

O USO DE BOTOX PREVINE O ENVELHECIMENTO?

Eduarda dos Reis Kuhn¹, Fernando Freitas Portella²

¹Cirurgiã-dentista, Universidade Feevale, Novo Hamburgo-RS, Brasil.

²Professor do Curso de Odontologia e do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Materiais e Processos Industriais, Universidade Feevale, Novo Hamburgo-RS, Brasil.

Email para correspondência: portellaff@yahoo.com.br

Resumo

O uso da toxina botulínica, também conhecida popularmente como botox, tem se popularizado como um tratamento estético para reduzir a aparência de rugas e linhas de expressão. No entanto, há uma discussão crescente sobre a eficácia real do botox na prevenção de rugas. O principal objetivo deste estudo é investigar se o uso de botox contribui para a prevenção do desenvolvimento de novas rugas, além de seu efeito conhecido na redução das rugas já existentes, e assim prevenindo o envelhecimento. Para atingir este objetivo, foi realizada uma revisão bibliográfica abrangente das pesquisas e estudos clínicos sobre o uso de botox na prevenção de rugas. A revisão inclui estudos clínicos (observacionais ou ensaios clínicos) que apresentem um acompanhamento longitudinal. Foi feita uma análise descritiva dos resultados dos artigos incluídos. Foram incluídos 14 estudos, que demonstraram eficácia e segurança do uso contínuo do botox, com melhora da pele, redução de rugas ao longo dos anos. Com base nos artigos incluídos nesta revisão de literatura é possível afirmar que o botox apresenta eficácia no tratamento das rugas já existentes, assim como também pode retardar o surgimento de novas linhas de expressão.

Palavras-chave: envelhecimento da pele, prevenção, toxina botulínica tipo A.

Abstract

The application of botulinum toxin, popularly known as Botox, has become increasingly popular as an aesthetic treatment to reduce the appearance of wrinkles and expression lines. However, there is a growing discussion about the real effectiveness of Botox in preventing wrinkles. The main objective of this study is to investigate whether the use of Botox contributes to preventing the development of new wrinkles, in addition to its known effect in reducing existing ones, thereby helping to prevent skin aging. To achieve this objective, a comprehensive literature review was conducted, including research and clinical studies on the use of Botox for wrinkle prevention. The review included clinical studies (observational or clinical trials) with longitudinal follow-up, and a descriptive analysis of the results was performed. Fourteen studies were included, demonstrating the efficacy and safety of continuous Botox use, with improved skin quality and a reduction in wrinkles over the years. Based on the articles included in this literature review, it can be concluded that Botox is effective in treating existing wrinkles and may also delay the onset of new expression lines.

Keywords: skin aging, prevention, botulinum toxin type A.

1 Introdução

A Toxina botulínica do tipo A (BoNT-A) é uma proteína neurotoxina, usada na medicina e na estética, que tem a capacidade de inibir a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, agindo através da clivagem da proteína 25,1 associada ao sinaptossoma, o que provoca um relaxamento reversível dos músculos (Satriyasa, 2019)

Em 2002, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA autorizou seu uso estético sob o nome de “Botox”, inicialmente para tratar as linhas de expressão nos músculos glabellares (Carruthers *et al.*, 2013). A aprovação foi ampliada em 2013 para incluir os músculos orbiculares laterais dos olhos, responsáveis pelos conhecidos pés de galinha, e seu uso se estendeu para várias outras aplicações cosméticas. Atualmente, é considerado o tratamento preferido para rugas na parte superior do rosto, além de ser utilizado nas áreas inferiores do rosto (Carruthers *et al.*, 2002; Ascher *et al.*, 2010).

Existem diferentes tipos de toxinas botulínicas de uso clínico, como onabotulinumtoxinA (Botox®), abobotulinumtoxinA (Dysport®) e incobotulinumtoxinA (Xeomin®), que apresentam efeitos semelhantes entre si. Em razão da popularidade do nome “botox”, tanto entre profissionais quanto entre pacientes, este trabalho utilizará o termo de forma genérica para se referir às toxinas botulínicas, e não à marca específica.

Na prática clínica, os efeitos do botox podem transcender os resultados imediatos esperados na atividade muscular (Humphrey *et al.*, 2017). São crescentes os estudos que indicam que tratamentos regulares com toxina botulínica resultam em melhorias progressivas na qualidade da pele (Carruthers *et al.*, 2016; Rivkin; Binder, 2015). Nesse cenário, Bonaparte e Ellis conduziram um estudo utilizando um Cutometer, instrumento para avaliar a flexibilidade da pele e o recuo elástico em áreas como a região dos músculos glabellares, supraorbital e orbital lateral, antes e após a aplicação da toxina. Os resultados indicaram que, além dos efeitos neuromusculares da toxina botulínica tipo A (BoNT-A), há evidências substanciais de alterações biomecânicas na pele (Bonaparte *et al.*, 2015).

As propriedades biomecânicas da pele, incluem três aspectos principais: resistência, flexibilidade que é a capacidade de se esticar e elasticidade, responsável pela capacidade de retornar à sua forma original (Koerte *et al.*, 2013). Essas propriedades se alteram com o envelhecimento, sendo a elasticidade da pele, especialmente, aquela que apresenta um declínio progressivo ao longo do tempo, intensificado pela exposição à radiação ultravioleta (Luebberding *et al.*, 2014).

O fotoenvelhecimento é um processo que diminui a produção de colágeno pelos fibroblastos e, simultaneamente, aumenta a secreção de metaloproteinases da matriz (MMPs), enzimas responsáveis pela degradação do colágeno existente. Essa dinâmica leva à perda de volume e elasticidade da pele (Permatasari *et al.*, 2014).

A busca por uma aparência jovem e livre de rugas é um desejo comum em nossa sociedade, levando ao aumento da popularidade e buscas por procedimentos estéticos como a aplicação de toxina botulínica. Pessoas leigas acreditem que o botox não apenas trata, mas também previne o aparecimento de rugas. A presente revisão de literatura tem como objetivo investigar essa relação. A pergunta central que orienta este estudo é: Botox previne rugas? Por meio da análise artigos científicos, este trabalho explorará a eficácia do botox na prevenção de rugas.

2 Métodos

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura, que incluiu estudos clínicos (observacionais ou ensaios clínicos) que apresentassem um acompanhamento longitudinal dos pacientes.

2.1 Base de dados e estratégia de busca

Para realizar a coleta de dados para esta revisão de literatura, foi realizado uma busca de artigos no PubMed. A busca contemplou artigos publicados até o mês de julho de 2025. Para a busca foi montado uma estratégia de pesquisa que contemplasse termos referentes a toxina botulínica e ao envelhecimento. Conforme descrito a seguir: “ageing AND botulinum AND long term.”

2.2 Critério de elegibilidade

Foram incluídos estudos com humanos, que avaliassem o efeito da toxina botulínica na redução dos sinais de envelhecimento, bem como na prevenção de novos sinais. Sendo considerados marcadores de envelhecimento as rugas/linhas de expressão e a qualidade da pele. A avaliação deveria ser realizada em estruturas da face. Para inclusão os artigos deveriam apresentar o resultado da aplicação de botox após um acompanhamento mínimo de 12 meses. Foram excluídos estudos que avaliassem o efeito em qualquer outra área que não fosse o rosto. Não foram incluídas revisões de literatura.

2.3 Seleção dos artigos, extração dos dados e síntese dos resultados

Um revisor (ERK) fez a seleção dos artigos a partir dos critérios de inclusão. Primeiramente foi lido o título/resumo. Sendo excluídos aqueles artigos que não atenderam aos critérios de elegibilidade. Em seguida foi feita a leitura completa dos artigos, e excluídos os que não atenderam aos critérios. Após a seleção inicial da primeira revisora (ERK), um segundo revisor (FFP) avaliou todos os artigos selecionados pela primeira revisora (ERK). Foram coletados nos artigos as seguintes informações: autor; ano de publicação; país de origem do estudo (considerando o país do endereço para correspondência); periódico em que foi publicado; objetivos do estudo; delineamento; descrição dos métodos de pesquisa empregados; tempo de acompanhamento; principais resultados. As informações coletadas foram agrupadas em um quadro resumo, para assim realizar a discussão.

3 Resultados e Discussão

A busca resultou em 84 artigos. Na primeira etapa, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, sendo excluídos 47 artigos que não atendiam aos critérios estabelecidos, restando 37 artigos. Na segunda etapa, foi realizada a leitura completa dos artigos restantes (ERK). Um artigo foi excluído por indisponibilidade do texto completo em PDF, totalizando 36 artigos analisados na íntegra. Após essa leitura, 13 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, resultando em 23 artigos. Na terceira etapa, um segundo revisor (FFP) realizou uma nova leitura dos 23 artigos restantes e, com base

nos mesmos critérios de elegibilidade, excluiu mais 9 artigos. Assim, o número final de estudos incluídos na revisão foi de 14. O Quadro 1 reúne os 14 estudos incluídos nesta revisão, que avaliaram a eficácia, segurança e satisfação de pacientes submetidos ao uso estético da toxina botulínica tipo A em diferentes contextos e períodos de acompanhamento.

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos.

Primeiro Autor, ano	País do autor para correspondência	Periódico	O que avaliou?	Como avaliou?	Tempo máximo de acompanhamento	Quais os principais achados?
N.W. Bulstrode, 2002	Reino Unido	<i>Aesthetic Plastic Surgery</i>	Avaliou as rugas da testa medindo a distância da linha capilar frontal até a borda superior da sobrancelha na linha médio-pupilar.	Medidas feitas por um observador cego em fotos pré e pós-tratamento. Foram incluídos 52 pacientes (47 mulheres, 5 homens). Desses, 25 pacientes receberam injeções na testa e tiveram medições específicas de sobrancelha. Os pacientes foram acompanhados de 1 a 3 anos (média de 16,3 meses). Foram necessárias reaplicações a cada 3 a 6 meses (média de 4,05 meses) para manter o efeito. Alguns precisaram de retoque após 2 semanas por resposta fraca. E o Botox utilizado foi Onabotulinumtoxina (Botox).	até 3 anos	Em 25 pacientes com medidas de sobrancelha, 22 desenvolveram ptose da sobrancelha (queda de 1–6 mm). Efeitos adversos foram leves e reversíveis (assimetria de sobrancelha, ressecamento de pele, resposta fraca). O artigo concluiu que o Botox é seguro, mas há alto risco de ptose da sobrancelha ao tratar a testa.
William Binder, 2006	Estados Unidos	<i>Archives of Facial Plastic Surgery</i>	Efeitos de longo prazo do Botox em linhas faciais. Presença/ausência de linhas em repouso, pés de galinha, segurança.	Duas pacientes, irmãs gêmeas. Foram acompanhadas durante 13 anos. A primeira gêmea recebeu aplicação de botox de 2 a 3x por ano durante 13 anos enquanto a outra gêmea, somente 2 aplicações. A toxina utilizada foi Onabotulinumtoxina (Botox)	13 anos	A gêmea tratada regularmente apresentou menos rugas e sinais de envelhecimento na testa e região glabellar. Além de retardo no envelhecimento cutâneo em comparação à irmã não tratada. Nenhum evento adverso grave foi observado.
Patrick J Bowler, 2008	Reino Unido	<i>Journal of Cosmetic Dermatology</i>	Avaliou dois pacientes tratados com onabotulinumtoxina (Botox) ao longo de 7 anos, com foco em linhas faciais hiperfuncionais e não redutíveis	O estudo avaliou uma mulher de 53 anos e um homem de 50 anos ao longo de 7 anos de acompanhamento. A primeira paciente recebeu 24 aplicações, em intervalos de aproximadamente 4 meses, enquanto o segundo paciente recebeu 21 aplicações, em intervalos de 3 a 6 meses. As doses foram ajustadas conforme a resposta clínica, com aumento progressivo nos primeiros anos e estabilização posteriormente. A toxina utilizada foi a Onabotulinumtoxina (Botox).	7 anos	Houve melhora progressiva da qualidade da pele e redução significativa das linhas glabellares, inclusive daquelas que inicialmente não eram totalmente redutíveis. Com o uso contínuo da toxina, observou-se uma diminuição da profundidade das rugas e suavização geral da região tratada. Não surgiram novas rugas fixas ao longo dos 7 anos de acompanhamento. O estudo demonstrou que o uso prolongado de botox por até 7 anos pode oferecer melhora estética consistente, prevenção de novas rugas fixas e tem um bom perfil de segurança
Joel L. Cohen, 2009	Estados Unidos	<i>Aesthetic Surgery Journal</i>	Avaliou segurança a longo prazo de aplicações repetidas de abobotulinumtoxina (Dysport) para linhas glabellares. Coletaram dados de eventos adversos em cada ciclo, e também monitoraram	Coletaram eventos adversos em cada ciclo, com seguimento nos dias 7, 14, 30 e depois mensal. Foram 1415 pacientes (91% mulheres, com idade média de 49 anos), que entraram no estudo a partir de 4 ensaios clínicos prévios. Tempo avaliado foi de até 24 meses, com até 8 ciclos de tratamento. Houve reaplicações de acordo com o retorno das	2 anos	Eventos adversos em 66% na maioria leve ou moderado. A ptose palpebral aconteceu em aproximadamente 3% dos casos e também foi sempre leve e reversível. O estudo chamou atenção ao concluir que ao invés de aumentar com o tempo, os eventos adversos foram diminuindo ao longo dos ciclos, reforçando a segurança do uso repetido a longo prazo.

			casos de ptose palpebral e outras reações oculares.	linhas e o botox utilizado foi AbobotulinumtoxinA (Dysport).		
Makoto Kawashima, 2009	Japão	<i>International Journal of Dermatology</i>	Avaliar a eficácia e a segurança a longo prazo de tratamentos repetidos com toxina botulínica em linhas glabellares em indivíduos japoneses.	Escala de severidade das linhas glabellares (0–3) em repouso e contração máxima, avaliada por médicos, e autoavaliação dos participantes quanto à melhora (escala –4 a +4) e satisfação (escala de 7 pontos). Houve ainda monitoramento de eventos adversos, exames laboratoriais, sinais vitais e anticorpos neutralizantes. Foram incluídos 363 pacientes randomizados, divididos em dois grupos: 10 U (n=180) e 20 U (n=183). Estes pacientes foram acompanhados por 64 semanas, com até 5 ciclos de tratamento e intervalo mínimo de 12 semanas entre aplicações. A toxina utilizada foi OnabotulinumtoxinA (Botox).	1 ano e 3 meses.	O tratamento repetido com onabotulinumtoxinA foi seguro e eficaz em japoneses, com o 20 U identificado como dose ótima, proporcionando maior duração, melhora clínica mais evidente e maior satisfação, sem comprometer a segurança.
Roger A. Dailey, 2011	Estados Unidos	<i>Dermatologic Surgery</i>	Avaliar se aplicações repetidas de onabotulinumtoxinA (Botox) a cada 4 meses poderiam proporcionar melhora mais duradoura ou até progressiva das rugas glabellares.	A avaliação foi feita através da escala Facial Wrinkle Scale (FWS) em repouso e contração máxima, avaliada por médicos, participantes e avaliadores independentes (fotografias padronizadas) além de um questionário de satisfação com a aparência. Foram incluídas 50 pacientes, todas mulheres. As pacientes foram avaliadas durante 26 meses, com aplicações a cada 4 meses até completar 20 meses. Ao todo, foram realizadas 6 aplicações de toxina botulínica, sendo utilizado OnabotulinumtoxinA (Botox).	2 anos e 2 meses.	O tratamento repetido com onabotulinumtoxinA por até 20 meses reduziu progressivamente as rugas glabellares, com efeito mantido por até 6 meses após a última aplicação. Os resultados sugerem que intervalos de aplicação poderiam ser progressivamente espaçados (até 6 meses), mantendo benefício estético. O estudo reforça segurança e tolerabilidade em uso prolongado.
Berthold Rzany, 2012	Alemanha	<i>Dermatologic Surgery</i>	Avaliou segurança e eficácia a longo prazo de aplicações repetidas de incobotulinumtoxinA (Xeomin) no tratamento das linhas glabellares durante até 2 anos.	A avaliação dos participantes foi realizada por meio da Facial Wrinkle Scale (FWS), aplicada pelos avaliadores, além de uma autoavaliação dos pacientes, que classificou o grau de suas linhas glabellares em comparação com fotografias de referência. Adicionalmente, foi utilizada uma escala Likert de 6 pontos (0 = nenhuma a 5 = muito profunda) para avaliar as linhas de expressão glabellares em todas as consultas, tanto em repouso quanto em máxima contração. Os pacientes também relataram, com base nesta escala, o momento em que perceberam o início do efeito após cada injeção. Os parâmetros de segurança incluíram o monitoramento de eventos adversos e avaliações laboratoriais, realizadas na triagem, ao final do estudo e pelo menos a cada 12 meses. No total, 801 participantes foram incluídos, dos quais 796 receberam tratamento. Os pacientes foram avaliados por até 8 ciclos de tratamento, com duração máxima de 24 meses e	2 anos.	A toxina (Xeomin) demonstrou melhora significativa e sustentada nas linhas glabellares, com taxas de resposta entre 80% e 90% dos participantes. O tratamento apresentou início rápido de ação, resultados consistentes ao longo de até 8 ciclos e duradouros mesmo após aplicações repetidas. O perfil de segurança foi favorável, com baixo índice de eventos adversos, geralmente leves ou moderados, e nenhuma nova preocupação de segurança identificada durante os dois anos de acompanhamento.

				intervalo mínimo de 85 dias entre as aplicações. A toxina utilizada foi a IncobotulinumtoxinA (Xeomin)		
Joel Schlessinger, 2014	Estados Unidos	<i>Dermatologic Surgery</i>	Avaliou a segurança a longo prazo do uso repetido de AbobotulinumtoxinA (Dysport) no tratamento de linhas glabellares moderadas a severas e eficácia clínica	A eficácia foi avaliada por investigadores e pacientes, através da Study Photographic Scale (4 pontos: 0 = nenhuma, 3 = severa). No total, 1.415 pacientes receberam tratamento com AbobotulinumtoxinA (Dysport), distribuídos em dose fixa: 50 U e dose baseada em massa muscular e sexo, mulheres entre 50-70 U e homens 70 a 80 U. Os participantes receberam até 8 ciclos de aplicação ao longo de 24 meses, e o monitoramento de segurança foi estendido por até 36 meses após a primeira aplicação.	3 anos	O estudo demonstrou que a toxina AbobotulinumtoxinA, em doses fixas ou ajustadas pela massa muscular, é eficaz e bem tolerada no tratamento de linhas glabellares moderadas a severas, com segurança comprovada por até 36 meses. A maioria dos eventos adversos foi leve a moderada, sempre se resolvendo espontaneamente.
Ada Trindade de Almeida, 2014	Brasil	<i>Dermatologic Surgery</i>	Avaliou a eficácia estética, a percepção de rejuvenescimento, a satisfação dos pacientes e a segurança clínica do uso contínuo da OnabotulinumtoxinA em tratamentos faciais repetidos por até 16,8 anos.	A partir da análise retrospectiva de prontuários clínicos. Foram incluídos 207 pacientes, dos quais 194 completaram pelo menos 5 anos de acompanhamento contínuo. O tempo médio de seguimento foi de 9,1 anos, variando de 5 a 16,8 anos. Durante esse período, os pacientes receberam aplicações repetidas de toxina botulínica, com média de 22,7 aplicações; A toxina utilizada em todos os casos foi a OnabotulinumtoxinA (Botox).	16 anos e 8 meses.	O estudo demonstrou que o uso contínuo a longo prazo da toxina foi seguro e eficaz, com alta satisfação relatada dos pacientes e resultados estéticos consistentes ao longo do tempo, sem aumento da incidência de eventos adversos, mesmo após múltiplas reaplicações. O Botox pode ser utilizada com segurança por mais de uma década, oferecendo benefícios estéticos duradouros e mantendo alto nível de satisfação entre os pacientes.
Alastair Carruthers, 2015	Canadá	<i>Dermatologic Surgery</i>	O estudo avaliou prontuários de pacientes em uso contínuo de onabotulinumtoxinA por mais de cinco anos, analisando a eficácia do tratamento e a segurança por meio do levantamento de eventos adversos.	Foi realizada uma revisão de prontuários de pacientes que responderam a questionários, como: Self-Perception of Age (SPA), em que os pacientes relatavam quantos anos mais jovens se percebiam, e o Facial Line Satisfaction Questionnaire (FLSQ), que avaliava satisfação. Também foram registrados o histórico de tratamento (número de sessões, áreas tratadas, doses, intervalos) e feito levantamento de eventos adversos. Foram analisados 194 pacientes que fizeram uso contínuo de onabotulinumtoxinA (Botox) por período superior a 5 anos. Foram realizadas múltiplas aplicações ao longo dos anos, com no mínimo 1 tratamento ao ano de linhas glabellares, sendo que a maioria recebeu aplicações em várias áreas (glabella, pés de galinha, testa e face inferior). A toxina utilizada foi, OnabotulinumtoxinA (Botox).	5 anos.	Os pacientes relataram parecer em média 5,6 anos mais jovens, sendo o efeito ainda maior entre aqueles que também realizaram outros procedimentos estéticos associados. Nenhum evento adverso grave foi registrado, e os eventos adversos leves foram raros e autolimitados. O uso contínuo de botox por mais de 5 anos mostrou-se seguro, manteve alta satisfação dos pacientes e promoveu percepção de rejuvenescimento consistente ao longo do tempo.
Alexander Rivkin, 2015	Estados Unidos	<i>Dermatologic Surgery</i>	Os efeitos do tratamento repetido com botox, continuação do acompanhamento das gêmeas depois de 6 anos do último estudo publicado.	Duas pacientes, irmãs gêmeas idênticas foram acompanhadas por 19 anos através da documentação fotográfica. Uma delas recebeu aplicações regulares de Botox (a cada 4-6 meses), a outra só 4 aplicações ao longo de todo o período. A gêmea tratada regularmente fez aplicações contínuas em glabella,	19 anos	A gêmea tratada regularmente apresentou menos rugas na testa, glabella e pés de galinha. A pele dela parecia mais lisa, com poros menores e aparência mais jovem. A gêmea tratada de forma esporádica mostrou rugas mais profundas e textura de pele mais envelhecida. Como as duas tinham estilo de vida e proteção solar

				testa e, nos últimos 8 anos, também nos pés-de-galinha. A toxina utilizada foi onabotulinumtoxinA (Botox).		semelhantes, a diferença foi atribuída ao uso contínuo da toxina. O uso contínuo de Botox por quase duas décadas ajudou a prevenir rugas permanentes, retardou sinais de envelhecimento e melhorou a qualidade da pele, sem perda de eficácia ao longo do tempo.
Doris Hexsel, 2019	Brasil	<i>Dermatologic Surgery</i>	Este estudo examinou os efeitos de tratamentos de longo prazo com toxina botulínica A (BT-A) na elevação de sobrancelhas em mulheres com idades entre 42 e 81 anos.	Avaliaram a posição da sobrancelha em fotos pré-procedimento, comparando a primeira aplicação de toxina com a última (antes da reaplicação). Foram feitas 4 medidas fotográficas (altura da sobrancelha em relação à íris e ao canto lateral dos olhos, em ambos os lados) usando o software <i>Mirror</i> . Total de 26 pacientes, sendo todas mulheres. 21 pacientes (80,7%) receberam aplicações por 10 anos ou mais. 5 pacientes (19,3%) foram tratadas por menos de 10 anos. Seguimento médio de 13,4 ± 4,3 anos (mínimo 5 anos, máximo 20 anos). Todas receberam aplicações repetidas de 1 a 3 vezes por ano ao longo de 5–20 anos e a toxina utilizada foi abobotulinumtoxinA.	20 anos	O tratamento repetido ao longo dos anos levou a uma elevação cumulativa da posição das sobrancelhas, sugerindo benefício adicional de longo prazo (atraso da ptose da sobrancelha), além da melhora das rugas.
Philippe Kestemont, 2022	França	<i>Aesthetic Surgery Journal</i>	Avaliou a eficácia e a segurança da formulação líquida pronta para uso de aboBoNT-A 50 U para melhorar o aparecimento de linhas glabellares moderadas a graves em pacientes adultos.	No período duplo cego (DBPC) 126 pacientes receberam aboBoNT-A solução 50 U e 64 placebo. No período aberto (open-label) 410 pacientes adicionais receberam aboBoNT-A solução. Total geral: 600 pacientes. Avaliações nos dias 4, 8, 29, 57 e 85 após aplicação. Retorno para retratamento no mínimo 12 semanas, se as rugas voltassem a ser moderadas ou severas. Acompanhamento máximo de até 12 meses após o primeiro tratamento. Após o ciclo duplo-cego, os pacientes puderam receber até 4 novos ciclos de aboBoNT-A no período aberto. Portanto, alguns pacientes receberam até 5 aplicações no total (1 no DBPC + 4 no aberto). A Toxina utilizada foi aboBoNT-A líquido (Alluzience).	1 ano.	Em mais de 500 pacientes, o aboBoNT-A líquido (Alluzience) mostrou início rápido de ação, boa duração, excelente perfil de segurança e praticidade clínica. Não houve detecção de anticorpos neutralizantes, reforçando a segurança de reaplicações múltiplas. Houve melhora significativa em autoestima, bem-estar psicológico e percepção de rejuvenescimento.
Hye Sung Han, 2024	Coreia do Sul	<i>Journal of Dermatological Treatment</i>	Segurança e eficácia a longo prazo, eventos adversos e duração da resposta.	Aplicaram um novo tipo de toxina botulínica (MBA-P01, parecida com o Botox tradicional) em pacientes com rugas na testa entre as sobrancelhas (linhas glabellares). Foram incluídos 254 pacientes acompanhados ao longo de 16 meses +1 ano após a última aplicação. Foram realizadas 5 aplicações com MBA-P01.	2 anos e 4 meses.	No geral, o tratamento a longo prazo com essa nova toxina foi bem tolerado e eficaz em pacientes com linhas glabellares moderadas a graves.

Binder (2006) comparou gêmeas idênticas e mostrou que a irmã tratada regularmente com onabotulinumtoxinA apresentava menos rugas fixas, poros menores e

pele de melhor qualidade, reforçando o caráter preventivo do tratamento contínuo. Rivkin (2015) deu continuidade ao acompanhamento delas após quase duas décadas, confirmando que a tratada de forma regular mantinha pele mais lisa, aparência mais jovem e rugas menos profundas, enquanto a irmã tratada esporadicamente apresentava textura cutânea mais envelhecida.

Cohen (2009) acompanhou 1.415 pacientes tratados com abobotulinumtoxinA em até oito ciclos de aplicação ao longo de 24 meses e confirmou eficácia, boa tolerabilidade e ausência de aumento cumulativo de eventos adversos, sendo a ptose palpebral o evento mais comum, mas sempre transitório. Schlessinger (2014) estendeu a análise de Cohen, monitorando os pacientes por até 36 meses, e confirmou a eficácia contínua da abobotulinumtoxinA, com baixa incidência de ptose palpebral, sempre transitória, reforçando os achados de Cohen.

Almeida (2014), em estudo retrospectivo de prontuários de 207 pacientes brasileiros, dos quais 194 completaram pelo menos cinco anos de seguimento, demonstrou que o uso contínuo da onabotulinumtoxinA por até 16,8 anos foi seguro, eficaz e associado a altos índices de satisfação, sem aumento da incidência de eventos adversos mesmo após múltiplas reaplicações. Carruthers (2015), utilizando a mesma população de Almeida, avaliou a evolução do tratamento estético facial e observou que os pacientes passaram a tratar não só a glabella, mas também outras áreas da face, frequentemente associando a toxina a técnicas complementares como preenchimentos, peelings e lasers, sempre com segurança e bons resultados estéticos.

Outros estudos avaliaram diferentes formulações e protocolos de aplicação. Han (2024) acompanhou pacientes por múltiplos ciclos com a molécula MBA-P01, semelhante ao Botox, e confirmou boa eficácia e tolerabilidade de longo prazo para linhas glabulares moderadas a graves. Kestemont (2022) avaliou a formulação líquida de abobotulinumtoxinA (Alluzience) aplicada em diferentes áreas faciais e concluiu que a versão pronta para uso manteve eficácia estética consistente e perfil de segurança comparável às formulações tradicionais, oferecendo ainda maior praticidade clínica.

Haxel (2019) avaliou 26 mulheres tratadas de 5 a 20 anos com abobotulinumtoxinA e observou melhora cumulativa na posição da sobrancelha, além da redução de rugas, sugerindo benefícios adicionais do uso prolongado. Bowler (2008) relatou dois casos acompanhados por sete anos, nos quais a aplicação repetida de onabotulinumtoxinA promoveu melhora progressiva da qualidade da pele, prevenção do surgimento de novas rugas fixas e manutenção da eficácia clínica ao longo do tempo.

Bulstrode (2002) realizou um estudo prospectivo com 52 pacientes tratados com onabotulinumtoxinA e observou melhora significativa das ríides faciais, embora alguns casos tenham apresentado ptose de sobrancelhas. Dailey (2011) acompanhou 50 mulheres por 26 meses, tratando-as regularmente com onabotulinumtoxinA, e observou redução sustentada das linhas glabulares e elevada satisfação, sem eventos adversos graves. Rzany (2012) avaliou 796 pacientes tratados com incobotulinumtoxinA em até oito ciclos ao longo de 24 meses, evidenciando melhora significativa e sustentada das linhas glabulares, com rápido início de ação e baixo índice de eventos adversos. Kawashima (2009), em

estudo japonês com 363 pacientes, comparou doses de 10U e 20U de onabotulinumtoxinA e concluiu que ambas foram seguras, mas a de 20U proporcionou maior satisfação e duração de efeito.

Os resultados desta revisão mostraram que a toxina botulínica tipo A, em suas diferentes formulações (onabotulinumtoxinA, abobotulinumtoxinA e incobotulinumtoxinA), apresentou grande eficácia estética, bom perfil de segurança e altos índices de satisfação dos pacientes ao longo do tempo. Em praticamente todos os estudos incluídos, observou-se melhora significativa das rugas faciais, manutenção do efeito em múltiplos ciclos de tratamento e baixa frequência de eventos adversos, os quais ainda quando ocorreram, foram predominantemente leves e transitórios, como a ptose palpebral. (Cohen, 2009; Dailey *et al.*, 2011; Rzany *et al.*, 2012; Schlessinger *et al.*, 2014; Kawashima *et al.*, 2009; Kestemont *et al.*, 2022; Han *et al.*, 2024).

Além da onabotulinumtoxinA (Botox), que foi a mais investigada, vimos outras formulações, como a abobotulinumtoxinA (Dysport) e a incobotulinumtoxinA (Xeomin), todas demonstrando eficácia e segurança semelhantes (Carruthers *et al.*, 2015; Rzany *et al.*, 2012; Schlessinger *et al.*, 2014). Isso mostra que os efeitos benéficos não dependem apenas de uma marca, mas sim da substância em si. Porém, os estudos que foram analisados eram bem diferentes entre si. Alguns acompanharam pacientes por muitos anos, outros por períodos mais curtos, alguns tinham poucos participantes, enquanto outros reuniam centenas de pessoas. Essa diversidade ajuda a mostrar o uso da toxina em diferentes situações.

Os estudos também se diferenciaram bastante no tempo de acompanhamento dos pacientes. Aqueles com até 3 anos de duração mostraram que a toxina botulínica é eficaz e segura em várias aplicações seguidas, mantendo bons resultados estéticos e com poucos efeitos adversos, quase sempre leves e passageiros (Rzany *et al.*, 2012; Schlessinger *et al.*, 2014; Kawashima *et al.*, 2009). Já os trabalhos com seguimento de até 7 anos observaram que o uso contínuo trouxe benefícios progressivos, como melhora da qualidade da pele e prevenção de novas rugas fixas, o que reforça o efeito cumulativo do tratamento (Bowler, 2008; Carruthers *et al.*, 2015;). Por fim, os estudos mais longos, com mais de 10 anos de acompanhamento, mostraram resultados ainda mais importantes. Os pacientes mantiveram a pele mais jovem e saudável por longos períodos, com alto grau de satisfação e sem aumento de riscos mesmo após muitas aplicações ao longo dos anos (Binder, 2006; Rivkin, 2015;). Esses achados ajudam a confirmar que o uso regular da toxina botulínica pode ter um papel não só corretivo, mas também preventivo no envelhecimento (Rivkin, 2015; Han *et al.*, 2024).

Entre os estudos incluídos nesta revisão, apenas dois apresentaram grupo de comparação sem aplicação de toxina botulínica. No trabalho de Kestemont *et al.* (2022), em sua fase inicial, parte dos participantes recebeu injeções sem toxina (placebo), permitindo comparar os resultados entre os grupos. Posteriormente, todos os participantes puderam receber a toxina na fase aberta do estudo, o que possibilitou uma avaliação mais ampla da eficácia e da segurança do tratamento em longo prazo. Além disso, o estudo de Rivkin e Binder (2015) apresentou um modelo de comparação natural, em que gêmeas

idênticas foram acompanhadas por longo período, uma tratada regularmente com toxina botulínica e a outra apenas ocasionalmente. Essa diferença permitiu observar, de forma bastante ilustrativa, o efeito preventivo do uso contínuo (Rivkin; Binder, 2015). A maioria dos demais estudos, entretanto, não possuía grupo controle, o que limita a possibilidade de estabelecer uma relação causal definitiva entre o uso contínuo da toxina botulínica e a prevenção do envelhecimento cutâneo. Mesmo assim, os resultados convergem para fortes indícios de efeito preventivo e cumulativo, principalmente nos acompanhamentos de longo prazo (Binder, 2006; Almeida, 2014;). Ainda assim, seriam necessários novos ensaios clínicos controlados, comparando grupos tratados e não tratados, para confirmar de forma inequívoca que a toxina botulínica tipo A atua não apenas na correção, mas também na prevenção do surgimento de rugas.

Uma limitação importante deste estudo é que não conseguimos acessar um artigo completo que atendia aos critérios de inclusão. Pelo resumo disponível, tratava-se de um ensaio clínico multicêntrico, de fase 3, randomizado e controlado por placebo, que avaliou uma nova toxina botulínica tipo A em pacientes com linhas glabellares moderadas a graves. O estudo acompanhou os participantes por até 23 meses e mostrou que os ciclos repetidos de aplicação foram eficazes, bem tolerados e sem sinais de perda de efeito ao longo do tempo. Como não tivemos acesso ao texto completo, não foi possível incluir todos os detalhes metodológicos e análises de resultados. Além disso, a busca bibliográfica foi realizada apenas na base PubMed, o que significa que outros estudos relevantes publicados em bases diferentes podem não ter sido identificados nesta revisão.

Podemos ver, com base nos artigos analisados, que é lícito presumir que o uso contínuo de Botox possa prevenir rugas. Os profissionais podem lançar mão dessa ferramenta para a prevenção, embasados em pesquisas clínicas e não apenas no seu mecanismo de ação (Binder, 2006; Rivkin, 2015;). Para os pacientes, isso significa a possibilidade de manter uma aparência mais jovem por mais tempo, com altos índices de satisfação e poucos riscos associados. Ao mesmo tempo, é fundamental que os profissionais orientem seus pacientes de forma realista, explicando que os efeitos dependem da regularidade do tratamento, da técnica de aplicação e de fatores individuais, como hábitos de vida e proteção solar (Almeida, 2014; Haxel, 2019).

4 Conclusão

Com base nos artigos incluídos nesta revisão de literatura é possível afirmar que o Botox apresenta eficácia no tratamento das rugas já existentes, assim como também pode retardar o surgimento de novas linhas de expressão.

5 Referências

ALMEIDA, A. R. T.; CARRUTHERS, J.; COX, S. E.; GOLDMAN, M. P.; WHEELER, S.; GALLAGHER, C. J. Patient satisfaction and safety with aesthetic onabotulinumtoxinA after at least 5 years: a retrospective cross-sectional analysis of 4,402 glabellar treatments. **Dermatologic Surgery**, v. 41, supl. 1, p. S19–S28, 2015.

ASCHER, B. Clinical pharmacology of botulinum toxin. **Clinical Dermatology**, v. 28, n. 5, p. 511–518, 2010.

BINDER, W. J. Long-term effects of botulinum toxin type A (Botox) on facial lines: a comparison in identical twins. **Archives of Facial Plastic Surgery**, v. 8, n. 6, p. 426–431, 2006.

BONAPARTE, J. P.; ELLIS, D. A. A meta-analysis of botulinum toxin for the treatment of glabellar lines. **Canadian Journal of Plastic Surgery**, v. 22, n. 4, p. 246–252, 2014.

BONAPARTE, J. P.; ELLIS, D. A. The efficacy of botulinum toxin for the treatment of crow's feet: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Journal of Plastic Surgery**, v. 23, n. 2, p. 75–79, 2015.

BOWLER, P. J. Dermal and epidermal remodeling using botulinum toxin type A for facial, nonreducible, hyperkinetic lines: two case studies. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 7, n. 3, p. 241–244, 2008.

BULSTRODE, N. W.; GROBBELAAR, A. O. Long-term prospective follow-up of botulinum toxin treatment for facial rhytides. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 26, p. 356–359, 2002.

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J. Clinical indications and injection technique for the cosmetic use of botulinum A exotoxin. **Dermatologic Surgery**, v. 28, n. 6, p. 491–498, 2002.

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J. Aesthetic indications for botulinum toxin injections. **Toxicon**, v. 67, p. 89–93, 2013.

CARRUTHERS, A.; CARRUTHERS, J. Botulinum toxin for facial wrinkles: updated indications and injection techniques. **Dermatologic Surgery**, v. 42, n. 1, p. 1–17, 2016.

CARRUTHERS, A.; SADICK, N.; BRANDT, F.; ALMEIDA, A. R. T.; FAGIEN, S.; GOODMAN, G. J.; RASPALDO, H.; SMITH, K.; DARMODY, S.; GALLAGHER, C. J.; STREET, J.; ROMAGNANO, L. Evolution of facial aesthetic treatment over five or more years: a retrospective cross-sectional analysis of continuous onabotulinumtoxinA treatment. **Dermatologic Surgery**, v. 41, n. 6, p. 693–701, 2015.

COHEN, J. L. *et al.* Long-term safety of repeated treatments with botulinum toxin type A in glabellar lines: a randomized, placebo-controlled, phase III study. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 124, n. 6, p. 1619–1629, 2009.

DAILEY, R. A.; PHILIP, A.; TARDIE, G. Long-term treatment of glabellar rhytides using onabotulinumtoxinA. **Dermatologic Surgery**, v. 37, n. 6, p. 918–928, 2011.

HAN, H. S.; KIM, W. S.; LEE, Y. W.; WON, C. H.; LEE, W.; CHOI, S. Y.; KIM, B. J. Long-term safety and efficacy of MBA-P01 for the treatment of glabellar lines: results from a multicenter, repeated-dose, open-label extension study. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 35, n. 1, p. 2418919, 2024.

HAXEL, D. *et al.* Long-term cumulative effects of repeated botulinum toxin type A injections on brow position. **Dermatologic Surgery**, v. 45, n. 6, p. 1–3, 2019.

HUMPHREY, S. Botulinum toxin in dermatology: beyond glabellar lines. **Dermatologic Clinics**, v. 35, n. 1, p. 67–75, 2017.

KESTEMONT, P. *et al.* Long-term efficacy and safety of liquid abobotulinumtoxinA formulation for moderate-to-severe glabellar lines: a phase III, double-blind, randomized, placebo-controlled and open-label study. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 42, n. 3, p. 301–313, 2022.

KAWASHIMA, M.; HARI, K. An open-label, randomized, 64-week study repeating 10- and 20-U doses of botulinum toxin type A for treatment of glabellar lines in Japanese subjects. **International Journal of Dermatology**, v. 48, n. 7, p. 768–776, 2009.

KOERTE, I. K. *et al.* Facial rejuvenation with botulinum toxin: clinical experience and practical approach. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 37, n. 2, p. 245–252, 2013.

LUEBBERDING, S.; KRUEGER, N.; KERSCHER, M. Age-related changes in skin barrier function. **Skin Pharmacology and Physiology**, v. 27, n. 5, p. 311–318, 2014.

PERMATASARI, A. A. The role of botulinum toxin in aesthetics: review of literature. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 16, n. 4, p. 200–205, 2014.

RIVKIN, A.; BINDER, W. J. Long-term effects of onabotulinumtoxinA on facial lines: a 19-year experience of identical twins. **Dermatologic Surgery**, v. 41, supl. 1, p. S64–S66, 2015.

RIVKIN, A.; BINDER, W. Long-term efficacy of botulinum toxin in aesthetic medicine. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 35, n. 1, p. 16–20, 2015.

RZANY, B. *et al.* Long-term results for incobotulinumtoxinA in the treatment of glabellar frown lines. **Dermatologic Surgery**, v. 39, n. 1, p. 95–103, 2013.

SATRINYASA, B. T. Botulinum toxin (Botox) for the treatment of facial wrinkles: literature review. **International Journal of Research in Medical Sciences**, v. 7, n. 5, p. 1366–1370, 2019.

SCHLESSINGER, J. *et al.* Long-term safety of abobotulinumtoxinA for the treatment of glabellar lines: results from a 36-month, multicenter, open-label extension study. **Dermatologic Surgery**, v. 40, n. 2, p. 176–183, 2014.

SUN, L. Botulinum toxin: mechanisms and new uses. **Dermatologic Therapy**, v. 36, n. 1, p. e15220, 2023.