www4.Unifsanet.com.br/revista
Revista Saúde em Foco, Teresina, v. 13, n. 1, art. 3, p. 36-55, jan./abr. 2026
ISSN Eletrônico: 2358-7946
http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2026.13.1.3

Utilização da Toxina Botulínica Tipo A como Recurso Terapêutico Complementar em Pacientes com Doenças Autoimunes

Use of Botulinum Toxin Type A as a Complementary Therapeutic Resource for Patients with Autoimmune Diseases

Kawany Olivato Martinez
Graduanda do curso de Biomedicina pela Universidade Positivo Londrina
E-mail: kawanydark@hotmail.com

Vanessa Aparecida Brito
Graduanda do curso de Biomedicina pela Universidade Positivo Londrina
E-mail: vanessabritoap02@icloud.com

Natália Kimie Matsubara
Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal de Santa Catarina
Professora do curso de Biomedicina da Universidade Positivo Londrina
E-mail: matsubara.natalia@gmail.com

Endereço: Kawany Olivato Martinez
Universidade Positivo. Rua João Rogério Ribeiro Bonesi, 150. CEP: 86047-625, Londrina, PR, Brasil.
Endereço: Vanessa Aparecida Brito
Universidade Positivo. Rua João Rogério Ribeiro Bonesi, 150. CEP: 86047-625, Londrina, PR, Brasil.
Endereço: Natália Kimie Matsubara
Universidade Positivo. Rua João Rogério Ribeiro Bonesi, 150. CEP: 86047-625, Londrina, PR, Brasil.

Editor-Chefe: Dr. Tonny Kerley de Alencar Rodrigues

Artigo recebido em 11/12/2025. Última versão recebida em 19/02/2026. Aprovado em 20/02/2026.

Avaliado pelo sistema Triple Review: a) Desk Review pelo Editor-Chefe; e b) Double Blind Review (avaliação cega por dois avaliadores da área).

Revisão: Gramatical, Normativa e de Formatação

RESUMO

Perante a complexidade e diversidade das manifestações clínicas das doenças autoimunes, como esclerose múltipla (EM), artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e psoríase, torna-se essencial buscar estratégias terapêuticas complementares que diminuam os sintomas, controlem manifestações musculoesqueléticas e promovam o bem-estar do paciente. Alguns estudos investigaram a aplicação complementar da toxina botulínica tipo A (TBA) na capacidade de oferecer alívio sintomático, melhora da função muscular e contribuição para a qualidade de vida de pacientes portadores dessas doenças. Ela atua por meio do bloqueio da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas periféricas, reduzindo a atividade muscular exacerbada e, em alguns casos, atenuando em processos inflamatórios ou sintomas associados às manifestações clínicas dessas patologias. Sendo assim, este trabalho teve como objetivo discutir a eficácia da TBA como recurso terapêutico complementar no uso de doenças autoimunes selecionadas, tais como EM, AR, LES e psoríase. Realizou-se uma revisão de literatura, entre março e novembro de 2025, considerando artigos publicados nos últimos dez anos nas bases Google Acadêmico e PubMed, nos idiomas português e inglês. Apesar de exigir uma abordagem individualizada e cautelosa, o uso terapêutico da TBA tem se mostrado seguro quando aplicada por profissionais habilitados e com conhecimento das contraindicações específicas. Seu perfil de baixa toxicidade e os efeitos localizados tornam-na uma ferramenta promissora para a ampliação de abordagens complementares no tratamento de patologias autoimunes, especialmente no contexto da dor crônica, controle motor e melhora do bem-estar do paciente.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Artrite Reumatoide. Psoríase.

ABSTRACT

Considering the complexity and diversity of the clinical manifestations of autoimmune diseases, such as multiple sclerosis (MS), rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), and psoriasis, exploring complementary therapeutic strategies are essential to alleviate symptoms, control musculoskeletal manifestations, and promote patient well-being. Several studies have investigated the complementary use of botulinum toxin type A for its potential to provide symptomatic relief, improve muscle function, and contribute to the quality of life of patients affected by these conditions. It acts by blocking the release of acetylcholine at peripheral nerve terminals, thereby reducing excessive muscle activity and, in some cases, attenuating inflammatory processes or symptoms associated with the clinical manifestations of these disorders. Therefore, the aim of this study was to discuss the effectiveness of botulinum toxin type A as a complementary therapeutic resource in selected autoimmune diseases, including MS, RA, SLE, and psoriasis. A literature review was conducted between March and November 2025, considering articles published in the past twenty years in the Google Scholar and PubMed databases, in both Portuguese and English. Despite requiring an individualized and cautious approach, the therapeutic use of botulinum toxin has proven to be safe when administered by trained professionals familiar with its specific contraindications. Its low toxicity profile and localized effects make it a promising tool for expanding complementary approaches in the treatment of autoimmune conditions, particularly in the context of chronic pain, motor control, and overall patient well-being.

Keywords: Multiple Sclerosis. Systemic Lupus Erythematosus. Rheumatoid Arthritis. Psoriasis.

1 INTRODUÇÃO

Apesar da toxina botulínica ser conhecida na área da estética, tem sido utilizada como uma alternativa terapêutica promissora no tratamento de vários tipos de doenças autoimunes crônicas. A esclerose múltipla (EM), atinge aproximadamente 2,8 milhões de pessoas no mundo, e cerca de 40 mil brasileiros convivem com a doença, dos quais 85% são mulheres entre 18 e 30 anos (WALTON, 2020). A artrite reumatoide (AR) acomete cerca de 18 milhões de pessoas globalmente, com maior prevalência em mulheres (CONITEC, 2021), e o lúpus eritematoso sistêmico (LES) apresenta prevalência mundial estimada em 43,7 por 100.000 habitantes, predominando no sexo feminino (SILVA *et al*., 2025). Já a psoríase, afeta de 2% a 3% da população global, apresentando significativa carga psicossocial e econômica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2020).

A toxina botulínica impede a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor importante na contração de um músculo, na junção neuromuscular, onde a toxina se liga aos terminais nervosos. Quando isso acontece, ela impede que os sinais nervosos sejam passados para os músculos, ocasionando uma paralisia muscular temporária. A sua ação é altamente específica, o que permite seu uso seguro e controlado em tratamentos musculares, apesar de sua natureza tóxica (SPOSITO, 2009). A toxina botulínica é dividida em sete sorotipos de neurotoxinas (A, B, C1, D, E, F, G). Devido à durabilidade e compatibilidade, as mais utilizadas nos tratamentos terapêuticos para doenças autoimunes são a do tipo A e B (FREIMAN, 2004).

A EM é uma doença neurológica onde as próprias células do organismo humano acatam a si mesmas, caracterizado também pela bainha de mielina do sistema nervoso central estar danificada, causando uma ineficácia dos nervos e levando a um prejuízo na condução dos impulsos nervosos, acometendo o cérebro e a medula espinhal e afetando a mobilidade e qualidade de vida de uma pessoa com a doença (MOTTA; RIBEIRO, 2019).

O LES também é uma doença multissistêmica, sendo conhecido por afetar mulheres de 15 a 40 anos de idade. Nessa doença, os anticorpos atacam os componentes dos núcleos das células, gerando uma inflamação e danos no tecido em qualquer parte do corpo e dificultando o diagnóstico e tratamento (JACOBS *et al.*, 2017; MARTINS; SATO, 2020), pois a presença de autoanticorpos dirigidos a componentes nucleares podem estar presentes em diferentes doenças autoimunes, reduzindo a especificidade dos exames (FIRESTEIN *et al*., 2017).

A AR é uma doença desenvolvida por múltiplos fatores, incluindo influências hormonais, ambientais ou imunológicas. A patogênese da AR está associada à ativação descontrolada das células T e B do sistema imunológico de defesa, tornando-as autorreativas e fazendo com que passem a acatar o próprio organismo. Esse processo resulta em sinovite persistente, infiltração celular na membrana sinovial, além de alterações estruturais como a remodelação e a destruição óssea.

Já na psoríase, o sistema imunológico do paciente começa a atacar células saudáveis, afetando a epiderme e os capilares, visto que linfócitos começam a liberar citocinas em excesso causando uma inflamação. A sua manifestação e sintomas podem variar em cada pessoa e essa doença não fica ativa a todo momento, pode ficar inativa temporariamente (GRIFFITHS *et al.*, 2021).

Embora os tratamentos convencionais sejam eficazes, frequentemente apresentam efeitos colaterais ou não proporcionam alívio completo. Nesse contexto, o estudo da utilização da TBA torna-se essencial, pois elucida os benefícios no controle de sintomas como espasticidade, dor crônica e distúrbios motores, de forma localizada e com menos impacto sistêmico (SOUZA; TEIXEIRA; GOMES, 2009). Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar, com base em evidências científicas, o uso da TBA como recurso terapêutico complementar em doenças autoimunes.

2 METODOLOGIA

2.1 Desenho de Estudo

Este trabalho foi realizado por meio de uma revisão de literatura qualitativa e descritiva, com o objetivo de compilar e analisar estudos relevantes sobre o uso da TBA em pacientes com doenças autoimunes. A busca de referências ocorreu entre 21 de março e 10 de novembro de 2025, nas bases Google Acadêmico e PubMed.

Foram utilizados os seguintes sermos com estratégia de busca: “toxina botulínica", "doenças autoimunes", "esclerose múltipla”, "lúpus eritematoso sistêmico", “artrite reumatoide” e “psoríase", em português e inglês, combinados com os operadores booleanos AND e OR. A pesquisa eletrônica foi posteriormente complementada por uma pesquisa manual das referências dos artigos incluídos para identificar casos adicionais.

2.2 Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram definidos como relato de caso, estudos originais em humanos, publicados nos últimos dez anos, nos idiomas inglês e português, que abordassem a toxina botulínica em tratamento de doenças autoimunes. Trabalhos de conclusão de curso, dissertações ou teses, publicações incompletas ou que fugissem ao tema foram excluídos dessa revisão.

2.3 Seleção dos Estudos

Foi realizada a análise por 3 autores de forma independente dos títulos e resumos para identificar estudos para possível inclusão. Após a análise, todos os artigos foram revisados na íntegra pelos autores para assegurar o cumprimento dos critérios de elegibilidade. As variáveis analisadas foram as seguintes: tipo de doença autoimune tratada pela toxina botulínica, mecanismo de ação para efeitos terapêuticos e melhora na qualidade de vida.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Toxina Botulínica

As neurotoxinas botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostritium botulinum,* muito conhecidas por serem potentes e tóxicas. Apesar da sua alta toxicidade, elas apresentam um mecanismo diferenciado e uma ação específica, na qual são muito utilizadas em aplicações terapêuticas e estéticas (SPOSITO, 2009).

A toxina é dividida em sete sorotipos (A - G), porém, estudos atribuíram o sorotipo G a uma espécie diferente chamada de *Clostridium argentinense.* As bactérias são distinguidas devido aos tipos de toxinas produzidas, capacidade de causar proteólise, produção de lipase e outras características. Algumas cepas crescem melhor em temperaturas baixas, outras têm esporos muito resistentes ao calor. Entre os sorotipos, o tipo A é o mais utilizado na prática clínica pela sua maior durabilidade e compatibilidade (METELO, 2014).

A molécula da toxina botulínica é formada por duas partes principais: uma cadeia leve, que é responsável por sua ação química, e uma cadeia pesada. A cadeia pesada é dividida em dois domínios: o domínio de ligação, localizado na metade final da cadeia (C-

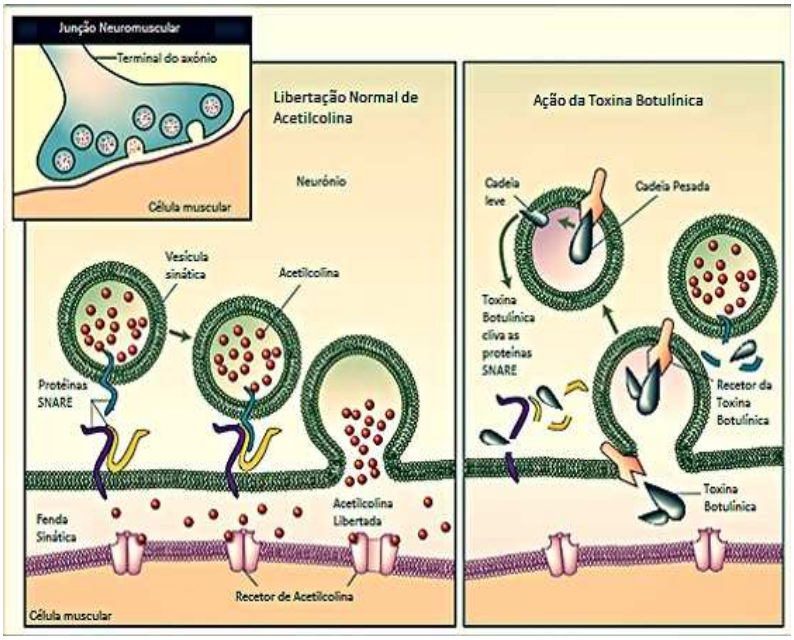
terminal), e o domínio de translocação, que ajuda a cadeia leve a entrar no interior das células (SPOSITO, 2009).

A TBA é muito reconhecida e utilizada na área da estética pela sua alta eficácia em ações preventivas e corretivas, oferecendo uma alternativa menos invasiva em comparação à cirurgia (Ribeiro et al., 2014). A sua utilização vem sendo estudada como uma alternativa em tratamento terapêutico complementar em alguns tipos de doenças autoimunes, essencialmente aquelas doenças que envolvem algum sintoma muscular ou dor crônica, como AR, EM, LES e psoríase. Ela atua por relaxamento muscular, junto com a modulação da liberação de neurotransmissores e mediadores inflamatórios. Mesmo não agindo na causa real da doença, a toxina pode melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzindo os sintomas associados a ela (BO; ROCHA, 2022).

A TBA impede que seja liberado acetilcolina, um neurotransmissor importante na contração de um músculo. Isso acontece em uma junção neuromuscular, onde a toxina se liga aos terminais nervosos, não aos neurotransmissores. Quando isso acontece, ela impede que os sinais nervosos sejam passados para os músculos, ocasionando uma paralisia muscular temporária. A sua ação é altamente específica, o que permite seu uso seguro e controlado em tratamentos musculares, apesar de sua natureza tóxica (SPOSITO, 2009).

O seu mecanismo de ação inclui a clivagem de receptor solúvel à proteína de fusão sensível à N-etilmaleimida (SNARE - *soluble NSF attachment receptor*), fazendo com que a acetilcolina não seja liberada, assim obtendo uma paralisia localizada em alguma região no músculo (GOUVEIA; ROCHA, 2020). Esse processo é representado na Figura 1, que mostra a atuação da TBA nas terminações nervosas e sua interferência no mecanismo de liberação das vesículas sinápticas.

Figura 1 – Clivagem das Proteínas do Complexo SNARE e Processo de Bloqueio da Liberação de Neurotransmissores na Junção Muscular.



Fonte: Gouveia; Rocha, 2020.

Além de interferir na ação motora, a TBA impede que seja liberado neurotransmissores nociceptivos, como a substância P, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP – *calcitonin gene-related peptide*) e o glutamato, além de inibir a translocação de receptores como o receptor do tipo N-metil-D-aspartato (NMDA) e o receptor potencial transitório vaniloide 1 (TRPV1 – *transient receptor potential vanilloid 1*) para a membrana neural, associadas à propagação da dor. O efeito da toxina reduz significativamente a dor articular no paciente antes mesmo de causar a paralização muscular, indicando uma ação mecânica de nocicepção (BLANSHAN; KRUG, 2020).

Esses efeitos de alívio da dor e da inflamação mostram que a TBA pode ajudar a controlar os sinais nervosos exagerados e a dor causada por algumas doenças autoimunes. Mesmo sem agir diretamente no sistema imunológico, que é a causa principal dessas doenças, a toxina pode diminuir os sintomas e melhorar o bem-estar do paciente. Por isso, ela pode ser uma boa opção para aliviar o desconforto e melhorar a qualidade de vida, mesmo que não cure a doença (MATAK; LACKOVIĆ, 2022).

3.2. Efeitos Terapêuticos da TBA na Esclerose Múltipla

A EM é uma doença crônica, autoimune, e neurológica que afeta o sistema nervoso central, incluindo encéfalo, medula espinhal e, indiretamente, os nervos periféricos. Ela provoca lesões inflamatórias não contagiosas, especialmente na substância branca do cérebro e da medula, interferindo na condução dos impulsos nervosos (LANA-PEIXOTO; TALIM, 2015). Na EM, ocorre a destruição da bainha de mielina, responsável por isolar e proteger os axônios e permitir a condução saltatória (impulsos mais rápidos e eficientes) dos sinais entre neurônios. Com a danificação da mielina, a transmissão nervosa também é prejudicada, podendo ser reduzida ou até mesmo interrompida completamente, o que leva a vários sintomas neurológicos (COMPSTON; COLLATZ, 2008).

O uso do termo múltiplo refere-se à presença de múltiplas áreas de lesão espalhadas pelo sistema nervoso central. A doença possui uma evolução constante, podendo apesentar crises de piora, seguidas de períodos de melhora, nos quais os sintomas diminuem parcialmente ou totalmente por semanas, meses ou até mesmo anos (Brasil, 2019). A EM possui vários sintomas que podem variar de pessoa para pessoa. Entre eles estão fadiga intensa, fraqueza muscular, alteração do equilíbrio, da coordenação motora, espasticidade, dores musculares, transtornos cognitivos, déficits visuais, disfunções da bexiga e intestino, ansiedade, depressão e, em alguns casos, déficits auditivos (LANA-PEIXOTO; TALIM, 2015).

Os pacientes que iniciam os sintomas após os 50 anos de idade costumam apresentar uma forma mais grave da doença, com progressão motora mais rápida. Isso acontece devido ao diagnóstico tardio da doença, que dificulta o início precoce do tratamento e o controle da evolução clínica. As pessoas mais afetadas pela EM possuem entre 20 e 40 anos e representam cerca de 70% dos casos diagnosticados. Além disso, há um domínio do sexo feminino, com uma proporção aproximada de duas mulheres para cada homem afetado (BRASIL, 2019).

Os tratamentos utilizados na EM podem ser classificados em terapias tradicionais, como glicocorticoides, imunomoduladores, imunossupressores, plasmaférese, imunoglobulina intravenosa, estatinas, fingolimode e natalizumabe, além de abordagens complementares e alternativas, como a suplementação de vitamina D, fisioterapia e terapia ocupacional, que têm se mostrado eficazes na melhora da funcionalidade e qualidade de vida dos pacientes (MOREIRA *et al*., 2002).

A TBA tem sido utilizada como tratamento complementar na EM para controlar

sintomas relacionados à espasticidade muscular e disfunções associadas. No caso da espasticidade, a TBA é aplicada por via intramuscular nos músculos afetados, promovendo o relaxamento muscular, o que reduz a rigidez, melhora a mobilidade e preserva outras funções motoras (FRANCISCO *et al*., 2021).

Além disso, a TBA tem demonstrado eficácia em disfunções urinárias, especialmente na bexiga neurogênica, condição comum em pacientes com EM, caracterizada por sintomas como urgência urinária, incontinência e esvaziamento incompleto da bexiga. Nesses casos, a TBA é injetada diretamente no músculo detrusor da bexiga, reduzindo as contrações involuntárias e aumentando a capacidade de armazenamento vesical (CRUZ *et al*., 2011). A toxina também pode atuar na redução da dor neuropática e de tremores por meio de um efeito analgésico que contribui para a melhora da qualidade de vida desses pacientes (FRANCISCO *et al*., 2021).

3.3 Efeitos Terapêuticos da TBA no Lúpus Eritematoso Sistêmico

O LES é uma doença inflamatória autoimune crônica e multissistêmica caracterizada por uma resposta imune desregulada que tem como consequência a produção de autoanticorpos contra componentes do próprio organismo. A origem do LES envolve uma interação muito grande entre fatores genéticos, ambientais, hormonais e imunológicos (TSOKOS, 2011).

A predisposição genética para doenças autoimunes como o LES, está relacionada a certos genes do sistema imunológico, especialmente os alelos HLA-DR2 e HLA-DR3, que contribuem para a perda da auto tolerância, ou seja, a capacidade do corpo de não atacar a si mesmo. Essa falha permite que linfócitos T e B se tornem autorreativos e produzam autoanticorpos contra componentes do próprio núcleo celular, como o DNA de fita dupla (anti-dsDNA) e outras proteínas nucleares, como Sm, Ro/SSA e La/SSB (HONG; TSOKOS, 2022).

A formação de complexos imunes entre autoanticorpos e antígenos nucleares é um dos principais mecanismos fisiopatológicos do LES. Esses complexos se depositam em diversos tecidos, como rins, pele, articulações e sistema nervoso central, ativando o sistema complemento e desencadeando uma resposta inflamatória local. Esse processo leva à destruição tecidual progressiva e às manifestações clínicas da doença (ZHANG *et al*., 2023).

No contexto imunológico observa-se disfunção das células T reguladoras, que têm papel fundamental na manutenção da tolerância imunológica. A ativação sustentada do

sistema imunológico leva à produção de citocinas inflamatórias, como o interferon alfa (IFN-α), interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF-α), contribuindo para o agravamento da doença (DÖRNER; FURIE, 2019). Os sintomas clínicos do LES são variáveis, podendo se manifestar com sintomas leves ou com envolvimento grave de órgãos vitais, os quais podem desaparecer e reaparecer, o que exige acompanhamento contínuo e abordagem terapêutica individualizada (TSOKOS, 2011).

O tratamento do LES visa controlar a atividade da doença, prevenir danos orgânicos irreversíveis e melhorar a qualidade de vida do paciente. As estratégias terapêuticas convencionais envolvem o uso de imunossupressores, anti-inflamatórios, antimaláricos e corticosteroides, individualizados de acordo com a gravidade e o sistema acometido (BERTSIAS *et al*., 2012).

Os corticoides sistêmicos, como a prednisona, são amplamente utilizados devido à sua ação anti-inflamatória e imunossupressora rápida. Apesar de eficazes no controle de surtos agudos, seu uso prolongado está associado a efeitos adversos importantes, como osteoporose, hipertensão, diabetes mellitus e aumento do risco de infecções (FANOURIAKI *et al*., 2020).

Já os antimaláricos, como a hidroxicloroquina, representam uma base do tratamento de manutenção do LES. Esses medicamentos demonstraram reduzir a atividade da doença, prevenir seu avanço e proteger contra complicações como trombose e disfunções renais. Além disso, apresentam um perfil de segurança favorável quando monitorados adequadamente (KAPLAN, 2011).

Nos casos de doença moderada a grave, especialmente com comprometimento de órgãos vitais, utilizam-se imunossupressores, como azatioprina, micofenolato de mofetila e ciclofosfamida. Esses agentes atuam na inibição da proliferação de células do sistema imune, sendo eficazes no controle da nefrite lúpica e manifestações neuropsiquiátricas (HONG; TSOKOS, 2022). O uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) pode ser indicado para o controle da dor e inflamações articulares leves, embora devam ser utilizados com cautela, principalmente em pacientes com envolvimento renal (DÖRNER; FURIE, 2019).

O acompanhamento frequente e a individualização terapêutica são fundamentais, considerando-se o perfil clínico do paciente, comorbidades, e os potenciais efeitos adversos das medicações. O controle rigoroso da adesão ao tratamento e o monitoramento laboratorial são indispensáveis para o sucesso terapêutico a longo prazo (TSOKOS, 2011).

Embora ainda não seja um tratamento convencional no LES, a TBA tem sido investigada em estudos preliminares como uma terapia que auxilia em pacientes com

sintomas resistentes aos tratamentos padrão (COSTA; FERREIRA, 2023). Nos casos de dor crônica musculoesquelética, especialmente em pacientes com artralgia, mialgia ou fibromialgia associada ao LES, a TBA pode ser administrada por via intramuscular para reduzir espasmos musculares e dor miofascial. Isso ocorre devido à inibição da liberação de acetilcolina e modulação de neurotransmissores relacionados à dor, como o glutamato e a substância P (APARICIO *et al*., 2020).

Em manifestações cutâneas dolorosas ou ulcerativas, como na vasculite lúpica, a TBA tem demonstrado melhorar a perfusão local, reduzir a dor e favorecer a cicatrização de lesões, como observado em relatos de caso (CARVALHO; CALEIRO, 2017). No fenômeno de Raynaud secundário ao LES, a TBA tem sido aplicada nos dedos afetados com resultados positivos na redução da frequência e intensidade das crises, melhora da coloração da pele e prevenção de úlceras digitais (KANTERS *et al*., 2021). Apesar dos relatos positivos, o uso da TBA em pacientes com LES ainda é considerado experimental e deve ser realizado com cautela, preferencialmente em centros especializados com acompanhamento multidisciplinar (MENDES; SOUZA, 2023).

3.4 Efeitos Terapêuticos da TBA na Artrite Reumatoide

A AR é uma doença autoimune sistêmica crônica caracterizada por inflamação persistente das articulações, que pode levar à destruição da cartilagem e do osso que está debaixo de outra estrutura ósseas (osso subjacente). Sua fisiopatologia envolve a ativação anormal do sistema imunológico, que reconhece de forma errada tecidos articulares como alvos a serem atacados (SMOLEN *et al*., 2016).

A resposta autoimune inicia-se com a apresentação de autoantígenos por células apresentadoras de antígenos aos linfócitos T, que se ativam e estimulam os linfócitos B a produzirem autoanticorpos, como o fator reumatoide e os anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP). Esses autoanticorpos formam complexos imunes que promovem inflamação sinovial (Firestein; Mcinnes, 2017). A sinovite crônica leva à formação do *pannus*, tecido inflamatório hiperproliferativo que invade e destrói a cartilagem e o osso. Citocinas pró-inflamatórias como o TNF-α, IL-1 e IL-6 desempenham papéis cruciais nesse processo, promovendo a destruição tecidual e prolongando a inflamação (MCINNES; SCHEINECKER, 2021).

Além do comprometimento articular, a AR pode afetar outros órgãos e sistemas, como pele, olhos, pulmões e sistema cardiovascular, caracterizando seu caráter sistêmico. O

diagnóstico precoce e o controle rigoroso da inflamação são essenciais para prevenir deformidades articulares e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (BRASIL, 2020).

O tratamento da AR visa controlar a inflamação, aliviar sintomas, prevenir danos estruturais e preservar a função articular. A terapêutica da AR deve ser individualizada e acompanhada por equipe multidisciplinar, visando alcançar a remissão ou baixa atividade da doença no menor tempo possível (BRASIL, 2020).

A abordagem terapêutica inclui o uso de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs), AINEs, corticosteroides e agentes biológicos (Singh et al., 2016). Os DMARDs convencionais sintéticos, como o metotrexato, são considerados a base do tratamento inicial. O metotrexato possui ação imunomoduladora e anti-inflamatória e, quando bem tolerado, é utilizado em longo prazo como tratamento de manutenção. Outros DMARDs incluem leflunomida, sulfassalazina e hidroxicloroquina (YAZICI *et al*., 2021).

Em casos de resposta inadequada aos DMARDs convencionais, introduzem-se os DMARDs biológicos, como inibidores de TNF-α (etanercepte, adalimumabe), inibidores da IL-6 (tocilizumabe) e moduladores de coestimulação de células T (abatacepte). Esses medicamentos são altamente eficazes, mas requerem monitoramento rigoroso devido ao risco de infecções (SMOLEN *et al*., 2016). Os corticosteroides, como a prednisona, são usados em doses baixas como terapia que auxilia para controlar rapidamente os sintomas enquanto os DMARDs fazem efeito. Os AINEs, por sua vez, são úteis no alívio da dor e rigidez matinal, mas não previnem a progressão da doença (FIRESTEIN; MCINNES, 2017).

A TBA tem sido explorada como terapia complementar no manejo da dor crônica em pacientes com AR, especialmente em situações de dor persistente e espasmos musculares associados à inflamação articular crônica (SANTOS; ALMEIDA, 2021). A aplicação da TBA pode proporcionar alívio da dor por meio da inibição da liberação de neurotransmissores relacionados à nocicepção, como a substância P e o glutamato, além da acetilcolina. Isso resulta em relaxamento muscular e diminuição da sensibilidade dolorosa local (JABBARI; MAHMOUDI, 2020).

Estudos clínicos demonstraram que a infiltração intra-articular ou perimuscular da TBA pode ser eficaz na redução da dor em articulações como joelhos e ombros em pacientes com AR refratária ao tratamento convencional (KAPETANOVIC *et al*., 2019). Apesar de seus benefícios, a TBA ainda não faz parte dos protocolos terapêuticos padrão da AR, e seu uso deve ser reservado a casos selecionados, com supervisão médica especializada (OLIVEIRA; MARTINS, 2022).

3.5 Efeitos Terapêuticos da TBA na Psoríase

A psoríase é uma doença crônica, inflamatória, autoimune, que afeta a epiderme, sendo caracterizada por uma proliferação anormal de queratinócitos e alterações vasculares induzidas pela liberação excessiva de citocinas por linfócitos T ativados. Essa resposta imunológica resulta de uma complexa interação entre influências genética e fatores ambientais (GRIFFITHS *et al*., 2021).

Os fatores que podem favorecer o aparecimento dessa doença são processos infecciosos, estresse, clima frio e alguns fármacos, como antimaláricos, anti-inflamatórios não esteroides, bloqueadores adrenérgicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, lítio e corticosteroides sistêmicos (ROUSSET; HALIOUA, 2018). Apesar de não ser uma doença que leve a morte ou contagiosa, é comum ser classificada como modera a severa. Cerca de 20% dos pacientes apresentam sintomas psicológicos, afetando tanto o nível social como também o profissional, e 30% dos pacientes com psoríase moderado a grave já ponderaram em suicídio (LEBWOHL, 2018).

A patogênese da psoríase é vista como uma consequência de uma resposta do sistema imunológico alterada contra um antígeno que ainda não foi identificado ou como um distúrbio primário dos queratinócitos. Na maior parte da literatura, a doença é caracterizada como uma patologia imunomediada que foi gerada por interações dos fatores ambientais e imunológicos somada a uma condição genética susceptível, baseada em uma complexa relação dos queratinócitos epidérmicos hiperplásicos com os inúmeros tipos de células do sistema imunológico (ARMSTRONG; READ, 2020).

O diagnóstico da psoríase é realizado principalmente com base nas características clínicas das lesões cutâneas. No entanto, em casos atípicos ou quando há dúvidas diagnósticas, pode ser necessário realizar uma biópsia de pele para confirmação. Entre as principais condições que podem ser confundidas com psoríase estão: micoses superficiais, pitiríase rubro pilar, líquen plano, lúpus cutâneo, eczemas, micose fungoide, parapsoríase em placas, sífilis secundária, pitiríase rósea e a doença de Bowen (BACHELEZ, 2020).

Durante a formação das placas psoriásicas, ocorrem alterações histopatológicas características, como a dilatação dos vasos sanguíneos na papila dérmica (ectasia vascular), presença de edema e um infiltrado inflamatório perivascular composto por macrófagos, monócitos, linfócitos T CD8+ e outras células do sistema imune. À medida que o processo inflamatório se intensifica, observa-se um aumento da densidade celular, com presença de linfócitos CD8+ e neutrófilos na epiderme. Esses neutrófilos podem se agrupar e formar os

chamados microabscessos de Munro, uma característica histológica típica da psoríase (TOKUYAMA; MABUCHI, 2020).

A psoríase é classificada pelo método conhecido como Avaliação Global e feita pelo médico. O corpo do paciente é dividido em quatro regiões para serem analisadas: cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores. Em cada região, existem três fatores a serem avaliados: descamação, eritema e infiltração. Com essa pontuação, deve ser multiplicada pela extensão da doença em cada região. Em seguida, é multiplicado o resultado pela porcentagem de superfície corporal que aquela região apresenta. Após somar o total, é obtido o resultado variando de 0 a 7 pontos (RENDON; SCHAKEL, 2019).

Os pacientes portares de psoríase precisam de um acompanhamento contínuo com o médico por ser uma doença crônica. Dessa forma, o principal objetivo terapêutico é prolongar os períodos de remissão da doença, considerando que a resolução completa das lesões, especialmente por meio de tratamento tópico, não é uma expectativa realista (HOEGLER *et al*., 2018). A classificação da psoríase em formas leve, moderada ou grave influencia diretamente na escolha da abordagem terapêutica, que normalmente se inicia com fármacos tópicos e, conforme a gravidade, pode incluir tratamentos sistêmicos, como medicamentos orais, fototerapia ou até agentes biológicos injetáveis (TOKUYAMA; MABUCHI, 2020).

Além da extensão das lesões, aspectos como comorbidades e contraindicações também devem ser considerados na seleção do tratamento mais adequado. A maioria dos pacientes apresentam formas limitadas da doença, afetando menos de 5% da superfície corporal, o que geralmente permite o uso exclusivo de terapia tópica com segurança e eficácia. No entanto, em casos moderados a graves, torna-se necessária a associação com medicamentos sistêmicos (TORRES *et al*., 2018).

Além das opções farmacológicas, estudos indicam que intervenções não cirúrgicas voltadas à perda de peso estão associadas à redução da gravidade da psoríase em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, embora ainda não existam protocolos definidos quanto ao tipo de dieta, intensidade de atividade física ou metas de perda de peso ideais para esses pacientes (LEBWOHL *et al*., 2018).

A TBA pode ajudar no tratamento da psoríase, bloqueando as substâncias que são liberadas e que aumentam a inflamação na pele. Um exemplo é a substância P e o CGRP, que podem ativar as células T auxiliares 17 responsáveis por produzirem a IL-17A. A IL-17A faz com que os queratinócitos cresçam de forma descontrolada, causando as placas vermelhas e descamativas típicas da psoríase. Quando a liberação da substância P e o do CGRP é

interrompida pela TBA, a inflamação diminui e reduz-se o crescimento exagerado da pele, melhorando os sintomas da doença (PENG *et al*., 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão de literatura realizada permitiu observar que a TBA apresenta potencial terapêutico significativo no manejo de doenças autoimunes, principalmente por sua capacidade de reduzir a hiperatividade muscular, modular processos inflamatórios e contribuir no controle da dor crônica, aspectos frequentemente associados a essas patologias. Além disso, estudos indicaram que a toxina atua na regulação de mediadores neurogênicos da inflamação, o que amplia seu potencial de eficácia em doenças caracterizadas por respostas imunológicas desreguladas.

Ainda que o potencial terapêutico da toxina seja evidente, mais pesquisas clínicas são necessárias para consolidar protocolos de aplicação, dosagens ideais e limites de segurança em diferentes contextos clínicos. Dessa forma, a TBA não apenas complementa as terapias convencionais, mas também representa uma opção inovadora e promissora no manejo clínico das doenças autoimunes, abrindo caminhos para estratégias terapêuticas integrativas e direcionadas ao alívio de sintomas, melhora da função motora e promoção do bem-estar do paciente.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, C. *et al.* Toxina botulínica: revisão de sua aplicabilidade em doenças ao alcance do dermatologista. **Surgical & Cosmetic Dermatology,** São Paulo, v. 6, n. 3, p. 268-276, 2014.

APARICIO, B. *et al***.** Botulinum toxin in pain management: an evidence-based review. **Toxins**, v. 12, n. 8, p. 517, 2020.

ARMSTRONG, A. W.; READ, C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. **JAMA,** Chicago, v. 323, n. 19, p. 1945–1960, 2020.

BACHELEZ, H. Pustular psoriasis: the dawn of a new era. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [S.l.], v. 83, n. 2, p. 301–313, 2020.

BAUR, E. M. *et al*. Botulinum toxin A for treatment of ischemic ulcers in autoimmune disease: A case report and review of the literature. **Journal of Clinical Rheumatology**, v. 25, n. 2, p. e30-e32, 2019.

BERTSIAS, G. K. *et al*. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR Standing Committee for Clinical Affairs. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 69, n. 12, p. 2074–2082, 2010.

BLANSHAN, N.; KRUG, H. The use of botulinum toxin for the treatment of chronic joint pain: clinical and experimental evidence. **Toxins,** v. 12, n. 5, p. 1–15, 2020.

BO, D. E. B.; ROCHA, E. D. M. C. A comorbidade entre cefaleia crônica e depressão tratada com toxina botulínica: revisão da literatura. **Brazilian Journal of Pain – BrJP**, v. 5, n. 1, p. 1–7, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.** Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br>. Acesso em: 13 maio 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/relatrio_artrite_reumatoide_cp_21_2020.pdf. Acesso em: 19 maio 2025.

CARVALHO, J. F.; CALEIRO, M. C. Úlcera de membro inferior e gangrena digital secundária a vasculite lúpica e/ou isquemia da síndrome antifosfolípide: um dilema diagnóstico. ***Revista de Ciências Médicas e Biológicas***, v. 16, n. 3, p. 407–408, 2017.

COMPSTON, A.; COLLATZ, A. Multiple sclerosis. **The Lancet**, v. 372, n. 9648, p. 1502–1517, 2008.

CONITEC. ***Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide***. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2021/20210623_relatorio_pcdt_artrite_reumatoide.pdf. Acesso em: 18 ago. 2025.

COSTA, L; FERREIRA, P. H. Investigação do uso da toxina botulínica tipo A em manifestações refratárias do lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Imunologia Clínica**, Brasília, v. 15, n. 1, p. 45-53, 2023.

CRUZ, F. *et al*. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in treating neurogenic detrusor overactivity. **European Urology**, v. 60, n. 4, p. 742–750, 2011.

DÖRNER, T.; FURIE, R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. **The Lancet**, v. 393, n. 10188, p. 2344–2358, 2019.

FIRESTEIN, G. S.; McINNES, I. B. **Kelley's Textbook of Rheumatology**. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2017.

FRANCISCO, G. E. *et al*. Consensus guidelines for botulinum toxin in the treatment of spasticity in adults. **Toxins**, v. 13, n. 10, p. 691, 2021.

FREIMAN, J. L. A toxina botulínica e suas aplicações terapêuticas. **Revista Brasileira de Terapias Neurológicas**, v. 10, n. 2, p. 123–135, 2004.

FREITAS, C. A.; OLIVEIRA, G. B.; PEREIRA, R. G. A. Esclerose múltipla de início tardio: características clínicas e terapêuticas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 56, n. 1, p. 45–52, 2020.

GOELDNER, I. e*t al.* Artrite reumatoide: uma visão atual. **Revista Patologia Médica e Laboratorial**, v. 47, n. 5, p. 495–503, out. 2011.

GOUVEIA, A. N. de S.; ROCHA, G. A. Uso da toxina botulínica tipo A na estética e terapêutica: aplicabilidade, fisiopatologia e efeitos adversos decorrentes desta substância. **Medicus**, 4 (1): 22-34, 2020.

GRIFFITHS, C. E. M. *et al*. Psoriasis. **The Lancet**, v. 397, n. 10281, p. 1301–1315, 27 mar. 2021.

HOEGLER, K. M. *et al.* Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology,** [S.l.], v. 32, n. 10, p. 1645–1651, 2018.

HONG, D.; TSOKOS, G. C. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus revisited 2022: Cellular and molecular pathways. **Autoimmunity Reviews**, v. 21, n. 5, 2022.

JABBARI, B.; MAHMOUDI, F. Botulinum toxin in pain management. **Toxicon**, v. 177, p. 93–102, 2020.

JACOBS, M. B. *et al*. Botulinum toxin for the treatment of intractable Raynaud phenomenon secondary to systemic lupus erythematosus. **Cutis**, v. 108, n. 3, p. 126–128, 2017.

KANTERS, J. *et al*. Botulinum toxin treatment of Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Arthritis & Rheumatology**, v. 73, n. 7, p. 1257–1265, 2021.

KAPETANOVIC, K. *et al*. Intra-articular botulinum toxin type A injections in patients with refractory rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. **Clinical Rheumatology**, v. 38, n. 5, p. 1393–1400, 2019.

KAPLAN, M. J. Management of patients with systemic lupus erythematosus: Current and emerging therapies. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 37, n. 1, p. 91-98, 2011.

LANA.P.M. A.; TALIM, N. Esclerose múltipla: aspectos atuais. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 73, n. 11, p. 877–886, 2015.

LEBWOHL, M. Psoriasis. **The Lancet**, [s.l.], v. 391, n. 10136, p. 1301–1312, Mar. 2018.

LEBWOHL, M.G. *et al.* Dietary recommendations for adults with psoriasis or psoriatic arthritis from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. **JAMA Dermatology**, [S.l.], v. 154, n. 8, p. 934–940, 2018.

MARTINS, J. H.; SATO, E. I. Lúpus eritematoso sistêmico: aspectos clínicos e terapêuticos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 60, n. 2, p. 98–106, 2020.

MATAK, I.; LACKOVIĆ, Z. Botulinum toxin A as a pain modulator. **Progress in Neurobiology**, v. 213, p. 102258, 2022.

McINNES, I. B.; SCHEINECKER, C. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 17, n. 9, p. 525–535, 2021.

MENDES, R; SOUZA, T. Aplicações experimentais da toxina botulínica em doenças autoimunes: foco no lúpus eritematoso sistêmico. **Revista de Terapias Avançadas em Reumatologia**, Belo Horizonte, v. 8, n. 2, p. 88-96, 2023.

METELO, M. R. Toxina botulínica: aspectos microbiológicos e aplicações clínicas. **Revista Saúde (Santa Maria)**, v. 40, n. 1, p. 75–82, 2014.

MOREIRA, M. A. *et al*. Consenso expandido do BCTRIMS para o tratamento da esclerose múltipla: II. As evidências para o uso de glicocorticóides e imunomoduladores. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 60, n. 3B, p. 664–670, 2002.

MOTTA, L. C.; RIBEIRO, A. C. Uso terapêutico da toxina botulínica em doenças neurológicas. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 55, n. 2, p. 112–118, 2019.

OLIVEIRA, C.; MARTINS, A. P. Aplicações clínicas da toxina botulínica na artrite reumatoide: desafios e perspectivas. **Journal of Autoimmune Diseases**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 100-110, 2022.

PENG, F. *et al. Calcitonin* gene-related peptide upregulates IL-17A and IL-22 in γδ-T cells through the paracrine effect of Langerhans cells on LC/γδ-T co-culture model. **Journal of Neuroimmunology,** v. 364, p. 577792, 2022.

RENDON, A.; SCHÄKEL, K. Psoriasis pathogenesis and treatment. **International Journal of Molecular Sciences, Basel**, v. 20, n. 6, p. 1475, 2019.

RIBEIRO, A. P. *et al*. Aplicações da toxina botulínica tipo A na estética facial: uma revisão. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 29, n. 4, p. 637–642, 2014.

ROUSSET, L.; HALIOUA, B. Stress and psoriasis. I**nternational Journal of Dermatology**, v. 57, n. 10, p. 1165–1172, 2018.

SANTACASABH. **Esclerose Múltipla afeta 40 mil pessoas no Brasil**. Santa Casa BH, 2024. Disponível em: https://santacasabh.org.br/esclerose-multipla-afeta-40-mil-pessoas-no-brasil-diagnostico-precoce-aumenta-a-eficiencia-do-tratamento/. Acesso em: 18 ago. 2025.

SANTOS, J.; ALMEIDA, M. Uso da toxina botulínica no manejo da dor crônica em artrite reumatoide. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 61, n. 3, p. 250-258, 2021.

SILVA, R. A. et al. Mapping the spatial and temporal frequency of systemic lupus erythematosus in Brazil from 2008 to 2022. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 28, e250030, 2025.

SINGH, J. *et al*. 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 68, n. 1, p. 1-26, 2016.

SMOLEN, J. S. e*t al.* Rheumatoid arthritis. **Nature Reviews Disease Primers,** v. 2, art. 16001, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. Impacto psicossocial da psoríase: Além da pele. **Seven Publicações**, 2020. Disponível em: https://sevenpublicacoes.com.br/editora/article/download/4256/7583/17032. Acesso em: 18 ago. 2025.

SOUZA, L. C. M.; TEIXEIRA, M. J.; GOMES, A. S. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, São Paulo, v. 59, n. 5, p. 637-648, set./out. 2009.

SPOSITO, M. M. Toxina botulínica: da bactéria ao botox – uma revisão sobre mecanismos de ação e aplicações clínicas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 45, n. 4, p. 625–636, 2009.

TOKUYAMA, M.; MABUCHI, T. New treatment addressing the pathogenesis of psoriasis. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.l.], v. 21, n. 20, p. 7488, 2020.

TORRES, T. *et al*. Drug survival of biologic therapies in patients with moderate-to-severe psoriasis: a 10-year multicenter cohort study. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 79, n. 4, p. 784–789, 2018.

TSOKOS, G. C. Systemic lupus erythematosus. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 22, p. 2110–2121, 2011.

YAZICI, Y; KRISHNAN, E; STEIN, M. *et al*. Conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, v. 35, n. 3, art. 101664, 2021.

WALTON, C. *et al.* Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: insights from the Atlas of MS, third edition. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 26, n. 14, p. 1816–1821, 2020.

ZHANG, X. *et al.* Systemic lupus erythematosus: pathogenesis and targeted therapy. **Inflammation and Regeneration**, v. 43, n. 1, p. 1–15, 2023.

Como Referenciar este Artigo, conforme ABNT:

K. O. MARTINEZ, V. A. BRITO, N. K. MATSUBARA. Utilização da Toxina Botulínica Tipo A como Recurso Terapêutico Complementar em Pacientes com Doenças Autoimunes. **Rev. Saúde em Foco**, Teresina, v. 13, n. 1, art. 3, p. 36-55, jan./abr. 2026.

Contribuição dos Autores	**K. O. Martinez**	**V. A. Brito**	**N. K. Matsubara**
1) concepção e planejamento.	X	X	X
2) análise e interpretação dos dados.	X	X	X
3) elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo.	X	X	X
4) participação na aprovação da versão final do manuscrito.	X	X	X