

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR E PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

CARLLA LUANNA DE CARVALHO NOGUEIRA

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULINICA TIPO A NO TRATAMENTO
DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL**

**RECIFE
2016**

CARLLA LUANNA DE CARVALHO NOGUEIRA

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULINICA TIPO A NO TRATAMENTO
DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, como parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Biomedicina Estética.

Orientador (a): Prof. Esp. Rosângela Guzzi Sampaulo

**RECIFE
2016**

N778a Nogueira, Carlla Luanna de Carvalho, 1987-
A aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial / Carlla Luanna de Carvalho Nogueira. – Recife : Ed. do Autor, 2016.
46f. : il.

Orientadora: Prof^a. Esp. Rosângela Guzzi Sampaulo.
Monografia (Especialista em Biomedicina Estética) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional.
Resumo em português e inglês.
Inclui referências.

1. TOXINAS BOTULÍNICAS – USO TERAPÊUTICO. 2. PELE – ENVELHECIMENTO – CAUSAS. 3. FACE – RUGAS – PREVENÇÃO. 4. ENVELHECIMENTO – RUGAS – CUIDADO E TRATAMENTO. 5. BELEZA FÍSICA (ESTÉTICA). 6. DERMATOLOGIA – TERAPÊUTICA. 7. TOXINAS BOTULÍNICAS – UTILIZAÇÃO – PESQUISA. I. Sampaulo, Rosângela Guzzi. II. Título.

CDU 615.262
CDD 615.329 364

CARLLA LUANNA DE CARVALHO NOGUEIRA

**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULINICA TIPO A NO TRATAMENTO
DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL**

Monografia para obtenção do grau de Especialista em Biomedicina Estética

Recife, ____ de _____ de 2016

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a DEUS, criador de TUDO e de TODOS. Graças a ELE, pude desenvolver meus conhecimentos e aprimorar minhas aptidões profissionais. Obrigado Deus Pai! Pela vida, saúde, vitória e, acima de tudo, pela força, para sempre me erguer nos momentos difíceis.

E aos meus pais, exemplos de vida e dedicação. Através dos quais pude chegar aonde cheguei e conquistar o que conquistei. A vocês, meu AMOR, CARINHO, RESPEITO e GRATIDÃO.

EPÍGRAFE

A morte do homem começa no instante em que ele desiste de aprender.”

Albino Teixeira

RESUMO

Este estudo teve o objetivo de descrever a aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial. Vários fatores podem levar ao envelhecimento, estes são classificados como intrínsecos, quando são relacionados à desidratação e envelhecimento cronológico, e extrínsecos, quando relacionados à fotoenvelhecimento e fotoexposição, envelhecimento relacionado ao tabagismo e a poluição ambiental. Os principais sinais estéticos do envelhecimento são rugas, hiperpigmentações, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular., consequências do processo fisiológico de declínio das funções do tecido conjuntivo. Dentre os tratamentos disponíveis atualmente, os mais procurados são lasers, luz intensa pulsada, preenchimentos à base de ácido hialurônico, toxina botulínica, peeling químico, radiofrequência, e os procedimentos dermoabrasão. Dentre os tipos de tratamento para os sinais de envelhecimento o uso da toxina botulínica tem se destacado. Quanto a sua síntese, atualmente sabe-se que são diversas as espécies de *Clostridium* que a produzem, porém inicialmente eles foram designados como *Clostridium botulinum* e responsabilizados pela síntese de sete sorotipos de toxina nomeados de A-G. Mais tarde identificados como sete cepas de *C.botulinum* A, B, C, D, E, F, e G. A toxina botulínica A é o principal sorotipo utilizado, atuando inibindo a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, produzindo assim denervação química efetiva, tanto nos músculos estriados, com consequente paralisia muscular, quanto nas terminações nervosas autonômicas de glândulas écrinas e músculo liso. Assim, devido a grande possibilidade de aplicações, atualmente, esta toxina é empregada na dermatologia para o tratamento dos denominados “pés de galinha”, assimetrias faciais, elevação ou modelação das sobrancelhas, rugas de expressão da “testa”, vindo a adquirir uma evolução cada vez mais acentuada na área dermatológica.

Palavras-chave: Toxina botulínica A, envelhecimento, estética facial, dermatologia.

ABSTRACT

This study aimed to describe the application of botulinum toxin type A in the treatment of facial skin aging signs. Several factors can lead to aging, which are classified as intrinsic, when they are related to dehydration and chronological and extrinsic aging, when related to photoaging and sun exposure, aging related to cigarette smoking and environmental pollution. The main aesthetic signs of aging are wrinkles, hiperchromies, dry skin, loss of brilliance and tissue ptosis., Physiological consequences of the process of decline in the functions of connective tissue. Among the treatments currently available, the most popular are lasers, intense pulsed light, fillers based on hyaluronic acid, botulinum toxin, chemical peel, radiofrequency, and dermabrasion procedures. Among the types of treatment for the signs of aging the use of botulinum toxin has been highlighted. As for their synthesis, currently it is known that there are various Clostridium species that produce, but first they were designated as Clostridium botulinum and liable for the synthesis seven toxin serotypes A-G named. Later identified as seven strains of C.botulinum A, B, C, D, E, F and G. Botulinum toxin serotype A is the main used, acting by inhibiting the release of acetylcholine at the neuromuscular junction, thus producing effective chemical denervation both in striated muscle, with consequent muscle paralysis, and in the autonomic nerve endings of eccrine glands and smooth muscle. Thus, due to the possibility of applications, currently, this toxin is used in dermatology for the treatment of so-called "crow's feet", facial asymmetry, lifting and shaping the eyebrows, wrinkles of "tests" have acquired an evolution increasingly pronounced in dermatology.

Keywords: Keywords: Botulinum Toxin A, aging, facial aesthetics, dermatology

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
1 FISIOLOGIA DO ENVELHECIMENTO FACIAL.....	11
2 O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E SUAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES.....	14
2.1 FATORES INTRÍNSECOS.....	15
2.1.1 Desidratação.....	15
2.1.2 Envelhecimento Cronológico.....	17
2.2 FATORES EXTRÍNSECOS	17
2.2.1 Fotoenvelhecimento e fotoexposição.....	18
2.2.2 Avaliação do envelhecimento relacionado ao tabagismo.....	19
2.2.3 A poluição ambiental como fator de influência no envelhecimento cutâneo.....	20
3 AVALIAÇÃO CLÍNICA DO ENVELHECIMENTO FACIAL.....	21
4 FORMAS DE TRATAMENTO DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO FACIAL.....	24
4.1 PEELING.....	24
4.2 LUZ INTENSA PULSADA E LASER.....	26
4.3 - O TRATAMENTO A LASER FRACIONÁRIO.....	27
4.3.1 - Lasers médicos.....	28
4.3.2 - Efeito terapêutico.....	28
4.4 - TOXINAS E PREENCHIMENTOS.....	30
5 - AS NEUROTOXINAS BOTULÍNICAS.....	31
5.1 - ESTRUTURA E SÍNTESE DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A.....	31
5.1.1 - Cadeia Leve.....	32
5.1.2 - Cadeia pesada.....	32
5.2 – SÍNTESE.....	33
5.3 - MECANISMO DE AÇÃO.....	34
6 USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO FACIAL.....	36
CONCLUSÕES.....	39
REFERÊNCIAS.....	42

INTRODUÇÃO

O retardo do envelhecimento cutâneo e uma pele jovem, sem manchas ou rugas, atualmente é o objetivo de grande parte das pessoas. Entretanto, com o avanço da idade, a pele sofre alterações que modificam seu aspecto gradativamente caracterizando o envelhecimento cutâneo.

O envelhecimento cutâneo é um processo contínuo que afeta a função da pele e aparência. Neste processo, ocorre a modificação do material genético e a proliferação celular diminui, resultando em perda da elasticidade, diminuição do metabolismo e da replicação dos tecidos. Uma das principais razões apontadas pelos pesquisadores como, responsável pelo processo de envelhecimento é o desequilíbrio do mecanismo de defesa antioxidante do organismo humano. (SHENEIDER, 2009).

A pele tem as funções de manutenção homeostática e de revestimento, desempenhando também a função sensitiva e na defesa contra agressores externos. Com o avançar dos anos ocorre diminuição da elasticidade, provocando fragilidade, atrofia, perda de vasos sanguíneos, colágeno e gordura. Todas essas alterações provocam o surgimento de rugas, linhas de expressão e flacidez, caracterizando o envelhecimento cutâneo (GUIRRO, 2004).

Entretanto existem fatores extrínsecos ao qual estamos expostos fazendo com que esse processo seja acelerado e adulterado causando o envelhecimento cutâneo precoce. Entre eles podemos citar a fotoexposição à luz solar, o cigarro, a bebida alcoólica e fatores ligados a poluição ambiental. Contudo, 80% desses casos estão relacionados à exposição solar (radiações ultravioletas UVA, UVB e UVC), ameaça a qual estamos expostos a todo o momento e que pode causar danos fatais e irreversíveis. Evitável, esse processo pode sofrer nossa influência através de proteção e esforços a fim de retardar o envelhecimento, nos oferecendo assim uma melhor qualidade de vida (BAUMANN, 2004).

Os usos cosméticos, tais como a toxina botulínica no rosto são indicados principalmente por sulcos ou linhas que são incômodos para o paciente. Estudos têm demonstrado melhora na aparência de linhas e rugas da face após tratamento com a toxina botulínica. As áreas mais comumente tratadas incluem rugas horizontais na testa, "linhas de expressão", e rugas periorbital laterais (pés de galinha) (GUERRISSI, 1997; BLITZER, 1997; FAGIEN, 1999).

As Toxinas botulínicas são produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas. Sua alta toxicidade aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhes confere características únicas de alta periculosidade, mas também são associadas à altíssima utilidade na medicina (POLI, 2002).

A toxina botulínica foi primeiramente usada na oftalmologia, por Alan Scott (1980), para tratar o estrabismo. O objetivo era enfraquecer a força de contração de músculos opostos específicos para proporcionar o alinhamento dos olhos. A aplicação desta toxina requer o uso de um guia por eletromiografia (EMG) para que o posicionamento da agulha seja realizado dentro do músculo alvo (DUTTON & FOWER, 2007), ou então cirurgia a céu aberto.

A história do uso cosmético da toxina botulínica iniciou-se com observações feitas a partir do uso clínico da toxina. Os estudos de Alan Scott serviram de referência para que, em 1989, a Food and Drug Administration (FDA/USA) aprovasse o uso da toxina botulínica tipo A para o tratamento de distúrbios neuromusculares e oculares. Ao longo do tempo, Scott e outros pesquisadores observavam efeitos sobre a musculatura facial dos pacientes tratados com finalidade clínica, que demonstravam o potencial uso da toxina botulínica tipo A para a diminuição de rugas e linhas de expressão (CARRUTHERS, 2003).

Em abril de 2002, o FDA/USA aprovou o uso da toxina botulínica tipo A, comercializada com o nome de Botox® (Allergan, Irvine, CA, USA), para tratamento anti-rugas e, a partir de então, a toxina tem sido amplamente utilizada para fins cosméticos em todo o mundo (MENDEZ-EASTMAN, 2003; MAHAJAN & BRUBAKER, 2007).

O uso do Botox® tem sido uma alternativa para pessoas que pretendem melhorar sua aparência sem os custos, riscos e inconvenientes dos procedimentos de cirurgia plástica. Porém, o seu uso requer cautela e a habilitação dos profissionais para efetuar as aplicações, afinal, trata-se de uma toxina potencialmente letal se utilizada em doses inapropriadas e em locais inadequados. Os resultados podem ser observados de 24 às 72h após as aplicações e os efeitos são temporários, durando de 2 a 6 meses, dependendo da concentração utilizada e do grupo muscular alvo. Assim, são necessárias aplicações seriadas para a manutenção do efeito desejado, devendo ser respeitado o intervalo mínimo de três meses para novas aplicações (MENDEZ-EASTMAN, 2003).

Assim baseado na utilização da toxina botulínica para fins cosméticos este estudo tem o objetivo de descrever a aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial, relatando a fisiologia do envelhecimento cutâneo, seus sinais estéticos e formas de tratamento, assim como relatando os conceitos relativos a toxina botulínica, seus tipos e o mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A principal subtipo utilizado na terapêutica.

1 FISILOGIA DO ENVELHECIMENTO FACIAL

O envelhecimento é distinguido em natural, fisiológico da pele e alterações decorrentes de fatores ambientais, principalmente irradiação solar. Guirro (2004) preconiza que o envelhecimento é o processo natural ao qual, todos estão submetidos, está presente desde o nascimento, no entanto é evidenciado após a terceira década de vida e tal intensidade está intimamente ligada à qualidade de vida à qual o organismo foi exposto; isto é, o hábito de cada pessoa.

Fattaciolo (2001) diz que o envelhecimento se manifesta com o aparecimento de rugas, linha de expressão, sulcos, atrofia, ressecamento, flacidez, hipo e hiperpigmentação, alteração da vascularização, da inervação e da espessura da pele. A redução das funções fisiológicas, no processo de envelhecimento, ocorre devido a várias e diversas modificações, alterações em vários níveis celulares de nossos órgãos e sistemas, sendo um processo dinâmico e progressivo, perdendo a capacidade de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência dos processos patológicos que terminam por levá-lo à morte. Independente da forma pela qual se estima a máxima esperança de vida potencial de uma espécie parece partir-se do princípio de que a existência seria, então, marcada por uma diminuição progressiva do processo da formação celular. Isso, desde o período embrionário, é função do controle genético. (PICKLES, 1998).

O declínio funcional das células e sistemas dependeria da ação isolada e integrada de genes específicos. Dessa forma, a perda de funções poderia ocorrer em uma ou mais populações de 23 células, dependendo dos estímulos ou inibição dos genes e da perda das moléculas de DNA (PICKLES, 1998).

Os problemas de codificação genética seriam causados por reações químicas orgânicas habituais que, pouco a pouco, causariam danos irreversíveis às moléculas das células. Tais reações poderiam ser potencializadas por fatores como a poluição, a alimentação, as temperaturas, os vírus, os traumatismos entre outros. Esses fatores resultam do meio ambiente ou das reações metabólicas endógenas, que implicariam em distorcer as informações da instabilidade molecular. Com isso, aumentariam as possibilidades de modificações químicas da matriz do DNA (ácido desoxirribonucléico) ou da cadeia de comando da síntese protéica RNA (ácido ribonucléico), levando a erros de transcrição (CARVALHO, 1999).

Na compreensão do fenômeno do envelhecimento inevitável e esperado, foi descoberta a perda das bases teloméricas desde DNA. Sua função seria de estabilizar a estrutura cromossômica, no momento da divisão celular. Com a idade, o tamanho das bases teloméricas do DNA diminui, devido a uma provável alteração na capacidade de reparação, ocorrendo assim a diminuição do fibroblasto e a capacidade replicativa das células, com a idade. Numerosos trabalhos têm mostrado redução da atividade enzimática, envolvida na luta contra radicais livres. O organismo possui meios naturais de defesa anti-radical livre, na forma de enzimas ou de moléculas (melanina). Certas moléculas exógenas como vitaminas E, A e C têm também um papel fundamental na proteção contra esses radicais livres. Assim, recebem a classificação de radicais livres, devido à alta concentração de oxigênio, que pode ser tóxica para vários tecidos e órgãos, pois vivemos constantemente expostos a ambientes ricos em oxigênio reativo que são gerados pela exposição ao sol (raios UV), poluição e inflamação, ocorrendo, portanto, várias mutações de matriz extracelular, tornando o processo de envelhecimento mais progressivo a cada dia. (FARINATTI, 2002)

Várias teorias procuram explicar o fenômeno do envelhecimento, dentre elas, a teoria do relógio biológico, a teoria genética que relaciona a capacidade de divisão e a renovação celular com fatores genéticos; a teoria do acúmulo de determinados produtos de metabolismo no interior da célula e a teoria dos radicais livres ou das substâncias tóxicas, que são produzidas promovendo 24 alterações celulares, levando ao declínio do aspecto inicial, principalmente em função da diminuição da capacidade elástica da pele (VILLE, 1979).

A teoria do relógio biológico foi um dos primeiros conceitos emitidos, afirmando que o organismo possui um relógio que determinaria quando se inicia o envelhecimento, onde suas características se fariam mais visíveis. No entanto, verificou-se também que, à medida em que as células se aproximam da sua divisão final, o número de alterações celulares, inclusive cromossômicas, aumenta, sugerindo o mecanismo de deterioração da síntese protéica. Com isso, perdem grande parte de sua capacidade de produzir colágeno, levando ao colapso gradativo e funcional dos lipídios, carboidratos, aminoácidos, DNA, RNA e outras enzimas. (CARVALHO et al, 1999).

São diversas as explicações para o envelhecimento do ponto de vista biológico. Algumas enfatizam o possível controle genético do envelhecimento celular, outras,

as agressões externas a que são permanentemente expostas. Em ambos os casos, o resultado seria uma síntese protéica deficiente, com conseqüente disfunção dos tecidos e sistemas que o compõem. (FARINATTI, 2002)

Apesar da variedade de alguns componentes apontados, alguns deles francamente longe de serem comparados, levantam-se em todos os casos estratégias que poderiam, possivelmente, retardar o processo de envelhecimento celular. Além disso, há muito que responder quanto ao seu potencial de manutenção, harmonia e função entre os sistemas orgânicos, seja por controle hormonal ou metabólico. Pode-se especular que o envelhecimento residiria mais nos aspectos funcional e epidemiológico (manutenção da autonomia de ação e prevenção) do que em uma ação direta sobre os mecanismos que reagiriam a senescência de uma forma geral. (FARINATTI, 2002)

2 O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO E SUAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES

O ato de envelhecer ou as modificações fenomenais do envelhecimento está em constante ligação com a idade biológica pessoal que de acordo com fatores e sintomas imprecisos é difícil definir. Conceitua-se, envelhecer um processo progressivo e dinâmico, no qual ficam perceptíveis alterações psicológicas, operacionais, bioquímicas e morfológicas, que traz maior facilidade em adquirir patologias ao indivíduo, devido seu declínio de habilidade de adequação ao meio em que vive. Também podemos inserir características como a capacidade de adaptação homeostática reduzida em casos de grande carga funcional do organismo. As alterações morfofuncionais citadas se manifestam depois da maturação sexual e são inevitáveis e irreversíveis. A pele envelhecida pode ser originada através de fatores intrínsecos genéticos, alterações emocionais e hormonais também se classificam como fatores que podem desencadear o envelhecimento (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Os músculos da face são de caráter funcional e de aspecto puramente anatômico e sem dúvida apresentam a maior capacidade de expressão e de relação com a mastigação, fonação e piscar de olhos. Os músculos da mímica ou da expressão facial são conhecidos como dérmicos, já que são fixados no esqueleto, em apenas uma das suas extremidades, sendo que sua inserção se dá na camada profunda da pele, diferente do que ocorre com os outros músculos.

A vascularização é feita pelos ramos da artéria externa, principalmente pela artéria facial, temporal superficial e maxilar interna. A inervação dos músculos é realizada pelos nervos facial e trigêmeo, responsáveis pela inervação dos músculos da mastigação e sensitiva de toda a face (DANGELO; FATTINI, 1998).

As contrações desses músculos alteram a fisionomia e exteriorizam os sentimentos das pessoas, pois movimentam a área da cútis a qual são inseridos, produzindo depressões em forma de linhas e de fossas perpendiculares à direção das fibras dos músculos, que, com o tempo, se transformam em pregas ou rugas, associadas com a diminuição progressiva do tecido gorduroso, muscular e ósseo. As linhas de tensão fornecem a base para o enrugamento da pele. Elas ocorrem no corpo todo, mas só quando a pele perde sua elasticidade, com o avançar dos anos, é que elas formam rugas permanentes. A função dessas linhas é fornecer à pele certo grau de extensibilidade em direções correspondentes às demandas naturais da

região. Algumas rugas são congênitas, enquanto outras, particularmente as do rosto, são adquiridas, ou pelo menos exacerbadas, por uma vida inteira de atividade muscular associada a certas expressões faciais (MADEIRA, 1998).

As rugas podem ser classificadas clinicamente em: rugas profundas e superficiais. As rugas profundas não sofrem modificações quando a pele é esticada; elas são decorrentes da ação solar, ao contrário das rugas finas que são encontradas preferencialmente na pele não exposta ao sol e são decorrentes do envelhecimento cutâneo cronológico. Os autores demonstram que nas rugas profundas existem fibras elásticas grossas e tortuosas, além da elastose na derme. Nas rugas finas, há diminuição ou perda das fibras elásticas na derme papilar, sendo fibras finas e enroladas (GUIRRO, 2004).

Existem também várias outras classificações para as rugas, como: rugas de expressão ou dinâmicas, que podem ser encontradas devido aos 26 movimentos repetitivos dos músculos da face e aparecem como movimento. As rugas estáticas aparecem mesmo na ausência do movimento, devido à fadiga das estruturas da pele, em decorrência dos movimentos repetitivos. Existem ainda as rugas gravitacionais, decorrentes da flacidez do envelhecimento facial. Todas atingem as mesmas estruturas, sendo: ao redor dos olhos, horizontais na fronte (testa), glabellares verticais, sulco-nasogeniano (do nariz ao lábio) e pequenas rugas peribucais. A pele envelhecida pode ser originada através de fatores intrínsecos genéticos, alterações emocionais e hormonais também se classificam como fatores que podem desencadear o envelhecimento (KEDE; SABATOVICH, 2009).

2.1 FATORES INTRÍNSECOS

2.1.1 Desidratação

O ressecamento da pele pode ser causado pelo desequilíbrio hídrico da camada, pela exposição ao sol, vento e calor. A falta de hidratação aumenta a perda de água, causando um maior ressecamento (BAUMANN, 2004). Os lipídios da barreira hídrica são compostos de: 40% de ceramidas, 25% de ácido graxo e 20% de colesterol. Quando algum desses compostos estiver em desequilíbrio, vai haver também um desequilíbrio hídrico no corneócito. O conteúdo de água no estrato córneo é de 20% a 35%; quando inferior a 10% sinais de desidratação são vistos e

evidenciados. Isso pode ocorrer devido à alteração da barreira hídrica ou por fatores externos. Essa perda de água excessiva pode causar rachaduras com inflamações (BAUMANN, 2004).

No envelhecimento cutâneo não há uma relação precisa entre a perda de água transepidérmica, com o grau de modificações degenerativas, sendo que a mesma tende a redução. Esse efeito é evidente após 60 anos, e a camada é mais afetada expostas ao sol, onde a agressão da radiação é um grande fator para acentuação do envelhecimento. O aumento simultâneo da perda da barreira transepidérmica e do conteúdo de água do estrato córneo é uma das características do envelhecimento cutâneo. Caracterizando assim uma pele seca, aspecto opaco, com linhas de expressão mais profundas (GONÇALVES; CAMPOS, 2009).

Pele seca ou xerose pode ser branda ou grave (quando a pele resseca causando rachaduras tão profundas podendo causar inflamações purulentas). Esse ressecamento prejudica a formação das enzimas que faz a digestão dos desmossomos, levando assim a descamação anormal. Na pele ressecada os corneócitos vão perdendo a adesão e vão se enrolando, impossibilitando a refração da luz, deixando assim a pele com a aparência mais opaca. Ocorre também um afrouxamento das células, resultando uma descamação anormal dos corneócitos, deixando a pele com um aspecto mais áspero, com rachaduras, pois a elasticidade vai ficando reduzida (BAUMANN, 2004). Fatos que requerem cuidados com hidratantes cosméticos que irão atuar na proteção da pele contra a perda de água. Alguns hidratantes deixam a pele mais umedecida, atuam na proteção da perda de água, restaurando a hidratação interna (MICHALUN, 2010).

Os hidratantes são classificados como: oclusivos, umectantes, emolientes e reparadores proteicos (BAUMANN, 2004). Os oclusivos formam um filme hidrofílico no estrato córneo que retardam a evaporação e a perda de água transepidérmica. São compostos frequentemente gordurosos, que possui a capacidade de dissolver gorduras, proporcionando um efeito emoliente e diminuindo a capacidade da perda de água transepidérmica, sendo muito utilizados em cosméticos para o tratamento de pele seca. Alguns agentes oclusivos comercializados são: petrolato (possui 170 vezes mais resistência de perda de vapor de água que o óleo mineral), óleo mineral, parafina, esqualeno, dimeticona, óleo de soja, óleo de semente de uva, propilenoglicol, lanolina, cera de abelhas. Eles possuem o efeito de retardar a perda de água, dando-a uma textura lisa (BAUMANN, 2004).

2.1.2 Envelhecimento Cronológico

Os tecidos no decorrer do tempo passam por mudanças de acordo com a idade, sendo que na pele essas alterações são mais visíveis. Os sinais mais observados em uma pele senil são a atrofia, enrugamento, ptose e lassidão (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010). O envelhecimento cronológico afeta tanto a pele como a outros órgãos. O envelhecimento são mudanças e alterações na matriz da expressão dos fibroblastos, que permanecem em fase estacionária e somente se proliferam quando existe estimulação, não ocorrendo o encurtamento dos telômeros (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

O envelhecimento cutâneo começa a partir dos 30 anos, onde a maior parte dos problemas acontece no colágeno e na elastina, que são as fibras proteicas formadoras da parte do suporte, que vão perdendo sua função tornando a pele menos elástica e mais rígida (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010). O colágeno é formado principalmente de aminoácidos glicina, prolina, alanina e hidroxiprolina. Eles constituem cadeia formando o tropocolágeno, que por sua vez origina o colágeno. Dispondo-se em forma correta (fibrilas que se entrelaçam) formam-se ligações cruzadas, obtendo assim a fibra colágena.

O fibroblasto é uma das principais células da derme, que produz o colágeno e a elastina (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010). A pele envelhecida é caracterizada por rugas, aspereza da pele, amarelamento, atrofia, pintas pigmentadas, máculas amarronzadas e vasodilatação; inclui displasia e atipia, com redução no número de células de Langerhans. “O tipo genético da pele, fatores hormonais, nutricionais, vasculares, climáticos, intoxicações e tratamentos eventuais poderão influenciar no aspecto saudável ou no seu envelhecimento precoce” (TESTON; NARDINO; PIVATO, 2010).

2.2 FATORES EXTRÍNSECOS

O processo de envelhecimento ao qual estamos expostos tem suas mutações influenciadas em grande escala por agressões exógenas que a pele sofre com danos causados pelo meio ambiente. Denominamos esse de envelhecimento extrínseco, ao qual a radiação solar, o tabagismo e os poluentes ambientais são os

principais fatores responsáveis pelo mesmo. Dentre tais fatores podemos dar destaque aos danos causados pela radiação solar que atravessa muitas vezes sem controle a superfície terrestre nos tornando alvo de um grande problema a nível mundial (TORRES; SABBAG, 2005).

2.2.1 Fotoenvelhecimento e fotoexposição

A exposição solar pode gerar conseqüências evidentes quando se compara a área exposta facial, com a pele não-exposta das nádegas, e as partes internas de determinada área do corpo. Essa precocidade da pele em envelhecer é resultado de uma vida que se caracteriza por contato com a radiação ultravioleta (UV) que se manifestam através da irregularidade na pigmentação da pele dando a ela uma aparência amarelada, sardas, rugas e lentigos que são mais comumente observados e acarretando a lesões pré-malignas (BAUMANN, 2004). A radiação ultravioleta (UV) interage com as células e suas respectivas camadas de acordo com o comprimento de onda apresentado pela radiação, que pode ser de três tipos:

- UVA (320-400nm): 95% da radiação que atinge a superfície terrestre. Promove o bronzeamento da pele por indução da pigmentação causando o escurecimento da melanina pela fotoxidação da leucomelanina. Pode ocasionar o câncer de pele, dependendo das características cutâneas. Formas radicais livres de maneira indireta (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).
- UVB (280-320nm): 5% da radiação que atinge a superfície terrestre. Depois de sua travessia para atmosfera, ela atinge toda superfície. Ocasiona o envelhecimento precoce celular, queimaduras (quando a exposição é frequente), por possuir alta energia, alterações no DNA, além de extinguir a resposta imunológica da pele proporcionando maior risco e casos cancerígenos por reduzir o conhecimento e destruição de células malignas pelo organismo. Estimula o bronzeamento, no qual se responsabiliza pela modificação do ergosterol epidérmico em vitamina D (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

- UVC (100-280nm): é extremamente lesiva em contato com a pele, mas é a que menos causa danos ao homem pelo fato de ser toda filtrada na camada de ozônio (FLOR; DAVOLOS; CORREA, 2007).

2.2.2 Avaliação do envelhecimento relacionado ao tabagismo

A partir dos 30 anos que pode começar a se observar o envelhecimento da pele, com presença de rugas finas, pele amarelada, seca, com presença de manchas senis, envelhecimento das áreas mais expostas à radiação solar (PASSOS. et al.). O tabagismo acelera esse processo do envelhecimento devido às suas várias substâncias tóxicas. A fumaça do cigarro contém nicotina que é um dos compostos mais nocivos entre os 4.000 presentes no cigarro. O uso deste causa a vasoconstrição gerando uma diminuição do fluxo sanguíneo estimula a vasopressina, causa isquemia crônica dos tecidos, gerando lesão nas fibras elásticas diminuindo a síntese de colágeno (PASSOS. et al.).

A nicotina passa pela corrente sanguínea atingindo a pele, sendo responsável pela vasoconstrição, diminuindo assim o fluxo sanguíneo, conseqüentemente há também uma diminuição de oxigênio no sangue que interfere no fluxo de estrogênio, que é o principal hormônio da síntese de colágeno e elastina (SIMONE; MAIA; SUEHARA, 2006). O fumo pode também causar um aumento na agregação plaquetária, diminuição da formação da prostaciclina, aumento da viscosidade sanguínea e aumento da atividade plasmática da elastase que causa formação defeituosa da elastina, tornando a pele mais espessa e mais fragmentada (SIMONE; MAIA; SUEHARA, 2006).

As substâncias tóxicas do cigarro estimulam a produção de leucócitos que são responsáveis por liberar radicais livres, que inativa a produção da enzima que protege a pele. Há uma diminuição das vitaminas tocoferol, betacaroteno e retinol, prejudicando assim a defesa do organismo contra os radicais livres, tendo alterações das fibras de colágeno e elastina causada pelo aumento da elastose, comprometendo a derme, causando rugas mais intensas, diminuindo os níveis de vitamina, tendo assim uma diminuição crônica de oxigênio (PASSOS; C. et al.). Os radicais livres estão presentes no organismo como defensores, contra infecções e tem função vasodilatadora. Diante de moléculas estranhas, desemparelhados, a maioria dos radicais livres torna-se muito reativo e prejudicial a saúde por

desenvolver células cancerígenas e provocar envelhecimento precoce. Estão envolvidos diretamente ou indiretamente a doenças onde ocorre lesão dos tecidos, como a exposição solar, na qual há uma formação de radicais livres, resultando câncer de pele e o envelhecimento precoce da pele (PASSOS; C. et al.).

2.2.3 A poluição ambiental como fator de influência no envelhecimento cutâneo

Os radicais livres são um dos fatores mais aceitos para a elucidação do envelhecimento. Conhecidos mais comumente como espécies reativas de oxigênio, os radicais livres são formados por combinações de moléculas de oxigênio com outras moléculas, o que ocasiona um grande número de elétrons. Elétrons pareados em uma molécula de oxigênio são estáveis ao contrário da molécula que contém um elétron sem par, que se torna reativo pela capacidade de captar e danificar elétrons de componentes vitais, gerando fatores implicados no processo de envelhecimento cutâneo devido à reação feita nas proteínas e membranas celulares, assim como o DNA e elementos citoesqueléticos (BAUMANN, 2004). A poluição encontrada na camada de ozônio produz os radicais livres, devido o desencadeamento da oxidação de lipídios que a poluição provoca tendo como alvo as membranas celulares epidérmicas, ocasionando uma depleção de agentes vitamínicos E e C (KEDE; SABATOVICH, 2009). Pode-se dizer com isso que os radicais livres proporcionados pela poluição desempenham um papel muito válido no envelhecimento da pele (BAUMANN, 2004).

3 AVALIAÇÃO CLÍNICA DO ENVELHECIMENTO FACIAL

O ato de envelhecer ou as modificações fenomenais do envelhecimento está em constante ligação com a idade biológica pessoal que de acordo com fatores e sintomas imprecisos é difícil definir. Conceitua-se, envelhecer um processo progressivo e dinâmico, no qual ficam perceptíveis alterações psicológicas, operacionais, bioquímicas e morfológicas, que traz maior facilidade em adquirir patologias ao indivíduo, devido seu declínio de habilidade de adequação ao meio em que vive. Também podemos inserir características como a capacidade de adaptação homeostática reduzida em casos de grande carga funcional do organismo. As alterações morfofuncionais citadas se manifestam depois da maturação sexual e são inevitáveis e irreversíveis. A pele envelhecida pode ser originada através de fatores intrínsecos genéticos, alterações emocionais e hormonais também se classificam como fatores que podem desencadear o envelhecimento (KEDE; SABATOVICH, 2009).

Os principais sinais do envelhecimento são as rugas, hiperpigmentações, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular (BUCHIL, 2002). Esses sinais são consequências do processo fisiológico de declínio das funções do tecido conjuntivo, no qual o colágeno vai tornando-se mais rígido, com uma porcentagem perdida anualmente e uma diminuição no número de ancoragem de fibrilas; as fibras elásticas perdem força pela diminuição da elasticidade; há uma diminuição das glicosaminoglicanas, associada a uma redução da água, que por sua vez, diminui a adesão, migração, desenvolvimento e diferenciação celular (SADICK, 2002).

Essa decadência do tecido conjuntivo impossibilita a manutenção de uma camada de gordura uniforme sobre a pele, e a degeneração das fibras elásticas, somada à menor velocidade de troca e oxigenação dos tecidos, leva a uma desidratação da pele, resultando em rugas (GUIRRO, 2004).

Quando classificadas clinicamente, as rugas podem ser: superficiais e profundas. As superficiais são aquelas que desaparecem com o estiramento da pele, diferindo das profundas que não sofrem alteração quando a pele é estirada (KEDE; SABATOVICH, 2004).

As rugas recebem ainda outra classificação: rugas estáticas, dinâmicas e gravitacionais. As estáticas são consequências da fadiga das estruturas que

constituem a pele, em decorrência da repetição dos movimentos e aparecem mesmo na ausência deles. As dinâmicas ou linhas de expressão surgem como consequência de movimentos repetitivos da mímica facial e aparecem com o movimento. Já as rugas gravitacionais são consequentes da flacidez da pele, culminando com a ptose das estruturas da face (GUIRRO, 2004).

Além da classificação das rugas, Richard Glogau (elaborou uma classificação do fotoenvelhecimento que varia do tipo I ou tipo IV. A sua escala fornece os seguintes parâmetros para avaliação: Tipo I: mínimas rugas, fotoenvelhecimento inicial, alteração suave na pigmentação, ausência de queratoses ou lentigos senis; acomete pessoas dos 20 aos 30 anos que geralmente não necessitam de maquiagem; Tipo II: a pele permanece lisa na ausência de movimentos, mas durante a movimentação (sorriso, franzir a testa etc) as rugas aparecem, presença de lentigos senis e telangectasias iniciais, mas não possui queratoses visíveis; acomete pessoas dos 30 aos 40 anos que necessitam de uma maquiagem leve; Tipo III: rugas visíveis mesmo na ausência de movimentação, presença de lentigos senis, telangectasias e queratoses solares; acomete pessoas acima dos 50 anos que necessitam de maquiagem constantemente; Tipo IV: rugas generalizadas, diminuição da espessura da epiderme, pele com coloração amarelo-acizentado (pelo aumento da espessura da camada córnea), maior tendência a câncer de pele; acomete pessoas acima dos 60 anos que a maquiagem não deve ser utilizada porque resseca e fragmenta. (CARRUTHERS et. al., 2002).

Tabela 1 - Classificação de Glogau para o envelhecimento

Lesão	Descrição	Características
Tipo I – Discreta	Sem rugas	Fotoenvelhecimento precoce: <ul style="list-style-type: none"> • Idade entre 20 e 30 anos • Discretas alterações na pigmentação • Sem ceratoses • Rugas mínimas • Maquiagem mínima ou nenhuma
Tipo II – Moderada	Rugas ao movimento	Fotoenvelhecimento precoce a moderado: <ul style="list-style-type: none"> • Idade entre 30 e 40 anos • Lentigos senis precoces visíveis • Ceratoses palpáveis, mas não visíveis • Linha paralela ao sorriso começando a

Lesão	Descrição	Características
		aparecer • Pouca maquiagem, geralmente usa base
Tipo III – Avançada	Rugas em repouso	Fotoenvelhecimento avançado: • 50 anos ou mais • Discromia evidente • Ceratoses visíveis • Telangiectasia • Rugas presentes, mesmo sem movimentos • Aspecto abatido, sempre cansado • Utiliza maquiagem sempre
Tipo IV – Grave	Apenas rugas	Fotoenvelhecimento grave: • Idade entre 60 ou 70 • Pele amarelo-acinzentada • Telangiectasia • Ceratoses visíveis • Discromias • Lesões malignas cutâneas anteriores • A maquiagem não pode ser usada, pois quebra ou endurece

4 FORMAS DE TRATAMENTO DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO FACIAL

Como a busca pela juventude e beleza continuam a crescer, os avanços de pesquisa dentro da indústria de cosméticos e da estética médica têm visto um crescimento exponencial nos últimos 20 anos. Os tratamentos mais procurados são aqueles que apresentam resultados em um curto espaço de tempo e baixo risco. Estes incluem lasers, luz intensa pulsada, preenchimentos à base de ácido hialurônico, toxina botulínica, peeling químico, radiofrequência, e os procedimentos dermoabrasão.

4.1 PEELING

Segundo Borges (2006), o termo peeling deriva do inglês *to peel*, que significa descamar, compreendido como um procedimento destinado a produzir a renovação celular da epiderme. O autor relata também que de acordo com a intensidade da ação do método escolhido, o procedimento será mais penetrante nas camadas da pele.

Para se obter um bom resultado no tratamento das estrias, o profissional de estética utiliza peelings mecânicos, que atua como um esfoliante na epiderme, pois poucas substâncias conseguem penetrar facilmente a pele intacta assim diminuindo a barreira mecânica da pele, e posteriormente usar peelings químicos, otimizando os resultados obtidos (HORIBE, 2006).

Os tratamentos realizados com microdermoabrasão (peeling de cristal) têm a vantagem de ter uma tecnologia não evasiva e não cirúrgica, devido a sua técnica especial de remover células envelhecidas, estimular a produção de células jovem e novo colágeno (BORGES, 2006).

Desde o início da década de 1990, os europeus utilizam microcristais de várias origens para realização da microdermoabrasão, como hidróxido de alumínio, corundun, diamantes, quimicamente inertes. Estas substâncias são jateadas sobre a pele, com pressão assistida e, simultaneamente, são aspiradas. Assim recolhendo as impurezas obtidas da camada córnea, espinhosa, granulosa e malpighiana,

dependendo do número de passagens sobre a área tratada e a pressão utilizada. (DEFERRARI, 2004)

Já o peeling químico consiste na aplicação de um ou mais agentes cáusticos à pele, produzindo uma destruição controlada da epiderme e derme posteriormente ocorrendo sua reepitelização. Propicia melhor aparência da pele danificada por fatores extrínsecos, intrínsecos e também por cicatrizes remanescentes (VELASCO, et al, 2004).

Estes peelings são classificados de acordo com profundidade atingida na pele, sendo muito superficial quando somente age na camada córnea, superficial ao atingir a epiderme, médio quando atinge a derme papilar e o profundo alcançando a derme reticular (KEDE e SABATOVICH, 2004).

Vários são os agentes usados nos peelings químicos para estrias, sendo regulamentados para o uso de esteticistas. Os alfa-hidróxiácidos (AHA) e betahidróxiácidos, classificados como umectantes esfoliantes, constituem uma classe de compostos com efeitos evidentes, específicos e únicos sobre o estrato córneo, toda epiderme, derme papilar e folículos pilocebáceos agindo de forma efetiva sobre as estrias (MAIO, 2004).

Estes ácidos possuem ações que resultam em uma inflamação no tecido, seguida pela substituição de novas células, após a morte das células epidérmicas envelhecidas (HENRIQUES, et al, 2007).

Os alfa-hidróxiácidos diferenciam-se pelo tamanho da molécula, sendo o ácido glicólico de menor cadeia carbônica e, portanto, com maior poder de penetração na pele, o que depende de vários fatores que devem ser considerados antes do peeling; são eles: características individuais do paciente, integridade da barreira epidérmica, agente utilizado e técnica de procedimentos. (MAIO, 2004). O ácido glicólico também aumenta a hidratação da pele, além da capacidade de regular a queratinização e diminuir as ligações entre os corneócitos, aumenta a elasticidade epidérmica. Essa ação se deve provavelmente à estimulação direta na produção de colágeno, elastina e mucopolissacarídeos nas camadas profundas da pele (HENRIQUES, et al, 2007).

No tratamento das estrias com peelings, é necessário levar em consideração que as áreas corporais que possuem menor quantidade de elementos pilossebáceos e, portanto, são mais sujeitas a complicações com procedimentos mais agressivos. Por isso, é válido realizar vários peelings superficiais, pois são epidérmicos e não

apresentam riscos de complicações ao paciente. Podem ser utilizados em todos os tipos de pele e em qualquer área do corpo, porém, de acordo com as normas de regulamentação (NADIR, GUTERRES, 1999).

4.2 LUZ INTENSA PULSADA E LASER:

Com tecnologia avançada, já há uma grande variedade de dispositivos e mecanismos disponíveis para tratar termicamente a pele. Sua principal indicação se dá no tratamento de vasos, melnose solar, poros dilatados, com melhora no aspecto geral cutâneo.

Na literatura, é comum encontrar alusões sobre o benefício da tecnologia de luz intensa pulsada, na resolução de diversos problemas estéticos, tais como: o fotoenvelhecimento facial masculino e feminino; flacidez; aspereza da pele; rugas finas; alterações de pigmentação; vasos de cor rosácea derivados do envelhecimento; manchas nas mãos; rosácea; sardas; poiquilodermia; melasma, entre outros. Também possui indicação para casos de epilação.

O fotoenvelhecimento, como o próprio nome já indica, deriva do processo de envelhecimento do indivíduo, sendo considerado por Costa (2009) como um processo de deterioração progressiva, tempo-dependente, que pode ser intensificado pela exposição solar e depende, em grande parte, do tipo de pigmentação cutânea. Estruturas cutâneas e celulares costumam ser afetadas por essa exposição, levando a alterações morfológicas consideráveis, e decorrentes de modificações biomoleculares. No fotoenvelhecimento, a pele costuma se apresentar com pigmentação irregular, enrugada, atrófica, com telangiectasias e lesões pré-malignas.

Os sinais de envelhecimento da pele são apresentados na forma de manchas, rugas, sulcos, dobras, aspereza, poros abertos, vasos, vermelhidão, flacidez da pele facial e do pescoço, que costumam ser tratados com aplicação da luz intensa pulsada sobre as manchas superficiais, vermelhidão e pequenos vasos; o tratamento da flacidez com a luz intensa pulsada pode se associar a outros procedimentos de luz ou de estética médica; a aspereza, consequência de alterações superficiais, também é bem atendida pelo fotorejuvenescimento a partir de aplicação de luz intensa pulsada; rugas finas, apesar de uma tendência maior a aplicação de recursos da medicina estética, como o Botox, preenchimento, peelings

e bioplastia, também podem ser tratadas com o uso de luz intensa pulsada; no caso de alterações de pigmentação, a luz intensa pulsada age sobre os pigmentos e a cor escura, geralmente manchas causadas pelo fotoenvelhecimento; vasos do rosto causados por rosácea ou por envelhecimento tem melhores resultados com a aplicação da luz intensa pulsada, principalmente os vasos muito pequenos, que dão coloração avermelhada ao rosto, e quase não são identificados (BIASI, 2005).

Também é apontada como de grande eficácia no tratamento de manchas senis nas mãos e rosácea, que é uma situação onde se registra uma vermelhidão na face e aparecimento de vasos identificáveis como outros pequenos vasos, apesar de o problema ser crônico e requerer acompanhamento constante. Sardas, ou manchas pigmentadas, possuem indicação para tratamento por meio da luz intensa pulsada, assim como a poiquilodermia, que consiste em uma combinação de atrofia da pele, aparecimento de vasos e hiperpigmentação, e que deriva tanto da exposição solar, quando do processo de envelhecimento cutâneo, e normalmente se localiza em áreas expostas, como o pescoço e colo (BIASI, 2005).

4.3 - O TRATAMENTO A LASER FRACIONÁRIO

O laser tornou-se popular em práticas cosmiátricas, pois têm demonstrado resultados favoráveis e com o tempo de recuperação mínimo. Em geral, este tipo de tratamento envolve a aplicação de uma luz de laser focado na pele. Com o calor gerado pela luz, as camadas superiores e médias são removidas da pele. Após a cicatrização, os resultados gerais mostram uma melhoria visível na coloração da pele e suavização de rugas.

A palavra “Laser” é um acrônimo de “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation”. Na prática, são dispositivos que produzem radiação eletromagnética (REM) por um processo denominado “emissão estimulada”. A luz laser é coerente, monocromática e colimada o que a distingue das outras formas de REM e lhe dá potencialidades próprias. Estas características têm sido aproveitadas em numerosas áreas nomeadamente na medicina. Em 1964 foi inventado o laser de CO₂ que continua a ser usado como laser cirúrgico. O par do laser Erbium:YAG, o laser de CO₂ também é usado no rejuvenescimento cutâneo tanto no modo normal, em que a pele é atingida de forma uniforme pelo feixe laser, como no modo fracionado, em que o feixe laser emite radiação como se fosse um chuveiro. Mais

recentemente surgiram lasers de rejuvenescimento cutâneo que atuam na derme com atingimento mínimo da epiderme (CATORZE, 2009).

São os chamados sistemas não ablativos. Em 1983, o conceito de fototermólise seletiva postula que uma substância pode ser atingida seletivamente se o comprimento de onda da emissão laser for idêntico ao dessa mesma substância. Este conceito deu origem ao aparecimento de lasers que atuam de forma específica em certos tecidos ou pigmentos como a hemoglobina, pigmentos externos das tatuagens e melanina da pele e dos pêlos. A luz intensa pulsada não é um laser, mas é usada de acordo com os mesmos princípios e permite selecionar comprimentos de onda com utilidade no fotorrejuvenescimento e epilação (CATORZE, 2009).

4.3.1 - Lasers médicos

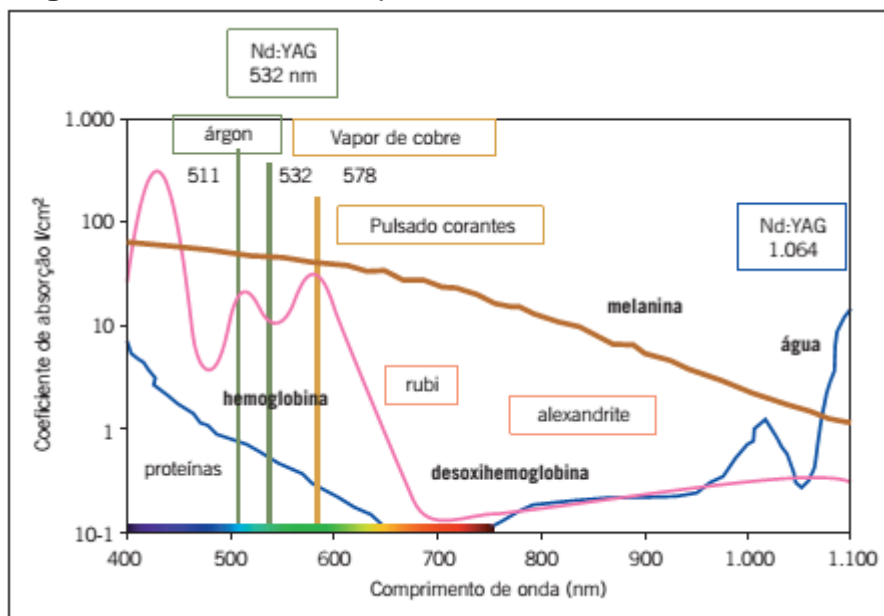
Habitualmente os lasers médicos são denominados pelo nome do meio activo ou meio lasante. Em relação ao estado físico o meio laser pode ser: 1) gasoso; 2) líquido; 3) sólido; ou 4) de elétrons livres. Os lasers gasosos podem ser, por sua vez: atômicos, iônicos, moleculares. Os lasers gasosos são os mais comuns e os mais antigos. São constituídos por uma mistura de gases. Exemplos de lasers gasosos são: CO₂, argon, vapor de cobre, hélio-néon (HeNe). O laser de HeNe é um laser gasoso, atômico, cujo hélio é o gás transportador e o néon o gás lasante. O ponteiro laser é o exemplo da utilização de um laser HeNe, que emite na área do visível. O laser de corantes é o exemplo de um laser líquido. Os lasers sólidos podem ser de 2 tipos: 1) isolantes dopados (cristais: rubi, Nd:YAG) e 2) semicondutores (ex: díodo). No laser Nd:YAG o meio laser é constituído por cristais de ítrio, alumínio e granada. O laser de excímeros é um laser de elétrons livres (CATORZE, 2009).

4.3.2 - Efeito terapêutico

O efeito terapêutico do laser varia em função de: 1) comprimento de onda; 2) duração do impulso, 3) tamanho, tipo e profundidade do alvo; 4) interação entre a luz emitida pelo laser e o alvo determinado. Os principais alvos do laser médico são: 1) pigmento natural, 2) pigmento externo; 3) água intracelular; 4) aminoácidos e ácidos nucleicos. Aos pigmentos naturais e externos chamam-se cromóforos. O cromóforo

é um grupo de átomos que dá cor a uma substância e absorve luz com um comprimento de onda específico no espectro do visível. Os cromóforos da pele (Figura 7) são a oxihemoglobina e desoxihemoglobina, melanina, carotenos, água e proteínas (POLLA, 1987; CATORZE, 2009).

Figura 1. Cromóforos da pele.



Fonte: CATORZE, 2009

As proteínas e a água não são absorvidas no espectro do visível e teoricamente não deviam chamar-se cromóforos, mas na prática são moléculas orgânicas que absorvem REM, por isso fala-se em cromóforos duma forma geral, mesmo que absorvam os UV ou os infravermelhos (POLLA, 1987)

A maioria das moléculas orgânicas absorvem muito os UV pela forte absorção das proteínas nesta área do espectro. A oxihemoglobina tem um pico de absorção entre os 490nm e os 595nm que corresponde ao verde e ao amarelo. A desoxihemoglobina aos 770 nm. A metahemoglobina que resulta da transformação da hemoglobina após aquecimento sanguíneo tem uma absorção preferencial aos 1.000 nm (MORDON, 2003)

A melanina tem uma absorção muito larga no espectro ótico, mas que diminui lentamente dos UV aos infravermelhos. É máxima por volta dos 530 nm. A absorção da água predomina para comprimentos de onda superiores a 1.800 nm. Não há nenhum comprimento de onda que permita atingir um cromóforo de forma completamente específica. A janela óptica escolhida é apenas a mais seletiva

possível para o tecido alvo. Daí a importância dos sistemas de arrefecimento que arrefecem a epiderme e a derme superficial e deste modo reforçam a seletividade da ação térmica ao nível dum alvo mais profundo (CATORZE, 2009).

4.4 - TOXINAS E PREENCHIMENTOS:

Para ajudar a restaurar o volume e a minimizar linhas finas e rugas semipermanentes, toxina botulínica e preenchedores dérmicos podem ser utilizados na área dos olhos, testa e dobras nasolabial, podem ser utilizados na face, pescoço e colo, esse último se referindo aos preenchedores. Os resultados geralmente duram de 4 a 6 meses para as toxinas e de um ano até um ano e meio se referindo aos preenchedores.

Com um quadro de envelhecimento mais severo, quando há a manutenção das rugas com a face em repouso, ou agravamento dos sulcos faciais, promove-se o preenchimento dessas depressões com gordura autóloga ou material aloplástico (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2005).

Uma vez que o uso da gordura autóloga demanda um pequeno procedimento cirúrgico, há o problema de nem todos os pacientes se mostrarem dispostos a submeterem-se a uma cirurgia, mesmo que pequena, com seus riscos, e seu período de recuperação pós-cirúrgico, o que explica a sua pouca indicação como opção terapêutica. Atualmente, com o advento do enriquecimento do implante gorduroso com células tronco e fatores de crescimento do próprio paciente, a lipoenxertia está voltando a ser considerada como uma opção para o tratamento de revolumização facial (SILVA et al., 2009; CHIA; ROVARIS, 2012).

O procedimento mais procurado por quem quer amenizar depressões na face é o preenchimento com material aloplástico, uma vez que se pode realizar o tratamento ambulatorialmente, com riscos mínimos e resultados plenamente satisfatórios. Existem vários materiais e produtos para possibilitar o tratamento de diferentes queixas em diferentes áreas faciais (MONTEIRO; PARADA, 2010; ALCALÁ; GUERRA, 2013; DORNELAS et al., 2011).

5 - AS NEUROTOXINAS BOTULÍNICAS

As Neurotoxinas Botulínicas (NTB) são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas. Sua alta toxicidade aliada a mecanismos de ação extremamente específicos lhes confere características únicas de alta periculosidade, por um lado, associada à altíssima utilidade nas ciências médicas, por outro (POLI, 2002).

O desenvolvimento das Neurotoxinas Botulínicas como medicamentos iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de Toxina botulínica A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, após exaustivos testes laboratoriais e clínicos, o Food and Drug Administration (FDA) aprova o uso terapêutico de BOTOX®, Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA, para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Em 2000 o FDA aprova BOTOX® e a toxina B (Myobloc™, Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA) para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas (JANKOVIC, 2004).

Apesar da grande maioria das indicações para a aplicação terapêutica da Toxina botulínica A esteja voltada para as desordens do movimento, manifestadas por anormal, excessiva ou inapropriada contração muscular, o seu uso tem sido rapidamente expandido, baseado na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos, incluindo uma imensa variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (JANKOVIC, 2004).

5.1 - ESTRUTURA E SÍNTESE DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A

A parte ativa da molécula da Toxina botulínica A pesa 150kDa e é formada de duas porções: cadeia leve com atividade catalítica (50kDa), e cadeia pesada (100kDa). A cadeia pesada apresenta dois domínios: o de ligação (metade C-terminal da cadeia pesada) e o de translocação representado por Hn (metade N-terminal da cadeia pesada) (HICKS, 2005; AOKI, 2004).

A parte ativa da molécula da neurotoxina do *Clostridium botulinum* é formada por uma única cadeia polipeptídica composta por 1295 aminoácidos. O subsequente

formado proteolítico é composto por uma porção leve (L-chain/cadeia leve) composta pelos primeiros 447 aminoácidos e por uma porção pesada (H-chain/cadeia pesada) composta pelos aminoácidos restantes. (POLI, 2002).

A cadeia leve contém o domínio enzimático e a cadeia pesada contém os domínios de translocação (Hn) e os domínios de ligação acessório (Hc-N) e ligação a gangliosídeos e a proteínas sinápticas (Hc-C).⁷ Estas duas partes da cadeia estão ligadas entre si por uma ponte disulfídica entre os aminoácidos Cys430 e Cys454 (TURTON, 2002).

A integridade desta ponte di-sulfídica é fundamental para a integridade da atividade biológica da molécula de toxina botulínica (DRESSLER, 2007; MEUNIER, 2002).

5.1.1 - Cadeia Leve

É a porção catalítica, proteolítica. O seu sítio ativo é uma cavidade contendo íon zinco e pode acomodar pelo menos 16 aminoácidos residuais (POLI, 2002). A cadeia leve pesa 50kDa e é responsável pela atividade metaloproteásica zinco dependente que impede a liberação dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas (POLI, 2002).

5.1.2 - Cadeia pesada

É dividida em duas porções Hn e Hc que juntas somam 100kDa. Hn, domínio de ligação, é uma estrutura helicoidal associada com a atividade de fusão de membrana e envolvida com a formação de canais iônicos seletivos transmembrânicos, voltagem dependentes (POLI, 2002). Hc é composta fundamentalmente de beta-proteína e visualmente apresenta dois domínios: Hc-N e Hc-C (POLI, 2002).

Esta região está envolvida com a ligação específica aos receptores neuronais existentes na superfície externa dos neurônios colinérgicos periféricos. Assim, a cadeia pesada é responsável pela ligação aos receptores extracelulares e internalização na célula nervosa, além de ajudar a translocação da cadeia leve para o citoplasma do neurônio (POLI, 2002).

5.2 - SÍNTESE

Os microorganismos produtores das neurotoxinas botulínicas são diversos. Inicialmente eles foram designados como *Clostridium botulinum* e responsabilizados pela síntese de sete sorotipos de toxina nomeados de A-G. Mais tarde identificados como sete cepas de *C.botulinum* A, B, C, D, E, F, e G. (POULAIN, 2008).

O sorotipo G atualmente é atribuído ao *C. argentinense*. Dependendo do ecossistema em que as bactérias crescem e/ou produzem esporos, os tipos de *C. botulinum* afetam diferentes subconjuntos de espécies vivas. Muitas variantes são conhecidas pela cepa principal; além disto, algumas cepas sintetizam mais de um sorotipo de toxina botulínica como A e B; A e F; e B e F (POULAIN, 2008).

Muitas espécies de *Clostridium* diferentes do *C. botulinum*, mas bioquimicamente e geneticamente relacionadas, como o *C. butyricum* e *C. baratii* também produzem neurotoxinas botulínicas. O *C. butyricum* produz o sorotipo E, 96,9% idêntico ao produzido pelo *C. botulinum* E; e o *C. baratii* produz a neurotoxina F (POULAIN, 2008; POPOFF, 2001).

Assim, a classificação inicial do *C. botulinum* em sete cepas se torna insatisfatória; a nova classificação adotada divide o *C. botulinum* em quatro grupos fisiológicos e agrega as cepas do *C. butyricum* e *C. baratii* (POULAIN, 2008).

Na natureza, as neurotoxinas botulínicas são sintetizadas como parte de um complexo molecular, variando em tamanho e composição, associado a proteínas não tóxicas do tipo hemaglutinínicas e/ou não hemaglutinínicas (AOKI, 2004). Os sorotipos A, B, C1 e D hemaglutinino positivo formam complexos de 500kDa e 300kDa. Os sorotipos E, F e D hemaglutinino negativo formam somente pequenos complexos de 300kDaB (AOKI, 2004; SILBERSTEIN, 2005).

Somente o sorotipo A pode se formar em todos os tamanhos, incluindo o peso molecular de 900kDa. As preparações terapêuticas da toxina botulínica contêm o complexo ativo somado a proteínas não tóxicas, formando o chamado “complexo proteico” e excipientes. (DRESSLER, 2007) As proteínas acessórias têm a função de proteger a neurotoxina da degradação (FRENK, 2005; WENZEL, 2004).

5.3 - MECANISMO DE AÇÃO

Estudos sugerem que a toxina entra nas terminações nervosas por endocitose após a ligação aos receptores da membrana pré-sináptica, e então age como uma endoprotease dependente de zinco que rompe alguns peptídeos necessários para a liberação das vesículas de acetilcolina (GRACIES, 2000; KLEIN, 2003; DOLLY, 2003).

Todas as toxinas terminam por inibir a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, produzindo assim denervação química efetiva, tanto nos músculos estriados, com conseqüente paralisia muscular, quanto nas terminações nervosas autonômicas de glândulas écrinas e músculo liso, explicando o tratamento da hiperidrose, por exemplo. Essa ação pode levar duas semanas para atingir o efeito clínico completo. A função começa a retornar após cerca de 3 meses, sendo geralmente normal após 6 meses (GRACIES, 2000; KLEIN, 2003; BORODIC, 1992).

Estudos histológicos em modelos animais e em humanos não encontraram evidências sugerindo alteração muscular ou nervosa definitiva. As alterações observadas são transitórias e reversíveis, seguindo o padrão observado após axotomia. Incluem a formação de “sprouts” ou brotamentos no axônio pré-terminal com múltiplas projeções para a junção neuromuscular (JNM) (HOLDS, 1990; HORN, 1993; DE PAIVA, 1999; MEUNIER, 2003)

Apesar de alguns autores terem encontrado “sprouts” persistentes até 3 anos após a injeção(16), estudos recentes indicam que eles sejam eliminados a partir do 63o dia após a aplicação. No 91o dia ocorre o restabelecimento da condução do estímulo nervoso pela JNM original, com retração total dos “sprouts” (DOLLY, 2003; BORODIC, 1992; HOLDS, 1990 HORN, 1993; DE PAIVA, 1999).

Na fibra muscular, observa-se a formação de novos receptores de acetilcolina e placas motoras, que são, posteriormente, eliminados, com a regeneração da JNM. Outros sinais de denervação ou atrofia neurogênica incluem a dispersão das mitocôndrias e aumento da atividade da acetilcolinesterase ao longo da fibra muscular, seguido pela atrofia da fibra e aumento na atividade enzimática lisossomal nas primeiras 12 semanas. Após 3 meses, essas alterações estão revertidas, com início de recuperação da espessura normal da fibra muscular. Cinco meses após a aplicação, a única alteração residual presente é a disposição das mitocôndrias. Não foram observadas denervação permanente ou atrofia muscular em biópsias

realizadas 6 meses após a última aplicação de toxina botulínica em pacientes tratados por distonias ou espasticidades com altas doses, repetitivamente e por período prolongado (GRACIES, 2000; BORODIC, 1992).

A toxina botulínica basicamente inibe a exocitose da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular (AOKI, 2005). Esta propriedade a torna útil, clínica e terapêuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular (AOKI, 2005).

A utilização da toxina botulínica em patologias acompanhadas de distúrbios do movimento mostrou que existem benefícios em outros aspectos clínicos, como o alívio das condições dolorosas concomitantes. Além disto, a observação dos efeitos adversos e daqueles à distância dos pontos de injeção, não só induziu ao raciocínio clínico para a utilização em outras situações, como nas alterações de glândulas e de músculos lisos, mas forçou a ampliação dos estudos a respeito dos mecanismos de ação possivelmente envolvidos. Deste modo, atualmente devemos pensar não só no mecanismo de ação classicamente descrito, sobre a inibição da liberação de acetilcolina nos terminais nervosos motores, mas também na ação sobre outros neurotransmissores.

6 USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO FACIAL

Por ser o nome da marca pioneira na comercialização para fins estéticos – Botox®, produzida pelo laboratório Allergan Inc, o procedimento ficou conhecido por todos como “Botox”. Ainda assim, existem outras marcas disponíveis no mercado: a farmacêutica Galderma é responsável pela Dysport, a Merz registrou a Xeomin e a Cristália comercializa a Prosigne (SILVA, 2009).

A toxina botulínica transformou-se rapidamente em um dos procedimentos não cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e também do Brasil, no qual foi liberada desde 1992 pelo Ministério da Saúde. Ela foi o início de uma variedade de técnicas não-invasivas para o envelhecimento: a era dos injetáveis, que utiliza injeções intradérmicas ou subcutâneas para promover o rejuvenescimento facial ou liquid-lift, como nominaram os norte-americanos (FRANCISCHELLI NETO, 2010).

Atualmente, esta toxina é empregada na dermatologia para o tratamento dos denominados “pés de galinha”, assimetrias faciais, elevação ou modelação da sobrancelha, rugas de expressão da “testa”, vindo a adquirir uma evolução cada vez mais acentuada na área dermatológica (SILVA, 2009).

Em relação às linhas faciais das rugas dinâmicas, a aplicação da toxina botulínica A, relatada nas pesquisas, em 3 artigos de estudos centralizados por Ferreira e colaboradores (2009), Carruthers e colaboradores (2002) Sposito (2009) resultados muito semelhantes aos multicêntricos de Botox, foram encontrados, confirmando os resultados de estudos duplo-cego placebo controlado em 537 pacientes com linhas glabellares, onde os índices de resposta atingiram 80% a 89% para todas as variáveis de eficácia. (CARRUTHERS, 2002; SPOSITO, 2009; FERREIRA, 2009).

Segundo Carruthers (2002) e colaboradores em estudo randomizado, controlado com placebo e multicêntrico referente à segurança e eficácia das aplicações de toxina botulínica A em linhas glabellares dos pacientes nos músculos prócero e corrugador com 2 a 3 aplicações entre espaço de 4 meses, em 537 pacientes onde 132 receberam placebo, foram descritos resultados muito satisfatórios com o uso da toxina botulínica A com 74 % de eficácia em 7 dias e 80% para 30 dias e 39% de manutenção do efeito ainda após 4 meses. De 258 pacientes tratados com toxina botulínica A 159 foram testados para anticorpos antitoxina

botulínica com resultados negativos, mostrando ótimo padrão de segurança e baixo índice de efeitos colaterais não relacionados diretamente a toxina. (CARRUTHERS, 2002).

Segundo Ferreira (2009) e colaboradores em 110 pacientes que receberam aplicação de toxina botulínica A para tratamento de rugas de expressão do terço superior da face, foram reportados resultados excelentes, muito bons e bons por 87,4 % dos pacientes no intervalo de 3 a 6 meses. Alguns pacientes foram submetidos à eletromiografia antes e depois das aplicações comprovando com eficiência a denervação das unidades motoras funcionais nos músculos da face e a posterior recuperação dos mesmos entre 4 a 6 meses. Foi concluído através dos resultados observados que o tratamento é seguro e bem tolerado quando aplicado por profissionais e pelos pacientes, com durabilidade satisfatória, merecendo mais estudos para atingir índices de padronização visando segurança e efeito duradouro.(FERREIRA, 2009).

Segundo Sposito (2009) um estudo feito com 100 pacientes tratados com toxina botulínica A entre 2 a 4 anos para correção das rugas dinâmicas da face com altas doses de toxina relata resultados considerados de ótimos a excelentes em 94% dos pacientes com alto índice de satisfação. (SPOSITO, 2009) O uso de toxina botulínica A é um procedimento não cirúrgico, minimamente invasivo, tendo a vantagem de ser um procedimento estético terapêutico temporário, que possibilita um controle maior dos resultados e conseqüências, com baixa freqüência de efeitos adversos. (SANTOS, -2014).

A toxina botulínica é uma terapia cosmética, eficaz para restaurar, corrigir e amenizar as imperfeições faciais. (FERREIRA et al). O Botox® é um grande auxílio, nos tratamentos estéticos, por ser uma droga que aplicada por profissionais especializados atinge níveis de segurança altos, resultando em satisfação ao paciente. (NUNES 2010)

É freqüente no primeiro tratamento de rugas da testa, no músculo frontal, a toxina botulínica A aplicada resultar em assimetria fazendo-se necessário avisar o paciente da necessidade de reavaliação e retoque nas rugas frontais, antes do início do tratamento. A aplicação retoque deve ser feita 2 cm acima da pálpebra para evitar o risco de ocorrer a ptose palpebral. Os primeiros efeitos são percebidos entre 3ª a 7ª semana na região aplicada com duração média de 3 a 6 meses, com reavaliação possível em 4 meses para reaplicação. De acordo com a resposta

orgânica do paciente pode ocorrer ao longo do tempo um espaçamento maior nos tratamentos após um ano e meio a três consecutivos de aplicações, com níveis ótimos de satisfação dos pacientes, uma vez que é possível notar um realinhamento das linhas faciais e a possível eliminação das rugas aparentes. (NUNES 2010)

CONCLUSÕES

Este estudo teve o objetivo de descrever através de uma revisão narrativa de literatura a aplicação da toxina botulínica tipo A no tratamento dos sinais de envelhecimento cutâneo facial.

Desta forma foi possível observa que em relação à fisiologia do envelhecimento cutâneo, várias teorias procuram explicar o fenômeno do envelhecimento, dentre elas, a teoria do relógio biológico, a teoria genética que relaciona a capacidade de divisão e a renovação celular com fatores genéticos; a teoria do acúmulo de determinados produtos de metabolismo no interior da célula e a teoria dos radicais livres ou das substâncias tóxicas, que são produzidas promovendo 24 alterações celulares, levando ao declínio do aspecto inicial, principalmente em função da diminuição da capacidade elástica da pele.

Apesar da variedade de alguns componentes apontados, levantam-se em todos os casos estratégias que poderiam, possivelmente, retardar o processo de envelhecimento celular. Pode-se especular que o envelhecimento residiria mais nos aspectos funcional e epidemiológico (manutenção da autonomia de ação e prevenção) do que em uma ação direta sobre os mecanismos que reagiriam a senescência de uma forma geral.

Conceitua-se, envelhecer um processo progressivo e dinâmico, no qual ficam perceptíveis alterações psicológicas, operacionais, bioquímicas e morfológicas, que traz maior facilidade em adquirir patologias ao indivíduo, devido seu declínio de habilidade de adequação ao meio em que vive. Sabe-se que a pele envelhecida pode ser originada através de fatores intrínsecos genéticos, alterações emocionais e hormonais também se classificam como fatores que podem desencadear o envelhecimento. Os fatores podem ser classificados como intrínsecos, quando são relacionados à desidratação e envelhecimento cronológico e extrínsecos, quando relacionados a Fotoenvelhecimento e fotoexposição, envelhecimento relacionado ao tabagismo e a poluição ambiental.

Quanto aos sinais estéticos do envelhecimento os principais sinais são rugas, hiperpigmentações, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular. Esses sinais são consequências do processo fisiológico de declínio das funções do tecido conjuntivo, no qual o colágeno vai tornando-se mais rígido, ocorrendo diminuição das

glicosaminoglicanas, associada a uma redução da água, que por sua vez, diminui a adesão, migração, desenvolvimento e diferenciação celular

Também podemos avaliar que ocorreram avanços na pesquisa dentro da indústria de cosméticos e da estética médica, com um crescimento exponencial nos últimos 20 anos. Dentre os tratamentos disponíveis atualmente, os mais procurados são aqueles que apresentam resultados em um curto espaço de tempo e baixo risco. Estes incluem lasers, luz intensa pulsada, preenchimentos à base de ácido hialurônico, toxina botulínica, peeling químico, radiofrequência, e os procedimentos dermoabrasão.

Dentre os tipos de tratamento para os sinais de envelhecimento o uso da toxina botulínica tem se destacado devido a seu grande procura. Seu desenvolvimento como medicamento iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de Toxina botulínica A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo, porém só em 1989, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso terapêutico de BOTOX®, Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA, para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. E só em 2000 o FDA aprovou BOTOX® e a toxina B (Myobloc™, Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA) para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas (JANKOVIC, 2004).

Quanto a sua síntese, microorganismos produtores das neurotoxinas botulínicas são diversos. Inicialmente eles foram designados como *Clostridium botulinum* e responsabilizados pela síntese de sete sorotipos de toxina nomeados de A-G. Mais tarde identificados como sete cepas de *C. botulinum* A, B, C, D, E, F, e G. Porém observou-se posteriormente que muitas espécies de *Clostridium* diferentes do *C. botulinum*, mas bioquimicamente e geneticamente relacionadas, como o *C. butyricum* e *C. baratii* também produzem neurotoxinas botulínicas. Assim, a classificação inicial do *C. botulinum* em sete cepas se torna insatisfatória; a nova classificação adotada divide o *C. botulinum* em quatro grupos fisiológicos e agrega as cepas do *C. butyricum* e *C. baratii*.

O mecanismo de ação de todas as toxinas terminam por inibir a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, produzindo assim denervação química efetiva, tanto nos músculos estriados, com consequente paralisia muscular, quanto nas terminações nervosas autonômicas de glândulas écrinas e músculo liso, explicando o tratamento da hiperidrose. Assim, devido a grande possibilidade de aplicações,

atualmente, esta toxina é empregada na dermatologia para o tratamento dos denominados “pés de galinha”, assimetrias faciais, elevação ou modelação das sobrancelhas, rugas de expressão da “testa”, vindo a adquirir uma evolução cada vez mais acentuada na área dermatológica.

REFERENCIAS

- ALCALÁ, D.; GUERRA, E. M. Rellenos faciales: efectos adversos. DCMQ, v.11,n.1,p.36 - 41, 2013.
- AOKI KR. Pharmacology of Botulinum neurotoxins. Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;15(2):81-5.
- AOKI KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology. 2005;26(5):785-93.
- BAUMANN, L. Dermatologia cosmética princípios e prática. Ed. Revinter,2004. pag. 13- 19, cap 3. pág. 105, cap. 15
- BIASI, T. B. Avaliação dos achados clínicos e histopatológicos nas lesões de poiquilodermia de Civatte antes e após o tratamento com luz intensa pulsada. Dissertação (Mestrado em Ciências). Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo: 2005.
- BLITZER A, BINDER WJ, AVIV JE, et al: The management of hyperfunctional facial lines with botulinum toxin. A collaborative study of 210 injection sites in 162 patients. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 123:389-392, 1997
- BORGES. F.S; Dermato Funcional: modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. São Paulo, ed. Phorte, 2006.
- BORODIC GE, FERRANTE R. Effects of repeated botulinum toxin injections on orbicularis oculi muscle. J Clin Neuroophthalmol. 1992;12:121-7.
- BUCHIL, L. Radicais livres e antioxidantes. Cosmetics e Toiletries, v.14 (2): p. 54-57, 2002
- CARRUTHERS JA, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Nordquist M, Mordaunt J, Walker P, Eadie N. A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar lines. J Am Acad Dermatol 2002 46(6):840-9.
- CARRUTHERS, A. History of the clinical use of botulinum toxin A and B. Clin Dermatol, 21(6):469-72, 2003.
- CARRUTHERS, J.; CARRUTHERS, A. (Eds.). Técnicas de preenchimento. Tradução de Michelle Gralle Botelho. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
- CARRUTHERS, J.A.; WESSEIS, Narurkar, V.; FLYNN, T.C. Intense Pulsed Light and Botulinum Toxin Type A for the Aging Face. Cosmetic Dermatology, v.16 (S5): p. 2-16, 2003.
- CARVALHO, P. N. et al. Geriatria: fundamentos clínicos e terapêuticos. São Paulo: Atheneu, 1999.

CATORZE, M G.. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. Med Cutan Lat AM 37(1): 5-27, 2009.

CHIA, C. Y.; ROVARIS, D. A. Lipoenxertia autóloga periorbitária no rejuvenescimento facial: análise retrospectiva da eficácia e da segurança. Rev Bras Cir Plast, v. 27, n. 3, p.405 - 410, 2012.

COSTA, A. Bases biomoleculares do fotoenvelhecimento. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 3, p. 263-9, 2009.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. Anatomia humana sistêmica e segmentar para o estudante de medicina. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1998.

DE PAIVA A, MEUNIER FA, MOLGO J, AOKI KR, DOLLY JO. Functional repair of motor endplates after botulinum neurotoxin type A poisoning biphasic switch of synaptic activity between sprouts and their parent terminals. Proc Natl Acad Sci USA. 1999;96:3200-5.

DEFERRARI, R.; Microdermoabrasão peeling de cristais. Disponível em: http://www.classiclif.com.br/medicina/med_0072_11ed.html.

DOLLY O. Synaptic transmission: inhibition of neurotransmitter release by botulinum toxins. Headache. 2003;43(suppl 1):S16-S24

DORNELAS, M. T. et al. Siliconomas. Rev Bras Cir Plast, v. 26, n. 1, p.16 - 21. 2011.

DRESSLER D, BENECKE R. Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations. Disabil Rehabil. 2007;29(23):1761-8.

DUTTON, J.J.; FOWLER, A.M. Major Review. Botulinum toxin in ophthalmology. Surv Ophthalmol, 52 (1):13-31, 2007.

FAGIEN S: Botox for the treatment of dynamic and hyperkinetic facial lines and furrows: Adjunctive use in facial aesthetic surgery. Plast Reconstr Surg 103:701-713, 1999

FARINATTI, P. T. V. Teorias biológicas do envelhecimento genético aoestocástico. Revista brasileira de medicina do esporte. V. 08, n. 4 jul/ago. 2002

FATACCILO, D. R. Rejuvenescimiento facial integral em los três niveles de profundidad. Dermatolol Peru. V. 11. p. 45-54, 2001

FERREIRA LM, TALARICO FILHO S, OROFINO *et al.*. Eficácia e tolerabilidade de uma nova toxina botulínica tipo A para tratamento estético de rugas faciais dinâmicas: estudo multicêntrico prospectivo de fase III. Surgical & Cosmetic Dermatology 2009, 158-63. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265520997003>. Data de consulta: 27 / novembro / 2014.

FLOR, J.; DAVOLOS, M.; CORREA, M. Protetores Solares. Ed. Quim. Nova, Vol. 30, No. 1, 153-158. Araraquara: 2007.

FRENKL TL, RACKLEY RR. Injectable neuromodulatory agents: botulinum toxin therapy. *Urol Clin North Am.* 2005;32(1):89-99.

GONÇALVES, G.; CAMPOS, P. Aplicação de métodos de biofísica no estudo da eficácia de produtos dermocosméticos. Ed. Braz J. Pharm. Sci. vol.45 nº1 São paulo: 2009

GRACIES JM, SIMPSON DM. Botulinum toxin therapy. *Neurologist.* 2000;6:98-115.

GUERRISSI J, SARKISSIAN P: Local injection into mimetic muscles of botulinum toxin A for the treatment of facial lines. *Ann Plast Surg* 39:447-453, 1997

GUIRRO, Elaine Caldeira de O. Fisioterapia Dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias. Barueri-São Paulo Manole, 2004.

HENRIQUES, B, G.; SOUSA, V. P.; VOLPATO, N, M.; GARCIA, S.; Development and validation of an analytical methodology for determination of glycolic acid in raw material and dermocosmetic formulations. *Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas Print ISSN 1516-9332. vol.43 no. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S151693322007000100005&script=sci_arttext&lng=11/09/07 1. São Paulo Jan./Mar. 2007*

HOLDS JB, ALDERSON K, FOGG SG, ANDERSON RL. Motor nerve sprouting in human orbicularis muscle after botulinum A injection. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:964-7.

HORIBE, E. K.; Tratamento específico para a saúde da pele étnica. *Rev. Personalité.* nº 46; ano IX; abril/maio, 2006.

HORN AKE, PORTER JD, EVINGER C. Botulinum toxin paralysis of the orbicularis oculi muscle. Types and time course of alterations in muscle structure, physiology and lid kinematics. *Exp Brain Res.* 1993;96:39-53.

JANKOVIC J. Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(7):951-7.

KEDE, M.P.V.; SABATOVICH, O. Dermatologia estética. 1º Edição, Ed. Atheneu, São paulo: 2004.

KLEIN AW. Complications, adverse reactions, and insights with the use of botulinum toxin. *Dermatol Surg.* 2003;29:549-56.

MADEIRA, M. C. Anatomia da face – bases anátomo funcionais para a prática odontológica. 2. ed. São Paulo: Sarvier, 1998.

MAHAJAN, S,T.; BRUBAKER, L. Botulinum toxin: from life- threatening disease to novel medical therapy. *Am J Obstet Gynecol,*196(1):7-15, 2007.

MAIO, M. Tratado de Medicina Estética, 1º ed.; Vol I; São Paulo, 2004 editora Roca Ltda.

MENDEZ-EASTMAN, S.K. BOTOX: a review. *Plast Surg Nurs*, 23(2):64-9, 2003.

MEUNIER FA, HERREROS J, SCHIAVO G, POULAIN B, MOLGÓ J. Molecular mechanism of action of botulinum neurotoxins and the synaptic remodeling they induce in vivo at skeletal neuromuscular junction. In: Massaro EJ. *Handbook of neurotoxicology*. Totowa: Human Press; 2002. p 305-47.

MEUNIER FA, LISK G, SESARDIC D, DOLLY JO. Dynamics of motor nerve terminal remodeling unveiled using SNARE-cleaving botulinum toxins: the extent and duration are dictated by the sites of SNAP-25 truncation. *Mol Cell Neurosci*. 2003;22:454-66.

MICHALUN, M.; MICHALUN, N. Dicionário de ingredientes para cosmética e cuidados da pele. 3. ed. São Paulo: Senac, 2010. pag. 35-37, cap. 3.

MONTEIRO, E. O.; PARADA, M. O. B. Preenchimentos faciais - parte um. *R B M*, 67, p. 06 - 14, 2010.

MORDON S. Transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine lors du chauffage sanguin Intérêt pour le traitement par laser Nd:YAG (1,06 µm) des lésions vasculaires. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:648-51.

NARDIN, T.; GUTERRES, S. S.; Alfa-hidroxiácidos: aplicações cosméticas e dermatológicas. Disponível em: http://www.ufrgs.br/farmacia/cadfar/v15n1/pdf/CdF_v15_n1_p07_14_1999.pdf Acesso em: 20-03-2006.

PASSOS, C.; PINHEIRO, V.; MIRANDA, M.; PIAZZA, F. Efeitos do tabagismo no envelhecimento cutâneo. Santa Catarina Disponível em: < <http://siaibib01.univali.br/pdf/Caroline%20dos%20Passos%20e%20Vania%20Pinheiro.pdf> > Acesso em: 18 04. 2016.

PICKLES, B. et al. *Fisioterapia na terceira idade*. São Paulo: Santos, 1998

POLI MA, Lebeda FJ. An overview of clostridial neurotoxins. In: Massaro EJ. *Handbook of neurotoxicology*. Totowa: Human Press; 2002. p. 293-304

POLLA LL, JACQUES SL, MARGOLIS RJ, PRINCE MR, ANDERSON RR, PARRISH JA, TAN OT. Selective photothermolysis: contribution to the treatment of flat angiomas (port wine stains) by laser. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:497-505

POPOFF MR, Marvaud JC, Raffestin S. Mechanism of action and therapeutic uses of botulinum and tetanus neurotoxins. *Ann Pharm Fr*. 2001;59(3):176-90.

POULAIN B, POPOFF MR, MOLGÓ J. How do the botulinum neurotoxins block neurotransmitter release: from botulinum to the molecular mechanism of action. *The Botulinum J*. 2008;1(1):14-87.

SADICK, N.S. A Structural Approach to Nonablative Rejuvenation. *Cosmetic Dermatology*, v.15 (12): p. 39-43, 2002.

SANTOS, Thiago José. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura. -2014. 35f. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, -2014.

SHENEIDER, Aline Petter. *Nutrição estética*. São Paulo. Atheneu, 2009.

SILBERSTEIN S. Botulinum neurotoxins: origins and basic mechanisms of action. *Pain Pract.* 2004;4 Suppl 1:S19-26.

SILVA, C. C. et al. Cultura autóloga de células-tronco mesenquimais de tecido adiposo para o tratamento de ríides faciais. *Rev Col Bras Cir*, v. 36, n. 4, p. 288 - 291, 2009.

SPOSITO M.M.M. Toxina Botulínica do Tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica* 2009; 16(1): 25- 37.

SUEHARA LY, SIMONE K, MAIA M. Avaliação do envelhecimento facial relacionado ao tabagismo. *An Bras Dermatol.* 2006;81(1):34-9.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamento visando a prevenção e o rejuvenescimento. Ed. *Revista Uningá* n.24 p. 71-92. Maringá: abr./jun.2010.

TORRES, P.; SABBAG, M. A Atenção Farmacêutica nos Processos do Envelhecimento Cutâneo e Suas Relações com a Vaidade. Ed. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, ano III, nº 5. Santa Cecília: 2005.

TURTON K, CHADDOCK JA, ACHARYA KR. Botulinum and tetanus neurotoxins: structure, function and therapeutic utility. *Trends Biochem Sci.* 2002;27(11):552-8.

VELASCO, M. V. R.; OKUBO, F. R.; RIBEIRO, M. E.; STEINER, D.; BEDIN, V. Rejuvenescimento da pele por peeling químico: enfoque no peeling de fenol. Disponível em: http://www.anaisdedermatologia.org.br/artigo_imprimir_en.php?artigo_id=109 Vol 79 – nº 1. *Anais Brasileiros de Dermatologia Print*, ISSN 0365-0596. Rio de Janeiro. Jan/Fev, 2004.

VILLE, C. A. *Biologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1979.

WENZEL RG. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61(22 Suppl 6):S5-10.

ANEXO
DECLARAÇÃO

Eu, **Carlla Luanna de Carvalho Nogueira**, portadora do documento de identidade RG 6.658.282, CPF nº 069.170.144-00, aluna regularmente matriculada no curso de Pós- Graduação em biomedicina estética, do programa de *Lato Sensu* do INESP – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o nº 14020107 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: “**A APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DOS SINAIS DE ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL**”, da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 21 / Julho de 2016.

Carlla Luanna de Carvalho Nogueira

Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*