

EFEITO PROLONGADO DA TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À SUPLEMENTAÇÃO COM ZINCO E FITASE

Recebido em: 23/06/2023

Aceito em: 21/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-031

Danniele Fernanda Eliseu Borges Viggiani ¹
Dayane Kelly Sabec-Pereira ²

RESUMO: A toxina botulínica é produzida naturalmente pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum*, sendo considerada uma neurotoxina com efeitos capazes de reduzir atividades do sistema nervoso parassimpático, principalmente em relação a desordens de movimentos. A alta efetividade e o resultado do efeito de bloqueio na contração da musculatura facial justificam sua aplicação regular na estética, atuando no tratamento e prevenção das rugas e linhas de expressão. Entretanto, para a ação da toxina botulínica é necessário que o Zinco (Zn) exerça a ação no bloqueio da contração muscular através do mecanismo da clivagem no receptor SNAP-25. O objetivo deste trabalho é investigar a correlação do mecanismo de ação da toxina botulínica no bloqueio da contração muscular associado com a suplementação via oral de cápsulas de zinco e fitase, para comprovar a efetividade na durabilidade de bloqueio muscular com TBA. A pesquisa foi realizada através da aplicação de um questionário aleatório para participantes da pesquisa que fazem aplicação de TBA na musculatura facial de ambos os gêneros, com idade acima de 18 anos e que realizam a suplementação prévia de Zn e Fitase para aumentar a durabilidade do efeito da neurotoxina. Em relação aos resultados encontrados observou-se uma mudança significativa na duração do efeito da TBA quando associado a suplementação prévia de Zn e fitase. Dos 44 participantes da pesquisa 22,7% responderam que ficaram satisfeitos com os efeitos da TBA sem suplementação prévia, enquanto 93,2% afirmaram no questionário uma duração maior do bloqueio muscular quando suplementaram previamente com Zn e Fitase. Conclui-se que a suplementação de Zn e fitase previamente a aplicação da TBA tem resultado positivo na durabilidade do bloqueio da contração da musculatura facial, o que desperta grande interesse na área da estética aplicada, sugerindo novas terapias complementares que possam assegurar a satisfação dos pacientes que são adeptos a este procedimento estético.

PALAVRAS-CHAVE: Toxina Botulínica; Zinco; Fitase; Estética.

PROLONGED EFFECT OF BOTULINUM TOXIN ASSOCIATED WITH ZINC AND PHYTASE SUPPLEMENTATION

ABSTRACT: Botulinum toxin is produced naturally by the anaerobic gram-positive bacterium *Clostridium botulinum*, being considered a neurotoxin with effects capable of reducing activities of the parasympathetic nervous system, mainly in relation to movement disorders. The high effectiveness and the result of the blocking effect in the contraction of the facial musculature justify its regular application in aesthetics, acting in the treatment and prevention of wrinkles and lines of expression. However, for the action of botulinum toxin it is necessary that Zinc (Zn) exerts the action in blocking muscle

¹ Graduada em Farmácia. Centro Universitário União das Américas – Polo Biopark.

E-mail: danniele_borges@hotmail.com

² Doutora em Patologia, Clínica e Cirurgia Animal. Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark.

E-mail: dayane.pereira@bpkedu.com.br ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8886-4668>

contraction through the cleavage mechanism in the SNAP-25 receptor. The objective of this work is to investigate the correlation of the mechanism of action of botulinum toxin in the blocking of muscle contraction associated with oral supplementation of zinc capsules and phytase, to prove the effectiveness in the durability of muscle block with TBA. The research was carried out by applying a random questionnaire to research participants who apply TBA in the facial musculature of both genders, aged over 18 years and who perform the previous Zn and Phytase supplementation to increase the durability of the effect of neurotoxin. In relation to the results found, a significant change in the duration of the effect of TBA was observed when associated with previous Zn and phytase supplementation. Of the 44 participants in the survey, 22.7% responded that they were satisfied with the effects of ABR without prior supplementation, while 93.2% stated in the questionnaire a longer duration of muscle block when they had previously supplemented with Zn and Phytase. It is concluded that the Zn and phytase supplementation prior to the application of the TBA has positive result in the durability of the blockage of the contraction of the facial musculature, which arouses great interest in the area of applied aesthetics, suggesting new complementary therapies that can ensure the satisfaction of patients who are adherents to this aesthetic procedure.

KEYWORDS: Botulinum Toxin; Zinc; Phytase; Aesthetics.

EFEECTO PROLONGADO DE LA TOXINA DE BOTULINO ASOCIADA CON EL SUPLEMENTO DE ZINC Y LA FITASA

RESUMEN: La toxina botulínica es producida naturalmente por la bacteria anaeróbica Gram-positiva *Clostridium botulinum* y se considera una neurotoxina con efectos capaces de reducir las actividades del sistema nervioso parasimpático, principalmente en relación con los trastornos del movimiento. La alta eficacia y el resultado del efecto bloqueante sobre la contracción de los músculos faciales justifican su aplicación regular en estética, actuando en el tratamiento y prevención de arrugas y líneas de expresión. Mientras tanto, para la acción de la toxina botulínica, es necesario que Zinc (Zn) ejerza la acción de bloqueo de la contracción muscular por el mecanismo de escisión del receptor SNAP-25. El objetivo de este trabajo es investigar la correlación del mecanismo de acción de la toxina botulínica en el bloqueo de la contracción muscular asociada a la suplementación oral de cápsulas de zinc y fitasa, para probar la eficacia de la durabilidad del bloqueo muscular con TBA. La investigación se realizó aplicando un cuestionario aleatorio a los participantes en la investigación que aplican TBA a los músculos faciales de ambos géneros mayores de 18 años y que realizan el suplemento previo de Zn y Phytase para aumentar la durabilidad del efecto neurotoxina. En relación con los resultados hallados, se observó un cambio significativo en la duración del efecto del TBA cuando se asoció con el suplemento de Zn y fitasa. De los 44 participantes en la investigación, el 22,7% respondió que estaban satisfechos con los efectos de la TBA sin suplementos previos, mientras que el 93,2% declaró en el cuestionario una larga duración del bloqueo muscular cuando se les había suplementado previamente con Zn y Phytase. Se concluye que la suplementación con Zn y fitasa previa a la aplicación del TBA ha producido un resultado positivo en la durabilidad del bloqueo de contracción muscular facial, que despierta gran interés en el área de estética aplicada, sugiriendo nuevas terapias complementarias que puedan garantizar la satisfacción de los pacientes que son adeptivos a este procedimiento estético.

PALABRAS CLAVE: Toxina Botulínica; Zinc; Phytase; Estética.

1. INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TB), é produzida de forma natural pela bactéria gram-positiva e anaeróbia chamada *Clostridium botulinum* (GIMENEZ, 2006), teve sua história iniciada no século XIX, quando foi relatado os primeiros estudos sobre a descoberta do botulismo (do latim *botulus* = salsicha). Essa descoberta foi relatada por Justinius Kerner, físico alemão que associou as mortes que assombraram a Europa a uma intoxicação causada pela bactéria *Clostridium botulinum* encontrada em salsichas defumadas (COLHADO *et al.*, 2009).

Com base nessa descoberta, Justinius Kerner identificou que a toxina interferia na excitabilidade do Sistema Nervoso Motor e Autônomo (COLHADO *et al.*, 2009), propondo então seu uso terapêutico. Como sugestão terapêutica a toxina poderia ser administrada para reduzir a atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS), principalmente em relação as desordens dos movimentos (TING & FREIMAN, 2004). No Brasil, a primeira aprovação para o uso da TBA foi concedida pelo Ministério da Saúde (MS) no ano de 1992, para tratar casos de estrabismo, distonia e blefaroespasmos. Para tratamento de linhas faciais, a autorização só foi concedida no ano de 2000 (GIMENEZ, 2006; ROSSETTO *et al.*, 2014).

Em relação aos tipos de Toxina Botulínica esta apresenta 8 configurações sorológicas sendo: (A, B, C1, C2, D, E, F e G) reconhecidas. No entanto, sorotipos A e B são os únicos disponíveis no mercado, sendo o tipo A o mais utilizado na prática clínica (GIMENEZ, 2006).

As neurotoxinas da *Clostridium botulinum* possuem uma cadeia polipeptídica simples formada por 1205 aminoácidos, peso molecular igual a 150 KDa e é composta por três cadeias de 50 KDa cada, sendo elas: *Lc*, *Hc* e *Hn* (BRATZ *et al.*, 2015). Essas cadeias se dividem em uma cadeia leve (*Lc*) e duas cadeias pesadas (*Hc* e *Hn*), sendo a cadeia *Hn* e *Lc* unidas por uma ponte dissulfeto e um terminal denominado HEXXH (KAYOKO *et al.*, 2011) acoplado à cadeia leve, específico para ancoragem dos átomos de Zn (AOKI, 2001).

As cadeias pesadas somam 100 KDa (50 KDa cada), no qual a cadeia *Hc* possui a função de fazer a ligação com o neurônio motor enquanto a cadeia *Hn* é encarregada pela internalização e translocação (SANTOS *et al.*, 2012). Em contrapartida, a cadeia leve tem uma massa de 50 KDa sendo a forma ativa da toxina, ou seja, segundo Sposito (2009, p. 4) “é responsável pela atividade metaloproteásica Zn dependente que impede a liberação

dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas”. Como resultado, estas porções “desenvolvem diferentes papéis no processo de intoxicação celular e conseqüente bloqueio funcional” (SPOSITO, 2004).

Em estudos envolvendo a Toxina Botulínica, foi identificado a função de três alvos proteicos essenciais para a neurotransmissão localizados na vesícula sináptica e na membrana do neurônio pré-sináptico, sendo eles: a proteína associada a membrana pré-sináptica SNAP-25, a proteína de membrana associada a vesícula sináptica sinaptobrevina (VAMP) e a syntaxina. A VAMP, pela sua terminação C, se liga à membrana das vesículas sinápticas e juntas, estas proteínas formam um complexo proteico por meio da SNAP-25 e através das demais proteínas (GOORIAH & AHMED, 2015).

O complexo protéico pré-formado, transforma o receptor SNAP em SNARE após ter ligado a ele um fator sensível à N-etilmaleimida (NSF). O SNARE desempenha papel importante no mecanismo de exocitose, uma vez que traz a vesícula sináptica próxima à membrana do neurônio (GOORIAH & AHMED, 2015). Conhecido como uma família de proteínas do complexo SNARE, a fusão das vesículas sinápticas com a membrana do terminal pré-sináptico acontece em decorrência da liberação das vesículas de Acetilcolina (ACh) na membrana celular (COLHADO *et al.*, 2009).

A neurotoxicidade da TBA ocorre em três fases, sendo elas: fase de ligação, internalização/translocação e a fase de bloqueio neuro-muscular (GOORIAH & AHMED, 2015). Na fase de ligação, após a administração, a toxina liga-se irreversivelmente aos receptores de proteínas na superfície do terminal colinérgico pré-sináptico através da cadeia pesada *Hc* (COLHADO *et al.*, 2009). A segunda fase é a de internalização. Nesta fase a neurotoxina é internalizada na célula nervosa por meio do mecanismo de endocitose mediada por um receptor (COLHADO *et al.*, 2009), no qual a cadeia pesada *Hn* faz a internalização (SPOSITO, 2009; VENTURA, 2015). Na translocação, a cadeia leve penetra no citoplasma do terminal do axônio, fazendo a ligação neural (SPOSITO, 2009; VENTURA, 2015; MACHADO *et al.*, 2023). A terceira e última fase é caracterizada pelo bloqueio neuromuscular, o qual ocorre pela atividade catalítica da cadeia leve da TBA, que se liga e cliva as proteínas SNAP-25 do complexo SNARE (COLHADO *et al.*, 2009), que são responsáveis pela fusão das vesículas sinápticas com os terminais pré-sinápticos (VENTURA, 2015). A explicação para essa fase é que dentro da célula nervosa, ocorre a clivagem proteolítica liberando a cadeia L, que tem ação sobre os neurotransmissores por

atividade de uma endopeptidase dependente de Zn, que rompe alguns dos peptídeos necessários à liberação do neurotransmissor ACh responsável por promover a excitação das fibras musculares (GOORIAH & AHMED, 2015). Sendo assim, quando uma ou mais proteínas SNARE são danificadas através da clivagem do complexo SNARE, a TBA tem efeito único ao impedir a liberação da ACh das vesículas sinápticas para os nervos periféricos, bloqueando a exocitose de todos os neurotransmissores, dando fim a contração muscular (COLHADO *et al.*, 2009).

Quando se realiza a aplicação intramuscular da TBA, tem-se por finalidade bloquear a liberação de ACh, realizando, posteriormente, o bloqueio da contração muscular (SPOSITO, 2009). A paralização do músculo tem seu início após 6 horas da aplicação da TBA, entretanto os efeitos iniciais são observados dentro de 24 a 72 horas, alcançando a completa paralização por volta de 15 a 20 dias (CARRUTHERS, 2009; GUERRA, 2016).

A duração dos efeitos benéficos ocorre de forma individualizada, podendo perdurar por um período de 4 a 6 meses (SPOSITO, 2009) visto que, após aproximadamente 2 meses, o organismo começa a reestabelecer as proteínas de fusão SNAP-25 (COLHADO, 2009). Fatores como idade, sexo, tipo e frequência da atividade física, patologias associadas e anticorpos antitoxina botulínica tendem a reduzir a eficácia terapêutica da TBA (BACHUR *et al.*, 2009).

Esta pesquisa justifica-se pelo fato de buscar uma comprovação científica dos efeitos benéficos do uso prévio do suplemento de Zn e Fitase associado a aplicação da TBA na musculatura facial, visto que muitos profissionais não recomendam o uso da suplementação devido aos poucos estudos relacionados ao benefício da suplementação com zinco e fitase.

O objetivo desta pesquisa é investigar a correlação do mecanismo de ação da toxina botulínica no bloqueio da contração muscular associado com a suplementação via oral de cápsulas de zinco e fitase, para comprovar a efetividade na durabilidade de bloqueio muscular com TBA nos músculos da face.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa trata-se de uma análise quantitativa e qualitativa de caráter exploratória sobre os efeitos da toxina botulínica na musculatura facial associada a ingestão de suplementação com zinco e fitase para prolongar o tempo de bloqueio

muscular. O instrumento desta pesquisa foi um questionário contendo 25 questões objetivas ao qual foram respondidas e avaliadas no período de dezembro 2022 a abril de 2023.

Todos os participantes da pesquisa foram convidados, e os que concordaram responderam ao questionário e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), no qual foi esclarecido sobre o objetivo do estudo, a identificação dos pesquisadores e a informação de confidencialidade assegurada, além de esclarecer que, ao responder o questionário a pessoa estaria concordando concomitantemente com sua participação.

A pesquisa foi realizada com um total 44 pessoas que permitem a aplicação de TBA na musculatura facial e que realizaram o procedimento sem suplementação e que posteriormente em uma nova aplicação realizaram a suplementação prévia com zinco e fitase, com a perspectiva de prolongar a duração do efeito do bloqueio da musculatura facial após a aplicação de TBA. Dos participantes selecionados para a pesquisa foram adotados alguns critérios: ambos os gêneros, com idade acima de 18 anos e que fazem aplicação de toxina botulínica na musculatura facial com suplementação prévia de Zn e Fitase.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Biopark e aprovado pelo CAAE nº 65578922.1.0000.0267 e o parecer nº 5.827.486.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados apresentaram dados promissores no que se refere ao gênero dos participantes da pesquisa, 86,4% são do sexo feminino e 13,6% são do sexo masculino, com idades entre 23 e 67 anos e que fizeram ou fazem uso de procedimentos estéticos sendo o principal a aplicação da toxina botulínica. Considerando, que nos dias atuais a busca por procedimentos estéticos tem sido incessante para se ter uma aparência cada vez mais jovem, os procedimentos estéticos menos invasivos têm despertado muito interesse em diferentes faixas etárias e em ambos os sexos, dados que corroboram com a pesquisa e determinam um aumento da autoestima feminina e satisfação com a própria aparência física (SANTOS, 2013; STREHLAU *et al.*, 2015).

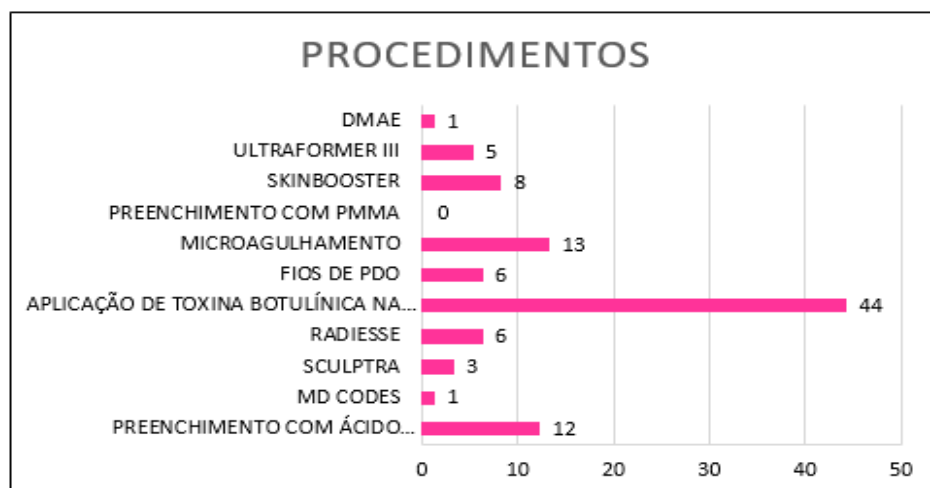
Em relação a correlação da atividade física com a aplicação da toxina botulínica, dos 44 participantes, 23 pessoas responderam ao questionário afirmando que praticam

atividade física regular e 21 pessoas não praticam nenhuma atividade física. Dentre os 23 participantes que praticam atividade física, 21,7% se exercitam com uma frequência acima de 5 vezes na semana. Estes relataram um aumento médio de 1 mês na duração do efeito da TBA, enquanto que os 78,3% dos participantes que praticam atividade física até 4 vezes na semana relataram um aumento médio de 1,7 meses na duração do efeito. De acordo com a literatura, a duração dos efeitos benéficos ocorre de forma individualizada, podendo perdurar por um período de 4 a 6 meses (SPOSITO, 2009) visto que, após aproximadamente 2 meses, o organismo humano começa a reestabelecer as proteínas de fusão SNAP-25 (COLHADO, 2009). Estes dados corroboram com os resultados encontrados em um outro estudo em que os fatores como idade, sexo, tipo e frequência da atividade física, patologias associadas e anticorpos antitoxina botulínica tendem a reduzir a eficácia terapêutica da TBA (BACHUR *et al.*, 2009).

Um outro resultado interessante na pesquisa, correlaciona-se ao uso de tabaco onde dos 44 participantes da pesquisa, apenas 2 participantes fazem uso do cigarro. Dados que reforçam as características do envelhecimento tegumentar correlacionada com os fatores extrínsecos, ao qual incluem exposição aos poluentes, a exposição a raios ultravioletas, tabagismo, estresse, falta do uso de protetor solar e outros hábitos (SANTOS, 2013).

Em um contexto geral sobre a adesão aos procedimentos estéticos, o gráfico 1 demonstra uma busca expressiva de cuidados estéticos pelos participantes da pesquisa, o que justifica um avanço considerável na busca da melhoria facial e corporal para satisfação pessoal e valorização da autoestima da população pesquisada.

Gráfico 1 – Adesão dos participantes aos procedimentos estéticos



Fonte: Autor, 2023

Quando analisados os resultados do gráfico o procedimento que apresenta maior destaque é a aplicação da toxina botulínica, que reflete na área clínica da estética, como um dos procedimentos minimamente invasivos não cirúrgicos, com uma taxa elevada de satisfação e eficácia (SANTOS, 2013). Este procedimento é uma alternativa promissora, sendo indicada para tratamentos e prevenção de rugas dinâmicas, hiperidrose, assimetrias faciais, sorriso gengival, bandas plastimais, lábios caídos, elevação de sobancelha, entre outros (BRATZ, 2015).

Em relação a durabilidade do bloqueio muscular após a aplicação da TBA isolada ou com a suplementação de zinco e fitase, os resultados deste estudo retratam um percentual de 59,1% das pessoas que recebem a aplicação da TBA insatisfeitas com uma duração média do efeito do bloqueio entre 2 a 3 meses, quando não realizaram previamente a suplementação com cápsulas de zinco e fitase. Dados que corroboram com um estudo realizado sobre a duração da ação da TBA determinada pelo tempo em que a toxina permanecerá no terminal nervoso, ou seja, enquanto houver TBA residual danificando as proteínas SNAP-25 nas terminações nervosas, os músculos permanecerão enfraquecidos (ROSSETTO *et al.*, 2014).

Entretanto, quando em uma nova adesão à aplicação da TBA, os mesmos participantes da pesquisa realizaram a ingestão previa da suplementação com zinco e fitase relataram um aumento do efeito da TBA. Sendo que 95,5% das pessoas responderam que o bloqueio muscular teve uma duração média entre 4 e 6 meses, o que demonstrou a eficácia de suplementar antes do procedimento de aplicação de TBA para prolongar o efeito de bloqueio muscular. Dados que se assemelham aos achados de Colhado (2009) e Sposito (2009) em que descreveram a duração dos efeitos benéficos ocorrendo de forma individualizada, podendo perdurar por um período de 4 a 6 meses visto que, após aproximadamente 2 meses, o organismo começa a reestabelecer as proteínas de fusão SNAP-25 e com a suplementação de zinco e fitase esse período teve um prolongamento.

Uma outra questão investigada foi em relação a dosagem e a posologia de suplementação em que o participante da pesquisa esteve exposto. Dos 44 participantes, apenas 3% relataram ter feito a administração de 10 cápsulas, sendo uma cápsula ao dia até a data da realização do procedimento. 12,1% ingeriram 10 cápsulas ao dia, sendo duas cápsulas ao dia até a data do procedimento, e após o procedimento 10 cápsulas, sendo duas capsulas ao dia iniciando a suplementação 7 dias após o procedimento. 18,2%

ingeriram 5 cápsulas ao dia, sendo uma cápsula ao dia até a data do procedimento, e após o procedimento 5 cápsulas, sendo uma cápsulas ao dia iniciando a suplementação 7 dias após o procedimento. 24,2% ingeriram 10 cápsulas ao dia, sendo duas cápsulas ao dia até a data do procedimento. A maioria dos participantes da pesquisa, cerca de 25%, ingeriram 5 cápsulas ao dia até a data do procedimento. Baseando-se nos resultados encontrados, podemos afirmar que a suplementação tem sim resultados significativos que contribuem para a durabilidade do efeito da TBA. De acordo com a literatura, considerada uma endoprotease dependente de Zn, a TBA tem sua ação nas células vulneráveis através da clivagem de peptídeos necessários para a realização da exocitose das ACh e, consequente paralização do músculo (SIMPSON *et al.*, 2001; KOSHY, 2012). Seus níveis são reduzidos pela presença do metal fitato uma vez que este tem o poder de quelar o Zn (KUMAR *et al.*, 2010). Isso ocorre, pois os fitatos se ligam ao Zn impedindo a absorção máxima desse mineral (MAFRA & COZZOLINO, 2004).

No organismo humano a fitase é uma enzima, quimicamente conhecida como mio-inositol-hexaquifosfato fosfohidrolase, capaz de degradar os fitatos durante o processamento dos alimentos e facilitar a absorção do zinco no trato gastrointestinal. A remoção do grupo fosforila a partir do anel inositol reduz a força de ligação mineral dos fitatos, se tornando um pré-requisito para que haja a melhora do valor nutricional por aumentar a biodisponibilidade de minerais essenciais na dieta, como o zinco. Assim a função de associar a suplementação de fitase com zinco ocorre para melhorar o desempenho terapêutico deste metal (KUMAR *et al.*, 2010).

Uma insatisfação comum entre os participantes da pesquisa está relacionada com a necessidade do retoque da toxina botulínica, onde 84,1% dos participantes descreveram que realizaram o retoque quando não estavam suplementando com o zinco e fitase e que depois de suplementaram a necessidade de retoque reduziu, sendo que apenas um percentual de 77,3% realizou o retoque após suplementação. Dados que correlacionam uma diferença significativa entre as pessoas que suplementaram e que não suplementaram com zinco e fitase (KOSHY, 2012).

De acordo com os achados de Kalandakanond (2001), as dietas com baixas disponibilidades de Zn, as taxas elevadas de fitatos quelantes e a ausência de reserva no nosso organismo tem sido contornada de forma benéfica com a suplementação desse micronutriente e da Fitase. Isso se justifica, pois os quelantes são degradados pela enzima Fitase, impedindo-os de retirar o Zn do local de ligação com a TBA e impedindo a perda

da atividade catalítica nas proteínas clivadas. Assim, a adição de fitase na dieta humana reduz o teor de fitatos nos alimentos, provocando um efeito benéfico sobretudo na absorção de minerais. Dessa forma, a TBA tem sua eficácia aumentada com a suplementação do Zn e Fitase exógeno (KUMAR *et al.*, 2010).

No desfecho geral desta pesquisa as pessoas foram questionadas sobre a satisfação de realizar a aplicação da TBA com suplementação de zinco e fitase para aumentar a duração do efeito do procedimento estético. Dos 44 participantes 22,7% relataram satisfação no procedimento sem suplementação, enquanto 93,2% ficaram satisfeitos com o aumento da duração do efeito quando suplementado. Dados semelhantes aos encontrados em um estudo com 77 pacientes desenvolvido por médicos que analisaram a eficácia e durabilidade dos tratamentos realizados com TBA associados com a suplementação via oral de zinco e fitase em uma concentração de 50 mg de Zn (SIMPSON *et al.*, 2001).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Liderando o *ranking* mundial de procedimentos estéticos minimamente invasivos não cirúrgicos, a TBA tem se mostrado, na última década, uma grande aliada ao rejuvenescimento facial, despertando muito interesse nas pessoas que buscam cada vez mais uma aparência jovem.

A toxina botulínica tem sido profundamente estudada em relação a seus mecanismos de ação, bem como suas reações adversas, toxicidade e seus processos de absorção e metabolização. Assim, acabou-se descobrindo que a neurotoxina age como uma protease Zn dependente e que o Zn pode ser retirado do seu local de ligação com a TBA por quelantes solúveis, resultando na perda da atividade catalítica da toxina. Entretanto, a TBA internalizada consegue se ligar ao Zn disperso no citoplasma, agindo nas junções neuromusculares e isso ocorre devido a atividade da TBA que pode ser restaurada quando o Zn exógeno é adicionado, ou seja, o Zn exógeno consegue se ligar as moléculas da toxina. Assim, a suplementação prévia de zinco e fitase – enzima responsável por degradar os fitatos, tornou-se uma alternativa interessante e com baixos riscos de intoxicação, uma vez que a adição de fitase na dieta humana reduz o teor de fitatos nos alimentos, provocando um efeito benéfico sobretudo na absorção do zinco.

O desejo pelo aumento da autoestima por meio da aparência física, o descontentamento com a própria imagem muitas vezes gerado pela aparência “perfeita”

das *digitais influencers* e a busca crescente pelo alcance dos padrões de beleza impostos pela sociedade, gerou com uma frequência maior, a procura por soluções menos complicadas e menos invasivas.

Neste sentido, a TBA se tornou nos dias atuais o procedimento estético mais procurado para tratar as linhas de expressão e rugas dinâmicas nas clínicas de estética. Contudo, a TBA de acordo com os protocolos padrões, tem uma durabilidade média de 4 a 6 meses, o que retrata um bom resultado para os pacientes. Mas, um efeito mais prolongado da aplicação de TBA, devido a associação benéfica da suplementação de Zn e Fitase, aumentam a perspectiva de duração dos efeitos da toxina botulínica na musculatura facial, além de despertar interesse não somente nos pacientes, como também nas indústrias farmacêuticas.

Dessa forma, a pesquisa buscou despertar interesse nos pacientes que buscam por procedimentos estéticos de aplicação da TBA, nos acadêmicos que buscam por especialização na área da estética, bem como nos profissionais habilitados que atuam na área e que não indicam a suplementação de zinco e fitase devido a poucos artigos e pesquisas comprovado a eficácia do suplemento.

Conclui-se com este estudo, que a suplementação prévia via oral com zinco e fitase aumenta o tempo do bloqueio muscular realizado pela aplicação da TBA o que permite uma maior durabilidade do procedimento estéticos.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo teve como algumas limitações a seleção de pessoas para serem participantes da pesquisa, que fez aplicação da toxina botulínica sem suplementação e que em procedimentos seguintes passou a realizar a suplementação prévia com zinco e fitase, principalmente pelo fato de os profissionais dermatologistas não recomendarem o uso da suplementação por restrição de comprovação científica.

RECOMENDAÇÕES PARA ESTUDOS FUTUROS

Investigar as concentrações farmacológicas de zinco e fitase na suplementação prévia, assim como a posologia mais efetiva como dosagem laboratorial de quantidades de zinco no organismo dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AOKI K. R. *A comparison of the safety margins of botulinum neurotoxin serotypes A, B, and F in mice. Toxicon. Elsevier*, v. 39, n.12, p. 1815-1820, 2001.
- BACHUR, T. P. R. *et al.* Toxina Botulínica: de veneno a tratamento. **Revista Eletrônica de Pesquisa Médica**, v. 3, n.1, p. 9-18, 2009.
- BRATZ, P. D. E., MALLETT, E. K. V. *Toxina Botulínica Tipo A: Abordagens em Saúde. Revista Saúde Integrada*, v.8, n. 15-16, 2015.
- CARRUTHERS, J; CARRUTHERS A. Botulinum toxin in facial rejuvenation: an update. *Dermatologic clinics. Elsevier*, v. 27, n. 4, p. 417-425, 2009.
- COLHADO, O. C. G., BOEING, M., ORTEGA, L. B. *Toxina Botulínica no tratamento da dor. Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.
- GIMENEZ, R. P. *Análise retrospectiva das alterações de dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A*. 2006. 131 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- GOORIAH, R.; AHMED, F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: a critical appraisal. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, p. 1003-1013, 2015.
- GUERRA NETO, P. G. S. *Toxina botulínica tipo A: ações farmacológicas e riscos de uso nos procedimentos estéticos faciais*. 2016. 44 f. Monografia (Especialização em Biomedicina Estética) – Centro de Capacitação Educacional – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, Recife, 2016.
- KALANDAKANOND, S.; COFFIELD. J. A. *Cleavage of SNAP-25 by Botulinum Toxin Type A Requires Receptor-Mediated Endocytosis, pH-Dependent Translocation, and Zinc. The journal of pharmacology and experimental therapeutics*, v. 296, n. 3, p. 980-986, 2001.
- Kayoko M. *et al.* Metal Preferences of Zinc-Binding Motif on Metalloproteases. **Journal of Amino Acids**, p. 1-16, 2011.
- KOSHY, J.C. Effect of dietary zinc and phytase supplementation on *botulinum toxin treatments. Journal of Drugs in Dermatology*, v. 11, n. 4, p. 507-512, 2012.
- KUMAR, V. *et al.* *Dietary roles of phytate and phytase in human nutrition: A review. Elsevier*, v. 120, n. 4, p. 945-959, 2010.
- MACHADO, B. C. C. *et al.* Enfermagem empreendedora: novos campos de atuação. **Arquivos de Ciências da Saúde da Unipar**, v. 27, n. 5, p. 2270-2285, 2023.
- MAFRA, D.; COZZOLINO, S. M. F. *Importância do zinco na nutrição humana. Revista de Nutrição*, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.
- ROSSETTO, O.; PIRAZZINI, M.; MONTECUCCO, C. *Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nature Reviews Microbiology*, v. 12, n. 8, p. 535-549, 2014.

SANTOS, C. A.; FONSECA, J. *Zn: fisiopatologia, clínica e nutrição. Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica*, v. 6, n. 1, p. 2-9, 2012.

SANTOS, T.J. **Aplicação da Toxina Botulínica em Dermatologia e Estética e suas Complicações: Revisão de Literatura**. 2013. 38 f. Monografia (Especialização em Dermatologia) – Instituto de ciências da Saúde – Faculdades Unidas do Norte de Minas, Alfenas, 2013.

SIMPSON, L. L.; MAKSYMOWYCH, A. B.; HAO, S. *The role of zinc binding in the biological activity of botulinum toxin. The Journal of Biological Chemistry*, v. 276, n. 29, p. 27034-27041, 2001.

SPOSITO, M. M. M. *Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiátrica*, v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009.

SPOSITO, M. M. M. *Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiátrica*, v. 11, n. 1, p. 8-44, 2004.

STREHLAU, V. I.; CLARO, D. P.; LABAN NETO, S. A. A vaidade impulsiona o consumo de cosméticos e de procedimentos estéticos cirúrgicos nas mulheres? Uma investigação exploratória. **Revista de Administração**, v. 50, n. 1, p. 1-16, 2015.

TING P.; FREIMAN A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. **Clinical Medicine**, v. 4, n. 3, p. 258–261, 2004.

VENTURA, N. J. C. As Neurotoxinas de Clostridium sp. – **Os Mecanismos de ação e sua importância clínica**. 2015. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.