

**UNIVERSIDADE DE
TAUBATÉ**

Marina Arruda de Andrade

Thamires Silva de Godoi

**APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM
PARALISIA FACIAL: Revisão de Literatura**

**Taubaté-SP
2020**

Marina Arruda de Andrade

Thamires Silva de Godoi

**APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM
PARALISIA FACIAL: Revisão de Literatura**

Trabalho de graduação apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia

Orientação: Profa. Dra. Laís Regiane da Silva Concílio

**Taubaté-SP
2020**

MARINA ARRUDA DE ANDRADE

THAMIRES SILVA DE GODOI

APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM PARALISIA

FACIAL : Revisão de Literatura

Trabalho de graduação, apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia
Orientação: Prof. Dra. Laís Regiane da Silva Concílio

Data: 23/11/2020

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Laís Regiane da Silva Concílio. Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Profa. Dra. Marina Amaral. Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Prof. Dr. Rubens Guimarães Filho. Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai, Wagner de Andrade, que se manteve presente em todas as etapas dessa caminhada e não permitiu que nada me faltasse, e à minha mãe, Andreia F. de Arruda Andrade, por ser o meu maior alicerce e me auxiliar para que esse sonho se torna realidade.

Aos meus familiares, em especial ao meu irmão, Thiago Arruda de Andrade, por me apoiar em cada decisão tomada, e a minha vó, Vera Lúcia Paggotti de Arruda, que fez de tudo para me ajudar nesses 4 anos de todas as formas. E ao meu noivo, Marcos José da Silva Soares, por permanecer do meu lado em cada momento.

Aos meus amigos e amigas, por terem tornado cada momento especial, que nunca sairá das minhas memórias. E especialmente, a minha dupla, Thamires Silva de Godoi, que me acompanha todo esse tempo, amadurecemos e evoluímos juntas, profissionalmente e principalmente humanamente, sou muito grata por ter você comigo.

E para finalizar, à minha orientadora, Laís Regiane da Silva Concílio, por todo cuidado para que tudo pudesse acontecer da melhor maneira possível e de total aproveitamento desse aprendizado, sem a senhora nada disso seria possível.

Marina Arruda de Andrade

Gratidão é a palavra que define esse momento em minha vida! Primeiramente começo agradecendo a Deus e a Nossa Senhora Aparecida que intercederam por esse sonho e me abençoaram em toda essa caminhada, não me deixando faltar nada.

Agradeço ao meu pai José Adilson de Godoi que não hesitou nem um segundo em mover o Mundo para que esse momento chegasse, acreditando em mim todos os dias; Agradeço a minha mãe Cleide Hosana da Silva de Godoi que não pode estar presente de corpo nessa caminhada mas que a todo momento se fez presente em alma e coração, me dando forças para realizar um sonho que sempre sonhamos juntas. Sem vocês dois nada disso estaria sendo realizado, minha gratidão e meu amor eterno por vocês que foram e sempre serão minha base, essa vitória não é só minha!

Agradeço a todos meus parentes e amigos que fizeram dessa dura caminhada um caminho mais leve, me apoiando e me incentivando sempre a ser melhor, deixo o meu muito obrigada a todos que me acompanharam de perto nesses 4 anos.

Agradeço a minha dupla Marina Arruda de Andrade que esteve cada vez mais perto desde as longas caminhadas até os laboratórios, até as longas horas de clínicas, aprendemos muito uma com a outra e eu sou feliz por ter tido você em todos os erros e acertos. Obrigada por ter feito de cada dificuldade uma superação e ter nos entendido cada vez mais.

E por fim, agradeço a Profa. Dra. Laís Regiane da Silva Concílio que aceitou nos orientar e fazer um belo trabalho, obrigada por toda paciência e por toda leveza que conduziu com a gente, a senhora foi de extrema importância para essa conquista.

Thamires Silva de Godoi

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

José de Alencar

RESUMO

A toxina botulínica tipo A (TBA) é uma potente neurotoxina produzida por um organismo gram positivo chamado *Clostridium botulinum*, sendo um dos métodos não cirúrgicos mais realizados no Brasil para procedimentos com finalidade estética e terapêutica. Por meio de revisão de literatura, este trabalho objetivou verificar a literatura científica acerca do assunto da TBA verificando os seguintes aspectos: como e onde é sua ação; como são seus efeitos; formas de uso e tratamento e sua indicação e eficácia para tratamento de paralisia facial. Chegando a resultados satisfatórios na melhoria da estética e função da face desses pacientes com paralisia, seus efeitos foram sentidos em torno de 6 a 10 dias após a aplicação tendo como duração de efeito de 6 semanas até 6 meses, havendo pouquíssimos efeitos adversos e de curta duração.

Palavras-chave: Toxina botulínica. Paralisia facial. Reabilitação.

ABSTRACT

Botulinum toxin type A (TBA) is a potent neurotoxin produced by a gram positive organism called Clostridium botulinum, being one of the most performed no surgery methods in Brazil for procedures with esthetic and therapeutic purposes. Through literature review, this task aimed to verify the scientific literature on the subject of TBA verifying the following aspects: how and where its action is; how are its effects; forms of use and treatment and their indication and effectiveness for treatment of facial paralysis. Reaching satisfactory results in improving the aesthetics and function of the face of these patients with paralysis, its effects were felt around 6 to 10 days after the application and its effect lasted from 6 weeks to 6 months, with very few adverse effects and short duration.

Keywords: Botulinum toxin. Facial paralysis. Rehabilitation.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	PROPOSIÇÃO	15
3	METODOLOGIA.....	16
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	17
	4.1 TABELA.....	27
5	DISCUSSÃO	35
6	CONCLUSÃO.....	39
	REFERÊNCIAS.....	40
	AUTORIZAÇÃO.....	43

1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica surgiu no século XVIII, por contaminação pela bactéria “*Clostridium botulinum* em carnes e salsichas, ”, sido registrada recorrentes mortes por conta da paralisia muscular e dilatação pupilar, provenientes da ação da bactéria (POLAQUINI et al., 1997; GELLI et al., 2002).

Foram registrados diversos casos de intoxicação alimentar na região de Württemberg. Um desses surtos ocorreu na pequena vila de Wildbad em Württemberg, no Sul da Alemanha Ocidental, onde 13 pessoas foram contaminadas e 6 faleceram. Uma maneira do professor de medicina Autenrieth conseguir iniciar seus estudos sobre a doença foi se dedicar na revisão delicada dos relatórios de alguns casos, e concluiu que os sintomas causados por esse “envenenamento por salsinha” seriam problemas gastrointestinais, diplopia e midríase, até chegou a supor que a bactéria conseguiu atingir o corpo humano porque as donas de casa não estavam fervendo o tempo suficiente a salsinha.

O médico Justus Kerner, também dessa região da Alemanha Ocidental, foi infectado pela bactéria e a partir de então resolveu estudar com mais propriedade esses casos de “envenenamento por salsicha”. Foi o primeiro que fez uma publicação com destreza e completa sobre o assunto, e relacionou a infecção com um veneno biológico. Concluindo que é possível uso da toxina para fins de tratamento, no ano de 1820. Esta toxina é capaz de inibir a liberação de acetilcolina, levando a uma queda na transmissão nervosa, que promove um relaxamento muscular tal capaz de impedir a ventilação por relaxamento contínuo de músculos como o diafragma, levando à morte. Graças ao seu mecanismo de ação, cedo se percebeu que podia ser usada a favor da medicina e assim se iniciaram os estudos que a permitiram afirmar-se como uma terapia eficaz nas mais diversas áreas (Marques, 2014).

A partir então de todo esse embasamento, Alan B. Scott e Edward J. Schantz iniciaram os tratamentos feito com a Toxina Botulínica tipo A (TBA), e começaram a corrigir o estrabismo com esse produto, que futuramente passou a ser usado para tratamento de hiperatividade muscular, hipersecreções glandulares e dor.

Com os avanços desses estudos, foi descoberto que a toxina é um produto originado da bactéria "*Clostridium botulinum*" encontrada na natureza. Essa bactéria é um organismo anaeróbico, gram positivo que pode gerar até 7 tipos sorológicos da toxina, mas as únicas usadas na medicina são A e B, sendo a A mais potente. Logo, a toxina usada hoje é feita laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada em albumina humana e chega no mercado em um frasco a vácuo. Por conta da albumina os intolerantes a ovo são pacientes contraindicados para o uso da toxina (Colhado, Boeing e Ortega, 2009).

O mecanismo de ação dessa toxina inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores bloqueando a transmissão neuromuscular, atinge as membranas pré-sinápticas, levando a uma diminuição da contração muscular, ou melhor, na paralisia do músculo. Aplicada por meio de injeções intramusculares para a diminuição de sinais de envelhecimento, entende-se que sua principal utilização diz respeito ao uso da mesma em propriedades terapêuticas (Marciano et al, 2014).

O interesse do uso dessa toxina na área cosmética surgiu então após alguns anos, quando uma paciente de blefaroespasmos, relatou que houve uma melhora na aparência das suas linhas de expressões glabellares após o uso de TBA no tratamento. Apesar de algumas contraindicações a aplicação de TBA é relativamente segura, pois para ter a chance de trazer algum risco a saúde do paciente, teria que aplicar de 2500 a 3000u da toxina de uma vez. Entretanto usualmente é aplicada uma quantidade média de 50u, dependendo da indicação.

Os efeitos da TBA começam a surgir depois de 24h após a aplicação, com uma paralisia muscular completa depois de 15 dias e duração de 4 - 6 meses. Porém, apesar do sucesso no uso de toxina para tratamento de rugas faciais e cervicais, ela também é usada na correção do sorriso gengival, dores musculares, cefaleias tensionais e até mesmo na correção de espasmos e correção da assimétrica na paralisia facial.

A alta escolha do uso da toxina trouxe um novo interesse para o estudo da anatomia facial, onde os profissionais devem ter total domínio no conhecimento da constituição da derme, epiderme e tecidos subcutâneos, além de conhecer os limites dos segmentos faciais e do osso da face, e toda sua musculatura, inervação e vascularização. A substância é injetada em pontos específicos dos músculos responsáveis pela mímica facial, e esses pontos são selecionados de acordo com

cada paciente, assim como a dosagem que será aplicada. Os principais locais da face onde pode ser utilizado são a região frontal (testa), a glabella (entre os supercílios) e região peri-orbitária (pés de galinha) (Egea, Amado e Ota, 2015).

A face engloba cerca de 20 músculos estando posicionados ao redor dos olhos, boca, nariz e ouvido, e são responsáveis pela expressão da face. Sendo músculos estriado esqueléticos, eles tem uma movimentação voluntária. Diferente de outros músculos estriados esqueléticos, os da face possuem relação direta com o Sistema Nervoso Central (SNC) estabelecida através do nervo trigêmeo (V) e do nervo facial (VII). As rugas são provocadas por contrações repetitivas de certos músculos e a TBA atua diminuindo a tensão muscular (SANTOS, 2013).

Os principais músculos onde se faz aplicação da toxina com finalidade estética facial são: músculo orbicular do olho, responsável pelo fechamento dos olhos; músculo frontal, responsável por levantar a testa e as sobrancelhas; músculo orbicular da boca, responsável pela movimentação; músculo corrugador do supercílio, responsável por tracionar a sobrancelha para baixo (Colhado, Boeing e Ortega, 2009).

A paralisia facial pode ocorrer total (ambos os lados da face) ou parcial (hemi-face), acometendo em algumas situações os músculos da mímicas e suas inervações, levando ao enfraquecimento do mesmo.

A paralisia facial pode ocorrer em razão de um processo inflamatório do nervo facial, não propagando a transmissão dos impulsos nervosos para o músculo, causando uma assimetria e mobilidade diferenciada entre os dois lados da face (Maranhão-Filho, 2013).

Não se chegou ainda a uma causa exata para a paralisia, mas estudos evidenciam que ela pode ser causada por uma infecção por bactéria ou por um vírus que atingiu o nervo facial, como o vírus dos herpes simples, herpes zoster, o vírus da rubéola e da gripe. Além do estresse, fadiga extrema, mudanças bruscas de temperatura, baixa imunidade, tumores e traumas podem acarretar no aparecimento da doença.

Os sintomas presentes nesses pacientes acometidos pela paralisia são principalmente estéticos e dependendo do grau da doença pode haver presença de dor. O sintoma que auxilia com mais precisão no diagnóstico é a perda súbita, parcial ou total dos movimentos de um lado da face, e a dificuldade de realizar movimentos que caracterizam expressões faciais. O paciente sofre com a falta de

simetria entre os dois lados da face, e em alguns casos mais severos pode haver dor na região das orelhas e na mandíbula, perda do paladar, hipersensibilidade auditiva, dor de cabeça e de ouvido, menor produção de lágrimas e de saliva, ou lacrimejamento e salivação abundante, dificuldade em soprar, assobiar e conter líquidos dentro da boca causando uma flacidez facial.

Não existe uma conduta padrão para o tratamento dessa doença, depende do tipo e da extensão do dano sofrido pelo nervo facial. Mas após muito estudo foi descoberto que a toxina botulínica tipo A é um tratamento auxiliar de muita eficácia e minimamente invasivo e quando associada à fisioterapia tem apresentado ótimos resultados, principalmente na diminuição da sincinesia e de assimetrias faciais. No tratamento da sincinesia as injeções pontuais no músculo orbicular e platisma aliviam os espasmos, e a aplicação seletiva na hemiface visa melhorar a assimetria facial e com isso aumentar a autoestima do paciente e sua aceitação social (Bispo, 2019).

Dessa forma, o presente trabalho, traz informações importantes, esclarecedoras e pertinentes sobre o uso da toxina botulínica em situações onde há a presença de paralisia facial nos pacientes, quanto aos fatores etiológicos e como agem, bem como suas possibilidades e formas de tratamento, sendo a menos invasiva.

2 PROPOSIÇÃO

O presente trabalho teve como propósito, estudar a respeito da aplicação de toxina botulínica e seus efeitos em pacientes com algum tipo de paralisia facial utilizando revisão de literatura.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura sobre o uso da Toxina Botulínica tipo A para tratamento de paralisia facial. O estudo foi elaborado a partir de artigos selecionados entre os anos de 2004 a 2019.

Para a montagem da revisão foram empregadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, PubMed, além de livros relevantes à pesquisa, acessados na biblioteca da Universidade de Taubaté, no Departamento de Odontologia.

As palavras-chaves utilizadas para pesquisa foram: toxina botulínica, paralisia facial e reabilitação, os idiomas dos artigos: Português e Inglês.

4 REVISÃO DE LITERATURA

Bratz e Mallet, em 2015, explicam como a toxina botulínica tipo A é abordada na área da saúde; trata-se de uma das mais potentes neurotoxinas, eficaz em procedimento terapêuticos e estéticos; é produzida por uma bactéria gram positiva, anaeróbia e esporulada. Em seu estudo, os autores explicam sobre a toxina botulínica A (TBA) ser injetada por via intramuscular no local onde se deseja obter o resultado, ela liga-se aos receptores terminais encontrados nos nervos motores e inibe a liberação de acetilcolina bloqueando a contração muscular e causando um relaxamento temporário. Os pesquisadores desejavam avaliar as aplicações do medicamento em pacientes para uso terapêutico e estético. O tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito ocorrem de forma individualizada, dependendo de fatores como idade, sexo, patologia associada ou a uma formação de anticorpo antitoxina. A ação pode durar de 6 semanas até 6 meses (BACHUR et al., 2009). Após 6 horas de sua aplicação o músculo começa a sofrer paralisia, porém seus efeitos clínicos são observados dentro de 24-72 horas (ALSHADWI, NADERSHAH E OSBORN, 2014; SILVA, 2009). Os autores concluíram que a TBA sozinha ou como procedimento auxiliar, contribui para a melhoria estética e terapêutica, desde que seja usada seguindo protocolos, respeitando normas, indicação e na dosagem certa.

Sposito, 2004, estudou sobre as propriedades farmacológicas e uso clínico da toxina botulínica tipo A; trata-se de um agente biológico obtida laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável e liofilizada em albumina humana, produzida naturalmente pela bactéria *Clostridium Botulinum*. No estudo a autora explica que a toxina age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico, inibindo a liberação de acetilcolina, por outro lado, ela não ultrapassa a barreira cerebral, dessa forma não inibindo a liberação de acetilcolina ou de outro neurotransmissor a esse nível. O bloqueio com TBA apresenta a vantagem de acesso a músculos específicos, um efeito sustentável e reversível, não apresentando ausência de efeitos sensoriais nociceptivos, é eventualmente usada em diversas áreas médicas. Os efeitos do medicamento podem ser sentidos entre o terceiro e o décimo dia após a aplicação e duram em torno de 6 semanas a 6 meses, além disso há uma maior duração de efeito e aumento do intervalo entre as aplicações em pacientes que já fazem uso do fármaco a mais tempo. Por outro lado, o bloqueio com toxina botulínica está contraindicado em condições absolutas a: alergia ao medicamento, gravidez e aleitamento, infecção no

síntoma de bloqueio, instabilidade emocional e expectativa irreal do paciente; já as contraindicações relativas deverão ser analisadas com o médico frente ao quadro clínico do paciente. Desta forma a autora conclui que a TBA é um recurso terapêutico eficaz e seguro em diferentes doenças, apresentando uma significativa melhora e com alto impacto no tratamento e reabilitação do paciente.

Maio e Soares, em 2007, estudaram sobre toxina botulínica em paralisia facial, sendo um tratamento minimamente invasivo, com o objetivo de avaliar a ação da toxina botulínica na redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral. Para tanto, 18 pacientes com paralisia facial e portadores de hipercinesia contralateral em região perioral foram injetados com 112,5 U de Dysport®, distribuído uniformemente nos músculos peribucais. Os pacientes foram avaliados em 14, 28, 42, 56, 90, 150 e 180 dias após a aplicação. Quanto ao grau de satisfação e de melhora estética em cada visita. A avaliação objetiva foi realizada por três avaliadores nas condições estática (repouso) e dinâmica (contração máxima ao sorrir) através de uma série de medidas feitas com paquímetro digital e a média aritmética foi utilizada como valor de referência. Obtiveram como resultado redução significativa na hipercinesia da região perioral que durou aproximadamente 180 dias. Houve grande ou moderada melhora estética na maioria dos casos. Todos os pacientes ficaram muito satisfeitos com o tratamento. Os eventos adversos foram de curta duração e estavam relacionados a dificuldades de beber sem perda líquida (9/18) e mastigar sem perda do alimento (3/18). Concluíram que a toxina botulínica foi eficaz na redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral à paralisia facial e que os efeitos adversos foram leves e de curta duração.

Curi, Costa e Barroso, em 2013, estudaram sobre a paralisia do nervo VI (abducente), com o objetivo de integrar e compilar artigos disponíveis sobre a paralisia do nervo VI para rever suas características clínicas, etiológicas possíveis e os procedimentos clínicos, farmacológicos e cirúrgicos para seu tratamento. Para tanto, descreveram sua ação, localização, trajeto e possíveis lesões, depois seus principais fatores etiológicos para em seguida abordar diagnóstico e o tratamento. A proposta de transposição de Carlos-Jampolsky isolada no tratamento cirúrgico da paralisia do VI nervo também foi apresentada. Os autores concluíram que a paralisia isolada do nervo VI, apesar de apresentar quadro clínico de fácil observação, muitas vezes apresenta diagnóstico etiológico difícil, devendo haver sempre pesquisa clínica e neurológicas completas.

Sahan e Tamer, 2017 estudaram sobre o restabelecimento da simetria facial após uma paralisia facial permanente, através de um caso clínico com uma paciente de 66 anos que teve uma paralisia permanente unilateral do nervo facial durante 4 anos após passar por uma cirurgia do ouvido médio. Diante disso foi injetada intramuscularmente na parte direita do músculo frontal 6,5 unidades de toxina botulínica tipo A, foi injetada uma dose total de quatro unidades do medicamento no músculo levantador do lábio superior direito, duas unidades no músculo levantador do ângulo da boca direito, duas unidades no músculo depressor do ângulo da boca esquerdo e duas unidades no músculo orbicular da boca inferior direito, além disso, foi injetado 1 cc de ácido hialurônico de 20mg/ml para melhorar a gordura da face medial e média esquerda, 0,5 cc de 20 mg/ml para reconstrução do arco zigomático esquerdo, 0,5 cc 20mg/ml para contornar a prega nasolabial esquerda e 0,2 cc 20mg/ml para levantar a sobrancelha esquerda; do mesmo modo foi feito um levantamento de fio no lado esquerdo da face para levantar a gordura da papada superior e inferior, a prega nasolabial e a gordura da bochecha, obtendo um excelente resultado após 4 semanas ao tratamento. Dessa forma as autoras concluem que a paralisia facial requer uma terapia multidisciplinar, no entanto procedimentos não cirúrgicos e minimamente invasivos pode ser a opção de escolha para o tratamento.

Bispo, 2019 estudou sobre a toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na Odontologia; longe do escopo e da discussão sobre seu uso cosmética ou funcional, a toxina pode ser empregada em múltiplas terapias no terço inferior da face. No estudo o autor aborda a toxina botulínica como sendo um procedimento minimamente invasivo, pois não é agressivo e nem penetra o organismo de forma extensiva, permitindo o retorno do paciente as suas atividades de maneira bastante precoce. Sendo atualmente um dos métodos mais utilizados no Brasil, com injeção intramuscular, a toxina botulínica tipo A, liga-se aos receptores terminais em proximidades com os nervos motores, minimizando a liberação do neurotransmissor acetilcolina, impedindo temporariamente a contração muscular. Bem como, a toxina botulínica tipo A é empregada na Odontologia: na sialorréia, nas assimetrias faciais com origem muscular, nas disfunções e nos problemas da articulação temporomandibular, no bruxismo, no controle do sorriso gengival, na distonia orofacial, no controle da força muscular após oposição de fixações em implantodontia, entre outros. Deste modo o autor conclui que a TBA é uma alternativa promissora dentro do

arsenal terapêutico do cirurgião-dentista devido ao seu múltiplo emprego, como possibilidade de correções e reversibilidade superiores quando comparada a técnicas cirúrgicas; com menor índice de morbidade, maior conforto e resultado imediato.

Tessitore, Paschoal e Pfeilsticker em 2009, estudaram sobre a avaliação de um protocolo da reabilitação orofacial na paralisia facial periférica; A paralisia facial periférica (PFP) caracteriza-se pela interrupção temporária ou não dos movimentos da musculatura facial. A PFP gera prejuízo funcional nas funções orais como fala, mastigação, sucção, deglutição e preensão labial. No estudo foi feita uma observação clínica de 20 pacientes de paralisia grau IV; a constatação da evolução funcional ou não, na reabilitação, baseou-se na melhora do tônus muscular, cuja variação foi aferida mediante modificação no ângulo da comissura labial. O estudo foi feito sob imagens da documentação fotográfica pré (após 15 dias de instalação da paralisia facial) e pós tratamento de um ano. Para comprovação da eficácia da reabilitação mediu-se o ângulo da comissura labial pré e pós reabilitação. Assim sendo, a média de redução, do ângulo da comissura labial, com tratamento, foi de 7.9°, estatisticamente significantes ($p < 0.001$). Para o grupo controle a média das medidas angulares foi de 100.9° mais ou menos 1.9. Diante disso os autores concluíram que o protocolo de reabilitação empregado nesta amostra promoveu incremento marcante do tônus muscular, com melhora no repouso facial.

Oliveira et al., 2010, estudaram sobre a influência da toxina botulínica tipo A na função lacrimal de pacientes com distonias faciais; A distonias faciais acometem pessoas entre a sexta e sétima década, com predomínio de mulheres. No estudo pacientes com diagnóstico de espasmo hemifacial (EH) ou blefaroespasma essencial (BE) em atividades, foram clinicamente avaliados e responderam questionários de desconforto ocular (OSDI) e foram submetidos aos testes de Schirmer I e Basal, tempo de ruptura do filme lacrimal e clearance da lágrima para avaliação da função lacrimal. No dia seguinte, os pacientes receberam tratamento padronizado com toxina botulínica. O questionário e todos os exames iniciais foram repetidos 30 dias após o tratamento. Foram incluídos 26 pacientes no estudo, sendo 15 (57,7%) com espasmo hemifacial e 11 (42,3%) com blefaroespasma essencial. Após o tratamento o escore do OSDI e os valores dos testes de Schirmer I e basal diminuíram significativamente nos dois grupos. O valor médio da ruptura do filme lacrimal aumentou significativamente nos dois grupos. No teste do clearance da lágrima houve um aumento no número de olhos que

apresentaram drenagem completa da lágrima após o tratamento nos dois grupos. Assim sendo, os autores concluíram que o tratamento com TBA melhorou os sintomas de olho seco em pacientes com distonias faciais. Apesar da porção aquosa da lágrima ter diminuído, as alterações no piscar aumentaram a estabilidade e melhoraram a drenagem da lágrima.

Salles et al., 2015, estudaram sobre protocolo de aplicação bilateral de toxina botulínica tipo A para evitar assimetria no tratamento de espasmo hemifacial; O espasmo hemifacial (EHF) caracteriza-se por movimento tônico-clônico involuntário da musculatura de uma hemiface. No estudo foram analisadas 66 aplicações em 15 pacientes, seguindo o protocolo de serviço para paralisia facial, acrescentado de pontos pré-tarsais no lado com EHF. Foi feita dose complementar na reavaliação após 15 dias nos pacientes que apresentaram algum grau residual de espasmo ou assimetria. A dose média total foi de 20,2 U do lado não acometido e 28,4 U do lado acometido, totalizando 48,6 U por aplicação. Houve diferença significativa entre as hemifaces na dose para os músculos zigomáticos, orbicular da boca e orbicular dos olhos. Como regra geral, a aplicação deve ser feita na proporção 1:1,5 U no orbicular dos olhos (porção lateral) e 1:2 U no orbicular da boca. Nos demais músculos, a dose nos dois lados deve ser a mesma, realizando-se dose de reforço em 15 dias caso permaneça algum grau de espasmo. O único local com pontos exclusivos do lado acometido é a região pré-tarsal do músculo orbicular do olho. Assim os autores concluíram que a técnica proposta de aplicação bilateral de TBA controlou adequadamente o espasmo hemifacial e evitou assimetria iatrogênicas dos músculos da face.

Borges, Kikuchi e Araújo, 2019, estudaram sobre o uso de toxina botulínica tipo A para correção de assimetria facial; em seus estudos eles observaram a eficácia da TBA (BTX-A) no tratamento da hiperfunção muscular na região orofacial, para correção de assimetria. Uma paciente, 19 anos, leucoderma, procurou tratamento devido perceber que ao falar e ao sorrir seu nariz e sua boca iam mais para o lado esquerdo; após avaliação, verificou-se que se tratava da hiperfunção dos músculos: levantador de lábio superior e asa do nariz, nasal (parte transversa), levantador de lábio superior, zigomático maior e zigomático menor. Assim, optou-se pela utilização da TBA como tratamento deste grupo de músculos que provoca assimetria no sorriso e desvio de nariz para o lado esquerdo. Após 3 dias de aplicação, observou-se uma diferença

positiva e após 10 dias, o resultado foi satisfatório, deixando o sorriso simétrico e nariz sem desvio para o lado esquerdo. Em vista disso, os autores concluíram que o uso da toxina botulínica tipo A é um tratamento eficaz, seguro, que apresenta sucesso em tratamentos de hiperfunção muscular que provocam assimetria facial.

Mendonça et al., 2014, estudaram sobre a correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A; as paralisias e discinesias craniofaciais desencadeou modificações funcionais e estéticas. No caso da paralisia facial, há contração excessivo do lado contralateral ao paralisado, pois não há musculatura oponente efetiva. O lado não paralisado apresenta desvio das regiões nasal, labial e orbital mesmo quando os músculos estão em repouso, ocorrendo a rotação da face para o lado não afetado, causando encurtamento dessa hemiface. Para esse estudo foram selecionados pacientes com assimetrias e discinesias faciais, para receber injeções de toxina botulínica no lado normal da face, visando diminuir a atividade muscular nos casos de hemiparesia facial ou diretamente nos musculo afetados, em caso de discinesia. As avaliações clínicas e os registros fotográficos nas posições estáticas e dinâmica foram feitas nos dias da primeira aplicação e 15 dias após. Cada paciente foi reagendado para uma próxima sessão em até 120 dias. Após a aplicação da toxina botulínica houve melhora clínica, com suavização das assimetrias e discinesias apresentados no início do tratamento. Mediante o exposto os autores concluíram que a terapêutica com TBA, mostrou-se um importante alternativa no tratamento das assimetrias e discinesias faciais. Acarretando melhora na autoimagem e habilidade expressiva.

Sadiq, Khwaja e Saeed, em 2012, estudaram sobre a toxina botulínica para melhorar a simetria facial inferior na paralisia do nervo facial. No estudo 14 pacientes receberam injeções de toxina botulínica tipo A (BTXA) nos músculos contralaterais normais do sorriso para enfraquece-los e restaurar a simetria, neutralizando esses músculos em atividade excessiva. A dose média foi de 30 unidades, tendo um tempo médio de 6 dias para o efeito; todos os 14 pacientes relataram melhora na simetria facial e uma duração média de 11 semanas de efeito. Diante disso, os autores concluíram que o BTXA melhora a simetria em pacientes com paralisia facial, além de ser simples, aceitável e sem toxicidade sistêmica, oferecendo aproximadamente 3 meses de benefício.

Costa et al., 2006, realizaram um estudo sobre a avaliação do filme lacrimal de pacientes com distonia facial durante tratamento com toxina botulínica tipo A, com o objetivo de determinar o efeito causado pela toxina botulínica no filme lacrimal em pacientes com distonia facial. Para tanto, o método foram incluídos 24 pacientes portadores de blefaroespamo essencial e espasmo hemifacial que receberam aplicação da toxina botulínica que foram submetidos à propedêutica do filme lacrimal previamente à aplicação e após, com 7 e 30 dias. Como resultado, obtiveram diminuição das queixas de olho seco trinta dias após a aplicação, entretanto o tempo de ruptura do filme lacrimal e o teste de Schirmer não demonstraram variação significativa entre os períodos pré-tratamento e 1 mês de aplicação. Foi possível concluir então que as injeções de toxina podem aliviar as queixas de olho seco em pacientes com distonia facial pela provável ação de inibição do orbicular na sua função de bomba lacrimal.

Kim et al., em 2014, realizaram um estudo sobre a paralisia do músculo facial, induzida por toxina botulínica pode afetar as respostas da amígdala à percepção de expressão emocionais: descobertas preliminares de um design A-B-A. Com o objetivo de saber se a paralisia do músculo facial afeta a atividade cerebral, especialmente a amígdala, que é conhecida por responder à percepção de emoção, além disso, não se sabe se essas mudanças neurais são permanentes ou se reverterem para o seu estado original após os efeitos do TBA terem diminuído. O estudo buscou responder essas questões usando imagem de ressonância magnética funcional para medir as respostas neurais a expressões faciais de raiva e felicidade na presença ou ausência de paralisia facial. Obtiveram então como resultado que a atividade da amígdala foi maior em resposta à expressão de raiva do que em comparação a expressão de felicidade, essa resposta foi atenuada quando o músculo corrugador foram paralisados com TBA, mas retornaram ao seu estado normal após os efeitos diminuírem. Concluindo então as descobertas oferecem evidências causais preliminares de que a atividade da amígdala é sensível ao feedback facial durante a percepção das expressões faciais de outras pessoas, confirmando que a utilidade da TBA para abordar o efeito de feedback sobre as respostas neurais associadas à percepção, além da experiência ou expressão de emoção.

Sundaram et al., em 2016, revisaram sobre a toxina botulínica Tipo A, consenso global de estética incluindo atualizações e complicações. Com o objetivo de revisar a

eficácia e a satisfação dos pacientes com aplicação de TBA, considera avanços nas análises faciais, técnicas de injeção e prevenção e gestão de complicações. Para tanto, um grupo multinacional e multidisciplinar de cirurgiões plásticos e dermatologistas reuniram o Global Aesthetics Consensus Group para desenvolver as recomendações atualizadas com uma perspectiva mundial para a toxina botulínica e o ácido hialurônico. O uso da toxina evoluiu da parte superior da face para abranger também a parte inferior da face, pescoço e face média. O Global Aesthetics Consensus Group enfatiza uma abordagem diagnóstica interativa, onde a dosagem de injeção e a aplicação é baseada na análise dos músculos alvo e dos tecidos moles e duros associados. A indicação da toxina botulínica como intervenção primária é quando a contração muscular excessiva é a etiologia primária da desarmonia facial a ser tratada. As recomendações demonstram uma neuromodulação em vez de paralisia, incluindo dosagem inferior da parte superior da face. As evidências clínicas e experiências com a toxina chegaram a um refinamento no planejamento e implementação do tratamento. O grupo então defende uma abordagem adaptada ao paciente, para permitir a obtenção de eficácia e segurança ideais em populações de pacientes que estão se diversificando rapidamente em relação à etnia, sexo e idade.

Matos, em 2011, fez um revisão sobre paralisia facial periférica, engajando o papel da medicina e de reabilitação. Tem como objetivo estudar as estratégias disponibilizadas pela Medicina de Reabilitação, e como o tratamento da Paralisia de Bell pode englobar a terapêutica farmacológica, a reeducação neuromuscular (RNM), os métodos físicos e a cirurgia. Cerca de 15-20% dos doentes ficam com sequelas permanentes após três meses de evolução. A PFP constitui uma patologia majoritariamente de etiologia primária, mas que pode ter várias etiologias secundárias potenciais que importa lembrar. O quadro clínico deve ser rigorosamente avaliado para uma correta monitorização. Há critérios definidos de referência para a Medicina Física e de reabilitação. Várias são as estratégias terapêuticas para além da farmacoterapia que estão envolvidas na Reabilitação deste quadro clínico. Importa, portanto, procurar ter uma abordagem sistematizada desta entidade clínica.

Sassi et al., em 2011, estudaram sobre avaliação eletromiográfica e ultrassonográfica do músculo masseter em indivíduos com paralisia facial periférica unilateral. O estudo teve como objetivo caracterizar o controle motor e a morfologia do músculo masseter em indivíduos com PF periférica unilateral, através da avaliação

eletromiográfica e ultrassonográfica. Para isso, 16 participantes, de ambos os gêneros, com idade superior a 18 anos. O grupo pesquisa (GP) foi constituído de oito indivíduos com PF periférica unilateral idiopática a mais de seis meses; e o grupo controle (GC) por oito indivíduos normais. Todos os sujeitos foram submetidos à avaliação do músculo masseter através da Eletromiografia de Superfície (EMGs) e da Ultrassonografia (USG), nas seguintes tarefas: repouso, apertamento dentário com rolete de algodão entre os dentes (AL) e apertamento dentário com máxima intercuspidação dentária (MIC). Obtiveram como resultado então Não houve diferença estatisticamente significativa nas comparações intra e inter grupos quanto à assimetria entre as hemifaces, tanto para a EMGs quanto para a USG. Também não foram encontradas diferenças significantes entre a ativação dos músculos mastigatórios (masseter e temporal) na EMGs. Concluíram então que o controle motor e a morfologia dos músculos masseteres em indivíduos com PF periférica unilateral apresentam-se de forma semelhante aos indivíduos normais. Apesar da literatura sugerir que a demanda das adaptações funcionais realizadas por indivíduos com PF poderiam exceder a tolerância estrutural e funcional das articulações temporomandibulares, os resultados encontrados indicam que o tempo da PF dos pacientes estudados não foi suficiente para gerar diferenças anatômicas e fisiológicas nos músculos mastigatórios.

Zagui, Matayoshi e Moura, em 2008, fizeram uma revisão de literatura sobre efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face. Com o objetivo de verificar a ocorrência dos efeitos adversos relacionados ao uso da toxina botulínica na face, por meio de revisão sistemática, usando meta-análise. Para tanto, foi realizada uma pesquisa eletrônica de artigos publicados no MEDLINE e Cochrane Library até setembro de 2007. A ocorrência dos efeitos adversos foi verificada pela frequência relativa para os relatos de casos e do risco relativo para os estudos randomizados. A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q e pelo índice I². Foi utilizado o teste de significância de Egger para identificar o viés de publicação e a análise de sensibilidade. Oito estudos randomizados e treze relatos de casos preencheram os critérios de inclusão. Na revisão sistemática dos relatos de casos, 1.003 pacientes foram estudados, dos quais 182 (18,14%) apresentaram efeitos adversos. O efeito adverso mais frequente foi a ptose palpebral ocorrendo em 34 (3,39%) pacientes dos relatos de casos. Na meta-análise dos estudos randomizados, o risco relativo global para os efeitos adversos como cefaleia, ptose palpebral, reação local e infecção foi 1,07, 3,25,

0,99 e 0,94, respectivamente. Para todas as comparações, o valor de P foi maior que 0,05. Concluindo assim que o efeito adverso mais frequente e que apresentou o maior risco relativo relacionado ao uso da toxina botulínica na face foi a ptose palpebral. A padronização dos efeitos adversos relatados é necessária a fim de melhor estabelecer as características dos mesmos.

Davantel, Oliveira, Oliveira e Costa, em 2016, fez um estudo sobre o tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter com uso de toxina botulínica Tipo A. Com o objetivo de relatar como a estética e sorriso harmônico são considerados fatores imprescindíveis para a autoestima da maioria dos pacientes dos consultórios médicos e odontológicos. O músculo masseter participa efetivamente do contorno facial e a sua hipertrofia colabora para uma estética desagradável e interfere na autoestima do paciente, muitas vezes, causando dores orofaciais difíceis de serem solucionadas. Trouxeram um caso clínico de hipertrofia de masseter, em que estética era a maior queixa do paciente, que se incomodava com a sua assimetria lateral de face. O paciente foi tratado com a utilização terapêutica da toxina botulínica injetada diretamente na placa motora deste músculo, seguindo um protocolo seguro que descreveremos neste estudo. Os resultados alcançados foram muito eficientes, melhorando muito o contorno da face desse paciente. Eles chegaram à conclusão que a toxina botulínica é uma alternativa viável e que tem demonstrado ser eficiente, apresentando bons resultados em relação à diminuição dos sintomas da assimetria facial e é um aliado importante no tratamento das dores orofaciais, diminuindo a sintomatologia relatada pelo paciente.

Tessitore, Pflsticker e Paschoal, em 2008, estudaram sobre a reabilitação na paralisia facial. Com o objetivo de rever os aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação. Para isso, fizeram uma revisão da literatura sobre neuroanatomofisiologia da musculatura orofacial mediante pesquisa dos artigos dos periódicos nacionais e internacionais e nos livros científicos sobre o tema, no período entre 1995 a 2005. Foram revistas 50 referências neste trabalho. Destas, 20 sobre neurofisiologia, 14 sobre neuroanatomia. As demais sobre fonoaudiologia e paralisia facial. Os artigos de neurofisiologia e neuroanatomia estudados foram divididos em três grupos: aspectos do complexo neuromuscular, características morfológicas e histoquímicas dos músculos da face e inervação e atrofia muscular. Concluíram então a partir dos achados, que procurou-se sistematizar didaticamente as particularidades

da neuro- anatomofisiologia, cujo conhecimento impressão dos autores, não são relevantes para o sucesso na reabilitação da paralisia facial.

4.1 TABELA

Para auxílio na classificação dos artigos e análise dos resultados, foi elaborada uma tabela com as seguintes definições:

Título/autores	Assunto	Principais achados	Principais conclusões
Toxina botulínica tipo A: abordagens em saúde. Bratz, Mallet. 2015	Terapêuticas com uso de toxina botulínica.	O tratamento, a resposta clínica e a duração do efeito ocorrem de forma individualizada, dependendo de fatores como idade, sexo, patologia associada ou a uma formação de anticorpo antitoxina. A ação pode durar de 6 semanas até 6 meses	A TBA sozinha ou como procedimento auxiliar, contribui para a melhoria estética e terapêutica, desde que seja usada seguindo protocolos, respeitando normas, indicações e na dosagem certa.
Toxina Botulínica tipo A- propriedades farmacológicas e uso clínico. Sposito. 2004	Propriedades e ação da toxina botulínica.	A toxina age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico, inibindo a liberação de acetilcolina, por outro lado, ela não ultrapassa a barreira cerebral, dessa forma não inibindo a liberação de acetilcolina ou de outro neurotransmissor a esse nível.	A TBA é um recurso terapêutico eficaz e seguro em diferentes doenças, apresentando uma significativa melhora e com alto impacto no tratamento e reabilitação do paciente.

<p>Paralisia do VI nervo (abducente). Curi, Costa, Barroso. 2013</p>	<p>Mecanismo de paralisia do nervo abducente.</p>	<p>Para tanto, descreveram sua ação, localização, trajeto e possíveis lesões, depois seus princípios fatores etiológicos para em seguida abordar diagnóstico e o tratamento.</p>	<p>A paralisia isolada do nervo VI, apesar de apresentar quadro clínico de fácil observação, muitas vezes apresenta diagnóstico etiológico difícil, devendo haver sempre pesquisa clínica e neurológicas completas.</p>
<p>Toxina botulínica em paralisia facial: um tratamento minimamente invasivo para redução de hipercinesia muscular da região perioral contralateral. Maio, Soares. 2007</p>	<p>Redução da hipercinesia muscular com toxina botulínica.</p>	<p>Um resultado com redução significativa na hipercinesia da região perioral que durou aproximadamente 180 dias.</p>	<p>A toxina botulínica foi eficaz na redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral à paralisia facial e que os efeitos adversos foram leves e de curta duração.</p>
<p>Restoring facial symmetry through nan- surgical cosmetic procedures after permanente facial paralysis: a case report. Sahan, Tamer. 2017</p>	<p>Paralisia permanente na face após uma cirurgia.</p>	<p>Foi injetada uma dose total de quatro unidades do medicamento no músculo levantador do lábio superior direito, duas unidades no músculo levantador do ângulo da boca direito, duas unidades no músculo depressor do ângulo da boca esquerdo e duas unidades no músculo orbicular da boca inferior direito.</p>	<p>A paralisia facial requer uma terapia multidisciplinar, no entanto procedimentos não cirúrgicos e minimamente invasivos pode ser a opção de escolha para o tratamento.</p>

<p>A toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na Odontologia. Bispo. 2019</p>	<p>Usos da toxina em reabilitação na Odontologia.</p>	<p>Sendo atualmente um dos métodos mais utilizados no Brasil, com injeção intramuscular, a toxina botulínica tipo A, é empregada na Odontologia: na sialorréia, nas assimetrias faciais com origem muscular, entre outras.</p>	<p>A TBA é uma alternativa promissora dentro do arsenal terapêutico do cirurgião-dentista devido ao seu múltiplo emprego, como possibilidade de correções e reversibilidade superiores quando comparada a técnicas cirúrgicas;</p>
<p>Avaliação de um protocolo da reabilitação orofacial na paralisia facial periférica. Tessitore, Paschoal, Pfeilsticker. 2009</p>	<p>Avaliação de uma paralisia periférica para sua correta reabilitação.</p>	<p>A paralisia facial periférica (PFP) caracteriza-se pela interrupção temporária ou não dos movimentos da musculatura facial e gera prejuízo funcional nas funções orais como fala, mastigação, sucção, deglutição e preensão labial.</p>	<p>O protocolo de reabilitação empregado na amostra promoveu incremento marcante do tônus muscular, com melhora no repouso facial.</p>
<p>Influência da toxina botulínica tipo A na função lacrimal de pacientes com distonias faciais. Oliveira et al., 2010</p>	<p>A eficiência da toxina botulínica tipo A em casos de distonias faciais.</p>	<p>O valor médio da ruptura do filme lacrimal aumentou significativamente. No teste do clearance da lagrima houve um aumento no número de olhos que apresentaram drenagem completa da lagrima após o tratamento.</p>	<p>O tratamento com TBA melhorou os sintomas de olho seco em pacientes com distonias faciais. As alterações no piscar aumentaram a estabilidade e melhoraram a drenagem da lágrima.</p>

<p>Protocolo de aplicação bilateral de toxina botulínica tipo A para evitar assimetria no tratamento de espasmo hemifacial. Salles et al., 2015</p>	<p>Aplicação de toxina botulínica tipo A para evitar a assimetria.</p>	<p>Foram analisadas 66 aplicações em 15 pacientes, seguindo o protocolo de serviço para paralisia facial, acrescentado de pontos pré-tarsais no lado com EHF.</p>	<p>A técnica proposta de aplicação bilateral de TBA controlou adequadamente o espasmo hemifacial e evitou assimetria iatrogênicas dos músculos da face.</p>
<p>Uso de toxina botulínica tipo A para correção de assimetria facial: relato de caso. Borges, Kikuchi, Araújo. 2019</p>	<p>Caso clínico de aplicação de toxina botulínica tipo A.</p>	<p>Observaram a eficácia da TBA (BTX-A) no tratamento da hiperfunção muscular na região orofacial, para correção de assimetria.</p>	<p>O uso da toxina botulínica tipo A é um tratamento eficaz, seguro, que apresenta sucesso em tratamentos de hiperfunção muscular que provocam assimetria facial.</p>
<p>Correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A. Mendonça et al., 2014</p>	<p>Toxina Botulínica tipo A na correção além das assimetrias faciais.</p>	<p>As paralisias e discinesias craniofaciais desencadeou modificações funcionais e estéticas. No caso da paralisia facial, há contração excessivo do lado contralateral ao paralisado, pois não há musculatura oponente efetiva.</p>	<p>A terapêutica com TBA, mostrou-se um importante alternativa no tratamento das assimetrias e discinesias faciais. Acarretando melhora na autoimagem e habilidade expressiva.</p>

<p>Botulinum toxin to improve lower facial symmetry in facial nerve palsy. Sadiq, Khwaja, Saeed. 2012</p>	<p>Melhora da assimetria na paralisia do nervo facial.</p>	<p>14 pacientes receberam injeções de toxina botulínica tipo A (BTXA) nos músculos contralaterais normais do sorriso para enfraquece-los e restaurar a simetria, neutralizando esses músculos em atividade excessiva.</p>	<p>O BTXA melhora a simetria em pacientes com paralisia facial, além de ser simples, aceitável e sem toxicidade sistêmica, oferecendo aproximadamente 3 meses de benefício.</p>
<p>Avaliação do filme lacrimal de pacientes com distonia facial durante tratamento com toxina botulínica tipo A. Costa. 2006</p>	<p>Melhora da função lacrimal com toxina botulínica.</p>	<p>Como resultado, obtiveram diminuição das queixas de olho seco trinta dias após a aplicação, entretanto o tempo de ruptura do filme lacrimal e o teste de Schirmer não demonstraram variação significativa entre os períodos pré-tratamento e 1 mês de aplicação.</p>	<p>As injeções de toxina podem aliviar as queixas de olho seco em pacientes com distonia facial pela provável ação de inibição do orbicular na sua função de bomba lacrimal.</p>
<p>Botulinum toxin-induced facial muscle paralysis affects amygdala responses to the perception of emotional expressions: preliminary findings from an A-B-A design. Kim et al., 2014</p>	<p>Paralisia facial atinge a função cerebral.</p>	<p>A atividade da amígdala foi maior em resposta à expressão de raiva do que em comparação a expressão de felicidade, essa resposta foi atenuada quando o músculo corrugador foram paralisados com TBA, mas retornaram ao seu estado normal após os efeitos diminuírem.</p>	<p>As descobertas oferecem evidências causais preliminares de que a atividade da amígdala é sensível ao feedback facial durante a percepção das expressões faciais.</p>

<p>Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A— Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications. Sundaram. 2016</p>	<p>A indicação de toxina botulínica como intervenção primária</p>	<p>A indicação da toxina botulínica como intervenção primária é quando a contração muscular excessiva é a etiologia primária da desarmonia facial a ser tratada.</p>	<p>As recomendações demonstram uma neuromodulação em vez de paralisia, incluindo dosagem inferior da parte superior da face. As evidências clínicas e experiências com a toxina chegaram a um refinamento no planejamento e implementação do tratamento.</p>
<p>Paralisia facial periférica. O papel da medicina física e de reabilitação. Matos. 2011</p>	<p>Medicina aliada a paralisia facial.</p>	<p>A PFP constitui uma patologia maioritariamente de etiologia primária, mas que pode ter várias etiologias secundárias potenciais que importa relembrar.</p>	<p>Há critérios definidos de referência para a Medicina Física e de reabilitação. Várias são as estratégias terapêuticas para além da farmacoterapia que estão envolvidas na Reabilitação deste quadro clínico. Importa, portanto, procurar ter uma abordagem sistematizada desta entidade clínica.</p>

<p>Avaliação eletromagnética e ultrassonografia do músculo masseter em indivíduos com paralisia facial periférica unilateral. Sassi et al., 2011</p>	<p>Avaliação do músculo masseter em paralisia facial periférica.</p>	<p>Apesar da literatura sugerir que a demanda das adaptações funcionais realizadas por indivíduos com PF poderiam exceder a tolerância estrutural e funcional das articulações temporomandibulares, os resultados encontrados indicam que o tempo da PF dos pacientes estudados não foi suficiente para gerar diferenças anatômicas e fisiológicas nos músculos mastigatórios.</p>	<p>O controle motor e a morfologia dos músculos masseteres em indivíduos com PF periférica unilateral apresentam-se de forma semelhante aos indivíduos normais.</p>
<p>Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica tipo A na face: revisão sistemática com meta-análise. Zagui, Metayoshi, Moura. 2008</p>	<p>Meta-análise dos efeitos da toxina botulínica.</p>	<p>O efeito adverso mais frequente foi a ptose palpebral ocorrendo em 34 (3,39%) pacientes dos relatos de casos. Na meta-análise dos estudos randomizados, o risco relativo global para os efeitos adversos como cefaleia, ptose palpebral, reação local e infecção foi 1,07, 3,25, 0,99 e 0,94.</p>	<p>O efeito adverso mais frequente e que apresentou o maior risco relativo relacionado ao uso da toxina botulínica na face foi a ptose palpebral. A padronização dos efeitos adversos relatados é necessária a fim de melhor estabelecer as características dos mesmos.</p>

<p>Tratamento de assimetria facial causado por hipertrofia no músculo masseter com o uso de toxina botulínica tipo A. Relato de caso clínico. Davantel et al., 2016</p>	<p>Hipertrofia tratada com toxina botulínica.</p>	<p>O paciente foi tratado com a utilização terapêutica da toxina botulínica injetada diretamente na placa motora deste músculo, seguindo um protocolo seguro que descreveremos neste estudo. Os resultados alcançados foram muito eficientes, melhorando muito o contorno da face.</p>	<p>A toxina botulínica é uma alternativa viável e que tem demonstrado ser eficiente, apresentando bons resultados em relação à diminuição dos sintomas da assimetria facial e é um aliado importante no tratamento das dores orofaciais, diminuindo a sintomatologia.</p>
<p>Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial. Tessitore, Paschoal, Pfeilsticker. 2008</p>	<p>Aspectos neurofisiológicos e paralisia facial.</p>	<p>Os artigos de neurofisiologia e neuroanatomia estudados foram divididos em três grupos: aspectos do complexo neuromuscular, características morfológicas e histoquímicas dos músculos da face e enervação e atrofia muscular.</p>	<p>A partir dos achados, que procurou-se sistematizar didaticamente as particularidades da neuro-anatomofisiologia, não são relevantes para o sucesso na reabilitação da paralisia facial.</p>

5 DISCUSSÃO

A toxina botulínica tipo A trata-se de um agente biológico obtido laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável e liofilizada em albumina humana. É produzida naturalmente pela bactéria *Clostridium Botulinum* de acordo com Sposito (2014), a toxina age seletivamente no terminal nervoso periférico colinérgico. Sendo utilizada em tratamentos terapêuticos e estéticos, é considerada uma das neurotoxinas mais eficientes. Ela age ligando-se aos receptores terminais em proximidades com nervos motores, diminuindo a liberação do neurotransmissor acetilcolina, e é assim que ela impede temporariamente a contração muscular de uma região específica. Sendo então a base de estudo sobre as terapias no terço inferior da face de Bispo (2019).

Como a toxina age em músculos específicos, pois sua aplicação é por via intramuscular, exatamente no local onde se espera obter algum resultado, ela leva 6 horas para começar a agir e a paralisar o músculo, e seus efeitos clínicos começam a surgir entre 24 – 72 horas (ALSHADWI, NADERSHAH E OSBORN, 2014; SILVA, 2009). É uma propriedade muito interessante, é que essa toxina não ultrapassa a barreira cerebral, possibilitando um efeito sustentável e resultados reversíveis. Tem uma média de duração de 6 semanas a 6 meses e nesse estudo foi concluído que pacientes que já fazem o uso desse fármaco a algum tempo apresentam um resultado mais duradouro. Porém, esse bloqueio com toxina botulínica é totalmente contraindicado para alérgicos a esse fármaco, pacientes grávidas ou em fase de aleitamento, pacientes com infecção no sítio de bloqueio, instabilidade emocional e expectativa irreal do paciente; pois os resultados são individualizados, de acordo com diversos fatores, entre eles o sexo, a etnia, a idade, quais patologias acometidas, e se foi feito um procedimento com boas indicações e protocolo adequados (Sposito, 2014; Bratz e Mallet, 2015).

Além disso a paralisia facial periférica, sendo uma patologia que pode ser tratada com a toxina, atinge alguns músculos da face, sendo temporária ou permanente, gera prejuízos funcionais orais como a fala, a mastigação, sucção, deglutição e preensão labial. No estudo de Tessitore, Paschoal e Pfeilsticker em 2009, baseada na melhora do tônus muscular, cujo parâmetro foi o ângulo da comissura labial. O músculo depende da fibra nervosa para suas funções. Então, foram colocados 20 pacientes com paralisia durante um tratamento de um ano e notado a melhora nesse ângulo da

face, depois de diversos exercícios com os músculos específicos, resultando num melhor repouso facial e conseguiram chegar na conclusão em que quanto mais precoce a reinervação, maiores as perspectivas de recuperação favorável. Cerca de 15-20% dos doentes ficam com sequelas permanentes após três meses de evolução, a PFP constitui uma patologia maioritariamente de etiologia primária, mas que pode ter várias etiologias secundárias, chega-se à conclusão que o quadro do paciente deve ser muito bem monitorado para que se possa chegar nos melhores resultados possíveis (Matos, em 2011). Inclusive a paralisia do músculo masseter, em pessoas com paralisia periférica unilateral apresentam-se de forma semelhante aos indivíduos normais, no estudo de Sassi et al (2011), o resultado foi que o controle motor e a morfologia dos músculos masseteres em indivíduos com PF periférica unilateral apresentam-se de forma semelhante aos indivíduos normais, mesmo alguns estudos falando que a paralisia poderia exceder a tolerância estrutural e funcional das articulações temporomandibulares, mas os resultados que esse tempo de paralisia nos pacientes não foi suficiente para apresentar diferenças anatômicas.

Em vista disso a toxina botulínica então está sendo utilizada como um tratamento minimamente invasivo na paralisia facial. Maio e Soares (2007), com o objetivo de avaliar a ação da toxina botulínica na redução da hipercinesia muscular da região perioral contralateral, apesar de aparecer alguns efeitos adversos como dificuldade de beber sem perda líquida (9/18) e dificuldade em mastigar sem perda de alimento (3/18), esses efeitos foram de pouca duração e considerados leves, e a redução significativa na hipercinesia da região perioral que durou aproximadamente 180 dias resultou também na melhora da estética, que foi grande ou moderada na maioria dos casos. Também interessadas em descobrir os resultados desse tratamento, Sahan e Tamer (2017), obtiveram um ótimo resultado após 4 semanas da aplicação, afirmando cada vez mais que o tratamento da paralisia facial requer um cuidado multidisciplinar, um trabalho em grupo formado pelo cirurgião dentista, fisioterapeuta e fonoaudiólogo (Sposito, 2004) e isso pode ser adquirido sem intervenção cirúrgica. Pois o tratamento com a toxina não é agressivo e nem penetra o organismo de forma extensiva, permitindo o retorno do paciente as suas atividades de maneira bastante precoce, além de ter menor índice de morbidade, maior conforto e resultado imediato.

Assim também, Mendonça et al (2014) entendeu que no caso da paralisia facial, há contração excessiva do lado contralateral ao paralisado, pois não há musculatura oponente efetiva. O lado não paralisado apresenta desvio da região nasal, labial e orbital mesmo quando os músculos estão em repouso, ocorrendo a rotação da face para o lado não afetado, causando encurtamento dessa hemiface, isso ocorre pela hiperfunção do lado contralateral. Após a aplicação da toxina botulínica houve melhora clínica, com suavização das assimetrias e discinesias apresentados no início do tratamento, acarretando melhora na autoimagem e habilidade expressiva. Nesse estudo, ele mostrou como a paralisia facial gera uma assimetria facial muito desagradável para o paciente e dependendo do caso a aplicação do fármaco no lado contralateral pode auxiliar nesse problema estético. Sadiq, Khwaja e Saeed (2012) utilizaram da mesma teoria de Mendonça para melhorar a assimetria dos pacientes com paralisia facial, ele usou a técnica de aplicação da TBA nos músculos contralaterais normais do sorriso para enfraquecê-los e restaurar a simetria, neutralizando esses músculos em atividade excessiva. A dose média foi de 30 Unidades e os resultados reafirmaram mais uma vez como esse tratamento é simples, aceitável e sem toxicidade sistêmica.

Entretanto após revisar diversos resultados o efeito adverso mais frequente e que apresenta o maior risco relativo relacionado ao uso da toxina botulínica na face foi a ptose palpebral, que pode ser desde uma queda da pálpebra superior até um causador da perda de visão. Porém as ocorrências são em pouquíssimos casos, cerca de 3,39% dos casos no estudo dos artigos publicados no MEDLINE e Cochrane Library até setembro de 2007. A padronização dos efeitos adversos relatados é necessária a fim de melhor estabelecer as características dos mesmos e somente 18,14% dos pacientes estudados apresentaram algum tipo efeito adverso. E para que se evite alguns efeitos adversos o Global Aesthetics Consensus Group desenvolveu algumas recomendações atualizadas com uma perspectiva mundial para a toxina botulínica. Sandaram et al (2016), colocaram que uma abordagem diagnóstica interativa, onde a dosagem de injeção e a aplicação é baseada na análise dos músculos alvo e dos tecidos moles e duros associados. As recomendações demonstram uma neuromodulação em vez de paralisia, incluindo dosagem inferior da parte superior da face. As evidências clínicas e experiências com a toxina chegaram a um refinamento no planejamento e implementação do tratamento. Eles defendem

então que seja feita uma abordagem adaptada a cada paciente, com um tratamento individualizado e que seja focado na queixa principal.

Em resumo, esse tratamento, que pode ser combinado com outras especialidades, vem sendo considerado uma ótima opção para caso que não há necessidade de uma intervenção cirúrgica. Os riscos são mínimos, porém existentes, leves e reversíveis. A duração dos efeitos da toxina é em média um tempo razoável e confortável para que o paciente se sinta seguro e volte ao consultório com um intervalo, e a dosagem depende do caso e do paciente, o profissional deve estar preparado para indicar o tratamento correto. E depois de muitos anos, os cirurgiões dentistas conseguiram com muita luta, provar sua capacidade para executar os procedimentos de Harmonização Orofacial, e ter o direito de se especializar em tal área, até mesmo pelos avançados conhecimentos em anatomia facial.

6 CONCLUSÃO

Deste modo conclui que a toxina botulínica tem um papel importante no arsenal terapêutico do cirurgião dentista sendo uma alternativa viável de tratamento para pacientes com paralisias e distonias faciais, por tratar-se de um medicamento que usado sozinho ou como procedimento auxiliar contribui para a melhora estética e funcional, apresentando bons resultados na diminuição dos sintomas dessa assimetria facial, sendo passível de reversões e correções.

É um tratamento muito bem aceito pelos pacientes por se tratar de um procedimento não cirúrgico e minimamente invasivo, que atinge resultados satisfatórios e sem ou quase nenhum efeito adverso.

REFERÊNCIAS

1. Bispo LB. A toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na odontologia. Univ. Cid. São Paulo. 2019 jan-mar; 31(1): 74-87
2. Borges TS, Kikuchi ACC e Araujo RJG. Uso de toxina botulínica tipo A para correção de assimetria facial: revisão de literatura. Journal of Research in Dentistry. 2019; 7(3):39-44
3. Bratz PDE e Mallet EKV. Toxina Botulínica tipo A: Abordagens em saúde. Rev. Sau. Int. 2015; v.8: 15 -16
4. Costa PG et al. Avaliação do filme lacrimal de pacientes com distonia facial durante tratamento com toxina botulínica tipo A. Arq Bras Oftalmol. 2006; 69(3):319- 22
5. Curi RLN, Costa ICBO e Barroso TGM. Paralisia do VI nervo (abducente). Rev. Bras Oftalmol. 2013; 72 (1): 59-69
6. Davantel HT, Oliveira RCG, Oliveira RCG e Costa JV. Tratamento de assimetria facial causado por hipertrofia do músculo masseter com uso de toxina botulínica tipo A relato de caso. Uningá Review. 20016 jan-mar; V.25, n.2, pp.41-43
7. Kim MJ et al. Botulinum toxin-induced facial muscle paralysis affects amygdala responses to the perception of emotional expressions: preliminary findings from an A-B-A design. Biology of Mood & Anxiety Disorders. 2014; 4:11
8. Maio M e Soares MFD. Toxina Botulínica em paralisia facial: um tratamento minimamente invasivo para redução de hipercinesia muscular da região perioral contalateral. Arq. Int. Otorrinolaringol. 2007; v.11: 28-35
9. Matos C. Paralisia Facial Periférica. O Papel da Medicina Física e de Reabilitação. Acta Med Port. 2011; 24(S4):907-914

10. Mendonça C et al. Correção de assimetrias e discinesias faciais com toxina botulínica tipo A. *Surg Cosmet Dermatol*. 2014; 6(3):221-4.
11. Oliveira FC et al. Influência da toxina botulínica tipo A na função lacrimal de pacientes com distonias faciais. *Arq Bras Oftalmol*. 2010; 73(5):405-8
12. Sahan A e Tamar F. Restoring facial symmetry through non-surgical cosmetic procedures after permanent facial paralysis: a case report. *Act Dermatovenerologica*. 2017; 26: 41-42
13. Sadiq SA, Khwaja S e Saeed SR. Botulinum toxin to improve lower facial symmetry in facial nerve palsy. *Eye*. 2012; 26: 1431–1436
14. Salles AG et al. Protocolo de aplicação bilateral de toxina botulínica tipo A para evitar assimetria no tratamento de espasmo hemifacial. *Rev. Bras. Cir. Plást*. 2015; 30(2):228-234
15. Sassi FC et al. Avaliação eletromiográfica e ultrassonográfica do músculo Masseter em indivíduos com paralisia facial periférica unilateral. *Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol*. 2011; v.15, n.4, p. 478-485
16. Sundaram H et al. Global Aesthetics Consensus: Botulinum Toxin Type A—Evidence-Based Review, Emerging Concepts, and Consensus Recommendations for Aesthetic Use, Including Updates on Complications. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016 mar; v. 137, n. 3
17. Sposito MMM. Toxina Botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico. *ACTA FISIÁTR*. 2004; suplemento 01
18. Tessiore A, Paschol JR e Pfeilsticker LN. Avaliação de um protocolo da reabilitação orofacial na paralisia facial periférica. *Rev CEFAC*. 2009; v.11, Supl3, 432- 440
19. Tessiore A, Paschol JR e Pfeilsticker LN. Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial. *Rev CEFAC*. 2008. São Paulo, v.10, n.1, 68-75, jan-mar

20. Zagni RMB, Matayoshi S e Moura FC. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. Arq Bras Oftalmol. 2008; 71(6):894-901

AUTORIZAÇÃO

Autorizamos a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte. Marina Arruda de Andrade e Thamires Silva de Godoi.
Taubaté, dezembro de 2020.