



Toxina botulínica e seu destino no organismo humano: uma análise dos processos de absorção, metabolismo e excreção

Manuella Tremea Martins ¹, Paula Eduarda Chaves ¹, Milena da Silva Lorencete².



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n11p1102-1112>

Artigo recebido em 6 de Outubro e publicado em 16 de Novembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A toxina botulínica (TB) é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, sendo a do tipo A a mais utilizada clinicamente devido à sua alta potência e eficácia. Seu uso terapêutico e estético baseia-se na inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, promovendo relaxamento muscular temporário e reversível. Apesar da ampla aplicação clínica, os aspectos farmacocinéticos da toxina, incluindo absorção, distribuição, metabolismo e excreção, ainda são pouco compreendidos. Este estudo tem como objetivo revisar a literatura científica sobre o destino biológico da toxina botulínica no organismo humano, destacando os mecanismos envolvidos em sua absorção, metabolização e eliminação. Trata-se de uma revisão narrativa de literatura com abordagem qualitativa, realizada nas bases PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando descritores em português e inglês relacionados à farmacocinética da toxina botulínica. Os resultados apontam que a toxina tipo A possui difusão local lenta, metabolismo mediado por proteases e excreção predominantemente urinária. Entretanto, a literatura ainda carece de estudos humanos robustos que esclareçam completamente sua biodistribuição e biotransformação. Conclui-se que a compreensão limitada desses processos restringe o conhecimento sobre segurança e eficácia da toxina, reforçando a necessidade de mais pesquisas clínicas.

Palavras-chave: Toxina botulínica; Farmacocinética; Absorção; Distribuição; Metabolismo; Excreção.

Botulinum toxin and its fate in the human body: an analysis of absorption, metabolism and excretion processes

ABSTRACT

Botulinum toxin (BT) is produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, with type A being the most clinically used due to its high potency and efficacy. Its therapeutic and aesthetic use is based on the inhibition of acetylcholine release at nerve terminals, promoting temporary and reversible muscle relaxation. Despite its widespread clinical use, the pharmacokinetic aspects of the toxin, including absorption, distribution, metabolism, and excretion, remain poorly understood. This study aims to review the scientific literature on the biological fate of botulinum toxin in the human body, highlighting the mechanisms involved in its absorption, metabolism, and elimination. This is a narrative literature review with a qualitative approach, conducted in PubMed, SciELO, and Google Scholar databases using Portuguese and English descriptors related to the pharmacokinetics of botulinum toxin. Results indicate that type A toxin exhibits slow local diffusion, protease-mediated metabolism, and predominantly urinary excretion. However, the literature still lacks robust human studies that fully elucidate its biodistribution and biotransformation. It is concluded that the limited understanding of these processes restricts knowledge about the toxin's safety and efficacy, reinforcing the need for further clinical research.

Keywords: Botulinum toxin; Pharmacokinetics; Absorption; Distribution; Metabolism; Excretion.

Instituição afiliada – ¹ Acadêmica do Curso de Biomedicina, Universidade Paranaense – UNIPAR, Cascavel, PR, Brasil.

² Docente do Curso de Biomedicina, Universidade Paranaense – UNIPAR, Cascavel, PR, Brasil.

Autor correspondente: Manuella Tremea Martins – manuella300503@edu.unipar.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é um metabólito produzido pela bactéria *Clostridium botulinum* que exerce efeito paralítico por meio da inibição da acetilcolina na junção neuromuscular, e assim promove o relaxamento da musculatura. Entre as toxinas botulínicas existentes, oito são os tipos sorológicos encontrados, e a mais utilizada para procedimentos estéticos é a tipo A, por apresentar maior potência, eficácia, melhor especificidade e com maior duração no uso estético (RIBEIRO *et al.*, 2014; ACOSTA; KELMER; OLIVEIRA, 2015).

Quando descoberta, em 1897, a toxina botulínica foi utilizada em seres humanos para o tratamento do estrabismo, e em seguida sua aplicabilidade foi ampliada para terapias em distonias segmentares, tremores e outras condições (KARBASSI *et al.*, 2019; BACH, SIMMAN, 2022). Apenas no ano de 1987, quando aplicado para blefaroespasma, é que foi descoberto sua ação na estética (LACKOVIĆ, 2021; SETHI, 2021). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o uso da toxina botulínica tipo A para uso estético no ano de 2000, já nos Estados Unidos, o Food and Drug Administration (FDA), liberou o uso apenas em 2002. A procura pelo produto se intensificou e desde então vem sendo utilizada majoritariamente para essa finalidade (LACKOVIĆ, 2021; MENEZES; RODRIGUES JUNIOR, 2022; SETHI, 2021).

Na última década, os procedimentos estéticos faciais e corporais tornaram-se bastante comuns entre variadas áreas de prestação de serviços à saúde, estética corporal e embelezamento humano. Um número crescente de pacientes tem buscado procedimentos estéticos invasivos mínimos. Um dos procedimentos mais solicitados é o tratamento com toxina botulínica tipo A (TBA) (SCHLESSINGER *et al.*, 2017).

A TB é uma neurotoxina utilizada para tratamentos em diversas áreas, como odontologia, oftalmologia e neurologia, porém o que tem estado em alta é o seu uso em tratamentos estéticos. É um procedimento não cirúrgico minimamente invasivo, estético terapêutico temporário, dose-dependente, potente e eficaz em procedimentos estéticos, que vão de rejuvenescimento facial, até diminuição de queloides e cicatrizes hipertróficas, com uma elevada taxa de eficácia e satisfação das pacientes, cujo seu efeito dura até 6 meses. (BRATZ; MALLET, 2016).



METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura com abordagem qualitativa. A pesquisa foi desenvolvida nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, abrangendo publicações de 1976 a 2022, nos idiomas português e inglês.

Os descritores utilizados incluíram “toxina botulínica”, “farmacocinética”, “absorção”, “distribuição”, “metabolismo” e “excreção”, bem como suas versões em inglês. Foram incluídos artigos científicos, dissertações e revisões que abordassem a farmacocinética e o destino biológico da toxina botulínica no organismo.

A análise foi conduzida de forma descritiva, com leitura crítica e síntese dos achados. As informações foram comparadas para identificar convergências, divergências e lacunas no entendimento científico sobre os processos farmacocinéticos da toxina. Por se tratar de uma revisão, não houve coleta de dados nem envolvimento de seres humanos ou animais, sendo respeitadas as normas éticas e de citação conforme a ABNT.

REVISÃO DE LITERATURA

A toxina botulínica (TB) é amplamente reconhecida como uma das substâncias mais importantes no campo do rejuvenescimento facial, sendo utilizada em procedimentos estéticos minimamente invasivos que dispensam intervenções cirúrgicas. Essa toxina é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, um microrganismo gram-positivo e anaeróbico, capaz de sintetizar sete sorotipos distintos, sendo A, B, C, D, E, F e G, liberados durante o processo de lise bacteriana (BENECKE, 2012).

A toxina botulínica tipo A (TBA) é dividida em cinco subtipos (A1, A2, A3, A4 e A5), diferenciados conforme as variações na sequência de aminoácidos que determinam suas propriedades biológicas e imunológicas (METELO, 2014). Já a toxina botulínica tipo B apresenta três subtipos (B1, B2 e B3), cujas diferenças residem na sequência de aminoácidos que codificam a porção carboxi-terminal da molécula (CHEN *et al.*, 2012).



A TBA, comercialmente conhecida como BOTOX®, é aplicada diretamente nos músculos, onde atua bloqueando a liberação do neurotransmissor acetilcolina nas terminações nervosas. Essa ação reduz a contração muscular, suavizando rugas e linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial de forma temporária, sem necessidade de procedimentos cirúrgicos (BACHUR *et al.*, 2003).

A toxina botulínica atua seletivamente sobre as terminações nervosas colinérgicas periféricas, inibindo a liberação de acetilcolina e provocando uma denervação química temporária. Apesar dessa seletividade, a toxina não atravessa a barreira hematoencefálica e não interfere na liberação de neurotransmissores centrais (SPOSITO, 2004). Seu mecanismo envolve cinco etapas principais, sendo elas difusão, neurotropismo, ligação, internalização e toxicidade intracelular.

Inicialmente, a toxina se liga aos receptores específicos localizados na membrana pré-sináptica da placa motora, processo mediado pela cadeia pesada da molécula, que possui afinidade seletiva por terminações nervosas colinérgicas (SPOSITO, 2004). Estudos *in vitro* demonstram que a toxina possui alta afinidade de ligação a esses terminais, evidenciando seu tropismo neuromuscular (WIEGAND; ERDMANN; WELLHONER, 1976).

Após a ligação, a toxina é rapidamente internalizada por endocitose, processo que ocorre em poucos minutos e conduz a molécula ao interior das terminações nervosas (HENKEL *et al.*, 2004). Durante a translocação pela membrana endossomal, o ambiente ácido ($\text{pH} \leq 5,5$) favorece a quebra da ponte dissulfeto que conecta as cadeias leve e pesada, liberando a cadeia leve, a porção cataliticamente ativa, no citoplasma neuronal (KORIAZOVA e MONTAL, 2003; FISCHER; MONTAL, 2007). Essa cadeia é responsável pela clivagem das proteínas de fusão vesicular (SNAREs), impedindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica e, conseqüentemente, bloqueando a transmissão neuromuscular (SPOSITO, 2004).

O metabolismo intraneuronal da cadeia leve ocorre principalmente por meio da via ubiquitina-proteassoma, sistema responsável pela degradação de proteínas intracelulares (SHI *et al.*, 2009; KUO *et al.*, 2011; TSAI *et al.*, 2010). Essa via metabólica justifica as diferenças de duração do efeito entre os diversos sorotipos, sendo o tipo A caracterizado por uma meia-vida mais longa, uma vez que escapa de forma mais



eficiente da degradação proteossomal (ELEOPRA *et al.*, 1998; KELLER *et al.*, 1999).

Ainda que apresente alta afinidade pelos terminais nervosos periféricos, evidências indiretas sugerem que uma fração mínima da toxina possa ser transportada de modo retrógrado em direção à medula espinhal, embora sem provocar efeitos clínicos significativos (HATHEWAY; FERREIRA, 1996). De modo geral, acredita-se que a distribuição sistêmica da TBA em doses terapêuticas seja mínima (GRACIES *et al.*, 2000; WEINKERS *et al.*, 1984).

Com o tempo, a denervação química causada pela toxina induz o crescimento de brotamentos axonais, que restauram parcialmente o tônus muscular. À medida que as proteínas de fusão são reconstituídas, esses brotamentos evoluem, e a junção neuromuscular retoma sua função fisiológica normal (SPOSITO, 2004).

A toxina botulínica pode ser absorvida por via oral e inalatória. Seu principal mecanismo de absorção é a transcitose, na qual a toxina é transportada de forma ativa através das células epiteliais, por meio de endocitose mediada por receptores, alcançando a circulação sistêmica (MAKSYMOWYCH e SIMPSON, 1998; COUESNON *et al.*, 2008; AL-SALEEM *et al.*, 2012). Segundo Duarte (2019), a toxina também pode ser absorvida pela pele, sendo transportada pelo sistema linfático até os terminais neuromusculares.

Durante a transcitose, a estrutura molecular da toxina permanece intacta, circulando como uma holotoxina composta por duas cadeias (MAKSYMOWYCH e SIMPSON, 1998). As proteínas acessórias hemaglutinina (HA) e NTN1 protegem a molécula durante sua passagem pelo trato gastrointestinal, evitando a degradação enzimática e aumentando a biodisponibilidade da toxina ativa (HASEGAWA *et al.*, 2007; GU *et al.*, 2012). Após sua absorção, ocorre a dissociação dessas proteínas, e a toxina é distribuída homoganeamente pelo organismo (DASGUPTA e BOROFF, 1968).

Ao atingir a circulação sistêmica, a toxina se distribui pelos compartimentos extracelulares, com exceção do sistema nervoso central (RAVICHANDRAN *et al.*, 2006). Essa distribuição ocorre em duas fases: uma fase rápida, correspondente à dispersão pelo sangue, e uma fase lenta, relacionada à eliminação (AL-SALEEM *et al.*, 2011). A toxina mantém-se biologicamente ativa por períodos prolongados, podendo ser detectada até 25 dias após sua entrada na circulação (FAGAN *et al.*, 2009).



Segundo Duarte (2019), a toxina apresenta difusão lenta no local da aplicação, seguida por metabolização sistêmica e eliminação predominantemente urinária. Sua meia-vida é de cerca de 10 horas. No ponto de injeção, a fração ativa se liga a macromoléculas proteicas, enquanto no plasma, associa-se a moléculas menores, o que indica metabolismo sistêmico acelerado. Dentro de 24 horas, aproximadamente 60% da substância é excretada pela urina. A metabolização ocorre por meio de proteases, e os componentes resultantes são reciclados por vias metabólicas normais (GRACIES et al., 2000; WEINKERS et al., 1984).

O fígado é considerado o principal órgão envolvido na biotransformação hepática da toxina, embora o mecanismo exato ainda não tenha sido totalmente elucidado (SIMPSON, 2013). A meia-vida prolongada está associada às baixas concentrações plasmáticas, que dificultam sua detecção e retardam o metabolismo hepático, prolongando sua atividade biológica (AL-SALEEM et al., 2008).

A eliminação sistêmica da toxina botulínica ainda não é completamente compreendida. Evidências indicam que a depuração renal é limitada devido ao alto peso molecular da molécula (aproximadamente 150 kDa), e que ela não é degradada por proteases circulantes (RAVICHANDRAN et al., 2006). A distribuição específica ocorre quando a toxina atinge o macrocompartimento peri-neuronal, próximo a terminações nervosas colinérgicas, únicas capazes de internalizá-la seletivamente (SIMPSON, 1980).

Estudos segundo Sposito (2004) indicam que a toxina botulínica tipo A apresenta potencial mutagênico e hemolítico sob certas condições, além de características farmacocinéticas que variam conforme o ambiente experimental. Esses achados contribuíram significativamente para o entendimento da segurança e do comportamento biológico da substância, consolidando sua importância na prática clínica e estética contemporânea.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a toxina botulínica tipo A esteja amplamente utilizada em práticas estéticas e terapêuticas, ainda existem lacunas significativas na compreensão de seu perfil farmacocinético em humanos. As informações disponíveis sobre os processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação são limitadas e, em grande parte, derivadas de estudos experimentais. Essa escassez de dados impede uma compreensão



completa sobre o comportamento da substância no organismo e dificulta a construção de modelos farmacocinéticos precisos. Assim, torna-se essencial o desenvolvimento de pesquisas clínicas mais aprofundadas, que possam ampliar o conhecimento científico e garantir maior segurança, eficácia e padronização terapêutica no uso da toxina botulínica.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Maria Cândida Vieira Quintanilha et al. **Principais intercorrências e efeitos adversos na aplicação de toxina botulínica na harmonização facial.** Revista Científica de Estética e Cosmetologia, v. 3, n. 1, p. e1192023-1-5, 2023.

AL-SALEEM, F. H. et al. **Botulinum neurotoxin serotype A pharmacokinetics and systemic effects after intramuscular injection in rats.** Toxicon, v. 57, n. 4, p. 570–578, 2011.

AL-SALEEM, F. H. et al. **Botulinum neurotoxin type A: evidence for transcytosis across epithelial barriers.** Toxicon, v. 60, n. 1, p. 138–143, 2012.

AOKI, K. R. et al. **Pharmacology of BOTOX (botulinum toxin type A) purified neurotoxin complex: Local versus systemic muscle activity measurements in mice.** European Journal of Neurology, v. 2, p. 3–9, 1995.

BACH, K.; SIMMAN, R. **The multispecialty toxin: A literature review of botulinum toxin.** Plastic and Reconstructive Surgery Global Open, v. 10, n. 4, p. 1–9, abr. 2022.

BARBOSA, Daniela Borges Marquez; DE SOUSA BRITO, Aline. **A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial.** Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa, v. 36, n. 70, p. 75–86, 2020.

BENECKE, R. **Botulinum toxin: from poison to remedy.** European Neurology, v. 59, n. 3–4, p. 159–162, 2008.

BRATZ, Pâmela Dominik Engers; MALLET, Emanuelle Kerber Vieira. **Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde.** Revista Saúde Integrada, v. 8, n. 15–16, p. 1–11, 2016.

CENTRONE, Maria et al. **Central effects of botulinum neurotoxin – Evidence from human studies.** Toxins, v. 11, n. 1, p. 1–14, 2019.

CHEN, P. Z. et al. **Emerging opportunities for serotypes of botulinum neurotoxins.** Toxins, v. 4, n. 11, p. 1196–1222, 2012.

COUESNON, A.; MOLGO, J.; POPOFF, M. R. **Transcytosis of botulinum neurotoxin A through intestinal epithelial cells.** Cellular Microbiology, v. 10, n. 2, p. 375–387, 2008.

DUARTE, Maria João Silva. **Toxina botulínica para além da cosmética.** 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências e Tecnologia) – Faculdade de Ciências e Tecnologia do Algarve, Portugal, 2019.

ELEOPRA, R. et al. **Botulinum neurotoxin serotype C1 cleaves SNAP-25 at a single site.** European Journal of Neuroscience, v. 10, p. 967–972, 1998.



FISCHER, A.; MONTAL, M. **Molecular dissection of botulinum neurotoxin reveals interdomain chaperone function.** *Toxicon*, v. 50, n. 8, p. 1045–1054, 2007.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues; HURTADO, Carola Catalina Navarro. **Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação.** *Saber Científico*, v. 8, n. 1, p. 120–133, 2021.

GOUVEIA, Beatriz Nunes; FERREIRA, Luciana de Lara Pontes; SOBRINHO, Hermínio Maurício Rocha. **O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos.** *Revista Brasileira Militar de Ciências*, v. 6, n. 16, 2020.

GRACIES, J. M. et al. **Effects of botulinum toxin type A dilution and endplate targeting technique in upper limb spasticity.** *Annals of Neurology*, v. 52, suppl. 1, p. S89, 2000.

HATHEWAY, C. L.; FERREIRA, J. **Detection and identification of Clostridium botulinum neurotoxins.** In: *Natural Toxins II*. New York: Plenum Press, 1996. p. 481–498.

KARBASSI, E.; NAKHAE, N.; ZAMANIAN, M. **The efficacy and complications of a new technique of Abobotulinum-toxin A (Dysport) injection in patients with glabellar lines.** *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 18, n. 1, p. 55–58, 2019.

KELLER, J. E. et al. **Persistent cleavage of SNAP-25 and synaptic depression by botulinum toxin type A requires expression of SNAP-25.** *Journal of Biological Chemistry*, v. 274, p. 35657–35662, 1999.

KORIAZOVA, L. K.; MONTAL, M. **Translocation of botulinum neurotoxin light chain protease through the heavy chain channel.** *Nature Structural Biology*, v. 10, n. 1, p. 13–18, 2003.

LACKOVIĆ, Z. **Botulinum toxin and pain.** *Handbook of Experimental Pharmacology*, v. 263, p. 251–264, 2021.

MATARASSO, S. L. **The role of Clostridium botulinum: a neurotoxin in clinical dermatology.** *Western Journal of Medicine*, v. 169, n. 4, p. 226, 1998.

MENEZES, C. G.; RODRIGUES JUNIOR, O. M. **Toxina botulínica tipo A: ação farmacológica e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais.** *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, p. 1–9, out. 2022.

METELO, C. S. **Aplicações terapêuticas da toxina botulínica.** 2014. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, Portugal, 2014.

PEREIRA, Fernanda Soares; DE ANDRADE, Mayara Dalma A. C.; BRAGA, Jessica Soares. **Intercorrências em toxina botulínica.** *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, v. 4, n. 1, p. e414282–e414282, 2023.

RAVICHANDRAN, E. et al. **An initial assessment of the systemic pharmacokinetics of botulinum toxin.** *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 318, n. 3, p. 1343–1351, 2006.

ROCKVILLE, M. D. **Botulinum toxin type A – BOTOX purified neurotoxin complex TBX-A, Oculinum.** In: *Biopharma: Biopharmaceutical Products in the US Market*. Rockville: Biotechnology Information Institute, 2001. p. 271–274.



- SAKIHAMA, Sueli Yamamoto et al. **Biomedicina estética e o impacto na autoestima.** RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar, v. 5, n. 10, p. e5105764–e5105764, 2024.
- SETHI, N. et al. **A review of complications due to the use of botulinum toxin A for cosmetic indications.** Aesthetic Plastic Surgery, v. 45, n. 1, p. 1210–1220, 2021.
- SCHLESSINGER, J. et al. **New uses of abobotulinumtoxina in aesthetics.** International Aesthetic Surgery Journal, v. 37, p. 45–58, 2017.
- SIMPSON, Lance L. **The life history of a botulinum toxin molecule.** Toxicon, v. 68, p. 40–59, 2013.
- SPOSITO, Maria Matilde de Mello. **Toxina botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico.** Acta Fisiátrica, São Paulo, Suplemento 1, p. S9–S44, 2004.
- WEINKERS, K. et al. **Botulinum toxin injection into rabbit vitreous.** Ophthalmic Surgery, v. 15, n. 4, p. 310–314, 1984.
- WERTHEIMER, Gustavo; NUNES, L. E. **Efeitos adversos locais da aplicação de toxina botulínica para fins estéticos.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Harmonização Orofacial) – Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2021.
- WIEGAND, H.; ERDMANN, G.; WELLHÖNER, H. H. **¹²⁵I-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection.** Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, v. 292, n. 2, p. 161–165, 1976.