

## **Toxina Botulínica e o processamento das emoções: uma revisão de literatura sobre os efeitos além da pele**

### **Botulinum toxin and emotion processing: a review of literature about the effects beyond the skin**

DOI:10.34119/bjhrv6n3-378

Recebimento dos originais: 16/05/2023

Aceitação para publicação: 20/06/2023

#### **Gabriella Castro de Sousa**

Especialista em Harmonização Orofacial

Instituição: Instituto Viviane Almeida

Endereço: Av Maracanã, 987, Torre 3, Sala 801, Tijuca – RJ, CEP: 205011-000

E-mail: gcsodontologia@gmail.com

#### **Tamires Borges de Lima**

Mestra em Ortodontia

Instituição: Instituto Viviane Almeida

Endereço: Av Maracanã, 987, Torre 3, Sala 801, Tijuca – RJ, CEP: 205011-000

E-mail: tamires.blima@gmail.com

#### **Viviane Chaves de Almeida**

Mestra em Ortodontia

Instituição: Instituto Viviane Almeida

Endereço: Av Maracanã, 987, Torre 3, Sala 801, Tijuca – RJ, CEP: 205011-000

E-mail: vivicalmeida@gmail.com

#### **Thais da Rosa Lopes**

Mestranda em Harmonização Orofacial

Instituição: São Leopoldo Mandic

Endereço: Av Princesa Isabel, 254, Copacabana – RJ, CEP: 22711270

E-mail: contato@drathaislopes.com

#### **RESUMO**

A toxina botulínica do tipo A é o tratamento estético não cirúrgico mais comum em todo o mundo. Seu mecanismo de ação consiste em bloquear a liberação da acetilcolina, neurotransmissor responsável pelas contrações musculares, reduzindo, assim, o aparecimento das rítmicas causadas pela hiperatividade dos músculos, o que gera um resultado estético relevante. No entanto, há evidências de que esse procedimento não é somente uma forma de amenizar as rugas. 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, haja vista que a musculatura facial não só expressa, mas também pode regular as emoções. O objetivo deste trabalho foi mostrar que o tratamento com esse neuromodulador traz consequências que vão além da estética na vida do paciente, melhorando sua autoestima e também podendo atenuar os sintomas de ansiedade e depressão. Sendo assim, seus resultados geram um impacto positivo na qualidade de vida.

**Palavras-chave:** autoestima, depressão, feedback facial, toxina Botulínica.

## ABSTRACT

Botulinum toxin type A is the most common non-surgical cosmetic treatment worldwide. Its mechanism of action consists in blocking the release of acetylcholine, neurotransmitter responsible for muscle contractions, thus reducing the appearance of rhytids caused by muscle hyperactivity, which generates a relevant aesthetic result. However, there is evidence that this procedure is not just a way of reducing wrinkles. Botulinum toxin can also interfere with the proprioception of emotions, according to the facial feedback theory, and have emotional effects in the patient's life since facial muscles not only express, but can also regulate emotions. The purpose of this study was to show, through a literature review, that treatment with this neuromodulator has consequences that go beyond aesthetics in patient's life, improving their self-esteem and also being able to attenuate symptoms of anxiety and depression. Therefore, its results generate a positive impact on quality of life.

**Keywords:** self-esteem, depression, facial feedback, Botulinum toxin.

## 1 INTRODUÇÃO

As rugas hiperfuncionais são causadas pela repetitiva contração dos músculos faciais e podem ser tratadas com a toxina botulínica do tipo A (TB), que bloqueia a ação da acetilcolina, neurotransmissor responsável pelas contrações musculares.<sup>1</sup> Nesse sentido, a injeção intramuscular reduz a atividade dos músculos, minimizando também o aparecimento de ríntides, obtendo um resultado estético relevante. Desde a aprovação para uso, a TB tornou-se amplamente aceita e hoje é o tratamento estético não cirúrgico mais comum em todo o mundo.<sup>2</sup> Além do tratamento estético, a TB é capaz de tratar os sintomas motores de pacientes com espasmo hemifacial, blefaroespasma e hiperidrose.<sup>3,4</sup> Ademais, acredita-se também que a TB afeta indiretamente o sistema nervoso central e diversos estudos indicam que a TB é capaz de influenciar na experiência das emoções.<sup>5,6,7</sup>

A ríntides no terço superior da face estão associadas aos sinais de envelhecimento, assim como sinais de estresse, ansiedade e raiva. Resultados no estudo avaliando o impacto do tratamento com TB mostraram que houve um aumento significativo no humor/felicidade e na autossatisfação com a aparência dos pacientes após o procedimento.<sup>8</sup> No estudo de Dong, et al. (2019) foi também observado que os sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com tais condições foi atenuado e no de Rosen e Stewart (2018) os pacientes relataram melhora na qualidade de vida.<sup>3,4</sup>

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é mostrar que o tratamento com a TB não traz apenas benefícios estéticos, como também emocionais. Além das consequências da melhora na autoestima na qualidade de vida, há evidências de que a TB tem potencial efeito terapêutico na psiquiatria devido à sua capacidade de amenizar as emoções negativas.<sup>9</sup>

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca de artigos científicos na base de dados PubMed utilizando os descritores “botulim toxin”, “emotions”, “facial feedback”, “depression” e “self-esteem”, sendo o primeiro relacionado aos demais. Ao final da pesquisa, foram selecionados 43 artigos, abrangendo os anos de 1988 a 2022, que atenderam aos requisitos para a elaboração do trabalho. Sendo eles, a relação com o tema proposto e estudos com embasamento corroborando e discutindo o assunto. Os critérios de exclusão foram artigos que não tinham relação com o tema proposto.

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 TOXINA BOTULÍNICA E AUTOESTIMA

Não há dúvidas de que a aparência externa de um indivíduo influencia diretamente sua vida social e estado mental. Além disso, qualquer visão negativa da própria imagem pode ser motivo para que uma pessoa se isole e evite contatos sociais.<sup>10</sup> Diversas pesquisas psicossociais sugerem que a aparência física influencia a maioria dos aspectos da vida, não só a qualidade de vida, imagem corporal e autoestima, mas também relações interpessoais e oportunidades de emprego. Acredita-se que presença de um certo grau de insatisfação com a própria imagem seja a principal motivação para a procura de procedimentos minimamente invasivos para rejuvenescimento.<sup>11</sup>

Um estudo clínico duplo cego randomizado com 100 pacientes verificou que houve uma melhora na autoestima e na qualidade de vida daqueles que fizeram tratamento com a toxina botulínica. Os participantes responderam questionários que avaliaram a qualidade de vida antes e depois do procedimento. Após duas semanas do procedimento, aqueles que receberam a TB tiveram melhores respostas comparados ao grupo controle placebo em relação a se sentirem bem consigo mesmos e o resultado de satisfação com a aparência se manteve por até três meses.<sup>12</sup>

Em um estudo sobre como a TB pode impactar positivamente a primeira impressão, múltiplos pacientes relataram parecer mais descansados, revigorados e com aparência mais jovem com base na própria percepção e feedback de amigos e familiares. Em pacientes tratados com a TB percebe-se uma mudança significativa na primeira impressão nas categorias de desempenho acadêmico, sucesso em relacionamento amoroso, sucesso ocupacional e atratividade.<sup>13</sup> Ademais, mostrou-se que os resultados desse tratamento levam a melhorias no bem-estar psicológico (autoestima e satisfação com a vida) e atratividade (avaliada por si

mesma e pelos outros). Os pacientes do estudo revelaram que sentiam que os outros os tratavam mais favoravelmente após a aplicação de TB.<sup>14</sup>

As mudanças proporcionadas pelo relaxamento da musculatura glabellar incluem melhora na imagem corporal, na autoestima e humor elevado.<sup>2</sup> O estudo de Sykianakis, et al. (2022) também concluiu que o tratamento com a TB foi um meio importante para melhorar o comportamento social e estado mental dos pacientes, aumentando a autoestima.<sup>10</sup>

### 3.2 A TEORIA DO FEEDBACK FACIAL

Recentemente foi apontado que os efeitos das aplicações da TB nos músculos das mímicas faciais podem ir além de serem apenas cosméticos, uma vez que também tem o potencial de afetar nosso estado emocional e a percepção dos estímulos emocionais.<sup>5</sup> Embora seja evidente que nossas emoções influenciam nossas expressões faciais, o contrário é menos óbvio. Fibras nervosas aferentes parecem transmitir informações emocionais ao cérebro, sinalizando o nosso estado.<sup>6</sup>

A ideia de que as expressões faciais realimentam o sistema nervoso central foi concebida pela primeira vez por Charles Darwin. Essa teoria é conhecida como “hipótese do feedback facial” e estimulou muitas pesquisas.<sup>15</sup> Ekman (1993) sugeriu que ao realizar deliberadamente toda configuração muscular para uma emoção ocorre um efeito psicológico e, muitas vezes, a experiência subjetiva da mesma.<sup>16</sup>

A teoria do feedback facial sugere que o feedback dos músculos faciais influencia as emoções do próprio indivíduo que as expressa. Estudos feitos com eletromiografia (EMG) demonstraram a correlação entre a atividade da musculatura facial com o humor. As pessoas que viram imagens infelizes durante o estudo exibiram um humor mais deprimido durante o exame de EMG e uma maior atividade dos músculos glabellares, os corrugadores do supercílio e o prócero.<sup>17</sup>

De acordo com o estudo de Dimberg e Thunberg (2012), ao reagir com uma resposta facial correspondente a expressão facial de uma pessoa, os observadores obtêm feedback de seus músculos faciais que irão induzir uma emoção semelhante em si mesmos.<sup>18</sup> Foi apontado que as pessoas podem reagir tanto de forma expressiva quanto de forma experiencial ao serem expostas à exibição emocional de outro indivíduo. Ou seja, ao observar outra pessoa expressando uma emoção, somos capazes de experienciá-la. Uma expressão facial gera um feedback para o sistema nervoso central, contribuindo para modular ou iniciar uma experiência emocional subjetiva.<sup>19</sup>

A amígdala cerebral tem um papel importante no processamento e regulação das emoções.<sup>20</sup> Os estudos de Hennenlotter, et al. (2008), revelaram que há uma ligação entre o feedback dos músculos responsáveis por franzir a testa durante a expressão de raiva e a modulação da atividade neural, incluindo da amígdala.<sup>21</sup> Em pacientes tratados com TB, foi percebida uma significativa diminuição da resposta da amígdala durante a mímica da raiva e também uma atenuação durante a reprodução de expressões de tristeza. Kim, et al. (2014) também verificou essa relação utilizando ressonância magnética para verificar a atividade da amígdala antes e após as injeções da toxina. Nesse estudo, os participantes apenas viam passivamente imagens das expressões faciais, enquanto no primeiro os participantes a reproduziam.<sup>22</sup> Contudo, ambos chegaram à mesma conclusão de que há evidências neurais para a hipótese do feedback facial.

Há alguns estudos que tentaram comprovar a teoria do feedback facial. Strack, Martin e Stepper (1988) concluíram que ao segurar uma caneta entre os dentes (simulando um sorriso) enquanto se assiste a um desenho animado, os indivíduos achavam os desenhos mais engraçados do que quando assistiam sem a caneta.<sup>23</sup> Para isso, era dito que eles usariam a caneta entre os dentes para escrever, simulando como pessoas com deficiência física fazem. Assim, os indivíduos não reconheceriam conscientemente a expressão de felicidade forçada, de forma que não atrapalhasse o resultado da pesquisa. Larsen, Kasimatis e Frey (1992) colaram um dispositivo de golfe acima das sobrancelhas dos indivíduos para manipular a contração dos corrugadores, estimulando expressão de raiva e/ou tristeza e pediram para ver fotografias infelizes. Aqueles que tinham esse dispositivo classificaram as imagens de forma mais negativa.<sup>24</sup> Sendo assim, há evidências na literatura de que a via entre os centros emocionais cerebrais e os músculos das expressões faciais é bidirecional (Figura 1).<sup>25</sup>

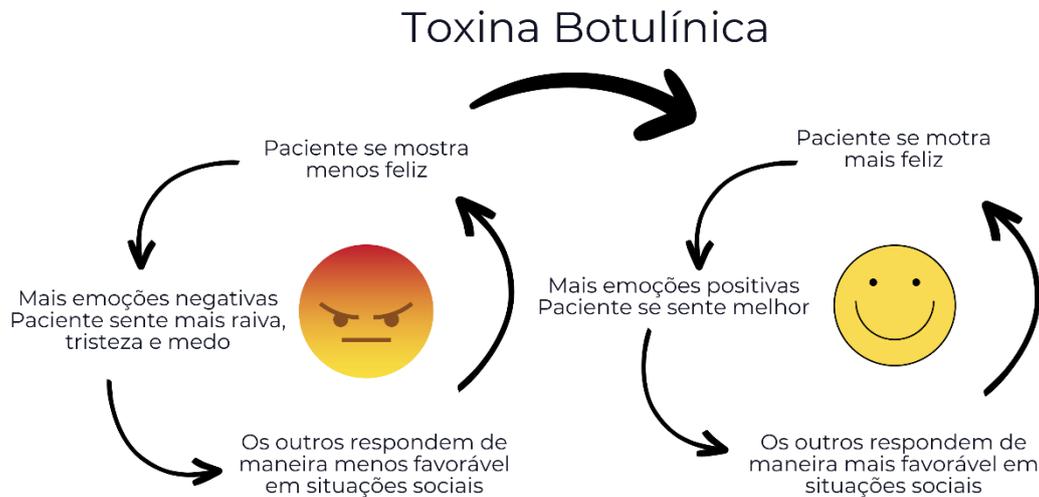
Figura 1 - A teoria do feedback facial esquematizada. A imagem demonstra a via bidirecional entre os músculos das expressões faciais e o sistema nervoso central.



Fonte: Autores

Nesse sentido, a TB pode ter um papel no tratamento dos sintomas de depressão e ansiedade. Lewis e Bowler (2019) levantaram a hipótese de que o relaxamento dos músculos corrugadores evita que o paciente faça expressões negativas, fazendo com que o humor negativo seja difícil de ser mantido.<sup>26</sup> A falta de feedback do humor negativo dos músculos faciais pode levar os indivíduos a se sentirem mais felizes. O objetivo principal de fazer aplicação da TB em pacientes com depressão é prevenir as expressões faciais de emoções negativas e o reforço proprioceptivo causado por elas.<sup>27</sup> A TB pode amenizar a experiência de emoções negativas nos pacientes tratados. O relaxamento do corrugador e dos músculos adjacentes pode induzir uma redução da raiva e de outras emoções negativas (Figura 2).<sup>25</sup> Os pacientes tratados com TB ainda exibem os sinais eferentes, mas o efeito da toxina é impedir a contração do músculo. Assim, a implícita falta de feedback facial nos estudos sobre os efeitos da TB sugere que a aferência muscular é responsável pelo feedback e não o sinal eferente.<sup>28</sup>

Figura 2 - A toxina botulínica atua na neuromodulação alterando as expressões faciais, reduzindo as rugas glabulares e deixando a aparência menos brava e triste. Com as expressões positivas mais evidentes, há um reforço proprioceptivo das mesmas, assim como do estado emocional positivo do paciente e das pessoas à volta daquele indivíduo.



### 3.3 TOXINA BOTULÍNICA E DEPRESSÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que há mais de 300 milhões de pessoas no mundo com depressão. Suas manifestações clínicas podem variar e alguns de seus sintomas são humor deprimido, falta de vontade e energia, ideias suicidas, baixa concentração, distúrbios do sono, ansiedade e retardo psicomotor. Além disso, certas expressões faciais podem ser reconhecidas em pacientes deprimidos, como tristeza e raiva ao franzir a testa.<sup>29</sup> Darwin também observou que as rugas na testa em forma de ômega ( $\Omega$ ), a última letra do alfabeto grego, são indicadores de melancolia.

Depressão e transtorno de ansiedade também parecem estar relacionados a um envelhecimento biológico mais avançado. Há evidências de que telômeros mais curtos são encontrados em pacientes com depressão e/ou ansiedade em comparação com pacientes saudáveis. Os telômeros são sequências repetidas de DNA que formam tampas protetoras nas extremidades dos cromossomos, que podem ser alongadas pela telomerase. A alta atividade da telomerase tem ação protetora contra o envelhecimento e morte celular, já a menor atividade da telomerase está ligada a fatores relacionados ao envelhecimento.<sup>30</sup>

A prevalência do transtorno depressivo ao longo da vida é de 16,2% e também está associado a tratamentos médicos, risco de morbidade e baixa qualidade de vida. Aproximadamente metade dos pacientes deprimidos responderá a antidepressivos em um teste inicial e um terço relaxa o tratamento. Apesar dos testes com medicamentos, até um terço dos

pacientes permanecem sintomáticos.<sup>31</sup> Atualmente, a TB pode ser uma opção de tratamento efetivo para depressão junto com os antidepressivos. No estudo de Zhang e seus colaboradores (2021), os resultados dos efeitos terapêuticos da toxina se mostraram equivalentes ao antidepressivo sertralina, com menos efeitos colaterais e tempo de início mais curto.<sup>32</sup>

A principal hipótese para os efeitos benéficos desse tratamento é a do feedback facial.<sup>33</sup> O estudo de Finzi e Wasserman (2006) foi o primeiro a sugerir que o aprimoramento da expressão facial de felicidade também pode fazer com que os pacientes tratados se sintam mais felizes. Também foi concluído que os pacientes que tiveram as rugas glabellares tratadas com TB são percebidos como mais felizes por outras pessoas.<sup>34</sup>

Wolmer e seus colaboradores (2012) selecionaram pacientes com depressão mais grave para um estudo clínico randomizado. Em um grupo foi aplicado TB e em outro, soro fisiológico estéril 0,9%. Para que os pacientes não percebessem mudanças estéticas, foi pedido para que usassem uma touca cirúrgica que cobria a testa. Eles responderam diversos questionários para avaliar os níveis de sintomas depressivos antes e depois das injeções. Concluiu-se que os sintomas depressivos diminuíram e a melhora persistiu por até 16 semanas após o tratamento. Os resultados foram significativos para pacientes que sofriam com depressão parcialmente crônica e eram resistentes a outros tratamentos.<sup>35</sup>

Em 2018, Chugh, et al. publicaram seus resultados de uma amostra de pacientes tratados na clínica privada. Os participantes responderam quatro tipos de questionários para avaliar a gravidade da depressão antes e três semanas depois do tratamento. Foram 42 pacientes com depressão severa e alguns resistentes a tratamentos prévios, sendo 23 homens e 19 mulheres. O trabalho concluiu que houve uma queda de 27% dos sintomas segundo as escalas e o resultado não diferiu entre os gêneros.<sup>36</sup>

O estudo de Zhang, et al. (2021) em 72 pacientes dividiu um grupo controle que fez tratamento com sertralina, um inibidor seletivo de recaptção de serotonina, e um grupo que fez aplicação de TB no terço superior.<sup>32</sup> A escala de depressão e de ansiedade de Hamilton foi utilizada para medir os sintomas depressivos e foi feito um acompanhamento de 12 semanas. De acordo com os resultados dos questionários, houve um efeito antidepressivo significativo e comparável ao resultado com a sertralina, e com menos efeitos colaterais (o medicamento pode apresentar sintomas gastrointestinais, fadiga e tonteira). Zhu, et al. (2021) também compararam os efeitos da sertralina com os da TB. Foi avaliado o efeito da TB em pacientes com Parkinson e depressão e concluiu-se que os efeitos foram similares, mas com menos efeitos adversos com a TB, havendo uma melhora nos sintomas depressivos e na qualidade do sono e de vida.<sup>37</sup>

Além da depressão, também há estudos que avaliam a possibilidade de usar a TB como tratamento para o Transtorno de Personalidade Boderline (TPD). No estudo de Kruger e seus colaboradores, ele investigou através de neuroimagens os efeitos neuronais das injeções de TB em pacientes que possuíam TPD e comparou com o grupo controle, que realizou acupuntura. As manifestações desse transtorno são impulsividade, comportamento suicida e abuso de substâncias. A alteração do processamento emocional também está associada a uma resposta exacerbada da amígdala no TPD. O resultado concluiu que as injeções glabulares de TB diminuíram a ativação da amígdala e atenuando, assim, a sintomatologia do TPD, ou seja, a sentimentos negativos excessivos e impulsividade. Segundo o trabalho, o tratamento com a TB foi mais efetivo do que a acupuntura.<sup>20</sup>

Uma expressão facial de tristeza, que podem ocorrer habitualmente na depressão, também pode envolver as covinhas no queixo e a depressão dos cantos da boca. Nesse caso, a injeção de pequenas doses de TB no músculo mental (4-6 U onabotulínica A distribuída a 1-3 pontos de injeção) e no depressor do ângulo da boca (2-3 U onabotulínica A bilateralmente) pode reforçar o efeito de elevação do humor do tratamento glabular.<sup>38</sup>

É conhecido que o gerenciamento de transtornos de humor é realizado com abordagens farmacológicas e seus efeitos adversos geram tolerância e dependência, além de a eficácia limitada levar ao abandono do tratamento. Assim, é importante investigar e adotar um tratamento adjuvante eficaz nesses casos. Os estudos reforçam que a TB pode ser uma terapia sustentável para a depressão e que pode oferecer vantagens em termos de segurança e tolerabilidade em comparação a outros tratamentos antidepressivos.<sup>39</sup>

#### 4 DISCUSSÃO

Embora, há diversos estudos clínicos randomizados com evidências de que a toxina botulínica pode ser um tratamento relevante para depressão, alguns pontos devem ser considerados.

O sorriso de Duchenne é caracterizado pela contração dos músculos zigomático maior e orbicular dos olhos, gerando o sorriso verdadeiro. O orbicular dos olhos é alvo das injeções de TB, pois sua contração forma os indesejados “pés de galinha”. Os músculos que produzem o sorriso são responsáveis por demonstrar emoções positivas como a felicidade. Segundo Nestor, Fischer e Arnold, ao tratá-los com a TB, pode haver um impacto negativo nos observadores do paciente e no feedback emocional do próprio.<sup>17</sup> Entretanto, a redução das expressões negativas com o uso da TB pode predispor expressões e experiências emocionais mais positivas. Além disso, a risada e o sorriso de boca aberta também causam efeitos

emocionais positivos. Apesar de a TB atuar na redução da atividade de um músculo associado a uma emoção positiva, outras formas de expressar emoções positivas não são afetadas.<sup>25</sup>

Grande parte das pesquisas sobre os efeitos da TB e do feedback facial se concentram em algumas expressões: felicidade, tristeza e raiva. Essas são expressões emocionais importantes, mas há outras que foram consideradas universais, como o medo, a surpresa e o nojo.<sup>16</sup> Qualquer uma dessas expressões faciais pode potencialmente ser afetada pelo tratamento com a TB. Lewis (2012) relatou estudos investigando esses efeitos. Em um deles, foi avaliado a relação do enrugamento do nariz com a sensação de repulsa. Foram utilizados 12 odores diferentes e os resultados do estudo demonstraram que o enrugamento do nariz pela contração da parte nasal do elevador do lábio superior tem um efeito sobre a forma como o dor é interpretado. Embora a intensidade do odor não seja significativamente afetada, a sua agradabilidade é. A expressão facial de nojo leva a uma avaliação de um estímulo como sendo mais desagradável. Essa descoberta oferece a possibilidade de um novo tratamento para transtornos relacionados à repugnância, como o TOC, mas são necessários mais estudos para verificar essa relação.<sup>28</sup>

Também é possível verificar que a proporção dos participantes homens geralmente é mais baixa nos estudos. No entanto, Chugh, et al. (2018) utilizou uma proporção masculina maior e verificou que não houve diferença de resultado entre os gêneros.<sup>36</sup> Rudorfer (2018) chamou atenção para a forma que os pacientes são selecionados para tais pesquisas, uma vez que não abordaram qual o público alvo. Não é definido se são pessoas que buscam a TB para propósitos cosméticos, mas que também tem depressão, se são pessoas procurando por tratamento para depressão, mas tem rugas glabulares proeminentes e podem ser alvo do tratamento, ou qualquer um que tenha depressão e não respondeu aos tratamentos convencionais e busca um tratamento alternativo que não seja com medicação ou psicoterapia.<sup>40</sup>

As pesquisas com a TB têm um viés cosmético e proprioceptivo, já que o efeito do neuromodulador é facilmente perceptível devido ao relaxamento muscular, o que impossibilita que sejam completamente duplo cegas. Contudo, o estudo de Li, et al. (2019) feito em ratos com comportamentos depressivos verificou que o tratamento com a TB aumentou os níveis de 5-hidroxitriptamina (5-HT) no hipotálamo, hipocampo, córtex pré-frontal e na amígdala. A 5-HT, mais conhecida como serotonina, é o neurotransmissor cuja taxa baixa no cérebro contribui para a depressão. Esses dados indicam que os níveis de serotonina podem estar relacionados com a atividade antidepressiva da TB.<sup>41</sup>

Em 2018, Finzi concluiu que dentre o total de casos clínicos descritos, ensaios clínicos controlados e randomizados e meta análises, houve uma resposta de 50 a 60% do tratamento com a TB, 45 a 55% de redução nos sintomas depressivos e aproximadamente um terço de diminuição. Para qualquer antidepressivo, essas taxas são significativas.<sup>42</sup>

O fabricante do Botox®, Allergan, anunciou em 2017 que prosseguirá com um ensaio de fase III. A pesquisa da fase II abrange a participação de 255 mulheres. Os resultados ainda não estão publicados como um relatório científico, mas o progresso da pesquisa está disponível.<sup>43</sup> A conclusão desse estudo será fundamental para que a TB seja reconhecida como um tratamento antidepressivo.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, torna-se evidente que os efeitos da toxina botulínica vão além de serem apenas um tratamento estético. Seus resultados também impactam a autoestima e qualidade de vida do paciente, além de ter um papel no processamento das emoções. De acordo com a teoria do feedback facial e estudos que corroboram sua relação com o neuromodulador, as expressões negativas são atenuadas, assim como a experiência dessas emoções. Dessa forma, também pode ser um tratamento terapêutico eficaz para depressão e outras desordens psiquiátricas, haja vista que possui efeitos colaterais pouco relevantes em comparação a outros antidepressivos. Sendo assim, mais estudos são necessários para reforçar essas evidências e estabelecer que a toxina botulínica não é apenas uma forma de amenizar as rugas.

## REFERÊNCIAS

1. Molina N, Grangier Y, Mole B, Ribe N, Diaz LM, Prager W, et al. Patient satisfaction after the treatment of glabellar lines with Botulinum toxin type A (Speywood Unit): a multi-centre European observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(7):1382-1388.
2. Fossaic R, Benatar MJ. Influence of Botulinum Toxin Type A Esthetic Injections on Facial Expressions. *J Cosmet Dermatol* 2021;20(5):1405-1410.
3. Rosen R, Stewart T. Results of a 10-year follow-up study of botulinum toxin A therapy for primary axillary hyperhidrosis in Australia. *Intern Med J* 2018;48(3):343-347.
4. Dong H, Fan S, Luo Y, Peng B. Botulinum toxin relieves anxiety and depression in patients with hemifacial spasm and blepharospasm. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2019;15:33-36.
5. Baumeister JC, Papa G, Foroni F. Deeper than skin deep – The effect of botulinum toxin-A on emotion processing. *Toxicon* 2016;118:86-90.
6. Finzi E, Rosenthal NE. Emotional proprioception: Treatment of depression with afferent facial feedback. *J Psychiatr Res* 2016;80:93-96.
7. Schulze J, Neumann I, Magid M, Finzi E, Sinke C, Wollmer MA, et al. Botulinum toxin for the management of depression: An updated review of the evidence and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2021;135:332-340.
8. Cristel RT, Gandhi ND, Issa TZ, Kola E, Demesh D, Dayan SH. A Randomized, Single-Blind, Crossover Study Evaluating the Impact of OnabotulinumtoxinA Treatment on Mood and Appearance During the COVID-19 Pandemic. *Aesthet Surg J* 2021;41(9):1199-1205.
9. Wollmer MA, Magid M, Kruger THC, Finzi E. Treatment of Depression with Botulinum Toxin. *Hand Exp Phamacol* 2021;263:265-278.
10. Sykianakis D, Stratigos A, Chatziioannou A, Christodoulou C. Botulinum toxin type A treatment is associated with improved social and psychological behavior: A retrospective study. *J Cosmet Dermatol* 2022;21(1):142-148.
11. Scharschmidt D, Mirastschijski U, Preiss S, Brähler E, Fischer T, Borkenhagen A. Body Image, Personality Traits, and Quality of Life in Botulinum Toxin A and Dermal Filler Patients. *Aesthetic Plast Surg* 2018;42(4):1119-1125.
12. Dayan SH, Arkins JP, Patel AB, Gal TJ. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Health-Outcomes Survey of the Effect of Botulinum Toxin Type A Injections on Quality of Life and Self-Esteem. *Dermatol Surg* 2010;36(4):2088-2097.
13. Dayan SH, Lieberman ED, Thakkar NN, Larimer KA, Anstead A. Botulinum Toxin a Can Positively Impact First Impression. *Dermatol Surg* 2008;34(1):40-47.
14. Petrie T, Moore F. Facial Treatment with Botulinum Toxin Improves Attractiveness Rated by Self and Others and Psychological Wellbeing. *Dermatol Surg*, 2017;43(3):322-328.

15. Dobel C, Algermissen E, Thielker J, Geibler K, Volk GF, Klingner C, et al. Rating of Emotional Expressions in Static and Dynamic Facial Recordings Before and After Upper Face Botulinum Injections — An Observational Prospective Study. *Aesthet Surg J* 2021;41(6):609-615.
16. Ekman P. Facial Expression and Emotion. *Am Psychol* 1993;48(4):384-392.
17. Nestor MS, Fischer DL, Arnold D. "Masking" our emotions: Botulinum toxin, facial expression, and well-being in the age of COVID-19. *J Cosmet Dermatol* 2020;19(9):2154-2160.
18. Dimberg U, Thunberg M. Empathy, emotional contagion, and rapid facial reactions to angry and happy facial expression. *Psych J* 2012;1(2):118-127.
19. Bulnes LC, Mariën P, Vandekerckhove M, Cleeremans A. The effects of Botulinum toxin on the detection of gradual changes in facial emotion. *Sci Rep* 2019;9(1):11734-11746.
20. Kruger THC, Schulze J, Bechinie A, Neumann I, Jung S, Sperling C, et al. Neuronal effects of glabellar botulinum toxin injections using a valenced inhibition task in borderline personality disorder. *Sci Rep* 2022;12(1)14197.
21. Hennenlotter A, Dresel C, Castrop F, Ceballos-Baumann AO, Wohlschläger AM, Haslinger B. The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion – new insights of botulinum toxin – induced denervation of frown muscles. *Cereb Cortex* 2008;19(3):537-542.
22. Kim MJ, Neta M, Davis FC, Ruberry EJ, Dinescu D, Heatherton TF, et al. Botulinum toxin-induced facial muscle paralysis affects amygdala responses to the perception of emotional expressions: preliminary findings from an A-B-A design. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2014;4:11.
23. Strack F, Martin LL, Stepper S. Inhibiting and facilitating conditions of the human smile: a nonobtrusive test of the facial feedback hypothesis. *J Pers Soc Psychol* 1988;54(5):768-777.
24. Larsen RJ, Kasimatis M, Frey K. Facilitating the Furrowed Brow: An Unobtrusive Test of the Facial Feedback Hypothesis Applied to Unpleasant Affect. *Cong Emot* 1992;6(5):321-338.
25. Alam M, Barrett KC, Hodapp RM, Arndt KA. Botulinum Toxin and the facial feedback hypothesis: Can looking better make you feel happier? *J Am Acad Dermatol* 2008;58(6):1061-1072.
26. Lewis MB, Bowler PJ. Botulinum toxin cosmetic therapy correlates with a more positive mood. *J Cosmet Dermatol* 2009;8(1):24-26.
27. Wollmer MA, Magid M, Kruger THC, Finzi E. The use of botulinum toxin in treatment of depression. *Toxins* 2022;14(6):383-392.

28. Lewis MB. Exploring the positive and negative implications of facial feedback. *Emotion*. 2012;12(4):852-959
29. Han C, Park G, Wang S, Can botulinum toxin improve mood in depressed patients?. *Expert Rev. Neurother* 2012;12(9):1049-1051.
30. Miligen LBA, Verhoeven JE, Schmaal L, van Velzen LS, Révész D, Black CN, et al. The impact of depression and anxiety treatment on biological aging and metabolic stress: study protocol of the MOod treatment with antidepressants or running (MOTAR) study. *BMC psychiatry* 2019;19(1):425-435.
31. Hexsel D, Brum C, Siega C, Schilling-Souza J, Dal'Forno T, Heckmann M, et al. Evaluation of Self-Esteem and Depression Symptoms in Depressed and Nondepressed Subjects Treated with Onabotulinumtoxin A for Glabellar Lines. *Dermatol Surg* 2013;39(7):1088-1096.
32. Zhang Q, Wu W, Fan Y, Li Y, Liu J, Xu Y, et al. The safety and efficacy of botulinum toxin A on the treatment of depression. *Brain Behav* 2021;11(9):2333-2343.
33. Khademi M, Roohaninasab M, Goodarzi A, Seirafianpour F, Dodangeh M, Khademi A. The healing effects of facial Botox injection on symptoms of depression alongside its effects on beauty preservation. *J Cosmetic Dermatol* 2021;20(5):1411-1415.
34. Finzi E, Wasserman E. Treatment of Depression with Botulinum Toxin A: A Case Series. *Dermatol Surg* 2006;32(5):645-650.
35. Wolmer MA, Boer C, Kalak N, Beck J, Götz T, Schmidt T, et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Res* 2012;46(5):574-581.
36. Chugh S, Chhabria A, Jung S, Kruger THC, Wollmer MA. Botulinum Toxin as a Treatment for Depression in a Real-world Setting. *J Psychiatr Pract* 2018;24(1):15-20.
37. Zhu C, Wang K, Yu T, Liu H. Effects of botulinum toxin type a on mood and cognitive function in patients with parkinson's disease and depression. *Am J Transl Res* 2021;13(4):2717-2723.
38. Wollmer MA, Makunts T, Kruger THC, Abagyan R. Postmarketing safety surveillance data reveals protective effects of botulinum toxin injections against incident anxiety. *Sci Rep* 2021;11(1):24173-24180.
39. Costa ACF, da Siva EC, Gondim DV. Botulinum Toxin in Facial Aesthetics Affects Emotion Process: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Psychopharmacol and Neurosci* 2022;20(4):600-608.
40. Rudorfer MV. Botulinum Toxin: Does it have a Place in Management of Depression? *CNS Drugs* 2018;32(2):97-100.
41. Li Y, Liu J, Liu X, Su C, Zhang Q, Wang Z, et al. Antidepressant-Like Action of Single Facial Injection of Botulinum Neurotoxin A is Associated with Augmented 5-HT Levels and BDNF/ERK/CREB Pathways in Mouse Brain. *Neurosci Bull* 2019;35(4):661-672.

42. Finzi E. Update: Botulinum Toxin for Depression: More Than Skin Deep. *Dermatol Surg* 2018;44(10):1363-1365.
43. Patel S. OnabotulinumtoxinA as Treatment for Major Depressive Disorder in Adult Females. 2017. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02116361>. Access 7 Apr 2023.