

COMPLICAÇÕES MOTORAS RELACIONADAS À APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA HARMONIZAÇÃO FACIAL

MOTOR COMPLICATIONS RELATED TO THE APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR FACIAL HARMONIZATION

Autores: Anna Luiza Aguiar Salles¹, Rachel Trinchão Schneiberg Kalid Ribeiro².

1. Acadêmico do Curso de Fisioterapia da Bahiana – Escola Bahiana de Medicina e saúde Pública, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0001-7000-8612; annasalles20.1@bahiana.edu.br
2. Fisioterapeuta, Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-0555-8623; racheltrinchao@bahiana.edu.br

RESUMO Introdução: A toxina botulínica tipo A é utilizada na harmonização facial, cujo principal efeito é garantir a correção das rugas e das linhas de expressão, assim como, tratar desordens dos músculos faciais. É importante considerar possíveis efeitos adversos, incluindo complicações motoras após sua aplicação. **Objetivo:** Verificar as complicações motoras relacionadas à aplicação de toxina botulínica tipo A para harmonização facial. **Material e métodos:** Tratou-se de uma revisão de literatura, incluindo artigos de ensaios clínicos randomizados, tendo como população homens e mulheres com idade a partir de 18 anos, submetidos ao procedimento de aplicação de Toxina Botulínica tipo A para harmonização facial, e que trouxessem dados referentes a ocorrência de complicações motoras na face, com tempo limitado de até 5 anos (2019 a 2023). Além disso, era necessário incluir complicações ou efeitos adversos no objetivo. **Resultados:** A busca resultou em 3.560 artigos nas bases de dados. Ao final, esta revisão apresentou um total de 21 estudos. A amostra foi de 16.872 indivíduos, 88,82% eram mulheres (n=12.596) e 11,2% eram homens (n=1585), com idade entre 18 e 86 anos, com linhas de expressão classificadas como moderadas ou graves. No total foram encontrados 264 (1,56%) casos relacionados a complicações motoras após uso de toxina botulínica A para harmonização facial. **Conclusão:** O uso de toxina botulínica para harmonização facial ocasiona ptose palpebral, ptose de sobrancelha, paresia facial, hipoestesia no local da injeção, distúrbio sensorial

da pálpebra, distúrbio do tônus muscular, blefaroespasma, disfagia e distúrbio de fala.

Palavras-chave: Toxina botulínica tipo A, complicações, efeitos adversos, harmonização facial, estética facial, linhas de expressão.

ABSTRACT Introduction: *Botulinum toxin type A is used in facial harmonization, whose main effect is to guarantee the correction of wrinkles and expression lines, as well as to treat facial muscle disorders. It is important to consider possible adverse effects, including motor complications after its application. Objective:* To verify motor complications related to the application of botulinum toxin type A for facial harmonization. **Material and methods:** This was a literature review, including articles from randomized clinical trials, with a population of men and women aged 18 years and over, undergoing the Botulinum Toxin type A application procedure for facial harmonization, and which brought data regarding the occurrence of motor complications on the face, with a limited time of up to 5 years (2019 to 2023). Furthermore, it was necessary to include complications or adverse effects in the objective. **Results:** The search resulted in 3,560 articles in the databases. In the end, this review presented a total of 21 studies. The sample consisted of 16,872 individuals, 88.82% were women (n=12,596) and 11.2% were men (n=1585), aged between 18 and 86 years, with expression lines classified as moderate or severe. In total, 264 (1.56%) cases were found related to motor complications after the use of botulinum toxin A for facial harmonization. **Conclusion:** The use of botulinum toxin for facial harmonization causes eyelid ptosis, eyebrow ptosis, facial paresis, hypoesthesia at the injection site, sensory disorder of the eyelid, muscle tone disorder, blepharospasm, dysphagia and speech disorder.

Keywords: *Botulinum toxin type A, complications, adverse effects, facial harmonization, facial aesthetics, expression lines.*

INTRODUÇÃO

A palavra harmonia tem origem do antigo grego e está ligada à relação e coesão entre estruturas ⁽¹⁾. Ao correlacionar com a harmonização facial, considera-se que esta é o conjunto de procedimentos estéticos minimamente invasivos que garantem, como resultado, o equilíbrio dos traços da face ⁽²⁾. Dentre as principais práticas abordadas pode-se destacar a aplicação de toxina botulínica, preenchimento com ácido hialurônico e lifting facial ⁽³⁾.

A toxina botulínica, também chamada de neurotoxina botulínica, é derivada da bactéria *Clostridium Botulinum* e possui diferentes tipos, variando do A até G, e apresentando diferentes tipos de toxicidade. A toxina tipo A é a mais utilizada na área estética, pois é menos agressiva ao ser humano. Seu principal efeito é garantir a correção das rugas e das linhas de expressão, assim como, tratar distúrbios dos músculos faciais. O seu mecanismo de ação apresenta uma duração temporária e inibe a liberação de neurotransmissores armazenados na junção neuromuscular, dessa forma, atua no relaxamento do músculo que apresenta uma atividade muscular involuntária ou aumento do tônus ^{(2),(4),(5)}. Sua utilização clínica ocorre desde 1970 e sua aprovação para redução de linhas de expressão ocorreu em 1992 pelo *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos ⁽⁴⁾. No Brasil, foi liberada pela ANVISA, no ano 2000, e os produtos registrados por esse órgão são: *Botox®*, *Xeomin®*, *Prosigne®*, *Dysport®* e *Botulift®* ⁽⁵⁾.

Ao analisar valores estatísticos da Pesquisa Global de 2020, feita pela Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica Estética (ISAPS), de dois dos principais procedimentos de harmonização facial tem-se que a aplicação da toxina botulínica apresentou aumento de 43,2% ⁽³⁾. Isso demonstra como homens e mulheres vivenciam mais intensamente a autocrítica do seu corpo, devido ao processo cultural da sociedade. Fora a influência da mídia, em que artistas e famosos mostram uma face totalmente embelezada e que muitas vezes é irreal ^{(6),(7),(8)}.

Embora a aplicação da Toxina Botulínica tipo A seja menos suscetível a adversidades e complicações, no contexto, de aplicações estéticas na face,

que é um local de uso frequente, é fundamental considerar os possíveis efeitos adversos: Ptose palpebral e de sobrancelha, paresia facial, paralisia facial, parestesia, hipoestesia, blefaroespasma e sensação peso ^{(2),(5),(9)}.

O fisioterapeuta Dermatofuncional está mais atuante, a cada dia, nesta área e a regulamentação para habilitação da utilização da toxina botulínica foi publicada no acórdão N° 609, de 11 de maio de 2023. Sendo o profissional que também reabilita sequelas funcionais e motoras, é de extrema importância conhecer as consequências após a aplicação desse procedimento ⁽¹⁰⁾. Diante do exposto o objetivo deste estudo é verificar as complicações motoras relacionadas à aplicação de toxina botulínica tipo A para harmonização facial.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho de estudo

Tratou-se de uma revisão de literatura que seguiu de acordo com a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos de ensaios clínicos randomizados, quanto a população foram homens e mulheres com idade a partir de 18 anos, submetidos ao procedimento de aplicação de Toxina Botulínica tipo A para harmonização facial e que trouxessem dados referentes a ocorrência de complicações motoras na face, com tempo limitado de até 5 anos (2019 a 2023). Além disso, era necessário incluir complicações ou efeitos adversos no objetivo.

Estratégia de busca

As pesquisas aconteceram durante o período de Setembro à Novembro de 2023, através de três fontes eletrônicas de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). Não houve delimitação de idioma das publicações encontradas. Outras informações importantes como data da pesquisa, estratégia de busca e número de resultados encontrados estão descritos na, figura 1.

Os tesouros utilizados foram *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciência da Saúde (DECS), tendo como descritores em português: “Efeitos Adversos”, “Complicações”, “Toxina Botulínica, Tipo A”, “Envelhecimento Cutâneo” e “Rejuvenescimento”; e os termos livre de busca: “Harmonização Facial” e “Estética Facial”. Quanto aos descritores em inglês: “*Adverse effects*”, “*Complications*”, “*Botulinum Toxins, Type A*”, “*Skin Aging*” e “*Rejuvenation*”; e os termos livres: “*Facial Harmonization*” e “*Facial esthetics*”, seguido dos operadores booleanos “AND”, “OR” e “NOT”.

Seleção de artigos

A seleção dos estudos aconteceu de forma independente, com base nos critérios de elegibilidade desta revisão. Os artigos selecionados passaram por avaliação quanto ao título e resumo, para identificar aqueles que atendessem os critérios de elegibilidade. Por seguinte, separou-se para leitura na íntegra. Aqueles que não traziam como foco avaliar as complicações ou efeitos adversos relacionados a aplicação da toxina botulínica foram excluídos.

Extração de dados

A tabulação e análise dos dados ocorreu em planilha do *Microsoft Excel*® (Versão 2309) e apresentados em tabela e fluxograma. As características extraídas incluem: Autor(es), ano da publicação, objetivo, população (n), intervenção(ões) e qual(is) foi(ram) o(s) efeito(s) adverso(s).

RESULTADOS

A busca resultou em 3.560 artigos nas bases de dados. Após a exclusão das duplicatas, 3526 estudos passaram para a avaliação de título e resumo, dos quais 131 artigos restaram para a recuperação. Ao final, esta revisão apresentou um total de 21 estudos, Figura 1.

A amostra foi de 16.872 indivíduos, sendo que em 2691 não foram especificados o sexo e a gravidade das linhas de expressão. Da amostra caracterizada, 88,82% eram mulheres (n=12.596) e 11,2% eram homens (n=1585), com idade entre 18 e 86 anos, com linhas de expressão classificadas como moderadas ou graves, Tabela 1.

Figura 1. Fluxograma da seleção de artigos da amostra de indivíduos submetidos a aplicação de toxina botulínica (2019/2023)

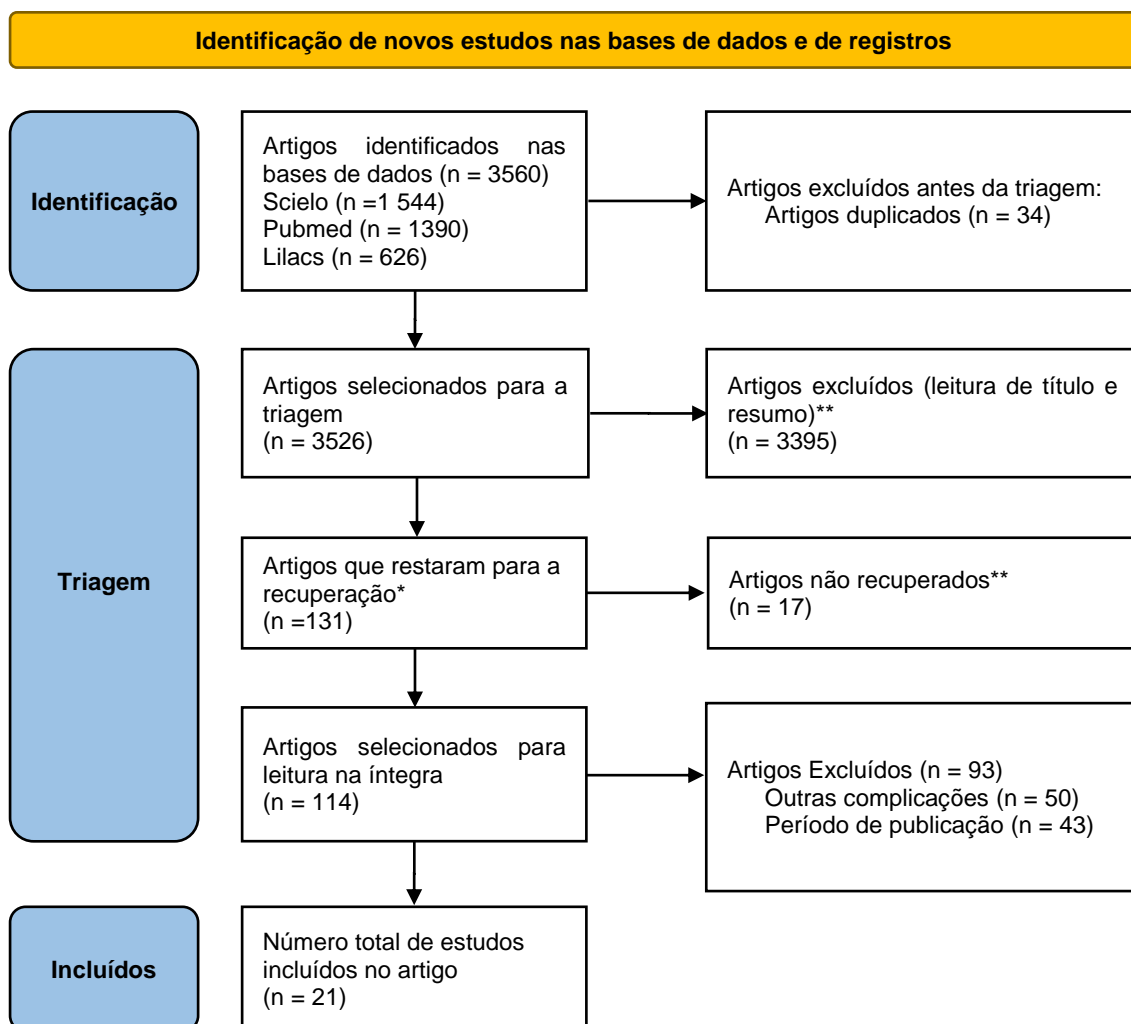


Tabela 1. Características dos estudos incluídos

AUTOR/ ANO	OBJETIVO	POPULAÇÃO (TOTAL =16.872)	INTERVENÇÃO	EFEITOS ADVERSOS
Monheit et al., 2019	Fortalecer os dados existentes de eficácia e segurança e examinar a satisfação dos indivíduos em relação ao tratamento com abobotulinumtoxinA (ABO) para linhas glabellares moderadas a graves.	n = 300 [260 (87%) mulheres e 40 (13%) homens]; Idade: 21–71 anos (44,2 média); Gravidade: moderada e grave (não relatou os valores)	Dia 0, ocorreu a randomização (2:1) para receber ABO (50 U) ou placebo (veículo) aos 5 pontos de injeção pré-especificados na região glabellar (10 U/ 0,05 mL em cada ponto de injeção).	Ptose palpebral no grupo ABO [1% (n=2/200)].
Rzany et al., 2019	Investigar a eficácia e segurança de 20 U de prabotulinumtoxin A em comparação com 20 U de onabotulinumtoxin A e placebo em uma população europeia e canadense.	n = 540 [476 (88,1%) mulheres e 64 (11,9%) homens]; Idade = 22–79 anos (48,9 média); Gravidade da linha de expressão: 145 (26,9%) moderada 395 (73,1%) grave	Dia 0, houve a distribuição aleatória (5:5:1 - 5 pacientes com prabotulinumtoxin A, 5 pacientes com onabotulinumtoxin A e 1 paciente com placebo). Foi feito um único tratamento (0,1 mL injetado em cada um dos 5 locais) de prabotulinumtoxin A (total de 20 U, administrado como 4 U/0,1 mL), onabotulinumtoxin A (Botox Cosmetic, Allergan, Irvine, CA; total de 20 U, administrado como 4 U/0,1 mL) ou placebo (soro fisiológico 0,9%).	Ptose palpebral: grupo prabotulinumtoxin A [1,6% (n=4/245)]. Distúrbio sensorial da pálpebra: grupo onabotulinumtoxin A [1,6% (n=4/246)]. Distúrbio do tônus muscular: grupo prabotulinumtoxin A [1,2% (n=3/245)] e grupo onabotulinumtoxin A [0,4% (n=1/246)].
Ascher et al., 2019	Avaliar a eficácia, segurança e satisfação do paciente em 6 meses com a nova solução injetável de abobotulinumtoxin A (ASI) pronta para uso em pacientes com GL moderada a grave com franzido máximo.	n = 185 [160 (86,4%) mulheres e 25 (13,6%) homens]; Idade: 24–65 anos (47,8 média); Gravidade da linha de expressão: 25 (42,4%) moderada e 34 (57,6%) grave	No grupo ASI e placebo o volume total de tratamento (0,25 mL) foi dividido em 5 injeções (0,05 mL/injeção; correspondendo a 50 U de ASI dividido em 10 U/injeção), cada uma das quais foi injetada em 1 dos 5 locais ao longo da glabella.	Grupo ASI 50 U houve hipoestesia no local da injeção [0,8% (n=1/125)]; ptose palpebral [0,8% (n=1/125)]; e ptose de sobrancelha [2,4% (n=3/125)].
Beer et al., 2019	Investigar a eficácia e segurança da prabotulinumtoxin A para o	EV-001: n = 330 [306 (92,7%) mulheres e 24	No Dia 0, houve a distribuição aleatória (3:1 - 3 indivíduos com	Grupo prabotulinumtoxin A EV-001 ptose de sobrancelha [0,4%

	tratamento de linhas glabellares.	(7,3%) homens]; Idade = 22-81 (50,3 média); Gravidade = 106 (32,1%) moderada e 224 (67,9%) grave. EV-002: n = 324 [290 (89,5%) mulheres e 34 (10,5%) homens]; Idade = 18-81 (51 média); Gravidade = 54 (16,7%) moderada e 270 (83,3%) grave	prabotulinumtoxin A e 1 indivíduo com placebo). Foi feito um único tratamento (0,1 mL injetado em cada um dos 5 locais) de prabotulinumtoxin A (total de 20U, administrado como 4U/ 0,1mL) ou placebo (0,9% salina). Locais de injeção: linha média do prócero, face inferomedial e média do músculo corrugador.	(n=1/246)], ptose de pálpebra [0,8% (n=2/246)]. Grupo prabotulinumtoxina A EV-002 ptose de sobancelha [0,4% (n=1/246)] (1 à esquerda, 1 à direita, no mesmo indivíduo), ptose palpebral [1,2% (n=3/246)].
Kawashi ma et al., 2019	Avaliar a segurança e eficácia da onabotulinumtoxinA repetida para GL e CFL moderada a grave em indivíduos japoneses.	n = 101 [93 (92,1%) mulheres e 8 (7,9%) homens]; Idade = (47 média); Gravidade da linha de expressão = 67 (66,3%) modera e 34 (33,7%) grave	A randomização (1:1) para 1 dos 2 grupos de tratamento: onabotulinumtoxin A 44 U (24 U para áreas CFL; 20 U para áreas GL) ou onabotulinumtoxin A 32 U (12 U para áreas CFL; 20 U para áreas GL). Foram 11 injeções intramusculares (6 na face lateral do orbicular do olho [3 injeções por lado] e 5 na área GL [1 no músculo prócero e 2 em cada músculo corrugador]; 0,1 mL por local da injeção).	Ptose palpebral [6,0% (n=6/100), sendo [8,5% (n=4/47)] do grupo Onabotulinumtoxina A 44 U e [3,8% n=2/53]] do Onabotulinumtoxina A 32 U.
Palm et al., 2019	Avaliar a eficácia avaliada pelo investigador, os resultados relatados pelo paciente (PROs) e a segurança para a geração Y versus indivíduos com pelo menos 35 anos de idade após o tratamento com onabotulinumtoxinA de linhas da testa (FHL) em 2 estudos de fase 3.	n = 1178 [1038 (88,1%) mulheres e 140 (11,9%) homens]; Idade = 18-77 anos (46 média); Gravidade da linha de expressão: 598 (50,7%) moderada 580 (49,3%) grave	Indivíduos randomizados receberam onabotulinumtoxinA 40 U (20 U em FHL e 20 U em GL), 64 U (20 U em FHL, 20 U em GL e 24 U em CFL) ou placebo.	Ptose palpebral [0,7% (n=1/176)] no grupo <35 anos de idade e [1,5% (n=12/1001)] no grupo com pelo menos 35 anos de idade.
Keaney	Avaliar a eficácia avaliada pelo	n = 1178 [1038 (88%)	Os indivíduos receberam	Ptose palpebral [1,27%

et al., 2019	investigador, os resultados relatados pelo paciente e a segurança após o tratamento com onabotulinumtoxinA de linhas da testa (FHL) em homens.	mulheres e 140 (12% homens]; Idade = 18–77 anos (45,9 média); Gravidade da linha de expressão: 598 (50,7%) moderada e 580 (49,3%) grave	onabotulinumtoxinA 40 U (20 U em FHL, 20 U em GL), 64U (20U em FHL, 20U em GL, 24U em CFL; apenas Estudo 143) como injeções em bolus de 4 U/0,1 mL ou placebo. Os tratamentos na linha da testa foram administrados como injeções de 0,1 mL distribuídas em 10 locais de injeção.	(n=15/1178)].
Bertucci et al., 2019	Avaliar melhor a eficácia, duração da resposta e segurança de 40 U DAXI em comparação com placebo no tratamento de linhas glabellares.	n = 609 [532 (87,3%) mulheres e 77 (12,7%) homens]; Idade = (50 média); Gravidade da linha de expressão: 385 (63,2%) moderada e 224 (36,8%) grave	Os participantes foram aleatorizados para receber 40 U DAXI ou placebo (2:1) em cada centro de estudo usando um desenho de bloco com tamanho de bloco de 3. Duas injeções de 0,1 mL em cada músculo corrugador e uma injeção de 0,1 mL no músculo prócero.	Ptose palpebral unilateral [2,2% (n=9/609)]
Green et al., 2021	Avaliar o uso de DAXI (40U) em até 3 tratamentos para linhas glabellares moderadas ou graves.	n = 2691	Os tratados com DAXI receberam seu segundo e terceiro tratamentos no SAKURA 3, enquanto os indivíduos com placebo receberam seu primeiro e segundo tratamentos com DAXI. Cada frasco de DAXI foi reconstituído com solução salina sem conservante e todos os indivíduos receberam uma dose total de 40U de DAXI administrada em cinco injeções de 0,1 mL: 2 injeções em cada músculo corrugador e 1 injeção no músculo prócero.	Ptose palpebral [1,3% (n=34/2691)], sendo 23/2.380 (1,0%) no Ciclo 1, 7/882 (0,8%) no Ciclo 2 e 4/568 (0,7%) no Ciclo 3. Ptose de sobancelha [0,4% (n=11/2691)].
Schlessinger et al., 2021	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento com aboBoNT-A de linhas glabellares (GL) moderadas	n = 301 [264 (87,7%) mulheres e 37 (12,3%) homens]; Idade: 21–66 anos	O tratamento com aboBoNT-A ou placebo foi randomizado (3:1). Os frascos de placebo continuam	Ptose palpebral no grupo aboBoNTA [1,3% (n=3/223)].

	<p>a graves versus placebo, usando uma nova reconstituição e volume de injeção.</p>	<p>(44,1 média); Gravidade da linha de expressão (n = 300): 72 (24%) moderada e 228 (76%) grave</p>	<p>excipientes de aparência idêntica ao pó aboBoNT-A. Um volume total de 0,5 mL de aboBoNT-A reconstituído (50 U) ou placebo foi injetado na região glabellar, dividido em cinco alíquotas de 0,1 mL (10 U). Uma injeção foi aplicada no músculo prócero e duas em cada músculo corrugador.</p>
<p>Joseph et al., 2021</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança do aumento da dose de AbobotulinumtoxinA (ABO) na correção de linhas glabellares moderadas a graves.</p>	<p>n = 399 [352 (88,2%) mulheres e 47 (11,8%) homens]; Idade: 22–65 anos (48,4 média); Gravidade da linha de expressão: 128 (32,1%) moderada e 271 (67,9%) grave</p>	<p>Os frascos do estudo contendo ABO 300 U ou pó liofilizado placebo, corresponderam a quatro doses de ABO: 50 U (injeção de 10 U/0,05 mL), 75 U (injeção de 15 U/0,05 mL), 100 U (injeção de 20 U/0,05 mL) ou 125 U (injeção de 25 U/0,05 mL). Dia 0, os indivíduos foram randomizados (4:1) para receber ABO ou placebo, administrados como um volume total de 0,25 mL (0,05 mL por local de injeção) em 5 locais pré-especificados na região glabellar; 2 em cada músculo corrugador e 1 no músculo prócero.</p> <p>Ptose palpebral leve no grupo de 75 U [1,3% (n=1/80)], no grupo de 125 U [1,2% (n=1/81)], e ptose moderada no grupo de 100 U [2,5% (n=2/80)].</p>
<p>Kestemont et al., 2021</p>	<p>Avaliar a eficácia e a segurança em longo prazo da solução aboBoNT-A para o tratamento das linhas glabellares (rugas de expressão).</p>	<p>Período DBPC: n = 190 [173 (91%) mulheres e 17 (9%) homens]; Idade: 24-65 anos (47,5 média); Gravidade da linha de expressão = 87 (45,8%) moderada e 101 (53,2%) grave Período LTA: n = 595 [530 (89,1%) mulheres e 65 (10,9%) homens]; Idade: 21-</p>	<p>Os pacientes do período DBPC foram randomizados (2:1) para receber um único ciclo de tratamento de solução de aboBoNT-A 50 U ou placebo. Cada frasco da solução de AboBoNT-A e o placebo correspondente (excipientes da solução de aboBoNT-A) continha 0,625 mL. A concentração da solução de aboBoNT-A foi de 200 U/mL. A</p> <p>Ptose palpebral: período LTA ciclo 1 [1,3% (n=8/585)]; ciclo 2 [0,7% (n=4/558)]; ciclo 3 [0,4% (n=2/486)]; ciclo 4 [0,3% (n=1/319)].</p>

		65 (46,6 média); Gravidade da linha de expressão = 260 (43,7%) moderada e 335 (56,3%) grave	injeção foi em 5 locais: prócero, corrugador esquerdo e direito, corrugador/orbicular lateral esquerdo e direito; 0,05 mL por local de injeção.	
Fabi et al., 2021	Avaliar ainda mais o DAXI em um estudo grande, aberto e de tratamento repetido.	n = 2691 [2383 (88,6%) mulheres e 308 (11,4%) homens]; Idade = 21-86 anos (49,5 média); Gravidade da linha de expressão: 1652 (61,4%) moderada e 1039 (38,6%) grave	Para os indivíduos de rollover, o cegamento da atribuição aleatória do estudo principal para DAXI ou placebo foi mantido; portanto, todos os indivíduos de rollover poderiam receber apenas 2 tratamentos adicionais no estudo SAKURA 3: aqueles que foram tratados com DAXI nos ensaios controlados por placebo receberam seu segundo e terceiro tratamentos de DAXI no estudo SAKURA 3, enquanto os indivíduos de rollover de placebo receberam seu primeiro e segundo tratamentos.	Ptose palpebral [1,3% (n=35/2691)].
Lorenc et al., 2021	Investigar a segurança da prabotulinumtoxinA para o tratamento de linhas glabellares.	n = 570 [510 (89,5%) mulheres e 60 (10,5%) homens]; Idade = 19-77 anos (50,8 média); Gravidade da linha de expressão: 152 (26,7%) moderada e 418 (73,3%) e grave	Dia 0, os pacientes foram tratados com 20 U de prabotulinumtoxin A administrados como 4 U/0,1 mL injetados em cada um dos 5 locais. Os locais de injeção alvo foram a linha média do prócero, a face inferomedial e média superior de cada músculo corrugador. A anestesia tópica foi permitida se considerada necessária pelo investigador e/ou paciente.	Blefaroespasma [0,4% (n=2/570)]; ptose palpebral [1,2% (n=7/570)]; ptose de sobrancelha [0,5% (n=3/570)]; e disfagia [0,4% (n=2/570)].
Kaufman -Janette	Investigar a segurança da prabotulinumtoxinA para o	n = 352 [331 (94%) mulheres e 21 (6%) homens]; Idade =	Dia 0, os pacientes receberam injeções intramusculares de 20 U de	Blefaroespasma [0,3% (n=1/352)]; ptose de pálpebra [1,4%

<p>et al., 2021</p>	<p>tratamento de linhas glabellares.</p>	<p>23-83 anos (50,8 média); Gravidade da linha de expressão: 101 (28,7%) moderada e 251 (71,3%) grave</p>	<p>prabotulinumtoxinA, administrados como 4 U/0,1 mL injetados em 5 locais-alvo pelo menos 1 cm acima da borda óssea orbital: a linha média do prócero, o inferomedial e médio superior aspecto de cada músculo corrugador.</p>	<p>(n=5/352); e distúrbio de fala [0,6% (n=2/352)].</p>
<p>Kerscher et al., 2021</p>	<p>Aqui, relatamos os resultados da análise final (estágios 1 e 2), incluindo eficácia primária e secundária e desfechos de segurança.</p>	<p>n = 241 [208 (86,3%) mulheres e 33 (13,7%) homens]; Idade = 22–76 anos (49,4 média); Gravidade da linha de expressão: 34 (14,1%) moderada e 207 (85,9%) grave</p>	<p>No estágio 1, houve a randomização (1:2:2) para receber 20, 50 ou 75U INCO. No estágio 2, ocorreu outra randomização (1:2) para receber 20 ou 100U de INCO. Os indivíduos não passaram do estágio 1 para o estágio 2. Antes da injeção, o INCO foi reconstituído com solução salina estéril a 0,9%, sem conservantes. Os investigadores administraram as injeções em cada um dos 5 locais de injeção dos músculos prócero e corrugador.</p>	<p>Ptose palpebral [1,7% (n=4/241)].</p>
<p>Wu et al., 2022</p>	<p>Avaliar a superioridade da abobotulinumtoxin A versus placebo e a não inferioridade versus comparador ativo (onabotulinumtoxin A; Botox-), para o tratamento de pacientes chineses com linhas glabellares moderadas/graves.</p>	<p>n = 515 [447 (86,8%) mulheres e 68 (13,2%) homens]; Idade: 20–64 anos (45,2 média); Gravidade da linha de expressão: 222 (43,1%) moderadas e 293 (56,9%) graves</p>	<p>A randomização (3:1) para receber aboBoNT-A ou comparador na. Dentro do grupo aboBoNT-A, os pacientes receberam o tratamento ou placebo na proporção de 5:1 (Grupo A: Grupo B). Os pacientes do grupo comparador também receberam tratamento ativo ou placebo na proporção de 5:1 (Grupo C: Grupo D). Duas injeções em ambos os músculos corrugadores e uma no músculo prócero próximo ao ângulo nasofrontal. Os pacientes receberam aboBoNT-A 50 U (10 U [0,05 mL] por</p>	<p>Ptose palpebral no grupo abo-BoNT-A [4,0% (n=13/326)] e no grupo de tratamento com comparador ativo [0,9% (n=1/107)].</p>

			<p>local de injeção), onaBoNT-A 20 U (4 U [0,1 mL] por local de injeção), placebo aboBoNT-A correspondente (contendo os excipientes de aboBoNT-A reconstituído com 1,5 mL de solução de cloreto de sódio) ou placebo onaBoNT-A correspondente (1,5 mL de solução de cloreto de sódio).</p>	
<p>Dayan et al., 2022</p>	<p>Compreender como a eficácia prolongada do ABO pode influenciar os principais resultados relatados pelos indivíduos, incluindo satisfação com o tratamento, autoestima e qualidade de vida.</p>	<p>n = 399 [352 (88,2%) mulheres e 47 (11,8%) homens]; Idade: 22–65 anos (48,4 média); Gravidade da linha de expressão: 129 (32,1%) moderadas e 270 (67,9%) graves</p>	<p>Os frascos do estudo contendo ABO 300 U ou pó liofilizado placebo (reconstituído), forneceram as respectivas doses de tratamento: 50 U (10 U/0,05 ml de injeção), 75 U (15 U /0,05 ml injeção), 100 U (20 U/0,05 ml injeção) e 125 U (25 U/0,05 ml injeção). Houve a randomização (4:1) no dia 0, para receber ABO ou placebo por meio de injeção de 0,05 ml em 5 locais pré-especificados na região glabellar; 2 em cada músculo corrugador e 1 no músculo prócero. Os indivíduos foram recrutados de forma gradual para as duas doses mais altas.</p>	<p>Ptose palpebral leve no grupo ABO 75 U [1,25% (n=1/80)] e no grupo ABO 125 U [1,23%(n=1/81)]. Ptose palpebral moderada no grupo 100 U [2,5%(n=2/80)].</p>
<p>Joseph et al., 2022</p>	<p>Avaliar a segurança, a resposta farmacodinâmica e a satisfação do tratamento com doses de onabotulinumtoxinaA ≥20 U para GLs.</p>	<p>n = 233 mulheres, 7 na fase OL e 226 na fase DB.; Idade: 19–79 anos (48,2 média); Gravidade da linha de expressão (fase DB): 90 (39,8%) moderada e 136 (60,2%) grave</p>	<p>No Dia 1 foi aplicada a dose única de onabotulinumtoxina (20, 40, 60 ou 80 U) ou placebo administrado de acordo com o padrão de injeção em 5 locais no complexo muscular glabellar. Este padrão de injeção consistiu em uma única injeção de 0,05 mL no músculo prócero e 2 injeções bilaterais de 0,05 mL em</p>	<p>Ptose palpebral leve no grupo 80-U fase OL [14,3% (n=1/7)]. Ptose de sobancelha no grupo 20-U fase DB [2% (n=1/50)].</p>

			<p>cada um dos músculos corrugadores. Um volume por injeção inferior (0,05 mL) ao indicado no rótulo do produto (0,1 mL) foi usado para mitigar potenciais eventos adversos.</p>
<p>Mueller et al., 2022</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança da letibotulinumtoxina A na redução da gravidade da linha glabellar (GLS) e avaliar a segurança e eficácia a longo prazo após injeções repetidas.</p>	<p>n = 355 [(328 (92,4%) mulheres e 27 (7,6%) homens]; Idade = 21–75 anos (51,5 média); Gravidade da linha de expressão grupo tratamento ativo (N = 266): 64 (24,1%) moderada e 202 (75,9%) grave</p>	<p>Frascos de tratamento ativo, contendo 50 U de letibotulinumtoxina A, ou frascos de placebo vazios, foram reconstituídos com 1,25 mL de solução salina fisiológica estéril. Os pacientes do grupo letibotulinumtoxina A receberam um total de 20 U de letibotulinumtoxina A ativa; isso compreendeu a injeção de 4 U (0,1 mL) em cada um dos 5 locais de injeção intramuscular: 2 injeções em cada músculo corrugador do supercílio e 1 injeção no músculo prócero.</p>
<p>Solish et al., 2022</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança do primeiro tratamento com DAXI 40 U recebido no SAKURA 1, 2 ou 3 em todos os subgrupos de idade e raça.</p>	<p>n = 2785 [2465 (88,5%) mulheres e 320 (11,5%) homens]; Idade: 21-86 anos (49,5 média); Gravidade da linha de expressão: 1721 (61,8%) moderada e 1064 (38,2%) grave</p>	<p>Os pacientes no SAKURA 3, quer tenham sido transferidos ou recém-inscritos, receberam DAXI 40 U. Os primeiros 400 pacientes inscritos no SAKURA 3 receberiam até 3 tratamentos e os pacientes restantes seriam elegíveis para receber apenas 1 tratamento. Foi injetado uma dose de 0,1 mL em cada 5 locais de injeção: 2 injeções em cada músculo corrugador e 1 injeção no músculo prócero.</p>

Ptose palpebral:
Letibotulinumtoxina A (fase aberta) [0,9%(n=3/323)].
Ptose da sobrancelha:
Letibotulinumtoxina A (fase aberta) [0,3%(n=1/323)].

Ptose palpebral na faixa etária de 18 a 45 anos [0,5% (n=5/968)]; > 45 a 55 anos [1,3% (n=12/953)]; > 55 anos [1,7% (n=15/864)].
Paresia facial: [0,4% (n= 11/2786)].

ABO, bobotulinumtoxina; ASI, solução injetável de abobotulinumtoxina; EV-001 e EV-002, ensaios clínicos idênticos de Fase III; CFL, crow's-feet lines (pés de galinha); GL, glabellar lines (linhas glabellares); FHL, forehead lines (linhas da testa); abo-BoNT-A, toxina botulínica tipo A; LTA, long-term analysis (análise de longo prazo); INCO, incobotulinumtoxin A; fase OL, open label (rótulo aberto); fase DB, double blind (duplo-cego).

Dentre os efeitos adversos descritos pelos estudos têm-se: ptose palpebral, ptose de sobrancelha, paresia facial, hipoestesia no local da injeção, distúrbio sensorial da pálpebra, distúrbio do tônus muscular, blefaroespasma, disfagia e distúrbio de fala. No total foram encontrados 264 (1,56%) casos relacionados a complicações motoras após uso de toxina botulínica A para harmonização facial, Tabela 2.

O mais comum foi a ptose palpebral, relatada em todos os estudos incluídos, tendo uma incidência de 216 (1,28%) eventos, seguido de ptose de sobrancelha, relatada em 6 artigos, com 21 (0,12%) eventos.

Tabela 2. Complicações motoras em indivíduos submetidos a aplicação de toxina botulínica

COMPLICAÇÕES MOTORAS	EVENTOS	%
Ptose palpebral	216	1,28
Ptose da sobrancelha	21	0,12
Paresia facial	11	0,06
Hipoestesia no local da injeção	1	0,006
Distúrbio sensorial da pálpebra	4	0,023
Distúrbio do tônus muscular	4	0,023
Blefaroespasma	3	0,018
Disfagia	2	0,012
Distúrbio de fala	2	0,012
Total	264	1,56%

DISCUSSÃO

Esta revisão identificou as seguintes complicações motoras relacionadas à aplicação de toxina botulínica tipo A para harmonização facial: ptose palpebral, ptose de sobrancelha, paresia facial, hipoestesia no local da injeção, distúrbio sensorial da pálpebra, distúrbio do tônus muscular, blefaroespasma, disfagia e distúrbio de fala. O conhecimento desses efeitos adversos faz-se necessário para a segurança na atuação do fisioterapeuta. Este estudo inicia pesquisas na área voltada para o comprometimento motor oriundo de intervenções estéticas.

A ptose palpebral foi o evento adverso mais relatado, o que corrobora com a revisão sistemática com meta-análise de Zagui et al., 2008 ⁽¹¹⁾. Provavelmente essa complicação se dá pelo fato da expansão de conteúdo da toxina botulínica para o septo orbital, enfraquecendo o músculo levantador da pálpebra superior e extrínsecos do olho, levando a uma incoordenação da contração agonista e antagonista, podendo progredir para um quadro de blefaroptose ^{(12),(13)}.

Problemas de fonação e deglutição podem ocorrer com a aplicação da toxina de maneira incorreta, ou seja, o uso indevido de altas doses e injeções mais profundas podem atingir outros músculos, impactando na realização de funções como fala, movimentar a cabeça e alimentar-se. As alterações somatossensoriais, também trazidas nos resultados, podem ser explicadas por essa mesma questão ^{(4),(13),(14)}.

Os resultados encontrados mostram que a maior parte da população foi composta por mulheres, possivelmente, isso pode estar relacionado a construção social acerca do corpo feminino, remetendo a maior necessidade de realizar cuidados para passar um aspecto de boa aparência e saúde. Mesmo que o número de homens tenha sido pequeno, comparado ao de mulheres, é importante destacar que existe uma preocupação com a estética corporal, até porque, o ideal masculino, ainda é atrelado a um corpo forte com traços bem definidos ⁽⁶⁾.

Quanto a idade, verificou-se a faixa entre 18 e 89 anos, segundo Swift et al.; 2020 o processo de envelhecimento inicia a partir dos 30 anos, provocando aparecimento das linhas de expressão e estimulando a procura de tratamentos para rejuvenescimento ou reverter linhas de expressão já instauradas ^{(15),(16)}. Porém, é notório um aumento de jovens que buscam por esses procedimentos, considerando que os mesmos são mais suscetíveis a influência quanto a própria imagem corporal ⁽¹⁷⁾.

Uma das limitações deste artigo foi a ausência da relação dos efeitos adversos com a as linhas de expressão, moderadas ou graves. Além disso, os estudos eram heterogêneos, possuindo diferentes métodos de avaliação das linhas de expressão. Dayan et al., 2022, Joseph et al., 2022 e Mueller et al., 2022 não

realizaram a classificação do tipo de linha de expressão em toda a amostra, o que dificulta a obtenção de dados precisos para a caracterização da população. A delimitação do ano de publicação também pode ser considerada uma limitação.

A maior parte dos artigos que avaliou complicações relacionadas a aplicação do uso de toxina botulínica tipo A, para fins de harmonização facial, não focou, exclusivamente, nas alterações motoras provenientes da técnica. Espera-se futuramente verificar a relação entre volume da toxina, forma e local da aplicação com as complicações motoras. Este conhecimento é de suma importância para o fisioterapeuta, profissional responsável por promover a recuperação, prevenção e melhoria da função física, mobilidade e qualidade de vida de indivíduos com condições de saúde variadas ⁽¹⁸⁾. Dessa forma, há uma possibilidade de ampliação do mercado de trabalho para tratamentos relacionados às complicações motoras.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de toxina botulínica para harmonização facial ocasiona as seguintes complicações motoras: ptose palpebral, ptose de sobrancelha, paresia facial, hipoestesia no local da injeção, distúrbio sensorial da pálpebra, distúrbio do tônus muscular, blefaroespasma, disfagia e distúrbio de fala.

Vale ressaltar que, a ptose palpebral apresentou maior incidência (1,18%), podendo estar relacionada com a difusão do *botox* para área do septo orbital.

REFERÊNCIAS

1. Nokovitch L, Panico U, Deneuve S. The Educational Role of Artistic Anatomy in Facial Plastic Surgery. *Aesthet Surg J.* 2021 Jul 1;41(7):NP996–9.

2. Papazian MF, Da Silva LM, Crepaldi AA, Crepaldi M de LS, De Aguiar AP. Principais aspectos dos preenchedores faciais. *Revista Faipe*. 2018;8(1):101–16.
3. Pesquisa global de 2020 da ISAPS observa mudanças significativas nos procedimentos estéticos durante a pandemia [Internet]. *International Society of Aesthetic Plastic Surgery*; 2021 [cited 2023 Nov 14]. p. 1–3. Available from: <https://www.prnewswire.com/news-releases/pesquisa-global-de-2020-da-isaps-observa-mudancas-significativas-nos-procedimentos-esteticos-durante-a-pandemia-850536826.html>
4. Gart MS, Gutowski KA. Overview of Botulinum Toxins for Aesthetic Uses. *Clin Plast Surg*. 2016 Jul 1;43(3):459–71.
5. Gouveia BN, Ferreira L de LP, Rocha Sobrinho HM. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. *REVISTA BRASILEIRA MILITAR DE CIÊNCIAS*. 2020 Dec 3;6(16).
6. Cash TF, Smolak L. *Body image : a handbook of science, practice, and prevention*. 2nd ed. New York: Guilford Press; 2011.
7. Dumont A, Preto ÉL de O. A visão filosófica do corpo. *Escritos sobre Educação*. 2005;4(2).
8. Dib AP, Fonseca GCC. Os conteúdos midiáticos sobre padrões de beleza pela ótica adolescente: uma proposta de ensino de leitura instrumental crítica. *the ESPecialist*. 2008;29:97–114.
9. da Silva JFN. A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. *Revisão Bibliográfica [Internet] [Dissertação]*. [Porto]: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto; 2012 [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://hdl.handle.net/10216/57190>
10. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO O PLENÁRIO DO CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL-COFFITO [Internet]. 2023 May. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/acordao-n-609-de-11-de-maio-de-2023-483655642>

11. Zagui RMB, Matayoshi S, Moura FC. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. *Arq Bras Oftalmol.* 2008;71(6):894–901.
12. Kaufman-Janette J, Cox SE, Dayan S, Joseph J. Botulinum toxin type a for glabellar frown lines: What impact of higher doses on outcomes? *Toxins (Basel).* 2021 Jul 1;13(7).
13. Sethi N, Singh S, DeBouille K, Rahman E. A Review of Complications Due to the Use of Botulinum Toxin A for Cosmetic Indications. *Aesthetic Plast Surg.* 2021 Jun 1;45(3):1210–20.
14. Kassir M, Gupta M, Galadari H, Kroumpouzou G, Katsambas A, Lotti T, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Mar 1;19(3):570–3.
15. Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. *Dermatologic Surgery.* 2015 Apr 1;41:S153–60.
16. Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process from the “inside Out.” *Aesthet Surg J.* 2021 Oct 1;41(10):1107–19.
17. Brugiolo ASS, Santos ER, Ribeiro PCS, Carnaúba FRN. Insatisfação corporal e procedimentos estéticos em estudantes universitários. *Fisioterapia e Pesquisa.* 2021 Oct;28(4):449–54.
18. Definição Fisioterapia [Internet]. [cited 2023 Nov 14]. Available from: <https://www.coffito.gov.br/nsite/>