

UNIVERSIDADE PAULISTA

GABRIELLA REZENDE CASTRO LUCIANO

**AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO
CONTROLE DA DEPRESSÃO**

**GOIÂNIA
2025**

NOTA FINAL = 9,8

GABRIELLA REZENDE CASTRO LUCIANO

AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO
CONTROLE DA DEPRESSÃO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina da
Universidade Paulista – UNIP para fins
avaliativos

Orientadora: Dra. Caroline Castro de
Araújo

GOIÂNIA
2025

CIP - Catalogação na Publicação

Luciano, Gabriella Rezende Castro

Avaliação das evidências sobre o uso da toxina botulínica no controle da depressão / Gabriella Rezende Castro Luciano. - 2025.

24 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Goiânia, 2025.

Área de Concentração: Estética.

Orientadora: Prof.^a Dra. Caroline Castro De Araújo.

1. Toxina botulínica. 2. Depressão. 3. Tratamento. I. De Araújo, Caroline Castro (orientadora). II. Título.

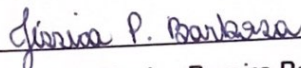
GABRIELLA REZENDE CASTRO LUCIANO

AVALIAÇÃO DAS EVIDÊNCIAS SOBRE O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO
CONTROLE DA DEPRESSÃO

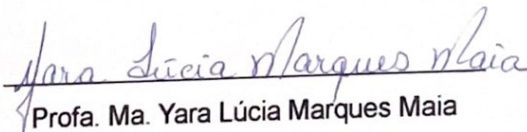
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto de Ciências da Saúde da
Universidade Paulista, *Campus Flamboyant*,
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 03 / 12 / 2025


BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Jéssica Pereira Barbosa
Universidade Paulista - UNIP



Profa. Ma. Yara Lúcia Marques Maia
Universidade Paulista - UNIP



Prof. Dr. Milton Camplesi Júnior
Universidade Paulista - UNIP

RESUMO

A depressão é uma das principais causas de incapacidade, sendo o transtorno mental mais comum do planeta. Estima-se que, em todo o mundo, mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades, sofram com esse transtorno. Apesar de existirem diversas abordagens de tratamentos, cerca de um terço dos pacientes caminham para uma condição crônica e/ou resistente. Portanto, faz-se necessário novas abordagens terapêuticas, a fim de melhorar o curso e prognóstico dos transtornos depressivos. O objetivo deste estudo é descrever como a TB pode ser utilizada como uma ferramenta no tratamento da depressão. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed e Scielo, compreendendo o período de 12 anos, com as palavras-chave “toxina botulínica”, “depressão” e “tratamento”. Foram selecionados 7 ensaios clínico mais relevantes e, a partir destes, outras referências foram localizadas. Concluímos que uma série de trabalhos mostraram que as injeções de toxina botulínica podem reduzir os sintomas da depressão. A toxina botulínica é uma escolha de efeito rápido, longa duração, não sistêmico, com poucos efeitos colaterais e com custo semelhante às outras opções de tratamento. A explicação mais aceita é que a toxina botulínica proporciona o feedback proprioceptivo da face, causando efeito positivo no humor. Porém, os mecanismos de ação ainda não são conhecidos e são pesquisados em andamento.

Palavras-chave: “toxina botulínica”, “depressão” e “tratamento”.

ABSTRACT

Depression is one of the leading causes of disability and the most common mental disorder on the planet. It is estimated that more than 300 million people worldwide, of all ages, suffer from this disorder. Despite the existence of various treatment approaches, about one-third of patients progress to a chronic and/or treatment-resistant condition. Therefore, new therapeutic approaches are necessary to improve the course and prognosis of depressive disorders. The objective of this study is to describe how botulinum toxin (BT) can be used as a tool in the treatment of depression. The research was conducted in the PubMed and SciELO databases, covering a period of 12 years, using the keywords "botulinum toxin," "depression," and "treatment". Seven of the most relevant clinical trials were selected, and from these, other references were located. We concluded that a series of studies have shown that botulinum toxin injections can reduce the symptoms of depression. Botulinum toxin is a fast-acting, long-lasting, non-systemic option with few side effects and a cost like other treatment options. The most accepted explanation is that botulinum toxin provides proprioceptive feedback from the face, causing a positive effect on mood. However, the mechanisms of action are not yet fully understood and are undergoing research.

Keywords: "botulinum toxin," "depression," and "treatment".

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO	9
2.1 Depressão	9
2.2 Consequências da depressão	9
2.3 Toxina botulínica	10
2.4 Depressão e a toxina botulínica	10
3 OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo geral	12
3.2 Objetivos específicos	12
4 METODOLOGIA	13
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

A depressão é uma das principais causas de incapacidade no mundo, sendo o transtorno mental mais comum, relacionado a fatores psicossociais, hereditariedade e alterações no sistema nervoso (Qian et al., 2020) e caracterizado por humor deprimido, anedonia e esquivas sociais (Li et al., 2021). O curso do transtorno depressivo maior pode refletir adversidades socio estruturais associadas com pobreza, racismo e marginalização (Psychiatric Association, 2014).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão afetou mais de 264 milhões de pessoas em janeiro de 2020 e estima-se que, em todo o mundo, mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades, sofram com esse transtorno (Erchinger et al., 2021; OMS, 2025). O transtorno depressivo maior pode aparecer pela primeira vez em qualquer idade, mas a probabilidade de início aumenta sensivelmente com a puberdade (Psychiatric Association, 2014).

Um estudo epidemiológico revela que a prevalência da depressão ao longo da vida no Brasil está em torno de 15,5% e a na rede de atenção primária de saúde é de 10,4%, isoladamente ou associada a um transtorno físico (Brasil, 2025). Pesquisas estimam que o transtorno é predominante em mulheres com uma taxa de 20% e para homens é de 12% (Brasil, 2025).

Não obstante de existirem diversas abordagens de tratamentos com medicamentos antidepressivos e psicoterápicos, cerca de um terço dos pacientes caminham para uma condição crônica e/ou resistente ao tratamento após vários ensaios clínicos insatisfatórios (Wollmer et al., 2022). Além disso, a alta taxa de suicídio associada à depressão maior é considerada um sério problema de saúde pública, somando mais de 700 mil casos por ano de acordo com a OMS (Qian et al., 2020). Portanto, faz-se necessário novas abordagens terapêuticas, a fim de melhorar o curso e prognóstico dos transtornos depressivos.

A toxina botulínica tipo A (BTX-A), é amplamente conhecida por sua eficácia cosmética no tratamento de linhas de expressões glabulares (Qian et al., 2020). Além de seu papel na medicina estética, a toxina botulínica (TB) consolidou-se como tratamento para múltiplos distúrbios neurológicos e tem relevância emergente no campo da psiquiatria (Wolfe et al., 2024).

A partir da capacidade da TB de paralisar os músculos da região glabellar, - prócero, depressor do supercílio e corrugador do supercílio- alvos de injeções cosméticas de TB para linhas de expressão, foi proposto que injeções glabulares poderiam ter um efeito positivo no estado emocional, podendo impactar o humor e o afeto (Wolfe et al., 2024). Após a injeção glabellar, os pacientes relataram aumento no bem-estar emocional e redução nos níveis de emoções negativas, apresentando remissão da depressão ou, pelo menos, redução acentuada de seus sintomas (Wollmer et al., 2014).

Neste sentido, o objetivo deste estudo é descrever como a TB, popularmente conhecida no tratamento de linhas de expressão, pode ser utilizada como uma ferramenta promissora no tratamento da depressão e seus sintomas, revolucionando o formato atual de controle dos transtornos mentais e transformando completamente a qualidade de vida das pessoas no mundo inteiro.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Dados epidemiológicos dos transtornos depressivos

Em todo o mundo, estima-se que mais de 300 milhões de pessoas, de todas as idades, sofrem de transtorno depressivo, sendo que mulheres são mais afetadas que homens. No Brasil, de acordo com estudos epidemiológicos, a prevalência de depressão ao longo da vida no Brasil está em torno de 15,5% (OMS,2025). A doença é a principal causa de incapacidade em todo o mundo, contribui de forma importante para a carga global de doenças e, está associada com alta mortalidade, em boa parte contabilizada pelo suicídio (Psychiatric Association, 2014).

A sintomatologia do transtorno depressivo maior é bastante variável, de modo que alguns indivíduos raramente experimentam remissão (um período de dois meses ou mais sem sintomas), enquanto outros experimentam muitos anos com poucos ou nenhum sintoma entre episódios discretos (Psychiatric Association,2014).

2.2 Consequências da depressão

É um transtorno que interfere na vida diária, capacidade de trabalhar, dormir, estudar e comer. Um episódio depressivo pode ser categorizado como leve, moderado ou grave, a depender da intensidade dos sintomas. Entre os sintomas estão irritabilidade, ansiedade, angústia, desânimo, cansaço fácil, diminuição ou incapacidade de sentir alegria e prazer, desinteresse, apatia, pessimismo, baixa autoestima, medo, insegurança, desesperança, sensação de inutilidade, esquecimento, raciocínio mais lento, diminuição do desempenho sexual, dores e outros sintomas físicos. Os sintomas físicos podem incluir fadiga excessiva, insônia ou sonolência excessiva, perda ou aumento do apetite e peso, dores de cabeça e musculares, problemas gastrointestinais, tonturas e vertigens e, também, pode enfraquecer o sistema imunológico, tornando o corpo mais suscetível a infecções (Li et al., 2022).

2.3 Toxina botulínica

A toxina botulínica é uma substância altamente venenosa, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, que, quando administrada oralmente em grandes quantidades, bloqueia os sinais nervosos do cérebro para o músculo, causando uma paralisia generalizada, chamada de botulismo, no entanto, aplicando-a por injeção em quantidades pequenas e em músculos específicos, esta toxina age na placa responsável pela transmissão do estímulo nervoso que produz a contração muscular, dificultando a transmissão do estímulo e levando ao relaxamento da musculatura (Varella, M., 2020).

Existem sete tipos de toxina botulínica, são A, B, C (c¹ e c²), D, E, F e G. Entre essas, a do tipo A é considerada a mais comum e amplamente utilizada em medicina estética e terapêutica, as marcas comerciais são Botox, Dysport e Xeomin (Cavalcante et al., 2024).

O Botox pode ser aplicado em diferentes regiões, tanto no rosto/pescoço, quanto no corpo. As áreas mais comuns são a região glabellar, a mandíbula, o queixo, os lábios, a região lateral dos olhos e a testa, dependendo do tipo de terapia e resultado esperado (Cavalcante et al., 2024).

O tratamento, que envolve injeções em quantidades muito pequenas, é bem tolerado, rápido e de recuperação mínima. Alguns efeitos colaterais podem permanecer por até uma semana após o procedimento e o efeito da toxina inicia de 7 a 14 dias depois, perdurando por cerca de 3 a 6 meses, desaparecendo gradativamente com o tempo, enquanto a ação muscular retorna (Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2021).

2.4 Depressão e a toxina botulínica

O uso da toxina botulínica (BoNT) no tratamento da depressão tem suscitado crescente interesse nas áreas de psiquiatria e dermatologia (Pereira et al., 2023).

Algumas pesquisas destacam que a BoNT traz benefícios no tratamento de depressão ao impactar em uma variedade de sintomas associados a esse transtorno,

como sudorese, bruxismo e espasmos faciais, ao ser aplicada em regiões específicas da face, reduzindo significativamente a incidência desses sintomas (Guilherme et al., 2022).

Investigações contemplam os efeitos do Botox na propriocepção das emoções, baseando-se na teoria do “feedback facial”. Essa teoria postula que as expressões faciais exercem influência sobre o estado emocional, deste modo, ao paralisar os músculos faciais associados a expressões negativas, a BoNT pode reduzir os sentimentos de tristeza, raiva e ansiedade (De Sousa et al., 2023).

Alguns estudos também pontuam que essa toxina pode melhorar sintomas de transtornos depressivos e dor, bloqueando a liberação de substâncias químicas relacionadas ao estresse e à inflamação, como a substância P, glutamato e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (Costa et al., 2022).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar, por meio da literatura, a eficácia da toxina botulínica como alternativa para tratamento da depressão.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever os mecanismos de ação e os principais protocolos para a aplicação da toxina botulínica;
- Avaliar, por meio da literatura, como os neurotransmissores emocionais atuam e como as expressões faciais estão relacionadas a eles;
- Identificar em quais regiões a toxina botulínica pode contribuir para minimizar os sintomas da depressão como sudorese, bruxismo, espasmos, entre outros;
- Descrever como a toxina botulínica tem sido utilizada para controlar emoções negativas associadas a depressão.

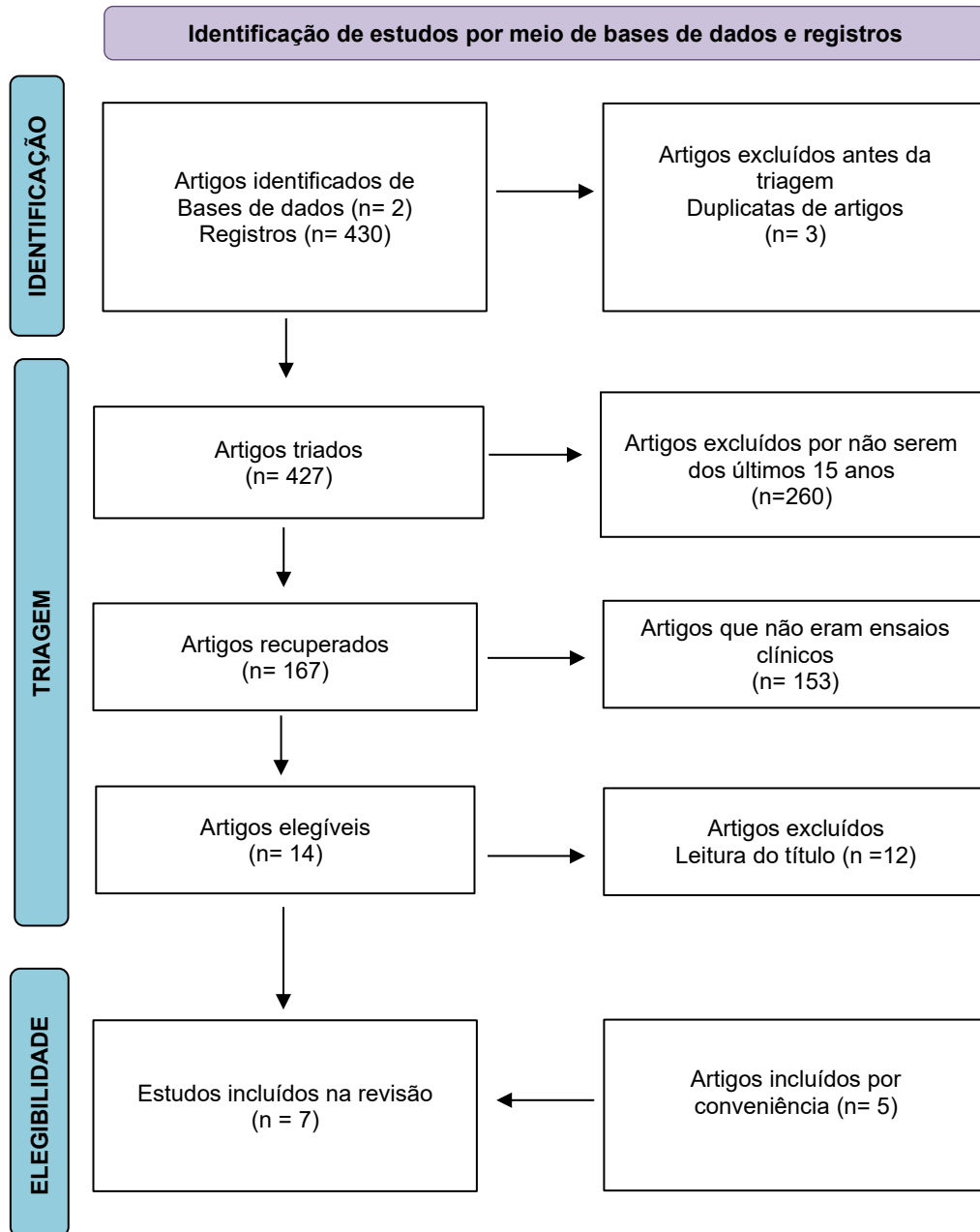
4 METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão integrativa da literatura, composta por artigos nos idiomas inglês e português publicados nos últimos dez anos na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed) e SciELO. A partir de buscas realizadas nos descritores de busca MeSH terms da *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), as palavras-chave que melhor descrevem o tema e foram utilizadas como estratégias de busca são “*botulinum toxin*”, “*depression*” e “*treatment*”, em inglês, e “toxina botulínica”, “depressão” e “tratamento”, em português, combinados com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram estudos de ensaio clínico dos últimos 15 anos que apresentaram associação entre a toxina botulínica e seu uso no tratamento e redução dos sintomas da depressão. Artigos que não continham seleção de dados originais, como revisões de literatura, relatos de caso, nota técnica, editorial e estudos que correlacionaram tratamento com toxina botulínica para outras condições, que não depressão (paralisia facial, distonia, dor e espasmos faciais), foram excluídos durante a busca bibliográfica.

Inicialmente, a seleção dos artigos foi realizada por meio da leitura do título, seguida da conclusão e resumo. Os textos selecionados tiveram seus resultados lidos e se enquadraram nos critérios de inclusão preestabelecidos, sendo selecionados para a leitura na íntegra. Os artigos que não se encaixaram no delineamento da pesquisa, foram excluídos. A partir da leitura dos textos elegíveis, foi realizada uma análise qualitativa dos dados apresentados para a obtenção dos resultados. Após a leitura na íntegra, os artigos selecionados também foram avaliados em relação às referências, o que levou à inclusão de 5 artigos por conveniência (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da busca de artigos relacionados ao tema.



Fonte: adaptado de PRISMA (2020).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos sete estudos incluídos na presente pesquisa, todos são do tipo ensaios clínicos. Destes, dois estudos avaliaram a ansiedade e a depressão, cinco investigaram pacientes resistentes a tratamentos anteriores. Foi observado que dois estudos foram realizados na China, dois nos Estados Unidos da América, dois na Suíça e na Alemanha e um na França. Nas pesquisas incluídas, o número amostral total foi de 801 participantes sendo composta, em sua maioria, por mulheres com idades entre 18 e 78 anos. Três estudos realizaram comparação do efeito da toxina botulínica com aplicação de placebo e um realizou a comparação da toxina com sertralina de 50mg. O detalhamento dos estudos incluídos nesta revisão é apresentado na tabela 1.

A pesquisa Brin e colaboradores (2020) utilizaram TB A e placebo, divididos em grupos que receberam ou 30U de TB A, 50U de TB A ou placebo, aplicados de 6 ou 8 injeções na região da glabella. Notou-se que, após 6 semanas, o grupo que recebeu 30U apresentou maior remissão dos sintomas depressivos e teve um sinal de eficácia consistente em várias escalas de sintomas de depressão por 12 ou mais semanas, ao ser administrado com injeção padronizada em uma única sessão. O ensaio clínico foi o único que excluiu pacientes resistentes a outros tipos de tratamentos.

De forma similar, Li e colaboradores (2022) também fizeram comparação entre a administração de TB A e de placebo. Foram usados 100U da toxina ou placebo diluído em solução salina, aplicados com injeções simultâneas em 20 locais no total. Os locais escolhidos foram os músculos que franzem a testa, o músculo depressor, o músculo occipital frontal, o canto lateral e região temporal bilateral, sendo aplicadas 5 unidades por local. Este estudo avaliou ansiedade além da depressão e observou que a TB A teve eficácia antidepressiva superior, mas eficácia ansiolítica apenas moderada.

A revisão atualizada de Prata e colaboradores (2024) afirmou que injeções de TB são uma opção útil para pacientes que não conseguem melhora suficiente ou que apresentam efeitos colaterais com outros tratamentos. A TB pode reduzir os sintomas de depressão leve a moderada, sendo uma opção com efeito mais rápido e duradouro que outros medicamentos, indicada no manejo clínico da depressão nos dias de hoje.

Em um estudo conduzido por Wolfe, Ortiz e Silkiss (2024) consistiu em aplicar injeções de Onabot A ou Abobotulinumtoxin A nas linhas de expressão na região da glabella e outras áreas da face, como pés de galinha. O volume total médio em todas

Tabela 1 – Estudos selecionados sobre o efeito da toxina botulínica nos sintomas da depressão.

Autor e ano	País	N amostral	Desfecho avaliado	Toxina Botulínica (dose e tipo)	Características da população	Principais resultados
WOLLMER; et al; 2012	Suíça e Alemanha	263	Transtorno depressivo maior	Mulheres receberam um total de 29 U de onabot A; 7 U no músculo próceros, 6 U bilateralmente na parte medial dos músculos corrugadores e 5 U bilateralmente na parte lateral dos músculos corrugadores. Compensando massa muscular, homens receberam 2U adicionais em cada local, totalizando 39 U	Mulheres e homens de 25-65 anos com transtorno depressivo maior em curso	Um único tratamento da região glabellar com onabot A pode reduzir os sintomas de depressão grave. O efeito se desenvolveu em poucas semanas e persistiu até o final do acompanhamento. Os tamanhos de efeito foram amplos e as taxas de resposta e remissão foram altas
WOLLMER; et al; 2014	Suíça e Alemanha	30	Depressão	Onabot A ou um placebo salino na região glabellar	30 mulheres com cerca de 50 anos	A resposta ao tratamento foi definida como uma redução $\geq 50\%$ após 6 semanas, que foi o desfecho primário do estudo
BRIN, et al; 2020	EUA	255	Transtorno Depressivo Maior	A dosagem total (30U ou 50U ou placebo) foi dividida em seis ou oito injeções na glabella, 100 U de TB A, 0,5 mg de albumina humana e 0,9 mg de cloreto de sódio. O placebo continha 0,9% de cloreto de sódio em uma forma idêntica	Mulheres de 18 a 65 anos	OnabotA 30 U, de uma única sessão, teve eficácia consistente em várias escalas de sintomas de depressão por 12 ou mais semanas. OnabotA é uma terapia local que pode representar uma nova opção de tratamento
ZHANG, et al; 2021	China	76	Depressão com sintomas leves a moderados	100U de BoNT/A diluídas em solução salina a 0,9%, obtendo-se um volume final de 2 ml. Um total de 20 locais, com cinco unidades por local, foram utilizados para a aplicação de BoNT/A. O grupo da sertralina tomou medicação com concentração de 50 a 200 mg por dia	61 mulheres e 15 homens, no grupo BoNTA a idade média era de 56,04 anos e no grupo Sertralina a idade média era de 53,83 anos	A eficácia da onabot A foi comparável a da sertralina. O tempo de início do efeito da onabotA foi anterior ao da sertralina, com efeitos colaterais menores. A onabotA pode ser uma opção segura e eficaz para tratar pacientes com estado depressivo

LI; et al; 2022	China	98	Depressão leve ou moderada e ansiedade	100 U de BoNT/A ou placebo, diluídos com solução salina a 0,9%, perfazendo um volume final de 2ml. Dez pontos injetados simultaneamente no músculo da testa franzida, músculo depressor e músculo occipital frontal. Além disso, cinco pontos foram escolhidos para a injeção de BoNT/A, cada um no canto lateral dos olhos e na região temporal bilateral. Um total de 20 locais e 5 U por local foram aplicados para BoNT/A	24 homens, 54 mulheres; todos os pacientes tinham entre 18 e 75 anos. Os pacientes estavam em um episódio depressivo leve ou moderado com duração ≥ 2 semanas	A BoNT/A demonstrou superioridade antidepressiva estatisticamente significativa em relação ao placebo. Eficácia da BoNT/A foi evidentemente significativa. Os resultados sugeriram que a BoNT/A apresentou eficácia antidepressiva superior, mas eficácia ansiolítica apenas moderada
CEOLATO-MARTIN; et al; 2024	França	58	Transtorno Depressivo Maior	Randomização foi relacionada ao local da injeção (área da glabella versus área dos pés de galinha). A TB foi injetada: - Na região da glabella: 5 U no músculo prócero, 5 U em cada músculo corrugador- Na região dos pés de galinha: 15 U no músculo OO, em três locais bilateralmente	Homens (10) e mulheres (48) de 36 a 78 anos, internados ou ambulatoriais resistentes ao tratamento	A injeção de OnaA nos músculos da glabella é uma opção de tratamento nova, eficaz, isenta de riscos e duradoura para depressão resistente
WOLFE; ORTIZ; SILKISS;2024	EUA	21	Depressão e ansiedade	Injeções Onabot A ou abobotulinumtoxinA nas linhas de expressão na região glabellar, e outras áreas faciais, como pés de galinha. Volume total médio de TB injetado em todas as áreas foi de 47,3 U, com variação de 18 a 145 unidades. O volume glabellar médio injetado foi de 23,8 U, com variação de 12 a 55 U	90,5% mulheres de 29 a 72 anos. Três pacientes tinham histórico documentado de transtorno de ansiedade e dois pacientes desse subconjunto também tinham histórico documentado de transtorno depressivo	A TB glabellar pareceu ser eficaz no tratamento da ansiedade generalizada e reforça a noção de que TB glabellar melhora os sintomas depressivos em pacientes com depressão clinicamente significativa

Legenda: BDI: Inventário de depressão de Beck; HAMD: Escala de Depressão de Hamilton; U: unidades; DSM: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais; OO: Músculo orbicular do olho; BoNT/A: Toxina botulínica tipo A; OnabotA: onabotulinumtoxina A.

Fonte: própria autora (2025).

as áreas faciais foi de 47,3 U, sendo que o volume glabellar médio foi de 23,8 U. Esse estudo avaliou, também, os efeitos das injeções glabellares na ansiedade generalizada e os resultados sugerem que a paralisia da glabella pode ser eficaz como monoterapia para o tratamento da ansiedade generalizada leve a moderada.

Em um estudo realizado por Wollmer e colaboradores (2012) foi administrado um total de 29U de Onabot A em mulheres, sendo 7U no músculo prócero, 6U bilateralmente na parte medial e 5U bilateralmente na massa muscular. Após este procedimento as participantes receberam 2U adicionais em cada local, totalizando 39U. Em outra pesquisa dos mesmos autores Wollmer e colaboradores, realizado em 2014, a intervenção consistiu em administrar Onabot A em um grupo e o grupo controle recebeu placebo salino. Não foram especificadas as quantidades de injeções e concentração da substância, além de ser especificado que todas as aplicações foram na região da glabella.

Ambos os estudos de Wollmer e colaboradores garantem que um único tratamento na região glabellar com onabot A pode reduzir os sintomas da depressão grave, com efeitos amplos, altas taxas de remissão e resposta $\geq 50\%$ após 6 semanas.

Ceolato-Martin, e colaboradores (2024) realizaram uma randomização de acordo com o local de aplicação, onde a região glabellar foi considerada como local ativo e a região dos pés de galinha o local neutro/controle. Os pacientes não sabiam qual local deveria estar ativo e o examinador não sabia onde o paciente havia recebido a injeção. Para as aplicações, foi utilizado uma concentração de 10U/0,1ml, a fim de evitar o máximo de efeitos colaterais. Os pacientes do grupo da área da glabella receberam 5U no músculo prócero e 5U em cada músculo corrugador, já os pacientes do grupo pés de galinha receberam 15U no músculo orbicular do olho, em três locais bilateralmente. Foi observado uma melhora significativa com 44,8% no grupo da glabella em comparação com apenas 17,9% no grupo dos pés de galinha, confirmando resultados anteriores sobre a eficácia da TB A no tratamento de pacientes com depressão resistente.

Zhang e colaboradores (2021) relacionaram o efeito antidepressivo da TB A e da sertralina, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina, bastante utilizado no tratamento da depressão. O grupo da TB A (n=52) recebeu 100U de BoNT/A diluídas em solução salina a 0,9% com volume final de 2ml; foram aplicadas 5U por local, sendo um total de 20 locais (músculos que franzem a testa, músculos depressores, músculo occipital frontal, canto lateral do olho e região temporal bilateral). Já o grupo

da sertralina (n=24) recebeu a medicação uma vez ao dia pela manhã. Ambos os grupos foram acompanhados por 12 semanas. No final da pesquisa, foi analisado que: a eficácia da TB A foi comparável à do antidepressivo sertralina, o início da ação da BoNT/A foi mais precoce que o da sertralina e a proporção de efeitos colaterais foi menor do que a sertralina.

Apesar de os 7 artigos terem suas divergências com relação a quantidade e local de aplicação da TB e pesquisarem diferentes números amostrais, todas as pesquisas demonstraram que a toxina botulínica pode ser uma nova opção de tratamento eficaz, seguro, bem tolerado e de longa duração para a depressão. Além disso, os ensaios clínicos Li e colaboradores, (2022) e WOLFE; ORTIZ; SILKISS, (2024) que avaliaram ansiedade além da depressão, notaram que a TB obteve efeito ansiolítico e pode ser eficaz como monoterapia para o tratamento da ansiedade generalizada leve a moderada.

A depressão, chamada de “doença do século” é uma doença mental complexa e incapacitante que afeta diretamente o dia a dia de mais de 300 milhões de pessoas no mundo (Erchinger et al., 2021; OMS, 2025). Está associada a um maior risco de mortes por causas naturais (doenças crônicas, cardiovasculares), além de ser um dos fatores de risco mais importantes para o suicídio. O tratamento nos dias de hoje inclui uma combinação de psicoterapia, medicamentos psiquiátricos e mudança no estilo de vida; no entanto, um estudo feito pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), apontou que, no Brasil, cerca de 40% dos pacientes com depressão são resistentes ao tratamento convencional.

O primeiro estudo demonstrando os efeitos antidepressivos da onabotA foi realizado em 2006 por Finzi e Wasserman. Nesse estudo todas as 10 pacientes que receberam injeções da toxina na região glabellar apresentaram melhora no humor. O uso da toxina botulínica tem relevância emergente na psiquiatria e está sendo estudado como possível tratamento para diversos distúrbios neurológicos. Qlan, et al. (2020), em sua revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados controlados, concluiu que o efeito a longo prazo de uma única dose pode contribuir para melhorar a adesão e o custo-benefício ao tratamento.

Apesar de todos os artigos terem concluído a eficácia da TB para tratar depressão, nenhum deles obteve resposta sobre seu mecanismo antidepressivo. Diante disso, foram observadas as seguintes hipóteses: hipótese do modelo de feedback facial (proprioceptivo), que propõe que o movimento dos músculos e da pele

do rosto, pode contribuir no humor e estado emocional do paciente, sugerindo que o aumento da expressão facial de felicidade também pode fazer os indivíduos se sentirem mais felizes; hipótese de que a atividade muscular controla o humor e afeta as alterações dos neurotransmissores no sistema nervoso central; associação entre a redução da gravidade das linhas de expressão e a melhora no quadro de depressão, levando em consideração se e em que medida os benefícios estéticos da TB podem contribuir para o bem-estar mental. Desse modo, há necessidade de explorar a relação neurobiológica e os mecanismos do efeito de melhora do humor da BoNT/A.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da pesquisa realizada, ficou comprovado a eficácia da toxina botulínica como nova opção de tratamento para depressão, que resulta na redução dos sintomas da doença, além de ser uma escolha de efeito rápido, longa duração, não sistêmico, com poucos efeitos colaterais e com custo semelhante às outras opções de tratamento.

No entanto, ainda não está definido o mecanismo de ação da TB como antidepressivo; a hipótese mais discutida e aceita é a do “*feedback* facial”. Postulada por Darwin em 1872, afirma que as expressões faciais estão diretamente ligadas ao estado emocional, isso seria explicado pela alteração causada pela TB nos neurotransmissores ligados às emoções.

Nota-se então, a necessidade de mais estudos a respeito do princípio antidepressivo da toxina botulínica, até mesmo para verificar eficácia em outras condições clínicas que envolvem emoções negativas.

REFERÊNCIAS

FINZI, E.; WASSERMAN, E. Treatment of depression with botulinum toxin A: A case series. **Dermatologic Surgery**, v. 32, n. 5, p. 645–650, 2006.

LI, Y.; ZHU, T.; SHEN, T.; WU, W.; CAO, J.; SUN, J.; LIU, J.; ZHOU, X.; JIANG, C.; TANG, Z.; LIU, T.; CHEN, L.; HU, H.; LUO, W. Botulinum toxin A (BoNT/A) for the treatment of depression: A randomized, double-blind, placebo, controlled trial in China. **Journal of Affective Disorders**, v. 318, p. 48–53, 2022.

WOLFE, M.; ORTIZ, A.; SILKISS, R. Exploring the effect of glabellar Botulinum toxin injections on symptoms of anxiety and depression: A pilot study from a cosmetic patient population. **Journal of Dermatologic Science and Cosmetic Technology**, v. 1, n. 4, p. 100058, 2024.

WOLLMER, M.; DE BOER, C.; KALAK, N.; BECK, J.; GÖTZ, T.; SCHMIDT, T.; HODZIC, M.; BAYER, U.; KOLLMANN, T.; KOLLEWE, K.; SÖNMEZ, D.; DUNTSCH, K.; HAUG, M.; SCHEDLOWSKI, M.; HATZINGER, M.; DRESSLER, D.; BRAND, S.; HOLSBOER-TRACHSLER, E.; KRUGER, T. Facing depression with botulinum toxin: A randomized controlled trial. **Journal of Psychiatric Research**, v. 46, n. 5, p. 574–581, 2012.

QIAN, H.; SHAO, F.; LENAHAN, C.; SHAO, A.; LI, Y. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin vs. Placebo in Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, 2020.

FINZI, E. Botulinum Toxin Treatment for Depression: A New Paradigm for Psychiatry. **Toxins**, v. 15, n. 5, p. 336, 2023.

WOLLMER, M.; KALAK, N.; JUNG, S.; DE BOER, C.; MAGID, M.; REICHENBERG, J.; BRAND, S.; HOLSBOER-TRACHSLER, E.; KRUGER, T. Agitation Predicts Response of Depression to Botulinum Toxin Treatment in a Randomized Controlled Trial. **Frontiers in Psychiatry**, v. 5, 2014.

CEOLATO-MARTIN, C.; CHEVALLIER-COLLINS, C.; CLÉMENT, J.; CHARLES, E.; LACROIX, A.; RANOUX, D. OnabotulinumtoxinA in Resistant Depression: A Randomized Trial Comparing Two Facial Injection Sites (OnaDEP Study). **Depression and Anxiety**, v. 2024, n. 1, 2024.

BRIN, M.; DURGAM, S.; LUM, A.; JAMES, L.; LIU, J.; THASE, M.; SZEGEDI, A. OnabotulinumtoxinA for the treatment of major depressive disorder: a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adult females. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 35, n. 1, p. 19–28, 2020.

ERCHINGER, V. J., ERSLAND, L., AUKLAND, S. M., ABBOTT, C. C., OLTEDAL, L. Magnetic Resonance Spectroscopy in Depressed Subjects Treated With Electroconvulsive Therapy—A Systematic Review of Literature. **Frontiers in Psychiatry**, v.12, 2021.

Psychiatric Association, A. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 - 5a Edição (Artmed Editora, Ed.). Disponível em:

<https://membros.analysispsicologia.com.br/wp-content/uploads/2024/06/DSM-V.pdf>.

Acesso em: 13 de maio, 2025.

Depressão. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>. Acesso em: 3 de março, 2025.

Universidade Federal de Minas Gerais – Liderança regional e nacional em ensino superior gratuito, extensão, cultura, pesquisa científica e geração de patentes em todas as áreas do conhecimento. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/no-brasil-40-das-pessoas-deprimidas-nao-respondem-a-medicacao>>. Acesso em: 9 de agosto, 2025.

de FIGUEIREDO C. A. C., da SILVA, E. C., GONDIM, D. V. Botulinum Toxin in Facial Aesthetics Affects the Emotion Process: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. In **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**. Korean College of Neuropsychopharmacology v. 20, n.4, p. 600–608, 2022.

De SOUSA, G. C., DE LIMA, T. B., DE ALMEIDA, V. C., LOPES, T. R. Toxina Botulínica e o processamento das emoções: uma revisão de literatura sobre os efeitos além da pele. **Brazilian Journal of Health Review**, v.6, n.3, p. 13250–13264, 2023.

DOS SANTOS, J. H. DE O. B., CAVALCANTE A., DE OLIVEIRA, J. R. B. Toxina Botulínica Para Fins Terapêuticos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v.6, n.10, p. 31–44, 2024.

GUILHERME, T. J. F., LIBERATO, K. B. C., LEITE, A. L., MOREIRA, J. A., CANUTO, A. Toxina Botulínica Na Prevenção De Rugas Faciais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v.8, n.5, p. 2319–2333, 2022.

PEREIRA, M. T. DE O. R., BONTEMPO, C. R., SANTOS, E. R., BRANDÃO, U. R. Utilização da toxina botulínica no tratamento da depressão: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v.12, n.11, 2023.

PRATA, C. A., GOMES, A. V., PRATA, M. A. Toxina botulínica no tratamento da depressão: uma revisão atualizada das evidências científicas. **Manuscripta Medica**, v.7, p. 24–33, 2024.

SILVA, A. P. DA, LIMA, B. T. DE M., CÂNDIDO, M. DE B., ARAÚJO, J. M. D. DE, DUARTE, A. B. S., ANDRADE JÚNIOR, F. P. DE. Perfil epidemiológico de acometidos por botulismo no Brasil entre os anos de 2008 a 2018. **Research, Society and Development**, v.9, n.4, 2020.

ZHANG, Q., WU, W., FAN, Y., LI, Y., LIU, J., XU, Y., JIANG, C., TANG, Z., CAO, C., LIU, T., CHEN, L., HU, H., LUO, W. The safety and efficacy of botulinum toxin A on the treatment of depression. **Brain and Behavior**, v.11, n.9, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Toxina Botulínica Tipo A. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/tratamentos/toxina-botulinica-tipo-a/>. Acesso em: 10 de maio, 2025.

PORTAL DRAUZIO VARELLA. Toxina Botulínica: Entrevista. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/entrevistas-2/toxina-botulinica-entrevista/>. Acesso

em: 10 de maio, 2025.

CAVALCANTE R. L. DE C.; CUNHA A. C. P.; BARROSO E. L.; DE SOUZA L. B.; MACÊDO N. S.; SILVA L. E. M.; CAMPOS L. P. C.; ZABROCKIS J. S. A.; LIMA R. S. R.; LIMA V. R.; HENNEMANN A. Impactos Da Depressão Pós-Parto No Desenvolvimento Infantil. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 4109–4115, 2024.