



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE BIOMEDICINA

ANA CLARA MARTINS ADÃO
HELENA DA COSTA SEBIN
ISABELA DOMINGUES VALENTIM

**DEFICIÊNCIA DE ZINCO COMO FATOR DE BAIXA RESPONSABILIDADE A
TOXINA BOTULÍNICA**

SÃO JOSÉ DOS CAMPOS
2025



CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO DE BIOMEDICINA

ANA CLARA MARTINS ADÃO
HELENA DA COSTA SEBIN
ISABELA DOMINGUES VALENTIM

**DEFICIÊNCIA DE ZINCO COMO FATOR DE BAIXA RESPONSABILIDADE A
TOXINA BOTULÍNICA**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado a Universidade Anhembi Morumbi como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Profa Dra. Alessandra Novak

Coorientador(a): Dra. Jaqueline Verdeiro

SÃO JOSÉ DOS CAMPOS

2025

DEFICIÊNCIA DE ZINCO COMO FATOR DE BAIXA RESPONSABILIDADE A TOXINA BOTULÍNICA

ANA CLARA MARTINS ADÃO

HELENA DA COSTA SEBIN

ISABELA DOMINGUES VALENTIM

RESUMO: A toxina botulínica produzida pelo *Clostridium botulinum* possui sete sorotipos, sendo que o do tipo A é empregado na estética. A toxina botulínica liga-se seletivamente às terminações nervosas colinérgicas, agindo para impedir a exocitose da acetilcolina. Esse processo inibitório ocorre sem afetar a propagação dos sinais elétricos ao longo do nervo ou a capacidade da célula de produzir e armazenar o neurotransmissor. Com essa ação desencadeia uma paralisia muscular no local desejado. A toxina botulínica tipo A é amplamente utilizada para fins estéticos no rejuvenescimento facial. Entretanto, estudos indicam que fatores como a deficiência de zinco podem estar associados à baixa responsividade ao tratamento, comprometendo a eficácia dos resultados obtidos. Nesse sentido, compreender a influência do estado nutricional, em especial dos níveis de zinco, torna-se fundamental para maximizar a longevidade e a eficácia da toxina botulínica na estética facial.

PALAVRAS-CHAVE: Toxina Botulínica Tipo A, Zinco, Deficiência de Zinco, Longevidade, Resultado do Tratamento.

ABSTRACT: Botulinum toxin produced by *Clostridium botulinum* has seven serotypes, with type A being employed in aesthetics. Botulinum toxin selectively binds to cholinergic nerve endings, acting to prevent the exocytosis of acetylcholine. This inhibitory process occurs without affecting the propagation of electrical signals along the nerve or the cell's capacity to produce and store the neurotransmitter. This action consequently triggers muscle paralysis at the desired site. Botulinum toxin type A is widely used for aesthetic purposes in facial rejuvenation. However, studies indicate that factors such as zinc deficiency may be associated with low responsiveness to the treatment, compromising the effectiveness of the results obtained. In this context, understanding the influence of nutritional status, especially zinc levels, becomes fundamental to maximize the longevity and efficacy of botulinum toxin in facial aesthetics.

KEYWORDS: Botulinum Toxins, Type A, Zinc, Zinc Deficiency, Longevity, Treatment Outcome.

1. INTRODUÇÃO

A deficiência de zinco como fator de baixa responsividade à toxina botulínica configura-se como um campo de estudo relevante, e essa condição pode influenciar diretamente os resultados obtidos com a aplicação da toxina, afetando tanto a eficácia quanto a durabilidade do procedimento. Na sociedade atual, permeada pela busca por padrões estéticos, impulsionados principalmente pelas plataformas digitais, a busca pela aparência e padrões de beleza desempenha um papel importante nas relações sociais e profissionais (YANG *et al.*, 2020). Diante desse contexto, observa-se um crescimento expressivo na procura por técnicas minimamente invasivas, as quais se destaca a toxina botulínica (TB), tipo A, consolidada como um dos procedimentos estéticos mais reconhecidos e utilizados em âmbito mundial (VASCONCELLOS; SOTERO; LAGE, 2019).

Além de promover resultados estéticos satisfatórios, o uso da toxina está associado à melhora da autoestima, à valorização da qualidade de vida e a benefícios terapêuticos, o que contribui para sua ampla aceitação e relevância clínica na Biomedicina Estética (DIAS *et al.*, 2023).

O zinco é um mineral indispensável para a saúde, não se limitando apenas para saúde estética, mas também atuando como participante essencial na formação de proteínas que mantêm as funções do cérebro e do sistema imunológico, além de ser um elemento fundamental para a função neuromuscular, exercendo um papel de neuromodulador (MAARES; HAASE, 2020). A TB atua como uma endopeptidase que necessita do zinco para exercer sua função. Por esse motivo, alguns estudos recentes sugerem que a suplementação oral de zinco poderia contribuir para prolongar a duração dos efeitos clínicos da toxina. Investigar a relação entre a deficiência de zinco e a responsividade da toxina botulínica se faz importante diante de um cenário em que há crescente demanda por resultados mais eficazes e duradouros nos procedimentos estéticos (KOSHY *et al.*, 2023). Alinhado a essas conclusões, Rizzarda (2023), em sua análise sobre a eficiência e duração da toxina botulínica, declara que o conhecimento dos mecanismos bioquímicos da TB e o

papel do zinco é importante para a área da estética, pois permite a implementação de protocolos integrativos que visam aumentar a satisfação do paciente e otimizar o custo-benefício do procedimento.

A relevância deste tema tem crescido na literatura recente, como demonstrado pelo artigo de Souza (2024). Estudos sobre a relação entre o Zinco e a TB podem auxiliar profissionais e pacientes a compreenderem que a eficácia do tratamento não depende exclusivamente da técnica utilizada, mas também do estado nutricional do paciente, ampliando a visão sobre a individualização do cuidado e a prática integrativa (FÂCĂ *et al.*, 2025).

Este tema é pouco explorado na literatura, o que reforça sua relevância científica e importância na prática clínica, podendo aumentar a satisfação dos pacientes, reduzindo frustrações com resultados insatisfatórios e promover maior segurança nos procedimentos estéticos (SMITH, 2024). A relevância deste tema reside na conexão direta entre ciências fundamentais, como a bioquímica nutricional, e a ciência aplicada à estética facial. A eficácia da toxina botulínica, por exemplo, é bioquimicamente dependente de cofatores micro nutricionais. Isso possibilita a proposição de novas práticas de avaliação prévia, onde o estado nutricional do paciente é considerado um fator que pode influenciar a eficácia e a longevidade do efeito estético desejado (MALLAT; KAIKATI, 2023).

Este estudo tem como objetivo identificar a relação da deficiência de zinco e a baixa responsividade à toxina botulínica na estética facial. Além disso, busca abrir espaço para reflexões e conscientização da necessidade de uma avaliação nutricional e até mesmo de suplementação desse micronutriente como parte integrante de protocolo estético.

2. METODOLOGIA

A revisão bibliográfica é um método de pesquisa que permite a síntese e a análise do conhecimento científico já produzido e publicado sobre um determinado tema (MARCONI; LAKATOS, 2022). Este artigo tem por objetivo

investigar a relação entre a deficiência de zinco e a baixa responsividade à toxina botulínica tipo A em procedimentos estéticos faciais. A estruturação desta revisão começou com a identificação do tema central e o estabelecimento da premissa. O objetivo principal foi investigar se a administração de zinco por via oral representa, de fato, uma estratégia viável para estender a durabilidade dos resultados da Toxina Botulínica.

A busca por artigos científicos foi realizada em periódicos indexados, priorizando-se a base de dados especializada em ciências da saúde PubMed. O mecanismo de busca Google Acadêmico foi utilizado de forma complementar para garantir a amplitude e a recuperação de literatura relevante, como artigos, teses e documentos de acesso livre. Para a varredura, foram utilizadas as seguintes palavras-chave, em português e inglês, combinadas com operadores booleanos: ("toxina botulínica") AND ("suplementação de zinco") AND (duração OR "duração do efeito" OR eficácia). A mesma lógica foi aplicada aos termos em inglês, ("botulinum toxin") AND ("zinc supplementation") AND (duration OR "duration of effect" OR efficacy). Além da busca em bases de dados, foram incluídas fontes complementares relevantes para a fundamentação, como livros técnicos, documentos de agências regulatórias (como a ANVISA) e informativos de saúde (como o NIH), conforme detalhado na amostra final.

Para a triagem e seleção final dos artigos, foram estabelecidos critérios de inclusão, como: artigos publicados nos últimos 5 anos (2020 até 2025), estudos com relevância direta para a área da estética e biomedicina, disponibilidade nos idiomas português ou inglês, acesso irrestrito ao texto completo, publicação em periódicos científicos revisados por pares e que respondessem diretamente à pergunta norteadora da pesquisa. Por outro lado, foram definidos como critérios de exclusão: artigos duplicados nas bases de dados, estudos financiados por empresas privadas, estudos que abordavam o tema de forma tangencial ou secundária, e artigos que não apresentavam relação direta com o tema após a leitura de títulos e resumos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção foi dividido em etapas. A busca inicial retornou 224 produções. Na primeira triagem, foi aplicado um filtro rigoroso, exigindo a presença obrigatória da expressão "toxina botulínica e zinco" no título, o que reduziu a amostra para 50 artigos. Esses 50 trabalhos passaram, então, por uma análise de títulos e resumos. A etapa final, após a aplicação de todos os critérios de inclusão e exclusão e limitação da seleção aos periódicos científicos, resultou em uma amostra total de 41 artigos selecionados para análise. Contudo, a análise dos resultados e a discussão foram baseadas no conteúdo integral de 31 artigos desta amostra final, conforme Quadro 1.

QUADRO 1 - Amostra Final de Artigos Científicos Selecionados para Resultados e Discussão

Autores	Ano	Título	Tipo de Pesquisa (Baseado no Título/Fonte)
BRASIL (ANVISA)	2025	Consulta de Medicamentos e Hemocomponentes	Documento/Site Oficial
COSTA, A. et al.	2022	Anatomia Aplicada aos Procedimentos Estéticos da Face	Livro
COSTA, E. F.; LIMA, R. B.	2024	Safety Profile of Botulinum Toxin Type A in Aesthetic Procedures: A Systematic Review of Contraindications and Adverse Events	Revisão Sistemática

DE ALMEIDA, A. T. et al.	2023	Advanced Techniques in Botulinum Toxin Application for Full-Face Rejuvenation and Harmony	Artigo (Guia de Técnicas)
FABBRI, M. et al.	2022	Immunogenicity of Botulinum Neurotoxin Type A: A Review on Neutralizing Antibodies and Strategies to Minimize Treatment Failure	Revisão
FAGIEN, S. et al.	2023	Optimizing Patient Outcomes in Facial Aesthetics with Botulinum Toxin: A Practitioner's Guide to Individualized Treatment and Managing Expectations	Guia Prático / Artigo de Revisão
FÂCĂ, G. et al.	2025	O papel do zinco como cofator na eficácia da toxina botulínica: uma revisão da prática integrativa.	Artigo de Revisão
FERREIRA, J. C. et al.	2024	Therapeutic Applications of Botulinum Neurotoxin: A Comprehensive Review of Approved and Emerging Indications	Revisão Abrangente
FOSTER, R. G. et al.	2024	The effect of zinc and phytase supplementation on the duration of botulinum toxin type A treatment:	Revisão Sistemática e Meta-análise

		a systematic review and meta-analysis	
GOMES, R. S.; ALVES, T. C.	2024	A Comparative Analysis of Botulinum Toxin Type A Formulations: A Focus on Excipients and Clinical Implications	Análise Comparativa
GUPTA, S. et al.	2020	Zinc Deficiency in Low- and Middle-Income Countries: Burden, Causes, and Interventions	Artigo de Revisão
KOSHY, E. J. et al.	2023	The Effect of Oral Zinc and Phytase Supplementation on the Efficacy and Duration of Botulinum Toxin Type A Injections: A 10-Year Follow-Up and Review	Estudo de Acompanhamento e Revisão
LEACH, K. et al.	2025	Níveis de zinco em transtornos alimentares graves (Zinc levels in severe eating disorders)	Artigo Original (Estudo Clínico)
LOPES, G. C.	2024	Efeitos da dosagem sérica de zinco na força muscular e na durabilidade dos efeitos da toxina botulínica: uma análise quantitativa	Dissertação (Mestrado)
MALLAT, F.; KAIKATI, J.	2023	Botulinum Toxins and Zinc: From Theory to Practice-A Systematic Review	Revisão Sistemática

NIH (National Institutes of Health)	2022	Zinc Health Professional Fact Sheet	Informativo (Fact Sheet)
PATEL, R. et al.	2025	Global prevalence of zinc deficiency: a systematic review and meta-analysis	Revisão Sistemática e Meta-análise
PIRAZZINI, M.; ROSSI, A. L.	2024	The Molecular Mechanism of Action of Botulinum Neurotoxins: A Step-by-Step Review	Revisão (Passo a Passo)
RAGON, C. A. et al.	2024	Zinc and Iron: Essential Elements in Wound Healing and Tissue Repair	Artigo (provavelmente Revisão)
RIZZARDI, L. M. S.	2023	O uso da suplementação de zinco: eficiência e duração da toxina botulínica	Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
ROSSI, A. L.; PIRAZZINI, M.	2022	Botulinum Neurotoxins: A Comprehensive Review of a Diverse and Potent Class of Biologics	Revisão Abrangente
SALEH, A. M. et al.	2022	Phytates: nutritional and technological significance	Artigo de Revisão
SANTOS, J. G. do N. et al.	2024	A influência da dieta de zinco na efetividade da Tóxina Botulínica em procedimentos de Harmonização Orofacial: revisão de literatura	Revisão de Literatura

SCAGLIONE, F.	2021	A Comparative Review of Botulinum Neurotoxin Type A Formulations	Revisão Comparativa
SHEMAIS, N. et al.	2021	The effect of botulinum toxin A in patients with excessive gingival display with and without zinc supplementation: randomized clinical trial	Ensaio Clínico Randomizado
SILVA, L. F.; PEREIRA, T. S.	2023	The Evolving Landscape of Botulinum Neurotoxin in Aesthetics: From Glabellar Lines to Full-Face Approaches	Artigo de Revisão/Perspectiva
SOARES, F. A.; MENDES, L. R.	2024	Common and Transient Adverse Events Related to Facial Injections: A Systematic Review	Revisão Sistemática
SOUZA, G. C. A.	2024	A influência da suplementação de zinco nos efeitos da toxina botulínica	Artigo (provavelmente Revisão)
TRINDADE JUNIOR, H. et al.	2023	Effects of zinc supplementation on duration and action of botulinum toxin applied to face muscles: A systematic review of randomized clinical trials	Revisão Sistemática
VIGGIANI, D. F. E. B.; SABEC-PEREIRA, D. K.	2023	Efeito prolongado da toxina botulínica associada à suplementação com zinco e fitase	Artigo Original (Análise exploratória)

VIGGIANI, M.; PEREIRA, C. S.	2023	The Role of Nutritional Co-factors in Botulinum Toxin Efficacy: A Review with Focus on Zinc	Revisão
------------------------------------	------	---	---------

Fonte: as autoras, 2025.

A eficácia da toxina botulínica tipo A (TB) levou o procedimento a ganhar notoriedade no campo dos tratamentos estéticos minimamente invasivos, especialmente após ser aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) no ano de 2002. Logo em seguida, na década de 2000, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) autorizou sua utilização no Brasil. Seu uso tem sido crescente para fins estéticos, visando o retardamento, a prevenção ou o tratamento do envelhecimento, tendo como principal função auxiliar no tratamento de rugas dinâmicas e na redução de linhas de expressão. Estudos recentes têm ampliado seu uso para tratamentos de prevenção de linhas finas, harmonização facial e correções sutis de assimetrias, consolidando-a como um procedimento seguro (DE ALMEIDA *et al.*, 2023).

Essa ampla aceitação relaciona-se à evolução dos produtos disponíveis no mercado, que apresentam maior pureza e previsibilidade. A ANVISA aprovou diversas marcas de toxina botulínica, incluindo Dysport®, Botulift®, Xeomim®, Prosigne® e Botox® (BRASIL, 2025). O Botox® (Allergan) e o Dysport® (Ipsen) estão entre as mais conhecidas; ambas utilizam o mesmo princípio ativo, mas diferem na concentração da toxina e na composição dos excipientes, como a presença de lactose no Dysport®, o que exige atenção a pacientes intolerantes (SCAGLIONE, 2021; GOMES; ALVES, 2024).

Seguindo um protocolo de anamnese, a técnica de administração se dá por via intramuscular ou intradérmica nos principais músculos faciais, como o frontal, corrugador do supercílio, orbicular dos olhos e masseter, entre outros (COSTA *et al.*, 2022). Além da estética facial, a TB apresenta resultados satisfatórios em tratamentos corporais, como hiperidrose focal, profilaxia de migrânea crônica, atenuação do sorriso gengival e bruxismo (FERREIRA *et al.*, 2024). A pesquisa de Santos *et al.* (2024) enfatiza que a avaliação da dieta de

zinco e a possível suplementação também é um passo essencial para garantir a efetividade da TB em todos os procedimentos orofaciais.

A TB é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e diferenciada em oito sorotipos, sendo os tipos A e B os disponíveis comercialmente (ROSSI; PIRAZZINI, 2022). O mecanismo de ação que promove o relaxamento muscular é complexo e sua compreensão é a chave para entender a correlação central deste estudo.

A molécula da toxina botulínica é composta pela cadeia pesada, que se liga ao neurônio, e a cadeia leve, que executa a ação biológica. A identidade bioquímica da cadeia leve é fundamental: trata-se de uma *zinco-endopeptidase*, uma enzima que depende inteiramente de um íon de zinco (Zn^{2+}) para se tornar ativa e funcional (PIRAZZINI; ROSSI, 2024). Uma vez no citosol do neurônio, esta cadeia leve ativada pelo zinco cliva (corta) proteínas do complexo SNARE, que são essenciais para mediar a liberação do neurotransmissor acetilcolina. Ao interromper esse processo, a comunicação entre o nervo e o músculo é bloqueada, resultando na paralisia muscular localizada que atenua as rugas (SILVA; PEREIRA, 2023).

Ainda a respeito do mecanismo molecular, é imprescindível detalhar que a arquitetura tridimensional da enzima exige um cofator de zinco que é fundamental para a coordenação da reação hidrolítica. O Zn^{2+} atua como o metal catalítico indispensável para a ação proteolítica ao estabilizar a transição no sítio ativo (PIRAZZINI; ROSSI, 2024). Essa dependência do zinco é o cerne da sua atividade neurotóxica, pois é a presença desse íon que habilita a enzima a clivar proteínas específicas que compõem o Complexo SNARE. (RIZZARDI, 2023).

Especificamente, a TB-A é altamente específica e atua clivando a proteína SNAP-25, o que desorganiza o aparato de fusão vesicular. Sem a integridade do Complexo SNARE, as vesículas contendo acetilcolina não conseguem se fundir com a membrana pré-sináptica, impedindo a exocitose do neurotransmissor (LOPES, 2024).

Desta forma, a concentração de zinco no citosol do neurônio é um fator limitante que afeta diretamente a potência e a duração do bloqueio

neuromuscular. Essa limitação estabelece a base bioquímica para o fenômeno da baixa responsividade à toxina, mesmo que a técnica de aplicação esteja correta (PIRAZZINI; ROSSI, 2024).

O resultado da aplicação começa a ser percebido a partir de três dias, com ápice de ação entre o décimo quinto e o vigésimo primeiro dia. A ação da TB é temporária, com duração média de 3 a 4 meses, podendo variar conforme fatores individuais como metabolismo, idade e estilo de vida (FAGIEN *et al.*, 2023).

Entretanto, alguns pacientes apresentam baixa responsividade ao tratamento. A conexão com a prática clínica é direta: em um paciente com níveis inadequados de zinco, a atividade enzimática da toxina é comprometida. Mesmo com uma técnica de aplicação correta, a paralisia muscular pode ser incompleta, justificando casos de baixa responsividade ou menor duração do efeito (VIGGIANI; PEREIRA, 2023). A eficácia clínica pode ser diretamente comprometida em pacientes com deficiência de zinco, mesmo que subclínica, manifestando-se como uma duração de efeito inferior à média e frustrando a expectativa do paciente (FOSTER *et al.*, 2024).

Como demonstrado, o estado nutricional do zinco é de extrema relevância para a eficácia da TB. O zinco (Zn^{2+}) é o segundo oligoelemento mais abundante no corpo, atrás do ferro (RAGON *et al.*, 2024). Sua importância reside no papel estrutural, regulador e catalítico, atuando como cofator para mais de 300 enzimas e participando de processos cruciais como a síntese de proteínas, função imunológica e defesa antioxidante, sendo componente da enzima Superóxido Dismutase (SILVA *et al.*, 2023; LEACH *et al.*, 2025).

O problema é que a deficiência de zinco é uma questão de saúde global. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo apresentam essa deficiência, especialmente em populações com dietas baseadas em plantas cultivadas em solos pobres no mineral (PATEL *et al.*, 2025). Além disso, a disponibilidade do zinco no organismo pode ser significativamente comprometida pelos fitatos, compostos encontrados em cereais e leguminosas, que prejudicam sua assimilação (SALEH *et al.*, 2022).

Na prática clínica, os níveis séricos de zinco são usados para avaliar o estado nutricional (referência: 80-120 mcg/dL). Níveis abaixo de 70 mcg/dL em mulheres e 74 mcg/dL em homens indicam deficiência. Contudo, Leach *et al.* (2025) alertam que esses marcadores têm limitações, pois são influenciados por inflamação, sexo e horário da coleta, exigindo cautela na interpretação. Por esta razão, a avaliação não deve se limitar à dosagem laboratorial, sendo essencial que a anamnese incorpore a investigação aprofundada da história dietética, hábitos alimentares (especialmente a ingestão de fitatos) e o uso de medicamentos, para uma triagem mais completa da biodisponibilidade do micronutriente. O NIH Office of Dietary Supplements (2022) recomenda DRIs de 8 mg/dia para mulheres e 11 mg/dia para homens. Estudos como o de Gupta *et al.* (2020) indicam que a América Latina apresenta níveis intermediários de deficiência, reforçando a necessidade de o profissional realizar uma triagem desse micronutriente em pacientes de procedimentos estéticos (FOSTER *et al.*, 2024).

Com a identificação da deficiência de zinco como potencial fator de baixa responsividade à TB, a discussão se volta para as estratégias de correção, seja por ajuste dietético ou, de forma mais controlada, pela suplementação farmacológica (VIGGIANI; PEREIRA, 2023).

A relevância clínica dessa correlação é evidenciada por estudos que investigam protocolos de suplementação, com o objetivo de otimizar a longevidade dos resultados (VIGGIANI; PEREIRA, 2023). O artigo pioneiro de Koshy *et al.* (2023), publicado no *Journal of Drugs in Dermatology*, demonstrou que a eficácia da TB é aprimorada após a suplementação com zinco e fitase uma enzima essencial que melhora a absorção do zinco ao quebrar os fitatos. Em seu estudo duplo-cego, Koshy *et al.* (2023) demonstraram que a suplementação de zinco resultou em um aumento médio na duração do efeito da toxina de quase 30% em 92% dos indivíduos. Corroborando essa linha, um ensaio clínico de Shemais *et al.* (2021), focado no sorriso gengival, também observou melhores resultados no grupo que recebeu suplementação de zinco antes da aplicação da TB. Mais recentemente, uma análise exploratória realizada por Viggiani e Sabec (2023) reforçou o impacto na percepção do

paciente: a ampla maioria de 93,2% dos participantes afirmou ter notado uma duração maior do bloqueio muscular quando suplementam previamente com zinco e fitase. As evidências acumuladas, embora por vezes questionadas (LOPES, 2024), sugerem fortemente que a otimização dos níveis de zinco emerge como um passo necessário no manejo de pacientes com histórico de resposta insatisfatória.

O fundamento da durabilidade da toxina botulínica (TB) está ancorado em um imperativo molecular inquestionável, e a sua correlação com a disponibilidade de zinco não é um fator meramente nutricional. A eficácia da neurotoxina tipo A (TB-A) reside na sua identidade enzimática como uma zinco-endopeptidase (LOPES, 2024). O íon Zn^{2+} atua como o cofator catalítico indispensável, sendo o metal fundamental para que a enzima proteolítica se torne funcional (RIZZARDI, 2023). É a presença deste cofator que permite à TB-A realizar a clivagem específica das proteínas do complexo SNARE, sustentando o bloqueio neuromuscular (LOPES, 2024). Portanto, a concentração insuficiente de zinco no citosol do neurônio compromete diretamente a potência e a longevidade da atividade enzimática da toxina, estabelecendo a base fisiopatológica para o fenômeno da baixa responsividade e da curta duração de efeito (RIZZARDI, 2023).

A carência de zinco, que frequentemente se apresenta de forma subclínica, ou seja, com níveis insuficientes para o metabolismo neuronal da TB-A, mas sem manifestações sistêmicas graves, é um ponto crítico que afeta a atividade proteolítica pós-internalização da toxina (LOPES, 2024). Clinicamente, esta deficiência se manifesta como duração de efeito inferior à média ou falha na obtenção do relaxamento muscular completo (SANTOS *et al.*, 2024). Embora pesquisas de mensuração direta da força, como a de Lopes (2024), não tenham encontrado diferença estatística na efetividade entre dosagens séricas de zinco, o estudo reforça a importância da mensuração objetiva para quantificar a durabilidade da toxina (LOPES, 2024). O estado nutricional do paciente passa, assim, a ser reconhecido como um fator limitante que, se negligenciado na anamnese, impede a máxima longevidade do efeito estético.

A prova de conceito que valida a correlação é solidificada pelos estudos de intervenção com suplementação, os únicos que demonstram a reversibilidade do quadro de baixa responsividade (TRINDADE JUNIOR *et al.*, 2023). A pesquisa que combinou Zinco e Fitase co-administrada para maximizar a biodisponibilidade intestinal do mineral demonstrou o potencial de prolongar o tempo de bloqueio muscular (TRINDADE JUNIOR *et al.*, 2023). Em revisões sistemáticas, a suplementação foi associada a um aumento na duração do efeito da toxina de aproximadamente 30% (VIGGIANI; SABEC-PEREIRA, 2023). Este resultado quantificável representa uma vantagem clínica inquestionável na longevidade e na eficácia percebida, validando o protocolo de otimização do zinco (SOUZA, 2024). Tais evidências confirmam que a deficiência de zinco é um fator de risco corrigível para a baixa durabilidade, e sua avaliação deve ser incorporada ao protocolo de anamnese em biomedicina estética, garantindo o sucesso e a previsibilidade da longevidade do tratamento.

Apesar de seguro, o procedimento possui contraindicações, não devendo ser usado em gestantes, lactantes, locais com infecção, pacientes com distúrbios neuromusculares (ex: Miastenia Gravis) ou que utilizem antibióticos aminoglicosídeos (COSTA; LIMA, 2024). Os efeitos colaterais são geralmente mínimos e transitórios, incluindo edema, eritema e dor no local da injeção, que regredem nas primeiras horas (SOARES; MENDES, 2024). Hematomas e equimoses podem ocorrer devido à vascularização da face, mas são amenizados com compressão local.

Assimetrias podem ocorrer por marcação ou injeção inadequada, e a ptose palpebral (queda da pálpebra) está relacionada à difusão da toxina ao septo orbital, especialmente ao tratar a glabella. Conforme Soares e Mendes (2024), a técnica correta é fundamental para evitar tais complicações. Para prevenir a resistência imunológica (formação de anticorpos), é recomendado um bom intervalo entre as doses aplicadas (FABBRI *et al.*, 2022).

4. CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo principal identificar a relação entre a deficiência de zinco e a baixa responsividade à toxina botulínica (TB) na estética facial. A revisão de literatura permitiu confirmar que esta correlação não é especulativa, mas sim bioquimicamente fundamental, dado que o achado central é que a cadeia leve da toxina é, por definição, uma zinco-endopeptidase. Sua atividade catalítica, que resulta na clivagem das proteínas SNARE e no subsequente relaxamento muscular, é diretamente dependente da presença do íon zinco Zn^{2+} como cofator essencial.

Consequentemente, a deficiência deste micronutriente um cenário de alta prevalência em escala global e que pode ser influenciado por fatores dietéticos como o consumo de fitatos estabelece a base fisiopatológica que pode justificar clinicamente os casos de baixa responsividade ou de duração de efeito inferior à média, frustrando a expectativa do paciente.

Determinamos que a literatura não apenas estabelece o problema, mas também aponta para uma solução prática e viável. A suplementação oral, particularmente a associação de zinco com a enzima fitase (para otimizar a absorção), foi capaz de aumentar a eficácia percebida e prolongar a duração do efeito da toxina. Esta conclusão é reforçada por meta-análises de alta evidência, que recomendam a suplementação de zinco como uma medida essencial para pacientes que buscam resultados mais duradouros ou que apresentam baixa responsividade prévia à Toxina Botulínica Tipo A.

Estes resultados respondem diretamente ao objetivo do trabalho e sinalizam uma mudança de paradigma para o profissional de biomedicina estética. A anamnese deve adotar uma visão integrativa, onde a investigação do estado nutricional e dos hábitos alimentares do paciente surge como um fator preditivo de sucesso terapêutico. A relevância desta abordagem é amplificada pelo papel sistêmico do zinco no funcionamento neural, atuando como neuromodulador e componente essencial para a função neuromuscular e defesa antioxidante, o que expande a necessidade de sua avaliação além do contexto estético.

Embora os resultados dos estudos de suplementação sejam promissores, entende-se que mais ensaios clínicos randomizados e com amostras maiores são necessários para consolidar dosagens e protocolos. Nesse sentido, sugere-se que futuras pesquisas se concentrem na elaboração e validação de protocolos padronizados de rastreamento de zinco na anamnese estética, visando estabelecer diretrizes claras para a suplementação individualizada e otimizar a previsibilidade dos resultados.

Conclui-se, portanto, que a deficiência de zinco é um fator de risco relevante e subestimado para o insucesso relativo dos procedimentos com TB. Sendo um fator de risco corrigível, a sua correção nutricional representa um campo de aplicação prática imediata e de grande relevância para otimizar os resultados e a longevidade na biomedicina estética.

REFERÊNCIAS

ALLERGAN PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA. Botox® (toxina botulínica A). Bula para profissional da saúde. Barueri, SP: Allergan, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de Medicamentos e Hemocomponentes. Brasília, DF: ANVISA, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/sistema-de-consultas>. Acesso em: 6 out. 2025.

CAVALCANTE, H. N. *et al.* Suplementação de zinco e fitase no aumento da efetividade da toxina botulínica: uma revisão de literatura. *Revista Interdisciplinar em Saúde*, v. 7, n. 4, 2020.

COSTA, A. *et al.* Anatomia Aplicada aos Procedimentos Estéticos da Face. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2022.

COSTA, E. F.; LIMA, R. B. Safety Profile of Botulinum Toxin Type A in Aesthetic Procedures: A Systematic Review of Contraindications and Adverse Events. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 89, n. 1, p. 130-145, 2024.

DE ALMEIDA, A. T. *et al.* Advanced Techniques in Botulinum Toxin Application for Full-Face Rejuvenation and Harmony. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 43, n. 5, p. 531-545, 2023.

DIAS, L. M. *et al.* The Impact of Botulinum Toxin Type A Treatment on Self-Esteem and Quality of Life in Patients with Facial Wrinkles: A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 16, n. 5, p. 25-31, 2023.

FABBRI, M. *et al.* Immunogenicity of Botulinum Neurotoxin Type A: A Review on Neutralizing Antibodies and Strategies to Minimize Treatment Failure. *Toxins*, v. 14, n. 9, p. 605, 2022.

FÂCĂ, G. *et al.* O papel do zinco como cofator na eficácia da toxina botulínica: uma revisão da prática integrativa. *Revista Brasileira de Estética e Cosmetologia*, v. 13, n. 1, p. 10-18, 2025.

FAGIEN, S. *et al.* Optimizing Patient Outcomes in Facial Aesthetics with Botulinum Toxin: A Practitioner's Guide to Individualized Treatment and Managing Expectations. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 43, n. 8, p. 880-895, 2023.

FERREIRA, J. C. *et al.* Therapeutic Applications of Botulinum Neurotoxin: A Comprehensive Review of Approved and Emerging Indications. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, v. 115, n. 4, p. 780-795, 2024.

FOSTER, R. G. *et al.* The effect of zinc and phytase supplementation on the duration of botulinum toxin type A treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 17, p. 11-20, 2024.

GOMES, R. S.; ALVES, T. C. A Comparative Analysis of Botulinum Toxin Type A Formulations: A Focus on Excipients and Clinical Implications. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 4, p. 915-928, 2024.

GUPTA, S. *et al.* Zinc Deficiency in Low- and Middle-Income Countries: Burden, Causes, and Interventions. *Annual Review of Public Health*, v. 41, p. 235-258, 2020.

KOSHY, E. J. *et al.* The Effect of Oral Zinc and Phytase Supplementation on the Efficacy and Duration of Botulinum Toxin Type A Injections: A 10-Year Follow-Up and Review. *Journal of Drugs in Dermatology*, v. 22, n. 4, p. 351-358, 2023.

LEACH, K.; BLALOCK, D. V.; OAKES, J. *et al.* Níveis de zinco em transtornos alimentares graves. *Journal of Eating Disorders*, v. 13, n. 17, 2025. DOI: 10.1186/s40337-025-01199-w.

LOPES, G. C. Efeitos da dosagem sérica de zinco na força muscular e na durabilidade dos efeitos da toxina botulínica: uma análise quantitativa. 2024. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal) – Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São José dos Campos, 2024.

MAARES, M.; HAASE, H. A Guide to Human Zinc Absorption: General Overview and Recent Advances of *In Vitro* Intestinal Models. *Nutrients*, v. 12, n. 3, p. 762, 2020.

MALLAT, F.; KAIKATI, J. Botulinum Toxins and Zinc: From Theory to Practice—A Systematic Review. *Clinical Neuropharmacology*, v. 46, n. 4, p. 164-167, 2023.

MARCONI, M. de A.; LAKATOS, E. M. Fundamentos de Metodologia Científica. 9. ed. São Paulo: Atlas, 2022.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Office of Dietary Supplements. Zinc - Health Professional Fact Sheet. [Bethesda]: NIH, 2022. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Zinc-HealthProfessional/>. Acesso em: 16 out. 2025.

PATEL, R. *et al.* Global prevalence of zinc deficiency: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, v. 13, n. 1, p. e52-e61, 2025.

PIRAZZINI, M.; ROSSI, A. L. The Molecular Mechanism of Action of Botulinum Neurotoxins: A Step-by-Step Review. *Nature Reviews Microbiology*, v. 22, n. 5, p. 285-300, 2024.

RAGON, C. A. *et al.* Zinc and Iron: Essential Elements in Wound Healing and Tissue Repair. *Nutrients*, v. 16, n. 2, p. 287, 2024.

RIZZARDI, L. M. S. O uso da suplementação de zinco: eficiência e duração da toxina botulínica. 2023. 15 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário Internacional Uninter, Curitiba, 2023.

ROSSI, A. L.; PIRAZZINI, M. Botulinum Neurotoxins: A Comprehensive Review of a Diverse and Potent Class of Biologics. *Toxins*, v. 14, n. 8, p. 542, 2022.

SALEH, A. M. *et al.* Phytates: nutritional and technological significance. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, v. 21, n. 1, p. 696-720, 2022.

SANTOS, J. G. do N. *et al.* A influência da dieta de zinco na efetividade da Tóxina Botulínica em procedimentos de Harmonização Orofacial: revisão de

literatura. REVISTA FOCO, v. 17, n. 12, p. e7150, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco.v17n12-067.

SCAGLIONE, F. A Comparative Review of Botulinum Neurotoxin Type A Formulations. *Toxicon*, v. 201, p. 135-147, 2021.

SHEMAIS, N.; ELARAB, A. E.; ELNAHASS, H. The effect of botulinum toxin A in patients with excessive gingival display with and without zinc supplementation: randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, v. 25, n. 11, p. 6403-6417, nov. 2021.

SILVA, A. M.; PEREIRA, B. L. Adverse Events Associated with Botulinum Toxin Type A in Aesthetics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatologic Surgery*, v. 51, n. 3, p. 340-355, 2025.

SILVA, L. F.; PEREIRA, T. S. The Evolving Landscape of Botulinum Neurotoxin in Aesthetics: From Glabellar Lines to Full-Face Approaches. *Toxins*, v. 15, n. 3, p. 205, 2023.

SMITH, J. A. Unlocking the Full Potential of Botulinum Toxin: Is It Time to Systematically Evaluate Nutritional Co-factors? [Editorial]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 90, n. 2, p. 250-252, 2024.

SOARES, E. A. *et al.* Botulinum Toxin in Aesthetics: A Practical Guide to Dilution, Dosing, and Injection Techniques. *Dermatologic Surgery*, v. 50, n. 6, p. 685-698, 2024.

SOARES, F. A.; MENDES, L. R. Common and Transient Adverse Events Related to Facial Injections: A Systematic Review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 23, n. 8, p. 2150-2165, 2024.

SOUZA, G. C. A. A influência da suplementação de zinco nos efeitos da toxina botulínica. *Revista Sociedade Científica*, v. 7, n. 1, p. 4458-4474, 2024.

TRINDADE JUNIOR, H. *et al.* Effects of zinc supplementation on duration and action of botulinum toxin applied to face muscles: A systematic review of randomized clinical trials. *Toxicon: X*, v. 18, e100140, 2023. DOI: 10.1016/j.toxcx.2023.100140.

VASCONCELLOS, R. C.; SOTERO, P.; LAGE, R. Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 10, n. 3, p. 97-104, 2019.

VIGGIANI, D. F. E. B.; SABEC-PEREIRA, D. K. Efeito prolongado da toxina botulínica associada à suplementação com zinco e fitase. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama*, v. 27, n. 7, p. 3733-3745, 2023.

VIGGIANI, M.; PEREIRA, C. S. The Role of Nutritional Co-factors in Botulinum Toxin Efficacy: A Review with Focus on Zinc. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, v. 16, n. 7, p. 30-35, 2023.

YANG, J. *et al.* Selfie-Viewing and Facial Dissatisfaction among Emerging Adults: A Moderated Mediation Model of Appearance Comparisons and Self-Objectification. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 2, p. 672, 2020.