetividade terapêutica foram divididos por patologias que se emprega a utilização terapêutica da toxina, citados previamente na literatura científica.

I Principais Resultados

Evidencia-se que a Terapia Botulínica (TB) foi efetiva na diminuição dos sintomas subjetivos do bruxismo. Dentro do grupo de 120 pacientes submetidos ao tratamento, 4 relataram um desfecho limitado, 79 descreveram como muito bom e 5 como excelente. Ademais, foram aplicadas 30 unidades de toxina botulínica tipo A (BTX-A) em ambos os lados dos músculos masseter e temporal, totalizando 60 unidades.

A toxina botulínica em conjunto com a aplicação temporária de uma placa oclusal com elevação anterior apresentou efeitos benéficos no alívio das dores causadas pelo bruxismo e pela cefaleia tensional da paciente. Não foram mencionados quaisquer efeitos adversos indesejados. Este procedimento é não invasivo e representa uma valiosa opção terapêutica para o cirurgião-dentista.

Em 2010, o FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos deu a sua aprovação para o uso profilático da OnabotulinumtoxinA no tratamento da enxaqueca crônica, após ter sido demonstrada a sua eficácia na substancial redução da frequência das crises. Um ano mais tarde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) também deu o seu aval para o uso com a mesma finalidade.

Após condução de ensaios clínicos randomizados com 36 pacientes a comparação de duas terapias

Alternativas no tratamento da enxaqueca crônica os resultados mostraram que a BT-A foi capaz de reduzir a dor. A em variados tipos de cefaleia, obteve-se aprovação exclusivamente para o tratamento de enxaqueca crônica

A Toxina Botulínica tipo A (TBX-A) tem sido empregada como terapia para o Blefaroespasmto Essencial (BEB) desde os anos 1980. O mecanismo de ação da toxina resulta em uma notável redução da atividade muscular excessiva, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos pacientes que anteriormente enfrentavam limitações em suas atividades cotidianas, como leitura, trabalho e condução de veículos. A toxina atua de maneira local e temporária, sem afetar a função neuromuscular global. Não causa danos permanentes às células nervosas ou aos músculos, sendo seus efeitos reversíveis (SOUZA e CALVALCANTI, 2016).

Um estudo retrospectivo, baseado em informações obtidas no Hospital Maharaj Nakon Chiang Mai durante o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2021, identificou 35 voluntários que receberam o diagnóstico de blefaroespasmto essencial benigno. Após uma minuciosa avaliação, os neurologistas administraram injeções de toxina botulínica tipo A, utilizando as técnicas de aplicação de injeções pré-tarsais e pré-septais. Os pacientes com blefaroespasmto essencial benigno tratados com a TBX-A demonstraram uma resposta máxima e um tempo de resposta pós-tratamento mais prolongado.

Em um estudo de janeiro de 2011 a dezembro de 2021, 117 pacientes foram diagnosticados com espasmo hemifacial os pacientes foram submetidos à aplicação pré-septal, obtiveram respostas satisfatória com pequenas doses da neurotoxina, após a conclusão do estudo, demonstrou que a toxina botulínica apresenta ótimos resultados e ótima eficiência.

A toxina botulínica atua nas extremidades nervosas, interrompendo os canais de cálcio, o que resulta na redução da liberação de acetilcolina. Foi introduzida como uma abordagem de tratamento para disfunção temporomandibular devido ao seu efeito relaxante seletivo nos músculos mastigatórios, sem provocar muitos efeitos secundários (AMANTEA et al., 2003).

O efeito local da toxina botulínica injetada no músculo é o bloqueio da inervação da musculatura esquelética. Isto irá enfraquecer o músculo alvo, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos (LINDER, 2001).

A toxina botulínica constitui uma abordagem terapêutica alternativa para o tratamento da enxaqueca, devido à sua capacidade de promover a inibição neuromuscular e aliviar a dor associada às crises de cabeça. Estudos indicam que a TBA interage com as vias de sinalização neuronal, alterando a resposta sensorial do sistema nervoso central. Outras pesquisas demonstram que a Toxina Botulínica tipo A bloqueia as fibras localizadas dentro do fuso muscular, resultando na redução da ativação dos fusos musculares e, consequentemente, na modificação do sistema sensorial das vias aferentes, que são responsáveis por conduzir os impulsos nervosos (BLUMENFELD; DODICK; SIBERSTEIN, 2004).

Pesquisas indicam que a toxina botulínica enfraquece a musculatura dolorosa, resultando no alívio da dor não apenas nas áreas afetadas pelos efeitos

neuromusculares. Portanto, os efeitos estão diretamente ligados ao mecanismo da dor, ocorrendo uma interação tanto com os tecidos periféricos quanto com o sistema central de percepção da dor (CARVALHO e GAGLIANI, 2014).

Para o tratamento consiste na aplicação repetida da TBA no músculo afetado, desta maneira a neurotoxina age bloqueado a liberação da acetilcolina nas sinapses colinérgicas periféricas e na junção neuromuscular ocasionando paralisia muscular. A Toxina Botulínica tipo A (TXB-A) é injetada de forma intramuscular nos músculos orbiculares dos olhos ou do rosto. Esse tratamento induz uma temporária paralisação desses músculos, o que leva à diminuição dos espasmos (CARVALHO et al., 2003).

A toxina botulínica desempenha um papel de destaque em diversas vertentes da medicina e da estética, destacando a crescente relevância de sua eficácia e durabilidade. Esse cenário ressalta a necessidade premente de pesquisas clínicas abrangentes, buscando encontrar soluções para as variáveis individuais que podem influenciar os resultados do procedimento. No entanto, é cada vez mais evidente a importância de personalizar a abordagem para cada paciente, compreendendo suas necessidades específicas. Essa abordagem personalizada não apenas orienta o paciente sobre os cuidados necessários para melhorar os resultados, mas também visa garantir sua satisfação plena com o procedimento (AYRES e SANDOVAL, 2016).

4. CONCLUSAO

Com base nos resultados e restrições deste estudo pode-se concluir que a durabilidade da toxina botulínica pode ser interferida negativamente por vários fatores tanto intrínseco e extrínseco. Embora o estudo apresente resultados determinante. É notável a necessidade de ensaios clínicos, que possam verificar a eficácia da toxina botulínica levando em consideração os elementos de estresse mencionados acima.

É eminente a importância da eficácia e de bons resultados do procedimento, pois além da importância da satisfação em relação aos procedimentos estéticos a uma relevância em garantir a melhor eficácia em terapias utilizando a toxina botulínica.

Sendo assim, pede-se que os resultados desta revisão integrativa são de grande auxílio, contribuindo com conhecimentos, para profissionais da área para elaboração de protocolos, normas e indicações para um bom tratamento e melhor efetividade.

Links por Ocorrência (Internet)

Fragmento: a aplicação da toxina botulínica,

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: o tratamento da enxaqueca crônica

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: sido eficaz no tratamento do blefaroespasma desde

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: da aplicação pré-septal. A interação

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: botulínica é crucial para sua atividade

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: de Clostridium botulinum, envelhecimento,

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: efeito da TBA, demonstrando a eficácia

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: podem afetar a eficácia da Toxina Botulínica, pois há indícios

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: efeito da toxina botulínica. A radiação ultravioleta

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: com a toxina potencializa seu efeito.

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: foram aplicadas 30 unidades de toxina

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: Nacional de Vigilância Sanitária

[https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA 34/MELISSA TOMÉ LOPES CASSOL.pdf](https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA%2034/MELISSA%20TOMÉ%20LOPES%20CASSOL.pdf)

Fragmento: terapia para o Blefaroespasma Essencial (BEB) desde

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: ação da toxina resulta em uma notável

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: neuromuscular global. Não causa danos

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: que receberam o diagnóstico de blefaroespasm

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: de injeções pré-tarsais e pré-septais. Os pacientes com blefaroespasm essencial benigno tratados com a TBX-A demonstraram

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

Fragmento: e ótima eficiência. A toxina botulínica

https://www.oswaldocruz.br/revista_academica/content/REVISTA_34/MELISSA_TOMÉ_LOPES_CASSOL.pdf

Fragmento: Botulínica tipo A (TXB-A) é injetada

<https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33486/1/TCC- Trabalho de Conclusão de Curso - Gabriella Lopes e Yasmin Colombo.pdf>

 Relatório DOCxWEB DOCXWEB.COM Ajuda

tit

cor

Close