

## Utilização da toxina botulínica no tratamento da depressão: Uma revisão integrativa

Use of botulinum toxin in the depression treatment: An integrative review

Uso de toxina botulínica en el tratamiento de la depresión: Una revisión integradora

Recebido: 23/10/2023 | Revisado: 02/11/2023 | Aceitado: 03/11/2023 | Publicado: 07/11/2023

**Maria Thereza de Oliveira Romão Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5534-114X>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [m.thereza-romao@hotmail.com](mailto:m.thereza-romao@hotmail.com)

**Carla Rocha Bontempo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3827-1708>

Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal, Brasil

E-mail: [carlaarocha1996@gmail.com](mailto:carlaarocha1996@gmail.com)

**Eduarda Rocha Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0910-4781>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [eduardarocha@unipam.edu.br](mailto:eduardarocha@unipam.edu.br)

**Ulisses Rezende Brandão**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0598-757X>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: [ulissesrb@unipam.edu.br](mailto:ulissesrb@unipam.edu.br)

### Resumo

A depressão se manifesta como um conjunto de sintomas que comprometem a qualidade de vida do indivíduo. Devido à falta de êxito de determinados tratamentos em alguns pacientes, injeções de toxina botulínica, na região glabellar, se tornou uma possível alternativa para colaborar no alívio de sintomas associados a esse transtorno psiquiátrico. Trata-se de uma revisão integrativa acerca da utilização de toxina botulínica no tratamento da depressão. Realizou-se o cruzamento dos descritores “Toxina Botulínica”; “Depressão”; “Emoções”; “Feedback Facial” e “Auto Estima” nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Google Scholar. O local das injeções faciais de BoNT/A é relevante para o sucesso do tratamento da depressão. Injeções glabellares de BoNT podem reduzir os sintomas de depressão leve a moderada. A toxina botulínica também pode interferir na propriocepção das emoções, de acordo com a teoria do feedback facial. Os efeitos adversos associados à BoNT são, em geral, leves e transitórios. Os sintomas depressivos tendem a ressurgir após alguns meses das injeções, indicando que a BoNT pode ser mais eficaz quando utilizada como terapia complementar. Os resultados de uma meta-análise demonstram que as injeções de BTX-A têm se mostrado eficazes como tratamento adjuvante na Depressão Maior (MDD). A BTX-A apresenta-se como uma alternativa de muita relevância quanto ao tratamento à depressão. No entanto, há necessidade de futuras pesquisas para fornecer uma compreensão mais profunda.

**Palavras-chave:** Toxina botulínica tipo A; Depressão.

### Abstract

Depression manifests as a set of symptoms that compromise an individual's quality of life. Due to the lack of success certain treatments in some patients, injections of botulinum toxin in the glabellar region have become a potential alternative to help alleviate symptoms associated with the psychiatric disorder. This is an integrative review on the use of botulinum toxin in the treatment of depression. We conducted a cross-referencing of the descriptors "Botulinum Toxin," "Depression," "Emotions," "Facial Feedback," and "Self-esteem" in the following databases: Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), and Google Scholar. The location of BoNT/A facial injections is relevant to the success of depression treatment. Glabellar BoNT injections can reduce symptoms of mild to moderate depression. Botulinum toxin can also influence the proprioception of emotions, according to the facial feedback theory. Adverse effects associated with BoNT are generally mild and transiente. Depressive symptoms tend to resurface after a few months of injections, indicating that BoNT may be more effective when used as complementary therapy. Meta-analysis results demonstrate that BTX-A injections have been effective as an adjuvant treatment in Major Depressive Disorder (MDD). BTX-A presents itself as a highly relevant alternative for the treatment of depression. However, further research is needed to provide a deeper.

**Keywords:** Botulinum toxin type A; Depression.

## Resumen

La depresión se manifiesta como un conjunto de síntomas que comprometen la calidad de vida del individuo. Debido a la falta de éxito de ciertos tratamientos en algunos pacientes, las inyecciones de toxina botulínica en región glabella se han convertido en una posible alternativa para ayudar a aliviar los síntomas asociados con este trastorno psiquiátrico. Esta es una revisión integradora sobre el uso de la toxina botulínica en el tratamiento de la depresión. Realizamos un cruce de descriptores como "Toxina Botulínica", "Depresión", "Emociones", "Feedback Facial" y "Autoestima" en siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) y Google Scholar. La ubicación de inyecciones faciales de BoNT/A es relevante para el éxito del tratamiento depresivo. Las inyecciones glabellares de BoNT pueden reducir los síntomas de depresión leve a moderada. La toxina botulínica también puede influir en la propiocepción de emociones, según la teoría del feedback facial. Los efectos adversos asociados con BoNT son generalmente leves y transitorios. Los síntomas depresivos tienden a resurgir después de unos meses de las inyecciones, lo que indica que BoNT puede ser más efectiva cuando se utiliza como terapia complementaria. Los resultados de metaanálisis demuestran que las inyecciones de BTX-A han sido efectivas como tratamiento adyuvante en el Trastorno Depresivo Mayor (MDD). BTX-A se presenta como una alternativa altamente relevante para el tratamiento de la depresión. Sin embargo, necesita más investigación para proporcionar una comprensión más profunda.

**Palabras clave:** Toxina botulínica tipo A; Depresión.

## 1. Introdução

O termo “depressão” é proveniente do latim “depressio” que significa pressão e associada ao prefixo “de” expressa o esvaziamento ou perda da pressão em relação a algo ou alguma coisa. Assim, a própria origem e significado da palavra aponta para um sintoma clássico que é determinante para caracterizar esse transtorno psiquiátrico, a falta de energia. Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), o Transtorno Depressivo se manifesta como um conjunto de sintomas que englobam esferas afetivas, somáticas e cognitivas, comprometendo de maneira significativa a qualidade de vida do sujeito. Um dos critérios do DSM-V, que são os pensamentos de “menos valia”, interferem de forma significativa nas questões estéticas e psicológicas do paciente, desencadeando piora no bem estar social. Desse modo, a busca incessante por tratamentos medicamentosos e até mesmo a psicoterapia tornou-se uma alternativa para o alívio do sofrimento das pessoas acometidas pela doença, no entanto, algumas vezes sem êxito. Por conseguinte, houve a manifestação de uma forte necessidade de novas alternativas de abordagens para o tratamento da doença (Wollmer *et al.*, 2022; Fernandes *et al.*, 2023; Sousa, 1999).

Injeções de toxina botulínica, uma substância produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, na região glabella se tornou um caminho revolucionário, visto que a substância ao ser aplicada tem a capacidade de gerar bloqueios nas sinapses e junções musculares causando paralisia e relaxamento da musculatura facial. Portanto, conferindo um estado emocional mais positivo ao paciente, já que os músculos da glabella são mediadores fundamentais de movimentos faciais que expressam negatividade, uma vez que possibilitam o ato de franzir a testa, responsável por manter ou reforçar estímulos emocionais de pesar (Wollmer *et al.*, 2022). Logo, esse tratamento estético não cirúrgico, além de ser amplamente aceito, proporciona melhora significativa na autoestima e humor dos pacientes (De Sousa *et al.*, 2023).

Assim, levando em conta a necessidade de aprimoramento do tratamento da depressão e a popularização do uso da toxina botulínica, esse estudo tem como propósito mostrar que além do efeito estético, essa terapêutica tem como objetivo atuar como bom adjuvante no controle de transtornos psiquiátricos, como a depressão, contribuindo para assegurar uma melhor qualidade de vida aos doentes.

## 2. Metodologia

Este estudo adotou uma abordagem de revisão integrativa de literatura para investigar a “Utilização de Toxina Botulínica no Tratamento da Depressão”. A questão de pesquisa foi formulada da seguinte maneira: “Como o uso de toxina botulínica pode impactar no tratamento de pessoas com transtornos psiquiátricos, como a depressão?”. Nesta questão, o objetivo

era prevenir, minimizar e tratar essa doença que afeta aproximadamente 280 milhões de pessoas em todo o mundo (Wollmer *et al.*, 2022).

A busca bibliográfica foi realizada em julho de 2023, abrangendo o período de publicação de estudos entre os anos de 2018 a 2023. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (Scielo), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Google Scholar. O operador booleano “and” foi utilizado para combinar os descritores de pesquisa, que incluíam os termos “Toxina Botulínica”, “Depressão”, “Emoções”, “Feedback Facial”, “Auto Estima”.

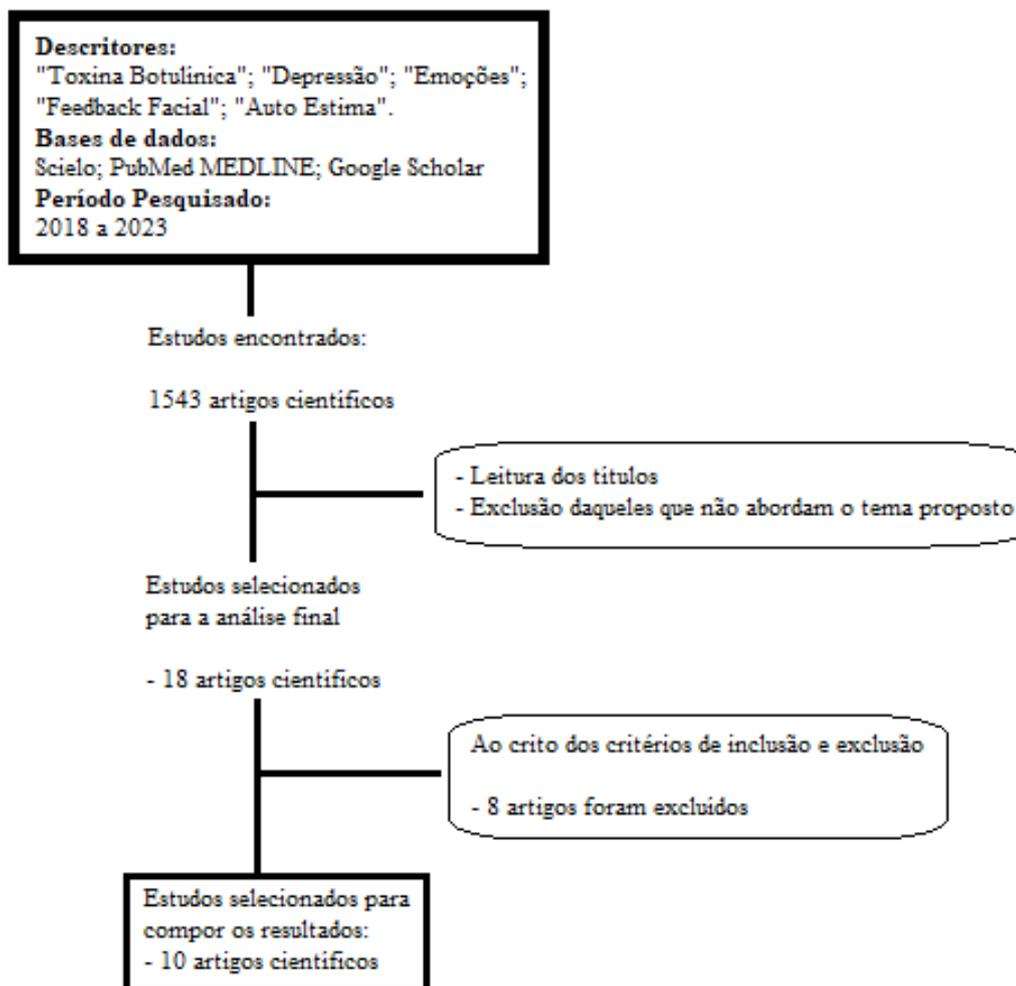
A seleção dos artigos seguiu um processo de várias etapas. Inicialmente, foram realizadas buscas nas bases de dados selecionadas, e os títulos de todos os artigos encontrados foram analisados. Os artigos que não abordavam diretamente o tema foram excluídos nessa etapa. Em seguida, os resumos dos artigos restantes foram lidos criticamente, e os estudos que não atendiam aos critérios de inclusão, como artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2018 a 2023, em português e inglês, foram excluídos.

Após essa seleção inicial, os artigos remanescentes foram lidos na íntegra, levando em consideração o contexto, o tema, a homogeneidade e a pertinência. Foram excluídos os estudos duplicados em bases de dados diferentes, assim como os resumos, resumos expandidos, as resenhas, notas prévias e os editoriais. Ao final dessa etapa, um total de 10 artigos foram selecionados e agrupados de acordo com os termos da pergunta norteadora: “toxina botulínica e depressão”, “toxina botulínica e emoções”, “botulinum toxin and depression”, “botulinum toxin and emotions”, “botulinum toxin and facial feedback”, “botulinum toxin and self-esteem”.

Para a análise dos dados, adotou-se a técnica de análise do conteúdo proposta por Laurence Bardin em seu livro “Análise do Conteúdo”. Essa técnica envolveu as seguintes etapas: pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados. Na fase de pré-análise, foram lidos os títulos e resumos dos 1.543 artigos encontrados. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo.

Na fase de exploração do material, 18 artigos foram lidos na íntegra criteriosamente, considerando contexto, tema, homogeneidade e pertinência. Dessa forma, 08 artigos foram excluídos em decorrência de não abordarem variáveis correspondentes com os objetivos deste estudo. Após a exploração do material, os artigos restantes foram submetidos à fase de tratamento dos resultados, que consistiu em uma análise reflexiva e crítica do conteúdo. Para a construção da discussão, também foi utilizado o Manual Diagnóstico Estatístico de Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-5) e Organização Mundial de Saúde (OMS).

**Figura 1** - Fluxograma de hierarquização da metodologia.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

### 3. Resultados e Discussão

Os artigos analisados estão apresentados no Quadro 1, a fim de facilitar a visualização e a compreensão dos temas de cada periódico. O quadro apresenta uma síntese dos artigos com autoria e ano de publicação; título; objetivo e principais achados, organizados por ano de publicação. Reúne 10 estudos publicados entre os anos 2023 e 2018.

**Quadro 1** - Principais achados da revisão integrativa de literatura em relação a utilização da toxina botulínica para tratamento da depressão.

<b>Autores/Ano</b>	<b>Nome do Artigo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Principais Achados</b>
De Sousa <i>et. al</i> (2023)	Toxina Botulínica e o processamento das emoções: uma revisão de literatura sobre os efeitos além da pele	Mostrar que o tratamento com toxina botulínica do tipo A traz consequências que vão além da estética na vida do paciente, melhorando sua autoestima e também podendo atenuar os sintomas de ansiedade e depressão.	A toxina botulínica também pode interferir na propriocepção das emoções, de acordo com a teoria do feedback facial, e trazer efeitos emocionais na vida do paciente. A toxina botulínica pode ser uma opção de tratamento efetivo para depressão e outras desordens psiquiátricas.
Finzi, E. (2023)	Botulinum Toxin Treatment for Depression: A New Paradigm for Psychiatry	Avaliar os fundamentos teóricos para o uso da toxina botulínica A na depressão e outros transtornos psiquiátricos.	Indivíduos que receberam injeções de BoNT/A nos músculos corrugador e próceros tiveram modulação da atividade da amígdala. O local das injeções faciais de BoNT/A deve ser crítico para o sucesso do tratamento da depressão. A longa duração dos efeitos da BoNT/A permite que ela potencialmente tenha um papel como droga de depósito para a depressão. Os sintomas depressivos começam a retornar 2 a 4 meses após as injeções.
Pimentel & Andrade (2023)	O uso da toxina botulínica no tratamento do envelhecimento precoce e no bem estar do indivíduo	Explorar o uso da toxina botulínica no tratamento do envelhecimento precoce e no bem-estar do indivíduo.	A toxina botulínica tem sido grande aliado no tratamento da ansiedade e depressão atuando nos sintomas diversos destes transtornos, dentre eles, sudorese, bruxismo e espasmos. Os efeitos adversos relatados são pouco severos e estão relacionados com a reação inflamatória da aplicação ou com a inativação da toxina.
Wollmer <i>et. al</i> (2022)	Treatment of Depression with Botulinum Toxin	Revisar as evidências clínicas e experimentais do efeito antidepressivo das injeções de BoNT, bem como o embasamento teórico e os possíveis mecanismos de ação.	Injeções glabulares de BoNT podem reduzir os sintomas de depressão leve a moderada. BoNT pode ser usado no manejo clínico da depressão, tendo se mostrado uma opção útil para pacientes que não melhoram o suficiente ou que apresentaram efeitos colaterais do tratamento com medicamentos antidepressivos estabelecidos.
Arnone <i>et. al</i> (2021)	Efficacy of onabotulinumtoxinA in the treatment of unipolar major depression: Systematic review, meta-analysis and meta-regression analyses of double-blind randomised controlled trials	Avaliar as evidências para o uso de onabotulinumtoxinA na depressão maior.	A onabotulinumtoxinA foi mais eficaz que o placebo quando administrada dentro da faixa de dose de 20 a 40 UI. A onabotulinumtoxinA foi mais eficaz em mulheres e menos eficaz com polifarmácia.
Wollmer <i>et. al</i> (2021)	Postmarketing safety surveillance data reveals protective effects of botulinum toxin injections against incident anxiety	Investigar se as injeções de toxina botulínica podem prevenir a sintomatologia de ansiedade incidente.	Em comparação com tratamentos alternativos as injeções de BoNT foram associadas a uma menor incidência de sintomas de ansiedade e distúrbios relacionados.
Zhang <i>et. al</i> (2021)	The safety and efficacy of botulinum toxin A on the treatment of depression	Avaliar a segurança e eficácia da toxina botulínica A no tratamento da depressão.	Os resultados de HAMA, SDS, e SAS mostraram que o tempo de início da BoNT/A foi mais precoce que o da sertralina. As taxas de efeitos colaterais foram de 15,38% para BoNT/A e 33,33% para sertralina.
Qian <i>et. al</i> (2020)	Efficacy and Safety of Botulinum Toxin vs. Placebo in Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials	Avaliar a eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A versus placebo em pacientes com diagnóstico clínico de transtorno depressivo maior.	Os resultados indicaram um efeito geral positivo das injeções de toxina botulínica tipo A para reduzir os sintomas depressivos de pacientes com transtorno depressivo maior. -As injeções de toxina botulínica tipo A foram geralmente bem toleradas, com apenas eventos adversos leves e temporários relatados.
Bulnes <i>et. al</i> (2019)	The effects of Botulinum toxin on the detection of gradual changes in facial emotion	Testar como a paralisia da área de expressão facial afeta o processamento da raiva.	Apenas o grupo BoNT-A apresentou um padrão diferencial de respostas.
Lewis, M.B. (2018)	The interactions between botulinum-toxin-based facial treatments and embodied emotions	Explorar o efeito do tratamento com toxina botulínica para pés de galinha nos escores de humor antes e depois do tratamento.	As pontuações na Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) mostram que houve uma diminuição no humor negativo após o tratamento para os participantes que receberam o tratamento com BTX apenas para linhas de expressão, enquanto uma diminuição semelhante não foi observada para o grupo sem BTX nem para o grupo de linhas de expressão BTX e pés de galinha.

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

A utilização da toxina botulínica (BoNT) no tratamento da depressão tem suscitado crescente interesse nas áreas de psiquiatria e dermatologia. Nesta revisão, exploramos diversos estudos recentes que investigaram os impactos da BoNT em pacientes que sofrem de depressão, ansiedade e outras desordens psiquiátricas. Os resultados dessas investigações oferecem perspectivas promissoras acerca da potencial utilização da BoNT como uma nova abordagem terapêutica para essas condições.

Um achado particularmente consistente nos estudos analisados é a modulação da atividade da amígdala em indivíduos submetidos a injeções de BoNT nas regiões dos músculos corrugador e próceros. A amígdala, com sua relevância no estudo das emoções, se destaca como alvo de interesse, já que sua hiperatividade tem sido associada a transtornos de humor, incluindo a depressão. A regulação da atividade da amígdala por meio da BoNT pode proporcionar uma abordagem terapêutica inovadora para a regulação emocional em pacientes com depressão (Finzi, 2023).

Além disso, a durabilidade prolongada dos efeitos da BoNT também emerge como uma vantagem potencial. A capacidade de conferir efeitos terapêuticos sustentados pode posicionar a BoNT como uma opção viável no tratamento da depressão, atuando como uma droga de depósito e, conseqüentemente, reduzindo a necessidade de intervenções frequentes e ampliando a adesão ao tratamento. No entanto, é vital ressaltar que os sintomas depressivos tendem a ressurgir após alguns meses das injeções, indicando que a BoNT pode ser mais eficaz quando utilizada como terapia complementar, em vez de tratamento exclusivo (Finzi, 2023).

Ademais, é digno de nota que outros estudos apontam que os efeitos adversos associados à BoNT são, em geral, leves e transitórios, frequentemente relacionados à resposta inflamatória da aplicação ou à inativação da toxina. Tal observação é encorajadora, insinuando que a BoNT pode ser segura para ser empregada em pacientes com depressão e outras desordens psiquiátricas, desde que sejam implementadas as devidas precauções e uma supervisão adequada (Zagui *et al.*, 2008).

Outras pesquisas também destacam os benefícios da BoNT no tratamento da ansiedade e depressão, impactando uma variedade de sintomas associados a esses transtornos, como sudorese, bruxismo e espasmos faciais. Esta abordagem holística oferece uma perspectiva de tratamento abrangente para os pacientes, promovendo melhorias tanto no aspecto estético quanto no bem-estar emocional. Além disso, a relação entre depressão e envelhecimento precoce envolve a complexa interação entre imagem corporal e emoções. A toxina botulínica (TBA), como o botox preventivo, não só suaviza rugas, mas também pode desempenhar um papel na prevenção das marcas precoces, principalmente entre pacientes mais jovens. Embora não haja uma idade definida para o procedimento, geralmente a procura se inicia por volta dos 25 anos, podendo contribuir para o bem-estar do paciente e melhorar o quadro depressivo (Pimentel & Andrade, 2023; Guilherme *et al.*, 2022).

Outros estudos investigaram os efeitos da toxina botulínica na propriocepção das emoções, fundamentado na teoria do “feedback facial”. Evidências coletadas indicam que a toxina botulínica pode interferir na expressão e percepção das emoções, potencialmente influenciando a saúde mental dos pacientes. Esses achados sugerem que a toxina botulínica pode representar uma opção de tratamento eficaz não apenas para a depressão, mas também para outras desordens psiquiátricas, em adição aos seus usos estéticos e terapêuticos (De Sousa *et al.*, 2023; Costa *et al.*, 2022).

A investigação de Zhang (2021) ressaltou que o BoNT/A resultou na redução dos escores nas escalas de humor ao longo de 12 semanas, comparável aos efeitos da sertralina, ressaltando sua eficácia no tratamento da depressão. Ancorada na hipótese do “feedback facial”, a pesquisa sugere que o BoNT/A bloqueia sinapses colinérgicas, levando à temporária paralisia muscular e à melhoria dos sintomas depressivos. A seleção criteriosa dos pontos de injeção, incluindo músculos ligados a emoções negativas, contribuiu para essa eficácia. Apesar de corroborar a segurança e eficácia do BoNT/A na depressão, estudos futuros se aprofundarão nos mecanismos e evidências clínicas. Em síntese, este estudo destaca o potencial terapêutico do BoNT/A na depressão, enfatizando sua relevância por meio do feedback facial e modulação muscular na expressão emocional (Zhang *et al.*, 2021).

A pesquisa pioneira de Wollmer (2022) corrobora os resultados supracitados ao apresentar evidências de que o tratamento da região glabellar com onabotulinumtoxinA pode significativamente reduzir os sintomas da depressão maior. Esses efeitos se manifestaram dentro de poucas semanas e se mantiveram até o final do período de acompanhamento de dezesseis semanas. Para além dos benefícios terapêuticos, a terapia com toxina botulínica oferece vantagens como a duração estendida de uma única aplicação, mitigando problemas relacionados à adesão ao tratamento, além de apresentar um notável histórico de segurança e tolerância. Embora a influência de possíveis efeitos placebo na melhora clínica observada deva ser considerada, os resultados indicam que a injeção de toxina botulínica na região glabellar pode representar uma alternativa efetiva, segura e sustentável no tratamento da depressão. Contudo, estudos em maior escala são necessários para confirmar esses resultados e abordar algumas limitações, como a representatividade limitada de participantes do sexo masculino e a seleção de pacientes com linhas de expressão glabellares (Arnone *et al.*, 2021; Wollmer *et al.*, 2022).

Embora os mecanismos subjacentes permaneçam em grande parte desconhecidos, a toxina botulínica pode impactar a percepção emocional, principalmente por meio da alteração do feedback facial. Esta teoria postula que as expressões faciais exercem influência sobre o estado emocional; em outras palavras, sorrir pode elevar o ânimo, enquanto franzir a região glabellar pode agravá-lo. Dessa forma, ao paralisar os músculos faciais associados a expressões negativas, a toxina botulínica pode reduzir os sentimentos de tristeza, raiva e ansiedade. Evidências de alguns estudos também apontam que a toxina botulínica pode melhorar os sintomas de depressão e dor, possivelmente ao bloquear a liberação de substâncias químicas relacionadas ao estresse e à inflamação, como a substância P, o glutamato e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (Dressler *et al.*, 2005; Coles *et al.*, 2019).

Uma análise abrangente do banco de dados FAERS revelou um potencial efeito protetor do tratamento com BoNT em relação a transtornos de ansiedade e seus sintomas. Essa análise identificou um impacto significativo em diversas situações, incluindo o uso cosmético nos músculos faciais, o tratamento de enxaquecas que envolvem músculos da face e da cabeça, bem como o controle de espasmos e espasticidade em membros superiores e inferiores. No entanto, algumas exceções foram observadas, como um aumento na incidência de ansiedade após injeções de BoNT para blefaroespasma. Embora sutis, esses resultados estão em consonância com estudos anteriores sobre depressão, apontando para o potencial das injeções de BoNT no contexto da saúde mental. A exploração da relação entre feedback facial, atividade muscular e ansiedade sugere possíveis ligações entre relaxamento muscular, interrupção do feedback proprioceptivo e redução da ansiedade. Apesar das limitações inerentes aos dados do FAERS/AERS, essas descobertas fornecem insights valiosos sobre o papel da BoNT na modulação da ansiedade e estimulam investigações futuras para uma compreensão mais aprofundada de seus mecanismos (Wollmer *et al.*, 2021; Dong *et al.*, 2018).

Os resultados de uma meta-análise demonstram que as injeções de BTX-A têm se mostrado eficazes como tratamento adjuvante na Depressão Maior (MDD), resultando em uma melhoria significativa nos sintomas depressivos em comparação com o uso de placebo. No entanto, foi identificada uma fonte notável de heterogeneidade, que pode ser atribuída ao estudo conduzido por Brin (2020). Nesse estudo, uma dose mais elevada de BTX-A foi empregada e apenas pacientes do sexo feminino foram recrutados. Tais descobertas sugerem que a dose das injeções de BTX-A e a composição de gênero dos participantes podem influenciar os resultados. Além disso, algumas limitações devem ser consideradas, como o número pequeno de estudos e a complexidade de cegar os participantes, devido aos efeitos cosméticos do tratamento. Apesar disso, o BTX-A demonstra ser promissor como alternativa de tratamento para MDD, destacando-se pela segurança e pela duração prolongada de seus efeitos. Novos ensaios clínicos são necessários para explorar a influência das doses de BTX-A e a composição de gênero no seu uso para tratamento da depressão, além de investigar os mecanismos subjacentes a seu efeito antidepressivo (Qian *et al.*, 2020).

As descobertas deste estudo evidenciam que a paralisia da região frontal do rosto, induzida pelo uso de BoNT-A, teve um impacto específico no processamento de mudanças emocionais, particularmente aquelas relacionadas à raiva. Embora todos

os participantes tenham apresentado melhoria nas respostas de detecção após o tratamento, o grupo tratado com BoNT-A não exibiu aprimoramento na detecção de mudanças relacionadas à raiva, sugerindo uma possível desvantagem causada pela desaferentação. Tais descobertas endossam a ideia de que ações faciais específicas influenciam a percepção dessas mudanças faciais, fornecendo esclarecimentos sobre resultados heterogêneos em estudos anteriores. Além disso, os resultados indicam que o processamento emocional, tanto positivo quanto negativo, é interdependente e passível de modulação por meio da desaferentação. No entanto, pesquisas adicionais são necessárias para compreender de maneira mais abrangente os mecanismos subjacentes a esses efeitos e o papel das interações sociais na percepção facial após o tratamento com BoNT-A (Bulnes *et al.*, 2019).

Um estudo adicional abordou os efeitos psicológicos da toxina botulínica (BTX) como tratamento cosmético. Os resultados indicaram que o tratamento com BTX na testa promove melhoria no humor dos pacientes, ao passo que o tratamento das “linhas de riso” ao redor dos olhos pode levar ao aumento dos escores de depressão e ansiedade, quando associado ao tratamento da testa. Especula-se que a redução da mobilidade muscular nessas áreas possa afetar a expressão e o reconhecimento de emoções, impactando negativamente a interação social. Além disso, a aplicação de BTX pode prejudicar a capacidade de identificar expressões faciais emocionais nos olhos e em todo o rosto. Também se observou que o tratamento com BTX pode interferir negativamente na experiência de prazer durante a excitação sexual. Esses achados ressaltam a importância das expressões faciais na comunicação emocional e alertam para possíveis efeitos adversos dos tratamentos cosméticos com BTX. Estudos futuros devem ampliar a investigação, incluindo amostras mais diversas e considerando a perspectiva dos parceiros sexuais dos pacientes tratados com BTX (Lewis, 2018).

A utilização da toxina botulínica como abordagem terapêutica para a depressão e outros transtornos psiquiátricos têm gerado considerável interesse e pesquisa. Os estudos examinados sugerem que a modulação da atividade da amígdala, a duração prolongada dos efeitos, a influência no feedback facial e o impacto na percepção emocional são aspectos relevantes a serem considerados ao avaliar a eficácia da BoNT nesse contexto. Embora resultados promissores tenham sido obtidos, a necessidade de futuras pesquisas, incluindo estudos mais amplos e investigações mecanicistas, é evidente para fornecer uma compreensão mais profunda e embasada sobre o papel da toxina botulínica no tratamento da depressão e transtornos psiquiátricos. A identificação das áreas de aplicação mais eficazes, a compreensão detalhada dos mecanismos subjacentes e uma análise abrangente dos impactos psicológicos e sociais são passos importantes em direção à consolidação da toxina botulínica como uma opção terapêutica válida e inovadora.

À medida que novas pesquisas avançam, a colaboração interdisciplinar entre a psiquiatria, dermatologia e neurociência continuará a enriquecer nossa compreensão e aperfeiçoar as abordagens clínicas, com o potencial de oferecer alívio significativo para pacientes que enfrentam essas condições debilitantes. A incorporação cuidadosa dos resultados apresentados nos estudos mencionados proporcionará uma base sólida para investigações futuras, pavimentando o caminho para um tratamento mais abrangente e efetivo da depressão e desordens psiquiátricas por meio da aplicação da toxina botulínica.

#### **4. Conclusão**

Apesar da terapêutica com Toxina Botulínica Tipo A chamar bastante atenção por ser uma alternativa inovadora, ainda existe uma grande necessidade de estudos direcionados a esse assunto, já que, no momento, não se sabe ao certo a complexidade e efeitos cosméticos desse tratamento. No entanto, a BTX-A apresenta-se como uma alternativa de muita relevância quanto ao tratamento à depressão, já que é um procedimento não cirúrgico, com alto nível de segurança e tolerância.

Nesse caso, maiores investimentos em estudos voltados a esse assunto exercerá uma função de suma importância para a sociedade, já que a depressão é uma doença que tem se mostrado crescente atualmente e gerado grandes transtornos aos enfermos, merecendo, assim, uma firme atenção. Assim, conforme novas pesquisas surgem uma compreensão mais detalhada desse assunto

proporcionará maiores aperfeiçoamentos quanto a abordagem de pacientes que sofrem com transtornos psiquiátricos, dessa forma, colaborando para a longevidade desses.

Para futuros trabalhos, é essencial direcionar esforços para aprofundar nossa compreensão dos efeitos terapêuticos da Toxina Botulínica Tipo A no tratamento da depressão. Investigar a eficácia, duração dos efeitos e possíveis mecanismos subjacentes dessa abordagem inovadora podem fornecer insights valiosos para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e acessíveis para a depressão. Além disso, a pesquisa sobre os efeitos cosméticos e a segurança a longo prazo da BTX-A em contextos não estéticos pode ser uma área promissora para investigação. À medida que novas descobertas surgirem, poderemos avançar na direção de abordagens mais abrangentes e personalizadas para o tratamento de transtornos psiquiátricos, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida e da saúde mental daqueles que sofrem com essas condições.

## Referências

- Arnone, D., Galadari, H., Rodgers, C. J., Östlundh, L., Abdel Aziz, K., Stip, E., & Young, A. H. (2021). Efficacy of onabotulinumtoxinA in the treatment of unipolar major depression: Systematic review, meta-analysis and meta-regression analyses of double-blind randomized controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*, 35(8), 910–918. <https://doi.org/10.1177/0269881121991827>
- Association, A. P. (2014). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (5ª ed.). Artmed. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Bulnes, L. C., Mariën, P., Vandekerckhove, M., & Cleeremans, A. (2019). The effects of Botulinum toxin on the detection of gradual changes in facial emotion. *Scientific Reports*, 9, 11734. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48275-1>.
- Brin, M. F., Durgam, S., Lum, A., James, L., Liu, J., Thase, M. E., & Szegedi, A. (2020). OnabotulinumtoxinA for the treatment of major depressive disorder: A phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial in adult females. *International Clinical Psychopharmacology*, 35(1), 19–28. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000290>
- Coles, N. A., Larsen, J. T., & Kuelz, A. (2019). Does Blocking Facial Feedback Via Botulinum Toxin Injections Decrease Depression? A Critical Review and Meta-Analysis. *Emotion Review*, 11(4), 294–309. <https://doi.org/10.1177/1754073919868762>.
- Costa, A. C. de F., Da Silva, E. C., & Gondim, D. V. (2022). Botulinum Toxin in Facial Aesthetics Affects the Emotion Process: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 20(4), 600–608. doi:10.9758/cpn.2022.20.4.600.
- De Sousa, G. C., De Lima, T. B., De Almeida, V. C., & Lopes, T. d. R. (2023). Toxina Botulínica e o processamento das emoções: uma revisão de literatura sobre os efeitos além da pele. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(3), 13250–13264. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-378>
- Del Porto, J. A. (1999). Conceito e diagnóstico. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 21, 6–11. <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500003>
- Dong, H., Fan, S., Luo, Y., & Peng, B. (2018). Botulinum toxin relieves anxiety and depression in patients with hemifacial spasm and blepharospasm. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 15, 33–36. doi:10.2147/NDT.S181820.
- Dressler, D., & Adib Saberi, F. (2005). Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(1), 180–185. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2005000100035>.
- E Sousa, F. G. de M. (1999). Tratamento da depressão. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 21, 18–23. <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000500005>
- Fernandes, E. L., Amâncio, N. de F. G., Caixeta, C. A. S., & Saturnino, A. S. G. (2023). Principais tratamentos alternativos para a Ansiedade e Depressão: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 6(1), 2062–2074. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n1-161>
- Finzi, E. (2023). Botulinum Toxin Treatment for Depression: A New Paradigm for Psychiatry. *Toxins*, 15(5), 336. <https://doi.org/10.3390/toxins15050336>
- Guilherme, T. J. F., Liberato, K. B. C., Leite, A. L., Moreira, J. A., & Canuto, A. (2022). Toxina Botulínica na Prevenção de Rugas Faciais. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 8(5), 2319–2333. <https://doi.org/10.51891/rease.v8i5.5660>
- Lewis, M. B. (2018). The interactions between botulinum-toxin-based facial treatments and embodied emotions. *Scientific Reports*, 8, 14720. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33119-1>
- Pimentel, F. de F., & Andrade, L. G. de. (2023). O uso da toxina botulínica no tratamento do envelhecimento precoce e no bem-estar do indivíduo. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 9(5), 4084. <https://doi.org/10.51891/rease.v9i5.10243>
- Qian, H., Shao, F., Lenahan, C., Shao, A., & Li, Y. (2020). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin vs. Placebo in Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 603087. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.603087>
- Wollmer, M. A., Magid, M., Kruger, T. H. C., & Finzi, E. (2022). Treatment of Depression with Botulinum Toxin. *Toxins*, 14(6). <https://doi.org/10.3390/toxins14060383>
- Wollmer, M. A., Makunts, T., Krüger, T. H. C., & Abagyan, R. (2021). Postmarketing safety surveillance data reveals protective effects of botulinum toxin injections against incident anxiety. *Scientific Reports*, 11(1), 24173. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-03713-x>
- Zagui, R. M. B., Matayoshi, S., & Castelo Moura, F. (2008). Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 71(6), 894–901. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000600027>