

## **CEFALEIA CRÔNICA E DEPRESSÃO TRATADA COM TOXINA BOTULÍNICA: Uma Revisão da Literatura**

### **CHRONIC HEADACHE AND DEPRESSION TREATED WITH BOTULINUM TOXIN: A LITERATURE REVIEW**

Camila Raiane Monteiro Duarte<sup>1</sup>, Ellen Izadora Nascimento Pontal<sup>1</sup>, Naiane Santos Cerqueira<sup>1</sup>, Ari Júnio de Oliveira Costa<sup>2</sup>, Suellen Rodrigues Martins<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Discentes do curso de Biomedicina do Centro Universitário (UNA de Betim)

<sup>2</sup> Coorientado, Graduado em Biologia pelo Centro universitário UNA de Betim e Mestrando em Biotecnologia pela Fundação Ezequiel Dias (Funed)

<sup>3</sup> Orientadora e Biomédica, Doutora em Análises Clínicas e Toxicológicas, Professora Adjunta do Centro Universitário Una de Betim

**RESUMO:** Após a pandemia de COVID-19 houve no mundo inteiro um aumento e prevalência das doenças psicossomáticas, dentre elas se destaca a e depressão, agregada a ela houve ainda um aumento nos casos de cefaleia crônica. Neste sentido, esse artigo busca mostrar uma terapêutica alternativa para o tratamento da e da cefaleia através da do uso da toxina botulínica em tratamentos (estéticos/paliativos/em hospitais). Essa terapêutica ainda não teve uma definição clara, sendo assim o intuito do trabalho e apresentar dados qualitativos de estudos bibliográficos que abordam a eficiência da utilização desta toxina no tratamento destas patologias. Sendo assim, foi possível estabelecer resultados satisfatórios no tratamento de cefaleia e depressão, mas se faz necessário mais estudos exploratórios, quantitativos referentes ao tratamento alternativo destas patologias com a toxina botulínica.

**Palavras-chave:** Toxina Botulínica, depressão, cefaleia, músculos faciais.

**ABSTRACT:** After the COVID-19 pandemic, there was an increase in the prevalence of psychosomatic illnesses throughout the world, among which depression stands out, and added to this there was also an increase in cases of chronic headaches. In this sense, this article seeks to show an alternative therapy for the treatment of headache through the use of botulinum toxin in treatments (aesthetic/palliative/in hospitals). This therapy has not yet had a clear definition, therefore the aim of the work is to present qualitative data from bibliographic studies that address the efficiency of using this toxin in the treatment of these pathologies. Therefore, it was possible to establish satisfactory results in the treatment of headache and depression, but further exploratory, quantitative studies regarding the alternative treatment of these pathologies with botulinum toxin are necessary.

**Keywords:** botulinum toxin, depression, headache, facial muscles.

## INTRODUÇÃO

A depressão é um problema grave que acomete 15,5% da população brasileira de acordo com (Organização Mundial de Saúde), estudos apontam que a depressão é causada por uma desregulação dos neurotransmissores, ou seja, quando eles estão em falta no sistema nervoso central. Sendo esta patologia uma condição mental que é capaz de causar uma profunda tristeza, indisposição persistente, perda de interesse nas atividades cotidianas, causando assim falta de energia física e emocional para os indivíduos acometidos pela doença (Organização Mundial de Saúde, 2023).

Além das doenças psicossomáticas muitas dessas pacientes sofrem com a cefaleia tensional que é muito presente na depressão por estarem mais expostas a situações de estresse cotidiano e por apresentarem alterações hormonais. A cefaleia é uma condição muito comum e presente na vida de muitos seres humanos, a cefaleia pode ser dividida em: enxaqueca, cefaleia crônica, cefaleia tensional e cefaleia em salvas (SPECIALI et. al, 2011).

Ambas as patologias estão ligadas a disfunção dos níveis de serotonina, que é o neurotransmissor responsável pelo bem-estar e felicidade (CARNEIRO et. al, 2023).

Sendo assim, novos estudos e abordagens vêm sendo feitos sobre terapêuticas alternativas com a utilização da toxina botulínica na redução do uso de medicamentos em pacientes acometidos com cefaleia crônica (Neurol Sci. 2018). O público feminino sofre com quadros de cefaleia por se exporem a diversas responsabilidades durante o dia a dia, as mulheres do Brasil e do mundo cuidam de suas casas, famílias e ainda precisam ser produtivas em suas carreiras profissionais (Palacios-Ceña, Domingo et. al, 2023). Muitas mulheres que sofrem de cefaleia estão acometidas também pelas doenças psicossomáticas, essas doenças estão interligadas por apresentarem ausência de neurotransmissores importantes para um funcionamento homeostático do organismo humano.

De acordo com os dados apresentados por *Jette N et. al, 2003*, as dores de cabeça estão associadas diretamente aos transtornos depressivos, de acordo com esses dados consegue-se associar que após o uso da toxina botulínica, o bloqueio “congelamento” temporário dos sinais nervosos que são responsáveis por controlar as contrações musculares, promove-se a melhora nas dores tensionais de cabeça e colabora com o equilíbrio parcial das emoções.

Segundo Barros *et. al*, 2020, houve no Brasil, um aumento significativo nas doenças psicossomáticas. Este fato é datado após a pandemia da Covid-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2.

De 45.161 brasileiros respondentes, verificou-se que, durante a pandemia, 40,4% (IC95% 39,0;41,8) se sentiram frequentemente tristes ou deprimidos, e 52,6% (IC95% 51,2;54,1) frequentemente ansiosos ou nervosos; 43,5% (IC95% 41,8;45,3) relataram início de problemas de sono, e 48,0% (IC95% 45,6;50,5) problema de sono preexistente agravado. Tristeza, nervosismo frequentes e alterações do sono estiveram mais presentes entre adultos jovens, mulheres e pessoas com antecedente de depressão. (Barros *et. all.*,2020).

As mulheres são responsáveis por diversas tarefas ao longo do dia, e sofrem com o estresse pela constante cobrança de ser uma boa mãe, dona de casa e além da necessidade de produtividade em sua carreira profissional. O estresse, em decorrência desta jornada diária ocasiona mudanças dos níveis hormonais no corpo da mulher, aumentando significativamente o cortisol, que está ligado a uma soma de fatores psicossomáticos, liberando assim resultados negativos ao bem-estar e a produtividade das mulheres (Adam, Emma K *et. al*, 2017).

Neste sentido, visando minimizar e ajudar no tratamento dessas patologias surge como medida alternativa tratamentos à base da toxina botulínica, popularmente conhecida como Botox, que é uma substância produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Ela é usada em procedimentos na área da saúde e principalmente na área da estética para reduzir temporariamente linhas de expressões e rugas faciais (Troost *et. al*, 2003).

Assim, este artigo tem como objetivo analisar uma terapêutica alternativa para cefaleia e depressão que são doenças crônicas, por meio de levantamento bibliográfico. A terapêutica com TXB proporciona um tratamento menos agressivo para os pacientes. Porém, os estudos que abordam o uso da toxina botulínica como fonte alternativa destas patologias ainda são escassos ou não possuem estudos de viabilidade da via de ação da toxina sobre o músculo encéfalo.

## **METODOLOGIA**

Foram analisados artigos disponíveis em bancos de dados online, sobre os domínios: Google acadêmico, Pubmed e Scielo. E como descritores foram utilizadas as seguintes palavras chaves: “toxina botulínica”, “depressão”, “cefaléia” e “músculos faciais”; tanto na língua portuguesa, quanto na língua inglesa. Assim, foram selecionados três artigos

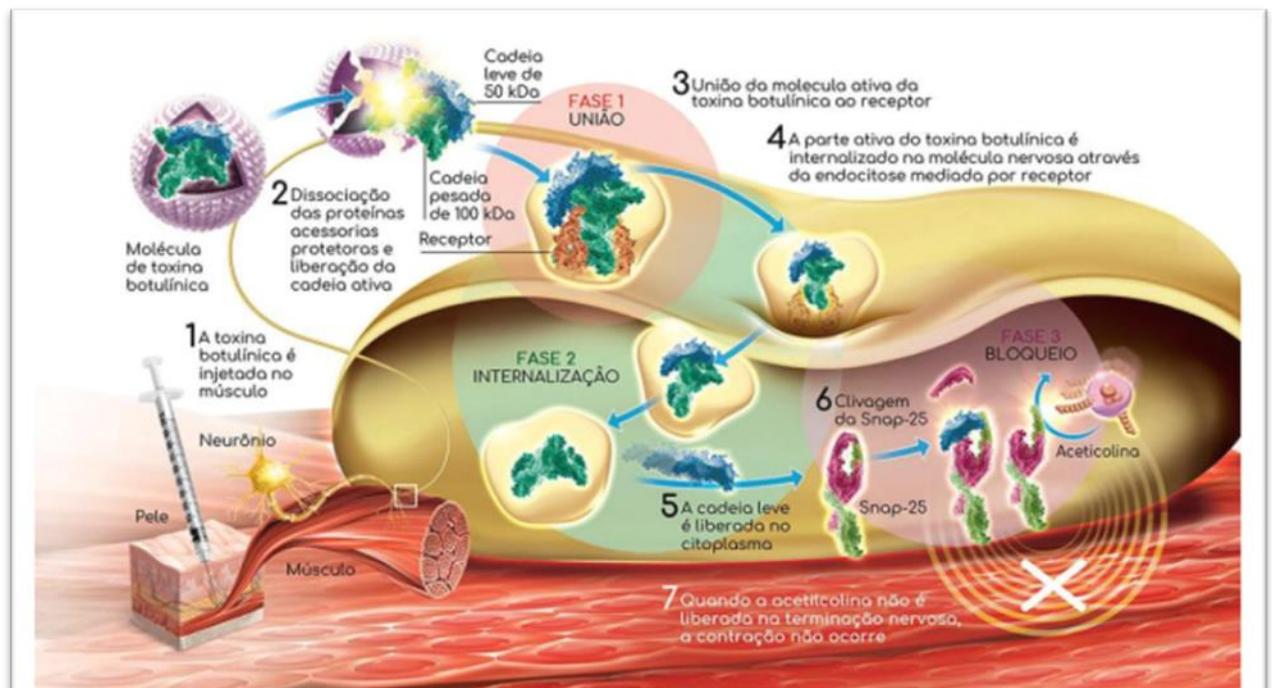
intitulados: “Dor neuropática crônica hanseniano: serie de casos clínicos com ênfase no diagnóstico e terapêutica com toxina botulínica tipo A”, “Efeitos da toxina botulínica no tratamento da depressão” e “Comorbidade e enxaqueca e transtornos psiquiátricos”.

## RESULTADO E DISCUSSÃO

Os descritores Google Acadêmico, Pubmed e Scielo foram usados nas plataformas online e foram encontrados 5 artigos no google acadêmico, 5 artigos no Pubmed e 2 artigos no Scielo. Os artigos foram publicados no período 2011 a 2023. E Destes foram selecionados apenas 03, pois estão de acordo com o objetivo deste trabalho.

Estes trabalhos descrevem que a toxina botulínica possui efeitos de relaxamento temporário sobre os músculos, quando injetado em um músculo específico, ele impede a liberação de um neurotransmissor chamado acetilcolina, que estimula a contração muscular. Isso resulta em um relaxamento dos músculos tratados (**Figura 1**). As expressões faciais de raiva, culpa ou tristeza possuem o poder de mandar informações por meio da atividade na amígdala que absorve as expressões e mandam esse comando para o cérebro (Maria Matilde, 2009).

**Figura 1** - Mecanismo de Ação da TXB



Fonte: Adaptado de Kamilla Marcelli *et. al.*, 2021.

Existe ainda uma teoria que explica como as nossas expressões e mímicas faciais podem estar ligadas não somente a estética, mas também com a saúde emocional, isso acontece devido às nossas mímicas e expressões faciais gerarem estímulos emocionais (**Figura 2**). Esse processo ocorre através das fibras nervosas e musculares que permitem que nosso cérebro receba informações como felicidade, tristeza, angústia. (Strack *et. al*, 1988).

**Figura 2** - A teoria do feedback facial esquematizado. A imagem demonstra a via bidirecional entre os músculos das expressões faciais e o sistema nervoso central.



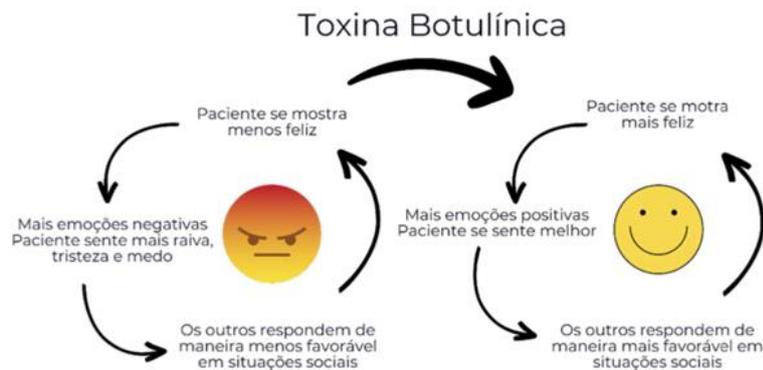
**Fonte:** Adaptado de Sousa *et. al*, 2023.

A imagem ilustra a importância da musculatura facial nas expressões e nas emoções, visando interligar que o relaxamento dos músculos corrugadores evitará as expressões negativas e a transmissão de sentimentos negativos para o sistema nervoso central (De Souza *et. al*, 2023).

A **figura 3** mostra a ambiguidade entre as emoções e as expressões faciais. Quando as rugas glabellares são reduzidas consegue-se alcançar uma aparência menos

triste ou brava, evidenciando as expressões positivas e felizes, colaborando para um estado emocional homeostático e positivo do indivíduo tratado.

**Figura 3** -A toxina botulínica na neuromodulação alterando as expressões faciais.



**Fonte:** Adaptado de Sousa *et. al*, 2023.

### 3.2 O uso da toxina botulínica para tratamentos de cefaléia e depressão

Esses três artigos usados para embasamento de estudos conseguem analisar e encontrar resultados satisfatórios no tratamento de cefaléia e depressão, de acordo com os estudos feitos em ambos os artigos associaram uma melhora significativa na qualidade de bem-estar dos indivíduos que realizaram tratamento com toxina botulínica.

O estudo realizado para defender tese de SOUSA *et. al*, cita que houve uma melhora quantitativa e promissora com o uso da toxina. “O uso de TxBA mostrou-se como boa opção terapêutica no alívio do quadro doloroso, com melhora na qualidade de vida desses pacientes.”

Esse estudo chegou a uma conclusão positiva após *analisar* 15 pacientes que sofriam com alguma doença crônica, eles analisaram seu meio ambiente, os dados clínicos e todas as informações que poderiam acometer o surgimento das patologias, usaram a toxina botulínica tipo A de 100 U da marca BOTOX. (Sousa *et. al*, 2023)

Sendo assim, é possível concluir que a redução das expressões negativas com o uso da toxina botulínica ajuda a levar os indivíduos a terem experiências emocionais

positivas, proporcionando uma melhora nos quadros de cefaléia e depressão (Jette N et. al. 2023)

A *Revista ft* também associou que os músculos corrugadores e prócero estão totalmente ligados às nossas emoções, principalmente as negativas, então, quando a TXB é aplicada ela relaxa esses músculos, causando uma melhora considerável e, pois, inibe a liberação da acetilcolina nas terminações nervosas, resultando/culminado em (Allana Barbosa et. al, 2023).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por fim, conclui-se que a toxina botulínica tipo A, tem uma grande funcionalidade para tratamentos terapêuticos, podendo ser utilizada na cefaleia crônica e depressão, pois poderá possibilitar a redução do uso de fármacos, iniciando assim uma terapêutica menos agressiva para pacientes que sofrem com tais patologias crônicas. O uso da TXB A, mostrou resultados satisfatórios nos quadros de depressão e cefaleia, após o relaxamento dos músculos faciais, pois esta toxina proporcionou a redução nos níveis de cortisol; que é um hormônio, que está diretamente ligado a quadros de depressão. Mas, contudo, se faz necessário mais estudos exploratórios, quantitativos referentes ao tratamento alternativo destas patologias com a toxina botulínica, pois é fundamental compreender os mecanismos de ação desta toxina sobre o cortisol, além de efeitos adversos do uso exacerbado da toxina botulínica. Em acréscimo, testes farmacológicos de biossegurança são fundamentais para assegurar a segurança dos pacientes.

## REFERENCIAS:

1. 1-Adam, Emma K et al. “Diurnal cortisol slopes and mental and physical health outcomes: A systematic review and meta-analysis.” *Psychoneuroendocrinology* vol. 83 (2017): 25-41.  
doi:10.1016/j.psyneuen.2017.05.018
2. Aydinlar, EI, Dikmen, PY, Kosak, S. *et al.* Eficácia da onabotulinumtoxinA na enxaqueca crônica, estados emocionais negativos e qualidade do sono: um estudo de coorte prospectivo unicêntrico. *J Dor de cabeça* **18** , 23 (2017). <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0723-4>
3. CARNEIRO, Adriana Munhoz; KEITH, . Tratamento cognitivo-comportamental para depressão maior: uma revisão narrativa. *Rev. bras.ter. cogn.*, Rio de Janeiro , v. 12, n. 1, p. 42-49, jun. 2016 . Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-56872016000100007&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-56872016000100007&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 06 dez. 2023.  
<http://dx.doi.org/10.5935/1808-5687.20160007>.
4. DE SOUSA, GC; DE LIMA, TB; DE ALMEIDA, VC; LOPES, T. da R. Toxina Botulínica e o processamento das emoções: uma revisão de literatura sobre os efeitos além da pele. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde** , [S. l.] , v. 3, pág. 13250–13264, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-378. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59189>. Acesso em: 5 dez. 2023
5. EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO – ISSN 1678-0817 Qualis B2. Disponível em: <<https://revistaft.com.br/efeitos-da-toxina-botulinica-no-tratamento-da-depressao/>>.
6. Jette N, Patten S, Williams J, Becker W, Wiebe S. Comorbidity of migraine and psychiatric disorders--a national population-based study. *Headache*. 2008;48(4):501-516. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00993.
7. Kreutz LM. O uso da toxina botulínica tipo A profilaxia da enxaqueca [Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2011. 34 p.

8. Palacios-Ceña, Domingo *et al.* “Real-world experience of OnabotulinumtoxinA treatment in female patients with chronic migraine: a qualitative study using in-depth interviews.” *Annals of medicine* vol. 55,2 (2023): 2255215.  
doi:10.1080/07853890.2023.2255215
9. SPOSITO, M. M. de M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiátrica**, [S. l.], v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009. DOI: 10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037. Disponível em:  
<https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/view/103037>. Acesso em: 4 dez. 2023.
10. SOUSA, E. DE J. S. DE . et al.. Botulinum toxin type A in chronic neuropathic pain in refractory leprosy. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 5, p. 346–351, maio 2019.
11. Troost BT. Botulinum toxin type A (Botox) in the treatment of migraine and other headaches. *Expert Rev Neurother.* 2004;4(1):27-31.  
doi:10.1586/14737175.4.1.27
12. Vernieri F, Paolucci M, Altamura C, Pasqualetti P, Mastrangelo V, Pierangeli G, Cevoli S, D'Amico D, Grazi L. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: a real-life Italian multicenter experience. **Neurol Sci.** 2018 Jun;39(Suppl 1):171-172. doi: 10.1007/s10072-018-3393-3. PMID: 29904838.
13. Organização Mundial da Saúde (OMS). (2016). Depressão da ficha informativa . Recuperado de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/> .
14. SPECIALI, José G.. Cefaleias. *Ciência. Culto.* , São Paulo, v. 2, pág. 38-42, abril de 2011. Disponível em  
<[http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252011000200012&lng=en&nrm=iso](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252011000200012&lng=en&nrm=iso)>. acesso em 08 dez. 2023.  
<http://dx.doi.org/10.21800/S0009-67252011000200012>.