

**FACULDADE PATOS DE MINAS  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

**MIKAELLA MARRA DE SOUZA FREITAS**

**POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL:  
uma revisão de literatura**

**PATOS DE MINAS**

**MIKAELLA MARRA DE SOUZA FREITAS**

**POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL:  
uma revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade Patos de Minas,  
como requisito parcial para a conclusão de  
Graduação em Biomedicina

Orientadora: Dra. Eva Mendes Monteiro

**PATOS DE MINAS  
2022**



Faculdade Patos de Minas  
Curso de Bacharelado em Biomedicina

**ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CURSO, APRESENTADO POR  
MIKAELLA MARRA DE SOUZA FREITAS  
COMO PARTE DOS REQUISITOS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE BACHAREL NO CURSO  
DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA.**

Aos dias do mês e ano abaixo datado, reuniu-se, no Auditório Central (*online*), a Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Patos de Minas, constituída pelos professores abaixo assinados, na prova de defesa de seu trabalho de curso intitulado:

**POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL: uma revisão de literatura**

Concluída a exposição, os examinadores arguíram alternadamente o graduando(a) sobre diversos aspectos da pesquisa e do trabalho, como REQUISITO PARCIAL DE CONCLUSÃO DE CURSO. Após a arguição, a comissão reuniu-se para avaliar o desempenho do(a) graduando(a), tendo chegado ao resultado, o(a) graduando(a)

**MIKAELLA MARRA DE SOUZA FREITAS**

foi considerado(a) Aprovado(a). Sendo verdade eu, Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira, Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina, confirmo e lavro a presente ata, que assino juntamente com o Coordenador(a) do Curso e os demais Membros da Banca Examinadora.

Patos de Minas - Defesa ocorrida em segunda-feira, 28 de novembro de 2022

Prof. Dra. Eva Mendes Monteiro  
**Orientador(a)**

Prof. Esp. Larissi Gomes Gonçalves  
**Examinador(a) 1**

Prof. Dr. Hugo Christiano Soares Melo  
**Examinador(a) 2**

Prof. Dra. Lorena Gomes Caixeta  
**Coordenadora do Curso de Graduação em Biomedicina**

Prof. Dr. Saulo Gonçalves Pereira  
**Docente Responsável pela Disciplina de TC do Curso de Graduação em Biomedicina**

**Dedico a finalização desse trabalho aos meus pais por sempre acreditarem em mim, mesmo quando eu duvidava de mim mesma durante essa caminhada. São meus maiores exemplos de pessoas. É com muito amor que lhes dedico este trabalho.**

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo dessa caminhada.

Ao meu filho João Lucas que é a razão do meu viver e por me dar forças mesmo que sem saber para concluir essa trajetória.

Aos meus pais Renato e Graciela pelo apoio e incentivo que serviram de alicerce para as minhas realizações.

Ao meu marido Kassio que jamais me negou apoio, carinho e incentivo. Obrigada, meu amor, por aguentar tantas crises de estresse e ansiedade.

A minha orientadora Dra. Eva Mendes Monteiro pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

*“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada. Apenas dê o primeiro passo”.*

*(Martin Luther King)*

## **POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNICA NA ESTÉTICA FACIAL: uma revisão de literatura**

### **POSSIBLE COMPLICATIONS OF BOTULINUM TOXIN IN FACIAL AESTHETICS: a literature review**

#### **REFERÊNCIA**

Mikaella Marra<sup>1</sup>

Eva Mendes Monteiro<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

A toxina botulínica é o produto da fermentação do *Clostridium Botulinum*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva. Comercialmente, as TxB existem nas formas A e B, e são utilizadas nas práticas clínicas sendo a A a mais utilizada, é um dos compostos naturais mais potentes conhecidos até o presente momento. Devido a sua versatilidade e um mecanismo de ação específico tornou-se uma ótima opção tanto no uso terapêutico quanto no uso cosmético em todo mundo, tendo em vista a sua técnica minimamente invasiva. No entanto, atribui-se alguns riscos e possíveis complicações decorrentes de seu uso.

O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura expor os eventos adversos que podem vir acontecer advindos do uso terapêutico e cosmético da Toxina.

Os resultados apresentaram que apesar de ser um procedimento considerado seguro e minimamente invasivo, a aplicação desta toxina pode causar algumas complicações como ptose palpebral, assimetrias, edema local, dores de cabeça, disfagia, hipersensibilidade, botulismo, paralisia generalizada e depressão respiratória. Mas, geralmente, tais eventos são transitórios e passageiros. A sua técnica de aplicação aparentemente usual requer cuidados indispensáveis desde a avaliação clínica, diluição e habilidade de aplicação. Sendo assim, é de suma importância, os cuidados frequentes em todas as etapas do procedimento, de forma a evitar possíveis adversidades.

**Palavras chave:** Complicações, neurotoxina, efeitos adversos.

#### **ABSTRACT**

Botulinum toxin is the product of the fermentation of *Clostridium Botulinum*, a Gram-positive anaerobic bacterium. Commercially, BTX exist in forms A and B, and are used in clinical practices, with A being the most used, it is one of the most potent natural compounds known to date. Due to its versatility and a specific mechanism of action, it has become a great option for both therapeutic and cosmetic use worldwide, considering its minimally invasive technique. However, some risks and possible complications arising from its use are attributed.

The present study aims to review the literature to expose the adverse events that may occur from the therapeutic and cosmetic use of the Toxin.

The results showed that despite being considered a safe and minimally invasive procedure, the application of this toxin can cause some complications such as eyelid

ptosis, asymmetries, local edema, headaches, dysphagia, hypersensitivity, botulism, generalized paralysis and respiratory depression. But, generally, such events are transitory and transient. Its apparently usual application technique requires indispensable care from clinical evaluation, dilution and application skill. Therefore, it is of paramount importance, frequent care at all stages of the procedure, in order to avoid possible adversities.

**Keywords: Complications, neurotoxin, adverse effects.**



## 1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é uma das neurotoxinas mais produzidas por uma bactéria anaeróbia, Gram-positiva chamada *Clostridium botulinum*. Ocorre como sete sorotipos diferentes (A, B, C, D, E, F e G), que são liberados durante a lise de bactérias (SILVA, 2009; BENECKE, 2012).

O Botox (toxina botulínica tipo A) vem sendo uma arma poderosa e eficaz tanto em procedimentos terapêuticos quanto em procedimentos estéticos. Tal toxina foi aprovada em 1989 para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Foi então que durante um tratamento para blefaroespasma, foram observados outros, efeitos, como a redução de rugas que acabou inspirando estudos sobre seu uso para fins cosmetológicos (LACORDIA; JANUÁRIO; PEREIRA, 2011).

Um dos procedimentos estéticos não cirúrgicos mais frequentemente realizados nos Estados Unidos e no Brasil é a TBA, foi liberado em 1992 pelo Ministério da Saúde. De acordo com Santos (2013), foi a pioneira em uma variedade de técnicas anti-envelhecimento, surgindo assim a era dos injetáveis.

O Botox, líder de mercado, foi o primeiro produto registrado e licenciado pelo laboratório Allergan, sendo a marca mais conhecida e utilizada no Brasil. Ele vem como uma substância cristalina, liofilizada em albumina e apresentada em um frasco estéril (SPOSITO, 2004).

A aplicação da toxina botulínica pode causar algumas reações adversas e complicações causadas pela injeção ou pelo produto. Muitas dessas adversidades são consideradas leves e de curta duração, mas podem causar preocupações e desconforto aos pacientes (SPOSITO, 2004).

Dores de cabeça e náuseas podem ser relatadas após o uso, mas costumam ser muito leves. Além do trauma por injeção, está relacionado à ansiedade antes e / ou durante o procedimento. Geralmente, ocorre regressão naturalmente, mas se causarem muito desconforto, podem ser tratados. Em casos raros, eles serão fortes e durarão vários dias (MAIO, 2011).

Embora, o uso da TB seja considerado relativamente seguro, o uso dessa toxina quando usado frequente, pode acabar causando problemas de segurança os quais precisam ser investigados. Portanto, o objetivo deste trabalho é, revisar a

literatura ressaltando os eventos adversos causados pelo uso da TB no que diz respeito a seu uso para fins cosméticos.

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura ressaltando as reações adversas causadas pelo uso da Toxina Botulínica para fins estéticos. Especificamente: Revisar a literatura sobre Toxina Botulínica fazendo abordagem de seu conceito histórico, estrutura molecular, mecanismo de ação, forma de absorção, aplicação, contraindicações, dados epidemiológicos, possíveis complicações pelo uso desta substância em aplicações cosméticas.

## **2 METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão da literatura com buscas em bases de dados como PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo, Google Acadêmico, Lilacs, entre outros. Serão utilizadas as palavras chave “neurotoxina”, “complicações” e “efeitos adversos”.

A pesquisa irá contar com artigos publicados em revistas na língua portuguesa, como artigos científicos. Serão incluídos os estudos que abordam o assunto de interesse dessa revisão, sem restrição de data de publicação, no entanto, dando prioridade para os artigos mais recentes.

## **3 REVISÃO DE LITERATURA**

### **3.1 CONCEITO**

As toxinas botulínicas (TxBo) fazem parte de um grupo de peptídeos hidrofílicos que possuem alta massa molecular, baixa capacidade de difusão nos tecidos, elevada toxicidade, sendo produzidas principalmente por cepas neurotígênicas de anaeróbio e esporos e sintetizadas por bactérias do gênero *Clostridium* (*Clostridium botulinum*, *Clostridium butyrricum*, *Clostridium barati* e *Clostridium argentinensis*) (SMITH *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2017).

Existem oito sorotipos da toxina (A, B, C alpha, C beta, D, E, F e G), dentre elas, os tipos A, B e E são os mais relacionados ao botulismo em humanos e apresentam maior interesse biotecnológico, farmacêutico e de saúde pública (KLEIN, 2004; ZAGUI *et al.*, 2008; BERRY *et al.*, 2012; SMITH *et al.*, 2015).

### 3.2 HISTÓRICO

De acordo com os levantamentos procedidos sobre o histórico percebe-se que existe poucos artigos atualizados.

A motivação para sua descoberta teve impulso em 1817, na Alemanha, quando Justinus Kerner descreveu pela primeira vez o botulismo a partir de observações de óbitos por envenenamento causado pela ingestão de salsicha defumada (COLHADO *et al.*, 2009; CAZUMBÁ *et al.*, 2017).

A partir de então, várias pesquisas foram conduzidas para se compreender melhor a relação entre a doença e a toxina, bem como sua caracterização estrutural e mecanismo de ação. No entanto, apenas em 1895 ocorreu o isolamento do *Clostridium botulinum* e elucidação do mecanismo de ação responsável pela toxicidade (COLHADO *et al.*, 2009; SPOSITO, 2009).

Já na década de 1900 devido ao surto de botulismo nos EUA, pesquisas se intensificaram e em 1920, na Califórnia, isolaram a neurotoxina, mas apenas em 1946 a toxina na forma cristalina foi desenvolvida e purificada por Dr. Edward J. Schantz e Dr. Erik A. Johnson em associação com o Dr. Carl Lamanna (SPOSITO, 2009).

Diante dessas descobertas, pesquisadores sugeriram o uso da toxina Botulínica (TxBo) para o tratamento da hiperfunção muscular e, no final dos anos sessenta, iniciaram uma pesquisa observada em alguns primatas utilizando a toxina botulínica tipo A nos músculos oculares para o tratamento do estrabismo (CAZUMBÁ *et al.* 2017).

No entanto, só em 1989 que a toxina botulínica A (sorotipo mais utilizado) foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) para fins terapêuticos que envolvesse distúrbios do movimento e, no ano seguinte, o consenso do National Institutes of Health (NIH) aprovou a toxina botulínica como um medicamento seguro e eficiente (SPOSITO, 2009).

### 3.3 MECANISMOS DE AÇÃO

A TB é uma exotoxina, com ação paralisante, produzida pela bactéria gram positiva, anaeróbica *Clostridium botulinum*, causadora do botulismo. Essa exotoxina é liberada pela lise da bactéria como polipeptídios simples inativos. É uma neurotoxina dose dependente que causa fraqueza muscular no músculo esquelético, através do

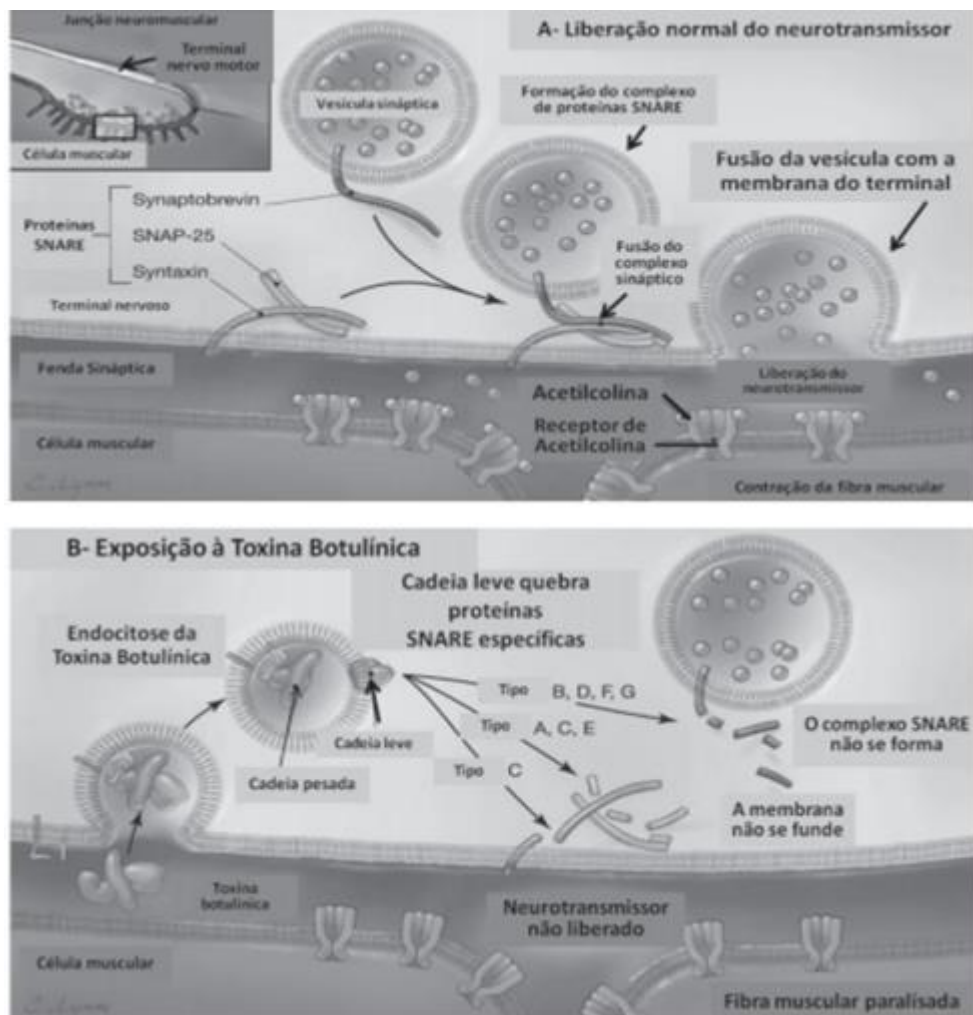
bloqueio, cálcio dependente, da liberação de acetilcolina nos terminais, impedindo a transmissão do impulso nervoso à placa motora do músculo.

A toxina botulínica liga-se irreversivelmente à membrana neuronal, na terminação nervosa a nível da junção neuromuscular, e desloca-se para o citoplasma do terminal do axônio onde vai clivar proteínas específicas fundamentais para a ação da acetilcolina, assim bloqueia a transmissão sináptica excitatória (PINTO, 2014).

Em circunstâncias normais, a contração muscular ocorre quando as vesículas pré-sinápticas liberam a acetilcolina através de exocitose e ligam-se aos receptores de acetilcolina nas células musculares (WENZEL, 2004). (FIGURA1).

A fusão sináptica é mediada por proteínas conhecidas como SNARE, que funcionam como âncoras das vesículas que contém acetilcolina (WENZEL, 2004).

Figura 1. Liberação de neurotransmissor na ausência (A) e presença (B) da toxina botulínica.



Fonte: Adaptado de Sposito (2009).

A TB é uma cadeia proteica simples com peso molecular de 150kDa, composta por duas proteínas: uma de peso molecular de 100kDa a cadeia pesada (Hc) e outra de 50kDa, a cadeia leve (Lc). A TB (proteína de 150kDa) só se torna ativa depois de clivada, originando três fragmentos polipeptídios, cada um com 50kDa, chamados de BONTOXILYSIN. Esses fragmentos desempenham diferentes funções; os dois da cadeia pesada são responsáveis pelo ancoramento da toxina à membrana e o da cadeia leve é responsável pela toxicidade. (PINTO, 2014).

A clivagem proteolítica da toxina é necessária para que ocorra a neurointoxicação, ainda que em casos de uso extracelular da toxina botulínica (SPOSITO, 2004).

A potência tóxica da neurotoxina é medida pela atividade catalítica que a cadeia leve, a qual é uma zinco-endopeptidase, e pela ligação dissulfídica, o que faz com que cada preparação utilizando a toxina botulínica possua diferentes níveis de toxicidade (SPOSITO, 2004; BRATZ; MALLET, 2015).

O Blake widow spider venom (BWSV) antagoniza a toxina botulínica de tipo - A através do componente ativo alfa - latrotoxina. Os aminopiridenos aumentam o cálcio intracelular, bloqueiam a voltagem dos canais de potássio e antagonizam a ação da toxina (SPOSITO, 2004)

### 3.4 FARMACOCINÉTICA

O processo conhecido por farmacocinética envolve algumas etapas que muitas vezes conseguem ser detalhadas para determinados medicamentos e substâncias, contudo, com a BoNT a identificação do processo torna-se dificultada principalmente pelo fato de que mesmo quando aplicadas altas doses da neurotoxina, baixas quantidades de proteína são detectadas, tornando assim o processo pouco conhecido entre os pesquisadores; além disso, o seu efeito local impede uma análise proteica sistêmica pois quando aplicada no local desejado, rapidamente ocorre a etapa de ligação e afeta o músculo em que foi injetada. Da mesma forma, estudos com camundongos demonstram que a BoNT que não é ligada acaba sendo diluída pela circulação linfática, dificultando novamente o processo de compreensão da farmacocinética (Pirazzini *et al.*, 2017).

Acredita-se que a distribuição sistêmica das doses terapêuticas de TBA seja muito pequena. Estudos clínicos realizados utilizando técnicas eletromiográficas de

fibra única mostram uma atividade muscular eletrofisiológica aumentada em músculos afastados do ponto de injeção, sem que seja acompanhada de nenhum sinal ou sintoma clínico. Outros estudos histológicos mostram alterações das fibras musculares nas regiões bloqueadas, mostrando que o raio de ação da toxina a partir do ponto de injeção é em média de 3 cm, variando de 2 a 4 cm. Mais recentemente ficou demonstrado que a diluição do produto pode influenciar na dispersão. Uma diluição aumentada aumenta o raio de difusão (SPOSITO, 2004).

O processo de difusão da toxina até o início da sua ação demora aproximadamente de 3 a 7 dias, porém, seu efeito pode ser notado geralmente até 3 dias após a aplicação, sendo que seu efeito máximo é visualizado após 1 a 2 semanas (Majid, 2010).

Quanto à durabilidade, o seu efeito varia de 3 a 4 meses para o sistema somático, podendo alcançar períodos mais longos para alvos do sistema nervoso autônomo e vai também depender diretamente do tônus muscular e do padrão de atividade muscular do paciente, bem como, de outros fatores como a dose aplicada, a concentração após reconstituição da toxina, da técnica de injeção e da resposta imune do paciente (Gart & Gutowski, 2016).

(BACHUR *et al.*, 2009) afirmam que o tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito ocorrem de forma individualizada, dependendo de fatores relacionados ao paciente, como a idade, sexo, patologia associada ou ainda a formação de anticorpos antitoxina botulínica, que tendem a reduzir sua eficácia terapêutica, podendo essa ação durar de 6 semanas até 6 meses.

Há grande importância em realizar o acompanhamento do paciente tratado com a BoNT, visto que muitas vezes pode ser necessário realizar um reforço da dose aplicada afim de serem promovidas pequenas correções (Alouf, Murphy & Alouf, 2019)

### 3.5 MARCAS COMERCIAIS

As marcas de Botox aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) são: Botox®, Xeomin®, Prosigne®, Dysport®, Botulift®.

No quadro abaixo está representado as marcas e os laboratórios que as produzem.

<b>Marca</b>	<b>Laboratório</b>
Botox	Allergan
Xeomin	Merz
Prosigne	Cristália
Dysport	Ipsen
Botulift	Bergamo

Fonte: adaptado pelo autor

### 3.6 APLICAÇÕES

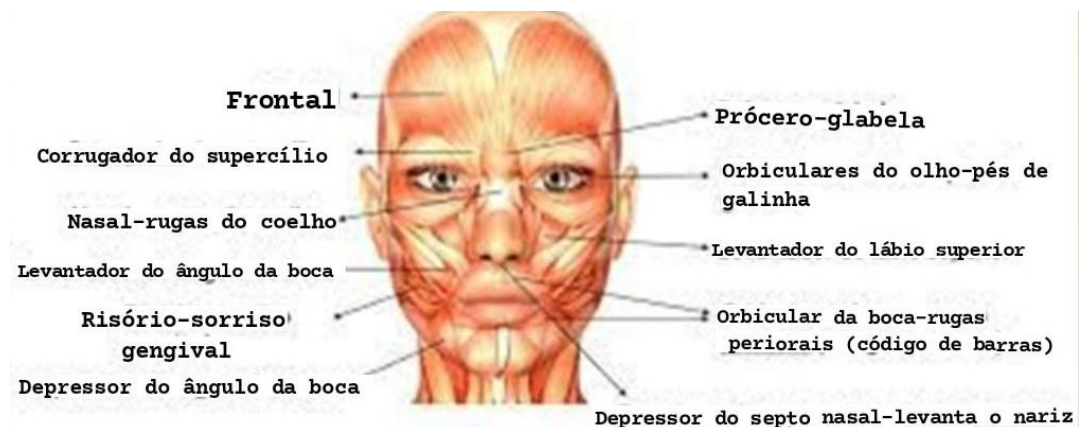
(SILVA, 2009) ressalta que a busca incessante pelo bem estar e satisfação social faz com que novos estudos sejam realizados, buscando terapias alternativas com um enfoque para as diversas desordens fisiológicas que tem surgido nos últimos tempos. A área estética foi uma das pioneiras pelo uso da TBA, porém, atualmente a área terapêutica tem ganhado um importante espaço no mercado, ajudando pacientes que possuem determinadas morbidades a terem uma melhor qualidade de vida. As primeiras aplicações terapêuticas da toxina botulínica foram no tratamento do blefarospasmo, estrabismo e espasmo hemifacial. Esta toxina também possui uso eficaz em patologias como a hiperidrose, enxaqueca crônica, nevralgias, na espasticidade, em distúrbios da bexiga e gastrointestinais. No campo estético permite a aplicação para atenuação das rugas de expressão, a harmonização facial, dentre outras (METELO, 2014).

A utilização dessa toxina para o tratamento das diversas alterações estéticas é devido à utilização de um método simples, não cirúrgico, seguro e eficaz. Apresenta poucas complicações e é um processo reversível, com a possibilidade de reaplicação da toxina por diversas vezes para a obtenção do resultado esperado (GOLDMAN, 1999).

A toxina botulínica é injetada em grupos musculares específicos, indicado principalmente, para o tratamento do terço superior da face reduzindo as rugas glabellares (músculo prócero e corrugador), as frontais (músculo frontal), e periorbitais (lateral do músculo orbicular dos olhos) (Figura 2). Quando o tratamento é realizado no terço inferior da face são tratadas as rugas periorais, com aplicações no músculo orbicular da boca e no músculo mental. Há duas formas principais de injetar a toxina no rejuvenescimento facial, a técnica padrão e a técnica de microinjeção. A padrão é

a mais utilizada pelos profissionais, essa técnica consiste na injeção em ângulo perpendicular com uma agulha de calibre 30 ou 32, sendo uma das menores no mercado. A técnica de microinjeção utiliza doses pequenas da toxina botulínica em locais superficiais, também por via intramuscular, com quantidade relativamente menor que a técnica padrão com agulhas de mesmo calibre (MAIO, 2011).

Figura 2. Representação dos pontos onde é feito a aplicação da toxina botulínica.



Fonte: Silva (2017).

### 3.7 CONTRAINDICAÇÕES

O paciente, ao chegar na clínica deverá ser instruído a passar informações detalhadas, como: nome completo, sexo, idade, endereço e telefone para contato. Em seguida, relatar as principais queixas e o motivo que o levou a fazer o procedimento, tais dados são importantes pois, permitem verificar determinados pontos que irão orientar na estratégia do procedimento. Apenas após esta entrevista e conversa com o paciente é que será realizado a avaliação da região a ser tratada.

Segundo (SPOSITO, 2004) e (YIANNAKOPOULOU, 2015) estas contraindicações são apontadas em absolutas e relativas. As absolutas são alergia conhecida ao medicamento ou aos seus componentes, infecção no sítio do bloqueio, gravidez, lactação, expectativa irreal do paciente e instabilidade emocional. Já as contraindicações relativas são: presença de doença neuromuscular como a síndrome pós-pólio, miastenia gravis, esclerose lateral amiotrófica, pessoas que necessitam da expressão facial, coagulopatia associada e/ou descompensada, doença autoimune,



falta de colaboração do paciente e uso de potencializadores como aminoglicosídeos por até quatro semanas antes do procedimento.

Segundo (MAIO e OLIVEIRA, 2011) interações medicamentosas podem intervir na transmissão neuromuscular ou neuroglandular, por isto não se recomenda fazer a aplicação da toxina quando estiver fazendo o uso de um dos seguintes medicamentos: aminoglicosídeos, ciclosporinas, Dpenicililamida, quinidina, sulfato de magnésio, lincosamidas e aminoquinolonas.

### 3.8 EFEITOS ADVERSOS

As intercorrências, em geral, são leves e passageiras, e as principais são dor, hematoma e edema no local da aplicação, assimetrias, ptose da pálpebra e sobrancelhas, alteração da expressão (face paralisada), hipersensibilidade imediata e cefaleias e mesmo assim trazem desconforto ao paciente. Algumas intercorrências raras também foram relatadas na literatura, dentre elas são alergias e erupções na pele, atrofia focal do músculo, diplopia, dificuldade de acomodação visual, formação de anticorpos, disfagia, dispneia, anafilaxia e infecções respiratórias (HEXSEL *et al.*, 2011; SANTOS, 2013).

Náuseas leves e cefaleias são relatadas como efeitos indesejáveis após a aplicação da toxina, que regredem espontaneamente e, raramente são relatadas como intensa e com duração de muitos dias (FRANCESCON, 2014; BRATZ; MALLETT, 2015; NETO, 2016; SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017).

Sposito (2009), classificou os efeitos adversos do tratamento com Toxina Botulica em relativas, raras e descritas, conforme mostra a Tabela abaixo. Sendo que as complicações relativas são facilmente evitáveis e contornadas, enquanto as complicações descritas, normalmente devem-se a erro de técnica, erro na avaliação clínica e funcional do paciente, erro de dose ou até mesmo erro de diluição.

<b>Risco relativo</b>	<b>Raras</b>	<b>Descritas</b>
1- dor	1- alergia - erupção de pele difusa (anafilaxia não descrita)	1- ptose de pálpebra e de sobrancelhas
2- hematoma	2- atrofia focal	2- disfagia
3- sensação de perda de força	3- diplopia, dificuldade de acomodação visual	3- alteração da expressão ou face paralisada (máscara)
4- edema discreto	4- formação de anticorpos (3-5%)	4- assimetria
5- sintomas gripais e Gastrintestinais	5- sudoração alterada	5- alteração funcional
6- infecção local		6- fraqueza muscular intensa ou generalizada

Alguns efeitos adversos, estão mais relacionados com as aplicações estéticas, como por exemplo, ptose da testa, ptose palpebral assimetrias labiais (Figura3) diplopia, distúrbios sensoriais oculares na parte superior da face. No uso terapêutico da TB, os principais eventos adversos podem incluir: morte, anafilaxia, disfagia, insuficiência respiratória e fraqueza muscular (PERO; LANERI; FICO, 2018).

Figura 3. Representação de efeitos adversos causados por toxina botulínica.



(A) Ptose palpebral (B) Assimetria labial (C) Hematomas  
(D) Elevação exagerada da sobrancelha.

Fonte: Adaptado de Instituto Velasco (2021).

Ptose palpebral é caracterizada pela queda da pálpebra superior que cobre o arco superior da íris dos olhos, efeito esse resultante da aplicação da toxina botulínica em diluições altas (difusão da toxina), injeções muito próximas à borda orbital ou massagens aplicadas no local da aplicação da toxina logo após a sua aplicação (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017; UEBEL, 2019). A Ptose palpebral aparece após o segundo dia e pode durar de 1 a 2 meses. A terapia é baseada na administração de um colírio à base de apraclonidina (Iopidine®), que é um estimulante  $\alpha$ -adrenérgico, que estimula a contração muscular (DAYAN, 2013; HIRSCH; STIER, 2009).

Ptose do lábio superior: efeito indesejável decorrente de doses elevadas de toxina botulínica que visavam corrigir as rugas da pálpebra inferior, das rugas zigomáticas e nasais e da hipertrofia do músculo orbicular, mas, que acabam atingindo os músculos da região dos lábios, interferindo nos movimentos e funções da boca (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017; UEBEL, 2019).

Elevação exagerada das sobrancelhas: efeito não desejado, que causa a elevação das sobrancelhas, esteticamente desagradável para os homens, pois concede uma aparência mais feminina na face (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017). Essa elevação é decorrente de uma ação compensatória de uma parte do músculo

frontal na qual a parte central da testa e o espaço entre as sobrancelhas estiverem relaxadas, que é facilmente evitada se respeitada a técnica correta e adequada (SPOSITO, 2004; SANTOS; MATTOS; FULCO, 2017; UEBEL, 2019).

Em relação a formação de anticorpos para TB, após aplicações cosméticas há poucos relatos, sendo mais frequentes nos fins terapêuticos. Embora não seja um perigo para o paciente, o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes em teoria pode limitar a eficácia terapêutica das injeções de NT. (SOUZA, 2019).

Segundo (SPOSITO, 2004) e UEBEL, 2019). existe uma antitoxina botulínica chamada “Antitoxina Botulínica Trivalente” nos tipos A, B e E, para corrigir os erros, que deve ser administrada o quanto antes não ultrapassando o prazo de 21 horas após o procedimento.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

À medida que o uso de toxinas se torna cada vez mais comum, espera-se que os eventos adversos também aumentem. Os profissionais precisam estar cientes dessas possíveis complicações e os pacientes devem ser informados sobre eles antes de realizar esses procedimentos, é de suma importância o profissional saber como administra-la corretamente, como identificar suas complicações e trata-las de modo individualizados tendo em vista que não é possível comparar as complicações entre os pacientes tendo em vista que cada organismo reage de uma forma.

Assim como Aoki (2004) e Sposito (2006) destacaram, a toxina botulínica pode ser um veneno potente mas, também pode ser uma excelente opção para tratamentos terapêuticos, o que a diferencia esses dois extremos é a dose utilizada.

## REFERÊNCIAS

OLIVEIRA, Gabriel. Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literatura. **TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/201604/Tcc%20Gabriel%20Oliveira.pdf?sequence=1>/ Acesso em 22 nov. 2021.

SANTOS, Caroline Silva; MATTOS, Rômulo Medina de; FULCO, Tatiana de Oliveira. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A E SUAS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL. **Episteme Transversalis**, [S.l.], v. 6, n. 2, ago. 2017. ISSN 2236-2649. Disponível em: <http://revista.ugb.edu.br/ojs302/index.php/episteme/article/view/152>>. Acesso em: 26 nov. 2021.

FREITAS, H. C. D.; OLIVEIRA, K. T. P.. Uso da toxina botulínica na estética facial: benefícios e complicações. **Medicus**, v.3, n.1, p.14-19, 2021. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2674-6484.2021.001.0002>. Acesso em: 26 nov. 2021.

RODRIGUES, A. N. .; FRANCO, M. F. M. N. . Revisão das Complicações da Utilização da Toxina Botulínica Full Face. **Archives of Health**, [S. l.], v. 1, n. 6, p. 577–583, 2020. DOI: 10.46919/archv1n6-018. Disponível em: <https://latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/153>. Acesso: 01 out 2022.

DE OLIVEIRA, C. C. A.; FERNANDES, E. C.; MEDEIROS, K. D. DE O.; MAIA, M. C. B.; SEABRA, E. J. G.; SANTOS, P. DE C. Toxina botulínica: contexto histórico, molecular e de aplicação prática na área da saúde. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 10, n. 2, p. 1-10, 8 abr. 2020. Acesso em: 26 nov. 2021.

GOUVEIA, B. N. .; FERREIRA, L. de L. P. .; ROCHA SOBRINHO, H. M. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS**, [S. l.], v. 6, n. 16, 2020. DOI: 10.36414/rbmc.v6i16.72. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>. Acesso em: 1 nov. 2022.

BRATZ, Pâmela Dominik Engers; MALLETT, Emanuelle Kerber Vieira. Toxina Botulínica Tipo A: abordagens em saúde. **Revista saúde integrada**, v. 8, n. 15-16, p. 01-11, 2015. Acesso em: 1 nov. 2022.

BARBOSA, Daniela Borges Marquez; BRITO, Aline de Sousa. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 36, n. 70, p. 75-86, jul. 2020. ISSN 2596-2809. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1354>>. Acesso em: 10 nov. 2022

Sposito MM de M. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátr.** [Internet]. 14 de dezembro de 2004 [citado 10 de novembro de 2022];11(Supl.1):S7-S44. Disponível em:  
<https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/102495>  
<https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/REBES/article/view/7598/7175>