

MILENA CRISTINA E SILVA CHACON

**COMPLICAÇÕES NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A:
Uma revisão bibliográfica nos efeitos adversos da aplicação no
terço superior da face.**

NATAL/RN

2023

MILENA CRISTINA E SILVA CHACON

**COMPLICAÇÕES NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A:
Uma revisão bibliográfica nos efeitos adversos da aplicação no
terço superior da face.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Saúde da UNP como requisito básico para a conclusão de Curso de Biomedicina

Orientadora: Profa. Dra. Sarah de Sousa Ferreira

NATAL/RN

2023

MILENA CRISTINA E SILVA CHACON

**COMPLICAÇÕES NO USO DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A:
Uma revisão bibliográfica nos efeitos adversos da aplicação no terço superior
da face.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Saúde da UNP como requisito básico para a conclusão de Curso de Biomedicina

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Sarah de Sousa Ferreira
Orientadora
Universidade Potiguar

Profa. Me. Fabia Julliana Jorge de Souza
Universidade Potiguar

Profa. Esp. Anna Beatriz Silva Garcia
Universidade Potiguar

DEDICATÓRIA

O meu maior agradecimento é primeiramente a Deus por ter me dado forças para chegar até aqui, sei que por causa Dele temos um proposito em tudo nas nossas vidas. Dedico todo meu esforço a minha mãe Valdilete da Silva, uma mulher que não concluiu os estudos, mas que me ensinou muito nessa vida, pois ela é uma mulher muito forte e lutadora e com ela eu também aprendi a ser uma mulher muito forte e as minhas irmãs Eduarda Chacon e Erica Chacon, vocês três são as minhas referências de mulheres fortes e que sempre me apoiam em todos os meus passos.

Também dedico meus agradecimentos ao meu companheiro Tomas Fontes que tem me apoiado no último ano da faculdade (o ano mais difícil) e a todos os meus colegas de graduação que compartilharam comigo todos esses anos de aprendizado.

Todos os obstáculos sem dúvidas serviram para o meu crescimento e meu amadurecimento em minha trajetória, não posso deixar de citar Dra Thayse Rodrigues minha preceptora de estágio que abriu portas que contribuíram para minha formação e que me deu suporte na teoria do TCC e Willyane Lucena que meu computador deu problema no final do TCC e ela me emprestou o notebook dela.

A todos vocês, gratidão é a palavra!

RESUMO

A Toxina Botulínica do tipo A é uma das mais utilizadas no Brasil para fins estéticos, sua injeção vai reduzir as rugas dinâmicas da região tratada, onde sua ação na musculatura atua quebrando a proteína SNAP-25 impedindo que o neurotransmissor acetilcolina venha chegar até o músculo alvo e contrair, por isso causa o relaxamento do músculo alvo. Na sua aplicabilidade é possível que obtenha intercorrências indesejadas, no terço superior da face as complicações mais ocorrentes são oculares em maior incidência é a Blefaroptose e a ptose de sobrancelha. Neste sentido, objetivo deste trabalho foi aprofundar o conhecimento na da ptose palpebral como uma consequência da toxina botulínica e como reduzir o seu risco. Para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, realizada em três bases de dados: DYNAMED, Google Acadêmico, PUBMED. A seguinte pesquisa estratégia utilizada: Clostridium botulinum, toxina botulínica, efeitos adversos, história da toxina, intercorrências, ptose, blefaroptose. A pesquisa foi realizada com o intuito de entender mais a fundo sobre a Toxina Botulínica do tipo A, seus benefícios e complicações associadas ao mau uso, voltado apenas para o terço superior da face e foram descartados os artigos que não tinham relação com o tema em foco da pesquisa. Pode-se concluir que para diminuir os riscos da ptose palpebral ou até mesmo de outras complicações associadas a aplicabilidade da toxina botulínica do tipo A para fins estéticos, deve-se realizar uma profilaxia prévia, ou seja, medidas preventivas associadas a uma boa avaliação anatômica e anamnese do paciente, levando em consideração idade, estilo de vida e histórico de condições neurológicas.

PALAVRAS-CHAVE: Blefaroptose. *Clostridium botulinum*. Efeitos adversos. Intercorrências. Ptose.

ABSTRACT:

Botulinum Toxin type A is one of the most used in Brazil for aesthetic purposes, its injection will reduce dynamic wrinkles in the treated region, where its action on the musculature acts by breaking down the SNAP-25 protein preventing the neurotransmitter acetylcholine from reaching the target muscle and contracting, so it causes relaxation of the target muscle. In its applicability, it is possible to obtain unwanted complications, in the upper third of the face the most common complications are ocular, in higher incidence is Blepharoptosis and eyebrow ptosis. In this sense, the objective of this work was to deepen knowledge of eyelid ptosis because of botulinum toxin and how to reduce its risk. To this end, a bibliographical search was carried out in three databases: DYNAMED, Google Scholar, PUBMED. The following research strategy was used: Clostridium botulinum, botulinum toxin, adverse effects, history of the toxin, complications, ptosis, blepharoptosis. The research was carried out with the aim of understanding more deeply about Botulinum Toxin type A, its benefits and complications associated with misuse, focusing only on the upper third of the face and articles that had no relation to the topic in focus were discarded. of the research. It can be concluded that to reduce the risks of eyelid ptosis or even other complications associated with the applicability of botulinum toxin type A for aesthetic purposes, prior prophylaxis must be carried out, that is, preventive measures associated with a good anatomical assessment. and patient anamnesis, taking into account age, lifestyle and history of neurological conditions.

KEYWORDS: Adverse effects. Blepharoptosis. *Clostridium botulinum*. Complications. Ptosis.

1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é produzida a partir de uma bactéria denominada *Clostridium botulinum*, que é considerada uma exotoxina. Esta bactéria causa intoxicação alimentar e tem como mecanismo de ação o bloqueio da liberação de acetilcolina das placas terminais nervosas colinérgica, este bloqueio leva à inatividade dos músculos ou glândulas a ela associadas (SIQUEIRA et al., 2020; MARTINO, 2022).

A toxina botulínica tem se tornado cada dia mais usada para procedimentos estéticos minimamente invasivos, em 2014 foi calculado cerca de 6,6 milhões de injeções de toxina botulínica para fins estéticos (DYNAMED, 2023.)

Além disso, a toxina botulínica também possui diversos benefícios, podendo ser utilizada também para fins médicos, na utilização médica incluem diversos tratamentos benéficos, como terapias para: hiperidrose, espasticidade muscular na paralisia cerebral, distonia, enxaqueca e atividade versical hiperativa (DYNAMED, 2023.).

A *Clostridium botulinum* é uma bactéria anaeróbica gram-positiva. São conhecidos sete sorotipos que foram denominados de A a G, na qual cada um deles consegue bloquear seletivamente a neurotransmissão colinérgica, produzindo paralisia muscular. A toxina tipo A é a mais utilizada para fins estéticos. Neste caso, as rugas provocam contrações repetitivas de alguns músculos e a toxina do tipo A consegue diminuir a tensão muscular (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2023).

Entende-se que o uso da toxina botulínica do tipo A para fins estéticos possui complicações raras e efeitos adversos. As toxinas botulínicas mais utilizadas na prática clínica são o Botox® e o Dysport® que devem ser armazenadas em resfriamento (2 e 8°C), diluídos em solução fisiológica (0,9%). É importante destacar que o Botox® pode ser congelado enquanto o Dysport® não. Ainda, para a aplicação a pele do paciente deve ser esterilizada e preparada antes da técnica (SANTOS; MATTOS; FULCO, 2023).

Nesse sentido o objetivo desse estudo foi fazer uma revisão bibliográfica nas intercorrências que pode se obter com o mau uso da toxina botulínica do tipo A no terço superior da face, com o objetivo específico de aprofundar o conhecimento na da ptose palpebral como reduzir os riscos.

2. METODOLOGIA

Foi feita uma pesquisa bibliográfica, realizada em três bases de dados: DYNAMED, Google Acadêmico, PUBMED. A seguinte pesquisa estratégia utilizada: Clostridium botulinum, toxina botulínica, efeitos adversos, história da toxina, intercorrências, ptose, blefaroptose. A pesquisa foi realizada com o intuito de entender mais a fundo sobre a Toxina Botulínica do tipo A, seus benefícios e complicações associadas ao mau uso, voltado apenas para o terço superior da face e foram descartados os artigos que não tinham relação com o tema em foco da pesquisa.

2.DESENVOLVIMENTO:

2.1 Toxina botulínica

Segundo a FDA (*Food and Drug Administration*, em português, Administração de Alimentos e Medicamentos), nos Estados Unidos a injeção da Toxina Botulínica é o procedimento minimamente invasivo mais utilizado para o rejuvenescimento facial, indica que para o rejuvenescimento facial a Toxina Botulínica vai reduzir as rugas dinâmicas. Para a redução das rugas estáticas a Toxina Botulínica pode ser associada a terapia combinada de Toxina Botulínica para Rugas Dinâmicas e Preenchimentos Dérmicos com Ácido Hialurônico para Rugas estáticas e perda de volume facial. Além disso, a FDA possui liberação de algumas apresentações da Toxina Botulínica do Tipo A aprovada para o uso em adultos, são elas: Botox, Disport e Xeomin (DYNAMED, 2023.)

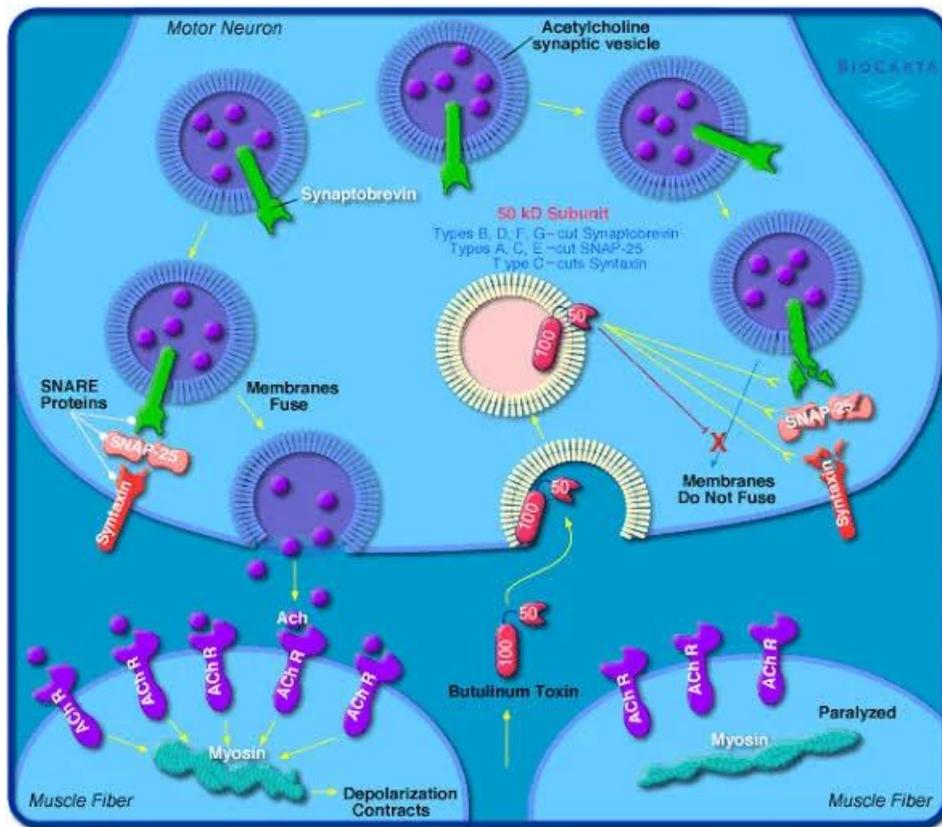
Em 1817 foi publicado, pelo físico alemão Justinius Kerner a primeira vez uma matéria sobre a descrição do botulismo, que é uma intoxicação ocasionada pela bactéria *Clostridium botulinum*, onde se obteve várias mortes pelo veneno encontrado em salsichas defumadas (do latim *botulus*, que quer dizer salsicha). Diante disso, ele concluiu que esse veneno poderia interferir nas reações do Sistema Nervoso Motor e Autônomo, atualmente foram comprovadas várias pesquisas que vem sendo comprovadas nas desordens de movimentos do Sistema Nervoso Simpático.(COLHADO; BOEING;ORTEGA,2009; FUJITA, HURTADO, 2019).

A contração muscular ocorre através de um neurônio que leva a mensagem ao músculo para que ele venha contrair, ou seja, dentro da terminação nervosa se encontra as vesículas sinápticas que carregam os neurotransmissores acetilcolina, essa vesícula é ligada a uma proteína chamada sinaptobrevina, a sinaptobrevina vai se ligar a SNAP-25 que fica na parede da terminação nervosa, fazendo com que o neurotransmissor se ligue a parede da terminação nervosa liberando a acetilcolina (DRESSLER, et al. 2005).

A Composição da toxina botulínica é formada por cadeia leve e cadeia pesada, no uso da toxina botulínica, ela vai agir impedindo a contração da musculatura causando a paralisia flácida dos músculos alvos, onde a molécula da toxina botulínica vai ser endocitada para dentro da terminação nervosa e a cadeia leve vai agir quebrando proteína SNAP-25, impedindo que a vesícula sináptica consiga se ligar a proteína SNAP-25, bloqueando então a liberação do neurotransmissor acetilcolina, ou seja, evitando que a mensagem seja enviada da terminação nervosa até o músculo. (DRESSLER, et al. 2005).

A imagem descreve como funciona o processo de contração muscular e como a toxina botulínica bloqueia a liberação da acetilcolina, evitando a contração musculatura alvo (Figura 1).

Figura 1: Mecanismo de contração muscular com o bloqueio da liberação da acetilcolina



Fonte: Human Gene Set (2023)

Através da paralisia muscular causada pela Toxina Botulínica acontece a redução das rugas dinâmicas da face causadas pela contração muscular, o que consequentemente resulta na produção da aparência mais lisa região tratada, ocasionando no rejuvenescimento. (DYNAMED, 2023).

2.2 Avaliação Clínica das Incidências Dinâmicas

Nogueira (2020) sugere que para a realização da aplicação da toxina botulínica deve-se fazer uma análise das expressões faciais:

- Raiva: é a contração do conjunto de músculos corrugadores, próceros e depressor dos supercílios que gera o enrugamento na região da glabella.
- Expressão de Surpresa: Vai avaliar a contração do músculo frontal que causa as rugas transversais na fronte.

- Zangada(o): Vai observar a contração do músculo Depressor do ângulo da boca, que traciona o ângulo oral para baixo.
- Contração do Músculo Platismo: Avaliar esse músculo vai servir para analisar o padrão de contração do músculo em si e sua repercussão no ângulo da boca.
- “Coelhinho”: Vai avaliar o movimento do músculo elevador do lábio superior e a asa do nariz para avaliar o seu efeito no enrugamento na lateral do nariz e conseqüentemente, o surgimento de bunny lines.
- Contração do Músculo Orbicular da Boca: Essa contração vai avaliar a contração centrípeta do músculo orbicular da boca e se a sua força pode ocasionar as rugas peribucais.

2.3 Intercorrências: Complicações no Terço Superior da Face

As complicações na aplicação podem ser associadas ao próprio efeito da toxina ou da injeção, porém a complicação mais comum que pode ocorrer é considerada como desconforto leve e transitório, já os efeitos da injeção na pele vão ter efeitos como eritema, dor e equimose. Além disso, a complicação que pode acontecer com mais decorrência é a ptose palpebral, resultando em queda de uma dois milímetros na pálpebra e mudanças no arco superior da pálpebra (SANTOS, et al, 2015; BRITO; BARBOSA, 2020).

A ptose ou blefaroptose, ocorre através da queda ou rebaixamento da área anatômica de maneira anormal, onde os pacientes podem se queixar de queda das sobrancelhas ou pálpebras, essa queda anatômica é causada pela difusão local indesejada da toxina botulínica na qual pode atingir 3cm de diâmetro do local da injeção. O escritor diz ainda que a ptose pode ser distinguida por ptose das sobrancelhas e ptose palpebral:

- Ptose das sobrancelhas: É o rebaixamento da sobrancelha que pode ocasionar problema de visão e danos estéticos ao paciente, podendo durar até 6 semanas.
- Ptose Palpebral: Complicações ocasionadas pela injeção da toxina botulínica no conjunto de músculos da glabella, que se atingir a região do septo orbital podem ocasionar na queda da pálpebra superior, enfraquecimento no

músculo levantador superior do orbicular dos olhos, podendo durar de 3 a 4 semanas. (DYNAMED. Botulinum Toxin for Cosmetic Indications. 2023).

A imagem na Figura 2 mostra um exemplo de uma pessoa com ptose palpebral.

Figura 2: Exemplo de ptose palpebral



Fonte: Oftalmologia Especializada (2023)

Além dessas complicações também podem ser encontradas no terço superior da face as complicações oculares, como: Diplopia, xeralfomia, lagoftalmo e ectrópio.

2.4 Estratégias Para Reduzir os Riscos da Ptose

Segundo um estudo realizado pelo *Multicenter United States Food and Drug Administration* (FDA) da Allergan, concluiu que a incidência dos casos de Ptose é de 5,4% que corresponde 12 de 263 pacientes; porém afirma que o que resultou nesse resultado de complicações foram devido a injetores inexperientes e que a incidência relatada por injetores experientes é de um por cento (KING, 2016). A tabela 1 mostra as estratégias para a redução de uma intercorrência voltada para ptose palpebral.

Tabela 1: Estratégias seguras para redução de intercorrência de Ptose Palpebral.

ANAMNESE	Avaliar idade do paciente, fatores de estilo de vida, sobrancelha pesada ou sobrancelha curta, trabalho ao ar livre resultando em danos solares, perda de elasticidade, pele mais pesada e maior dependência da ação do músculo frontal, além disso, é importante que seja feita a fotografia.
TECNICA DE INJEÇÃO SEGURA	No tratamento do musculo frontal deve injetar no meio ou acima da testa, em pacientes jovens deve aplicar 2cm acima da testa e pacientes mais velhos 4cm acima da sobrancelha, nunca tratar musculo frontal de forma separada, pacientes acima de 50 anos deve tratar depressor da sobrancelha junto com musculo elevador, além disso, pesquisa aponta que injeção de toxina botulínica intradérmica no tratamento da testa evita a ptose e não influencia no resultado.
FATORES DE RISCO	Avaliar as condições médicas do paciente, se ele fez cirurgia facial previa ou histórico de condições neurológicas e queda de pálpebra. Fatores importantes que se deve avaliar é a qualidade do produto, técnica de injeção correta, diluição do produto e dosagem adequada para a área tratada.

Fonte: King (2016)

3.CONSIDERAÇÕES FINAIS: CONCLUSÕES

Com a revisão de literatura estudada, concluiu-se que para diminuir os riscos da ptose palpebral ou até mesmo de outras complicações associadas a aplicabilidade da toxina botulínica do tipo A para fins estéticos, deve-se realizar uma profilaxia prévia, ou seja, medidas preventivas associadas a uma boa avaliação anatômica e anamnese do paciente, levando em consideração idade, estilo de vida e histórico de condições neurológicas. Além disso, não se descarta a responsabilidade do profissional injetor que vai realizar a técnica de injeção, pois ele deve obter experiência para realizar a técnica de forma segura para evitar riscos técnicos.

REFERÊNCIAS

BRITO, Aline de Sousa; BARBOSA, Daniela Borges Marquez. **AUTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA ALCANÇAR A ESTÉTICA FACIAL**. 2020. 12 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Ufg, Goiania, 2020. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistatestes/article/view/1354/1251>.

DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. Botulinum toxin: mechanisms of action. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, [S.L.], v. 63, n. 1, p. 180-185, mar. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-282x2005000100035>.

DYNAMED. Botulinum Toxin for Cosmetic Indications. 2023. Disponível em: <https://www.dynamed.com/management/botulinum-toxin-for-cosmetic-indications#GUID-FCEE7473-2674-4DC1-BD95-27A0D8965C6C>. Acesso em: 19 de novembro de 2023.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues; HURTADO, Carola Catalina Navarro et al. **ASPECTOS RELEVANTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO ESTÉTICO E SEUS DIVERSOS MECANISMOS DE AÇÃO**. 2019. PERIODICOS SÃO LUCAS. Disponível em: [Vista do ASPECTOS RELEVANTES DO USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO ESTÉTICO E SEUS DIVERSOS MECANISMOS DE AÇÃO \(saolucas.edu.br\)](http://saolucas.edu.br).

HUMAN GENE SET. Biocarta Botulin Pathway. 2023. Disponível em: https://www.gsea-msigdb.org/gsea/msigdb/cards/BIOCARTA_BOTULIN_PATHWAY. Acesso em: 14 de novembro de 2023.

KING, M. Management of Ptosis. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology, v. 9, n. 12, 2016.

MARTINO, Rísia Buchholz. **TOXINA BOTULÍNICA: Um estudo sobre as principais implicações de sua utilização.** 2022. 22 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Una, Belo Horizonte, 2022

NOGUEIRA, Patrícia Leite, at al **Cefalometria e Beleza Facial;** Incidências Dinâmicas Especificas para Avaliação da Toxina Botulínica, 2020.

OFTALMOLOGIA ESPECIALIZADA. Doenças Ptose. 2023. Disponível em: <https://www.ofthalmologiaespecializada.com.br/doencas/ptose/>. Acesso em: 19 de novembro de 2023.

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: 27 nov. 2023.

SIQUEIRA, Adilmari Maria et al. Benefícios E Implicações Da Toxina Botulínica. TCC – Biomedicina, 2017.