

TOXINA BOTULÍNICA TIPO A E SUAS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL

Caroline Silva Santos¹; Msc Rômulo Medina de Mattos², Dr^a Tatiana de Oliveira Fulco³

Resumo

O tratamento utilizando a Toxina Botulínica (TB) está ganhando forte presença na atualidade, principalmente devido a sua grande aplicabilidade e raros efeitos colaterais. Neste trabalho de revisão bibliográfica foram apresentadas as complicações do uso inadequado da TB no tratamento de rugas faciais dinâmicas, resultantes de expressões faciais repetitivas e padrões musculares. As complicações podem ser decorrentes do uso incorreto do protocolo e/ou produto, onde as mais comuns são eritema, dor, equimose, ptose palpebral e superciliar, ptose do lábio superior, elevação excessiva da cauda do supercílio, essas podem ser evitadas quando os protocolos são seguidos, as normas e indicações respeitadas, as doses cumpridas com rigor e quando o profissional possui a experiência e conhecimento da anatomia facial adequada.

Palavras-chave: Toxina Botulínica, Complicações, Estética, Rugas.

Abstract

The treatment using botulinum toxin (TB) is gaining strong presence today, mainly due to its great applicability and rare side effects. In this work of bibliographic review were presented complications of inappropriate use of TB in the treatment of facial rhytides dynamics, resulting from repetitive facial expressions and muscle patterns. The complications may be due to the incorrect use of the protocol and/or product, where the most common are erythema, pain, ecchymosis, palpebral ptosis and superciliary, ptosis of the upper lip, excessive elevation of the tail of eyebrow, these can be avoided when the protocols are followed, the standards and indications respected, the doses met with rigor and when the professional has the experience and knowledge of the appropriate facial anatomy.

Keywords: Botulinum Toxin, Complications, Aesthetics, Wrinkles.

Introdução

Na atual sociedade a preocupação pela busca da beleza e o rejuvenescimento tem sido um dos tópicos mais discutidos, tanto para as mulheres como para os homens (RIBEIRO, 2014). O tratamento utilizando a Toxina Botulínica (TB) está ganhando forte presença na atualidade, principalmente devido a sua grande aplicabilidade e raros efeitos colaterais (SILVA, 2009). A

¹ Doutora em Biologia Parasitária pela Fundação Oswaldo Cruz.

² Doutorado da Universidade Federal do Rio de Janeiro Mestre em Ciências Morfológicas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

³ Graduada em Biomedicina.

TB se tornou no Brasil um processo extremamente popular por não ser cirúrgico e demonstrar eficácia em aplicações corretivas e preventivas na face, onde raramente provoca respostas imunológicas (RIBEIRO, 2014) e apresenta a vantagem de uma recuperação rápida e pouco limitativa das atividades dos pacientes (SILVA, 2009).

Em 1978, Food and Drugs Administration (FDA) aprovou a injeção da toxina tipo A em pacientes com estrabismo que se voluntariavam para o tratamento. Visto a melhoria no rejuvenescimento facial a TB passou a ser utilizada na cosmética e liberada, em 1992, para uso nos EUA (MIRA, 2010). E somente no ano 2000 a TB foi aprovada no Brasil pela ANVISA para uso em rugas dinâmicas (FISZBAUM, 2008). A partir desse momento, o uso dessa toxina só tem aumentado, estimulando a criação de uma gama de processos não invasivos para uso estético (SANTOS, 2013).

A TB é uma neurotoxina produzida por uma bactéria anaeróbica, gram positiva (MIRA, 2010). São conhecidos 7 sorotipos (denominados de A a G), cada um deles produz uma forma neurotóxica, na qual bloqueiam seletivamente a neurotransmissão colinérgica, produzindo assim uma paralisia muscular. Para fins estéticos foi então destacada a Toxina botulínica A (TBA) (COBO, 2008).

As rugas são provocadas por contrações repetitivas de certos músculos e a TBA atua diminuindo a tensão muscular (SANTOS, 2013). Esse tratamento é indicado para modelar a sobrancelha e nariz, linhas de expressão na testa, levantar os cantos da boca, suavizar rugas dinâmicas tanto na face como pescoço e colo, corrigir assimetrias faciais, adquirindo então acentuada evolução na área dermatológica (COBO, 2008).

No entanto, qualquer tratamento estético assume um risco, onde então o profissional deve ter pleno conhecimento anatômico, muscular e subcutâneo da face. Um ponto importante são as mãos hábeis, mesmo sendo um procedimento julgado fácil e sem perigo, seu uso requer cuidados (SANTOS, 2013).

Neste trabalho foi realizada uma revisão da literatura nacional e internacional sobre as complicações que o uso inadequado da TB pode provocar no músculo e consequentemente na superfície da pele (SILVA, 2009). As complicações podem ser ligadas ao uso incorreto do

protocolo e/ou produto. O cumprimento meticoloso dos protocolos e uso correto do produto são aspectos cruciais para que se obtenha resultado positivo e probabilidade reduzida de erros (DAYAN, 2013).

Histórico da Toxina Botulínica

O botulismo, no fim do ano de 1700, era uma doença causada pela ingestão de alimentos contaminados pela bactéria *Clostridium Botulinum*. Nesta época na Europa, as medidas sanitárias eram negligenciadas e o alimento do povo era produzido de forma inadequada o que favorecia a proliferação da bactéria o que causou muitas mortes (SILVA, 2009). Entre 1817 e 1820, o físico alemão Justinus Kerner relatou os primeiros estudos de caso sobre o botulismo, em 1822 publicou um estudo completo, atribuindo a doença ao “envenenamento por salsicha”. Kerner concluiu que a TB se desenvolvia em salsichas e de forma anaeróbica, interrompia o neurotransmissor no sistema nervoso periférico e autônomo e era letal em pequenas doses.

Em 1895 ocorreu um surto de botulismo, na qual levou a morte de muitos indivíduos. Van Ermengem isolou com sucesso a bactéria da carne de porco crua e salgada e do tecido post-mortem de vítimas que tinham consumido a carne contaminada (SILVA, 2009).

Ao longo do tempo a TB assumiu variadas aplicações que trouxeram à medicina novas possibilidades. Incluindo as áreas da Oftalmologia, da Neurologia e da Dermatologia, assumindo importante parte na História da evolução da aplicabilidade da toxina (SILVA, 2009). Em 1978, a TB foi autorizada pela FDA e começou a ser usada como alternativa a cirurgia convencional para tratar pacientes com estrabismo (TING, 2004). Na década de 1980, a toxina foi aprovada pela FDA e usada para corrigir tremores e espasmos na face, pálpebra, tronco e membros (TING, 2004).

Na década de 90, a TB se tornou conhecida pelo público para fins estéticos, no momento em que oftalmologista Jean Carruthers observou que as linhas de expressão eram eliminadas depois do uso da TBA em pacientes com blefaroespasma (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2013). E somente no ano 2000 a TBA, já comercializada com a marca

Botox®, foi aprovada pela ANVISA para uso em rugas dinâmicas. Em 2003 houve aprovação da marca Dysport® e em 2005 a Prosigne (FISZBAUM, 2008).

Toxina Botulínica

A TB é uma exotoxina, com ação paralisante, produzida pela bactéria gram positiva, anaeróbica *Clostridium botulinum*, causadora do botulismo. Essa exotoxina é liberada pela lise da bactéria como polipeptídios simples inativos. É uma neurotoxina dose dependente que causa fraqueza muscular no músculo esquelético, através do bloqueio, cálcio dependente, da liberação de acetilcolina nos terminais, impedindo a transmissão do impulso nervoso à placa motora do músculo. A toxina botulínica liga-se irreversivelmente à membrana neuronal, na terminação nervosa a nível da junção neuromuscular, e desloca-se para o citoplasma do terminal do axônio onde vai clivar proteínas específicas fundamentais para a ação da acetilcolina, assim bloqueia a transmissão sináptica excitatória (PINTO, 2014).

A TB apresenta diferentes sorotipos, divididos em grupos de acordo com suas características genéticas e fenotípicas, que apresentam atividade farmacológica semelhante e possuem diferentes locais de ação dentro do neurônio, no entanto, suas propriedades sorológicas são diferentes. Os tipos A, B e E constituem as principais causas de doença humana, sendo que os tipos A e B foram associados a vários alimentos (SANTOS, 2013).

A TB é uma cadeia proteica simples com peso molecular de 150kDa, composta por duas proteínas: uma de peso molecular de 100kDa a cadeia pesada (Hc) e outra de 50kDa, a cadeia leve (Lc). A TB (proteína de 150kDa) só se torna ativa depois de clivada, originando três fragmentos polipeptídios, cada um com 50kDa, chamados de BONTOXILYSIN. Esses fragmentos desempenham diferentes funções; os dois da cadeia pesada são responsáveis pelo ancoramento da toxina à membrana e o da cadeia leve é responsável pela toxicidade. (PINTO, 2014).

Complicações da Aplicação da Toxina Botulínica

A aplicação da TB pode trazer consigo alguns efeitos adversos e complicações decorrentes da injeção ou do produto. A maioria destas adversidades são consideradas leves e transitórias, mas causam preocupação e desconforto ao paciente (SPOSITO, 2004).

As TBAs mais utilizadas na prática clínica são o Botox® e o Dysport®. Segundo os fabricantes, ambos devem ser armazenados entre 2 e 8 °C, diluídos em 2,5 mL de solução fisiológica a 0,9%, na qual teremos 5U de Botox® e 20U de Dysport® por 0,1 mL da solução (ALLERGAN, 2014 & DYSPORT®, 2008). O Botox® pode ser congelado a -5°C e após a diluição deve ser utilizado no período de 24h (ALLERGAN, 2014). Já o Dysport® não pode ser congelado e deve ser utilizado dentro de 8h (DYSPORT, 2008). O armazenamento por períodos superiores a 24h no Botox® e 8h no Dysport® podem diminuir a eficácia e aumentar o risco de contaminação (ALLERGAN, 2014 & DYSPORT®, 2008). Para a aplicação desta toxina a pele do paciente deve ser esterilizada e preparada antes da realização da técnica e o mesmo deve ser acomodado fazendo com que sua cabeça fique abaixo do nível do aplicador (SILVA, 2009).

As complicações decorrentes da injeção da TB

A injeção de qualquer substância na pele causa reações localizadas decorrentes do trauma. As mais comuns são eritema, dor e equimose (SANTOS, 2013; DAYAN, 2013).

O eritema é a vermelhidão da pele, devido à vasodilatação dos capilares cutâneos e o edema é o acúmulo de líquido no tecido. Esses estão associados ao trauma da própria injeção e ao volume de líquido do injetado. Quando as diluições de TB são maiores, o edema tende a ser proporcionalmente maior. Essas complicações regredem de forma espontânea na primeira hora, não havendo necessidade de qualquer tratamento. Em pacientes com flacidez associada, um edema vespertino pode ocorrer, cedendo com o decorrer do dia (SPOSITO, 2004).

Equimoses decorrem de lesão a vasos sanguíneos por ocasião da injeção que por sua vez provoca hematomas (Figura 1). Algumas áreas da face são ricamente vascularizadas,

favorecendo esse tipo de complicação. São mais comuns em pacientes com distúrbio de coagulação ou que ingeriram anti-inflamatórios derivados de ácido acetilsalicílico ou vitamina E. Na ocorrência de lesão vascular, a compressão da área por alguns minutos, sem maquiagem, é útil para auxiliar a hemostasia. A área com maior risco de ocorrer equimose é a região periorbitária, pois a pele é fina e os vasos sanguíneos são calibrosos e superficiais (MAIO, 2011; SORENSEN & URMAN, 2015).

Cefaleia e náuseas podem ser relatadas após a aplicação, mas tendem ser muito leves. Além do trauma da injeção, está relacionado ao estado de ansiedade antes e/ou durante o procedimento. Tem regressão espontânea, mas podem ser tratadas caso tragam muito desconforto. Em casos raros são intensas e duram dias (MAIO, 2011).



Figura 1 – Demonstração do Hematoma periorbital. Hematoma grande na área periorbital em paciente usando ácido acetilsalicílico. Fonte: MAIO, 2011.

As complicações decorrentes do efeito da TB

A ptose palpebral é a complicação mais temida e mais importante. Caracteriza-se por queda de 1 a 2 mm na pálpebra, obscurecendo o arco superior da íris (Figura 2). Ocorre em consequência de injeção na glabella e fronte, pela difusão da TB ou pela injeção no septo orbital, paralisando o músculo levantador da pálpebra superior. Diluições muito altas, injeções muito próximas da borda orbital, massagens ou intensa manipulação da área depois da aplicação e maior difusão das preparações de TB são fatores que aumentam a possibilidade de ocorrência dessa complicação. Os sintomas aparecem após 7 a 10 dias da aplicação e tendem

a ser leves. Além da queda da pálpebra os pacientes referem dificuldade para movimentá-las e sensação de peso quando os olhos estão abertos. Essa complicação resolve-se espontaneamente em 2 a 4 semanas (MAIO, 2011).



Figura 2 – Demonstração da Ptose palpebral. Fonte: SADICK 2001

No estudo de Andrade et al. (1997) 115 pacientes tratados com TBA - Botox® foram avaliados. As complicações mais frequentes foram: espasmo facial, blefaroespasmo (ptose palpebral em 8, diminuição da força palpebral em 1, edema palpebral em 2 e ardor ocular em 1), síndrome de Meige (edema palpebral, ptose, disfagia, fraqueza da boca e pneumonia aspirativa), distonia cervical (disfagia, dor cervical e fraqueza no pescoço) e distonia da mão (fraqueza em dedos).

A dificuldade de oclusão das pálpebras (lagofthalmo), em tratamentos de rugas periorbitárias, é causada quando se aplica doses muito altas sobre o músculo orbicular do olho, levando a uma difusão da TB. Outras alterações oculares também são relatadas como a diplopia, que se deve à paralisia dos músculos retos laterais caracterizando-se por visão dupla, síndrome do olho seco como consequente lagofthalmo e ação direta da TB na glândula lacrimal. Essas complicações podem ser evitadas com a aplicação da TB concentrada nos pontos marcados, respeitando a distância de segurança de 1cm da borda orbital durante a aplicação (SANTOS, 2013).

A ptose superciliar e a diminuição significativa da expressividade do terço superior da face decorrem da aplicação da TB na região frontal e superciliar. A movimentação e altura dos supercílios dependem de músculos depressores e levantadores localizados, respectivamente, na glabella e na região frontal. Em pacientes idosos, deve-se ter cautela no tratamento de rugas

frontais pelo fato de que apresentam queda fisiológica da pálpebra superior e supercílio (MAIO, 2011). A ptose lateral do supercílio também deve ser mencionada como efeito indesejável, sendo mais visível, quando o paciente aciona a musculatura frontal para tentar levanta-lo. Para que esse efeito não aconteça, é importante aplicar a TB somente na região frontal de pacientes que tenham supercílio alto, também se sugere respeitar a área limite de 1cm acima do supercílio ou da ruga frontal mais inferior para as injeções (SPOSITO, 2004). Zagui *et al.* (2008) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise sobre os efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face em que foram incluídos oito estudos randomizados e 13 relatos de casos. O efeito adverso mais frequente foi ptose palpebral (3,39%).

A elevação excessiva da cauda do supercílio ocorre principalmente em pessoas com musculatura frontal potente e supercílios naturalmente altos (Figura 3). Trata-se de um efeito indesejável e esteticamente desagradável principalmente em homens, pois atribui uma expressão afeminada. Ocorre por uma ação compensatória da porção lateral do músculo frontal quando toda a região central da testa e glabella estiver paralisada. A utilização da técnica adequadamente evita tal reação (SANTOS, 2013).



Figura 31 –Elevação da cauda do supercílio. Elevação excessiva da cauda do supercílio após aplicação da TB. Fonte: MAIO, 2011.

A assimetria pode surgir após a aplicação da TB em quantidades ou pontos assimétricos na face. A assimetria fisiológica discreta é normal em todas as pessoas, quando esta é muito evidente a TB age corrigindo-a, no entanto a TB deve ser aplicada de maneira simétrica. Para corrigir as assimetrias decorrentes da aplicação da TB pode ser feito um retoque nos músculos responsáveis pela alteração depois de 30 dias (MAIO, 2011).

Na região periorbitária as rugas não se devem apenas pela contração muscular excessiva, mas também pela flacidez cutânea e fotoenvelhecimento. Por essa razão, abolir totalmente a função muscular pode determinar apenas melhora parcial das rugas nessa região, além do risco de evidenciar ou agravar o aspecto flácido da pele da pálpebra inferior, especialmente em pessoas com grau acentuado de flacidez cutânea. Esses pacientes referem edema na pálpebra inferior ao amanhecer, que cedem espontaneamente durante o dia (SPOSITO, 2004).

O agravamento das linhas zigomáticas acontece quando a aplicação na região periorbitária ultrapassa seus limites e atinge a musculatura zigomática, principalmente em pacientes com flacidez cutânea (SPOSITO, 2004). Já o agravamento das linhas nasais é observado após aplicação na glabella e/ou região periorbitária sendo conhecido como “sinal da toxina botulínica”. Pode ser facilmente corrigido com uma nova aplicação de TB exatamente no ponto de maior concentração das rugas, nas faces laterais da região nasal. Não se deve superdosar a TB pelo risco de paresia do músculo levantador do lábio superior que se insere nesse nível (MAIO, 2011).

A ptose do lábio superior é decorrência da aplicação da TB na região infraorbitária ou malar para correção das rugas da pálpebra inferior, das rugas zigomáticas, da hipertrofia do músculo orbicular e também na região nasal para correção do “sinal da toxina botulínica”. Essa complicação é consequência de paresia ou paralisia do músculo levantador do lábio superior e/ou zigomático maior, principalmente quando se injeta grandes doses de TB nas áreas citadas (MAIO, 2011).

A superdosagem no mento e nos depressores do ângulo da boca também pode ocasionar dificuldade na movimentação do lábio inferior, além das alterações labiais inestéticas durante o sorriso. Essa complicação também pode causar prejuízo das funções da boca como mordedura involuntária da língua e a fala, além de parestesia dos lábios, perda do desenho do filtro, dificuldade de movimentação da saliva na boca e perda de saliva durante a oratória (MAIO, 2011).

Na sua maioria, as complicações ocorrem por erro na dosagem e podem ser evitadas pela aplicação correta e pelo conhecimento minucioso da anatomia muscular da face. Os locais da

injeção e doses devem ser cuidadosamente monitorados e as indicações precisam ser analisadas cautelosamente.

Algumas orientações são úteis para prevenir a ocorrência das complicações:

- Exame físico completo, observando toda a disposição das estruturas da face em repouso e durante o movimento;
- Fotografias prévias;
- Marcação da região a ser tratada para evitar aplicações assimétricas;
- Técnica precisa de diluição e conservação correta;
- Injeção de volumes pequenos e concentrados;
- Aplicação com margem de 1cm da borda orbitária no tratamento das rugas próximas a essa região;
- Respeito às doses recomendadas para cada área e músculo;
- Técnica minuciosa de aplicação;
- Orientação do paciente para que permaneça em posição ortostática e não manipule a área tratada até 4h após a aplicação;
- Explicação detalhada e clara do procedimento e seus efeitos esperados (MAIO, 2011).

Considerações finais

A Toxina Botulínica tipo A possui utilidade no tratamento de rugas dinâmicas ou funcionais resultantes de expressões faciais repetitivas e padrões musculares, que contribui para o rejuvenescimento facial, atuando de forma invasiva, porém não cirúrgica.

O uso da TB sempre apresenta riscos, porém são, de certa forma, leves e passageiros. As reações adversas podem ser evitadas quando os protocolos são seguidos, as normas e indicações respeitadas, as doses cumpridas com rigor e quando o profissional possui a experiência e conhecimento da anatomia facial.

Referências

- ALLERGAN, Botox® - **Bula para o paciente**, 2014. Disponível em: http://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox®_paciente.pdf. Acesso em: 02 nov 2015.
- ANDRADE, L.A.; BORGES, V.; FERRAZ, H.B.; AZEVEDO-SILVA, S.M. **Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes**. Arq. euro-Psiquiatr. v.55, n.3B, p. 553-557, 1997.
- CARRUTHERS, A.; Carruthers, J. **Botulinum Toxin: Procedures in Cosmetic Dermatology**. 3.ed, Londres: Saunders Elsevier, 2013.
- COBO, Pleguezuelos et al. **Toxina Botulínica na prática clínica**. Atlas de pontos musculares. Porto alegre: ARTMED, 2008.
- DAYAN, Steven H. **Complications from toxins and fillers in the dermatology clinic: recognition, prevention, and treatment**. Facial Plast Surg Clin North Am. 2013 Nov; v. 21, n.4, p. 663-73, 2013.
- DYSPOORT, 2008. Disponível em: <https://www.prescrevo.com/conteudo/bulas/Dysport.pdf>. Acesso em: 02 nov 2015.
- FISZBAUM, Gabriel Aribi. **A toxina botulínica tipo A no tratamento das rugas dinâmicas da face**. 2008. Disponível em: <http://www.pgcsiamspe.org/Gabriel%20A.Fiszbaum.pdf>. Acesso em: 15 out 2015.
- MAIO, Maurício. **Tratato de Medicina Estética**. 2.ed, v.2, São Paulo: Roca, 2011.
- 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.
- 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.
- 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.
- SADICK, Neli S. **Overview of complications of non surgical facial rejuvenation procerures**. Clin Plast Surg, V.1, p.109-120, 2001
- 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.

SORENSEN, E. P.; URMAN, C. **Cosmetic complications:** rare and serious events following botulinum toxin and soft tissue filler administration. **Journal of drugs in dermatology: JDD**, v. 14, n. 5, p. 486-491, 2015.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. **Toxina botulínica tipo A:** propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, p. S7-S44, 2004.

TING P.; Freiman A. “**The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox®**”-review, Clin Med, vol 4, 2004, pg 258–261: pg 258.

ZAGUI, R.M.B.; MATAYOSHI, S.; MOURA, F.C. **Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face:** revisão sistemática com meta-análise. Arq Bras Oftalmol. v.71, n.6, p. 894-901, 2008.