FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Themis Pereira Leal

TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE ASSIMETRIAS FACIAIS

SÃO PAULO

2020

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE ASSIMETRIAS FACIAIS

Artigo apresentado ao curso de especialização latu sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE como requisito parcial para obtenção do título de especialista em harmonização orofacial.
Área de concetração: Harmonização Orofacial

Orientador: Dr. Felipe Volkart
Co-orientador: Dr. Cláudio João Chedid

SÃO PAULO
2020

TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE ASSIMETRIAS FACIAIS

Resumo:

A paralisia facial pode causar desordens físicas e psicológicas graves nos pacientes acometidos, uma vez que gera assimetrias e outros desequilíbrios faciais funcionais e estéticos. Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A surge como uma alternativa terapêutica no tratamento de discinesias faciais através de injeções intramusculares. Seu efeito está associado com a inibição da liberação de acetilcolina, um importante neurotransmissor, e pode durar até cerca de 3 meses. As aplicações costumam produzir resultados satisfatórios, com suavização da assimetria e efeitos adversos mínimos, trazendo impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes tratados.

Palavras-chave: toxina botulínica, assimetria facial, qualidade de vida.

Abstract

Facial paralysis can cause severe physical and psychological disorders in affected patients, since it generates asymmetries and other functional and aesthetic facial imbalances. In this context, botulinum toxin type A emerges as a therapeutic alternative in the treatment of facial dyskinesias through intramuscular injections. Its effect is associated with the inhibition of the release of acetylcholine, an important neurotransmitter, and can last up to about 3 months. The applications usually produce satisfactory results, with asymmetry smoothing and minimal adverse effects, having a positive impact on the quality of life of treated patients.

Keywords: botulinum toxin, facial asymmetry, quality of life.

1. Introdução

O sorriso harmônico e uma boa estética facial são considerados fatores essenciais para a auto-estima da maioria dos pacientes em clínicas médicas e odontológicas[1]. A face é capaz de revelar uma série de informações a respeito dos indivíduos, como identidade, gênero e emoções. As expressões faciais que caracterizam reações emocionais são universais e desempenham papel fundamental na comunicação interpessoal: são extremamente relevantes para o bem-estar social, assim como para a capacidade de integração e comunicação não-verbal[2].

O sétimo nervo craniano é responsável pelo controle de 17 músculos associados aos movimentos faciais. Lesões nessa inervação desencadeiam paralisias e discinesias craniofaciais resultantes de diferentes enfermidades e as etiologias possíveis podem ser classificadas nas seguintes categorias principais: congênica, traumática, neurológica, infecciosa, metabólica, neoplásica, tóxica, iatrogênica e idiopática. O desequilíbrio causado pela paralisia facial, além de causar efeitos severos sobre a auto-imagem do paciente, também pode levar a distúrbios de fala, deglutição e mastigação. O tratamento é bastante complexo e depende da causa, do tempo de evolução, da intensidade dos sintomas e da altura da lesão do nervo, compreendendo desde intervenções cirúrgicas à farmacoterapia. No entanto, as opções disponíveis muitas vezes falham em fornecer ao paciente o equilíbrio desejado para a face: mesmo após terapias clínico-cirúrgicas, os pacientes ainda permanecem com assimetria facial acentuada, tanto em posição estática quanto dinâmica [3, 4, 5].

As alterações estéticas graves não estão relacionadas apenas à ausência de movimento no lado paralisado, mas também à resposta que a musculatura mimética produz após a perda de força entre esse lado e o que se move. No caso da paralisia facial, existe contração excessiva do lado contralateral ao afetado, uma vez que não há musculatura oponente efetiva. O lado que se move, mesmo quando em repouso, apresenta desvio das regiões nasal, labial e orbital, ocorrendo assim uma rotação da face para o lado não afetado pela paralisia, causando o encurtamento dessa hemiface. Por esses

motivos, é bastante frequente que os pacientes solicitem melhoria estética mesmo após reconstrução facial satisfatória. Dessa forma, a deficiência funcional do nervo facial pode gerar sérios problemas físicos, psicológicos, sociais e ocupacionais, reduzindo significativamente a qualidade de vida do paciente acometido [2, 4].

A auto-estima do paciente é um aspecto importante que, mais recentemente, tem recebido maior atenção por parte dos profissionais envolvidos no tratamento. Desordens associadas à imagem corporal costumam apresentar consequências psicossociais que podem se manifestar por meio de transtornos alimentares, ansiedade e depressão. Sendo assim, o tratamento da assimetria facial resultante busca reestabelecer o equilíbrio da musculatura e recuperar a simetria nos estados de repouso e movimento. Uma opção terapêutica para auxiliar no controle da hipercinesia é o uso da toxina botulínica tipo A, que ainda apresenta a vantagem de ser disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS) [1,4]. Casos em que a terapia com TxBA foi utilizada com sucesso no tratamento de sincinesias[6], hiperlacrimejamento[7], sorrisos gengivais[9] e sequelas secundárias à ritidoplastia[9] já são reportados na literatura.

2. Revisão de Literatura

2.1 Toxina botulínica tipo A

A toxina botulínica (TxB), conhecida por alguns como “veneno milagroso”, é uma das substâncias biológicas mais venenosas conhecidas. Trata-se de uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, um organismo gram-positivo formados de esporos comumente encontrado em plantas, solo, água e trato intestial de animais. A TxB é rapidamente absorvida pelas mucosas e preocupações relacionadas ao seu uso potencial como arma biológica já foram discutidas na literatura, uma vez que sua dispersão pode levar a um surto de botulismo, doença caracterizada por paralisia descendente simétrica em paciente afebril[10,11].

De acordo com a especificidade antigênica da TxB, ela foi classificada em sete sorotipos: A, B, C, D, E, F e G. O tipo A é o mais potente, seguido pelos tipos B e F. Os tipos A, B e E são comumente associados ao botulismo sistêmico em humanos. Todas as neurotoxinas botulínicas são produzidas na forma de cadeias polipeptídicas simples, relativamente inertes, com uma massa molecular de cerca de 150 kDa e um alto grau de homologia de sequência de aminoácidos entre os diferentes sorotipos. A cadeia polipeptídica consiste em uma cadeia pesada e uma cadeia leve, de aproximadamente 100 e 50 kDa, respectivamente, conectadas por uma ligação dissulfeto[11].

A TxB tipo A (TxBA) foi produzida e purificada pela primeira vez na década de 40. Ao final dos anos 70, o Dr. Alan Scott demonstrou a eficácia da TxBA para o controle do estrabismo em humanos por meio de injeção nos músculos extraoculares. Desde então, a TxBA tem apresentado uso clínico em diversas áreas da medicina. Em 2002, o uso do Botox® foi aprovado pelo Food and Drugs Administration (FDA) com o propósito cosmético de reduzir temporariamente rugas de expressão. No entanto, o uso *off label* da TxBA no tratamento de diferentes distúrbios vem aumentando significativamente[11,12].

2.2 Mecanismo de ação da TxBA

Todos os sorotipos de TxB interferem na trasmissão neural ao bloquear a liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor na junção neuromuscular, nos terminais dos neurônios motores pré-sinápticos. Uma vez injetada, a cadeia pesada da toxina é capaz de se ligar seletiva e irreversivelmente aos receptores de alta afinidade na superfície dos neurônios colinérgicos, e o complexo toxina-receptor é absorvido pela célula por endocitose. A ligação dissulfeto entre as suas cadeias é clivada e a toxina escapa para o citoplasma. A cadeia leve interage com diferentes proteínas nos terminais nervosos (proteína associada ao sinaptossoma (SNAP), proteína associada à membrana e sintaxina), prevenindo a fusão das vesículas de acetilcolina com a membrana celular, causando paralisia flácida no músculo.
No caso da TxBA, o alvo específico da cadeia leve é a SNAP-25. (**Fig. 1**)[11,12].

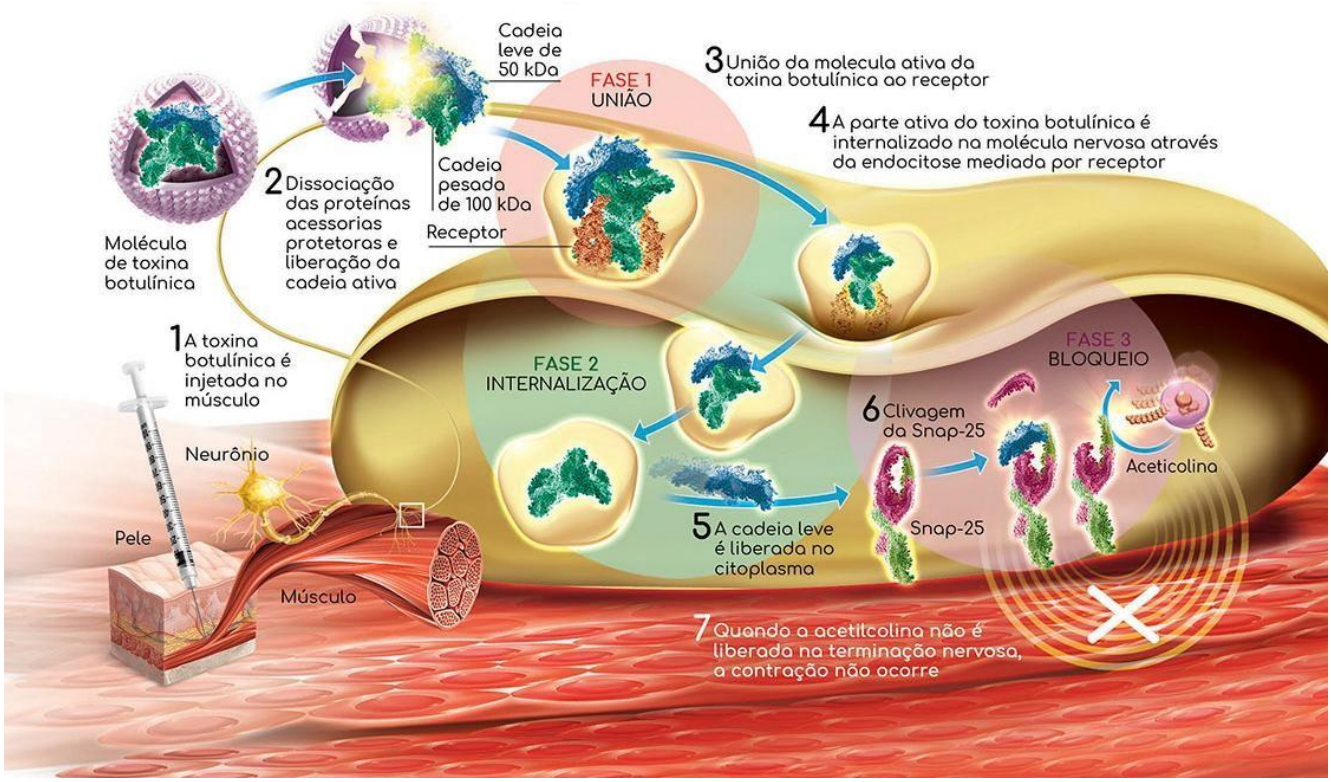


Figura 1. O mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A. **Fonte:** Behance.net

A TxBA leva de 24 a 72 horas para fazer efeito, de acordo com o tempo necessário para interromper o processo sinaptossomal. Os terminais nervosos afetados não degeneram, mas o bloqueio da liberação do neurotransmissor é irreversível. A função costuma ser recuperada pelo surgimento de terminais nervosos com consequente formação de novos contatos sinápticos. O pico do efeito paralítico costuma ocorrer de quatro a sete dias após a injeção e seu efeito dura cerca de 8 a 12 semanas[10].

3. Discussão

3.1 Uso da TxBA no tratamento de assimetria facial

Já foi demonstrado que a TxBA é uma opção de tratamento eficaz para restaurar a simetria facial e aliviar a hipercinesia e sincinesia presentes em pacientes com paralisia do nervo facial. A hipercinecia consiste na

hiperatividade dinâmica do lado não paralisado, enquanto a sincinesia é o movimento involuntário de um grupo de músculos mimético ao movimento voluntário de outro. Pacientes com paralisia facial podem densenvolver flacidez com ou sem sincinesia, que normalmente ocorre após lesão trumática do nervo facial com regeneração aberrante ou em indivíduos submetidos a procedimentos de substituição de nervos cranianos[2,12].

Os objetivos principais do tratamento da paralisia facial com TxBA são alcançar a simetria facial dinâmica e em repouso, e reduzir ou eliminar atividade muscular desencadeada de forma involuntária. Em pacientes com paralisia total sem sincinesia, a TxBA pode ser utilizada no lado não paralisado para tratar a hipercinesia[13]. Enquanto isso, em pacientes com recuperação parcial, a TxBA pode ser usada para tratar a sincinesia no lado afetado e a hipercinesia compensatória no lado não afetado[6]. Para casos de hipertrofia do masseter, já foi reportado que a injeção direta de TxBA na placa motora desse músculo alcança resultados considerados eficientes[1]. A TxBA também já foi utilizada com sucesso no tratamento de espasmos hemifaciais[14, 15].

As aplicações de TxBA costumam ser bem toleradas, com efeitos colaterais mínimos. Reações idiossincráticas generalizadas são incomuns, geralmente leves e transitórias. Pode haver alguma dor devido à injeção e edema local, eritema, dormência transitória, dor de cabeça, mal estar ou náusea leve. O efeito adverso mais temido por pacientes é a paralisia temporária indesejada da musculatura próxima da região tratada, causada pela ação da toxina. Como precaução geral, recomenda-se que o paciente vá para casa descansar após a aplicação de TxBA, evitando exercícios extenuantes por um ou dois dias e tratamentos a laser a massagens faciais por até duas semanas após as injeções. Dessa forma, o deslocamento de toxinas para os músculos circundantes devido ao aumento da circulação sanguínea ou pressão direta é evitado, minimizando a possibibilidade de efeitos colaterais indesejados. A TxBA é contra-indicada para pacientes com doença preexistente do neurônio motor, miastenia gravis, síntrome de Eaton-Lambert, neuroparias, instabilidade psicológica, histórico de reação à toxina ou albumina, mulheres grávidas, lactantes e indivíduos que apresentem infecção no local da

injeção. Em crianças, o monitoramento deve ser mais cuidadoso pois pode alterar funções celulares, como o crescimento axonal[10, 11, 12].

De modo geral, a terapia com injeções intramusculares de TxBA mostrase uma alternativa valiosa no tratamento de assimetrias faciais, gerando maior qualidade de vida para os pacientes afetados.

4. Conclusão

Distúrbios relacionados à face são problemas que afetam milhares de pessoas todos os dias. Contudo, a ciência ainda não conseguiu tratá-los com a eficiência e eficácia como ocorre com outros distúrbios devido à sua complexidade. Cada caso e seu histórico devem ser analisados de modo particular e para cada caso o tratamento será diferenciado. Por se tratar de uma região tão essencial para o corpo, pois com a face se revela a pessoa em si se manifesta, a paralisia facial se torna um problema ainda mais delicado à medida que se reverte também para o âmbito emocional do paciente.

Em síntese, o tratamento da paralisia consiste em buscar restabelecer o equilíbrio da musculatura e recuperar a simetria nos estados de repouso e movimento. Este trabalho defende o potencial terapêutico da toxina botulínica tipo A (TxBA) que vem após sucessivo tempo de experimentação e análise se consolidando como uma alternativa de tratamento simples, de menor custo para o Sistema de Saúde e eficaz na restauração da simetria facial e para aliviar a hipercineria e a sincineria.

As pesquisas na área continuam avançando, este trabalho não pretende portando defender o uso da TxBA como único tratamento. Esse procedimento é um entre tantos outros que existem e que vão surgir. O que se pretende aqui em tão poucas linhas é abordar a eficácia dessa botulínica em alcançar resultados positivos na recuperação da simetria facial dinâmica e em repouso e a redução e por vezes a eliminação completa da atividade muscular de forma involuntária.

Este artigo deseja também que a sociedade se mantenha informada sobre esses distúrbios e seus tratamentos e tenha acesso a eles por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). O tratamento se torna mais eficaz quanto mais rápido for iniciado após a sua manifestação. O mais importante é que o paciente possa portanto, realizar o tratamento e recuperar seu equilíbrio facial e consequente recuperar-se psicologicamente deste trauma.

5. Referências

1. DAVANTEL HT, OLIVEIRA RCG, COSTA JV. Tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter com o uso de toxina butolínica tipo A: Relato de caso clínico. Revista uningá Review, *[S. l.]*, v. 25, n. 2, p. 41–43, 2016
2. CARVALHO VF, VIEIRA APS, PAGGIARO AO, SALLES AG, GEMPERLI R. Evaluation of the body image of patients with facial palsy before and after the application of botulinum toxin. International Journal of Dermatology, *[S. l.]*, v. 58, n. 10, p. 1175–1183, 2019. DOI: 10.1111/ijd.14414
3. ANJOS AAS, MOURA BA, LIMA JMCSR, LIMA PCSR. Toxina botulínica para correção de assimetria facial pós AVC: relato de caso clínico. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 9, n. 10, 2020. Disponível em: http://repositorio.unan.edu.ni/2986/1/5624.pdf
4. MENDONÇA MCC, LOPES MGA, SIQUEIRA RR, OLIVEIRA FQ, PASCOAL G, GAMONAL ACC. Correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A. Surgical and Cosmetic Dermatology, *[S. l.]*, v. 6, n. 3, p. 221–224, 2014
5. SALLES AG. Avaliação do efeito da toxina botulínica no lado são em pacientes com paralisia facial de longa duração. *[S. l.]*, p. 94, 2006
6. FILIPO R, SPAHIU I, COVELLI E, NICASTRI M, BERTOLI GA. Botulinum toxin in the treatment of facial synkinesis and hyperkinesis. Laryngoscope, *[S. l.]*, v. 122, n. 2, p. 266–270, 2012. DOI: 10.1002/lary.22404.
7. KEEGAN DJ, GEERLING G, LEE JP, BLAKE G, COLLIN JR, PLANT GT. Botulinum toxin treatment for hyperlacrimation secondary to aberrant regenerated seventh nerve palsy or salivary gland transplantation. British Journal of Ophthalmology, *[S. l.]*, v. 86, n. 1, p. 43–46, 2002. DOI: 10.1136/bjo.86.1.43.

8. MOREIRA DC, POSSIDÔNIO FS, SOUZA FS, KINOSHITA AMO, SILVEIRA EMV. Application of botulinum toxin type A in gummy smile: case report. RGO - Revista Gaúcha de Odontologia, *[S. l.]*, v. 67, n. 4, p. 1–5, 2019. DOI: 10.1590/1981-86372019000133555
9. MOTA WM, SALLES AG, REMIGIO AFN, GEMPERLI R. Treatment of Post-Facelift Facial Paralysis With Botulinum Toxin Type A. Aesthethic Abstracts, *[S. l.]*, p. 3–4, 2019
10. BALI J, THAKUR R. Poison as cure: a clinical review of botulinum toxin as an invaluable drug. J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis., *[S. l.]*, v. 11, n. 4, p. 412–421, 2005. DOI: 10.1161/circ.107.9.1227
11. NIGAM P, NIGAM A. Botulinum toxinIndian Journal of DermatologyWolters Kluwer -- Medknow Publications, , 2010. DOI: 10.4103/0019-5154.60343. Disponível em: /pmc/articles/PMC2856357/?report=abstract. Acesso em: 9 dez. 2020
12. ONG AA, SHERRIS DA. Neurotoxins. Facial Plastic Surgery, *[S. l.]*, p. 230–238, 2019.
13. SAHAN A, TAMER F. Restoring facial symmetry through non-surgical cosmetic procedures after permanent facial paralysis: A case report. Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica, *[S. l.]*, v. 26, n. 2, p. 41–42, 2017. DOI: 10.15570/actaapa.2017.12.
14. XIAO L et al. Facial asymmetry in patients with hemifacial spasm before and after botulinum toxin A treatment. Neurological Sciences, *[S. l.]*, v. 37, n. 11, p. 1807–1813, 2016. DOI: 10.1007/s10072-016-2670-2
15. XIAO L, PAN L, LI B, ZHOU Y, PAN Y, ZHANG, HU Y, DRESSLER D, JIN L. Botulinum toxin therapy of hemifacial spasm: bilateral injections can reduce facial asymmetry. Journal of Neurology, *[S. l.]*, v. 265, n. 9, p. 2097–2105, 2018. DOI: 10.1007/s00415-018-8960-2. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/s00415-018-8960-2.