

Intercorrências ocasionadas pela toxina botulínica na estética

Intercurrences caused by botulinum toxin in aesthetics

Intercurrencias provocadas por la toxina botulínica en estética

Recebido: 12/10/2023 | Revisado: 20/10/2023 | Aceitado: 21/10/2023 | Publicado: 24/10/2023

Thamires Cardoso Maués Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6769-0098>

Centro Universitário da Amazônia, Brasil

E-mail: thamiresalmeida.biomedicina@gmail.com

Nivia Colares Couto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6559-9953>

Centro Universitário da Amazônia, Brasil

E-mail: colarescouto@gmail.com

Resumo

A toxina botulínica tem uma ampla gama de aplicações tanto na área médica quanto na estética, no entanto, é importante que os indivíduos que desejam realizar tais procedimentos compreendam os possíveis riscos associados e escolham profissionais habilitados para realizá-los de forma segura e eficaz. Objetivo deste trabalho é analisar as intercorrências causadas pela Toxina botulínica A, descrever seu mecanismo de ação e recomendações na aplicação estética. Metodologia: trata-se de uma revisão integrativa da literatura, visando compreender as complicações ligadas ao seu uso na estética facial. Resultados e Discussão: as complicações reportadas, como, visão dupla, paralisia do sexto nervo, infecções do trato respiratório, granulomas e ptose palpebral são eventos raros e destacam a importância da capacitação permanente dos profissionais habilitados, uso de diretrizes seguras, administrações de doses seguras faciais para minimizar complicações. Evidencia-se também a necessidade de um tratamento personalizado, levando em consideração a fisiologia e a etnia do paciente. Precauções, como manter um ambiente estéril e informar os pacientes sobre possíveis efeitos adversos também são discutidos. Considerações finais. Embora a toxina botulínica seja uma ferramenta eficaz para a cosmetologia, a sua aplicação requer conhecimentos aprofundados e competências técnicas, os profissionais precisam manter-se atualizados sobre as melhores práticas e diretrizes mais recentes para garantir a segurança do paciente e qualidade do tratamento.

Palavras-chave: Toxina botulínica A; Complicações; Estética.

Abstract

Botulinum toxin has a wide range of applications in both the medical and aesthetic fields. However, it is important that individuals wishing to undergo such procedures understand the possible associated risks and choose qualified professionals to carry them out safely and effectively. The aim of this study is to analyze the complications caused by Botulinum Toxin A, describe its mechanism of action and recommendations for aesthetic application. Methodology: This is an integrative literature review aimed at understanding the complications linked to its use in facial aesthetics. Results and Discussion: The complications reported, such as double vision, sixth nerve palsy, respiratory tract infections, granulomas and eyelid ptosis, are rare events and highlight the importance of continuing training for qualified professionals, the use of safe guides and the administration of safe facial doses to minimize complications. The need for personalized treatment is also evident, taking into account the patient's physiology and ethnicity. Precautions such as maintaining a sterile environment and informing patients about possible adverse effects are also discussed. Final considerations. Although botulinum toxin is an effective tool for cosmetology, its application requires in-depth knowledge and technical skills, professionals need to keep up to date with best practices and the latest guidelines to ensure patient safety and treatment quality.

Keywords: Botulinum toxin A; Complications; Aesthetics.

Resumen

La toxina botulínica tiene una amplia gama de aplicaciones tanto en el campo médico como en el estético. Sin embargo, es importante que las personas que deseen someterse a estos procedimientos comprendan los posibles riesgos asociados y elijan profesionales cualificados para llevarlos a cabo de forma segura y eficaz. El objetivo de este estudio es analizar las complicaciones causadas por la toxina botulínica A, describir su mecanismo de acción y las recomendaciones para su aplicación estética. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica integradora dirigida a conocer las complicaciones ligadas a su uso en estética facial. Resultados y Discusión: Las complicaciones reportadas, como visión doble, parálisis del sexto nervio, infecciones del tracto respiratorio, granulomas y ptosis de párpados, son eventos raros y destacan la importancia de la formación permanente de profesionales cualificados, el uso de pautas seguras y la administración de dosis faciales seguras para minimizar las complicaciones. También destaca la

necesidad de un tratamiento personalizado, teniendo en cuenta la fisiología y la etnia del paciente. También se discuten precauciones como el mantenimiento de un entorno estéril y la información a los pacientes sobre los posibles efectos adversos. Consideraciones finales. Aunque la toxina botulínica es una herramienta eficaz para la cosmetología, su aplicación requiere conocimientos profundos y habilidades técnicas, y los profesionales deben mantenerse al día de las mejores prácticas y directrices más recientes para garantizar la seguridad del paciente y la calidad del tratamiento.

Palabras clave: Toxina botulínica A; Complicaciones; Estética.

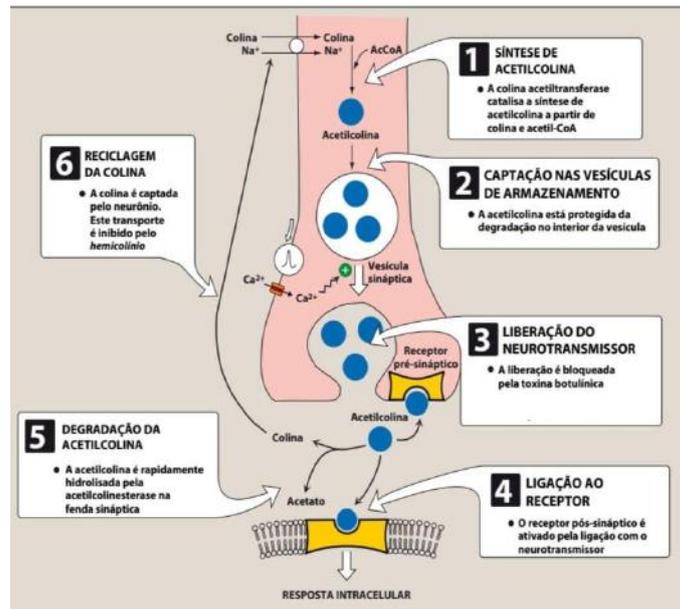
1. Introdução

Considerando que a pele é o maior órgão do corpo humano e está em constante transformação para se adaptar aos fatores externos, fisiológicos, climáticos e ambientais, algumas regiões do nosso corpo tendem a manifestar os “sinais” do tempo, a região da face, por exemplo, é o local que mais recebe essas agressões do meio externo além de ser composta por muitas inserções musculares que favorecem o enrugamento precoce (Bernardo et al., 2019). Em vista disso, a estética tem desempenhado um papel cada vez mais significativo na sociedade, é recorrente a procura de homens e mulheres por uma aparência sempre “jovem” e “impecável”, essa procura facilitou o crescimento da indústria de beleza e estética que tem oferecido os mais variados tipos de produtos e procedimentos com promessas de “melhora” da aparência física com isso se faz necessário entender as tendências e impactos de tais procedimentos e o quanto eles podem inferir na qualidade de vida do usuário (Teixeira et al., 2023; Gimenez, 2010).

A heterogeneidade de tratamentos estéticos disponíveis no mercado contempla tratamentos superficiais, invasivos, não invasivos e minimamente invasivos dos quais fazem parte a toxina botulínica (T. botulínica) (Wanderley et al., 2021) A T. botulínica foi descrita pelo médico e poeta alemão Justinus Kerner (1786-1862) em sua pesquisa pelo botulismo onde avaliou 155 casos de pacientes com botulismo, avaliou ainda, estudos post-mortem, considerou a ação da toxina em animais e em si, seus estudos o levaram a conclusão que a T. botulínica proliferava-se em salsichas ácidas submetidas a uma condição de ausência de oxigênio sugerindo que o acondicionamento inadequado deste alimento favorecia a presença dessa toxina (Byers, 2010). A pesquisa de Kerner também revelou que após a contaminação com essa toxina a transmissão do sistema nervoso periférico (SNP) e sistema nervoso autônomo (SNA) encontravam-se comprometidos, revelando-se letal em pequenas doses, entretanto em concentrações adequadas poderia ser usada para fins terapêuticos ao reduzir as atividades sistêmicas envolvidas no distúrbio do movimento então percebeu a viabilidade do seu uso para o tratamento de doenças neurológicas, oftalmológicas, dermatológicas, cefálicas entre outras (Ting & Freiman, 2004; Bo & Rocha, 2022).

Barbosa e de Albergaria Barbosa, (2017) e Setler, (2002) descrevem o mecanismo de ação da T. botulínica principalmente nos terminais neuromusculares, o qual é o ponto de comunicação entre um neurônio motor e uma fibra muscular, interferindo assim no processo de exocitose das vesículas sinápticas, impedindo a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor que normalmente desencadeia a contração muscular (Figura1). Esses eventos decorrentes da neurotoxina botulínica são secundários a inibição da acetilcolina nos receptores colinérgicos. Envolvendo, também, os neurônios simpáticos e parassimpático, podendo ser útil no tratamento de espasmos musculares, distonia, espasticidade, enxaqueca crônica, entre outras.

Figura 1 - Ação da toxina botulínica nas vesículas sinápticas.



Fonte: Adaptado, Whalen et al. (2016).

Outros estudos surgiram para melhor compreensão da ação da T. botulínica Fujita e Hurtado, (2021) revela que a T. botulínica é uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* capaz de provocar várias condições neurológicas por inibir acetilcolina nos terminais colinérgicos, causando um relaxamento muscular, o que levou sua aplicação no ramo da estética (Borges et al., 2022). O sorotipo A da toxina botulínica também conhecido como “Botox” ou Toxina botulínica tipo A (TBA) é frequentemente utilizado para suavizar as expressões faciais, rugas finas, linhas de expressões nas regiões dos olhos, testa, dorso nasal e lábios resultando em uma aparência mais conservada (Abboud et al., 2011) O impacto positivo da aplicação de TBA conquistou ambos os gêneros sendo utilizada também para alopecia refletindo uma sensação de bem-estar e autoestima nos paciente (Wanderley et al., 2021). Os benefícios da TBA fizeram com que o quantitativo de “profissionais” atuantes na área da estética acompanhasse essa crescente no mercado e nem sempre são os profissionais habilitados quem fazem os procedimentos consequentemente ocasionado as intercorrências (Ribeiro, 2014). Os estudos de Santos et al. (2017) indicam que a TBA é um dos procedimentos estéticos mais utilizados nos Estados Unidos da América e no Brasil para o tratamento de rejuvenescimento facial sendo fundamental um olhar humanizado no tratamento do paciente.

Para Serra, (2021) o uso da T. botulínica pode apresentar erros e complicações, contudo esses problemas podem ser evitados quando seguido as recomendações de segurança. A administração da T. botulínica deve ser realizada por um profissional de saúde qualificado e experiente que tenha treinamento específico na técnica para evitar complicações, o pesquisador aborda também alguns dos principais erros descritos nas literaturas como, blefarospasmo, redução da força palpebral, ardor na região ocular entre outros esses relatores reforçam os cuidados na procura por esses procedimentos.

Procedimentos estéticos devem ser realizados por profissionais que tenham real entendimento sobre a anatomia corporal como forma de prevenir reações adversas indesejadas com o uso da injeção intravascular ou intravenosa “evitando áreas com grandes vasos sanguíneos com o intuito de prevenir reações inflamatórias, complicações vasculares e formação de nódulos” (De Faria et al., 2023). O objetivo desta pesquisa é analisar as intercorrências causadas pela TBA, descrever seu mecanismo de ação e recomendações na aplicação estética.

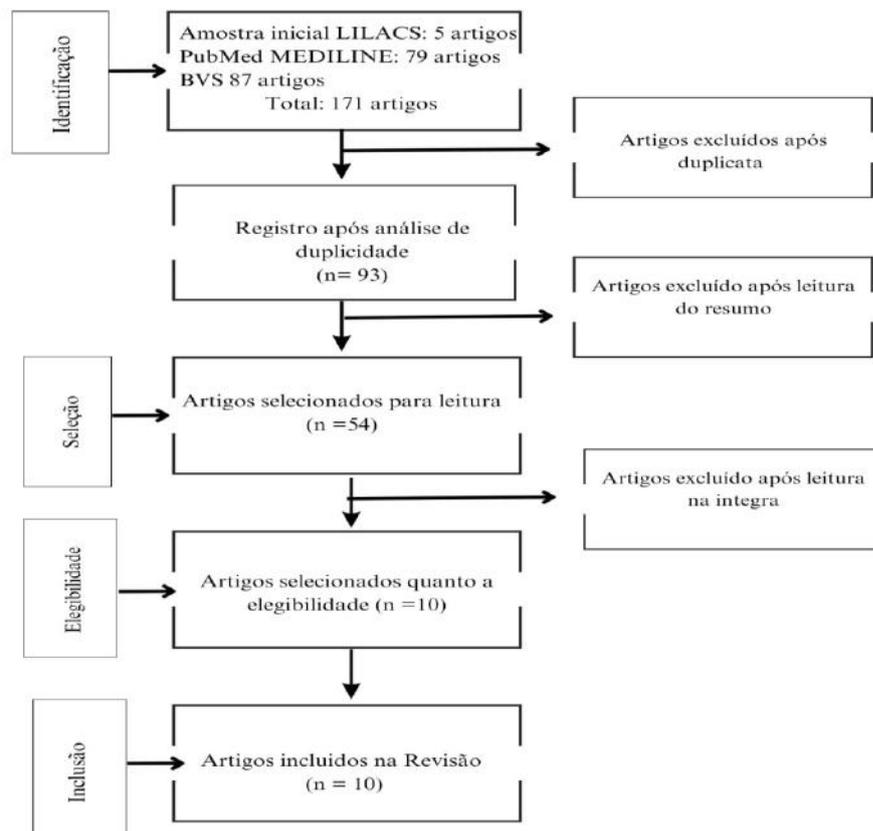
2. Metodologia

Optou-se por uma revisão integrativa da literatura, essa metodologia permite reunir, analisar e sintetizar investigações

de distintos estudos e fontes para obter uma visão mais abrangente acerca da toxina botulínica e a resultância de sua aplicação (De Freitas júnior et al., 2022). A revisão integrativa seguiu seis passos: 1) estabelecimento do tema; 2) seleção da amostra; 3) estabelecimento dos critérios de exclusão; 4) análise crítica dos estudos selecionados; 5) análise e interpretação dos resultados; 6) apresentação da síntese do conhecimento (Mendes, 2008).

As fontes utilizadas na pesquisa foram Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bases de dados LILACS: Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde; PUBMED: National Library of Medicine, para filtrar os resultados foram utilizado operador Booleano “AND” para a combinação das palavras-chave: Toxina botulínica tipo A; Complicações; Estética, todas essas palavras encontravam-se devidamente cadastrada nos descritores em ciências da saúde (DeCS), não houve coarctação em relação ao idioma de pesquisa (Trindade et al., 2020). Adotaram-se como critérios de exclusão: artigos duplicados, artigos incompletos, artigos que não se enquadrassem dentro dos objetivos descritos. Em seguida, foram selecionados identificados nas bases de dados 171 artigos com recorte temporal dos últimos 15 anos, após triagem 54 artigos foram selecionados para leitura sistematizando os dados em forma de figura (Figura 2).

Figura 2 - Fluxograma de seleção de artigos que enfocam as intercorrências relacionadas ao uso da toxina botulínica na estética.



Fonte: Própria (2023).

3. Resultados

O Quadro 1 evidencia dez artigos selecionados como produto da pesquisa efetuada, direcionando-os para os critérios de inclusão e com isso avaliarmos sob a ótica da pergunta norteadora da pesquisa, garantindo a pertinência e informações relevantes para o estudo.

Quadro 1 - Distribuição dos artigos conforme as variáveis: Autor, Ano de publicação, Título, Objetivo e Epílogo.

Autor /ano de publicação	Título	Objetivo	Epílogo
Santos, de Mattos & de Oliveira, (2017).	Toxina botulínica tipo A e suas complicações na Estética facial	Apresentar as complicações do uso inadequado da TB no tratamento de rugas faciais dinâmicas, resultantes de expressões faciais repetitivas e padrões musculares.	As reações adversas do uso da toxina botulínica 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.
De Sousa Martins et al., (2022).	Toxina botulínica Tipo A e as suas intercorrências no terço superior da face	Compreender os efeitos adversos associados à aplicação de Toxina Botulínica tipo A no terço superior face; identificar às tipologias da Toxina Botulínica, destacando o uso da toxina tipo A para fins estéticos; analisar as intercorrências pelo uso da toxina botulínica tipo A na região do terço superior da face.	A potência da Toxina exige cuidados, sobretudo, no que diz respeito à sobredosagem, portanto, tem sempre riscos no seu uso, mas estes podem ser quase eliminados com a realização de aplicações por pessoal especializado, seguindo as normas dos produtos comercializados, cingindo-se às indicações terapêuticas e doses recomendadas.
Zagui, Matayoshi & Moura, (2008).	Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise	Verificar a ocorrência dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica na face, por meio de revisão sistemática, usando meta-análise.	O estudo sugere que a ocorrência de ptose palpebral está associada ao uso da toxina botulínica, embora estatisticamente não seja significante. O risco relativo global dos outros efeitos adversos apresentou valores próximos de 1,0 sugerindo mínima ou ausência de associação com o uso de toxina botulínica e que a ocorrência destes efeitos adversos pode estar associada a outros parâmetros.
De Faria, Suguihara & Muknicka, (2023).	Toxina botulínica: Intercorrências e complicações na aplicação	Abordar as intercorrências e complicações associadas à aplicação da toxina botulínica, visando fornecer orientações aos especialistas e promover um tratamento estético com o mínimo de eventos adversos.	As intercorrências e complicações na aplicação da T. botulínica revelou a importância de uma abordagem cuidadosa e informada na prática clínica. No entanto, é fundamental que os profissionais tenham um conhecimento anatômico e muscular aprofundado da face, bem como habilidades manuais precisas.
Bellows & Jankovic, (2019).	Imunogenicidade associada ao tratamento com toxina botulínica	Destacar o histórico da imunogenicidade no tratamento com toxina botulínica, discutindo sua prevalência, detecção e manejo, bem como armadilhas comuns.	Outros fatores que contribuem para a imunogenicidade da BoNT incluem propriedades de cada sorotipo, como formulação, fabricação e armazenamento da toxina.
Dolar Bilge, Sadigov & Salar-Gomceli, (2017).	Paralisia do sexto nervo após injeção de toxina botulínica para rejuvenescimento facial.	A fraqueza focal está entre os efeitos adversos mais comumente relatados.	Caso de uma mulher de 52 anos que apresentou quadro de diplopia uma semana após a injeção de T. botulínica para rejuvenescimento facial nas áreas da glabella, testa e pés de galinha. As reações adversas tendem a ocorrer mais comumente devido a erros na formulação de dosagem e erros nas técnicas de aplicação.
Moussa, Bachour & Komarova, (2023).	Efeito adverso das injeções de toxina botulínica A no osso mandibular: uma revisão sistemática e meta-análise	Revisar sistematicamente e sintetizar quantitativamente informações sobre alterações ósseas mandibulares após injeções de T. botulínica em humanos e animais experimentais.	A T. botulínica tem efeitos prejudiciais no osso mandibular em animais pré-clínicos e participantes humanos. A correlação da perda óssea com a dosagem de T. botulínica e frequência de administração permanecem desconhecidas.
Auada Souto & Souto, (2021).	Um evento adverso incomum da injeção de toxina botulínica na parte inferior da face	Descrever o tratamento de uma situação inesperada efeito após aplicação de toxina botulínica A no terço inferior da face.	Embora os tratamentos com a T. botulínica A sejam considerados seguros o uso inadequado ou a má aplicação podem desencadear resultados inesperados sendo imprescindível considerar o local de aplicação e diluição.
Landau et al., (2020).	Complicações da toxina botulínica em indicações estéticas registradas e off-label	Fornecer uma sinopse sistemática das complicações que podem ocorrer durante o uso de T.botulínica A para a maioria das indicações estéticas atualmente disponíveis.	Em geral quase todo o potencial de complicações da T.botulínica A podem ser evitados desde que, considerados o conhecimento anatômico facial, variabilidade étnica e individual, dosagens recomendadas e esquemas de injeção.
Thanasarnaksorn et al., (2019).	Granuloma supurativo relacionado à injeção de toxina botulínica tipo A: relato de caso	Relatar um caso de nódulos cutâneos indolores da cor da pele na face que evoluíram alguns dias após a injeção de BoNTA	Foi relatado um caso de granuloma supurativo por mycobactéria cutânea atípica após injeção de BoNTA. embora essa infecção seja considerada rara seu tratamento é demorado e afeta psicologicamente os pacientes. orientações sobre os cuidados pós aplicação são cruciais para prevenir infecções.

Fonte: Coleta de dados.

4. Discussão

De acordo com Contreras Chicote et al. (2020) e De Faria et al. (2023) o intervalo entre as doses de *Clostridium botulinum* é de no mínimo 3 meses estas orientações são necessárias para reduzir o risco de anticorpos neutralizantes contra toxinas. No entanto, a abordagem de tratamento deve levar em conta a individualidade do paciente e ser flexível em conformidade, resposta clínica e finalidade do uso clínico, considerando que se administrada incorretamente, a toxina botulínica pode causar resultados indesejáveis, como assimetria facial, paralisia temporária excessiva e outras complicações. Por isso, é importante que qualquer pessoa interessada em realizar um tratamento estético com toxina botulínica procure um profissional qualificado e atualizado para minimizar os riscos.

Os estudos como de Ruiz-Rodriguez e Martin-Gorgojo (2015), Landau, et al. (2020) abordam a falta de expressão e diminuição da eficácia do resultado quando aplicado altas doses da TBA na região facial e orienta o uso de doses baixas para evitar complicações funcionais e estéticas do paciente. Vale ressaltar que, qualquer procedimento mesmo que minimamente invasivo não estão isentos de intercorrências, com isso é de extrema importância o conhecimento do profissional habilitado, documentar imagens antes e durante o processo de tratamento, esclarecer as dúvidas do cliente, aplicar o termo de livre consentimento esclarecido e somente após entendimento do cliente a respeito do procedimento ser totalmente sanado iniciar a administração da substância (Barros & Oliveira, 2017).

Segundo Landau et al. (2020) as complicações nos procedimentos estéticos também podem estar relacionadas às particularidades fisiológicas do paciente, afetando a saúde geral ou distorcendo as atividades funcionais dos músculos locais, características étnicas também são mencionadas, apesar das reações idiossincráticas, manifestarem-se esporadicamente e de modo casual em alguns pacientes essas considerações precisam ser analisadas. Dolar et al. (2017). Foi relatado por De Sousa Martins et al. (2022) um caso de complicações incluindo diplopia, paralisia do sexto nervo e infecções do trato respiratório em um paciente, essas reações ocorreram uma semana após a aplicação da TBA fortalecendo a justificativa da importância de seguir as doses recomendadas deste medicamento, principalmente em áreas sensíveis, como a região dos olhos, a aplicação de protocolos seguros são medidas capazes de reduzir ou evitar as reações adversas nos pacientes (Santos et al., 2017).

Medidas preventivas para eliminar ou reduzir o risco de complicações e infecção após a aplicação da TBA são tão importantes quanto às demais já citadas, mas Thanasarnaksorn, et al. (2019) vai além e afirma que um ambiente estéril e manejo adequado dos produtos injetáveis assim como a não utilização de água da torneira para limpar a área injetada são fundamentais para prevenir infecções cutâneas locais. O primeiro caso documentado de granuloma verdadeiro por toxina botulínica foi reportado por Woo Jin Yun et al. (2013) embora as condições estéreis e protocolos padronizados tenham sido seguidos, eles não impediram o desenvolvimento de granulomas em um paciente de 44 anos, portanto é razoável especular que a alergia deste paciente pode estar relacionada ao fato da TBA ser uma proteína heterogênea derivada das toxinas bacterianas capazes de desencadear resposta excessiva produzida pelo sistema imunológico do indivíduo ocorrendo no organismo do paciente como uma espécie de proteção contra essa substância, por isso é importante informar o paciente sobre a possibilidade de granulomas antes de iniciar a cirurgia.

5. Considerações Finais

As aplicabilidades da toxina botulínica na área da estética vêm crescendo cada vez mais no Brasil, os procedimentos incluem suavização das linhas de expressão facial, espasmos musculares, queda de cabelo entre outros, seus benefícios são significativos e promovem o bem-estar e autoestima, no entanto, é fundamental que tais procedimentos sejam realizados por profissionais especializados e competentes a fim de evitar efeitos colaterais negativos e/ou danos irreversíveis como assimetria facial, paralisia temporária, diplopia entre outras complicações.

É importante salientar que sua aplicação requer uma compreensão profunda da anatomia facial, protocolos seguros,

práticas adequadas de administração em ambientes estéreis. Após análises dos estudos constatou-se a importância de seguir alguns cuidados como, limiar terapêutico da TBA, intervalo entre as aplicações bem como as particularidades fisiológicas do paciente e o aparecimento de possíveis reações adversas, incluindo granulomatosa, estas orientações ajudam a compreensão do paciente sobre os possíveis riscos que podem ocorrer com isso se faz necessário o uso do termo de livre consentimento esclarecido (TLCE) informado previamente ao paciente, pois o TLCE ajuda a gerenciar as expectativas e garantir o entendimento do paciente sobre os possíveis riscos associados ao procedimento. Cabe lembrar que a habilidade e conhecimento do profissional sobre a toxina botulínica são cruciais para a segurança do paciente e eficácia do tratamento, assim como o seguimento dos protocolos estabelecidos e atualização constante do profissional habilitando visando proporcionar aos pacientes um tratamento estético seguro e bem-sucedido.

A utilização da toxina botulínica na estética é uma prática em expansão, porém, a segurança e a eficácia do tratamento dependem da habilidade do profissional, do conhecimento sobre o paciente e do rigoroso seguimento dos protocolos estabelecidos. É fundamental que os profissionais de saúde estejam sempre atualizados com as melhores práticas e diretrizes, visando proporcionar aos pacientes um tratamento estético seguro e bem-sucedido

Apesar dos riscos da TBA serem baixos e os efeitos adversos serem bem suaves, e/ou ocorrerem em situações isoladas, se faz relevante pesquisas adicionais em busca do entendimento dessas complicações, como elas influenciam na qualidade de vida do usuário e se existe uma tendência entre os casos mais recorrente, esses estudos contribuiriam também como modo de atualização entre a população e os profissionais.

Referências

- Abboud, H., Ahmed, A. & Fernandez, HH (2011). Tremor essencial: escolhendo o plano de manejo correto para seu paciente. *Cleve Clin J Med* 78 (12), 821-8.
- Auada Souto, M. P., & Souto, L. R. M. (2021). Um evento adverso incomum da injeção de toxina botulínica na parte inferior da face. *Jornal de Dermatologia Cosmética*, 20 (5), 1381-1384.
- Barbosa, C. M. R., & de Albergaria Barbosa, J. R. (2017). *Toxina botulínica em odontologia*. Elsevier Brasil.
- Barros, M. D., & Oliveira, R. P. A. (2017). Tratamento estético e o conceito do belo. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-Pernambuco*, 3(1), 65-65.
- Bellows, S., & Jankovic, J. (2019). Immunogenicity associated with botulinum toxin treatment. *Toxins*, 11(9), 491.
- Bernardo, A. F. C., Santos, K. D., & Silva, D. P. D. (2019). Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. *Revista Saúde em foco*, 1(11), 1221-33.
- Bo, D. E. B., & Rocha, E. D. M. C. (2022). Comorbidade entre cefaleia crônica e depressão tratada com toxina botulínica: revisão de literatura. *BrJP*, 5, 154-160.
- Borges, K. R., de Azevedo Vita, C., Borges, K. R., et al., (2022). Uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da espasticidade em crianças com paralisia cerebral: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Neurologia*, 58(4).
- Byers, E. B. (2010). Toxinas botulínicas: inseto ruim ou remédio milagroso? *Diário de Inquiridos*, 2 (11).
- Contreras Chicote, A., Miguel Velázquez, J., Sainz Amo, R., & Grandas, F. (2020). Evaluación de la duración del efecto de la toxina botulínica en la práctica clínica. *Neurología*, 35(5), 347-348.
- De Albuquerque, E. C. A., de Souza Martins, P. B., & de Alcântara, G. A. (2022). Toxina botulínica tipo A e as suas intercorrências no terço superior da face. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(2), 6129-6144.
- De Faria, A. R., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Toxina botulínica: Intercorrências e complicações na aplicação. *Research, Society and Development*, 12(7), e14912742697-e14912742697
- De Freitas Júnior, W. J. L., da Silva Marcos, Â. M., Maranhão, A. R. M, et al., (2022). Toxina botulínica e Odontologia: revisão integrativa. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 11 (11), e561111134081-e561111134081.
- De Sousa Martins, P. B., de Albuquerque Rodrigues, E. C. A., & de Alcântara, G. A. (2022). Toxina botulínica Tipo A e as suas intercorrências no terço superior da face Botulinic toxin Type A and its interurrences in the upper face third. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(2), 4873-4888.
- Dolar Bilge, A., Sadigov, F., & Salar-Gomceli, S. (2017). Sixth nerve palsy following botulinum toxin injection for facial rejuvenation. *Cutaneous and Ocular Toxicology*, 36(2), 193-194.

- Fujita, R. L. R., & Hurtado, C. C. N. (2021). Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. *Saber Científico (1982-792X)*, 8(1), 120-133.
- Gimenez, R. P. (2006). *Análise retrospectiva das alterações da dinâmica facial após aplicações seriadas de toxina botulínica tipo A* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Landau, M., Nestor, M. S., de Almeida, A. T., & Al-Niaimi, F. (2020). Botulinum toxin complications in registered and off-label aesthetic indications. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(10), 2484–2490.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. D. C. P., & Galvão, C. M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & contexto-enfermagem*, 17, 758-764.
- Moussa, M. S., Bachour, D., & Komarova, S. V. (2023). Adverse effect of botulinum toxin-A injections on mandibular bone: A systematic review and meta-analysis. *Journal of oral rehabilitation*, 10.1111/joor.13590.
- Ribeiro, I. N. D. S., de Oliveira Santos, A. C., Gonçalves, V. M., & da Cruz, E. F. (2014). O uso da toxina botulínica tipo “A” nas rugas dinâmicas do terço superior da face. *Revista da universidade Ibirapuera*.
- Ruiz-Rodríguez, R., & Martín-Gorgojo, A. (2015). Diez errores a evitar en la inyección de toxina botulínica. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 106(6), 458-464.
- Santos, C. S., de Mattos, R. M., & de Oliveira Fulco, T. (2017). Toxina botulínica tipo ae suas complicações na estética facial. *Episteme Transversalis*, 6(2).
- Serra, A. S. (2021). *Erros na aplicação da toxina botulínica e suas complicações: um olhar diferenciado do profissional farmacêutico*. Faculdade Maria Milza (Trabalho de conclusão de Curso, Faculdade Maria Milza, Bahia, Brasil). <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2180>
- Setler, PE (2002). Uso Terapêutico de Toxinas Botulínicas: Antecedentes e História. *The Clinical Journal of Pain*, 18 (Suplemento), S119 – S124. doi:10.1097/00002508-200211001-00002
- Teixeira, R. T., Antunes, S. da S. O., & Gomes, A. de O. (2023). Principais intercorrências com injetáveis na estética e o impacto na vida do paciente: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 12(5), e20712541573.
- Thanasarnaksorn, W., Rattakul, B., Suvanasuthi, S., & Sutthipisal, N. (2019). Botulinum toxin type A injection-related suppurative granuloma: a case report. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 1–3.
- Ting, P. T., & Freiman, A. (2004). The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. *Clinical medicine*, 4(3), 258.
- Trindade A. P., Amorim M. T., Ferreira, J. A., Lima, C. M. V., et al., (2020). Perfil do biomédico esteta e a segurança do paciente em procedimentos estéticos: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 12(10), e4783.
- Wanderley, J. F. S., de Souza Persaud, V. F. R., & Lima, C. M. (2021). Toxina botulínica e sua relevância na estética orofacial: revisão de literatura. *Revista Cathedral*, 3(3), 69-82.
- Whalen, K., Finkel, R., & Panavelil, T. A. (2016). *Farmacologia Ilustrada. (6a ed.)*. Artmed Editora.
- Woo Jin Yun, Jae Kyung Kim, Byung Wook Kim, Soo-Keun Lee, Youn Jin Kim, Mi Woo Lee e Sung Eun Chang (2013) O primeiro caso documentado de verdadeiro granuloma de toxina botulínica, *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 15: 6, 345-347.
- Zagui, R. M. B., Matayoshi, S., & Moura, F. C. (2008). Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71, 894-901.