

Universidade Unigranrio Afya

Curso de Biomedicina

JADY SILVA PUPPIM PEREIRA

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA BIOMEDICINA ESTÉTICA: EFEITOS
ADVERSOS E INTERCORRÊNCIAS.**

Universidade Unigranrio Afya
Curso de Biomedicina

JADY SILVA PUPPIM PEREIRA

Uso da Toxina Botulínica na biomedicina estética:
Efeitos adversos e intercorrências

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Universidade do Grande
Rio “Prof. José de Souza Herdy”,
como requisito parcial para a obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Mércia Debosan Costa

JADY SILVA PUPPIM PEREIRA

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA BIOMEDICINA ESTÉTICA: EFEITOS
ADVERSOS E INTERCORRÊNCIAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do título
de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Mércia Debosan Costa

Aprovada em: Nova Iguaçu, 03 de junho de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Esp. Mércia Debosan Costa (Orientadora)

B.Sc.. Júlia Lourenço dos Santos (Examinadora Externa)

M.Sc. Rachel Ferreira Chaves (Examinadora interna)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer e dedicar este trabalho às seguintes pessoas:

À Deus primeiramente, e a minha família, em especial, minha irmã, quem me incentivou iniciar a segunda graduação.

À minha filha Giovanna, que tão pequena me ensinou e me fez conhecer o tamanho da minha força, ela é a prova de que por um filho mudamos tudo na vida, e saímos da zona de conforto.

Minha mãe, meu braço direito, que se disponibilizou ao longo destes anos a cuidar da minha filha para que fosse às aulas.

Meu pai, que sempre estimulou meus estudos e me ensinou a nunca se acomodar.

Minhas amigas da Universidade, Márcia e Thais, sem dúvidas tornaram estes anos mais leves e divertido, são amigas para a vida!

Minha orientadora pela disponibilidade e prontidão em auxiliar.

À professora Raquel, por todo ensinamento e motivação dada ao longo dos estágios.

Ao Coordenador do curso Professor Daniel Reynaldo, por ser tão acessível aos seus alunos e fazer e toda assistência prestada ao longo do curso.

LISTA DE FIGURAS:

Figura 1: Mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A	05
Figura 2: Músculos da expressão facial	08
Figura 3: Demonstração da Ptose palpebral.....	11

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	07
	1.1 Taxonomia E Fisiologia Do <i>Clostridium Botulinum</i>	07
	1.2 Anatomia Do Músculo Da Face.....	10
	1.3 Uso Correto Dos Termos.....	11
2	JUSTIFICATIVA	11
3	PREVENÇÃO DE INTERCORRÊNCIAS.....	12
4	PREPARO DA TOXINA.....	13
5	TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS E COMPLICAÇÕES.....	13
6	AREAS DE RISCO.....	14
7	ANÁLISE DE DOSE E TÉCNICA	14
8	OBJETIVOS.....	15
	8.1 Objetivo Geral.....	15
	8.2 Objetivo Específico.....	15
9	METODOLOGIA.....	15
10	RESULTADOS.....	16
	10.1 ZAGUI ET AL., ...	16
	10.2 SANTOS, et al.	17
11	DISCUSSÃO.....	17
12	CONCLUSÃO.....	18
13	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

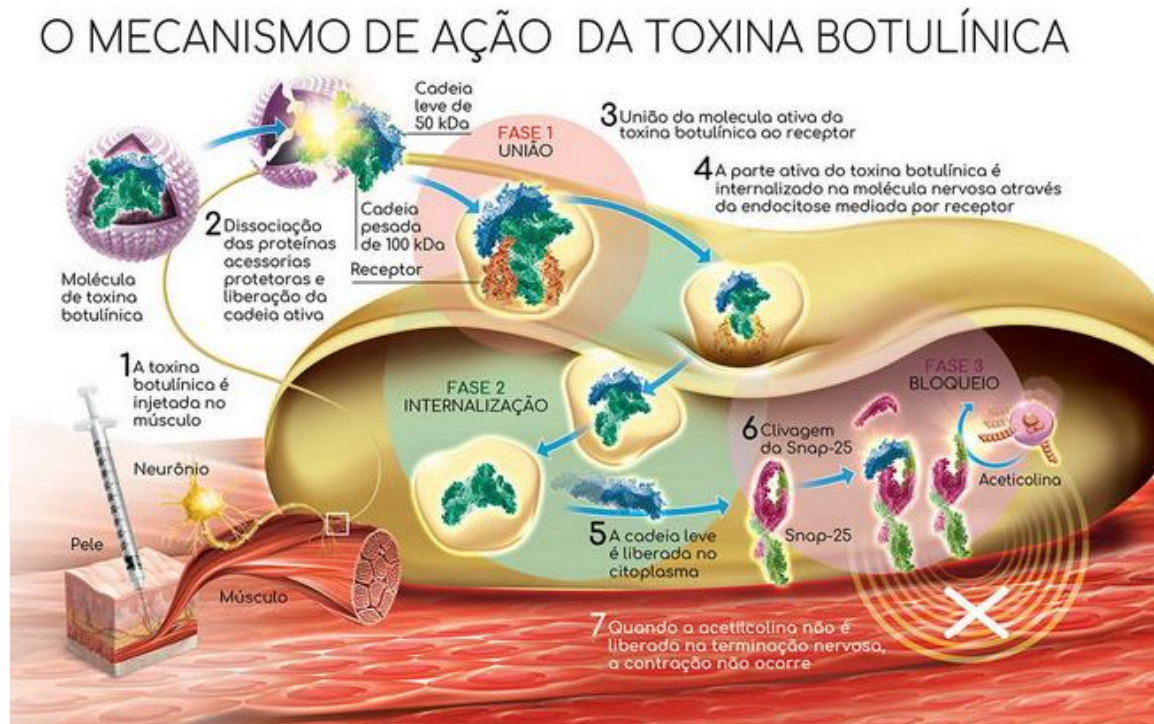
Na sociedade atual é notório que a busca por procedimentos estéticos aumentou demasiadamente e tal fato reforça o desejo das pessoas em retardar ou minimizar os efeitos causados pelo envelhecimento na pele, optando por procedimentos que forneçam resultados e segurança, sendo a Toxina Botulínica (TB) o meio mais utilizado devido seus efeitos preventivos e tratativos com raros efeitos colaterais (SILVA, 2009).

a. TAXONOMIA E FISIOLOGIA DO *Clostridium botulinum*

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbica, *gram positiva*, bacilo formador de esporos (MIRA 2010). Existem 8 sorotipos de bactérias (A, B, C alpha, C beta, D, E, F e G) que produzem 7 exotoxinas distintas (KLEIN AW,2004), sendo classificados os sorotipos de A a G, sendo os estudos e comercialização voltados para a utilização do tipo A, por ser o mais potente e por isso mais utilizado clinicamente.

O sorotipo tipo A é um agente biológico obtido laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável formada por uma cadeia proteica leve e uma cadeia pesada de Kilodaltons (kD), formadas respectivamente por um peptídeo 50kD e 100 kD que só torna a TB ativa quando se clivam, originando três fragmentos polipeptídios, cada um com 50kDa, denominados BONTOXILYSIN. Esses fragmentos exercem diferentes papéis, sendo os dois da cadeia pesada responsáveis pela ancoragem da TB à membrana e o de cadeia leve é responsável pela toxicidade (PINTO,2014).

Figura 1 - Mecanismo de ação da toxina botulínica Tipo A



fonte: oliveira, 2018.

A Toxina Botulínica (TB) se tornou um dos mais populares tratamentos estéticos procurados por homens e mulheres por não ser um procedimento cirúrgico e ser algo minimamente invasivo, entregando eficácia estética e funcional. A Toxina Botulínica tipo A raramente provoca resposta imunológica e é utilizada no âmbito preventivo e também corretivo facial, (RIBEIRO, 2014) exigindo poucas limitações das atividades dos pacientes, o que garante uma recuperação rápida a estes estarem aptos às realizações das atividades comuns do dia a dia.

A TB trata, previne e suaviza linhas de expressão. São dois tipos de rugas, as estáticas e as dinâmicas, sendo as primeiras visíveis com a musculatura em repouso, e as segundas somente sendo perceptíveis quando a musculatura se encontra em movimento. As rugas são provocadas por repetitivos movimentos musculares, e a TBA atua paralisando a contração da musculatura, oferecendo assim o benefício da prevenção de rugas estáticas aos pacientes que somente possuem rugas dinâmicas, e também suaviza e melhora a aparência daqueles já possuem vincos decorrentes das rugas estáticas (PINTO,2014).

O tratamento com a TBA é indicado na biomedicina para os pacientes que visam modelar levemente nariz, elevar as sobrancelhas, reduzir e/ou prevenir linhas de expressão facial, levantar os cantos da boca, suavizar rugas dinâmicas, tanto na face como pescoço e colo e corrigir assimetrias faciais (COBO, 2008).

Embora a margem de segurança da TBA seja alta, como qualquer tratamento estético assume um risco, podendo levar a efeitos adversos (EA's) que podem estar associados ou não ao produto utilizado, uma vez que diversas podem ser as causas que estão relacionadas aos EA's. Estes efeitos costumam se apresentar de forma transitória e moderada, com baixa frequência, de acordo com o que mostra na maioria dos trabalhos publicados, ainda que sejam minoria que enfatizem as características os EA's (COTÉ TR et al, 2005).

Em que pese a toxina botulínica tipo A ser um procedimento considerado seguro e seus efeitos adversos serem auto limitados, importante se faz distinguir os termos utilizados quando algo sai fora do planejado ou esperado. Tais situações costumam ser definidas de forma genérica como “intercorrências”, “complicações” e “efeitos adversos”, no entanto, diferenciá-las permite a certificação de uma atuação clínica pautada na fundamentação científica. Vejamos então, que intercorrência se dá com relação ao que sucede o procedimento, sendo um evento considerado esperado pós-aplicação, estando elencados nesse rol os eritemas, os hematomas, as equimoses, o edema, entre outros. Sendo, portanto, evoluções, fatos e eventos que acontecem posteriormente ao procedimento e que devem ser acompanhados pelo profissional a fim de averiguar a intensidade dos mesmos (COTÉ TR et al, 2005).

O segundo termo utilizado é ‘complicações’, sendo este a consequência da evolução desfavorável do procedimento estético, que pode estar associado ao estado clínico do paciente, a exemplo, aparecimento de herpes labial pós preenchimento, não sendo portanto, um evento esperado, mas um risco eventual. Denomina-se ‘efeitos adversos’ um efeito indesejado e prejudicial e sem intenção, a saber, a cefaléia pós-aplicação, considerada comum e de menor gravidade, e a diplopia (também conhecida como visão dupla), considerado efeito raro e de maior gravidade. Portanto, é considerado um incidente que causa dano para o paciente, desde um evento comum a um evento raro (COBO, 2008).

b. ANATOMIA DO MÚSCULO DA FACE

A TB, pode ser aplicada em diversos músculos do corpo, sendo os faciais os que mais comumente recebem aplicações, haja vista a finalidade estética a qual pacientes realizam este procedimento.

Os músculos da face são responsáveis pela contração, e consequentemente pela mimíca facial, assim diante de movimentos repetitivos faciais surgem as rugas de expressão.

Os músculos faciais em sua maioria se originam do crânio ou mediante estruturas fibrosas, e se irradiam para pele por meio de tendão elástico. Estão posicionados ao redor das aberturas da face, tais como boca, nariz, olhos e ouvido.

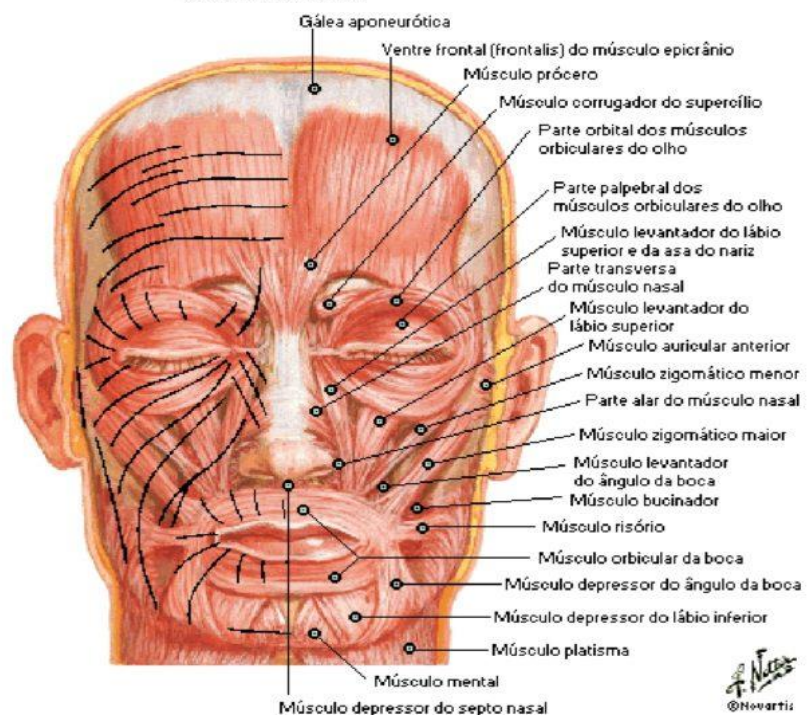
Os músculos faciais são: Músculos da boca, Músculo do nariz, Músculo da pálpebra, Músculos do crânio e pescoço e Músculos do ouvido externo, cada um com sua função.

O conhecimento profundo da anatomia facial, tais como, constituição da epiderme, derme, tecido subcutâneo, assim como, estrutura muscular e vascular, permite um aprimoramento de técnicas de aplicação e protocolos.

Figura 2 MÚSCULOS DA EXPRESSÃO FACIAL

Músculos da Expressão Facial

Vista Anterior



Fonte: Adaptado de iStock

1.3 USO CORRETO DOS TERMOS: INTERCORRÊNCIAS, COMPLICAÇÕES E EFEITOS ADVERSOS.

O cumprimento feito de forma minuciosa do manuseio da TBA e conhecimento aprofundado da anatomia facial em níveis musculares e subcutâneos são aspectos fundamentais para que se alcance bons resultados e menor probabilidade de EA's. Com o uso cada vez mais difundido, as complicações tendem a ser mais frequentes, sendo importante diagnosticá-las e tratá-las precocemente. No período entre 24 horas e 15 dias após a aplicação, é possível obter maior êxito na reversão de intercorrências, pois é o período que antecede o pico de ação da TBA nos músculos. É de suma importância que o termo de consentimento informado seja preenchido e assinado, antes da aplicação da TB, bem como a documentação fotográfica seja feita de forma criteriosa (FERREIRA, 2004).

Neste trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica nacional e internacional sobre as complicações que o uso inadequado da TBA pode causar ao músculo e pele do paciente (SILVA, 2009). As complicações podem estar associadas desde a incorreta forma de aplicação, bem como também ao protocolo e falha de comunicação com o paciente, não oferecendo as corretas orientações pré e pós procedimentar.

2. JUSTIFICATIVA

A aplicação da toxina botulínica é o procedimento não cirúrgico mais comumente realizado em vários países do mundo, sendo a prática dessa terapia um dos motivos para o aumento na procura, segundo especialistas. Dados de 2008 da Sociedade Americana de Cirurgia Plástica mostram que a procura pelas injeções de toxina botulínica pela população masculina cresceu algo em torno de 4.000% nos últimos 11 anos TBA (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA, 2021)

Desse modo, à luz da literatura atual, o presente estudo traz a relevância

social, e técnica, haja vista a abordagem no âmbito dos procedimentos estéticos minimamente invasivos, com foco na aplicabilidade da toxina botulínica tipo A, sendo o sorotipo utilizado para fins estéticos e terapêutico (FREEMAN et al.; 2020).

Diante da gradual relevância da Biomedicina estética na atualidade, se faz necessária abordagem do tema trazendo as devidas revisões bibliográficas para que se faça um melhor entendimento do assunto em deslinde. Embora aparentemente simples, tal técnica requer vasto conhecimento em nível anatômico facial, muscular e dérmico.

Desta forma, o presente estudo visa apresentar as complicações, intercorrências e efeitos adversos advindas da aplicação da toxina botulínica bem como trazer formas de prevenção e tratamento de intercorrências, sendo extremamente relevante a dispersão deste tema, diante da forma incontestável que a área estética vem se expandindo ao longo dos anos (STEINHOFF, 2003).

3. PREVENÇÃO DE INTERCORRÊNCIAS

- Anamnese detalhada e registro de antes e depois por fotos
- Marcação da região a ser tratada
- Diluição e conservação correta
- Injeção de volumes pequenos e concentrados
- Respeito às doses recomendadas para cada área e músculo
- Explicação detalhadamente o procedimento, efeitos esperados e cuidados pós (HEXSEL et al., 2011)

4. PREPARO DA TOXINA

Diluição seca	100 U – 1ml
Diluição da bula	100 U – 2ml
Cuidados na manipulação	Não sacudir Não esquentar Risco de separação (cadeia leve e pesada)
Armazenamento	ANTES: 2° a 8° ou congelada APÓS: 2° a 8° geladeira

5. TRATAMENTO DE INTERCORRÊNCIAS E COMPLICAÇÕES

- **HEMATOMAS AVANÇADOS**

Causado por retorno venoso, o tratamento é feito com o uso de hialuronidase 2u por ponto na região afetada. Pode ser associado ao uso de ácido tioglicólico 10% em cabine e hirudoide em home care.

- **NAUSEAS E CEFALEIA**

Causada pela profundidade da aplicação com toque no periósteo. Para que não ocorra deve se evitar a angulação de 90° e inserção total da agulha na aplicação. Analgésico de 8 em 8 horas como paracetamol de 750mg soluciona o desconforto.

- **PTOSE**

É necessário estimular a formação de novas placas motoras, podendo utilizar aparelhos de eletroacupuntura, radiofrequência, ulthera ou laser terapia e

DMAE 250mg por dia. A intervenção feita antes de 14 dias apresenta resultados satisfatórios, enquanto feitas após 14 dias apresentam resultados diminuídos na reversão.

- **ASSIMETRIAS**

- Por aplicação descompensada – é feito o equilíbrio da assimetria com mais pontos de aplicação.
- Por excesso de aplicação – placa motora para estimulação de neobrotamento.
- Erro de músculo – redução de efeitos ou aplicação em músculo par para equilíbrio.

- **COMPLICAÇÕES**

Geralmente são resolvidas em poucas horas, sem necessidade de tratamento e intervenção, são elas:

- Dor – conforto na hora da aplicação, anestésico tópico, gelo e vibrata.
- Inchaço – orientação de pós procedimento e gelo.
- Pápulas
- Esquimose
- Eritema

6. ÁREAS DE RISCO

- Orbicular dos olhos
- Terço inferior
- Abaixador do lábio
- Depressor do supercílio

7. ANÁLISE DE DOSE E TÉCNICA

A dose utilizada deve ser proporcional a força muscular, avaliando o padrão de força que pode ser hiper ou normo e textura da pele. A aplicação deve ser feita no ventre muscular e no mesmo sentido da ruga (HEXSEL et al., 2011).

Para a elevação da sobrancelha, orbicular da boca e linha da beleza é utilizada a técnica com aplicação a 10°; para terço superior é utilizado a 45°; já para mental, masseter, abaixador da boca, elevador do lábio superior e asa do nariz é utilizado a técnica a 90°. As aplicações devem ser feitas em etapas a fim de evitar assimetrias. Para isso existem algumas técnicas com marcações minuciosas (lábios), teste do lápis (travamento do sorriso) e áreas a serem evitadas (zona de risco) (BENECKE, 2012).

8. OBJETIVOS

8.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura indexada nos últimos 10 anos para verificar e examinar o conhecimento descrito sobre os efeitos adversos da toxina botulínica (EAs) na face, a fim de evitar que os efeitos adversos (EAs) aconteçam.

8.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Explicar o mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A.
- Relatar os efeitos adversos.
- Relatar formas de prevenção aos EA's.
- Abordar e diferenciar efeitos adversos de intercorrências e complicações.
- Abordar a duração da ação da TBA e restauração da fisiologia normal.
- Demonstrar as áreas apropriadas e as áreas de risco para aplicação do ácido hialurônico.

9. METODOLOGIA

A revisão da literatura foi realizada por meio de artigos científicos publicados em periódicos indexados nas bases de dados Pubmed, Lilacs, Scielo e Medline. Foram utilizadas as palavras-chave: *“Toxina botulínica tipo A”*; *“Botulinum toxin type A”*; *“efeitos adversos”*; *“adverse effects”*; *“aplicação clínica”*; *“clinical applications”*.

As línguas utilizadas foram o inglês (majoritariamente) e o português. A estratégia de busca foi de artigos nos bancos de dados virtuais dos últimos 10 anos, traçando uma linha temporal de 2015-2020.

10. RESULTADOS

10.1 ZAGUI et al., Efeitos adversos associados á aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise

Número De Pacientes	1003
Efeitos Adversos	182 (18,14%)
Ptose Palpebral	34 (3,39%)
Cefaleia	1,07
Reação Local	0,99
Infecção	0,94

Objetivo: Verificar a ocorrência dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica na face, por meio de revisão sistemática, usando meta- análise.

Oito estudos randomizados e treze relatos de casos preencheram os critérios de inclusão.

10.2 SANTOS, et al., Toxina botulínica e suas complicações na estética facial

Objetivo: Verificar a ocorrência dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica na face, por meio de revisão sistemática, usando meta-análise.

Efeitos adversos	N	%
Ptose palpebral	34	3,39
Olho seco	23	2,29
Edema local	20	1,99
Boca seca	20	1,99
Cefaléia	16	1,59
Paresia local	11	1,09
Equimose local	8	0,79
Eritema local	7	0,69
Ptose de supercílio	6	0,59
Diplopia	6	0,59
Sensação de peso local	5	0,49
Sangramento local	5	0,49
Melhora da cefaléia	3	0,29
Desvio de rima bucal	3	0,29
Alteração facial	3	0,29
Prurido local	3	0,29
Náusea	2	0,19
Estado gripal	2	0,19
Perda visual	1	0,09

O efeito adverso mais frequente e que apresentou o maior risco relativo relacionado ao uso da toxina botulínica na face foi a ptose palpebral. A padronização dos efeitos adversos relatados é necessária a fim de melhor estabelecer as características dos mesmos.

11.DISCUSSÃO

A Toxina Botulínica possui efeitos significativos no tratamento de rugas estáticas e dinâmicas, sendo seus riscos considerados baixos e transitórios, sendo observado no estudo de casos que o efeito adverso mais comum é a ptose palpebral, cuja característica se dá pela queda de 1 a 2 mm na pálpebra (Figura 3).

Esta temida intercorrência ocorre em consequência da aplicação na glabella e fronte, pela difusão da TB ou pela injeção no septo orbital, paralisando o músculo levantador da pálpebra superior. Aumentam a possibilidade de ptose palpebral massagens intensas na região logo após aplicação, aplicação muito próxima a borda orbital e diluição alta.

Figura 3- Demonstração da Ptose palpebral.



Fonte: SADICK 2001

Os sintomas tendem a aparecer após 7 a 10 dias da aplicação e tendem a ser leves. Os efeitos da Toxina Botulínica são irreversíveis, no entanto, qualquer intervenção para resolver complicações, devem ser feitas entre o 1º dia até o 15º dia posterior a aplicação. Essa complicação resolve-se espontaneamente em 2 a 4 semanas (MAIO, 2011), após a aplicação, pois nesta fase a TB está em estado de ativação no organismo, sendo mais fácil neste período degradá-la.

11. CONCLUSÃO

A Toxina Botulínica Tipo A apesar de poder causar diversos efeitos adversos, pode ser considerada segura, pois na maioria das vezes estes são transitórios e passageiros, estando altamente relacionados com a aplicação. Alguns efeitos graves podem ocorrer, mas em menor escala, sendo mais comum nos pacientes que a utilizam para fins terapêuticos.

12. REFERÊNCIAS

- COBO, Pleguezuelos et al. Toxina Botulínica na prática clínica. Atlas de pontos musculares. Porto alegre: ARTMED, 2008.
- Coté TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type A injections: adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. J Am Acad Dermatol. 2005;53(3): 407-15. Comment in: J Am Acad Dermatol. 2005;53(6):1080-2.
- iStock. Músculos da face. iStock, 2021.
- MADEIRA, M. C. Anatomia Da Face. p. 238, 2004. MAJID, O. W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 39, n. 3, p. 197–207, 2010.
- MIRA, Raphael Luiz GT. Estudos de caso: Toxina botulínica tipo A em rugas glabellar. 2010, 9 f. Trabalho de obtenção de título de pós-graduação em medicina estética – Faculdade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2010.
- PANDOLFO, M. L. M. Do leite de cabra à biotecnologia – os avanços da estética e da cosmética na busca da beleza e da juventude. Disponível em: <http://www.revistapersonalite.com.br/mat_dest_59_doleite.php >. Acesso em: 16 de fevereiro de 2014
- PINTO, Diana Couto. A toxina botulínica: passado, presente e futuro. 2014, 59 f. Trabalho com obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.
- REVISTA ISTO É. Isto é, c 2010. Página inicial. Disponível em 20/01/2010 <https://istoe.com.br/41977_ELES+SE+RENDERAM+AO+BOTOX/ >

- RIBEIRO, I.N.S.; SANTOS, A.C.O.; GONÇALVES, V.M.; CRUZ, E.F. O Uso da Toxina Botulínica tipo A nas Rugas Dinâmicas do Terço Superior da Face. Revista da Universidade Ibirapuera. São Paulo, v. 7, p. 31-37,
- RIBEIRO, Isar. O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. Revista da Universidade Ibirapuera, São Paulo, v.7, p. 31-37, jan/jun. 2014.
- SANTOS, Thiago José. Aplicação da toxina Botulínica em Dermatologia e estética e suas complicações: Revisão da Literatura. Trabalho de obtenção de título de pós-graduação em Dermatologia – Núcleo Alfenas, 2013.
- SILVA, J. F. N. A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica. 2009. 134f. [dissertação] Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2009.
- SILVA, J. F. N. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações: Revisão Bibliográfica, Dissertação de Candidatura ao grau de. Mestre em Medicina Legal submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto 2012
- SPOSITO, M.M.M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. Revista Acta Fisiátrica. V.11, supl. 1, p.S7-S44, 2013
- STEINHOFF, M.; STANDER, S.; SEELIGER, S.; ANSEL, J.C.; SCHMEIZ, M.; LUGER, T. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation. Arch. Dermatol. 2003, 139, 1479–148