

28, 29 e 30
de Outubro



XVI SENPEX

Inclusão e Diversidade Científica:
Democratizando o Conhecimento

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO USO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

Saúde

Quézia da Rosa¹; Fernanda Fregnani Colombi²; Tamirys Schulz Westphal³; Wylgner Bagio Macieski⁴; Jonathann Corrêa Possato⁵; Morgana Maria Cascaes Montanha⁶; Luana Cucker Alves⁷

¹ Unibave. tamirys@unibave.net

Resumo: Dos tratamentos estéticos faciais, a aplicação de Toxina Botulínica Tipo A (TBA) é um dos mais populares. O envelhecimento facial afeta tecidos moles e ossos e a TBA é eficaz para suavizar rugas e harmonizar a expressão facial. TBA interfere nas células nervosas ao ser injetada nos músculos, e a aplicação incorreta pode levar à complicações como ptose palpebral, assimetrias faciais, arqueamento exagerado da sobrancelha, xerofthalmia, estrabismo, diplopia e infecções. Esse trabalho se trata de uma revisão sistemática acerca das intercorrências decorrentes da aplicação de TBA como forma de tratamento. Realizou-se a busca e encontrou-se 185 artigos e 6 preencheram os requisitos da pesquisa. Os artigos avaliaram as intercorrências geradas pela aplicação de TBA em músculos faciais, onde ptose palpebral apareceu como maior intercorrência gerada.

Palavras-chave: toxina botulínica tipo A; envelhecimento facial; complicações; ptose.

Introdução

Ao longo da última década, houve uma ampla propagação dos tratamentos estéticos faciais em uma variedade de setores ligados à saúde, beleza e bem-estar. É notável o crescente interesse da sociedade em cuidar da sua saúde e aparência, principalmente em manter uma imagem jovial, resultando em uma busca por procedimentos estéticos seguros e eficazes. Como consequência, o uso de tratamentos para reduzir os sinais do envelhecimento da pele tornou-se cada vez mais comum (Gouveia; Ferreira; Rocha Sobrinho, 2020).

De acordo com os dados da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS), no ano de 2020 foram realizados cerca de 24,5 milhões de procedimentos estéticos, tanto cirúrgicos quanto não cirúrgicos, sendo a Toxina Botulínica tipo A (TBA) a intervenção estética mais popular, com mais de 6,2 milhões de injeções aplicadas (Sá *et al.*, 2023). Essa toxina, descoberta por Justinus Kerner em 1917, é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, presente em diversos alimentos, solo e intestino de animais (Campos; Miranda, 2021). Seu uso terapêutico iniciou-se em 1981 com a injeção de TBA nos músculos dos olhos para tratar o estrabismo (Sposito, 2009).

Desde sua liberação pelo Ministério da Saúde em 1992, a toxina botulínica tornou-se um dos procedimentos não cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e também do Brasil (Rocha; Baiense, 2023). Sua aprovação para uso estético pela ANVISA, ocorreu no ano 2000, sob a marca Botox®, produzida pelo laboratório Allergan Ipsen (Lacerda *et al.*, 2017).

O uso da TBA pelos farmacêuticos faz parte do campo da farmácia estética, que tem evoluído ao longo das décadas, em virtude dos avanços nessa área. A Resolução estabelecida pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) nº 573/2013 e a RDC nº 616/2015 estabelecem as atribuições do profissional farmacêutico na saúde estética, permitindo a realização de intervenções não invasivas, como a harmonização facial com TBA (Ferreira *et al.*, 2023).

A especialização na área estética é uma exigência justificada pelos potenciais riscos de complicações. Embora seja um procedimento seguro, qualquer erro na administração da TBA pode afetar o bem-estar e a saúde do paciente, ressaltando a importância de profissionais capacitados para sua execução (Ferreira *et al.*, 2023). É necessário considerar os possíveis efeitos adversos relacionados à sua aplicação, como a ptose palpebral, que podem estar associados à finalidade, frequência e quantidade da dose (Campos; Miranda, 2021).

Deste modo, o objetivo geral desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica por meio de estudos científicos que relacionam as complicações decorrentes da aplicação da TBA em procedimentos estéticos. Como objetivos específicos, analisar a anatomofisiologia facial e sua relação com TBA e identificar fatores de risco associados com a aplicação de TBA.

Procedimentos Metodológicos

Este estudo tem caráter exploratório, classificado como uma revisão sistemática, método com objetivo de responder a uma pergunta específica, utilizando um método sistemático de conveniência e explícito para avaliar, selecionar e identificar estudos, assumindo uma abordagem descritiva com dados qualitativos. A abordagem qualitativa aborda fatores, tais como a natureza dos dados coletados, a extensão da amostra, os instrumentos de pesquisa e os pressupostos teóricos que nortearam a investigação, sendo utilizada na interpretação dos dados (Leonel; Marcomim, 2015; Gil, 2008).

A pesquisa foi realizada com a varredura de dados dos artigos científicos referentes a toxina botulínica tipo A e suas intercorrências ou complicações. As palavras-chaves utilizadas para a busca foram “toxina botulínica tipo A” ou “TBA” e “intercorrências” ou “complicações” ou “eventos adversos” ou “reações adversas”. As fontes utilizadas foram o Cochrane, Scielo e PubMed. Foi delimitado para seleção de artigos o intervalo do período de publicação entre os anos de 2017 e 2024 e a escrita nos idiomas português e inglês. A busca dos artigos foi realizada pelas autoras nas datas 08/07/2024 (Scielo e PubMed) e 05/08/2024 (Cochrane). Foram inclusos artigos de estudo em humanos para a análise das intercorrências da aplicação de TBA em tratamentos estéticos. Foram excluídos artigos que não estavam disponíveis na íntegra.

Esta pesquisa está isenta de avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa, pois se refere apenas a trabalhos já publicados em base de dados públicas, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde

Resultados e Discussão

Foram encontrados 185 artigos científicos relacionados a TBA nas bases de dados de artigos científicos, dos quais restaram apenas 6 artigos, advindos da base de dados Cochrane e Pubmed. Dos 177 artigos excluídos, os motivos foram: não estarem disponíveis na íntegra ou não se encaixarem aos requisitos da pesquisa.

Os artigos científicos selecionados foram: Camargo *et al.* (2021), Li *et al.* (2024), Fan *et al.* (2023), Zargarán *et al.* (2022), Nicoletti *et al.* (2023) e Khan *et al.* (2023). As informações resumidas extraídas dos estudos compõem o quadro 1, e são eles respetivamente: referência, título do estudo, número de participantes da pesquisa, alvo da aplicação de TBA e intercorrências geradas pela aplicação.

Quadro 1 - Artigos incluídos na revisão sistemática sobre a aplicação de TBA e suas intercorrências

Referência	Título	Número de participantes	Foco da aplicação de TBA	Intercorrências
Camargo <i>et al.</i> (2021)	Toxina botulínica tipo A para rugas faciais	14.919	Tratamento com TBA para rugas faciais	Ptose palpebral, distúrbio sensorial palpebral, estrabismo
Li <i>et al.</i> (2024)	Reações alérgicas leves após injeção de toxina botulínica: uma série de casos e revisão da literatura	20	Aplicação de TBA em tratamentos estéticos	Edema, eritema, erupção cutânea, prurido e inflamação granulosa
Fan <i>et al.</i> (2023)	Avaliação da segurança e eficácia da injeção de toxina botulínica por microagulha FITTER® para tratamento de rugas mediais da pálpebra inferior	16	Aplicação de TBA com microagulhamento para tratar rugas	Hematoma e inchaço na pálpebra inferior
Zargarán <i>et al.</i> (2022)	Complicações de injeções cosméticas de toxina botulínica A na face superior: uma revisão sistemática e meta-análise	Não relatado	Aplicação de TBA em tratamentos estéticos	Cefaleia, reações cutâneas locais e sintomas neuromusculares faciais
Nicoletti <i>et al.</i> (2023)	Toxicidades cutâneas associadas à injeção de toxina botulínica para procedimentos estéticos: dados do Sistema Europeu de Relatos Espontâneos	718	Aplicação de TBA em tratamentos estéticos	Eritema, Erupção cutânea, Prurido, Urticária, Inchaço facial, Ptose da sobancelha, Ptose da pálpebra, Dor no local da injeção e Angioedema
Khan <i>et al.</i> (2023)	Visão dupla devido a lesão do reto lateral após injeções cosméticas de toxina botulínica	32 + 1 estudo de caso	Aplicação de TBA em tratamentos estéticos	Diplopia, neuropatia óptica e ptose

Fonte: Autoras (2024).

De acordo com Camargo *et al.* (2021), o objetivo do artigo “Toxina botulínica tipo A para rugas faciais” foi avaliar os efeitos de todos os produtos de TBA disponíveis no mercado para o tratamento de diversos tipos de rugas faciais. A pesquisa baseou-se em 65 ensaios clínicos randomizados que compararam TBA com placebo. A maioria dos estudos focou em rugas glabellares moderadas a severas, utilizando a *Facial Wrinkle Scale* ou a *Glabella Lines Severity Scale* como critérios para avaliação. O estudo incluiu participantes de ambos os sexos, com idade entre 18 e 65 anos, totalizando 14.919 indivíduos com rugas faciais dinâmicas ou estáticas, duraram entre uma semana e um ano, com uma média de 20 semanas de tratamento. A maioria comparou TBA com placebo, e apenas um estudo foi avaliado como de baixo risco de viés. A glabella foi a região mais tratada, com a maioria dos estudos focando em rugas moderadas a severas. Setenta e um por cento dos estudos avaliaram os principais

eventos adversos, e 78% avaliaram a ocorrência de qualquer evento adverso. O sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi utilizado para avaliar a certeza da evidência, que variou de alta a muito baixa dependendo do desfecho.

Foram analisados onze tipos comerciais de TBA produzidos a partir de diferentes cepas da bactéria, são elas: onabotulinum toxina A (ONA), abobotulinum toxina A (ABO), incobotulinum toxina A (INCO) e daxibotulinum toxina A (DAXI). Os eventos adversos foram monitorados durante os estudos, que variaram de quatro a vinte e quatro semanas. Os principais produtos comerciais discutidos foram: Botox®/ Vistabel®/ Vistabex® (Allergan); Dysport®/ Disport® (Ipsen); Azzulure® (Galderma); XEOMIM®/ Bocouture®/ Xeomeen® (Merz Aesthetics); Neuronox®/ Siaux® (Medytox); Prosigne® (Cristalia); Lantox® (Dermacare), também conhecida como BTXA™ (Lanzhou Institute of Biological Products (LIBP)® - Hong Kong) e Lanzox® (Kalbe - Indonesia). Observou-se uma ampla variação nas doses, número de ciclos e duração do acompanhamento. A técnica de injeção seguiu os padrões estabelecidos pelos consensos americano e europeu, abordando áreas como glabella (complexo glabellar), pés de galinha (músculo orbicular do olho), testa (músculo temporal), região perioral (músculo orbicular da boca) e face inteira.

Os resultados mostraram que todos os tipos de TBA reduziram as rugas mais efetivamente do que o placebo após quatro semanas. No entanto, o tratamento também aumentou o risco de eventos adversos, principalmente ptose palpebral. Comparações na aplicação de diferentes cepas de TBA na região glabellar revelaram que aplicação de ONA em uma dose de 20 unidades (U) provavelmente aumentou o risco de eventos adversos maiores em comparação ao placebo com certeza moderada de acordo com o GRADE. Quando da aplicação de 50 U de ABO provavelmente aumentou a ocorrência de efeitos adversos importantes (evidência de qualidade moderada – GRADE) em estudos de 4 a 12 semanas; e pode aumentar a ocorrência de qualquer efeito adverso em estudos de 16 semanas (evidência de baixa qualidade – GRADE). Concluiu-se, ainda que, a aplicação de 50 U de ABO provavelmente aumenta a ocorrência de eventos adversos importantes em comparação com a aplicação de 20 U de ONA (certeza moderada evidência). Efeitos adversos com a aplicação de 20 U de INCO e 40 U de DAXI não foram observados nos estudos selecionados.

Com base em estudos de pacientes com hiperidrose e distonia cervical, foi

proposto que a ABO pode se difundir mais extensivamente no tecido do que a ONA, o que pode contribuir para uma maior incidência de efeitos adversos. No entanto, estudos adicionais são necessários para confirmar se esses achados são aplicáveis ao uso estético. Contraindicações absolutas à injeção de toxina botulínica incluem infecção no local da injeção ou hipersensibilidade conhecida a qualquer componente do produto, como a albumina. A ABO não deve ser administrada a pacientes com alergia à proteína do leite de vaca; essa limitação não se aplica à ONA e INCO. A injeção de ONA, ABO, INCO e rimabotulinum toxina B geralmente devem ser evitadas em mulheres grávidas. Uma abordagem semelhante é adotada para a prabotulinum toxina A, uma vez que os dados são considerados insuficientes para confirmar o nível de risco de resultados adversos do desenvolvimento (Luquetti *et al.*, 2024).

Para reverter as intercorrências oriundas de infecção, é necessário prescrever antibióticos, embora a precaução seja fundamental por meio de assepsia local. Complicações geradas como reação de hipersensibilidade e alergias, apresentando sintomas como dispneia e anafilaxia, deve ser fazer uso de anti-histamínicos e corticoides em ambiente hospitalar ou ambulatorial (Uhlick; Leite, 2023).

Segundo Zargaran *et al* (2022) em seu estudo “Complicações de injeções cosméticas de toxina botulínica A na face superior: uma revisão sistemática e meta-análise”, foi realizada uma avaliação do perfil de segurança das injeções cosméticas de TBA nas regiões glabellar e frontal, além de investigar a relação entre o tipo de toxina e a taxa de complicações. Foram incluídos estudos in vivo, ensaios controlados randomizados e variações de dose, considerando as formulações ONA, ABO e INCO.

Um total de 4268 sessões de injeção de TBA foram analisadas. A formulação de TBA mais frequentemente usada foi ONA em 50,6% de todas as injeções, com doses que variaram de 10 a 80 U para injeções na região glabellar e frontal. Dor de cabeça e enxaqueca foram os eventos adversos mais frequentemente relatados e foram registrados em 269 (6,3%) sessões de injeção, seguidos por reações cutâneas locais, como hematomas ou hematomas no local da injeção (equimoses), relatados em 163 (3,8%) pacientes, e sintomas neuromusculares faciais em 141 (3,3%) procedimentos. Outros eventos adversos observados foram sintomas pulmonares após 91 (2,1%) sessões de injeção e sintomas oculares em 39 (0,9%) casos. Sintomas cardiovasculares foram registrados em 22 (0,5%) pacientes, sintomas gastrointestinais em 18 (0,4%) casos, reações cutâneas remotas após procedimento em 11 (0,3%) aplicações, assimetria facial em 6 (0,1%) sessões de injeção e sintomas

gerais, como fadiga, também ocorreram após 6 (0,1%) aplicações.

Comparando com placebo, as complicações foram ligeiramente mais altas nas injeções de TBA, embora sem significância estatística. A razão de chances para desenvolver complicações com injeções de ONA em comparação com placebo foi de 1,34%. Houve poucas complicações graves relacionadas ao tratamento tanto nas injeções de placebo quanto nas injeções de TBA na revisão.

As taxas de eventos adversos são mostradas como sendo maiores quando a TBA é injetada por profissionais inexperientes sem conhecimento suficiente de anatomia. Os resultados indicam que a dor de cabeça, reações cutâneas e equimoses podem não estar diretamente relacionadas à toxina, mas sim ao processo de injeção. A eficácia das diferentes formulações de TBA é semelhante, mas a comparabilidade entre elas ainda é questionada. Em injeções de TBA, os sintomas neuromusculares faciais e a assimetria facial ocorreram com mais frequência comparado com tratamento com placebo. Isso implica que reações cutâneas locais e dor de cabeça podem não estar relacionadas à toxina botulínica em si, mas provavelmente causadas pela seringa da injeção, enquanto a assimetria e os efeitos neuromusculares são atribuíveis à toxina.

A dor de cabeça é um efeito colateral comum de curto prazo, pois a toxina inicialmente causa espasmo muscular e depois paralisia completa. Outra explicação para dores de cabeça leves é oriunda do contato da agulha atingindo o periósteo ou hematomas musculares profundos. Além disso, o estresse das próprias injeções pode ser um fator importante em pacientes que apresentam dores de cabeça transitórias. Dores de cabeça podem ocorrer com injeções faciais. A maioria dessas dores de cabeça são leves e desaparecem alguns dias após o tratamento (Kraemer; Lazzaretti, 2021). O tratamento para cefaleia quando necessário envolve a prescrição de analgésicos, assim como para equimoses, hematomas e edemas, realizar a compressão imediata do local perfurado, pode diminuir ou até mesmo impedir o aparecimento do hematoma. Caso persista, poderá ser feito aplicação de compressa fria ou pomada para auxiliar no alívio do edema e hematoma e ainda na constância do sintoma poderá ser utilizado antibióticos ou anti-inflamatórios em ambientes hospitalares ou ambulatoriais (Uhlick; Leite, 2023).

Na pesquisa “Visão dupla devido a lesão do reto lateral após injeções cosméticas de toxina botulínica” de Khan *et al.* (2023), a finalidade foi aumentar a conscientização sobre as técnicas adequadas para a injeção de TBA na região

periorbital, visando prevenir as complicações oftálmicas. Em uma análise de 32 casos de diplopia relacionada à TBA, constatou-se que 50% dos casos estavam vinculados a injeções médicas e 50% a injeções estéticas, indicando um risco semelhante em ambas as circunstâncias. As áreas mais comumente injetadas incluíram a região cantal lateral, a glabella e a testa. A diplopia após a aplicação foi reportada entre 3 e 60 dias após o procedimento, com uma média de 15 dias, e a maioria dos casos se resolveu completamente em 1 a 12 semanas, sendo que apenas dois apresentaram resolução parcial. Outros efeitos adversos associados ao uso estético de TBA incluíram um caso de neuropatia ótica e dois casos de ptose.

Conforme Fan *et al* (2023), o artigo “Avaliação da segurança e eficácia da injeção de toxina botulínica por microagulha FITTER® para tratamento de rugas mediais da pálpebra inferior” teve como intuito realizar uma avaliação da segurança e a eficácia da aplicação da TBA por meio de microagulhamento para o tratamento de rugas na pálpebra inferior medial. O artigo buscou desenvolver um método simples que visa auxiliar clínicos na redução ou até mesmo na prevenção de complicações associadas à injeção TBA nas camadas específicas da pálpebra, utilizando microagulhas. Foram coletados dados clínicos de 16 pacientes, de ambos os sexos e com idades variando de 18 a 60 anos, que receberam injeções de TBA com microagulha no departamento de cirurgia plástica do Hospital Xijing entre janeiro e dezembro de 2021. Foram selecionados com base nos seguintes critérios: diagnóstico de rugas dinâmicas ou leves não dinâmicas na pálpebra inferior e histórico de ineficácia no alívio de rugas após injeções de TBA no músculo orbicular lateral do olho e dorso nasal. Três pacientes (18,75%) apresentaram hematomas na pálpebra inferior imediatamente após a injeção, os quais regrediram após uma semana. Quatro pacientes (25%) desenvolveram inchaço na pálpebra inferior dois dias após a aplicação, que se resolveu espontaneamente em cinco dias.

Em um estudo anterior, observou-se que 3 de 11 pacientes que receberam 4 U de TBA na pálpebra inferior apresentaram sintomas leves de olho seco. Além disso, entre os 8 pacientes que receberam 8 U de TBA, três apresentaram edema temporário da pálpebra inferior; dois deles relataram fotofobia em luz solar intensa e outros dois tiveram disfunção esfínteriana ocular. Revisões de estudos anteriores indicam que as reações adversas mais comuns após a injeção de TBA incluem diplopia (64%), blefaroptose (14%) e comprometimento da visão (8%).

A ptose palpebral, ou queda da pálpebra, é uma complicação frequentemente

associada à injeção de TBA, afetando tanto a estética quanto a visão. Essa condição, que resulta na queda de 1 a 2 mm da pálpebra, pode ocorrer após injeções na glabella, testa ou septo orbital, levando à paralisia do músculo levantador da pálpebra superior. A recuperação não é imediata, necessitando de tratamentos como microcorrente e radiofrequência, uma técnica que auxilia no fortalecimento muscular baseado na estimulação dos ramos intramusculares que induzem a contração muscular.

Os lasers vermelho e infravermelho promovem o rebotamento nervoso (crescimento de brotamentos axonais laterais) e o reestabelecimento das proteínas de fusão, ocorrendo assim, a recuperação da junção neuromuscular com a restauração do tônus muscular degradado pela toxina. A fotobiomodulação também promove a expansão da vascularização na produção de ATP e dos potenciais de ação das células musculares que ajudam a reverter as intercorrências (Uhlick; Leite, 2023; Kós *et al.*, 2023).

Conforme Nicoletti *et al* (2023) a intenção do estudo “Toxicidades cutâneas associadas à injeção de toxina botulínica para procedimentos estéticos: dados do Sistema Europeu de Relatos Espontâneos” foi apresentar casos de toxicidade cutânea associados TBA, utilizando os Relatórios de Segurança de Casos Individuais (ICSRs) disponíveis no site Eudravigilance (EV). Dos 1464 ICSRs enviados ao banco de dados EV, 718 relataram a TBA como um medicamento suspeito relacionado a toxicidade cutânea, incluindo 5154 efeitos adversos.

A faixa etária predominante entre os pacientes com toxicidades foi de 18 a 64 anos, e não foram observadas diferenças significativas quanto ao país de origem. A maioria dos relatos foi feita por profissionais de saúde (83,9%), e cerca de 55% dos ICSRs mencionaram a TBA como a única droga suspeita. Os dados demonstraram uma correlação entre o uso de TBA e o aparecimento de reações adversas, com um aumento significativo na ocorrência de efeitos adversos ao longo dos anos. O estudo também destaca a importância de revisar o histórico médico dos pacientes para evitar reações alérgicas, incluindo anafilaxia.

As intercorrências mais frequentemente relatadas relacionadas a distúrbios de pele foram eritema, erupções cutâneas, prurido, urticária, inchaço facial, ptose da sobrancelha, ptose da pálpebra, dor no local da injeção e angioedema. A análise revelou que quase 67% dos ICSRs descreveram reações adversas graves, e aproximadamente 30% tiveram desfechos favoráveis, a maioria das reações foram associadas a reações locais e sistêmicas, como dor de cabeça e sintomas de

hipersensibilidade.

Reações alérgicas são raras, assim como, diplopias e formação de anticorpos, corroborando com a prática clínica diária no consultório. Porém, pouco se sabe, se a reação seria à própria toxina botulínica tipo A ou aos reconstituintes do produto, podendo ocasionar desde um simples rash cutâneo até reações anafiláticas mais graves, levando ao óbito (Silva *et al.*, 2018).

Conforme o artigo “Reações alérgicas leves após injeção de toxina botulínica: uma série de casos e revisão da literatura” de Li *et al* (2024) a pesquisa teve como finalidade analisar, por meio de 15 relatos de casos e um ensaio clínico (total de 20 casos e um ensaio duplo-cego), reações de hipersensibilidade leves e inesperadas associadas à TBA após o tratamento de rugas faciais superiores. Os sintomas mais frequentes observados incluem inchaço e edema (55%), eritema (30%), erupções cutâneas (30%), prurido (35%) e inflamação granulosa (20%). Foram relatados dois casos de reação de hipersensibilidade grave e subaguda que ocorreram em pacientes com histórico de vacinação contra o coronavírus 2019, mas sem histórico alérgico a TBA. Um caso de herpes zoster também ocorreu em um paciente sem histórico alérgico após receber injeção de TBA. E ainda, um caso de alergia a TBA do tipo tardio e inflamação granulomatosa que ocorreu 11 meses após o paciente recebeu a injeção.

De acordo com a revisão da literatura, foi observado que os sintomas alérgicos de TBA relatados até agora ocorreram todos ao redor dos locais de injeção antes de se espalharem para outros locais. A toxina provoca algum tipo de imunogenicidade, podendo provocar muitas reações adversas e, recentemente, alguns estudos de relatórios de acompanhamento clínico indicaram que injetar TBA repetidas vezes pode agravar a imunorreação em alguns indivíduos.

O estudo de Li *et al* (2024) enfatiza que a injeção de TBA pode infiltrar-se no capilar facial, depois entrar nas veias faciais superficiais e depois na veia jugular anterior, finalmente redistribuindo-se para a parede torácica anterior e invocar reação de hipersensibilidade.

Efeitos colaterais transitórios são geralmente complicações bem localizadas, reversíveis que se desenvolvem dentro de alguns dias após a injeção, outras reações imunomediadas são a fonte de hipersensibilidade e imuno resistência a TBA. A produção de anticorpos antitoxina botulínica A podem ocorrer em 5% a 10% dos pacientes que recebem tratamentos repetidos, de longo prazo e em altas doses. Algumas pesquisas excluíram o possível papel de mutações que afetam a ligação ou

o substrato clivagem da toxina botulínica nos mecanismos de resistência primária à toxina botulínica (Witmanowski; Blochowiak, 2020).

Como proteínas sintetizadas por organismos vivos (bactérias *Clostridium*), as toxinas botulínicas são produtos biológicos em oposição às drogas sintéticas convencionais. Já foi observado em um estudo que a toxina tetânica e as toxinas botulínicas A e B mostram 50% de similaridade de aminoácidos e os anticorpos antitoxina tetânica se ligam às toxinas botulínicas A e B in vitro. Tem sido teorizado que a imunogenicidade prévia das toxinas botulínicas a imunização contra o tétano pode preparar o sistema imunológico de um paciente para a TBA. Um estudo pré-clínico realizado em camundongos mostrou que a imunidade ativa anterior contra as toxinas do tétano não aumentou a resposta de anticorpos do hospedeiro contra a toxina botulínica injetada. No entanto, nenhum estudo clínico foi realizado para examinar se isso é válido para humanos (Bravo *et al.*, 2022).

Em relação a toxicidade da TBA, uma unidade é a dose letal em 50% de um grupo de camundongos suíços Webster dentro de 3 dias após a injeção intraperitoneal. Extrapolando para uma pessoa de 70 kg, a dose letal média é estimada entre 2.500 e 3.000 unidades. Embora a dose exata de toxina conhecida por causar toxicidade seja desconhecida, é geralmente aceito que doses únicas de TBA não deve exceder 500 unidades (Berwanger; Martins, 2023; Borba; Matayoshi; Rodrigues, 2022).

Considerações Finais

A toxina botulínica é um procedimento excelente no campo da estética facial, capaz de proporcionar resultados satisfatórios no rejuvenescimento e melhora da aparência facial. E, apesar de ser considerada uma técnica relativamente simples, requer conhecimento anatômico, muscular e subcutâneo da face, avaliação das características individuais do paciente que estão geralmente vinculados a condições pré-existentes, e profissional devidamente capacitado para realização do procedimento.

As intercorrências mais comuns como a ptose palpebral, o edema, o eritema e muitas outras, derivam de erros ligados ao produto ou à técnica de injeção. A probabilidade de ocorrência dessas complicações é significativamente reduzida quando é realizado o cumprimento correto dos protocolos e a realização meticulosa de todos os procedimentos, identificando possíveis assimetrias faciais, sendo estes

aspectos cruciais para que todo o processo obtenha resultado positivo.

O procedimento, a resposta do paciente e a duração da eficácia da toxina variam de forma individual, levando em consideração fatores como idade, sexo e o desenvolvimento de anticorpos antitoxina, que podem diminuir seu efeito terapêutico. Assim como, em casos de complicações, a eletroestimulação é um recurso utilizado no tratamento da paralisia facial, que induzem a contração muscular. O uso de lasers vem sendo bastante usado para reverter o quadro de intercorrências da TBA. Em complicações graves, ainda que raras, a ação rápida é essencial, incluindo a identificação de anafilaxia e a implementação de medidas de emergência, o tratamento definitivo envolve o uso de adrenalina, com anti-histamínicos e esteroides como suporte.

Referências

BERWANGER, Fernanda Yvone Giro; MARTINS, Wesley. Toxina botulínica em procedimentos estéticos: Uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6, P. 1-8, 2023. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/42271/34255/448149>. Acesso em: 15 out. 2024.

BRAVO, B. S. F. *et al.* A vacinação contra SARS-CoV-2 afeta o efeito imediato da toxina botulínica? Primeiras impressões. **Surg Cosmet Dermatol**, n. 14, p. 1-5, 2022. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v14/en_v14a138.pdf. Acesso em: 14 out. 2024.

CAMARGO, C. P. *et al.* Botulinum toxin type A for facial wrinkles. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 7, n. CD011301, p. 1- 235, 5 jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8407355/pdf/CD011301.pdf>. Acesso em: 11 ago. 2024.

CAMPOS, E. P.; MIRANDA, C. V. Toxina botulínica tipo A: ações farmacológicas e uso na estética facial. **Revista Saúde Multidisciplinar**, Mineiros, v. 9, n. 1, p. 42-51, mar. 2021. Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/167>. Acesso em: 11 jun. 2024.

FAN, X. *et al.* Safety and efficacy evaluation of botulinum toxin an injection by FITTER® microneedle to treat medial lower eyelid wrinkles. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 1253–1258, 28 dez. 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.16142>. Acesso em: 11 ago. 2024.

FERREIRA, B. S. *et al.* O uso da Toxina Botulínica tipo A por farmacêuticos em procedimentos estéticos: revisão narrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 9,

n. 2, p. 6769–6783, 8 fev. 2023. Disponível em:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57143>. Acesso em: 11 jun. 2024.

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**, Goiânia, v. 6, n. 16, p. 54-61, 2020. Disponível em:<https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/issue/view/6/9>. Acesso em: 11 jun. 2024.

KHAN, S. *et al.* Double vision due to lateral rectus injury after cosmetic botulinum toxin injections. **The Australasian Journal of Dermatology**, v. 64, n. 3, p. e220–e223, 1 ago. 2023. Disponível em:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajd.14120>. Acesso em: 11 ago. 2024.

KRAEMER, Gabriela de Castro; LAZZARETTI, Camilla. Enxaqueca Crônica: aspectos gerais e a terapêutica com a Toxina Botulínica. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 6, n. 1, 2021. Disponível em: <http://sys.facos.edu.br/ojs/index.php/perspectiva/article/view/529>. Acesso em: 14 out. 2024.

LACERDA, A. S. de O. *et al.* **O Uso da Toxina Botulínica Tipo A na Estética Facial**, v.1, n.1, p. 1-13, 2017. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/<https://faculdadeith.com.br/wp-content/uploads/2022/03/Artigo-ESTETICA-3.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2024.

LEONEL, Vilson; MARCOMIM, Ivana. **Projetos de pesquisa Social**. Palhoça: Unisul Virtual, 2015. Disponível em: <https://repositorio-api.animaeducacao.com.br/server/api/core/bitstreams/588d841f-b46f-458c-ae85-bda58b90e60a/content>. Acesso em: 12 out. 2024.

LI, Y. *et al.* Mild Allergic Reactions after Botulinum Toxin Injection: a case series and literature review. **Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open**, v. 12, n. 5, p. 1-5, maio 2024. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11124596/>. Acesso em: 11 ago. 2024.

LUQUETTI, C. M. *et al.* Toxina Botulínica para Indicações Cosméticas: uma visão geral. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 8, p. 3515-3527, 2024. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/download/3062/3264/6795>. Acesso em: 10 out. 2024.

NICOLETTI, M. M. *et al.* Skin Toxicities Associated with Botulin Toxin Injection for Aesthetic Procedures: Data from the European Spontaneous Reporting System. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 11, p. 1611, 1 nov. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10675122/>. Acesso em: 11 ago. 2024.

ROCHA, A. T.; BAIENSE, A. S. R. Aplicação de toxina botulínica: ação farmacológica. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**, v. 9, n. 4, p.9459–9473. 2023. Disponível

em:<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/9747/3767>. Acesso em: 11 abr. 2024.

SÁ, V. H. L. C. *et al.* Tratamento da face de mulheres com toxina botulínica do tipo A: revisão de 7 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 38, n. 2, 2023.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/NDvBKJcGD8svrHq5XHttKcL/>. Acesso em: 11 jun. 2024.

SILVA, K. C. C. *et al.* Reação alérgica após aplicação toxina botulínica. **Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, n. 20, 2018. Disponível em:

<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/40042>. Acesso em: 14 out. 2024.

SPOSITO, M. M. de M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiátrica**, v. 16, n. 1, p. 25-37, 9 mar. 2009. Disponível em:

<https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em: 11 jun. 2024.

UHLICK, F.; LEITE, C. Análise quantitativa de intercorrências em protocolos de toxina botulínica tipo A: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica Cleber Leite**, v. 1, n. 1, p. 1-9, 10 jul. 2023. Disponível

em:<https://reccl.com/index.php/123/article/view/4/4>. Acesso em: 15 abr. 2024.

ZARGARAN, D. *et al.* Complications of Cosmetic Botulinum Toxin A Injections to the Upper Face: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 42, n. 5, p. NP327–NP336, 18 fev. 2022. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9005453/>. Acesso em: 11 ago. 2024

WITMANOWSKI, H.; BŁOCHOWIAK, K. The whole truth about botulinum toxin – A review. **Advances in Dermatology and Allergology**, v. 37, n. 6, p. 853-861, 1 dez. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7874868/>.

Acesso em: 15 out. 2024.