REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

EFEITO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA DEPRESSÃO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E POSSÍVEIS MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS

EFFECT OF BOTULINUM TOXIN TYPE A ON DEPRESSION: CLINICAL EVIDENCE AND POSSIBLE NEUROBIOLOGICAL MECHANISMS

EFECTO DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN LA DEPRESIÓN: EVIDENCIAS CLÍNICAS Y POSIBLES MECANISMOS NEUROBIOLÓGICOS

Antônio Marcolino Ferreira Segundo
Pós-Graduado em Harmonização Orofacial, Instituto Orofacial das Américas – IOA
Teresina, Brasil
E-mail: drmarcolinof@gmail.com

Maurício de Sousa Carvalho Reis
Mestre, Instituto Orofacial das Américas – IOA Teresina, Brasil
E-mail: mauriciodentista@outlook.com.br

Lilian Abreu Sousa Lopes
Pós-Graduada em Harmonização Orofacial, Instituto Orofacial das Américas – IOA
Teresina, Brasil
E-mail: lilianabreuslopes@gmail.com

Ludmila Tolstenko Nogueira
Doutora em Ciências Morfológicas Universidade Federal do Rio de Janeiro
E-mail: Milatolstenko@hotmail.com

Aniele Carvalho Lacerda
Doutora em Clínica Odontológica - Faculdade de Odontologia de Piracicaba-FOP-Unicamp.
E-mail: anieleclacerda@gmail.com

Luciana Tolstenko Nogueira
Doutora em Clínicas Odontológicas - Faculdade São Leopoldo Mandic
E-mail: lutolstenko@hotmail.com

Kerolayny Lessa de Carvalho Lopes
Pós-Graduada em Harmonização Orofacial, Instituto Orofacial das Américas – IOA
Teresina, Brasil
E-mail: kerol_lessa@hotmail.com

Maria Eduarda Mousinho Silva Rodrigues
Pós-Graduada em Harmonização Orofacial, Instituto Orofacial das Américas – IOA
Teresina, Brasil
E-mail: draeduardamousinho@outlook.com

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

Resumo

A depressão é uma condição psiquiátrica de elevada prevalência e impacto funcional, cuja resposta aos tratamentos convencionais nem sempre é satisfatória. Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A tem sido investigada como uma estratégia terapêutica adjuvante no manejo da depressão. O objetivo desta revisão narrativa foi analisar as evidências clínicas e os possíveis mecanismos neurobiológicos relacionados ao uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão. Realizou-se uma busca nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, priorizando estudos publicados nos últimos dez anos. Os achados indicam que a aplicação da toxina, especialmente na região glabelar, está associada à redução dos sintomas depressivos, possivelmente relacionada à modulação da expressão facial de emoções negativas e à teoria da retroalimentação facial. Conclui-se que a toxina botulínica tipo A apresenta potencial como terapia adjuvante, embora sejam necessárias mais pesquisas para consolidar sua eficácia e aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: toxina botulínica; depressão; sintomas depressivos; feedback facial; glabela.

Abstract

Depression is a highly prevalent psychiatric condition with significant functional impact, and response to conventional treatments is not always satisfactory. In this context, botulinum toxin type A has been investigated as an adjuvant therapeutic strategy in the management of depression. The aim of this narrative review was to analyze clinical evidence and possible neurobiological mechanisms related to the use of botulinum toxin type A in the treatment of depression. A literature search was conducted in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and SciELO databases, prioritizing studies published over the last ten years. The findings indicate that the application of the toxin, especially in the glabellar region, is associated with a reduction in depressive symptoms, possibly related to the modulation of facial expressions of negative emotions and the facial feedback theory. It is concluded that botulinum toxin type A shows potential as an adjuvant therapy; however, further studies are required to consolidate its efficacy and clinical applicability.

Keywords: botulinum toxin; depression; depressive symptoms; facial feedback; glabella.

Resumen

La depresión es una condición psiquiátrica de alta prevalencia y gran impacto funcional, cuya respuesta a los tratamientos convencionales no siempre es satisfactoria. En este contexto, la toxina botulínica tipo A ha sido investigada como una estrategia terapéutica adyuvante en el manejo de la depresión. El objetivo de esta revisión narrativa fue analizar la evidencia clínica y los posibles mecanismos neurobiológicos relacionados con el uso de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la depresión. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y SciELO, priorizando estudios publicados en los últimos diez años. Los resultados indican que la aplicación de la toxina, especialmente en la región glabelar, se asocia con una reducción de los síntomas depresivos, posiblemente relacionada con la modulación de las expresiones faciales de emociones negativas y la teoría del feedback facial. Se concluye que la toxina botulínica tipo A presenta potencial como terapia adyuvante, aunque se requieren más estudios para consolidar su eficacia y aplicabilidad clínica.

Palabras clave: toxina botulínica; depresión; síntomas depresivos; retroalimentación facial; glabela.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

1. Introdução

A depressão é uma doença psiquiátrica multifatorial, de elevada prevalência mundial, caracterizada por tristeza persistente, anedonia, apatia, desânimo, isolamento social e baixa autoestima, afetando de forma significativa o funcionamento psicossocial, o humor e a realização das atividades cotidianas. Trata-se de uma condição associada a importantes desfechos negativos, como prejuízo funcional, aumento do risco de suicídio e elevada carga para os sistemas de saúde. Apesar da ampla disponibilidade de tratamentos farmacológicos e psicoterápicos, uma parcela expressiva dos indivíduos não apresenta resposta terapêutica satisfatória, evoluindo para quadros de depressão crônica ou resistente (WHO, 2023; APA, 2022).

Estima-se que aproximadamente 30% dos pacientes com transtorno depressivo maior não alcancem remissão completa dos sintomas, mesmo após múltiplas tentativas terapêuticas com antidepressivos e psicoterapia estruturada. Esse cenário tem impulsionado a busca por abordagens terapêuticas complementares, capazes de atuar por vias distintas daquelas tradicionalmente exploradas pelos psicofármacos. Nesse contexto, estratégias que envolvem a modulação da expressão facial e da comunicação não verbal têm despertado crescente interesse na literatura científica recente (Rashid *et al*., 2021; Finzi; Rosenthal, 2023).

Entre essas abordagens emergentes, a toxina botulínica tipo A tem sido investigada como uma possível estratégia terapêutica adjuvante no tratamento da depressão, especialmente em quadros leves a moderados. Ensaios clínicos e estudos controlados vêm apontando redução dos sintomas depressivos em pacientes submetidos à aplicação da toxina, quando comparados a grupos controle, o que tem estimulado o debate científico acerca de seus potenciais efeitos para além da atuação neuromuscular clássica (Wollmer *et al*., 2022).

A região glabelar da face, composta principalmente pelos músculos corrugador do supercílio e prócero, desempenha papel relevante na expressão de

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

emoções negativas, como raiva, medo, preocupação e tristeza, frequentemente observadas em indivíduos com transtornos depressivos. A ativação repetitiva desses músculos resulta na expressão facial de franzir a testa, considerada um marcador não verbal de sofrimento emocional. Evidências teóricas e experimentais sugerem que a expressão facial pode influenciar a vivência subjetiva das emoções, sustentando o interesse na modulação dessa região como possível estratégia terapêutica complementar (Wollmer *et al*., 2022; McIntosh, 2020).

A associação entre expressão facial e emoção já havia sido descrita por Charles Darwin, que denominou os músculos corrugadores como “músculos da tristeza”, destacando sua ativação recorrente em estados emocionais negativos (Darwin, 1872). A contração combinada dos músculos corrugadores e da porção medial do músculo frontal resulta em uma expressão facial característica associada à tristeza e ao sofrimento psíquico, observação que fundamenta hipóteses contemporâneas sobre a influência da expressão facial nos transtornos do humor (Rosenthal, 2023).

Diante desse contexto, o objetivo desta revisão narrativa é descrever as evidências clínicas e os possíveis mecanismos neurobiológicos relacionados ao uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão, com base na literatura científica disponível.

1.1 Objetivos gerais

O presente estudo tem como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis acerca dessa abordagem terapêutica, bem como discutir suas possíveis aplicações na prática clínica.

2. Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas relacionadas ao uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão. A escolha desse tipo de revisão justifica-se pela possibilidade de explorar o tema de forma ampla e integrativa, permitindo a articulação entre diferentes abordagens teóricas, evidências clínicas e hipóteses neurobiológicas descritas na literatura.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO, selecionadas por sua relevância e abrangência na área da saúde. A estratégia de busca utilizou descritores controlados (baseados nos vocabulários MeSH — Medical Subject Headings — e DeCS — Descritores em Ciências da Saúde) e termos livres combinados por meio de operadores booleanos, incluindo: “botulinum toxin”, “botulinum toxin type A”, “depression”, “major depressive disorder”, “facial feedback” e “glabellar region”. A combinação dos termos seguiu a seguinte estrutura de busca: ("botulinum toxin" OR "botulinum toxin type A") AND ("depression" OR "major depressive disorder") AND ("facial feedback" OR "glabellar region").

Foram incluídos estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol que abordassem o uso da toxina botulínica tipo A no contexto do tratamento da depressão, contemplando artigos originais, ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises. Embora não tenha sido estabelecido um recorte temporal rígido, priorizaram-se publicações dos últimos dez anos, sem prejuízo da inclusão de estudos clássicos relevantes para a compreensão do tema.

Foram excluídos estudos duplicados entre as bases de dados, relatos de caso isolados, editoriais, cartas ao editor e publicações que não apresentassem relação direta com o objetivo do estudo.

O processo de busca foi realizado entre janeiro e março de 2025 e a seleção dos artigos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos estudos identificados nas bases de dados. Em seguida, procedeu-se à leitura na íntegra dos artigos considerados potencialmente elegíveis.

A estratégia de busca resultou inicialmente na identificação de 15 registros potencialmente relevantes nas bases de dados consultadas. Após a remoção de estudos duplicados e a leitura dos títulos e resumos, 12 artigos foram selecionados para leitura na íntegra**.** Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

previamente estabelecidos, 9 estudos foram considerados elegíveis e incluídos na presente revisão.

O processo de identificação, triagem e seleção dos estudos incluídos nesta revisão está representado no fluxograma apresentado na Figura 1, elaborado de acordo com as etapas metodológicas adotadas no presente estudo.

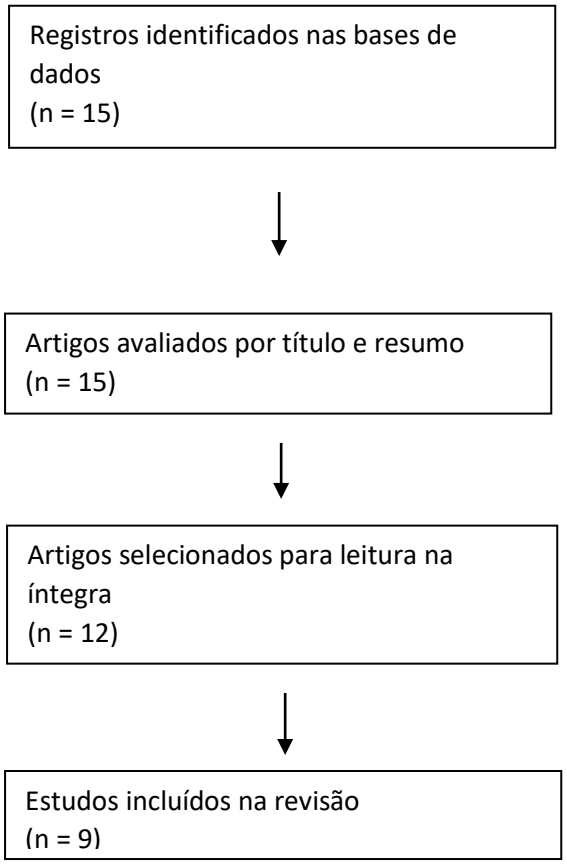

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, triagem e seleção dos estudos incluídos na revisão.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A análise dos estudos selecionados contemplou aspectos metodológicos, características das populações investigadas, protocolos de aplicação da toxina botulínica tipo A, instrumentos utilizados para avaliação dos sintomas depressivos e hipóteses relacionadas aos possíveis mecanismos neurobiológicos envolvidos. A síntese das informações foi realizada de forma descritiva e narrativa, permitindo a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

integração das evidências clínicas disponíveis com as discussões teóricas sobre os possíveis mecanismos subjacentes ao efeito antidepressivo observado.

3. Revisão da Literatura

Os estudos identificados na literatura recente indicam crescente interesse na investigação do uso da toxina botulínica tipo A como estratégia terapêutica adjuvante no tratamento da depressão. Esse interesse decorre, sobretudo, das limitações observadas nas abordagens farmacológicas convencionais, uma vez que parcela significativa dos pacientes não apresenta resposta clínica satisfatória ou evolui com quadros de depressão resistente. Nesse contexto, a busca por intervenções complementares, com mecanismos de ação distintos, tem se intensificado nos últimos anos (APA, 2022; Rashid *et al*., 2021).

As evidências disponíveis concentram-se, majoritariamente, em estudos clínicos que avaliam a aplicação da toxina botulínica tipo A na região glabelar, área intimamente relacionada à expressão de emoções negativas, como tristeza, raiva e preocupação. A escolha dessa região fundamenta-se em pressupostos teóricos que associam a expressão facial à modulação do estado emocional, sugerindo que a inibição da contração dos músculos corrugador do supercílio e prócero pode interferir na experiência subjetiva do humor em indivíduos com depressão (Wollmer *et al.,* 2022; Finzi; Rosenthal, 2023).

Observa-se que os estudos publicados nos últimos dez anos apresentam delineamentos metodológicos variados, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões narrativas e revisões sistemáticas com meta-análises. De modo geral, essas investigações utilizam instrumentos padronizados para avaliação dos sintomas depressivos, como a *Hamilton Depression Rating Scale* (HAM-D), o *Beck Depression Inventory* (BDI) e a *Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS), o que contribui para a comparabilidade dos resultados, ainda que existam diferenças nos protocolos de aplicação e nos tamanhos amostrais (Zamanian *et al.,* 2017).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

Além da diversidade metodológica, nota-se heterogeneidade quanto às características das populações avaliadas, incluindo pacientes com depressão leve a moderada, depressão maior e, em alguns casos, depressão resistente ao tratamento. Tal variabilidade reforça a necessidade de uma análise cuidadosa e contextualizada dos achados, evitando generalizações precipitadas e respeitando os limites inerentes a cada estudo (Finzi; Rosenthal, 2014; Rashid *et al.,* 2021).

Com o intuito de organizar e sintetizar as principais evidências clínicas identificadas na literatura científica recente, apresenta-se o Quadro 1, que reúne estudos publicados nos últimos dez anos sobre o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão, contemplando diferentes tipos de estudo, populações avaliadas, locais de aplicação da toxina e instrumentos utilizados para mensuração dos sintomas depressivos (Wollmer *et al*., 2022).

Quadro 1 – Síntese das evidências clínicas recentes sobre o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão:

Autor/Ano	Tipo de estudo	Amostra/n	População	Local de aplicação da toxina	Instrumentos de avaliação	Principais achados
Wollmer *et al.,* 2012	Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado	30	Adultos com transtorno depressivo maior	Região glabelar	HAM-D	Redução significativa dos sintomas depressivos em comparação ao placebo
Finzi; Rosenthal, 2014	Ensaio clínico controlado	74	Adultos com depressão moderada	Região glabelar	BDI, HAM-D	Melhora clínica sustentada após aplicação da toxina botulínica
Finzi; Rosenthal, 2023	Revisão narrativa	—	Estudos clínicos em adultos	Predominantemente região glabelar	Diversos instrumentos	Evidências favoráveis ao uso adjuvante da toxina botulínica
Rashid *et al*., 2021	Estudo observacional	28	Pacientes com depressão resistente	Região glabelar	BDI	Redução dos sintomas depressivos após intervenção

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

Chen *et al*., 2020	Ensaio clínico piloto	24	Adultos com depressão leve a moderada	Região glabelar	MADRS	Resultados positivos na redução dos escores depressivos
Hexsel *et al*., 2019	Estudo clínico prospectivo	52	Adultos com sintomas depressivos	Região glabelar	Escalas clínicas padronizadas	Associação entre aplicação da toxina e melhora do humor
Zamanian *et al.,* 2017	Ensaio clínico randomizado	28	Adultos com depressão maior	Região glabelar	HAM-D	Efeito antidepressivo superior ao placebo
McIntosh *et al.,* 2020	Estudo teórico-experimental	—	—	—	Avaliação neuropsicológica	Fundamentação da teoria da retroalimentação facial
Colmenares *et al*., 2018	Estudo observacional	32	Adultos com transtornos do humor	Região glabelar	BDI	Melhora dos sintomas depressivos após aplicação da toxina

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos estudos incluídos na revisão.

A partir da síntese apresentada no Quadro 1, verifica-se que a maioria dos estudos descreve efeitos favoráveis da toxina botulínica tipo A na redução dos sintomas depressivos, especialmente quando aplicada na região glabelar. No entanto, a interpretação desses achados deve ser realizada com cautela, considerando a heterogeneidade metodológica entre as investigações disponíveis na literatura.

Os estudos incluídos apresentam delineamentos distintos, abrangendo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões da literatura, com variações significativas nos tamanhos amostrais, que em alguns casos incluem menos de 30 participantes. Essa variabilidade pode limitar o poder estatístico e a robustez dos resultados, além de dificultar a comparabilidade direta entre os achados.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

Observa-se, ainda, diversidade nos instrumentos utilizados para avaliação dos sintomas depressivos, incluindo a Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), o Beck Depression Inventory (BDI) e a Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS). Embora amplamente validados, o uso de diferentes escalas pode introduzir variabilidade na mensuração dos desfechos clínicos, o que deve ser considerado na análise comparativa dos estudos.

Destaca-se também a heterogeneidade das populações avaliadas, incluindo indivíduos com depressão leve a moderada, depressão maior e, em alguns casos, depressão resistente ao tratamento. Essa diversidade amplia o escopo de análise, mas limita a definição de critérios clínicos mais precisos para indicação terapêutica.

Os protocolos de aplicação da toxina botulínica também apresentam variações quanto às doses utilizadas, número de pontos de aplicação e intervalos entre as sessões, o que dificulta a padronização dos procedimentos. A duração do seguimento clínico, frequentemente limitada a períodos entre seis e doze semanas, restringe a avaliação da manutenção dos efeitos antidepressivos a longo prazo.

Deve-se considerar, ainda, a possível influência de fatores psicossociais e do efeito placebo, especialmente em estudos envolvendo procedimentos estéticos, nos quais a melhora da autoimagem pode impactar a percepção subjetiva do bem-estar. Ademais, alguns estudos apresentam limitações relacionadas ao delineamento metodológico, incluindo ausência de grupos controle e potenciais vieses de seleção.

Diante desses aspectos, embora os resultados disponíveis sejam promissores, ainda são necessárias investigações adicionais com amostras maiores, delineamentos metodológicos mais robustos e maior tempo de seguimento para melhor elucidação do real impacto clínico dessa intervenção.

No manejo contemporâneo da depressão, especialmente em casos resistentes, diversas abordagens adjuvantes têm sido investigadas, incluindo técnicas de neuromodulação, como estimulação magnética transcraniana (TMS) e estimulação cerebral profunda (DBS), além de intervenções psicoterapêuticas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

focadas na regulação emocional e estratégias comportamentais (Rashid et al., 2021). Nesse cenário, a toxina botulínica tipo A surge como uma abordagem complementar potencialmente relevante, com a vantagem de atuar por meio de mecanismos periféricos e centrais distintos das terapias convencionais. A integração dessa abordagem ao conjunto de estratégias terapêuticas disponíveis pode ampliar as possibilidades de manejo clínico, especialmente em pacientes com resposta parcial aos tratamentos tradicionais.

A partir dessas considerações, torna-se relevante aprofundar a discussão dos possíveis mecanismos neurobiológicos envolvidos nos efeitos observados, conforme apresentado na seção a seguir.

4. Possíveis mecanismos neurobiológicos envolvidos

Além da modulação da expressão facial proposta pela teoria da retroalimentação facial, diferentes hipóteses neurobiológicas têm sido sugeridas para explicar os possíveis efeitos antidepressivos associados à aplicação da toxina botulínica tipo A. Estudos experimentais indicam que a atividade muscular facial pode influenciar vias aferentes proprioceptivas que se projetam para estruturas cerebrais envolvidas no processamento emocional (McIntosh et al., 2020; Finzi; Rosenthal, 2023).

Nesse contexto, investigações utilizando técnicas de neuroimagem funcional sugerem que a aplicação da toxina botulínica na região glabelar pode estar associada à modulação da atividade da amígdala, uma estrutura central no processamento de estímulos emocionais, particularmente aqueles relacionados a emoções negativas. Alterações na atividade da amígdala têm sido frequentemente descritas na fisiopatologia do transtorno depressivo maior (Wollmer et al., 2022; Rashid et al., 2021).

Além disso, alguns estudos sugerem que mudanças na atividade da amígdala podem estar associadas a alterações na conectividade funcional com regiões corticais envolvidas na regulação emocional, particularmente o córtex pré-frontal medial. Essa interação entre estruturas límbicas e regiões corticais superiores desempenha papel relevante na modulação das respostas emocionais e

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

pode contribuir para explicar os efeitos clínicos observados após a aplicação da toxina botulínica tipo A (Finzi; Rosenthal, 2014).

Embora os mecanismos envolvidos ainda não estejam completamente elucidados, as evidências disponíveis sugerem que os efeitos observados após a aplicação da toxina botulínica podem resultar da interação entre fatores periféricos relacionados à modulação da expressão facial e processos centrais associados à regulação neural das emoções (Wollmer et al., 2022; Finzi; Rosenthal, 2023).

5. Limitações da revisão

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos achados desta revisão narrativa. Em primeiro lugar, a literatura disponível ainda apresenta número relativamente limitado de ensaios clínicos randomizados com amostras amplas, o que pode restringir a robustez das evidências atualmente disponíveis sobre o uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da depressão.

Além disso, observa-se heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados, incluindo diferenças nos critérios diagnósticos utilizados para caracterização da depressão, nas doses de toxina botulínica aplicadas, nos protocolos de aplicação e nos períodos de seguimento dos participantes. Essa variabilidade dificulta comparações diretas entre os resultados e limita a generalização dos achados.

Outro fator relevante refere-se ao possível efeito placebo associado a procedimentos estéticos. A melhora da aparência facial e a redução de sinais associados à expressão de tristeza podem influenciar a percepção subjetiva de bem-estar e autoestima, contribuindo potencialmente para os efeitos observados em alguns estudos.

Por fim, considerando a natureza narrativa desta revisão, não foi realizada avaliação sistemática da qualidade metodológica dos estudos incluídos, o que representa uma limitação inerente ao tipo de revisão adotado.

Conclusão

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

Esta revisão narrativa evidenciou que a toxina botulínica tipo A apresenta potencial terapêutico adjuvante no tratamento da depressão, especialmente em quadros leves a moderados, com resultados clínicos favoráveis descritos em estudos recentes. Os efeitos observados parecem estar relacionados, principalmente, à modulação da expressão facial de emoções negativas, conforme a teoria da retroalimentação facial, além de possíveis mecanismos neurobiológicos envolvidos na regulação do humor.

Entretanto, a heterogeneidade metodológica dos estudos e a limitação do número de ensaios clínicos robustos indicam a necessidade de pesquisas adicionais para consolidar a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica dessa abordagem. Embora os resultados disponíveis sejam promissores, ainda são necessários ensaios clínicos adicionais, com amostras maiores e delineamentos metodológicos mais robustos, para consolidar o papel da toxina botulínica tipo A como estratégia terapêutica adjuvante no tratamento da depressão. Assim, a toxina botulínica tipo A deve ser compreendida, até o momento, como uma estratégia complementar promissora, ainda em processo de validação científica no manejo dos transtornos depressivos.

Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR.* 5. ed. rev. Washington, DC: APA Publishing, 2022.

COLMENARES, A.; RIVERA, J.; GONZÁLEZ, M. Facial expression modulation and mood disorders: clinical implications of botulinum toxin. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, v. 14, p. 2921–2929, 2018.

DARWIN, C. *The expression of the emotions in man and animals.* London: John Murray, 1872.

FINZI, E.; ROSENTHAL, N. E. Treatment of depression with onabotulinumtoxinA: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Psychiatric Research*, v. 52, p. 1–6, 2014.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 18/03/2026
Vol: 13.03
DOI: 10.66104/2a6v1q80
Pages: 1-14

FINZI, E.; ROSENTHAL, N. E. Emotional proprioception: treatment of depression with botulinum toxin. *Medical Hypotheses*, v. 110, p. 1–5, 2018.

FINZI, E.; ROSENTHAL, N. E. Botulinum toxin type A in the treatment of depression: clinical evidence and putative mechanisms. *Toxins*, v. 15, n. 1, 2023.

HEXSEL, D.; HEXSEL, C.; SPILKER, B.; TRINDADE, A. Botulinum toxin type A for depression: an open-label prospective study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 3, p. 713–720, 2019.

MCINTOSH, D. N.; REICHMANN-DECKER, A.; WINKIELMAN, P.; WILBARGER, J. L. When the social mirror breaks: deficits in automatic, but not voluntary, mimicry of emotional facial expressions in depression. *Psychological Science*, v. 31, n. 6, 2020.

RASHID, A.; FAROOQI, A.; KHAN, M. A. Emerging role of botulinum toxin in psychiatry. *Cureus*, v. 13, n. 2, e13535, 2021.

ROSENTHAL, N. E. Facial feedback and depression: historical perspectives and modern clinical implications. *Frontiers in Psychiatry*, v. 14, 2023.

WOLLMER, M. A. et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. *Journal of Psychiatric Research*, v. 46, n. 5, p. 574–581, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Depression.* Geneva: WHO, 2023.

ZAMANIAN, A.; HEIDARI, A.; GHASEMI, M.; GHOLAMREZAEE, M. Efficacy of botulinum toxin injection in treatment of major depressive disorder: a randomized clinical trial. *Journal of Psychiatric Practice*, v. 23, n. 5, p. 982–984, 2017.