

TOXINA BOTULÍNICA COMO ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA PARALISIA FACIAL DE BELL: REVISÃO INTEGRATIVA

Yan Alves Martins

Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

Yan.martins@aluno.unifametro.edu.br

Karla Geovanna Ribeiro Brígido

Docente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

karla.brigido@professor.unifametro.edu.br

Jandenilson Alves Brígido

Docente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

jandenilson.brigido@professor.unifametro.edu.br

Marcela Nogueira Alves Farias

Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

marcela.farias@aluno.unifametro.edu.br

Luiz Alexandre Rodrigues Lima

Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

luiz.lima@aluno.unifametro.edu.br

Ana Lyvia Cavalcante Oliveira

Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro

ana.lyvia@aluno.unifametro.edu.br

Área Temática: Saúde Coletiva, Promoção e Prevenção em Odontologia

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: X Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

Introdução: A paralisia facial (PF) é a paralisia de nervos cranianos mais frequente, causando significativa morbidade funcional, resultando em impacto significativo na qualidade de vida do paciente. A incidência anual de paralisia de Bell idiopática como o tipo mais frequente é de 20 a 40 em 100.000 pessoas. As opções de tratamento para PF geralmente visam ativar os músculos mímicos do lado afetado, entre os tratamentos farmacológicos, a injeção de toxina botulínica tipo A (TB) no lado não paralisado tem sido utilizada desde 1987 e tem mostrado resultados promissores e melhora da qualidade de vida **Objetivo:** esta revisão tem o objetivo de descrever a utilização da TB como alternativa no tratamento da paralisia facial, principalmente a de bell **Métodos:** Realizou-se um levantamento bibliográfico realizado no mês de outubro de 2022, utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo, com as seguintes palavras-chave: “Botulinum Toxins”, “Bell Palsy” e “Therapeutics”, e os termos correspondentes em português, sendo selecionados 11 estudos **Resultados:** Numerosos estudos demonstraram a capacidade da toxina

botulínica para tratar sincinesia e hipertonicidade. A quimiodenervação PF está associada com melhor avaliação clínica graduada da face, gravidade da paralisia e escores de qualidade de vida relatados pelo paciente. A TB pode ser também administrada na musculatura do lado saudável para melhorar a simetria. **Considerações finais:** encontrou evidências consistentes de toxina botulínica terapia como um tratamento eficaz para melhorar a qualidade de vida em pacientes com paralisia facial. Sendo utilizada na restauração da simetria facial, reduzindo a sincinesia e o desequilíbrio facial.

Palavras-chave: Toxina botulínica; Paralisia de bell; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A paralisia facial (PF) de nervos cranianos é a mais frequente, causando significativa morbidade funcional, resultando em impacto significativo na qualidade de vida do paciente. (SHOKRI; AZIZZADEH; DUCIC, 2020). O nervo facial contém funções motoras, parassimpáticas e sensoriais especiais (WANG; CRUZ; STERN, 2021).

O manejo de pacientes com paralisia facial pode ser desafiador, pois existem mais de 50 etiologias. A incidência anual de paralisia de Bell idiopática como o tipo mais frequente de paralisia facial aguda é de 20 a 40 em 100.000 pessoas. Como cerca de 70% dos casos de paralisia facial aguda são paralisia de Bell, a incidência global de paralisia facial aguda é de 29 a 57 de 100.000 pessoas por ano. Dependendo da gravidade da lesão, pelo menos 30% dos casos não se recuperam completamente. Esses casos permanecerão flácidos (paralisia facial flácida crônica) se não forem tratados de outra forma ou desenvolverão sincinesia pós-paralítica devido à regeneração patológica do nervo facial (STEINHÄUSER, J. et al., 2022).

A PF envolve disfunção da musculatura facial após uma lesão no nervo facial. Em termos gerais, a paralisia facial pode ser dividida em dois estados clínicos – flácida e não flácida (FUZI *et al.*, 2020). A paralisia facial flácida (PFF) pode ocorrer em lesões de longa duração ou após o insulto inicial do nervo facial antes do reparo neuronal. É anunciado por uma flacidez dos músculos supridos pelos ramos lesionados do nervo facial. As características comuns incluem assimetria/fraqueza facial, incompetência oral, fechamento incompleto da pálpebra, resultando potencialmente em ceratopatia de exposição e redução do transporte emocional. Por outro lado, a paralisia facial não flácida (PFNF) ocorre após a regeneração neuronal aberrante e pode resultar em hipercinesia, sincinesia e espasmo hemifacial (FUZI *et al.*, 2020)

A hipertonicidade pode estar presente em ambos os lados faciais, com hipertonicidade contralateral surgindo devido à hiperatividade do lado saudável e contribuindo para piorar a assimetria facial. Vários mecanismos para hiperatividade foram postulados, incluindo hipertrofia muscular contralateral e lei de Hering. A Lei de Hering descreve a

superativação do ramo contralateral do nervo facial no cenário de lesão unilateral do nervo facial como resultado da dupla inervação bilateral da musculatura facial superior. Sincinesia refere-se à contração involuntária anormal do músculo facial que ocorre com a contração voluntária de um músculo facial adjacente (FUZI et al., 2020). A contração involuntária e aberrante dos músculos é devido à regeneração anormal do nervo facial ipsilateral, tem uma incidência de 15 a 55% após a PNF e geralmente se apresenta em/após 6 meses. (HEYDENRYCH, 2020).

Os sintomas característicos ocorrem porque o nervo facial transporta não apenas fibras motoras, mas também fornece inervação autonômica para as glândulas lacrimais e submandibulares, paladar para os dois terços anteriores da língua e sensação para partes do ouvido. Enquanto mecanismos imunológicos, infecção e isquemia são contribuintes potenciais para o desenvolvimento da paralisia de Bell, a causa exata permanece incerta e pode ser melhor elucidada por uma melhor compreensão das moléculas de sinalização intra axonal e os mecanismos moleculares subjacentes à degeneração Walleriana (HEYDENRYCH, 2020)

As opções de tratamento para paralisia do nervo facial geralmente visam ativar os músculos mímicos do lado afetado, ou melhorar a simetria de ambos os lados e podem variar de abordagens conservadoras (farmacológica e fisioterapêutica) a abordagens mais invasivas (métodos cirúrgicos, por exemplo, exploração cirúrgica, descompressão ou reparo dependendo da etiologia), e a escolha depende da etiologia e da patogênese da condição. Entre os tratamentos farmacológicos, a injeção de toxina botulínica tipo A (TB) no lado não paralisado tem sido utilizada desde 1987 para o tratamento das assimetrias causadas pela paralisia facial e tem mostrado resultados promissores e melhora da qualidade de vida, o que requer uma abordagem complexa e um conhecimento detalhado da anatomia funcional facial (PECORA; SHITARA, 2021)

A toxina botulínica é produzida por fermentação anaeróbica da bactéria *Clostridium botulinum* e consiste na neurotoxina botulínica complexada com várias proteínas associadas a neurotoxinas, tradicionalmente designadas com letras alfabéticas de A a H. O uso do TB tem se expandido para indicações clínicas e estéticas, e agora está licenciado para uma ampla gama de indicações, que incluem, mas não estão restritas a melhora temporária das linhas faciais dinâmicas, alívio sintomático do blefaroespasm, distonia cervical, várias formas de espasticidade focal, manejo da hiperidrose grave, sialorréia e profilaxia de dores de cabeça em adultos com enxaqueca crônica. O BTX-A bloqueia a liberação de acetilcolina nas terminações

nervosas levando a uma paralisia muscular reversível, aparentemente sem danos a longo prazo ao músculo ou nervo. A TB no lado não-paralisado tem mostrado resultados promissores e melhoria da qualidade de vida. No entanto, a técnica correta é fundamental (PECORA; SHITARA, 2021)

Diante disso, esta revisão teve o objetivo de descrever a utilização da toxina botulínica como alternativa no tratamento da paralisia facial, com ênfase na paralisia facial de Bell.

METODOLOGIA

Esse trabalho trata-se de uma revisão integrativa de literatura, na qual a estratégia metodológica permite “a síntese e análise do conhecimento científico já produzido sobre o tema investigado” (Botelho; Cunha; Macedo, 2011)

O levantamento bibliográfico foi realizado no mês de outubro de 2022, utilizando as bases de dados Pubmed e Scielo, com as seguintes palavras-chave: “Botulinum Toxins”, “Bell Palsy” e “Therapeutics”, e os termos correspondentes em português.

Os critérios de inclusão dos artigos para esta revisão de literatura foram: produções bibliográficas na língua portuguesa, inglesa e espanhola, sendo esses estudos publicados no período entre 2017 e 2022, artigos dos últimos 5 anos, assim como estudos clínicos, originais e revisões de literatura relacionados utilização da toxina botulínica. Já os critérios de exclusão foram: estudos não pertinentes ao tema ou sem direcionamento específico, além de teses, dissertações e monografias (Tabela 1).

Tabela 1. Critérios de elegibilidade na seleção dos artigos para a revisão.

| CRITÉRIOS DE INCLUSÃO | CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO |
|---|--|
| Artigos publicados nos últimos 5 anos | Estudos que não fossem pertinentes ao tema |
| Artigos em inglês, português e espanhol | Teses |
| Estudos clínicos | Dissertações |
| Revisões de literatura | Monografias |

Fonte: Autores

Após realizar a busca nas bases de dados utilizadas para a pesquisa, foram encontrados 64 resultados. Inicialmente, foi realizado a aplicação dos critérios de inclusão a leitura dos

títulos e resumos, respeitando-se os critérios de seleção para a exclusão de artigos que não fossem diretamente pertinentes ao tema. Foram selecionando 20 estudos para uma análise mais detalhada, na qual após a avaliação do texto completo foram excluídos 9 artigos, restando 11 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quimiodenervação usando toxina tornou-se a principal permanência do tratamento para melhorar a sincinesia, hipertoncidade, e simetria facial em pacientes com PF. Numerosos estudos demonstraram a capacidade da toxina botulínica para tratar sincinesia e hipertoncidade. A quimiodenervação PF está associada com melhor avaliação clínica graduada da face, gravidade da paralisia e escores de qualidade de vida relatados pelo paciente. Não só a toxina botulínica pode ser usada para melhorar a hipertoncidade e sincinesia, mas também pode ser administrado na musculatura do lado saudável para melhorar a simetria. Pode também ser injetado no músculo depressor do ângulo da boca (DAO) e bucinador para liberar o sorriso dos pacientes (MILLER; HADLOCK, 2020) A eficácia da BoNTA na redução da assimetria facial em curto prazo e a redução da taxa de complicações tardias, incluindo contraturas e sincinesia, tem sido demonstrada em estudos clínicos recentes (PECORA; SHITARA, 2021).

A toxina botulínica bloqueia irreversivelmente a liberação pré sináptica de acetilcolina inibindo a transmissão de potenciais de ação na placa motora. A ativação muscular reduzida começa a ocorrer cerca de uma semana após a administração, com efeitos que duram de 3 a 6 meses até brotamento neuronal colateral se desenvolve (FUZI et al., 2020).

A fim de criar mais simetria em repouso e em contração, TB é injetado em músculos-alvo do lado não afetado para reduzir a hipercinesia, resultando em uma melhora estética significativa da face. Para o tratamento da sincinesia, a injeção de TB em um músculo específico pode reduzir ou eliminar a ação muscular involuntária que é abertamente desencadeada (PECORA; SHITARA, 2021).

A técnica de injeção também precisa ser levada em conta para reduzir os eventos adversos e otimizar a eficácia. A área precisa de injeção, assim como a profundidade e o ângulo da agulha durante a injeção, são primordiais, uma vez que as unidades de pele muscular podem diferir em termos de espessura. Além disso, a direção da agulha durante a injeção também é importante para prevenir efeitos colaterais, incluindo diplopia, ptose e paralisia dos músculos indesejados. Outros detalhes, como a origem e inserção dos músculos de expressão facial, que

geralmente é no crânio, na fáscia superficial, derme ou mesmo outros músculos, podem influenciar a profundidade da injeção (PECORA; SHITARA, 2021).

As doses e pontos de injeção podem variar individualmente de acordo com a gravidade da sincinesia ou hipercinesia, assim como o músculo envolvido. Recomenda-se injetar quantidades inferiores ao normal na sessão inicial de tratamento, com um acompanhamento de duas semanas para possíveis injeções adicionais. Após várias sessões, uma dose personalizada e um esquema de pontos de injeção podem ser desenvolvidos. (PECORA; SHITARA, 2021). Em seu estudo, Carvalho et al. (2019 apud FUZI et al.,2020), a Dosagem mediana de toxina botulínica por paciente foi de 35 unidades (variação de 12 a 60 unidades).

Em um estudo feito por Kanerva (2021), 126 pacientes com sequelas faciais foram tratados com injeções de toxina botulínica em vários locais pelo autor. Destes, 83 receberam injeção também para sincinesia do bucinador e 66/82 desejavam continuar com as injeções do bucinador. Os resultados mais notáveis foram observados com pacientes com PF mordendo a membrana mucosa da bochecha: geralmente a mordida cessava totalmente. Pacientes com espasmos fortes na bochecha hemifacial também experimentaram a cessação dos espasmos, contrastando com quaisquer tratamentos anteriores. A parte de contração mais posterior do músculo bucinador mostrou-se o melhor local para a injeção. A sincinesia do bucinador foi muito comum e seu tratamento proporcionou a muitos pacientes alívio adicional dos sintomas das sequelas faciais.

Eventos adversos ocorrem mais frequentemente relacionados à difusão da neurotoxina entre o músculo alvo, e podem ser devidos a doses mais altas de TB, razão de conversão inadequada, grande volume injetado ou problemas técnicos. As consequências clínicas variam de acordo com o local da injeção e compreendem incompetência oral, anormalidades de fala, diplopia, ptose, lagophthalmos, agravamento estéticos e disfonias.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão encontrou evidências consistentes de toxina botulínica terapia como um tratamento eficaz para melhorar a qualidade de vida em pacientes com paralisia facial. Sendo utilizada na restauração da simetria facial, reduzindo a sincinesia e o desequilíbrio facial. O desenvolvimento de um plano de injeção individualizado após uma avaliação completa do paciente com base na anatomia funcional, bem como a escolha adequada da técnica de injeção, leva à redução dos eventos adversos, otimizando a eficácia e a satisfação do paciente. Além

disso, os profissionais que tratam pacientes com sincinesia e espasmos hemifaciais devem adicionar injeções de bucinador bem toleradas ao seu repertório de locais de injeção.

Nos estudos, embora os efeitos adversos tenham sido relatados, eles foram leves, transitórios e não impediram os pacientes de procurar tratamento contínuo com toxina botulínica. A terapia com toxina botulínica deve ser considerada como um método minimamente invasivo eficaz para melhorar a qualidade de vida em pacientes com paralisia facial.

Outros grandes ensaios clínicos randomizados ajudariam a minimizar os efeitos adversos e protocolos de aplicação. Mas, esquemas de tratamento simples e sistemáticos facilitam uma abordagem gradual, dosagem ideal e efeitos colaterais minimizados.

REFERÊNCIAS

- BOTELHO, L.L.; CUNHA, C.C.A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão Soc (Online)**, v. 5, n. 11, p. 121-36, 2011.
- COOPER, L. et al. Paradoxical Frontalis Activation. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 141, n. 2, p. 263e270e, 2018.
- FUZI, J. et al. Does Botulinum Toxin Therapy Improve Quality of Life in Patients with Facial Palsy? **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 44, n. 5, p. 1811–1819, 2020.
- HEYDENRYCH, I. The Treatment of Facial Asymmetry with Botulinum Toxin: Current Concepts, Guidelines, and Future Trends. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 53, n. 02, p. 219–229, 2020.
- KANERVA, M. Buccinator synkinesis treated by botulinum toxin in facial palsy and hemifacial spasms. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 74, n. 7, p. 1464–1469, 2021
- MILLER, M. Q.; HADLOCK, T.A. Beyond Botox: Contemporary Management of Nonflaccid Facial Palsy. **Facial Plastic Surgery & Aesthetic Medicine**, v. 22, n. 2, p. 65–70, 2020.
- PATEL, P. N et al. Outcomes of Buccinator Treatment with Botulinum Toxin in Facial Synkinesis. **JAMA Facial Plastic Surgery**, v. 20, n. 3, p. 196–201, 2018.
- PECORA, C. S.; SHITARA, D. Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: A Practical Guideline and Clinical Experience. **Toxins**, v. 13, n. 2, p. 159, 2021.
- SHOKRI, T.; AZIZZADEH, B.; DUCIC, Y. Modern Management of Facial Nerve Disorders. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 34, n. 04, p. 277–285, 2020.
- STEINHÄUSER, J. et al. Multidisciplinary Care of Patients with Facial Palsy: Treatment of 1220 Patients in a German Facial Nerve Center. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 2, p. 427, 2022.
- WANG, Y.; CRUZ, C.D.; STERN, B. J. Approach to Facial Weakness. **Seminars in Neurology**, v. 41, n. 06, p. 673–685, 2021.