

## ANEXO V

### ZINCO E TOXINA BOTULÍNICA: ENTRE O MECANISMO MOLECULAR E A APLICABILIDADE CLÍNICA

Souza GR<sup>1</sup>; Canella ES<sup>1</sup>; Ribeiro GEO<sup>1</sup>; Ruzzi LHC<sup>1</sup>; Faria CBP<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos do Curso de Medicina da Faculdade Atenas Passos; <sup>2</sup>Docente da Faculdade Atenas Passos

E-mail: giovannareisfacul@gmail.com

**Introdução:** A toxina botulínica (TB) é amplamente utilizada no tratamento de distúrbios neuromusculares e em procedimentos estéticos. Do ponto de vista bioquímico, trata-se de uma metaloprotease dependente de zinco, cujo cofator é essencial para sua atividade catalítica. Apesar dessa dependência estrutural, permanece incerta a influência dos níveis sistêmicos de zinco na eficácia clínica e na duração dos efeitos da toxina. **Objetivos:** Avaliar o impacto do zinco na eficácia clínica da toxina botulínica. **Metodologia:** Revisão do tipo scoping review conduzida conforme as diretrizes PRISMA-ScR e recomendações do Joanna Briggs Institute. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, no período de 1992 a 2024, utilizando os descritores e operadores booleanos Zinc AND Botulinum Toxin. Foram incluídos estudos experimentais, ensaios clínicos e revisões com abordagem direta da relação entre zinco e toxina botulínica. Excluíram-se estudos com metodologia incompleta ou sem abordagem direta da suplementação humana. Ao todo, 35 estudos foram incluídos na síntese narrativa. **Discussão:** Evidências experimentais demonstram que o zinco é indispensável para a clivagem das proteínas do complexo SNARE, essencial para o bloqueio neuromuscular. Contudo, os achados clínicos são heterogêneos. Estudos com desfechos subjetivos sugerem aumento da duração do efeito com suplementação de zinco associada à fitase, embora com possíveis limitações metodológicas. Por outro lado, investigações com medidas objetivas, como a eletromiografia, não demonstram associação significativa entre níveis séricos de zinco e eficácia clínica. Essa divergência pode ser explicada pela saturação enzimática em indivíduos com níveis adequados de zinco e pela baixa correlação entre concentrações séricas e intracelulares. **Conclusão:** Embora o zinco seja essencial para o mecanismo molecular da TB, não há evidência clínica consistente de que sua suplementação melhore os desfechos em indivíduos com níveis adequados. Sua indicação deve ser restrita a casos de deficiência comprovada, reforçando a necessidade de individualização terapêutica e de estudos que avaliem o zinco intracelular.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Zinco; Suplementação Nutricional; Terapêutica.

Referências bibliográficas:

1. Viggiani FEB, Sabec-Pereira DK. Uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos: uma revisão de literatura. Arq Cienc Saude UNIPAR. 2023;27(5):2606-21.
2. Schiavo G, Poulain B, Rossetto O, Benfenati F, Tauc L, Montecucco C. B-type botulinum neurotoxin is a metalloproteinase specific for a synaptic vesicle protein. J Biol Chem. 1992;267(33):23479-83.
3. Paiva A, Bandyopadhyay S, Simpson LL. The central role of the light chain in the inhibitory action of botulinum toxin type A. J Neurochem. 1993;61(4):1197-204.
4. Simpson LL. Identification of the characteristics that allow botulinum toxin to be used as a biological weapon. J Biol Chem. 2001;276(14):11081-4.
5. Lebeda FJ, Adler M, Erickson K, Chushak Y. On the functional relationship between zinc and the catalytic activity of botulinum neurotoxin serotype A. Toxins (Basel). 2010;2(11):2603-12.
6. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nat Rev Microbiol. 2014;12(8):535-49.
7. Koshy JC, Sharabi SE, Feldman EM, Hollier LH Jr, Patrinely JR, Soparkar CN. Effect of dietary zinc and phytase supplementation on botulinum toxin treatments: a randomized, double-blind, placebo-controlled, and crossover study. J Drugs Dermatol. 2012;11(4):507-12.
8. Shemais N, El-Haddad SA, El-Sabbagh AH, El-Shall MA. Evaluation of zinc and phytase supplementation on the efficacy of botulinum toxin type A in the management of myofascial pain: a randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2021;25(10):5889-99.
9. Lopes GC. Efeitos da dosagem sérica de zinco na força muscular e na durabilidade dos efeitos da toxina botulínica: uma análise quantitativa [dissertation]. São José dos Campos: Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2024.