

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA - INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA
SAÚDE

Rísia Buchholz Martino

**TOXINA BOTULÍNICA: Um estudo sobre as principais implicações de sua
utilização.**

Belo Horizonte,
2022

Rísia Buchholz Martino

**TOXINA BOTULÍNICA: Um estudo sobre as principais implicações de sua
utilização.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Centro Universitário Una, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Cláudia Guimarães Costa

Belo Horizonte,
2022

Resumo

Este estudo tem como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica sobre as principais implicações da utilização da toxina botulínica. As toxinas botulínicas estão entre os venenos mais tóxicos, com um amplo espectro de indicações terapêuticas e cosméticas de uso. As injeções com toxina botulínica são eficazes para muitos distúrbios clínicos, e também para procedimentos cosméticos em todo o mundo. As rugas dinâmicas são as principais indicações cosméticas para o uso da toxina botulínica. A ação das toxinas botulínicas é resultado de sua potente capacidade de inibir a liberação de neurotransmissores. Entretanto, qualquer tratamento possui um risco, dessa forma o profissional deve ter pleno conhecimento anatômico, muscular e subcutâneo da face. A relevância deste estudo, em específico, se baseia na premissa do cuidado constante em relação a aplicação da toxina, para evitar a ocorrência de possíveis complicações existentes em procedimentos médicos e/ou estéticos. O estudo poderá ser considerado de natureza aplicada, com abordagem qualitativa, com caráter exploratório e investigativo, e o procedimento usado para alcançar as informações necessárias foi a pesquisa bibliográfica. Embora a incidência de complicações seja relativamente baixa e a maioria dos eventos adversos seja leve, o aumento do número de procedimentos tem sido acompanhado por um aumento concomitante do número de complicações. Os médicos devem estar plenamente conscientes dos sinais e sintomas relacionados a complicações e estar preparado para confiantemente tratá-los.

Palavras-chave: Botox; Toxina botulínica; Efeitos colaterais; Complicações; Riscos.

Abstract

This study aims to carry out a literature search on the main implications of the use of botulinum toxin. Botulinum toxins are among the most toxic poisons, with a wide spectrum of therapeutic and cosmetic indications for use. Botulinum toxin injections are effective for many clinical disorders as well as cosmetic procedures around the world. Dynamic wrinkles are the main cosmetic indications for the use of botulinum toxin. The action of botulinum toxins is a result of their potent ability to inhibit the release of neurotransmitters. However, any treatment has a risk, so the professional must have full anatomical, muscular and subcutaneous knowledge of the face. The relevance of this study, in particular, is based on the premise of constant care in relation to the application of the toxin, to avoid the occurrence of possible complications existing in medical and/or aesthetic procedures. The study can be considered of an applied nature, with a qualitative approach, with an exploratory and investigative character, and the procedure used to obtain the necessary information was the bibliographic research. Although the incidence of complications is relatively low and most adverse events are mild, the increase in the number of procedures has been accompanied by a concomitant increase in the number of complications. Physicians must be fully aware of the signs and symptoms related to complications and be prepared to confidently treat them.

Keywords: Botox; Botulinum toxin; Side effects; Complications; Scratches.

Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1 Introdução | 6 |
| 2 Objetivos | 7 |
| 2.1 Objetivo geral | 7 |
| 2.2 Objetivos específicos | 7 |
| 3 Metodologia | 8 |
| 4 Desenvolvimento | 9 |
| 4.1 A toxina botulínica: aspectos históricos..... | 9 |
| 4.2 Mecanismo de ação e diferentes tipos da toxina botulínica | 10 |
| 4.3 As implicações da utilização da toxina botulínica: efeitos colaterais e complicações | 15 |
| 5 Conclusão | 20 |
| Referências | 21 |

1 Introdução

A toxina botulínica (Botox) é uma exotoxina produzida a partir da bactéria *Clostridium botulinum*, a mesma que causa intoxicação alimentar e que atua bloqueando a liberação de acetilcolina das placas terminais nervosas colinérgicas, levando à inatividade dos músculos ou glândulas inervadas (SIQUEIRA et al., 2020). Após a liberação de sua utilização pelo Ministério da Saúde em 1992, a toxina botulínica se tornou um dos procedimentos não-cirúrgicos mais populares dos Estados Unidos e também do Brasil (XAVIER; ANDRADE; LOBO, 2021). Nesta perspectiva, a toxina botulínica é mais conhecida por seu papel benéfico na estética facial, mas a literatura recente tem destacado seu uso em várias condições médicas e cirúrgicas não cosméticas.

Recentemente, as diversas utilizações terapêuticas do Botox se expandiram exponencialmente para incluir uma ampla gama de condições médicas e cirúrgicas. Isso foi auxiliado por uma maior compreensão de sua fisiologia subjacente, bem como maior eficácia e segurança. Entretanto, vale mencionar que a toxina botulínica é um dos mais potentes venenos biológicos que ocorrem naturalmente e no passado foi responsável por muitas mortes acidentais antes de sua descoberta na medicina. Seu primeiro uso médico foi para tratar o estrabismo em 1980 e em 2002 o Botox ganhou popularidade como uma alternativa cosmética (GOUVEIA; FERREIRA; SOBRINHO, 2020).

Segundo Xavier, Andrade e Lobo (2021) todas as aplicações da toxina botulínica na medicina e estética contribuem para melhoria da qualidade de vida do paciente. Entretanto, qualquer tratamento possui um risco, dessa forma o profissional deve ter pleno conhecimento anatômico, muscular e subcutâneo da face. A relevância deste estudo, em específico, se baseia na premissa do cuidado constante em relação a aplicação da toxina, para evitar a ocorrência de possíveis complicações existentes em procedimentos médicos e/ou estéticos.

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral

Este estudo tem como objetivo realizar uma pesquisa bibliográfica sobre as principais implicações da utilização da toxina botulínica.

2.2 Objetivos específicos

- Abordar sobre aspectos históricos e conceituais da toxina botulínica;
- Conhecer os principais meios de aplicação da toxina botulínica na área da medicina e estética;
- Identificar as implicações causadas pelo uso da toxina botulínica.

3 Metodologia

O estudo poderá ser considerado de natureza aplicada, com abordagem qualitativa, com caráter exploratório e investigativo, e o procedimento usado para alcançar as informações necessárias foi a pesquisa bibliográfica.

No que diz respeito a pesquisa bibliográfica, seu levantamento foi feito por meio de uma bibliografia pública, com a utilização de livros, monografias, teses, artigos científicos, para melhor compreensão do assunto. Conforme Ortega et al (2013) a pesquisa bibliográfica em uma obra escrita é importante por fundamentar a pesquisa, ou seja, evidenciar as fontes que foram consultadas e as quais foram baseadas para desenvolver o trabalho, e por apresentar ao leitor uma relação de obras que ele poderá pesquisar posteriormente, de maneira a complementar sua leitura e aprofundar na temática em questão

Por se tratar de uma pesquisa exploratória e investigativa de coleta bibliográfica, serão considerados estudos científicos sobre as implicações da utilização da toxina botulínica. A amostra será composta por pesquisas científicas, dados observacionais e comparativos, trabalhos acadêmicos e informações coletadas por órgãos públicos sobre a temática proposta. Como critérios de inclusão serão consideradas referências em português e inglês, com período de publicação entre 2016 a 2022, completas e disponíveis gratuitamente. Como critérios de exclusão serão considerados estudos fora do período de publicação, pesquisas incompletas como capítulos soltos de livros, resumos, etc.

A coleta de informações será realizada no início do semestre de 2022, nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico. A busca acontecerá através das palavras-chave: botox; toxina botulínica; efeitos colaterais; complicações; riscos.

Os dados e informações serão analisados através das obras e materiais desenvolvidos por outros autores, denominada como coleta bibliográfica, feita por meio da análise e descrição sobre os conhecimentos teóricos-empíricos que irão nortear o trabalho desenvolvido, que serão obtidos através de fontes em publicações periódicas nas bases de dados utilizada para fornecer tal material.

4 Desenvolvimento

4.1 A toxina botulínica: aspectos históricos

A história dessa substância começa no ano de 1822, com a descoberta do físico alemão, Justinius Kerner, o primeiro a referenciar o Botulismo, atribuindo-lhe a designação de “envenenamento por salsicha”. Concluiu que a “salsicha” era a causadora desta intoxicação. J. Kerner constatou que seria um “veneno” a causa da doença, especulando mais tarde, um uso terapêutico para esta toxina. (SIQUEIRA et al, 2020).

Muitos anos de testes se passaram até que em 1980 foi relatado o primeiro caso bem-sucedido de doença humana tratada com um tipo de toxina botulínica tipo A, denominada BTX-A. O oftalmologista Dr. Scott, publicou o primeiro trabalho sobre o uso dessa toxina para relaxamento de músculos oculares com resultado eficaz no tratamento de estrabismo (XAVIER; ANDRADE; LOBO, 2021).

Figura 1 - Criança com Estrabismo



Fonte: Silva (2009, p.8)

O ano de 1978 marca o início do uso da TxB na medicina, através de um estudo realizado pelo oftalmologista Alan Scott, que visava o tratamento do estrabismo. Posteriormente, o seu uso se estendeu para o tratamento de enfermidades neurológicas, oftálmicas e para fins estéticos (FUJITA; HURTADO, 2021).

Segundo Barbosa e Brito (2020) os estudos dessa toxina seguiram e, em 1989, foi publicado um trabalho onde mostrava que ela podia ser usada no tratamento de espasticidade (sequela de lesões do sistema nervoso central que provoca descontrole do tônus muscular tendendo à rigidez e à dificuldade de movimentos).

Os distúrbios de movimento (espasticidade) ocorrem após traumatismo craniano, lesões medulares ou congênitas, como no caso da paralisia cerebral. Como consequência da lesão, surge distúrbio do tônus muscular. O músculo se torna muito mais excitável, extremamente contraturado e contraído, o que provoca alteração dos movimentos e da postura (SIQUEIRA et al, 2020).

Em 1987, a Oftalmologista Jean Carruthers observou que algumas das rugas horizontais de expressão, eram eliminadas durante o uso da Toxina Botulínica A (TBXA), com vista ao tratamento do blefaroespasma. Em 1990, os estudos da Toxina Botulínica na área de dermatologia se tornam conhecida pelo seu lado cosmético e em 1996, a Dr. Carruthers e seu marido publicaram um artigo sobre a utilização cosmética da Toxina Botulínica (BARBOSA; BRITO, 2020)

Atualmente, na dermatologia a Toxina Botulínica é usada para o tratamento de casos como as assimetrias faciais, elevação ou modelação da sobrancelha, os designados “pés de galinha”, rugas de expressão da testa, vindo a adquirir uma evolução cada vez mais acentuada na área dermatológica. Não é de esquecer as precauções a tomar com este produto, sendo a sua cuidada e correta utilização fundamental para um bom resultado. (GOUVEIA; FERREIRA; SOBRINHO, 2020)

4.2 Mecanismo de ação e diferentes tipos da toxina botulínica

A toxina botulínica é uma das toxinas mais potentes conhecidas, é produzido por *Clostridium Botulinum*. Está associado com surtos letais de intoxicação alimentar. Uma quantidade muito pequena de as toxinas produz uma paralisia descendente com sintomas bulbares proeminentes e, às vezes, sintomas autonômicos. (XAVIER; ANDRADE; LOBO, 2021).

A toxina botulínica é absorvida através do trato digestivo, atingindo a corrente sanguínea e sendo transportada para os terminais neuromusculares. No caso de ocorrer absorção cutânea, ela é transportada pelo sistema linfático, sendo levada até os terminais neuromusculares. (SIQUEIRA et al, 2020) Ela exerce efeito tóxico, inibindo a transmissão sináptica nos colinérgicos terminais nervosos, impedindo a

exocitose da acetilcolina. Efeitos tóxicos ocorrem principalmente na junção neuromuscular, mas terminais nervosos ganglionares podem ser afetados. (GOUVEIA; FERREIRA; SOBRINHO, 2020)

Segundo Fujita e Hurtado (2021) o comprometimento da contração muscular é responsável pela falta de ar e dificuldade de deglutição que acometem o paciente. Quando a quantidade de toxina é muito grande, o indivíduo vem a óbito em pouco tempo.

Conforme Siqueira et al (2020) as cepas de *Clostridium Botulinum* produzem sete neurotoxinas antígenicamente distintas como os sorotipos A a G, dos quais a exotoxina mais estável e potente é a toxina botulínica A (Botox-A).

A BTX-A está em uso clínico há quase duas décadas, com excelente perfil de eficácia e segurança. Os efeitos clínicos são geralmente vistos em até uma semana após a injeção, e os benefícios geralmente duram de 3 a 6 meses. A seleção do paciente e a escolha adequada da dose e do local de administração são os determinantes mais importantes de uma resposta favorável ao tratamento com BTX. (XAVIER; ANDRADE; LOBO, 2021).

Portanto, segundo Gouveia, Ferreira e Sobrinho (2020, p. 57) seu mecanismo de ação constitui em “determinar paralisia neuromuscular flácida transitória por meio do processo de denervação química.” Quando injetado no músculo bloqueia a liberação de acetilcolina e dificulta as contrações musculares na área. As terminações nervosas são ligadas e os músculos ficam paralisados ou enfraquecidos para que não envelheçam com o tempo ou mudem de forma.

A aplicação da toxina botulínica no seu tempo de recuperação contribui e reduz a uma pequena mobilidade, permitindo aos pacientes uma rápida recuperação e limitando suas atividades (SIQUEIRA et al, 2020).

A Toxina Botulínica ocorre em três etapas importantes. Na internalização por endocitose; na redução da ligação dissulfídrica e translocação e na inibição da libertação do neurotransmissor (FUJITA; HURTADO, 2021). Diferentes sorotipos produzem diferentes toxinas. Estes diferentes tipos de toxina se dividem em sete grupos distintos de A a G de acordo com suas características fenotípicas e genéticas, destacando-se por suas propriedades sorológicas (Tabela 1).

Tabela 1 - Grupos de Toxina Botulínica.

| Grupos | Toxinas |
|------------------|--|
| Grupo I | Toxina Botulínica A; Toxina Botulínica B; Toxina Botulínica F. |
| Grupo II | Toxina Botulínica B; Toxina Botulínica E. |
| Grupo III | Toxina Botulínica C; Toxina Botulínica D. |
| Grupo IV | Toxina Botulínica G. |

Fonte: Fujita e Hurtado (2021) modificado pelo autor(a).

Dentre todos os sorotipos existentes, somente A e B estão disponíveis comercialmente. Para Sposito (2004), a toxina botulínica do tipo A (TBA) é:

Um agente biológico obtido em laboratório, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada em albumina humana e apresentada em frasco a vácuo estéril, para ser diluída em solução salina. A TBA é produzida naturalmente pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia, que produz oito tipos sorológicos de toxina, sendo a do tipo A a mais potente e por isto utilizada clinicamente.

O subtipo A é o mais potente de todos e foi o primeiro a se tornar disponível para uso em Medicina. O subtipo B também exibiu efeitos benéficos em seres humanos e nos EUA ele já existe em preparações comercialmente disponíveis. Embora os demais subtipos não tenham sido suficientemente estudados, é possível prever alguns de seus empregos em Medicina. A BTX-E e a BTX-F, por exemplo, exibem curto período de ação e poderão ser úteis em pacientes cirúrgicos e vítimas de trauma. (ÊNIA et al, 2021)

Existem hoje três formulações de toxina botulínica tipo A no mercado norte-americano. A BTX-A pode ser encontrada como Botox (*Allergan Inc*, Irvine, CA – EUA) e *Dysport* (*Ipsen Limited*, Berkshire, Inglaterra). A BTX-B está disponível como *Myobloc* (*Elan Pharmaceuticals Inc*, South San Francisco, CA – EUA). Botox e *Dysport* são vendidos em um tipo de pó (substância liofilizada, que é um preparado desidratado e congelado, mas que mantém suas características), para ser

reconstituída usando se solução de soro fisiológico. *Myobloc* é vendido como solução aquosa pronta (FUJITA; HURTADO, 2021).

Medicamente, as injeções de toxina botulínica são usadas para tratar condições como desalinhamento dos olhos, distúrbios neurológicos e também espasmos faciais que podem ser resultado de anormalidades na contração muscular. Em procedimentos cosméticos, as injeções são usadas para suavizar as linhas de expressão e prevenir os sinais de envelhecimento, paralisando ou enfraquecendo os músculos que causam rugas na pele. (ÊNIA et al, 2021)

Neste sentido, as aprovações para a toxina botulínica são baseadas em medicamentos. Por exemplo, atualmente, o botox para área estética é aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) para (NASCIMENTO et al, 2021):

- Tratamento para melhorar temporariamente a aparência de linhas de expressão moderadas a graves entre as sobrancelhas e os pés de galinha em adultos
- Melhorar a aparência de linhas de expressão moderadas a graves entre as sobrancelhas (linhas glabellares) em adultos por um curto período de tempo (temporário)
- Melhorar a aparência das linhas de pés de galinha moderadas a graves em adultos por um curto período (temporário)

A utilização mais conhecida e aprovada para a toxina botulínica gira em torno da estética facial. Entretanto, seu uso é amplo na área médica, e tem as seguintes indicações aprovadas pela FDA (PIRES; RIBEIRO, 2021):

- Para tratar os sintomas da bexiga hiperativa, como uma forte necessidade de urinar com vazamentos ou acidentes de micção (incontinência urinária urgente), uma forte necessidade de urinar imediatamente (urgência) e urinar com frequência (frequência) em adultos com 18 anos ou mais quando outro tipo de medicamento (anticolinérgico) não funciona bem o suficiente ou não pode ser tomado
- Para tratar a perda de urina (incontinência) em adultos com 18 anos ou mais com bexiga hiperativa devido a doença neurológica que ainda apresentam

perdas ou não toleram os efeitos colaterais após tentar um medicamento anticolinérgico

- Para prevenir dores de cabeça em adultos com enxaqueca crônica que têm 15 ou mais dias por mês com dor de cabeça com duração de 4 ou mais horas por dia em pessoas com 18 anos ou mais
- Para tratar o aumento da rigidez muscular nos músculos do cotovelo, punho, dedos e polegar em pessoas com 18 anos ou mais com espasticidade nos membros superiores
- Para tratar o aumento da rigidez muscular nos músculos do tornozelo e dos dedos do pé em pessoas com 18 anos ou mais com espasticidade nos membros inferiores
- Para tratar a posição anormal da cabeça e a dor no pescoço que ocorrem com distonia cervical (DC) em pessoas com 16 anos ou mais
- Para tratar certos tipos de problemas musculares oculares (estrabismo) ou espasmo anormal das pálpebras (blefaroespasmo) em pessoas com 12 anos ou mais
- Também é injetado na pele para tratar os sintomas de sudorese intensa nas axilas (hiperidrose axilar primária grave) quando os medicamentos usados na pele (tópicos) não funcionam bem o suficiente em pessoas com 18 anos ou mais

Na odontologia a toxina botulínica é utilizada para o controle de cefaléia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, bruxismo, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós-operatório de cirurgias periodontais e de implantes, em pacientes braquicefálicos cuja força muscular dificulta a mecânica ortodôntica e na sialorréia. Muitos cirurgiões dentistas estão utilizando a toxina botulínica como forma de intervenção em seus pacientes. Seu uso se apresenta de forma variada, sendo possível em pacientes com alterações faciais e bucal, demonstrando resultados satisfatórios quando comparado a outros tratamentos. (VIEIRA et al, 2021)

Como o botox existe há muito tempo, e sua utilização cresce cada vez mais, pesquisadores estão começando a estudar os efeitos a longo prazo que essa substância pode ter.

4.3 As implicações da utilização da toxina botulínica: efeitos colaterais e complicações

A história do Botox® começou quando uma toxina chamada Botulina foi descoberta pela primeira vez ligada a uma forma muito rara de doença paralítica. Embora muito perigoso, os cientistas começaram a fazer estudos e pesquisas aprofundados sobre a substância e, eventualmente, purificaram-na para criar uma ferramenta muito útil amplamente utilizada na cirurgia estética hoje.

Desde a aprovação do Botox pela *Food and Drug Administration* (FDA) na década de 1980, as pessoas em todos os lugares ficaram obcecadas com o injetável para enganar o processo de envelhecimento. Sendo assim, para fins antienvelhecimento, os médicos usam o Botox para tratar dois tipos de rugas: estáticas e dinâmicas (VIEIRA et al, 2021). As linhas estáticas são as rugas profundas que são gravadas no rosto das pessoas depois de várias décadas franzindo a testa, sorrindo e levantando as sobrancelhas, enquanto as rugas dinâmicas são visíveis apenas quando você está fazendo uma expressão facial. O objetivo do tratamento é prevenir completamente a formação de linhas estáticas. No entanto, se o paciente já tem linhas estáticas, tratamentos regulares com neurotoxina (e preenchimento) certamente podem suavizar a aparência e, em alguns casos, eliminá-las a longo prazo. (NASCIMENTO et al, 2021)

Entretanto, a aplicação da toxina botulínica pode trazer consigo alguns efeitos colaterais decorrentes da injeção ou do produto. A maioria destas adversidades são consideradas leves e transitórias, mas causam preocupação e desconforto ao paciente. Embora incomum, os pacientes que recebem Botox podem apresentar: Fraqueza muscular, dificuldade para respirar, dificuldades de falar, urticária, dor no peito, perda no controle da bexiga, sangramento e vermelhidão no local aplicado. A longo prazo os efeitos podem variar: fraqueza muscular no local da injeção enquanto o botox age, aparência mais flácida no local da injeção, atrofia muscular gradual em razão do uso prolongado. (SILVA et al, 2021)

O estudo de Witmanowski Błochowiak (2019) menciona que as sequelas que podem ocorrer em qualquer local após uma injeção de toxina botulínica incluem dor, edema, eritema, equimose e hipoestesia de curto prazo. Estes não diferem dos efeitos colaterais após outros tipos de injeções. Quando a toxina botulínica é utilizada

adequadamente, a incidência dessas complicações é baixa. Não há efeitos adversos de longo prazo ou com risco de vida relacionados ao tratamento com toxina botulínica para quaisquer indicações cosméticas. Além disso, o risco de possíveis complicações podem ser reduzido por meio de uma análise minuciosa do histórico médico do paciente e do uso da dose e técnica apropriadas para a injeção. Por outro lado, injeções com toxina botulínica podem ser responsáveis por efeitos colaterais mais graves. Estão associados à difusão sistêmica e generalizada da toxina botulínica. Existem duas classes de eventos adversos relatados até o momento – eventos transitórios e benignos e eventos potencialmente graves.

Os efeitos colaterais transitórios e benignos são geralmente complicações bem localizadas, reversíveis e autolimitadas que se desenvolvem dentro de alguns dias após a injeção e geralmente desaparecem sem qualquer tratamento adicional. A maioria deles são efeitos adversos no local da injeção. Equimoses ou hematomas geralmente resultam da lesão de um vaso sanguíneo no local da injeção e ocorrem mais comumente ao redor da área ocular. Contusões leves afetam 11% a 25% dos pacientes. Uma complicação mais grave relacionada às lesões dos vasos sanguíneos é o hematoma. Pode desenvolver-se imediatamente após a injeção e pode durar um período mais longo (SILVA et al, 2021). O hematoma geralmente requer prevenção contra a formação de abscessos com antibióticos. Gerenciar isso com simples tamponamento no momento do sangramento pode diminuir o tamanho do hematoma formado ou até mesmo impedir que ele apareça. Pressão e compressas de gelo no local da injeção devem ser aplicados imediatamente após lesões nos vasos sanguíneos para reduzir equimoses e hematomas. Os métodos preventivos para hematomas incluem a aplicação de gelo no local antes da injeção, causando efeitos vasoconstritores e garantindo que o paciente não esteja tomando medicamentos para afinar o sangue, como varfarina ou aspirina, e não tenha problemas de coagulação subjacentes. (CUNHA et al, 2022)

Outra complicação no local da injeção é a dor localizada, que está associada à punção da agulha na pele. A dor maior que o normal é frequentemente associado ao uso do tamanho incorreto da agulha. Cremes anestésicos tópicos podem ser usados para minimizar a dor associada à injeção. As técnicas sugeridas e seguras incluem ter a agulha chanfrada para cima e injetar lentamente. (DALLA BARBA et al, 2021)

Outra reação cutânea localizada, a saber, pele seca e descamação subsequente, pode ocorrer em alguns pacientes. Tem sido levantada a hipótese de que a secura da pele localizada pode ser devido à diminuição da atividade das glândulas sudoríparas. Em raras ocasiões, um efeito colateral localizado no local da injeção pode se manifestar como um trauma de injeção. (CAMPOS; MIRANDA, 2021)

A infecção é uma complicação rara possível no local da injeção e pode ocorrer com qualquer procedimento que rompa a barreira da pele. A infecção pode se desenvolver em qualquer local de injeção se a área não estiver adequadamente preparada. Para prevenir a infecção, o local da injeção deve ser limpo com uma solução antisséptica com todos os resíduos de maquiagem removidos. Para evitar a contaminação, uma técnica asséptica deve ser empregada. (DALLA BARBA et al, 2021)

Foi descrito um caso de erupção psoriasiforme relacionada a injeções de toxina botulínica que se resolveu espontaneamente dentro de 5 meses após o tratamento. Essa manifestação pode ser um efeito dos distúrbios entre a toxina botulínica e as terminações nervosas em áreas de pele ricas em nervos. A pele psoriática contém mais fibras nervosas e tem níveis aumentados de peptídeo relacionado ao gene da calcitonina derivado do nervo sensorial (CGRP) e substância P (SP). A toxina botulínica é um conhecido inibidor da liberação de CGRP/SP e pode servir como terapia complementar da psoríase. A manifestação da erupção psoriasiforme após o uso da toxina botulínica é resultado da reação inadequada entre as fibras nervosas e a toxina botulínica. (CAMPOS; MIRANDA, 2021)

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 a 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. Há também relatos de fortes dores de cabeça idiossincráticas com duração de duas a quatro semanas. Anti-inflamatórios não esteróides ou opióides podem ser usados para controlar as dores de cabeça com base na gravidade. A parestesia ou disestesia na área de tratamento é rara e pode ser causada por trauma do nervo. (KRAEMER; LAZZARETTI, 2021)

A hipoestesia também pode estar relacionada às propriedades antinociceptivas localizadas da toxina botulínica, o que foi sugerido por dados preliminares *in vivo*. (DALLA BARBA et al, 2021). Sensação de boca seca e mal-estar leve semelhante à gripe também podem ocorrer após injeções de toxina botulínica. Contusões e dores de cabeça podem ser uma complicação comum após a toxina botulínica usada no tratamento da rosácea. (FREITAS; OLIVEIRA, 2021)

A toxina botulínica pode resultar em reações alérgicas. Essas reações consistem em um amplo espectro de sintomas, que vão desde edema, eritema ou vermelhidão limitados ao local da injeção, passando por eritema difuso e urticária generalizada até choque anafilático. (CAMPOS; MIRANDA, 2021)

Além das complicações no local da injeção, existe um conjunto de efeitos adversos estéticos e funcionais associados às diferentes respostas musculares à toxina botulínica ou ao extravio da toxina botulínica. São específicos para a toxina botulínica e são efeito da ação farmacológica direta da toxina. Ocorrem com menos frequência do que as reações à injeção e são causadas principalmente pela desnervação temporária dos músculos adjacentes fora da área de tratamento pretendida. Essas complicações são dependentes da técnica, pois geralmente se devem ao mau posicionamento da toxina ou a diferentes reatividades musculares. Quando os músculos adjacentes são paralisados inadvertidamente, podem surgir problemas estéticos e funcionais. (DALLA BARBA et al, 2021)

Os eventos potencialmente graves são sequelas devido à disseminação sistêmica da toxina levando a características semelhantes ao botulismo ou reações anafiláticas sistêmicas. O uso cosmético da toxina botulínica raramente causa efeitos colaterais graves. A frequência de efeitos colaterais graves é 33 vezes maior para casos terapêuticos do que para cosméticos. A dose mediana de toxina botulínica é 4 vezes maior em relatos de casos terapêuticos do que em casos cosméticos. (FREITAS; OLIVEIRA, 2021)

Efeitos adversos graves após o uso cosmético da toxina botulínica incluem disfagia, fraqueza muscular e reações alérgicas. Disfagia e fraqueza muscular são sintomas comuns do botulismo. O tratamento cosmético de rugas e linhas cervicais geralmente requer doses maiores de toxina botulínica e aumenta o risco de efeitos colaterais graves. (NASCIMENTO et al, 2021)

O uso cosmético do Botox é seguro mesmo em casos de injeções repetidas. Por outro lado, o uso cosmético de longa duração da toxina botulínica pode desencadear mudanças permanentes na expressão facial e um rosto sem expressão, semelhante a uma máscara. A falta de animação facial ou mudanças permanentes na expressão facial podem ser indesejáveis em alguns casos.

5 Conclusão

Pode-se concluir que a Toxina Botulínica, mais conhecida como Botox, é considerada uma das toxinas mais mortais e potentes do mundo, podendo levar a óbito em pouco tempo, tem mostrado ser um medicamento eficaz e seguro para tratamento de pacientes com inúmeras patologias. Nos pacientes com doenças oftalmológicas, ginecológicas, neurológicas, gastrointestinais, desordens urológicas e até mesmo em dermatologia a toxina botulínica tem proporcionado um alívio significativo nos pacientes com sintomas incapacitantes.

A toxina botulínica previne a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular e produz paralisia reversível do músculo estriado. Este efeito foi inicialmente usado para indicações oftalmológicas, particularmente estrabismo. A ideia de utilizar a toxina para fins de cosméticos surgiu da observação de que a terapia para distonias faciais diminuiu acentuadamente as linhas e rugas nas áreas tratadas.

Embora a incidência de complicações seja relativamente baixa e a maioria dos eventos adversos seja leve, o aumento do número de procedimentos tem sido acompanhado por um aumento concomitante do número de complicações. Os médicos devem estar plenamente conscientes dos sinais e sintomas relacionados a complicações e estar preparado para confiantemente tratá-los.

Referências

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**, v. 36, n. 70, p. 75-86, 2020.

CAMPOS, Eduarda Pautz; DE MIRANDA, Camila Vicente. Toxina Botulínica Tipo A: Ações Farmacológicas E Uso Na Estética Facial: Pharmacological Actions And Use In Facial Aesthetics. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 9, n. 1, 2021.

CUNHA, Fernanda Rabelo et al. Utilização da toxina botulínica no tratamento do bruxismo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e34011427304-e34011427304, 2022.

DALLA BARBA, Danielle Sangalli et al. Efeitos adversos da toxina botulínica sobre parâmetros ósseos e musculares: revisão integrativa da literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 10, n. 6, p. 996-1002, 2021.

ÊNIA, Juliana Roberta Neves et al. Toxina botulínica no tratamento da paralisia facial: um tratamento reabilitador minimamente invasivo. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e40510515204-e40510515204, 2021.

FREITAS, Hannae Coelho Damasceno; OLIVEIRA, Kelly Terra Pinheiro. Uso da toxina botulínica na estética facial: benefícios e complicações. **Medicus**, v. 3, n. 1, p. 14-19, 2021.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues; HURTADO, Carola Catalina Navarro. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Saber Científico (1982-792X)**, v. 8, n. 1, p. 120-133, 2021.

GOUVEIA, Beatriz Nunes; FERREIRA, Luciana de Lara Pontes; SOBRINHO, Hermínio Maurício Rocha. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **Revista brasileira militar de ciências**, v. 6, 2020.

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.

NASCIMENTO, Crisabete Gomes et al. O uso de toxina botulínica no tratamento de rugas dinâmicas. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 60, p. 4714-4725, 2021.

PIRES, Yasmim Soares; RIBEIRO, Patricia Maria Coelho. Harmonização Orofacial e o Uso do Ácido Hialurônico e Toxina Botulínica: O Poder de Restituir Autoestima/Orofacial Harmonization and the Use of Hyaluronic Acid and Botulinic

Toxin: The Power to Restore Self-Esteem. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 15, n. 56, p. 252-260, 2021.

SILVA, Maressa Lima et al. Utilização da toxina botulínica tipo a para fins terapêuticos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e535101422385-e535101422385, 2021.

SIQUEIRA, Adilmari Maria et al. **Benefícios E Implicações Da Toxina Botulínica Em Tratamento Estético**. 2020 Trabalho de Conclusão de Curso.

VIEIRA, Francyele Karoline Jacinto et al. A aplicação da toxina botulínica tipo a como método alternativo no controle da hiperidrose primária: revisão bibliográfica. **Revista Científica da Faculdade Quirinópolis**, v. 2, n. 11, p. 413-430, 2021.

WITMANOWSKI, Henryk; BŁOCHOWIAK, Katarzyna. Toda a verdade sobre a toxina botulínica - uma revisão. *Postepy dermatologii i alergologii* vol. 37,6 (2020): 853-861. doi:10.5114/ada.2019.82795

XAVIER, Elisângela Costa; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães; LOBO, Livia Cabral. Toxina Botulínica Aplicada Para Fins Terapêuticos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 513-532, 2021.