

POSSÍVEIS EFEITOS ADVERSOS E A IMPORTÂNCIA DA INFORMAÇÃO EM PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS FACIAIS COM A TOXINA BOTULÍNICA

POSSIBLE ADVERSE EFFECTS AND THE IMPORTANCE OF INFORMATION ON FACIAL AESTHETIC PROCEDURES WITH BOTULINUM TOXIN

Camila Araujo Vitoria¹

Ellen Laine Tavares Cordeiro²

Kaline Santos Barreto Oliveira³

Pedro Leone Ribeiro Daltro de Oliveira⁴

Washington Luan Gonçalves de Oliveira⁵

RESUMO

A estética é uma área em desenvolvimento e grandes são os avanços na área do rejuvenescimento facial. Entre os procedimentos mais procurados neste nicho está a aplicação da toxina botulínica (TB). Toxina advinda da bactéria *Clostridium botulinum* que, quando aplicada bloqueia a liberação de acetilcolina no local da placa motora, causando paralisia muscular. Apesar da paralisia ser seletiva a certos músculos, ocorre de acontecer uma paralisia inadvertida de músculos adjacentes ou o surgimento de efeitos adversos. Mesmo sendo o procedimento estético mais popularizado em todo o mundo e com níveis de aceitabilidade e segurança consideráveis, a falta de conhecimento dos pacientes perante os efeitos adversos causados pela toxina botulínica é notória. Diante disso, objetivou-se analisar quais os possíveis efeitos adversos, apresentá-los e salientar que tanto o profissional quanto os pacientes precisam estar conscientes destas possibilidades que podem tornar um risco ou um impacto na saúde dos interessados em procedimentos com a TB. A metodologia baseia-se em uma revisão sistemática através da pesquisa bibliográfica em artigos existentes sobre a temática, realizada nas bases de dados eletrônicas BVS e PubMed por meio de artigos científicos. As buscas demonstraram que entre os efeitos adversos mais comuns estão a dor no local da aplicação, edema, parestesia temporária, hematomas localizados. Contudo, podem apresentar outros tipos de eventos, como a ptose bilateral, disfonia, disfagia, disartria, fraqueza muscular, comprometimento respiratório, alterações relacionadas ao intestino/bexiga, a circulação sanguínea e à marcha, além de problemas neurológicos, a exemplo do botulismo. No que tange aos profissionais que realizam tais procedimentos, é

1. Unex, E-mail: ellenlaine@hotmail.com

2. Unex, E-mail: camila.araujovitoria@gmail.com

3. Unex, E-mail: kalineoliveira1983@gmail.com

4. Unex, E-mail: pedrordaltro@gmail.com

5. Professor Orientador, Graduado em Psicologia pela Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB),
e-mail: washington.oliveira@ftc.edu.br

necessário que sejam devidamente capacitados para que haja a minimização de complicações e que os mesmos relatem com precisão aos pacientes os possíveis efeitos adversos da TB, a fim de que estes tenham o devido conhecimento e saibam como proceder diante deles.

PALAVRAS-CHAVE

toxina botulínica. estética. efeitos adversos.

ABSTRACT

Aesthetics is a developing area and great advances have been made in the field of facial rejuvenation. Among the most popular procedures in this niche is the application of botulinum toxin (BT). Toxin from the bacterium *Clostridium botulinum* which, when applied, blocks the release of acetylcholine at the site of the motor plate, causing muscle paralysis. Although paralysis is selective to certain muscles, inadvertent paralysis of adjacent muscles or adverse effects can occur. Even though it is the most popular aesthetic procedure in the world and with considerable levels of acceptability and safety, the lack of knowledge of patients regarding the adverse effects caused by botulinum toxin is notorious. Therefore, the objective was to analyze the possible adverse effects, present them and emphasize that both the professional and the patients need to be aware of these possibilities that can become a risk or an impact on the health of those interested in procedures with TB. The methodology is based on a systematic review through bibliographic research in existing articles on the subject, carried out in the electronic databases BVS and PubMed through scientific articles. The searches showed that among the most common adverse effects are pain at the application site, edema, temporary paresthesia, localized hematomas. However, they may have other types of events, such as bilateral ptosis, dysphonia, dysphagia, dysarthria, muscle weakness, respiratory impairment, alterations related to the bowel/bladder, blood circulation and gait, in addition to neurological problems, such as botulism. With regard to professionals who perform such procedures, it is necessary that they are properly trained to minimize complications and that they report accurately to patients the possible adverse effects of TB, so that they have the proper knowledge and know how to deal with them.

KEYWORDS

botulinum toxin, aesthetics, adverse effects

INTRODUÇÃO

A estética é uma área em desenvolvimento, principalmente com o aumento de avanços no rejuvenescimento facial. As toxinas botulínicas (TB) são geralmente empregadas na prática estética para melhorar aspectos faciais como correção de rugas e flacidez. A TB, toxina advinda da bactéria *Clostridium botulinum* Ermengem,

1895, atua bloqueando a liberação de acetilcolina no local da placa motora, causando paralisia muscular (KATTIMANI *et al.*, 2019).

Kattimani *et al.*, (2019) afirma, também, que a ação da TB envolve a paralisia seletiva de certos músculos, mas a paralisia inadvertida de músculos adjacentes ou outros pode causar efeitos adversos. Esta ação é procurada com objetivo de muitos métodos, dentre eles, o estético. O método estético tem demonstrado que a injeção intradérmica de toxina botulínica pode ser considerada um procedimento eficiente para o rejuvenescimento facial, porém também apresenta complicações para o paciente devido ao uso.

Muitas são as motivações que induzem as pessoas a realizarem as aplicações, principalmente na contemporaneidade em que, a busca por um padrão estético vem se tornando cada vez mais desejado pela sociedade. Nesse sentido, amplas e diversas são as formas de corrigir os “problemas” estéticos e, a injeção de toxina botulínica é um procedimento bastante utilizado para correções das imperfeições e adversidades que a hiperatividade muscular causa.

Medicamentos injetáveis, incluindo a toxina botulínica, tornaram-se muito comuns no tratamento de rugas e rejuvenescimento facial. Embora esses métodos de tratamento sejam relativamente seguros, podem ocorrer efeitos colaterais graves. Existem vários efeitos adversos relacionados à injeção associados com a TB, como eritema, edema, dor, ptose da pálpebra ou sobrancelha e equimose. A maioria dos eventos adversos identificados são leves e temporários. (SETHI *et al.*, 2021).

O fato de a TB ser um dos procedimentos estéticos não cirúrgicos mais populares em todo o mundo e, globalmente associado a um perfil de complicações favorável, qualquer intervenção médica traz riscos inerentes, e é imprescindível a comunicação ao paciente.

Conforme descrito, inclusive em mídias jornalísticas, nem todos os profissionais que oferecem serviços estéticos são autorizados a exercer os procedimentos invasivos, como botox e preenchedores faciais. Mas, atualmente, de acordo com a legislação vigente, somente os seguintes profissionais podem aplicar injetáveis com fins estéticos: médicos, biomédicos, farmacêuticos, enfermeiros e cirurgiões dentistas.

A problemática deste trabalho engloba a falta de conhecimento pelos pacientes perante os efeitos adversos causados pela toxina botulínica, que, na maioria das vezes, os pacientes na busca de correções visam apenas os resultados

anatômicos, sem buscar entender o que acontece fisiologicamente ao aplicar a toxina botulínica, o que pode tornar um risco ou um impacto na saúde destas pessoas.

Diante disso, ocorrem significativos eventos adversos com a utilização da TB, sendo importantes pesquisas como esta para apresentar às pessoas que pretendem realizar este procedimento, salientando que pode haver determinadas complicações, podendo ser devido ao pouco conhecimento referente à área trabalhada ou por ser uma técnica complicada ou má ministrada.

Sendo assim, o presente artigo objetiva-se a analisar os efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica em aplicações estéticos faciais e a insciência dos interessados em tais procedimentos por meio de uma revisão sistemática da literatura.

MÉTODO

De acordo com o objetivo apresentado neste projeto de pesquisa, produziu-se uma revisão sistemática de literatura (RSL). De acordo com Roever (2020) “a revisão sistemática (RS) é uma forma rigorosa de resumir as evidências científicas disponíveis”. A RSL é caracterizada por ser uma pesquisa bibliográfica feita a partir de leituras de artigos já publicados, com uma abordagem dialética, realizando a junção de ideias de diferentes autores analisando e compendiando os achados referentes ao respectivo tema em que o pesquisador pretende se trabalhar (CORDEIRO *et al.*, 2007).

Roever (2020) afirma que “a RS utiliza uma metodologia com questões claramente desenhadas e métodos para identificar e avaliar criticamente as pesquisas de grande relevância, seguida pela organização e análise de dados dos estudos que serão incluídos na revisão.” Baseando-se em pesquisas analíticas e críticas das ideias estudadas para desta forma debater a temática optada.

É importante que o pesquisador realize uma análise dos últimos trabalhos feitos sobre a temática de sua pesquisa para averiguar se ainda tem relevância científica. A revisão de literatura é pertinente por contribuir que o trabalho seja direcionado diretamente ao objeto de pesquisa e não permitir que desvie do tema (BRIZOLA; FANTIN, 2016).

Tratando-se de uma revisão sistemática de literatura, neste trabalho optou-se em realizar as buscas acessando simultaneamente as bases eletrônicas da Biblioteca

Virtual em Saúde (BVS) e do *National Center for Biotechnology* (PubMed). Aplicou-se como fator fundamental os descritores “toxina botulínica”, “estética” e “efeitos adversos”. Optando-se pelas bibliotecas digitais, pelo livre acesso à base de dados e por realizarem publicações específicas para a área da saúde, sendo estas, utilizadas para construção desta pesquisa com base nos descritores definidos.

Como critério de inclusão, foram filtrados os trabalhos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicações realizadas entre 2012 a 2022 (últimos 10 anos) e estudos de interesse desta revisão. E, como critérios de exclusão, estabeleceu-se a inadequação do tema, artigos duplicados, ou seja, encontrados nos dois bancos de dados, estudos de revisão, além de livros e monografias.

As buscas foram realizadas em ambas as bases de dados, usando os descritores selecionados e empregando o operador booleano AND, aplicou-se alguns dos critérios anteriormente citados, como, trabalhos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicações realizadas nos últimos 10 anos, exclusão de estudos de revisão, livros e monografias. Dessa forma, encontrou-se 228 artigos, dos quais foram separados e lidos os resumos, por não se adequarem ao tema e por encontrar artigos duplicados, foram excluídos 223 artigos. Ficando, assim, 5 trabalhos aptos para a RSL. Em seguida, realizou-se o descarregamento dos artigos das bases de dados indexadas, e agrupados por tópicos: (I) Efeitos adversos e (II) Segurança e Informação. Posteriormente, enquadrados de acordo com o título, autor, base de dados, ano, objetivo e país de publicação. Por fim, foram lidos integralmente os artigos selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a revisão sistemática, fez-se uma busca primária sobre o tema usando os descritores “toxina botulínica”, “estética” e “efeitos adversos”, nas bases eletrônicas da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e do *National Center for Biotechnology* (PubMed) aplicando o operador booleano AND, a princípio, foram encontrados 230 artigos da BVS e 290 da Pubmed, total de 520. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, reduziu-se a quantidade de artigos para 228, dos quais, 131 da BVS e 97 da Pubmed.

Após ser lido o resumo dos artigos encontrados, foram descartados 129 artigos da BVS e 94 da PubMed por inadequação à temática do trabalho. Restando, assim, 2 artigos da BVS e 3 da Pubmed, que foram selecionados considerando abordar os

efeitos adversos da aplicação da toxina botulínica em procedimentos estéticos faciais, assim como, a importância dos profissionais em fornecer as devidas informações referente às possíveis complicações aos interessados e aos que utilizam o método.

Os resultados dos artigos estão descritos nos quadros 1, 2 e 3.

Quadro 1: Número de artigos elegíveis em relação à temática.

Base de dados:	Efeitos adversos	Segurança e informação
BVS	1	1
PubMed	2	1

Fonte: os próprios autores (2023)

1. Efeitos adversos

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) evento adverso a medicamento (EAM) é “qualquer ocorrência médica indesejável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, sem necessariamente possuir uma relação causal com este tratamento”. Os medicamentos podem ser potenciais causadores de eventos adversos, portanto, avaliar a prevalência, características e os fatores determinantes, permite o desenvolvimento de atividades voltadas à prevenção e limitação dos EAM, contribuindo para a segurança do paciente.

Os estudos acerca de efeitos adversos estão presentes no quadro 2.

Quadro 2: Efeitos adversos.

Título	Autores	Base de dados	Ano	Objetivo	País de publicação
Alterações funcionais cerebrais em pacientes com botulismo após injeções cosméticas ilegais de toxina botulínica: um estudo de fMRI em estado de repouso.	LI. <i>et. al.</i>	BVS	2018	Investigar a função neural em estado de repouso em 9 indivíduos com botulismo após o uso cosmético de BoNT-A.	China
Toxina Botulínica Tipo A: Eventos Adversos e Manejo.	CAVALLINI. <i>et al.</i>	PubMed	2022	Apresentar complicações e outros tipos de problemas relacionados a procedimentos de toxina botulínica.	EUA
Usos estéticos da toxina botulínica.	Andrew Dorizas, Nils Krueger, Neil S Sadick.	PubMed	2014	Avaliar a combinabilidade de tratamento para o rejuvenescimento facial.	EUA

Fonte: os próprios autores (2023)

Em literaturas internacionais foram constatados crescimento nas descrições de opiniões constando comum acordo para o uso da toxina botulínica como segura e eficaz. Há concordância internacional nos estudos que foram e estão sendo aplicados quanto aos protocolos de administração da toxina botulínica (CAVALLINI *et al.*, 2022). O que gera maior segurança nos procedimentos.

De acordo com Dorizas, Andrew e Sadick (2014), inchaço, hematomas localizados, dores de cabeça, desconforto no local da injeção, fraqueza muscular

excessiva e paresia involuntária dos músculos adjacentes estão entre os efeitos adversos mais comuns no uso da toxina botulínica nas aplicações estéticas. A maioria desses eventos adversos foram comparados com placebo, de acordo com descrições encontradas em diversos estudos.

Para Li *et al.*, (2018), a toxina botulínica do tipo A (BoNT-A), que é a substância ativa do medicamento, mesmo sendo classificada como segura, pode levar a efeitos colaterais graves após o uso terapêutico e cosmético. Entre os efeitos colaterais associados à toxina botulínica estão a disartria, disfonia, disfagia, dispneia, fraqueza muscular generalizada, ptose palpebral, dor, problemas neurológicos, entre outros.

Ainda em seu estudo Cavallini (2022) afirma que não é habitual efeitos adversos graves associados ao uso da toxina botulínica, quando encontrados, são efeitos leves e de curto prazo. Entendimentos vigentes dizem que os perfis de segurança da toxina botulínica são considerados altos e a magnitude clínica dos efeitos colaterais e suas complicações são opostos quando relacionados à sua ocorrência. Nenhum agravamento acontece se for seguidas rigorosamente as recomendações internacionais e as diretrizes vigentes, o que tornarão as circunstâncias prejudiciais normalmente únicas e muito incomum.

Para reduzir o risco de hematomas é necessário evitar o uso de medicamentos anticoagulantes ou qualquer outro medicamento não essencial ou suplemento que que atue afetando a coagulação sanguínea, por duas semanas antes do tratamento. Utilizar agulha de menor calibre, atrelada a técnica adequada e cuidadosa, diminuirá o desconforto no local da aplicação. Anestésicos tópicos são indicados para aplicação local, recomenda-se, também, gelo no local da aplicação antes do tratamento. Como forma de evitar fraqueza muscular não desejada, deve-se iniciar o tratamento com uma dose baixa e titulada até o alcance do efeito desejado. O uso de diluentes contendo conservantes demonstrou ser eficaz na redução do desconforto no paciente durante as aplicações injetáveis de toxina botulínica (DORIZAS; ANDREW; SADICK, 2014).

Pacientes que experimentaram efeitos colaterais graves após aplicação de BoNT-A em doses muito mais altas do que as comumente usadas na prática clínica podem ajudar nos estudos dos mecanismos farmacológicos e toxicológicos do fármaco, especialmente os efeitos no cérebro. Tais análises possuem a capacidade de favorecer um melhor entendimento sobre os efeitos terapêuticos da BoNT-A na distonia, espasticidade, depressão e dor, entre outros (LI *et al.*, 2018).

Por estar entre as toxinas mais potentes da atualidade, os profissionais aplicadores, a despeito do tempo em exercício na aplicação da TB, devem ter ciência e seguir as precauções de segurança, conhecimento da anatomia facial, avaliação apropriadas do paciente, bem como a técnica de injeção precisa, executá-las na prática clínica diária, pois são medidas essenciais que minimizarão os efeitos adversos evitando a exposição sistêmica dessa toxina no paciente (DORIZAS; ANDREW; SADICK, 2014).

2. Segurança e Informação

A ação da toxina botulínica para finalidade estética é considerada procedimento seguro e seus efeitos adversos são autolimitados. Entretanto, as aplicações terapêuticas não estão isentas de complicações e as reações adversas podem ser evitadas quando os protocolos são seguidos. A escassez de orientação sobre o tratamento e a falta de acompanhamento, amplificam os riscos de EAM e comprometem a segurança do paciente, desta forma, é de suma importância planejar ações que busquem implantar o sucesso terapêutico.

Os estudos acerca da segurança e informação estão presentes no quadro 3.

Quadro 3: Segurança e informação.

Título	Autores	Base de dados	Ano	Objetivo	País de publicação
Botulismo devido à injeção cosmética de toxina botulínica: experiência de cinco anos.	ZONG. <i>et al.</i>	MEDLINE	2021	Compartilhar experiência no diagnóstico e tratamento do botulismo induzido por injeção de cosméticos.	China

Injeções estéticas faciais na prática clínica: recomendações de consenso pré-tratamento e pós-tratamento para minimizar resultados adversos	GOODMAN . et al.	PubMed	2020	Fornecer recomendações de consenso para minimizar os resultados adversos ao tratar pacientes com toxina botulínica.	Austrália
---	------------------	--------	------	---	-----------

Fonte: os próprios autores (2023)

Para Goodman *et al.*, (2020), a segurança da TB injetável e outros procedimentos cosméticos, como preenchimentos de ácido hialurônico, foram pactuados com perfis de segurança satisfatórios, sendo considerados os seus efeitos adversos como transitórios, autolimitados e de gravidade leve a moderada. Sendo que a maioria desses eventos estão relacionados à injeção e não ao produto. Ainda assim, é preciso seguir todos os protocolos de segurança, realizar uma avaliação completa e precisa com o paciente, como revisar as contra indicações de uso, averiguar o histórico médico do paciente, se mulher, certificar-se de gravidez ou lactação, e esclarecer ao paciente o que esperar durante e após o tratamento, entre outros.

Em seu estudo Zong *et al.*, (2021), identificou que quase metade das pacientes não tinham ciência da dose de TB administrada, assim como, desconheciam sobre a marca e a legitimidade do produto. Metade deles desenvolveram efeitos adversos agudos e bilaterais dentro de 24 horas. Entre os efeitos mais graves encontrados está o botulismo, que distingue-se de outros tipos de botulismo, por se tratar de infecção advinda de aplicação cosmética direta da toxina e não por contato com a bactéria *Clostridium botulinum*.

Os profissionais devem ter ciência de todas as possíveis evoluções desfavoráveis e utilizar técnicas de prevenção adequadas, e que estejam aptos para a realização do tratamento estético e as estratégias de reparo. Os pacientes podem não perceber que às vezes podem surgir complicações sérias, portanto, é essencial aconselhamento e educação abrangentes durante a fase pré- tratamento ao paciente, gerenciando suas expectativas e garantindo a compreensão do processo de

tratamento e todos os possíveis efeitos adversos e que tenham a prerrogativa de relatar ao profissional caso observe alguma anormalidade ou tenham desconforto acentuado durante ou após o tratamento (GOODMAN *et al.*, 2020).

Como uma etapa integral na fase pré-tratamento, os profissionais devem se atentar em prover todas as informações necessárias aos pacientes para que haja a devida compreensão das possíveis complicações, como o botulismo induzido por aplicação cosmética. Para o tratamento, a fim de minimizar os efeitos adversos, é preciso se atentar à segurança e padronização da preservação, dissolução, diluição e dose de injeção da toxina botulínica. É imprescindível prover acolhimento aos pacientes que apresentem complicações, dedicando uma atenção voltada às questões psicológicas, especialmente em pacientes com botulismo estimulado pela injeção da toxina (ZONG *et al.*, 2001).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, a aplicação da toxina botulínica é um dos procedimentos estéticos não cirúrgicos mais procurados nos tratamentos faciais, melhorando os aspectos voltados ao rejuvenescimento, o que eleva a autoestima.

No decorrer do trabalho, foi compreendido que as técnicas de utilização da toxina botulínica apesar de serem consideradas relativamente seguras, podem ocorrer efeitos colaterais, que são poucos e reparáveis, e quando realizados por profissionais capacitados e habilitados em conhecimentos anatômicos, com dosagem e esquemas de injeção recomendados, minimiza-se os efeitos adversos e as complicações, gerando segurança aos pacientes, entregando resultados seguros e satisfatórios .

Evidenciou-se que uma etapa de grande importância na prática estética é a garantia de que os pacientes entendam todo processo durante e pós procedimento e, sendo necessário, notificar imediatamente ao profissional responsável sobre qualquer evento adverso ou efeito indesejado pós procedimento.

Por se tratar de uma temática com expansão usual, verificamos uma escassez na produção científica voltada para a importância da informação aos pacientes, revelando, assim, a necessidade de mais estudos nessa área com envolvimento dos profissionais aplicadores e pacientes. A fim de orientar os profissionais quanto a sua

responsabilidade de manter o paciente consciente e informado quanto aos efeitos adversos possíveis e qual atitude os pacientes devem apresentar frente a estes eventos caso ocorram.

Contudo, esse trabalho teve como intenção minimizar essa carência e os autores identificam a necessidade de mais discussões sobre o impacto dos efeitos adversos da toxina botulínica em aplicações estéticas faciais.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

BRIZOLA, Jairo; FANTIN, Nádia. Revisão da literatura e revisão sistemática da literatura. 2016. **Relva**, Juara/MT/Brasil, v. 3, n. 2, p. 23-39. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/relva/article/view/1738/1630>. Acesso em: 03 de set. de 2022.

CAVALLINI, M. et al. Toxina Botulínica Tipo A: Eventos Adversos e Manejo. **Cirurgia Plástica Facial**, v. 38, n. 02, p. 111-115, fevereiro de 2020. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1741531>. Acesso em 15 abr. 2023.

CORDEIRO, Alexander Magno et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. 2007, v. 34, n. 6, p. 428-431. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012> Acesso em: 04 de set. de 2022.

DORIZAS, André; KRUGER, Nils; SADICK, Neil S. Usos estéticos da toxina botulínica. **Clínica Dermatológica**, v. 32, ed. 1, p. 23-36, janeiro de 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0733863513000958?via%3Dhub>. Acesso em: 15 abr. 2023

GOODMAM, Greg J; et al. Injeções estéticas faciais na prática clínica: recomendações de consenso pré-tratamento e pós-tratamento para minimizar resultados adversos. **O Jornal Australiano de Dermatologia**, v. 61, n. 3, p. 217–225, agosto de 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7497045/>. Acesso em: 18 abr. 2023.

KATTIMANI, Vibekanand et al. Aplicação de Toxina Botulínica na Estética Facial e Indicações Recentes de Tratamento. **Jornal da Sociedade Internacional de Sociedade Odontologia Preventiva e Comunitária**. v. 9, n. 2, p. 99–105, abril de 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489509/> Acesso em: 26 abr. 2023

LI, Ge-Fei. et al. Alterações funcionais cerebrais em pacientes com botulismo após injeções cosméticas ilegais de toxina botulínica: um estudo de fMRI em estado de repouso. **Plos One**, v. 13, n. 11, novembro de 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6261580/>. Acesso em: 15 abr. 2023

OMS - Organização Mundial da Saúde. **Glossário de Termos em Farmacovigilância**. Disponível em: <https://whopvresources.org/glossary.php>. Acesso em: 26 abr. 2023

ROEVER, Leonardo. **Guia Prático de Revisão Sistemática e Metanálise**. Edição 1. Rio de Janeiro-RJ: Thieme Revinter Publicações, 2020.

SETHI, Nitin *et al.* Uma revisão das complicações devido ao uso de toxina botulínica A para indicações cosméticas. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 45, n. 3, p. 1210-1220, outubro de 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-020-01983-w#> Acesso em: 18 de set. de 2022.

ZONG; Chen; et. al. Botulismo devido à injeção cosmética de toxina botulínica: experiência de cinco anos. **Cirurgia Plástica e Reconstrutiva**, v. 148, n. 2, p 335-337, agosto de 2021. Disponível em: https://journals.lww.com/plasreconsurg/Fulltext/2021/08000/Botulism_due_to_Cosmetic_Injection_of_Botulinum.72.aspx. Acesso em: 20 abr. 2023