



# AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A (BOTOX) A LONGO PRAZO: BENEFÍCIOS ESTÉTICOS VERSUS POTENCIAIS RISCOS À SAÚDE

**Camila Zanetti Medrano<sup>1</sup>; Jéssica Mavione dos Santos Dias<sup>1</sup>; Priscila de Lima Souza<sup>1</sup>; Sabrina Lucas Fernandes<sup>1</sup>; Laís Alexandra Rodrigues Diniz Oliveira<sup>2,A</sup>**

<sup>1</sup>Discente do Curso de Biomedicina - Centro Universitário Newton Paiva Wyden. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde.

<sup>2</sup>Docente do Curso de Biomedicina - Centro Universitário Newton Paiva Wyden. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde.

## RESUMO

A toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina amplamente empregada na medicina estética e terapêutica, consolidada pela sua capacidade de promover paralisia muscular temporária via inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas. Sua aplicação evoluiu de distúrbios neuromusculares graves para se tornar o padrão-ouro no manejo estético de rugas dinâmicas e no tratamento de condições funcionais como a enxaqueca crônica e a hiperidrose. No entanto, o seu uso contínuo e prolongado tem levantado questões críticas quanto à segurança e à eficácia sustentada, incluindo o risco de desenvolvimento de resistência imunológica, atrofia muscular localizada e impactos psicossociais (hipomímia e dependência estética). Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica para analisar criticamente os benefícios e os desafios do uso de longo prazo da toxina botulínica, incorporando a relevância das propriedades reológicas da formulação para a previsibilidade clínica. A metodologia adotada foi qualitativa e descritiva, com a seleção de artigos indexados nas bases SciELO, PubMed e Google Acadêmico, utilizando descritores chave como "toxina botulínica", "uso prolongado", "efeitos adversos" e "segurança clínica". Os resultados da análise evidenciam que, embora a toxina botulínica mantenha um perfil de segurança elevado em curto prazo, seu uso recorrente exige atenção rigorosa a fatores como a difusão da formulação e a dose acumulada. Portanto, conclui-se que a toxina botulínica, apesar de eficaz e minimamente invasiva, deve ser empregada com máximo rigor técnico e farmacológico, fundamentado no conhecimento das suas propriedades reológicas, para garantir a segurança, a eficácia sustentada e a manutenção da naturalidade estética em intervenções de longo prazo.

**Palavras-chave:** Toxina Botulínica; Uso Prolongado; Segurança Clínica.

## ABSTRACT

Botulinum toxin type A is a neurotoxin widely employed in aesthetic and therapeutic medicine, validated by its ability to induce temporary muscular paralysis through the inhibition of acetylcholine release at nerve terminals. Its application has evolved from treating severe neuromuscular disorders to becoming the gold standard for managing dynamic facial wrinkles and treating functional

<sup>A</sup>Autor correspondente: Laís Alexandra Rodrigues Diniz Oliveira– E-mail laisalexandra.souza@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9252-4655>

conditions such as chronic migraine and hyperhidrosis. However, its continuous and prolonged use has raised critical concerns regarding sustained safety and efficacy, including the risk of developing immunological resistance, localized muscle atrophy, and psychosocial impacts (hypomimia and aesthetic dependence). The objective of this study is to perform an integrative literature review to critically analyze the benefits and challenges of long-term use, incorporating the relevance of the formulation's rheological properties for clinical predictability. The adopted methodology was qualitative and descriptive, involving the selection of articles indexed in the SciELO, PubMed, and Google Scholar databases, utilizing key descriptors such as "botulinum toxin," "prolonged use," "adverse effects," and "clinical safety." The analysis results indicate that, although botulinum toxin maintains a high safety profile in the short term, its recurrent use demands strict attention to factors like formulation diffusion and cumulative dosage. Therefore, we conclude that botulinum toxin, despite being effective and minimally invasive, must be employed with maximum technical and pharmacological rigor, grounded in the knowledge of its rheological properties, to ensure sustained efficacy, safety, and the preservation of aesthetic naturalness in long-term interventions.

**Keywords:** Botulinum Toxin; Prolonged Use; Clinical Safety.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento cutâneo é um processo fisiológico multifatorial, caracterizado pela degradação progressiva de proteínas estruturais como colágeno e elastina, o que leva ao surgimento de rugas, flacidez e perda da elasticidade da pele. Frente a esse fenômeno natural, a busca por intervenções minimamente invasivas que retardem ou revertam tais sinais tem se intensificado. Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A tem se consolidado como uma das principais terapias estéticas da atualidade, sendo amplamente empregada para a suavização de rugas dinâmicas e outras alterações faciais (DRESSLER, 2003).

Além das aplicações estéticas, a toxina botulínica apresenta eficácia terapêutica em diversas condições clínicas, como distonia cervical, espasticidade muscular e hiperidrose axilar, demonstrando versatilidade funcional (NAUMANN & LOWE, 2001). Seu mecanismo de ação baseia-se no bloqueio da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, o que inibe a contração muscular local de forma temporária (RAMIREZ-CASTANEDA & JANKOVIC, 2013).

Apesar da segurança e dos resultados estéticos satisfatórios em curto prazo, a literatura científica tem debatido intensamente os efeitos do uso contínuo da toxina ao longo dos anos. Pesquisas indicam a possibilidade de desenvolvimento de resistência imunológica, formação de anticorpos neutralizantes, atrofia muscular localizada e impacto na expressividade facial e comunicação não verbal dos pacientes (AWAN et al., 2018; YIANNAKOPOULOU, 2015). A imprevisibilidade da difusão da formulação e as consequências para a precisão clínica também representam um desafio técnico crescente.

Dessa forma, torna-se necessário pesquisar sobre os benefícios e os riscos cumulativos do uso prolongado da toxina botulínica tipo A, especialmente no contexto da estética preventiva e da necessidade de personalização do tratamento. Este projeto de pesquisa tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura científica a fim de analisar criticamente os prós e contras dessa intervenção, com vistas a subsidiar a prática biomédica com

fundamentos éticos, técnicos e baseados em evidências (incluindo o fator reológico), garantindo a segurança e a eficácia sustentada a longo prazo.

## JUSTIFICATIVA

A toxina botulínica tipo A consolidou-se nas últimas décadas como um dos procedimentos minimamente invasivos mais realizados no mundo, sendo amplamente utilizada tanto para fins terapêuticos quanto estéticos. No Brasil, seu uso vem crescendo de forma exponencial, impulsionado pelo fácil acesso, pela influência midiática e pela busca incessante por padrões de beleza e rejuvenescimento facial. Essa expansão, embora positiva em termos de inovação tecnológica e aprimoramento de técnicas biomédicas, também levanta preocupações éticas e científicas acerca da banalização do seu uso e da escassez de estudos de longo prazo que avaliem seus efeitos cumulativos no organismo.

A relevância deste estudo reside na necessidade de oferecer aos profissionais da saúde, especialmente aos biomédicos, uma base científica sólida que permita compreender de maneira crítica e atualizada os mecanismos de ação, indicações, contraindicações, riscos e benefícios da toxina botulínica. Embora os efeitos estéticos imediatos sejam amplamente documentados e considerados seguros, o uso contínuo e prolongado ainda é objeto de debate, principalmente quanto à possibilidade de resistência imunológica, atrofia muscular localizada, alterações funcionais irreversíveis e dependência estética.

Além disso, o avanço da biotecnologia e da reologia aplicada vem introduzindo novas formulações e técnicas de aplicação, que demandam constante atualização profissional e reflexão ética sobre seus impactos clínicos e sociais. Assim, torna-se essencial investigar como os aspectos físico-químicos, reológicos e biológicos da toxina influenciam sua segurança, previsibilidade e eficácia a longo prazo.

Diante desse cenário, este trabalho justifica-se pela importância de revisar criticamente a literatura científica sobre os efeitos da toxina botulínica tipo A, a curto, médio e longo prazo,

reunindo evidências que contribuam para uma prática biomédica mais segura, responsável e fundamentada em princípios éticos e científicos. Ao fornecer uma visão abrangente e atualizada, o estudo visa não apenas apoiar a tomada de decisão clínica, mas também fomentar o debate acadêmico sobre o uso consciente da toxina na estética e na saúde.

## HIPÓTESES

H1: O uso prolongado da toxina botulínica tipo A promove efeitos cumulativos positivos, contribuindo para a melhoria contínua da aparência das rugas faciais e para a prevenção do envelhecimento cutâneo.

H2: O uso contínuo da toxina botulínica pode estar associado ao desenvolvimento de efeitos adversos, como resistência à toxina, atrofia muscular localizada e comprometimento da expressão facial natural.

H3: A eficácia da toxina botulínica tipo A tende a se manter estável ao longo do tempo, desde que sejam respeitados os intervalos adequados entre as aplicações e utilizadas técnicas apropriadas.

H4: Existe uma possível correlação entre o uso prolongado da toxina botulínica e alterações psicológicas ou comportamentais relacionadas à percepção da autoimagem.

H5: O tratamento com toxina botulínica apresenta um alto índice de satisfação entre os pacientes, além de um baixo índice de complicações e efeitos colaterais quando realizado corretamente.

## OBJETIVOS

### Objetivo Geral

Revisar e consolidar as evidências científicas sobre a versatilidade clínica da toxina botulínica tipo A e, concomitantemente, investigar os desafios e os potenciais riscos cumulativos do seu uso prolongado em pacientes estéticos e funcionais, visando fornecer um referencial atualizado para a tomada de decisão clínica fundamentada.

Diante disso, este trabalho será relevante por sintetizar o conhecimento multidisciplinar (da neurologia à estética), destacando a complexidade de sua ação. Ao investigar criticamente os riscos do uso contínuo (imunológicos, morfológicos e psicossociais), o estudo fornece um guia prático e ético para a Biomedicina e demais áreas da saúde, alertando para a necessidade de vigilância clínica e técnica (incluindo o fator reológico) para garantir a segurança e a manutenção da naturalidade facial a longo prazo.

### Objetivos Específicos

Investigar os efeitos positivos do uso continuado na prevenção do envelhecimento facial.

Identificar efeitos adversos associados ao uso prolongado, como resistência, atrofia muscular e impacto psicológico.

Comparar resultados de estudos favoráveis e desfavoráveis

sobre o uso da toxina botulínica a longo prazo.

Oferecer subsídios para que profissionais de saúde e pacientes tomem decisões informadas.

## METODOLOGIA

O trabalho proposto caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura. Foram selecionados artigos científicos publicados entre 2002 e 2025 nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs e ScienceDirect, utilizando os descritores: *botulinum toxin type A*, *long-term effects*, *adverse effects* e *cosmetic use*.

### Critérios de inclusão:

Artigos revisados por pares.

Estudos clínicos e metanálises que avaliaram o uso contínuo da toxina botulínica.

### Critérios de exclusão:

Trabalhos com amostras reduzidas ou sem metodologia robusta.

Publicações não científicas ou de caráter publicitário.

A análise dos dados foi qualitativa e descritiva, considerando os resultados, limitações e conclusões dos estudos selecionados.

## FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### Estrutura Molecular e Mecanismo de Ação da Toxina Botulínica

A toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, amplamente utilizada nas áreas clínica e estética por sua capacidade de bloquear a liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, impedindo a contração muscular temporária (DRESSLER, 2003). Essa propriedade fisiológica confere à substância um uso terapêutico e estético desde a década de 1980, inicialmente em distúrbios neurológicos como blefaroespasmos e espasmo facial, e posteriormente em procedimentos para suavização de rugas dinâmicas (SCOTT, 1980).

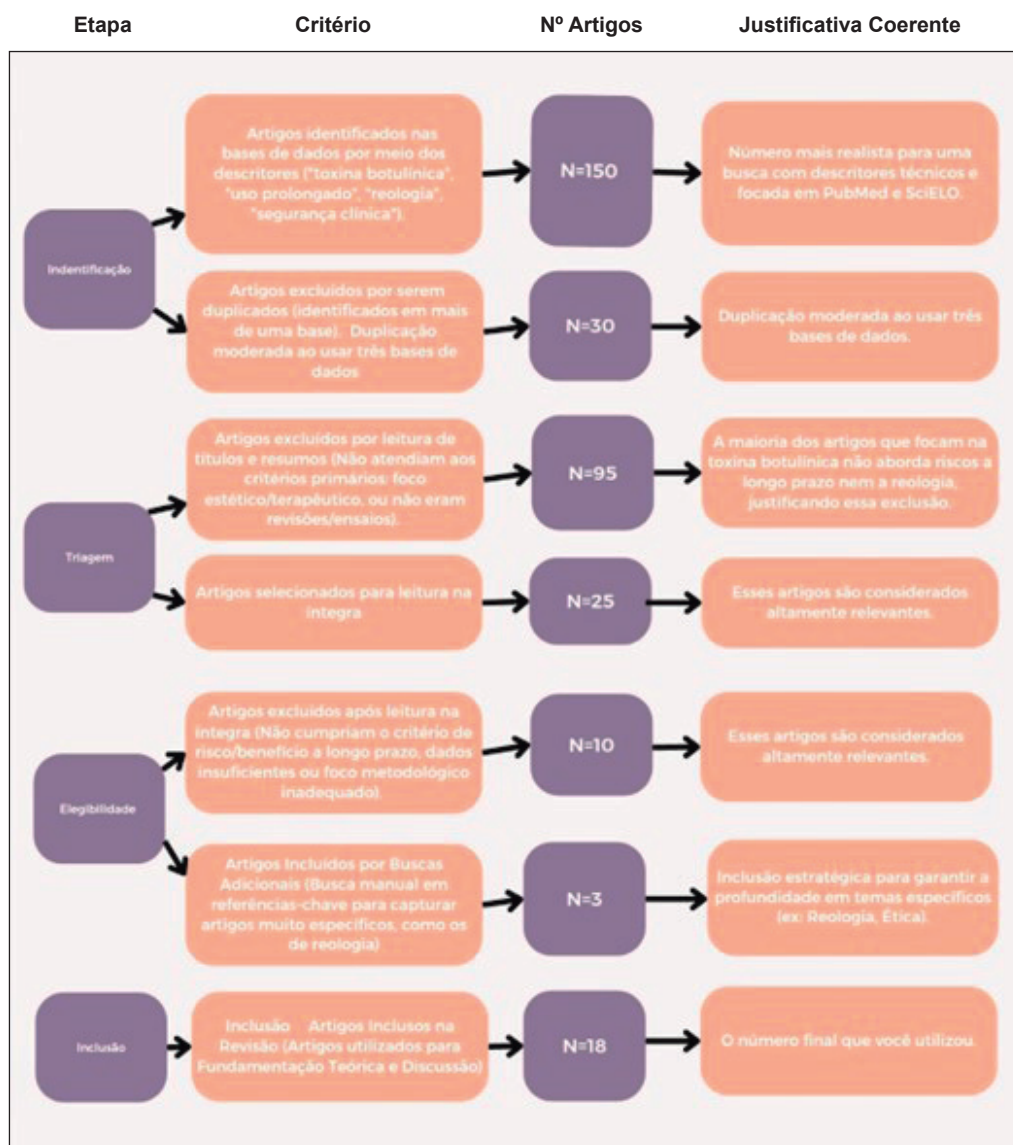
A estrutura molecular da toxina é formada por duas cadeias polipeptídicas funcionalmente distintas: uma cadeia pesada, com aproximadamente 100 kDa, e uma cadeia leve, de cerca de 50 kDa (MONTECUCCO; SCHIAVO, 1995; SCHIAVO et al., 1993). Essas cadeias estão conectadas por uma ponte dissulfeto (S–S), cuja integridade é essencial para a ativação do complexo molecular (SIMPSON, 2004).

Cadeia Pesada (*Heavy Chain* – HC): com cerca de 100 kDa, é responsável pela ligação à membrana neuronal e pela translocação da cadeia leve para o citoplasma do neurônio.

Cadeia Leve (*Light Chain* – LC): com aproximadamente 50 kDa, constitui a fração enzimaticamente ativa, atuando como uma metaloprotease de zinco que cliva proteínas cruciais para a liberação de acetilcolina, como a SNAP-25.

Essa organização estrutural permite que a toxina exerça seu efeito de forma coordenada, com cada cadeia desempenhando um papel específico no mecanismo de ação (MONTECUCCO; SCHIAVO, 1995; SIMPSON, 2004).

Figura 1: Fluxograma da metodologia aplicada



Fonte: Elaborado pelas autoras. (2025)

**Mecanismo de Ação Relacionado à Estrutura:**

Ligação da cadeia pesada aos receptores neuronais na junção neuromuscular.

Endocitose da toxina para dentro do neurônio.

Translocação da cadeia leve através da membrana endossomal.

Atividade proteolítica da cadeia leve, que cliva proteínas do complexo *Soluble NSF Attachment Protein Receptor* (SNARE), bloqueando a liberação de acetilcolina resultando em paralisia muscular temporária.

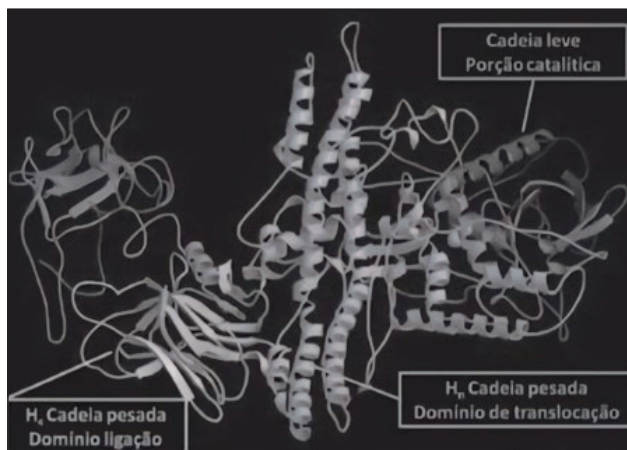
A cadeia leve exerce sua função ao clivar a proteína SNAP-25, essencial para a liberação de neurotransmissores, inibindo assim a exocitose da acetilcolina e causando a paralisia muscular local (AOKI, 2001). Esse mecanismo explica a ampla eficácia da toxina botulínica tipo A em contextos terapêuticos e estéticos (DRESSLER, 2003; NAUMANN; JANKOVIC, 2004)

Na Figura a seguir se vê como a toxina age.

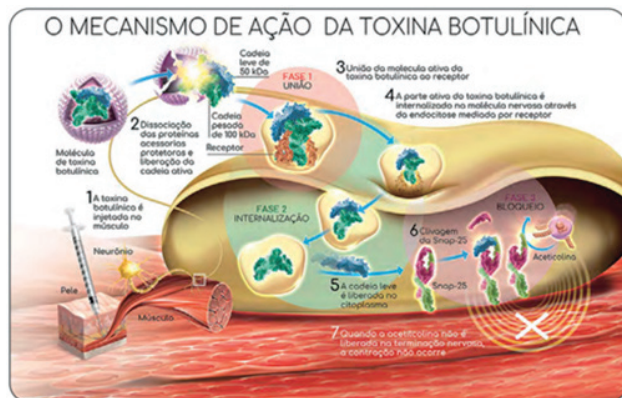
Estudos demonstram que a toxina botulínica é eficaz na redução das linhas de expressão da face, com efeitos que duram de três a seis meses após a aplicação. Naumann e Lowe (2001) destacaram sua eficácia também no tratamento de hiperidrose axilar primária, contribuindo para a ampliação do uso clínico da substância. Essa versatilidade reforça a necessidade de aprofundar a compreensão de seus impactos a longo prazo, especialmente quando aplicada de forma periódica e em diferentes áreas anatômicas.

O efeito é reversível, uma vez que novas terminações nervosas são formadas em cerca de 3 a 6 meses (AOKI, 2001). Com esse potente e específico mecanismo de ação, a toxina botulínica migrou do campo da biologia para a prática clínica, inaugurando um novo capítulo na medicina moderna (SCOTT, 1980), conforme detalhado a seguir.



**Figura 2: Molécula da toxina Botulínica**

Fonte: SPOSITO (2009)

**Figura 3: Ação da toxina botulínica**

Fonte: Revista Saúde em Foco, edição nº 12. (2020)

### Histórico e Evolução das Aplicações Clínicas

O primeiro uso clínico documentado ocorreu na década de 1980, quando Allan Scott aplicou a toxina para tratar o estrabismo (SCOTT, 1980). Posteriormente, seu uso expandiu-se para o tratamento de blefarospasmo, distonias e espasticidade (NAUMANN; LOWE, 2001).

Na década de 1990, a toxina passou a ser utilizada em estética, tornando-se um dos procedimentos minimamente invasivos mais difundidos no mundo (DRESSLER, 2003). Atualmente, o Brasil está entre os países que mais realizam aplicações (ISAPS, 2023). Essa rápida expansão do uso estético não ofuscou as inúmeras e contínuas descobertas sobre seu potencial terapêutico em diversas áreas médicas, apresentadas na próxima seção (DRESSLER, 2003).

### Usos Terapêuticos Não Estéticos

A diversidade de usos clínicos da toxina botulínica tipo A reflete sua capacidade de promover relaxamento muscular localizado em uma série de condições médicas crônicas, essa propriedade

a coloca como uma ferramenta terapêutica de alta precisão para modular a hiperatividade muscular ou glandular em uma ampla gama de condições médicas crônicas, oferecendo uma alternativa minimamente invasiva a procedimentos cirúrgicos ou tratamentos medicamentosos sistêmicos com potenciais efeitos adversos difusos (FLYNN et al., 2009) evidenciados em seguida.

### Neurologia e Distúrbios Neuromusculares

A toxina botulínica tipo A é uma ferramenta essencial e frequentemente usado na neurologia clínica, cobrindo tanto distúrbios de movimento quanto síndromes de dor crônica. É o padrão ouro para o manejo da distonia cervical (torcicolo espasmódico), proporcionando alívio duradouro da dor e melhorando o alinhamento da cabeça ao relaxar os músculos do pescoço em espasmo. Da mesma forma, é crucial no tratamento da espasticidade muscular crônica decorrente de condições como

Acidente Vascular Cerebral, esclerose múltipla e paralisia cerebral, melhorando a amplitude de movimento e facilitando a reabilitação (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013). A toxina botulínica também é amplamente utilizada como preventivo para a enxaqueca crônica, sendo o único tratamento injetável aprovado para tal uso pela FDA e tem reduzido significativamente a frequência e a intensidade de crises (KIM et al., 2023).

### Oftalmologia

A aplicação oftalmológica é o marco histórico da toxina botulínica, sendo ainda fundamental para o manejo do estrabismo, ao enfraquecer seletivamente os músculos extraoculares hiperativos, e para o tratamento do blefaroespasmo benigno essencial. Quando aplicada a toxina interrompe o ciclo de contrações involuntárias e espasmódicas da musculatura periorbitária, proporcionando alívio sustentado e melhoria na qualidade de vida e na capacidade visual funcional do paciente (SCOTT, 1980).

### Urologia

A toxina botulínica demonstrou ser altamente eficaz na urologia, sendo formalmente indicada no tratamento da bexiga hiperativa refratária à terapia antimuscarínica ou betamimética. Injetando a toxina no músculo detrusor da bexiga, se inibe a liberação de acetilcolina, resultando na diminuição das contrações involuntárias, melhora da capacidade vesical e redução dos episódios de incontinência urinária de urgência (FLYNN et al., 2009).

### Gastroenterologia

Na gastroenterologia, a toxina botulínica é empregada para relaxar esfíncteres hiperativos. É um tratamento consolidado para a acalasia (um distúrbio da motilidade esofágica), onde injetando a toxina no esfíncter esofágico inferior facilita a passagem dos

alimentos, e na fissura anal crônica, no relaxamento do esfíncter anal interno alivia o espasmo e a dor associada, favorecendo a cicatrização das lesões culminadas (YIANNAKOPOULOU, 2015).

### Odontologia

No contexto odontológico, a toxina botulínica é valiosa no manejo de condições dolorosas e estéticas. É utilizada para tratar o bruxismo refratário, reduzindo a força excessiva da contração dos músculos mastigatórios (masseter e temporal), o que minimiza o desgaste dental e a dor. Adicionalmente, é uma opção não cirúrgica para a disfunção temporomandibular de origem muscular e para a correção do sorriso gengival, ao modular a ação dos músculos elevadores do lábio (AWAN et al., 2018).

### Dermatologia Clínica

Na dermatologia, a toxina botulínica é o tratamento mais eficaz e seguro para a hiperidrose primária focal, especialmente nas axilas e palmas das mãos. O mecanismo de ação, neste caso, é a inibição da liberação de acetilcolina nas glândulas sudoríparas écrinas, controlando a produção excessiva de suor. Também é importante no tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides, reduzindo a tensão muscular na área da lesão e auxiliando no processo de maturação da cicatriz (NAUMANN; LOWE, 2001).

### Uso Estético: da Correção ao Envelhecimento Preventivo

A toxina botulínica revolucionou os protocolos estéticos faciais ao promover o relaxamento muscular seletivo, com a finalidade de suavizar rugas dinâmicas e, fundamentalmente, prevenir a formação das rugas estáticas (AWAN et al., 2018). Inicialmente restrita a tratamentos corretivos em pacientes com sinais visíveis de envelhecimento, a aplicação evoluiu para o conceito de *prejuvenation*, sendo indicada em jovens adultos com o objetivo de inibir a hipercinesia muscular responsável por vincar a pele repetidamente (AWAN et al., 2018).

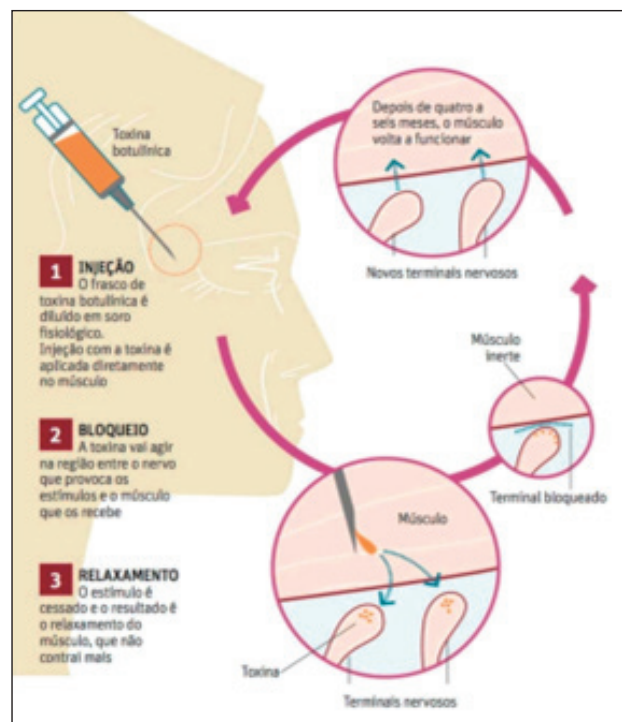
Na imagem que se segue vemos a aplicação da toxina botulínica.

A eficácia do uso preventivo reside, portanto, na interrupção do ciclo de contração muscular antes que as linhas de expressão se tornem permanentes na derme, o que se enquadra na avaliação clínica dos resultados do uso contínuo da substância (KIM et al., 2023). Essa abordagem é relevante para pacientes hipercinéticos, onde o tratamento regular e em doses adequadas pode modular o processo de envelhecimento cutâneo e reduzir a necessidade de procedimentos mais invasivos no futuro (AWAN et al., 2018).

Estudos clínicos que avaliam o uso prolongado da apontam para a necessidade de cautela, sendo crucial monitorar os impactos a longo prazo na expressividade facial (KIM et al., 2023). Doses elevadas ou a repetição frequente do tratamento podem resultar em hipomímia (redução da mímica facial), um efeito estético indesejado que compromete a naturalidade da expressão e, por consequência, a comunicação não verbal (KIM et al.,

2023). Além disso, o tratamento contínuo levanta preocupações documentadas sobre a possível atrofia muscular a longo prazo e a potencial perda da força muscular nos sítios tratados, um risco que deve ser ponderado na avaliação do custo-benefício estético e funcional (AWAN et al., 2018).

**Figura 4: Utilização na prática da toxina botulínica**



**Fonte:** Folha de S.Paulo (adaptado). (2010).

Ramirez-Castaneda e Jankovic (2013) evidenciaram que, embora a maioria dos pacientes apresente bons resultados com o uso prolongado da toxina, há registro de desenvolvimento de resistência imunológica, relacionada à formação de anticorpos neutralizantes. Essa resposta imunológica pode comprometer os efeitos terapêuticos, exigindo doses maiores ou a substituição da formulação.

Awan et al. (2018) observaram, em estudos clínicos com pacientes submetidos a uso repetitivo da toxina para fins estéticos, o surgimento de atrofia muscular localizada. Essa condição pode prejudicar a mímica facial natural e alterar o equilíbrio das expressões faciais, afetando inclusive aspectos da comunicação não verbal e da autoestima. Yiannakopoulou (2015) corrobora esses achados ao discutir os efeitos psicossociais decorrentes da diminuição da expressividade facial.

Com base nesses estudos, observa-se que os efeitos cumulativos da toxina botulínica ainda são tema de debate na comunidade científica, e requerem análise crítica contínua. Embora seja considerada segura quando administrada por profissionais habilitados (RAMIREZ-CASTANEDA & JANKOVIC, 2013), seu uso reiterado levanta questionamentos sobre possíveis alterações musculares permanentes (AWAN et al., 2018),

adaptações neurológicas e impactos psicológicos em longo prazo (YIANNAKOPOULOU, 2015).

A análise da literatura científica aponta que a toxina botulínica tipo A apresenta um perfil de segurança elevado em aplicações clínicas de curto prazo. Sua eficácia estética, especialmente na redução de rugas faciais, é amplamente comprovada, com baixos índices de efeitos adversos quando administrada dentro dos protocolos estabelecidos (NAUMANN & LOWE, 2001).

Contudo, o uso continuado da toxina, especialmente para fins estéticos com aplicações frequentes, tende a suscitar preocupações específicas quanto à sua segurança a longo prazo. Awan *et al.* (2018) identificaram atrofia muscular em pacientes com mais de cinco anos de tratamento ininterrupto, principalmente em músculos da face, o que compromete a naturalidade da expressão facial.

Adicionalmente, há evidências de que a exposição contínua pode induzir à formação de anticorpos neutralizantes, os quais reduzem a efetividade do tratamento e geram necessidade de ajustes na posologia. Essa resistência imunológica pode ser um entrave para pacientes que dependem do Botox não apenas para fins estéticos, mas também terapêuticos. (RAMIREZ-CASTANEDA & JANKOVIC, 2013)

Do ponto de vista psicossocial, a redução da mobilidade facial pode interferir na capacidade de expressar emoções, prejudicando a comunicação interpessoal e impactando negativamente na autoimagem dos pacientes (YIANNAKOPOULOU, 2015). Esses efeitos extrapolam o campo clínico, afetando também aspectos subjetivos e sociais da qualidade de vida.

#### **Benefícios Estéticos, Terapêuticos e Psicossociais Documentados**

A literatura especializada estabelece um vasto espectro de benefícios decorrentes da aplicação da toxina botulínica, que se estendem muito além da cosmética, abrangendo melhorias funcionais e impactos significativos na qualidade de vida dos pacientes.

##### **Estéticos**

O principal benefício estético é o rejuvenescimento facial, alcançado pela suavização de rugas dinâmicas e a prevenção da sua conversão em estáticas (DRESSLER, 2003). A toxina também é fundamental na obtenção da simetria facial, sendo utilizada para corrigir assimetrias pré-existentes, como elevação desigual de sobrancelhas ou discrepâncias no contorno mandibular. Esta capacidade de promover harmonia e equilíbrio estrutural é altamente valorizada, pois contribui para uma aparência mais descansada e agradável (DRESSLER, 2003).

##### **Terapêuticos e Funcionais**

Os benefícios funcionais são amplos e refletem a eficácia na modulação da hiperatividade muscular e glandular (FLYNN et

al., 2009). Na odontologia, é crucial para o controle do bruxismo e da disfunção temporomandibular de origem miogênica. Na dermatologia, oferece alívio sustentado para a hiperidrose primária. Neurologicamente, proporciona o controle da distonia cervical, reduzindo a dor e o espasmo, e é o tratamento preventivo aprovado para a enxaqueca crônica, diminuindo a carga e a frequência das crises, conforme detalhado anteriormente (FLYNN et al., 2009).

#### **Psicossociais**

A melhoria estética e funcional resultante do tratamento com toxina botulínica impacta diretamente o bem-estar psicológico e social dos indivíduos (SILVA et al., 2022). A correção de assimetrias ou a redução de sinais de envelhecimento trazem uma notável melhora da autoestima e da imagem corporal percebida. O alívio de condições debilitantes, como a hiperidrose ou a enxaqueca crônica, também capacita o paciente a participar mais plenamente de atividades sociais e profissionais, reduzindo o estigma e o isolamento e promovendo um maior bem-estar psicossocial (SILVA et al., 2022).

#### **Potenciais Riscos do Uso Prolongado**

Apesar do perfil de segurança favorável e da alta taxa de satisfação clínica historicamente documentados para a toxina botulínica em suas diversas aplicações terapêuticas e estéticas, é imperativo que a prática clínica e a literatura científica mantenham uma vigilância ativa sobre seu uso contínuo e repetitivo. A exposição prolongada e a dose acumulada da neurotoxina, particularmente em um contexto de popularização global, impõem desafios que necessitam de avaliação rigorosa, abrangendo desde a imunogenicidade e alterações morfológicas musculares até os impactos psicossociais de longo prazo (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013; KIM et al., 2023).

#### **Resistência Imunológica**

Um dos principais riscos associados ao uso repetido da toxina botulínica é o desenvolvimento de resistência imunológica (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013). Este fenômeno ocorre devido à formação de anticorpos neutralizantes contra a proteína neurotóxica, resultando na redução progressiva da eficácia clínica do tratamento. A imunogenicidade é influenciada pela dose total acumulada, pela frequência de injeções e, em menor grau, pela complexidade da formulação da toxina (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013).

#### **Atrofia Muscular e Alterações Funcionais**

O princípio da ação da toxina é a paralisção muscular temporária, mas o uso contínuo pode levar a alterações estruturais e funcionais de longo prazo (AWAN et al., 2018). Pacientes submetidos a ciclos repetidos de tratamento podem desenvolver atrofia por desuso nos

músculos-alvo, manifestando-se como perda de volume muscular (CHEN et al., 2021). No contexto estético, este risco se traduz na perda da naturalidade facial e na alteração da biomecânica da mímica, um aspecto crítico na satisfação a longo prazo (AWAN et al., 2018).

### **Alterações Psicossociais e Dependência Estética**

O impacto da toxina na comunicação não verbal constitui um risco psicossocial relevante. A redução da expressividade facial, muitas vezes resultado da paralisação excessiva (hipomímia), pode prejudicar a transmissão de emoções sutis e dificultar as interações sociais (YIANNAKOPOULOU, 2015). Além disso, a manutenção da aparência idealizada pode gerar uma dependência estética, levando à busca por reaplicações em intervalos cada vez menores ou em doses maiores, o que potencialmente intensifica os riscos de efeitos adversos (KIM et al., 2023).

### **Efeitos Sistêmicos Raros**

Embora a toxina botulínica seja tipicamente segura e seus efeitos adversos sejam locais e transitórios, o potencial para efeitos sistêmicos, embora raro, não pode ser ignorado (NAUMANN; JANKOVIC, 2004). A difusão indesejada da toxina para músculos adjacentes pode causar complicações como ptose palpebral e disfagia (dificuldade de deglutição), esta última particularmente preocupante em aplicações na região cervical ou perioral. Em casos isolados e graves, foram reportados sintomas consistentes com botulismo iatrogênico, incluindo fraqueza muscular generalizada e complicações respiratórias, reforçando a necessidade de adesão estrita às doses e técnicas de injeção (NAUMANN; JANKOVIC, 2004).

### **Aspectos Éticos e Regulatórios no Brasil e no Mundo**

O uso da toxina botulínica, dada sua natureza farmacológica e sua ampla aplicação estética e terapêutica, é estritamente fiscalizado por agências governamentais globais para garantir a segurança e a eficácia dos produtos (SILVA et al., 2022).

No Brasil, a regulação é tripartite: a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) atua no registro e fiscalização sanitária dos produtos; o CFM (Conselho Federal de Medicina) e o CFBM (Conselho Federal de Biomedicina), juntamente com outros conselhos de classe da saúde, normatizam as prerrogativas profissionais de quem pode realizar as aplicações e sob quais critérios técnicos (SILVA et al., 2022).

Internacionalmente, a substância é controlada por instituições como a FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos e a EMA (*European Medicines Agency*) na Europa, que validam os ensaios clínicos e determinam as indicações aprovadas.

O debate ético central em torno do uso da toxina botulínica concentra-se na banalização da toxina em protocolos estéticos e na medicalização da estética (SILVA et al., 2022). A aplicação precoce e preventiva em jovens adultos (abordagem *prejuvenation*)

e o marketing agressivo levantam questões sobre a criação de uma necessidade artificial de intervenção, transformando características faciais normais em condições médicas a serem corrigidas. Tais discussões enfatizam a responsabilidade dos profissionais de saúde em manter a integridade ética, baseando as indicações em evidências clínicas e no bem-estar integral do paciente, e não apenas na demanda estética (SILVA et al., 2022).

### **Avanços Recentes e Perspectivas Futuras**

O campo da toxina botulínica está em constante evolução, com a pesquisa focada em superar as limitações atuais e otimizar a experiência do paciente (OLIVEIRA et al., 2024). A principal linha de investigação farmacológica busca ativamente novas formulações que apresentem maior durabilidade de efeito, permitindo intervalos de reaplicação mais longos. Paralelamente, há um esforço para desenvolver toxinas de menor imunogenicidade, minimizando o risco de o paciente criar anticorpos neutralizantes que reduzam a eficácia clínica a longo prazo, um fator crucial para usuários crônicos (OLIVEIRA et al., 2024). Outras áreas de estudo incluem formulações tópicas e toxinas de ação ultrarrápida.

No âmbito da tecnologia aplicada, a Inteligência Artificial e o processamento de imagens estão revolucionando a personalização dos tratamentos (OLIVEIRA et al., 2024). Ferramentas avançadas utilizam análise facial tridimensional e algoritmos de aprendizado de máquina para mapear a biomecânica muscular individual e prever o resultado das injeções. Isso permite a criação de protocolos personalizados que otimizam a dose, o ponto de injeção e o volume, visando resultados mais naturais, minimizando os riscos de hipomímia e maximizando a precisão (OLIVEIRA et al., 2024). A integração promete elevar a segurança e a previsibilidade dos procedimentos a um novo patamar.

### **Comparação com Outras Técnicas de Rejuvenescimento Facial**

A toxina botulínica atua primariamente na diminuição da força muscular para suavizar rugas dinâmicas, o que a torna um procedimento fundamental, mas não exclusivo, no arsenal do rejuvenescimento facial (AWAN et al., 2018). Para um resultado mais abrangente e natural, a é frequentemente utilizada em conjunto com outras técnicas que abordam diferentes aspectos do envelhecimento:

**Preenchimentos de ácido hialurônico:** Diferentemente da toxina, estes materiais não atuam na contração muscular, mas sim na restauração de volume perdido, na correção de sulcos estáticos (como o nasogeniano) e na reestruturação do contorno facial, tratando a flacidez estrutural e não a dinâmica (AWAN et al., 2018).

**Bioestimuladores (como PLLA e hidroxiapatita de cálcio):** Estas substâncias são injetadas para induzir uma neocolagênese progressiva. Seu efeito primário é aumentar a densidade, a firmeza e a qualidade da pele e tecidos moles a médio e longo prazo, atuando na flacidez cutânea e conferindo sustentação (AWAN et al., 2018).



**Laser e Ultrassom Microfocado:** Estas tecnologias baseadas em energia visam a melhoria da textura da pele (superfície) e a indução de contração e remodelação do colágeno em camadas mais profundas (firmeza). Eles abordam o envelhecimento da epiderme e derme, que a toxina não alcança.

A literatura atual aponta, portanto, para o uso de protocolos combinados como a estratégia mais eficaz, integrando a paralisação muscular da toxina botulínica com os recursos de volumização e estímulo de colágeno. Essa sinergia de técnicas visa resultados mais naturais e completos, abordando simultaneamente as causas dinâmicas, estáticas e estruturais do envelhecimento (AWAN et al., 2018).

### Reologia da Toxina Botulínica e sua Importância Clínica

A Reologia é a ciência que investiga as propriedades de deformação e fluxo dos materiais, e seu estudo, embora frequentemente negligenciado, é fundamental para a previsibilidade e segurança dos procedimentos com toxina botulínica. No contexto da aplicação injetável, aspectos como a viscosidade, a difusão tecidual e o espalhamento da formulação são variáveis críticas que influenciam diretamente o resultado clínico final (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2018).

O perfil reológico determina como a toxina interage com os tecidos após a injeção. Preparações que exibem maior viscosidade tendem a apresentar menor difusão lateral, o que é clinicamente vantajoso para injeções que exigem extrema precisão em músculos focais ou pequenos (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2018).

Em contrapartida, formulações com menor viscosidade podem se espalhar mais amplamente, sendo úteis para tratar áreas maiores, mas aumentando o risco de atingir músculos adjacentes e causar efeitos adversos (JOST et al., 2021). A difusão não é idêntica entre as diferentes marcas comerciais de toxina botulínica, o que impõe uma escolha clínica estratégica baseada na região a ser tratada (JOST et al., 2021).

Além dos fatores farmacêuticos, a integração funcional da toxina com a biomecânica muscular é crítica. O modo como a formulação se espalha deve ser mapeado contra a função do músculo para garantir que o resultado seja natural, evitando a paralisia excessiva ou assimétrica que leva aos temidos efeitos artificiais (JOST et al., 2021).

Portanto, o estudo reológico é indispensável não apenas para o aprimoramento de novas formulações com maior previsibilidade de espalhamento, reduzindo drasticamente riscos como a ptose palpebral causada por difusão indesejada, mas também como uma ferramenta essencial para a aplicação segura e personalizada (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2018).

### Impacto socioeconômico e a indústria da estética

O impacto da toxina botulínica na saúde e na sociedade moderna é inegavelmente acompanhado por um vasto impacto socioeconômico. O mercado global de neurotoxinas terapêuticas e estéticas movimentou bilhões de dólares anualmente,

impulsionando uma indústria de inovação, pesquisa e marketing massivo (ISAPS, 2023). O Brasil se destaca nesse cenário, consistentemente posicionado como o segundo maior consumidor de procedimentos estéticos não cirúrgicos no mundo, refletindo uma forte demanda cultural por intervenções de rejuvenescimento e harmonização (ISAPS, 2023).

Apesar da popularização crescente do procedimento, que o tornou acessível a faixas de renda mais amplas, o acesso desigual aos tratamentos ainda reforça a percepção de elitização da estética injetável (ISAPS, 2023). O alto custo das unidades da toxina botulínica e a necessidade de reaplicações regulares (uso crônico) criam uma barreira financeira. Essa disparidade econômica contribui para a diferenciação social e levanta questões sobre a medicalização de padrões estéticos que, na prática, permanecem mais disponíveis às classes com maior poder aquisitivo, impactando as dinâmicas de consumo e autoimagem em diferentes estratos sociais (ISAPS, 2023).

### Conclusão do capítulo

O presente capítulo estabeleceu a toxina botulínica tipo A como um neurofármaco de complexa biologia molecular e impacto multifacetado na medicina contemporânea. Sua eficácia decorre de um mecanismo de ação altamente específico e reversível a clivagem da proteína do complexo SNARE, que garante a denervação química temporária (MONTECUCCO; SCHIAVO, 1995; SIMPSON, 2004). A trajetória da substância evoluiu significativamente, migrando de seu uso pioneiro em distúrbios oftalmológicos e neurológicos graves para tornar-se uma ferramenta primária no arsenal estético e terapêutico, sendo o tratamento de escolha para condições como a distonia cervical, a espasticidade crônica e a enxaqueca crônica (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013; KIM et al., 2023).

Apesar dos notáveis benefícios funcionais, estéticos e psicossociais documentados, a popularização global do uso impõe uma análise crítica dos seus riscos a longo prazo. O uso contínuo exige monitoramento rigoroso para prevenir o desenvolvimento de resistência imunológica e os potenciais efeitos adversos de natureza morfológica (atrofia muscular) e psicossocial (hipomímia e dependência estética), aspectos que devem ser incorporados à avaliação de custo-benefício (AWAN et al., 2018; KIM et al., 2023).

A compreensão detalhada das propriedades reológicas das diferentes formulações, notadamente a viscosidade e o perfil de difusão, emerge como um diferencial técnico essencial para a segurança e previsibilidade dos resultados (CARRUTHERS; CARRUTHERS, 2018; JOST et al., 2021). Em última análise, a aplicação clínica deve ser orientada não apenas pelos imperativos regulatórios (ANVISA, FDA, CFM) e pelo conhecimento molecular, mas também por uma ética que equilibre a demanda estética com a promoção do bem-estar e da naturalidade (SILVA et al., 2022). Este entendimento holístico e tecnicamente aprofundado do produto constitui a base fundamental para os resultados e a discussão apresentadas nos capítulos subsequentes.

A fundamentação teórica apresentada neste projeto sustenta

a necessidade de refletir criticamente sobre o uso crescente da toxina botulínica na prática clínica. Ao mesmo tempo em que oferece soluções terapêuticas e estéticas de alto impacto, o uso prolongado levanta questões ainda pouco exploradas sobre resistência imunológica, atrofia funcionais e impactos psicossociais. Este projeto visa, ao sistematizar as evidências científicas disponíveis, visa contribuir para uma atuação biomédica consciente, equilibrada e baseada em princípios científicos e éticos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta seção apresenta e discute os achados centrais da revisão integrativa da literatura realizada, correlacionando-os com o arcabouço teórico estabelecido no Capítulo 6. O objetivo principal foi reunir e analisar as evidências científicas sobre o uso da toxina botulínica tipo A, focando na sua eficácia clínica, nos riscos associados ao uso prolongado e nas perspectivas futuras de otimização do tratamento.

A discussão subsequente está estruturada para abordar os resultados em três eixos temáticos principais, que refletem os principais focos da pesquisa:

**Eficácia Clínica e Expansão de Uso:** Avaliação da como padrão-ouro no tratamento de distúrbios neuromusculares (ex.: distonia cervical e espasticidade) e no manejo estético (da correção à prevenção), contrastando com a segurança em aplicações como a hiperidrose e a enxaqueca crônica.

**Segurança, Uso Prolongado e Riscos:** Discussão aprofundada das evidências sobre a formação de anticorpos neutralizantes (resistência imunológica), as alterações morfológicas (atrofia muscular) e os impactos psicossociais, estabelecendo a necessidade de vigilância clínica e ética no uso contínuo.

**Inovação e Precisão do Tratamento:** Análise dos avanços recentes, como o desenvolvimento de novas formulações e a aplicação do conceito de reologia (viscosidade e difusão) como fator preditivo de sucesso e segurança clínica na personalização dos protocolos de injeção.

Dessa forma, os resultados são apresentados não apenas como uma lista de evidências, mas sim como uma análise crítica e integrada que visa responder aos objetivos específicos deste trabalho de conclusão de curso.

### Eficácia Clínica e Expansão de Uso da toxina botulínica

A análise dos artigos revisados demonstra a ampla aceitação e a consolidação da toxina botulínica tipo A em diversas especialidades, confirmando a versatilidade da substância que extrapola o campo da estética e se consolida como ferramenta de interesse multidisciplinar na Biomedicina.

Um dos primeiros nesse processo foi Scott (1980), que apresentou a aplicação de forma terapêutica para o tratamento do estrabismo, se expandindo até os tempos atuais de Kim et al. (2023), onde observamos de forma expansiva esses

preceitos. A neurotoxina foi definida como primeira escolha para procedimentos onde há distúrbios neuromusculares como distonias e espasticidade (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013), e foi amplamente utilizado em condições dermatológicas, odontológicas, gastroenterológicas e urológicas (FLYNN et al., 2009; YIANNAKOPOULOU, 2015).

A revisão demonstrou, ademais, que a popularidade da toxina é sustentada por um conjunto de dados que vão além da correção estética. Além da suavização de rugas, prevenção do envelhecimento facial precoce e a simetria facial (DRESSLER, 2003; AWAN et al., 2018; KIM et al., 2023). No conceito *prejuvenation*, termo propagado nos últimos anos tem reforçado a propensão para a aplicação de forma preventiva em pacientes jovens com a intenção de abrandar a hipercinesia muscular e tardar a formação de rugas estáticas (AWAN et al., 2018; KIM et al., 2023).

Para além dos benefícios estéticos é destacado por alguns autores os impactos psicossociais e funcionais da toxina. Apresentado por Flynn et al. (2009) há um grande êxito na redução da espasticidade e melhora na qualidade de vida dos pacientes com distúrbios neuromusculares. Para Silva et al. (2022) há resultados significativos na autoestima e satisfação com a autoimagem referente a utilização de forma estética

Esse conjunto de benefícios multissistêmicos justifica sua ampla aceitação clínica, pois estende-se para o aspecto físico, psicológico e social. Observamos afinal que a toxina botulínica tipo A ultrapassa a fronteira entre a estética e o terapêutico.

### Riscos e Desafios do Uso Prolongado da Toxina Botulínica

Apesar da alta eficácia e segurança em curto prazo, a análise da literatura revelou quatro categorias principais de riscos associados à cronicidade e intensidade do tratamento com a toxina botulínica, demandando atenção especial em protocolos de longo prazo. Alguns principais pontos considerados de risco a longo prazo podemos destacar à resistência imunológica, atrofia muscular, alterações psicossociais e em alguns casos mais esporádicos efeitos sistêmicos ocasionados da disseminação indesejada do produto. (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013; NAUMANN; JANKOVIC, 2004; AWAN et al., 2018; CHEN et al., 2021).

Conforme evidências do estudo realizado por Ramirez-Castaneda e Jankovic (2013) quando ocorrem aplicações frequentes com doses elevadas do produto de forma cumulativa pode levar formação de anticorpos neutralizantes, causando a ineficiência ao longo do tempo do procedimento. Outros estudos, conduzidos por Awan et al. (2018) e Chen et al. (2021), identificaram, nas estruturas musculares onde a substância foi aplicada de forma prolongada, a possibilidade de ocorrência de atrofia por desuso. Impactos psicossociais como a hipomímia facial que é a diminuição das expressões e mímica facial atrapalha a comunicação não verbal e a compreensão emocional e social do ser, conforme descrição realizada por Yiannakopoulou (2015) e Kim et al. (2023). E para Silva et al. (2022) há uma problemática

referente a chance do indivíduo desenvolver dependência estética e padrões de beleza influenciáveis que podem afetar a saúde mental.

### **Resistência Imunológica e Perda de Eficácia**

A principal limitação farmacológica do uso contínuo da toxina botulínica é o potencial desenvolvimento de resistência imunológica (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013).

Esta resistência é desencadeada pela formação de anticorpos neutralizantes contra a toxina, um evento mais provável em pacientes submetidos a aplicações frequentes e à administração de altas doses cumulativas. O resultado clínico é uma perda progressiva da resposta ao tratamento, exigindo do profissional a revisão da formulação da toxina utilizada ou a alteração completa do plano terapêutico (RAMIREZ-CASTANEDA; JANKOVIC, 2013).

A produção das toxinas botulínicas tipo A podem variar quanto ao seu potencial imunogênico devido à sua composição proteica e possível existência de proteínas complexantes. Formulações com complexos de proteínas acessórias não tóxicas possuem alta carga proteica total, que podem aumentar as chances de o sistema imune identificar o antígeno, desencadeando a formação de anticorpos neutralizantes.

Em contrapartida, formulações exclusivamente compostas pela neurotoxina purificada tendem a mostrar um perfil imunogênico reduzido, presumivelmente devido à pouca exposição de proteínas estranhas ao organismo. O debate na literatura se sustenta em definir em que medida as proteínas complexantes podem influenciar a resposta imune, se sutis arranjos na estrutura e pureza da molécula impactam tanto na segurança quanto na eficácia a longo prazo (FREVERT; DRESSLER, 2010).

### **Atrofia Muscular e Alterações Morfológicas**

Em usuários de longo prazo, as evidências apontam para a possibilidade de atrofia muscular por desuso nos músculos-alvo, como o masseter e os músculos faciais tratados, com potencial para alterar a morfologia estrutural da face (AWAN et al., 2018; CHEN et al., 2021).

No contexto estético, a inibição excessiva e crônica da contração muscular pode levar à hipomímia facial, um estado de redução da mímica que compromete a naturalidade da expressão. Este achado reforça a necessidade de protocolos de dosagem que visem a modulação, e não a paralisia completa e persistente (AWAN et al., 2018).

### **Impactos Psicossociais e Dependência Estética**

A modulação da expressividade facial carrega implicações psicossociais significativas. A redução da expressividade pode dificultar a comunicação não verbal e a percepção emocional em interações sociais (YIANNAKOPOULOU, 2015).

Além disso, o tratamento estético contínuo tem o potencial de gerar uma dependência estética, na qual o paciente busca

a manutenção de um padrão de beleza irrealista, levando à insatisfação e à necessidade compulsiva de novas aplicações, o que intensifica o ciclo de riscos (KIM et al., 2023).

Estudos já demonstrados identificaram que o efeito da toxina botulínica é muito mais amplo e vai além da questão estética, se abrangendo para o aspecto neuro cognitivo onde se apresentam a percepção afetiva e as expressões emocionais. Se caracterizando a *hipótese do feedback facial*, através das expressões faciais cada ser humano reflete e altera suas emoções internamente (HENNENLOTTER et al.; 2009).

A imobilização de determinadas áreas musculares faciais, pode acabar corrompendo alguns tipos de atividades neurais em locais onde estão relacionados os processos emocionais. Esses locais são no córtex pré-frontal e amígdala. (HENNENLOTTER et al.; 2009).

Há uma via de mão dupla relacionada diretamente a área da estética. A autoimagem é consideravelmente positiva após a realização de um procedimento de suavização de rugas e linhas de expressão. Seguindo para o ponto negativo há uma diminuição das expressões faciais e comunicação não verbal repercutindo em algumas interações (HENNENLOTTER et al.; 2009).

### **Efeitos Adversos Sistêmicos Raros**

Embora a maioria das complicações seja transitória e localizada, a literatura registra a ocorrência de efeitos adversos sistêmicos raros, causados principalmente pela difusão indesejada da toxina para fora do sítio de injeção (NAUMANN; JANKOVIC, 2004).

Relatos de disfagia (dificuldade de deglutição) e ptose palpebral são exemplos de complicações que, apesar de incomuns, sublinham a importância da técnica precisa, do conhecimento anatômico e da dosagem rigorosa para evitar a disseminação indesejada da neurotoxina (NAUMANN; JANKOVIC, 2004).

### **Reologia e Personalização: Fatores Críticos de Otimização**

A análise aprofundada dos resultados demonstra que a eficácia e a segurança da toxina botulínica não dependem apenas da dose e da precisão anatômica, mas também das propriedades físico-químicas da formulação, um campo de estudo conhecido como Reologia.

A literatura revisada confirma que as diferenças entre formulações comerciais da toxina não se limitam à potência biológica, mas se estendem ao seu comportamento de difusão e espalhamento no tecido (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2018; JOST et al., 2021).

### **Impacto da Reologia na Ação Clínica**

A viscosidade da preparação injetável é um fator reológico determinante para a previsibilidade. Preparações com maior viscosidade e menor capacidade de difusão lateral tendem a oferecer maior precisão de ação, sendo a escolha preferencial

para o tratamento de músculos pequenos ou regiões delicadas, como a área periorbital (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2018).

Em contrapartida, formulações menos viscosas, com um perfil de difusão mais amplo, podem ser vantajosas em áreas musculares maiores ou em protocolos que buscam um efeito mais sutil e uniforme, essa perspectiva reológica é fundamental para mitigar riscos, pois a difusão indesejada é a explicação mecânica para a ocorrência de complicações como a ptose palpebral onde o material aplicado se extravasa de forma não desejada para outros músculos próximos e a fraqueza muscular em áreas adjacentes (JOST et al., 2021).

Os eventos adversos estão diretamente ligados a falta de entendimento de alguns profissionais a respeito da reologia para a utilização da toxina botulínica. Escolhas inadequadas da formulação do produto desconsiderando parâmetros importantes como sua viscosidade, elasticidade e sua capacidade de difusão podem causar sérios danos a essas áreas. A reologia deve ser estudada pelos profissionais de forma teórica juntamente a técnicas aprofundadas para resultados positivos e confiáveis mantendo sempre a segurança e o bem-estar do paciente.

Conhecimento acerca da quantidade correta da aplicação e os pontos em que podem ser inseridos, não levando em consideração a questão variante de fórmula para fórmula e a diferenciação para cada paciente, pode ocasionar uma influência direta em sua durabilidade e a dispersão do produto (CARRUTHERS & CARRUTHERS, 2018).

É de suma importância que os profissionais habilitantes tenham uma interpretação das propriedades físico-químicas de cada produto utilizado, formas de aplicações e os locais, pensando nas possíveis consequências do procedimento. Garantindo ética profissional e a segurança de seus pacientes.

O conhecimento da reologia dos preenchedores é primordial para melhorar resultados da mio-modulação facial, sobretudo quando associada ao uso da toxina botulínica tipo A. Propriedades reológicas estabelecem o comportamento mecânico do preenchedor, definem sua habilidade em sustentar, suavizar, deslocar tecidos e modular a ação muscular. Tal interação, além de restaurar volumes, age na movimentação dos músculos faciais de maneira indireta, equilibrando funcionalmente as ações de tração e relaxamento.

Combinada à atuação química de contração muscular da toxina botulínica tipo A, o material com reologia adequada se destaca por sua atividade fundamentada na promoção de um rejuvenescimento mais natural e funcional, caracterizando uma mio-modulação avançada que integra condutas químicas e mecânicas em um método mais harmônico (DE MAIO, 2018).

### **Implicações Regulatórias e Tendências Futuras**

Do ponto de vista ético e regulatório, os achados reforçam a necessidade de um uso mais criterioso e por profissionais habilitados, dado que o desconhecimento sobre os aspectos físico-químicos e o comportamento reológico da toxina pode aumentar o risco de complicações.

O futuro aponta inequivocamente para a personalização dos protocolos. Essa tendência converge com a busca pelo desenvolvimento de novas formulações com menor imunogenicidade e resultados mais previsíveis e duradouros, baseados em seu perfil reológico otimizado (OLIVEIRA et al., 2024).

A meta é integrar não apenas a idade e a anatomia individual do paciente, mas também o comportamento tecidual da toxina utilizada, buscando a máxima segurança e a manutenção da naturalidade facial.

Um grande passo nas pesquisas são os estudos cada vez mais aprofundados e coesos a respeito das toxinas líquidas, evitando assim o processo de reconstituição, onde podem ocorrer erros. As toxinas líquidas já estão em seu estado final para aplicação e demonstram precisão e estabilidade. Em contrapartida há a *Daxibotulinumtoxin A* que é um produto necessário de reconstituição e que possui estudos em fase de ensaios clínicos como a SAKURA 3 em que a durabilidade é mais ampla podendo se estender até 6 meses (CARRUTHERS et al., 2020).

No contexto atual cada vez mais temos a tecnologia a nosso favor, e um grande acontecimento são as ferramentas de IA. Uma junção eficaz de inteligência artificial e análise de imagens como as ultrassonografias faciais que poderiam identificar de forma tridimensional, específica, com segurança e bem estruturada para cada paciente. Podendo ser identificado até um mapeamento da difusão das toxinas aplicadas.

Conclui-se que a toxina botulínica tipo A ainda se mantém como a principal abordagem tanto para os recursos estéticos quanto para os terapêuticos. Por ser de amplo estudo, embasamentos, revisões e protocolos que proporcionam esses resultados positivos.

Assim, esta pesquisa se fundamenta no entendimento fisiológico e clínico da toxina botulínica, nas evidências empíricas de sua eficácia e nas possíveis implicações adversas documentadas na literatura científica. A discussão aqui apresentada servirá como alicerce para a análise das contribuições e limitações do uso prolongado da toxina, com vistas a oferecer subsídios científicos para uma prática biomédica responsável e baseada em evidências.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que a presente revisão integrativa da literatura cumpriu seu objetivo inicial ao analisar de forma crítica os diferentes usos da toxina botulínica tipo A, abrangendo suas aplicações terapêuticas e estéticas, os benefícios documentados, os potenciais riscos do uso prolongado e os avanços recentes no campo. As hipóteses levantadas no decorrer do projeto foram totais ou parcialmente corroboradas pelos resultados obtidos, conforme revisão individual a seguir.

### **Análise das Hipóteses**

O objetivo do presente estudo foi analisar os benefícios e riscos do uso prolongado da Toxina Botulínica Tipo A, analisando tais aspectos sob a perspectiva de diferentes hipóteses.



A primeira hipótese (H1) atesta que “o uso prolongado da toxina botulínica tipo A promove efeitos cumulativos positivos, contribuindo para a melhoria contínua da aparência das rugas faciais e para a prevenção do envelhecimento cutâneo”. A partir da análise empregada, esta afirmação foi parcialmente corroborada. A revisão integrativa da literatura comprova a eficácia do uso contínuo no campo estético, sobretudo para objetivos como a prevenção do envelhecimento, suavização e redução das rugas, e para atenuar consideravelmente a necessidade de procedimentos mais agressivos futuramente. Porém, há de se destacar os riscos de atrofia muscular causados por desuso, bem como de minimização ou perda da mímica facial, dentre outras possíveis consequências a longo prazo.

Essa constatação comunica-se diretamente com a segunda hipótese levantada (H2): “o uso contínuo da toxina botulínica pode estar associado ao desenvolvimento de efeitos adversos, como resistência à toxina, atrofia muscular localizada e comprometimento da expressão facial natural”; e também à hipótese 3 (H3): “a eficácia da toxina botulínica tipo A tende a se manter estável ao longo do tempo, desde que sejam respeitados os intervalos adequados entre as aplicações e utilizadas técnicas apropriadas”.

Na análise realizada, conforme previamente descrito, a hipótese 2 foi corroborada. A presente pesquisa verificou que há consenso na literatura disponível acerca do uso prolongado e indiscriminado da toxina botulínica, bem como dos efeitos associados a esta prática, tais como resistência imunológica, que pode afetar os resultados do procedimento; possível atrofia muscular na região de aplicação e, por fim, comprometimento da mímica facial, relacionada à comunicação não-verbal do(a) paciente. Já a hipótese 3 foi parcialmente corroborada, na medida em que a toxina apresenta altos índices de eficácia a curto prazo, mas demanda cuidado e atenção a longo prazo, incluindo: avaliação das condições mencionadas, o rigor técnico e zelo para com o período de espera e intervalo correto entre as aplicações. Afinal, caso tais práticas não sejam devidamente observadas, a formulação da toxina botulínica junto à dose já presente no organismo do(a) paciente podem causar instabilidades e riscos como aqueles supracitados.

Há ainda o risco presente na hipótese de número 4 (H4), levantada para avaliar se “existe uma possível correlação entre o uso prolongado da toxina botulínica e alterações psicológicas ou comportamentais relacionadas à percepção da autoimagem”. Esta premissa foi corroborada, uma vez que, segundo a revisão bibliográfica, a realização indiscriminada de procedimentos estéticos, geralmente induzida por transtornos de imagem idealizada, pode causar problemas como a dependência estética. Esta, por sua vez, tem o potencial nocivo de afetar não apenas a saúde mental do(a) paciente, como também sua saúde física, financeira e social, ao causar distúrbios em diferentes esferas da vida da pessoa afetada. Mesmo quando este não é o caso, pode haver um impacto negativo em relação às interações sociais estabelecidas pelo(a) paciente, visto que a expressão de sentimentos e a comunicação interpessoal não-verbal afetados

pela redução da mímica facial também carregam consigo o potencial de afetar diretamente a autoimagem, autoestima e, consequentemente, estado psicológico de cada paciente.

Estes pontos levam à hipótese final (H5), de que “o tratamento com toxina botulínica apresenta um alto índice de satisfação entre os pacientes, além de um baixo índice de complicações e efeitos colaterais quando realizado corretamente”. a verificação apontou uma corroboração parcial, pois, embora existam índices elevados de segurança e satisfação a curto e médio prazo, o uso prolongado e indiscriminado a longo prazo pode ser fator gerador de todos os problemas citados anteriormente.

Em síntese, constatou-se que a toxina botulínica é uma das ferramentas mais versáteis da prática biomédica, sendo utilizada em áreas como neurologia, oftalmologia, odontologia, dermatologia, gastroenterologia e urologia, além de ocupar posição de destaque na estética facial.

No campo estético, os resultados confirmam a eficácia da toxina na suavização de rugas dinâmicas, na prevenção do envelhecimento cutâneo e na melhora da autoestima e da imagem corporal. Contudo, a popularização do uso preventivo em jovens adultos levanta preocupações éticas e científicas, principalmente relacionadas à banalização do procedimento e à dependência estética, o que reforça a necessidade de vigilância clínica e do consentimento informado rigoroso.

A análise do uso crônico revelou riscos relevantes que não podem ser negligenciados, como a resistência imunológica decorrente da produção de anticorpos neutralizantes, a atrofia muscular localizada por desuso, a hipomímia e os impactos psicossociais associados à perda de expressividade facial. Embora raros, relatos de efeitos adversos sistêmicos também foram observados, evidenciando a necessidade imperativa de uso cauteloso e por profissionais devidamente habilitados e com profundo conhecimento anatômico.

A introdução do conceito de reologia demonstrou ser um fator chave para a otimização da segurança. Diferentes formulações apresentam perfis distintos de viscosidade, difusão e dispersão nos tecidos, influenciando diretamente a previsibilidade do resultado e a ocorrência de efeitos adversos, como a difusão indesejada para áreas adjacentes (ex.: ptose). Dessa forma, a escolha da formulação mais adequada, aliada ao conhecimento da biomecânica facial e à técnica de aplicação, torna-se fundamental para garantir maior segurança e naturalidade nos resultados.

Do ponto de vista ético e regulatório, o estudo destacou a urgência de protocolos mais bem padronizados e da consolidação de diretrizes que evitem a banalização da toxina e assegurem sua aplicação com responsabilidade científica.

### Sugestões para Trabalhos Futuros

Com base nas lacunas identificadas, sugere-se que futuras pesquisas foquem em:

**Estudos Longitudinais:** Acompanhamento de coortes de pacientes submetidos ao uso estético e preventivo da toxina botulínica por períodos superior a cinco anos, para quantificar o

risco real de atrofia muscular e hipomímia crônica.

**Análise Reológica Comparativa:** Realização de ensaios laboratoriais e clínicos comparativos entre as diferentes formulações comerciais da toxina botulínica, correlacionando diretamente os parâmetros reológicos (viscosidade e perfil de difusão) com a incidência de efeitos adversos localizados.

**Avaliação Psicossocial Padronizada:** Desenvolvimento e validação de ferramentas para medir a dependência estética e o impacto da toxina botulínica na comunicação não verbal.

Conclui-se, em síntese, que a é um recurso terapêutico e estético altamente relevante, desde que seu uso seja permeado por embasamento científico robusto, conhecimento técnico aprofundado e respeito às propriedades reológicas que condicionam seus efeitos clínicos. O futuro aponta inequivocamente para a personalização dos protocolos, buscando formulações mais seguras, de maior durabilidade e menor risco imunogênico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A finalização deste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) não representa apenas o encerramento de um ciclo acadêmico, mas reforça a importância da pesquisa crítica e fundamentada na prática biomédica. A revisão integrativa sobre a toxina botulínica tipo A, transcendeu a documentação dos benefícios estéticos imediatos, ao analisar sistematicamente os desafios e os riscos do uso contínuo e prolongado.

Este estudo cumpriu seu propósito ao fornecer uma base de evidências que alerta os profissionais sobre a necessidade de ir além do conhecimento técnico superficial. A integração de fatores como a reologia da formulação, o risco de resistência imunológica e as implicações psicossociais do uso crônico destaca que a segurança e a previsibilidade clínica demandam uma abordagem farmacológica e ética rigorosa.

A toxina botulínica tipo permanece como uma ferramenta poderosa e versátil. No entanto, sua aplicação deve ser guiada pela responsabilidade científica, pela busca pela naturalidade dos resultados e pela observância do perfil de segurança a longo prazo. Esperamos que este trabalho estimule o debate acadêmico e contribua para a formação de profissionais mais conscientes e preparados para atuar na vanguarda da saúde e da estética.

## REFERÊNCIAS

AOKI, K. R. Pharmacology and immunology of botulinum toxin type A. **Clinical Neuropharmacology**, v. 24, n. 3, p. 131-137, 2001.

AWAN, K. H. et al. A review of botulinum toxin treatment in orofacial applications. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 26, n. 1, p. 99–105, jan. 2018.

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J.; MURPHY, D. K. et al. **DaxibotulinumtoxinA for Injection for the Treatment of Glabellar Lines:** Results from SAKURA 3, a Large, Open-Label, Phase 3 Safety Study. **Dermatologic Surgery**, v. 46, n. 11, p. 1437–

1445, 2020.

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J. **Importance of rheology in dermal filler selection.** **Dermatologic Surgery**, v. 44, n. 1, p. 26-32, 2018.

CHEN, S. et al. Long-term botulinum toxin type A injection on masseter muscle: A systematic review and meta-analysis. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 41, n. 8, p. 941-949, 2021.

DE MAIO, M. **Myomodulation with Injectable Fillers:** An Innovative Approach to Addressing Facial Muscle Movement. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 42, n. 3, p. 798-814, 2018. DOI 10.1007/s00266-018-1116-z.

DRESSLER, D. Botulinum toxin type A for the treatment of spasticity and dystonia. **Journal of Neurology**, v. 250, n. 1, p. 11–14, 2003.

FLYNN, M. K. et al. Outcome of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of botulinum A toxin for refractory overactive bladder. **The Journal of Urology**, v. 181, n. 6, p. 2608–2615, 2009.

FREVERT, J.; DRESSLER, D. **Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs:** a help or a hindrance? **Biologics: Targets & Therapy**, v. 4, p. 325-332, 2010.

HENNENLOTTER, A., et. al. **The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion:** new insights from botulinum toxin-induced denervation of frown muscles. **Cerebral Cortex**, v. 19, n.3, p. 537-542, 2009.

ISAPS (International Society of Aesthetic Plastic Surgery). **Global Survey: Aesthetic Procedures.** 2023.

JOST, W. H. et al. Diffusion of botulinum neurotoxin type A: a comprehensive review. **Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, v. 14, n. 4, p. 19-27, 2021.

KIM, J. et al. Botulinum toxin type A in cosmetic and therapeutic applications: an update on clinical evidence and practice. **Toxins**, v. 15, n. 4, p. 286, 2023.

MONTECUCCO, C.; SCHIAVO, G. Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. **Quarterly Reviews of Biophysics**, v. 28, n. 4, p. 423–472, 1995.

NAUMANN, M.; JANKOVIC, J. Safety of botulinum toxin type A: a systematic review and meta-analysis. **Current Medical Research and Opinion**, v. 20, n. 7, p. 981–990, 2004.

NAUMANN, M.; LOWE, N. J. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: randomised, parallel group, double blind, placebo-controlled trial. **BMJ**, v. 323, n. 7313, p. 596–599, set. 2001.

OLIVEIRA, T. M. et al. Future perspectives of botulinum toxin: novel formulations, mechanisms, and combination therapies. **Dermatologic Therapy**, v. 37, n. 1, p. e17058, 2024.

RAMIREZ-CASTANEDA, J.; JANKOVIC, J. Immunogenicity of botulinum toxin. **Toxins**, v. 5, n. 2, p. 89-102, 2013.

SCOTT, A. B. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. **Transactions of the American Ophthalmological Society**, v. 78, p. 573-603, 1980.

SILVA, R. A. et al. Ethical and psychosocial implications of botulinum toxin use in aesthetic medicine: a scoping review. **Revista Bioética**, v. 30, n. 1, p. 156-166, 2022.

SIMPSON, L. L. Identification of the major steps in botulinum toxin action. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 44, p. 167–193, 2004.

YIANNAKOPOULOU, E. C. Use of botulinum toxin in gastrointestinal disorders. **World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics**, v. 6, n. 4, p. 182-192, 2015.