



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 405/2025-CGVZ/DEDT/SVSA/MS E ANVISA

Orienta sobre a possibilidade de ocorrência de botulismo iatrogênico após a utilização da toxina botulínica A associada ao uso terapêutico ou estético.

1. OBJETIVO

1.1. Orientar sobre a notificação, investigação e manejo clínico de casos suspeitos de botulismo iatrogênico, bem como, sensibilizar profissionais de saúde e a população sobre os riscos, sinais e sintomas e medidas preventivas necessárias para evitar casos de botulismo relacionados à utilização da toxina botulínica A para uso terapêutico ou estético.

2. ASPECTOS GERAIS

2.1. O botulismo é uma doença rara, neurolítica grave e não contagiosa de notificação compulsória, resultante da ação da toxina botulínica no organismo. A toxina botulínica é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*.

2.2. A toxina botulínica A (também denominada toxina onabotulínica A) diluída e purificada é o princípio ativo de medicamentos utilizados em tratamentos clínicos e estéticos. A diferença entre os dois está na dose e na forma de aplicação da toxina.

2.3. Embora raro, o botulismo iatrogênico pode ocorrer como evento adverso da exposição à toxina botulínica tipo A, especialmente quando injetada em altas concentrações ou em intervalos menores do que o recomendado, tanto para fins estéticos quanto terapêuticos, devido à entrada do excesso de toxina na corrente sanguínea e consequente efeito para além da área de tratamento pretendida.

3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

3.1. Evento adverso é qualquer ocorrência médica indesejável em paciente no qual tenha sido administrado medicamento, sem que necessariamente exista relação causal com o tratamento, podendo ser qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintoma ou doença temporariamente associados ao uso do medicamento.

3.2. Alguns efeitos paralíticos localizados resultantes da difusão da toxina ao redor do local da injeção são esperados após administração da toxina botulínica.

3.3. Os eventos adversos localizados após a injeção de toxina botulínica podem ser comuns e variam dependendo do local do procedimento. Os comumente relatados após a injeção de toxina botulínica A na face, em procedimentos estéticos incluem:

- Dor localizada, inchaço e vermelhidão no local da injeção;
- Ptose palpebral;
- Perturbação da visão como visão turva, visão dupla e pupilas dilatadas; e
- Cefaleia.

3.4. Os primeiros sintomas do botulismo podem ser parecidos com os efeitos adversos localizados da injeção de toxina botulínica, especialmente em áreas como a cabeça e o pescoço. Isso pode causar confusão, pois ambos podem provocar reações semelhantes.

3.5. Os eventos adversos leves e localizados que não estão progredindo em gravidade ou acompanhados por sintomas neurológicos sistêmicos não indicam botulismo iatrogênico e, portanto, não requerem tratamento.

3.6. Entretanto, em casos raros, o botulismo pode ocorrer em decorrência da aplicação da toxina botulínica, quando a toxina circula no sangue e produz efeitos em locais distantes do local da injeção.

3.7. O botulismo iatrogênico é causado pela disseminação sistêmica de toxina botulínica A, que pode ter sido administrada em uma dose excessiva ou incorretamente durante procedimentos estéticos ou terapêuticos.

3.8. Assim, o botulismo iatrogênico é **caracterizado por sintomas que se manifestam além dos locais de injeção**, incluindo:

- Disartria;
- Dislalia;
- Disfagia;
- Dispneia;
- Paralisia flácida aguda descendente e simétrica.

3.9. O período de incubação pode variar de horas a semanas após a administração de medicamentos contendo toxina botulínica do tipo A. No caso de ocorrência destes sintomas, o paciente deve ser orientado a procurar atendimento médico imediatamente.

3.10. A utilização da toxina botulínica A para fins estéticos ou terapêuticos deve ser realizada somente utilizando medicamentos devidamente registrados e dentro do prazo de validade, em ambiente clínico e por profissionais habilitados. O método de administração e a dosagem dependem das características individuais do paciente, da indicação, da localização, da extensão dos grupos musculares envolvidos e da formulação do produto. Embora geralmente bem tolerado, como qualquer medicamento esse produto pode causar reações adversas.

4. DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

4.1. Surto de botulismo iatrogênico são raros, mas têm sido associados ao uso de medicamentos com registro válido em doses superiores e em intervalos menores do que as preconizadas, uso para indicações não aprovadas na bula (*off-label*), a aplicações inadequadas por profissional não habilitado ou ao uso de produtos falsificados.

4.2. Há descrições bem documentas de surtos na Turquia (2023), após aplicações intragástricas para tratamento da obesidade, nos Estados Unidos (2024) após aplicação de produtos falsificados em clínicas de estética e outros casos esporádicos de disseminação hematogênica após aplicações terapêuticas. O surto mais recente foi descrito no Reino Unido, em junho de 2025, com 25 casos de botulismo iatrogênico identificados após aplicações estéticas de produto não licenciado por 2 profissionais diferentes na mesma região, onde os testes do produto detectaram uma potência superior à indicada na bula.

4.3. Este relato alerta para importância de que sejam seguidas as indicações de uso conforme descritas na bula e em estabelecimentos devidamente autorizados, para mitigar os riscos à saúde pública.

4.4. No Brasil, os casos notificados de botulismo iatrogênico, em sua maior parte, estão relacionados ao uso incorreto da toxina botulínica A. Os primeiros casos registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) foram no ano de 2024, com 2 casos confirmados de botulismo iatrogênico. Até o momento no ano de 2025 foram confirmados 11 casos.

5. NOTIFICAÇÃO DE CASO SUSPEITO DE BOTULISMO

5.1. A notificação da suspeita de botulismo nos canais adequados é fundamental, bem como a imediata comunicação entre os profissionais da área da atenção à saúde, vigilância epidemiológica e vigilância sanitária.

5.2. O Botulismo é uma doença de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Portanto, todo caso suspeito de botulismo exige notificação imediata à vigilância epidemiológica local (em até 24 horas). Posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sinan por meio do preenchimento da [Ficha de Investigação do Botulismo](#), informando no campo 72 (forma de botulismo – 4 outra) e no campo observações, acrescentar (procedimento terapêutico ou estético, data da aplicação da toxina, local da aplicação, nome do produto, lote e data da validade).

5.3. A suspeita de botulismo decorrente do uso da toxina botulínica A é considerada grave e deve ser notificada por meio do VigiMed em até 72 horas. Qualquer evento adverso relacionado ao uso da toxina botulínica A devem ser notificados no sistema VigiMed, mesmo que não haja certeza da relação causal em até 15 dias do mês subsequente ao mês de vigilância.

6. DEFINIÇÃO DE CASO SUSPEITO

6.1. Botulismo iatrogênico: Indivíduo que, **após exposição à toxina botulínica para fins estéticos ou terapêutico**, apresente **paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência**, associada a presença de um ou mais sinais e sintomas neurológicos (visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia), **e que se manifestam em região distinta do local de aplicação da toxina botulínica**.

7. DEFINIÇÃO DE CASO CONFIRMADO

7.1. Critério laboratorial

Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica.

7.2. Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito que se enquadre em uma ou mais condições a seguir:

- Vínculo epidemiológico com um caso confirmado pelo critério laboratorial OU;
- Vínculo epidemiológico de uso recente de toxina botulínica A OU;
- Com resultado de eletroneuromiografia compatível com botulismo.

8. DEFINIÇÃO DE CASO DESCARTADO

8.1. Caso suspeito que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

9. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

9.1. A confirmação do diagnóstico clínico se dá pela demonstração da toxina botulínica em amostras de sangue (soro). Não há um prazo estabelecido para essa coleta.

- Soro: pelo menos 20 ml.
- Amostras de soro devem ser coletadas antes da administração do soro antobotulínico (SAB).
- Para informações sobre armazenamento e transporte consultar o Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo

9.2. Os casos de botulismo iatrogênico podem se manifestar muito tempo após a exposição inicial. Devido aos baixos níveis de toxina circulante nesses casos, a confirmação de botulismo iatrogênico por meio de ensaio laboratorial pode apresentar baixa sensibilidade.

10. TRATAMENTO

10.1. O tratamento de casos suspeitos de botulismo envolve o tratamento de suporte em ambiente hospitalar e o tratamento específico.

10.2. A assistência deve ser prestada o mais precoce possível, em unidade de terapia intensiva (UTI). Medidas gerais de suporte, monitorização cardiorrespiratória e assistência ventilatória, quando necessárias, são as condutas mais importantes para o tratamento do botulismo, em todas as suas formas.

10.3. O tratamento específico baseia-se na administração do soro antobotulínico (SAB) bivalente, cujo objetivo é a neutralização da toxina circulante. O SAB é indicado somente aos pacientes que atendem a definição de caso suspeito de botulismo.

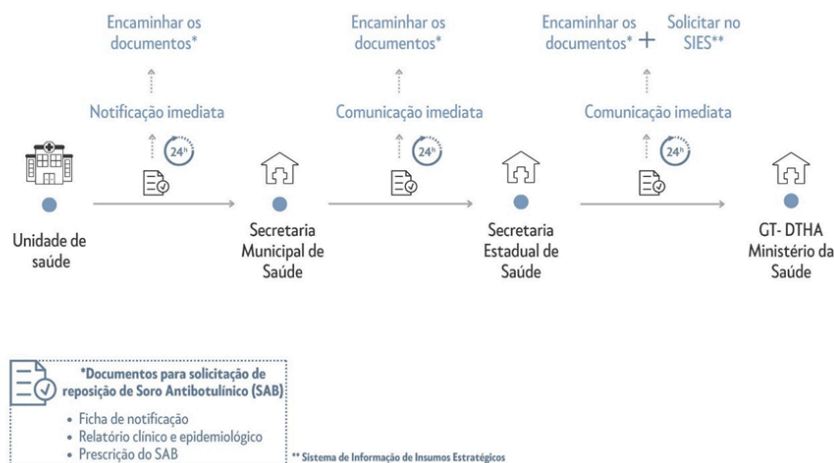
10.4. Conforme descrito em bula, recomenda-se que a administração do SAB ocorra o mais precocemente possível, até sete dias após o início dos sintomas.

10.5. No entanto, em situações clínicas em que a progressão neurológica está ativa, a decisão de uso pode ser considerada pelo médico assistente, mesmo fora das indicações previstas em bula (uso *off label*), com base em julgamento clínico, e em literatura técnica internacional, que recomenda a administração da antitoxina em casos com evolução ativa dos sinais e sintomas neurológicos (CDC, 2021).

10.6. A aplicação do soro antobotulínico deve ser feita em condições de estrita observação médica pelo risco de reações adversas.

10.7. O Ministério da Saúde disponibiliza frascos-ampola do SAB em todos os estados. A Coordenação Estadual de Imunização é responsável pelo armazenamento, conservação e distribuição dos frascos. Após o seu uso, os frascos são repostos mediante solicitação ao Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI/SVSA/MS), via Sistema de Informação de Insumos Estratégicos (SIES), e autorização do Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT/SVSA/MS), mediante o envio da ficha de notificação/investigação, relatório clínico/epidemiológico e a prescrição do SAB (Figura 1).

Figura 1: Fluxo de solicitação de reposição do SAB



11. NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS

11.1. Além da notificação no Sinan, no âmbito dos serviços de saúde, a ocorrência de qualquer evento adverso relacionado ao uso de medicamentos deve ser notificada à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do VigiMed (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/>).

11.2. A suspeita de botulismo decorrente do uso da toxina botulínica A é considerada grave e deve ser notificada por meio do VigiMed em até 72 horas. Outros eventos adversos não graves devem ser notificados em até 15 dias do mês subsequente ao mês de vigilância (Brasil, 2013).

11.3. Independentemente da gravidade dos sinais e sintomas e mesmo na ausência de certeza da relação do evento adverso e o medicamento, é necessária a notificação por meio do VigiMed. O sistema VigiMed deve ser utilizado para notificar eventos adversos relacionados a medicamentos, incluindo suspeitas de reações adversas, inefetividade terapêutica, erros de medicação e uso fora das indicações aprovadas (uso *off-label*), quando acompanhadas de outros eventos adversos.

11.4. Usuários e profissionais não vinculados a serviços de saúde não precisam realizar o cadastro para efetivar a notificação. Por outro lado, profissionais vinculados a serviços de saúde e vigilância sanitária ou epidemiológica devem realizar o cadastro para notificar no VigiMed. O cadastro prévio permite a complementação das informações e o registro e acompanhamento da notificação na instituição.

11.5. Mais informações sobre como realizar o cadastro e efetivar a notificação podem ser obtidas em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/>.

12. PREVENÇÃO

12.1. Somente fazer uso de medicamentos contendo toxina botulínica A registrados pela Anvisa e administrados por profissionais de saúde devidamente habilitados e treinados, e em serviço de saúde licenciado para esse tipo de procedimento. Além disso, não utilizar o medicamento fora das indicações ou das doses e intervalos preconizados na bula, pois aumenta o risco de eventos adversos.

12.2. Para saber se um medicamento está registrado na Anvisa consulte o Portal da Anvisa: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

12.3. As bulas dos medicamentos registrados na Anvisa podem ser consultadas em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

13.1. A nota técnica reforça a importância da notificação imediata de casos suspeitos de botulismo iatrogênico pelos profissionais de saúde à vigilância em saúde local para assegurar a adoção de medidas adequadas, como o uso do SAB em tempo oportuno e a investigação epidemiológica pertinente ao caso.

13.2. Também faz o alerta à população sobre a importância de seguir as medidas de prevenção e controle, permanecendo atenta a possíveis sinais e sintomas da doença.

13.3. Todo medicamento pode causar efeitos adversos. Portanto, os pacientes e os profissionais de saúde devem ficar atentos e notificar quaisquer eventos adversos relacionados à injeção de toxina botulínica A, tanto em procedimentos terapêuticos como estéticos, quando pacientes apresentarem sinais e sintomas compatíveis com botulismo nas proximidades ou distantes do local da aplicação.

13.4. É fundamental estar atento à semelhança entre os sinais e sintomas e os efeitos adversos locais da toxina botulínica e os sintomas iniciais em região distinta do local de aplicação da toxina botulínica. Para auxiliar a distinguir essas condições, recomenda-se observar os seguintes aspectos:

- Avaliar a simetria das paralisias dos nervos cranianos, pois paralisias simétricas são características esperadas no botulismo.
- Observar a progressão das paralisias dos nervos cranianos, que pode ser seguida por paralisia flácida simétrica e descendente. Esse quadro deve levantar suspeita de botulismo.

13.5. Para informações adicionais, contatar a Coordenação-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial - CGZV, pelo e-mail botulismo@saude.gov.br.

13.6. Para esclarecer dúvidas relacionadas a eventos adversos a produtos e medicamentos, contactar a Gerência de Farmacovigilância da Anvisa por meio do canal institucional: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/canais_atendimento/formulario-eletronico.

14. REFERÊNCIAS

14.1. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Risco de botulismo após administração da toxina botulínica*. Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em: <https://encurtador.com.br/JsFPb>. Acesso em: 8 out. 2025.

14.2. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). VigiMed. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed/>. Acesso em: 8 out. 2025.

14.3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 29 jul. 2020, seção 1. Disponível em: <https://anvisa.gov.br/legis/datalegis/net/action/ActionDatalegis.php?>

14.4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2006

14.5. CDC. Adverse Effects Linked to Counterfeit or Mishandled Botulinum Toxin Injections. Distributed via the CDC Health Alert Network, 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/han/2024/han00507.html>

14.6. CDC. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Botulism. MMWR, 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/rr7002a1.htm>

14.7. CDC. Health Alert Network 00507 – Adverse Effects Linked to Counterfeit Botulinum Toxin. 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/han/2024/han00507.html>

14.8. Chertow DS, Tan ET, Maslanka SE, Schulte J, Bresnitz EA, Weisman RS, Bernstein J, Marcus SM, Kumar S, Malecki J, Sobel J, Braden CR. Botulism in 4 adults following cosmetic injections with an unlicensed, highly concentrated botulinum preparation. JAMA. 2006 ;296(20):2476-9. doi: 10.1001/jama.296.20.2476.

14.9. Dorner MB, Wilking H, Skiba M, Wilk L, Steinberg M, Worbs S, Çeken S, Kaygusuz S, Simon S, Becher F, Mikolajewska A, Kornschöber C, Bütler T, Jourdan-Da-Silva N, An der Heiden M, Schaade L, Stark K, Dorner BG, Frank C. A large travel-associated outbreak of iatrogenic botulism in four European countries following intragastric botulinum neurotoxin injections for weight reduction, Türkiye, February to March 2023. Euro Surveill. 2023 ;28(23):2300203. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.23.2300203.

14.10. Joseph Jasperse , Kate Wilson , Sana Akbar , Iain Hayden, Qudsiya Naseem , Alison Worthington , Amii Cogan, Matt Hewson , Alan Young , Min Fang , Yvonne Liu, Joanne Darke , Vanessa Wong , Gauri Godbole , Gareth J Hughe. A local outbreak of iatrogenic botulism associated with cosmetic injections of botulinum neurotoxin-containing products, England, 2025. Euro Surveill. 2 de outubro de 2025;30(39):2500746. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2025.30.39.2500746. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2025.30.39.2500746>

14.11. Ghasemi M, Norouzi R, Salari M, Asadi B. Iatrogenic botulism after the therapeutic use of botulinum toxin-A: a case report and review of the literature. Clin Neuropharmacol. 2012 Sep-Oct;35(5):254-7. doi: 10.1097/WNF.0b013e31826248b8.

14.12. UK Health Security Agency. Guidance. Botulism: clinical and public health management Updated 17 July 2025. Disponível em? <https://www.gov.uk/government/publications/botulism-clinical-and-public-health-management/botulism-clinical-and-public-health-management>

14.13. WHO; World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/botulism/>. Acesso em: 22 de setembro de 2025.

14.14. WHO; World Health Organization. Disease Outbreak News. Iatrogenic Botulism – European Region. 24 march 2023. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON450>

Atenciosamente,

FRANCISCO EDILSON FERREIRA DE LIMA JÚNIOR

Coordenador-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial

De acordo,

MARÍLIA SANTINI DE OLIVEIRA

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis

De acordo,

MARIÂNGELA BATISTA GALVÃO SIMÃO

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente

De acordo,

FLÁVIA NEVES ROCHA ALVES

Gerência de Farmacovigilância/Gerência-Geral de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária/Agência Nacional de Vigilância Sanitária

De acordo,

VIVIANE VILELA MARQUES BARREIROS

Gerente Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária Substituta/Agência Nacional de Vigilância Sanitária

De acordo,

THIAGO LOPES CARDOSO CAMPOS

Diretor/Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Documento assinado eletronicamente por **Marília Santini de Oliveira, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 12/11/2025, às 15:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior, Coordenador(a)-Geral de Vigilância de Zoonoses e Doenças de Transmissão Vetorial**, em 12/11/2025, às 18:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **FLAVIA NEVES ROCHA ALVES, Usuário Externo**, em 13/11/2025, às 13:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Vilela Marques Barreiros, Usuário Externo**, em 13/11/2025, às 14:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Lopes Cardoso Campos, Usuário Externo**, em 14/11/2025, às 18:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariângela Batista Galvão Simão, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 18/11/2025, às 13:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0051474796** e o código CRC **BB2AB290**.