

---

# COMPLICAÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS NA ESTÉTICA OROFACIAL ASSOCIADAS À TOXINA BOTULÍNICA-REVISÃO INTEGRATIVA

Eloisa Elena Bertoloto Andrade<sup>1</sup>, Susana Morimoto<sup>2</sup>, Karen Müller Ramalho<sup>2</sup> Marília Inês Figueiredo<sup>3</sup>, Priscilla Aparecida Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Odontologia da APCD-FAOA, <sup>2</sup>Universidade Ibirapuera, <sup>3</sup>FACOP/PR, FAOA/APCD

Rua Guilhermina, 48, Vila Romero - São Paulo, SP.

---

sos.sorrisobertoloto@hotmail.com

## Resumo

A Toxina botulínica do tipo A tem sido extremamente eficaz no tratamento das rugas faciais. Avaliar artigos científicos que relatem as complicações oriundas da toxina botulínica do tipo A utilizada esteticamente na face. Foi realizada uma revisão integrativa com busca e análise de artigos em bases de dados eletrônicas: LiLACS, Medline/Pubmed, SciELO, com buscas palavras-chave: Botulinum toxin, complications, facial procedures, adverse drug reaction, side effects, nos idiomas Inglês e Português. A busca inicial totalizou 85 artigos, que após análise e leitura foram selecionados e incluídos 19 artigos compreendidos entre 1998-2020. Os artigos reportaram inúmeros benefícios e segurança e poucas adversidades quanto a utilização do produto. As complicações pós-operatórias mais comuns relatadas foram: ptose palpebral, dor, eritema, assimetria e/ou elevação da cauda das sobrancelhas. Ressaltou-se a necessidade de critérios de segurança como: conhecimentos de anatomia, técnica profissional adequada e conhecimento do produto. Devido a significativa demanda estética na utilização da toxina botulínica, complicações e reações adversas podem ocorrer, contudo os benefícios, a eficácia e a segurança estão bastante estabelecidos para estes procedimentos e as intercorrências são relatadas em raros casos, sendo estas, na maioria, leves e transitórias.

**Palavras-chaves:** Toxina Botulínica, Complicações, Procedimentos faciais, Reação adversa à droga, Efeitos adversos

## Abstract

Botulinum toxin A has been extremely effective in the treatment of facial wrinkles. To evaluate the scientific publications that report side effects of botulinum toxin A used in aesthetically procedures in face. Integrative review was conducted through the search in electronic databases: LiLACS, Medline/Pubmed, SciELO with the keywords: botulinum toxin, complication, facial procedures, adverse drug reaction, side effects in English and Portuguese languages. The initial search sum total of 85 articles, which after analysis, authors selected and included 18 papers. The results of the articles exposes more benefits and safety and few side effects regarding the use of the product. The postoperative complications reported were: eyelid ptosis, pain, erythema, asymmetry and or elevation of the eyebrow tail. The need for safety criteria is highlighted, such as: knowledge of anatomy, adequate professional technique and product knowledge. With the significant aesthetic demand in the use of botulinum toxin, complications and adverse reactions can occur, however, the benefits, efficiency and safety are well established for these procedures and the complications are reported in rare cases, the majority of which are mild and transitional.

**Keywords:** Botulinum toxin, Complications, Facial procedures, Adverse drug reaction, Side effects.

## 1. Introdução

A toxina botulínica do tipo A, também chamada de “veneno milagroso”, é uma das substâncias biológicas mais venenosas conhecidas (MATARASSO, 1998). É uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum* (CARETA; DELGADO; PATRIOTA, 2015; LEVY; EMER, 2012; MÜNCHAU; BHATIA, 2000).

O mecanismo de ação é baseado na inibição da liberação do neurotransmissor Acetilcolina do terminal do nervo pré-sináptico na junção neuromuscular, causando relaxamento muscular temporário ou paralisia (HEXSEL et al., 2007; JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011; KAYNAK-HEKIMHAN, 2010).

Seu uso revolucionou o tratamento de vários distúrbios espásticos, oftálmicos, distonias faciais e rugas periorcárias (MÜNCHAU; BHATIA, 2000). Em 2002, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso da toxina botulínica do tipo A com o objetivo cosmético de reduzir temporariamente as linhas de expressão na região da glabella (KAYNAK-HEKIMHAN, 2010; KLEIN, 2002; LANDAU et al., 2020; LEVY; EMER, 2012; MATARASSO, 1998; MOHER et al., 2009; MÜNCHAU; BHATIA, 2000).

Atualmente, sua aplicação varia de correção de linhas, vincos, e rugas em todo o rosto, queixo, pescoço e peito, músculo depressor do ângulo da boca, dobras nasolabiais, mentuais, elevações mediais e laterais da sobrancelha, diminuição de sombras no rosto e contorno suave da mandíbula e bochechas (MÜNCHAU; BHATIA, 2000).

Cada marca comercial de toxina botulínica do tipo A possui características distintas de unidades, propriedades químicas, ação biológica e peso molecular (HEXSEL et al., 2007).

Os pacientes procuram técnicas seguras, no-

vas e menos invasivas para rejuvenescimento facial, oferecendo resultados rápidos com baixa incidência de efeitos colaterais e tempo de inatividade mínimo (HEXSEL et al., 2007). Os profissionais de saúde devem estar familiarizados com as diferentes preparações para garantir a aplicação correta para uso seguro e para evitar erros (CARETA; DELGADO; PATRIOTA, 2015).

O tratamento das rítmicas e linhas dinâmicas com toxina botulínica é eficaz e produz altas taxas de melhora com início rápido e longa duração de ação (CARETA; DELGADO; PATRIOTA, 2015). Devido ao aumento repentino e exponencial da popularidade, há pouco consenso preciso sobre a sua segurança e eficácia (LEVY; EMER, 2012).

Embora seja considerada uma terapia segura, com efeitos adversos tipicamente autolimitados, complicações mais graves foram observadas quando usadas por profissionais não qualificados ou em doses inadequadas (FERREIRA et al., 2004).

## 2. Métodos

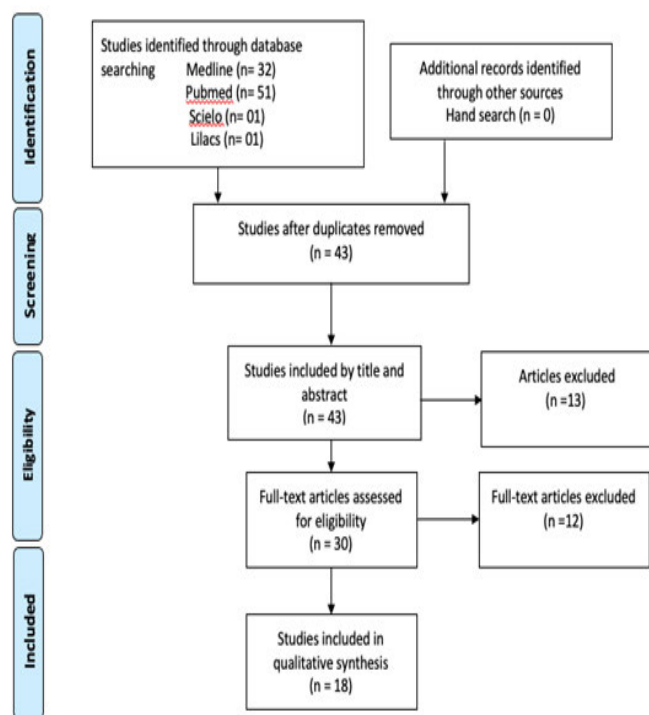
Trata-se de um estudo de revisão integrativa com coleta de dados através de levantamento bibliográfico em bases de dados digitais: Medical Literature analysis and retrieval system online (Medline/Pubmed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Scientific Electronic Library Online (SciELO) até julho de 2020.

Foram utilizados para a busca de artigos os seguintes descritores e suas combinações na língua portuguesa e inglesa: “Botulinum toxin” and “complication” and “facial procedures” and “adverse drug reaction” and “side effects”. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: 1) abordagem sobre o uso de toxina botulínica estritamente na face por motivos estéticos; 2) serem artigos publicados na íntegra em português ou Inglês; 3) serem artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos 22 anos. Os critérios de exclusão foram: 1) artigos incompletos ou repetidos; 2) que

abordassem em conjunto com o tema da toxina botulínica, outros tipos de complicações com diferentes materiais estéticos faciais; e 3) Artigos com conteúdo semelhantes entre si. Os artigos científicos selecionados através de diferentes bases eletrônicas possibilitaram reunir, descrever e classificar os dados de acordo com o tema da revisão.

O fluxograma baseado no PRISMA mostra os resultados das etapas de seleção dos artigos (Fig. 1).

Figura 1 – Processo de seleção de estudos segundo fluxograma preconizado pelo PRISMA



Fonte: Moher et al. (2009).

### 3. Revisão de Literatura

Matarasso (1998) relatou que os profissionais devem conhecer as indicações do uso da toxina botulínica e estarem preparados para um pequeno grupo de pacientes que não são candidatos quanto à utilização da toxina, dentre eles: perfil psicológico instável, apreensivos, com expectativas irreais, profissionais que trabalham com expressões faciais (Ex: atores, políticos,

etc. ), doenças autoimunes ativas, coagulopatias, doenças neuromusculares (Miastenia Gravis, esclerose lateral amiotrófica, Síndrome de Eaton-Lambert), hipersensibilidade aos componentes da fórmula (albumina humana e solução salina), gestantes e/ou lactantes, ou que fazem uso de medicamentos aminoglicosídeos, Penicilamina, Quinina ou bloqueadores de canal de cálcio.

Klein (2002) ressaltou que o tratamento é seguro e eficaz para rugas faciais, e se for usado adequadamente a incidência de complicações é baixa e a gravidade é leve.

Para a prevenção de equimose, edema, dor de cabeça e eritema, podemos utilizar preparações tópicas de Arnica Montana, interromper anteriormente medicamentos que inibem a função plaquetária por 7 a 10 dias, inserir a agulha e injetar o produto lentamente. As concentrações mais altas permitem uma colocação mais precisa, maior duração do efeito e menos efeitos colaterais. Abordar com cautela os pacientes do sexo masculino e acima de 60 anos que possuem excesso de pele ou testa estreita, respeitando distância das sobrancelhas entre 2, 5 a 4 cm, para que não ocorra ptose de sobrancelha. Para disfagia, não colocar mais de 100 unidades por sessão. Nos músculos mentuais, labiais e depressores do ângulo labial, utilizar pequenas doses e injetando o produto mais superficialmente.

A maioria das complicações da toxina botulínica estão relacionadas às práticas inadequadas. É importante saber reconhecer e tratar as complicações que na maioria dos casos envolve apenas sintomas e deve ser individualizado. Consentimento informado, documentação fotográfica e sempre ter um bom relacionamento com o paciente são orientações importantes sob ponto de vista jurídico.

Dificuldades em obter dosagem, tipo de toxina utilizada, diluição, pontos de aplicação e técnica empregada, dificultaram a análise dos seguintes casos de complicações como: dor de cabeça, ptose palpebral, diplopia, síndrome do olho seco, dificuldade de ingestão de líquidos, falar e escovar os dentes, edema, e espasmos musculares, apresentados no artigo e encaminhados para os autores (FERREIRA et al., 2004).

Vartaniam (2005) descreveu que a minoria dos pacientes apresentou dor no local da injeção, edema e equimose, como mostrado na Figura (2). Porém não as considera como complicações, e sim dependentes da técnica. Dores de cabeça, sensação de boca seca e mal estar leve semelhantes aos da gripe também podem ocorrer após injeções da toxina. As complicações podem ser mais graves em pacientes que apresentam rítides mais evidentes (pois requer maior quantidade de produto), pacientes submetidos a cirurgia plástica anterior devido alteração da anatomia, ou com doenças neuromusculares preexistentes. Reduzir as complicações incluem a utilização de técnica, injeção e volumes adequados, somados a uma abordagem de rejuvenescimento geral conservadora.

Hexsel et al. (2007) expuseram as principais causas das complicações relatadas ao FDA que seriam: falta de efeito da toxina, reações no ponto da injeção e ptose palpebral. Estudos mais recentes das indicações cosméticas mostraram uma atualização nas técnicas de aplicação no tratamento das rugas faciais, doses mais adequadas e aplicações mais precisas com resultados de aparência mais natural. Para os autores, o tratamento mostrou-se bem estabelecido.

Nigam e Nigam (2010) relataram episódios de complicações que podem ocorrer como: ptose de sobrancelhas e ptose palpebral, fraqueza do pescoço, disfagia e diplopia, sendo mais comum fraqueza excessiva indesejada. É necessário experiência com o procedimento, um conhecimento e entendimento preciso da anatomia funcional dos músculos miméticos para o uso correto das toxinas botulínicas na prática clínica. Os efeitos que porventura venham à ocorrer são leves e transitórios.

As formulações das toxinas botulínicas não são idênticas e nem são intercambiáveis, possuem potenciais individuais e indicações diferentes. Careta, Delgado e Patriota (2015) relataram um caso clínico raro de alergia ao sorotipo A da toxina botulínica chinesa em uma paciente sem histórico prévio de alergia. A formulação contém proteína de origem bovina, enquanto que as outras toxinas possuem albumina sérica humana. Atualmente as cargas proteicas das toxinas são menores e a formação de anticorpos estão reduzidas. Devemos estar familiarizados com diferentes

Thanasarnakson et al. (2019) pesquisaram a causa rara do surgimento de nódulos cutâneos indolores em região de testa, dias após a injeção de toxina botulínica cosmética. Ao exame histopatológico, foi diagnosticado um caso de granuloma supurativo. O fato pode ter ocorrido devido limpeza inadequada da pele (resíduos de cosméticos), fragmentos de agulha, ou componentes proteicos da toxina. Concluíram que o gerenciamento adequado de produtos injetáveis, prevenção de infecções do local cirúrgico e técnica estéril são cruciais para prevenção de contaminação por microbactérias.

Quase todas as complicações potenciais são evitáveis, tratáveis e transitórias. Pode-se corrigir assimetrias pré-existentes modificando a distribuição das injeções e as dosagens. Para evitar complicação dos músculos depressores, a injeção da toxina deverá ser realizada superficialmente e com a pontada agulha voltada lateralmente. Figura (3). O produto deve ser obtido sempre com um representante oficial e não aconselha-se a compra pela Internet (LANDAU et al., 2020).



Figura 2 – Edema e hematoma periorbital do lado esquerdo, imediatamente após aplicação de toxina botulínica do tipo A, para tratamento estético de rugas faciais.



Figura 3 – A- Foto inicial com o sorriso máximo. B- Foto com o sorriso máximo 15 dias após aplicação da toxina botulínica A nos músculos depressores do ângulo da boca (lados esquerdo e direito). Contudo, houve dissipação da toxina, ocasionando assimetria por atingir o músculo depressor do lábio inferior (lado direito).

#### 4. Discussão

Na apreciação dos artigos pesquisados, os autores em sua totalidade relataram sobre a eficácia, segurança, e bons resultados quanto à utilização da toxina botulínica do tipo A na estética orofacial, sendo geralmente bem tolerada pelos pacientes (AKKAYA, S. ; KÖKCEN, H. K. ; ATAKAN, T. ; BENETTI ZAGUI, R. M. ; MATAYOSHI, S. ; CASTELO MOURA, F. ; CARETA, M. F. ; DELGADO, L. ; PATRIOTA, R. ; FERREIRA, M. C. et al. ; HEXSEL, D. et al. ; JASPERS, G. W. ; PIJPE, J. ; JANSMA, J. ; KAYNAK-HEKIMHAN, P. ; KLEIN, A. W. ; LANDAU, M. et al. ; LEVY, L. ; EMER, J. ; MATARASSO, S. L. ; MOHER, D. et al. ; MÜNCHAU, A. ; BHATIA, K. P. ; NIGAM, P. K. ; NIGAM, A. ; OZSOY, Z. ; GENCB, B. ; GÖZÜ, A. ; SHETTY, M. ; THANASARNAKSORN, W. et al. ; VARTANIAN, A. J. ; DAYAN, S. H. ; YI-ANNAKOPOULOU, E). As quantidades da neurotoxina utilizadas em casos estéticos são relativamente pequenas, fato este, que explica não haver relatos de interações medicamentosas significativas, exceto com medicações que atuem na transmissão neuromuscular potencializando assim o efeito da toxina botulínica (VARTANIAN; DAYAN, 2003). Os eventos adversos são mais comuns em uso terapêutico, mas devido à expansão de mercado, observa-se também uma escala crescente em uso cosmético (YIANNAKOPOULOU, 2015). Pontuam Hexsel et al. (2007), Shetty (2008) e Vartanian e Dayan (2003) como necessários: 1) registro inicial de fotos (pré e pós-procedimento), 2) anamnese detalhada, 3) pedidos de exames laboratoriais

quando necessários, 4) termo de consentimento, 5) plano de tratamento, 6) conhecimento de anatomia, 7) armazenagem adequada do produto, 8) cuidados na reconstituição do produto, 9) aquisição de produtos de fornecedores idôneos e com registro dos órgãos de controle de medicamentos, 10) treinamento da técnica e manuseio pelo profissional, 11) orientações pós-operatórias e 12) conhecimentos para a solução das intercorrências, para que se diminuam os riscos de diversos tipos de complicações e que se possa intervir precocemente e de forma certa na solução destes casos. A recomendação de segurança preconiza que se inicie o tratamento com doses iniciais e adicione mais unidades, se necessário, após duas semanas, não paralisando completamente o músculo (SHETTY, 2008). A utilização de anticoagulantes, antiinflamatórios não-esteroidais, vitamina E, deverão ser interrompidos de 7 a 10 dias antes do procedimento estético (HEXSEL et al., 2007). São definidos como eventos adversos: dor, cefaléia, edema, eritema, equimose, ptose palpebral e labial, síndrome do olho seco, assimetria da testa e do sorriso, reação alérgica, midríase, diplopia e granuloma.

O principal evento adverso e complicação encontrado na literatura levantada foram: ptose palpebral. Ressalta-se que a prevalência das complicações leves, nem sempre são reportadas pelo paciente aos profissionais, apenas se tornando periciais e, em números estatísticos quando se tornam graves e prejudicam a qualidade de vidas dos pacientes, recorrendo nesse momento, pela busca por tratamentos terapêuticos. A ausência de informações por alguns profissionais sobre a dosagem, tipo de toxina, diluição, pontos de aplicação e técnica empregada, dificulta os critérios para que se estabeleça as potenciais e reais complicações da toxina botulínica (FERREIRA et al., 2004). Antagônico às conclusões dos autores desta pesquisa (FERREIRA et al., 2004; HEXSEL et al., 2007; JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011; KAYNAK-HEKIMHAN, 2010; 4-19; KLEIN, 2002; LANDAU et al., 2020; LEVY; EMER, 2012; MATARASSO, 1998; MOHER et al., 2009; MÜNCHAU; BHATIA, 2000; NIGAM; NIGAM, 2010; OZSOY; GENCB; GÖZÜ, 2005; SHETTY, 2008; THANASARNAKSORN et al., 2019; VARTANIAN; DAYAN, 2003; YIANNAKOPOULOU, 2015), destaca-se a necessidade da soma de futuros estudos e desenvolvimento de pesquisas científicas à longo prazo, sobre as dosagens e suas variações empregadas.

## 5. Conclusão

Concluindo a presente revisão integrativa em busca de evidências sobre as complicações e reações adversas da toxina botulínica do tipo A, pode-se afirmar que o procedimento é seguro e eficaz, os efeitos colaterais são de baixa incidência, de duração transitória e reversíveis, sendo que casos mais graves são raros.

## 6. Referências

- AKKAYA, S. ; KÖKCEN, H. K. ; ATAKAN, T. Unilateral transient mydriasis and ptosis after botulinum toxin injection for a cosmetic procedure. *Clinical Ophthalmology*, v. 9, p. 313-315, 2015.
- BENETTI ZAGUI, R. M. ; MATAYOSHI, S. ; CASTELO MOURA, F. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise, Departamento de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 71, n. 6, p. 894-901, 2008.
- CARETA, M. F. ; DELGADO, L. ; PATRIOTA, R. Report of Allergic Reaction After Application of Botulinum Toxin. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 35, n. 5, NP 102-NP105, 2015.
- FERREIRA, M. C. et al. Complications with the use of botulinum toxin type a in facial rejuvenation: report of 8 cases. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 28, n. 6, p. 441-444, 2004.
- HEXSEL, D. et al. Botulinum toxin for facial wrinkles: history and future. *Expert Review of Dermatology*, v. 2, n. 4, p. 417-426, ago. 2007.
- JASPERS, G. W. ; PIJPE, J. ; JANSMA, J. The use Of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, v. 40, n. 2, p. 127-133, 2011.
- KAYNAK-HEKIMHAN, P. Noncosmetic periocular therapeutic applications of botulinum toxin. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, v. 17, n. 2, p. 113-120, abr. 2010.
- KLEIN, A. W. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. *Clinical Dermatology*, v. 22, n. 1, p. 66-75, 2002.
- LANDAU, M. et al. Botulinum toxin complications in registered and off-label aesthetic indications. *Journal of Cosmetic Dermatology*, Aug. 2020.
- LEVY, L. ; EMER, J. Complications of minimally invasive cosmetic procedures: Prevention and management. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, v. 5, n. 2, p. 121-132, 2012.
- MATARASSO, S. L. Complications of Botulinum: A Exotoxin for Hyperfunctional Lines. *Dermatologic surgery*, v. 24, n. 11, p. 1249-1254, 1998.
- MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, v. 151, p. 264-269, 2009.
- MÜNCHAU, A. ; BHATIA, K. P. Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*, v. 320, p. 161-165, 2000.
- NIGAM, P. K. ; NIGAM, A. Botulinum Toxin. *Indian Journal of Dermatology*, v. 55, n. 1, p. 8-14, 2010.
- OZSOY, Z. ; GENCB, B. ; GÖZÜ, A. A new technique applying botulinum toxin in narrow and wide foreheads. *Aesthetic Plastic Surgery*, v. 29, n. 5, p. 368-372, 2005.
- SHETTY, M. Guidelines on the use of botulinum toxin type A. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, v. 74, n. 7, p. 13-22, 2008.
- THANASARNAKSORN, W. et al. Botulinum toxin type: A injection-related suppurative granuloma: a case report. *Journal of Cosmetic Laser Therapy*, v. 21, n. 7-8, p. 422-424, 2019.
- VARTANIAN, A. J. ; DAYAN, S. H. Complications of botulinum toxin: A use in facial rejuvenation. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, v. 11, n. 4, p. 483-492, 2003.

---

YIANNAKOPOULOU, E. Serious and long-term adverse events associated with the therapeutic and cosmetic use of botulinum toxin. *Pharmacology*, v. 95, n. 1-2, p. 65-69, 2015.