



UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA

# USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA PARALISIA FACIAL PERIFÉRICA - REVISÃO NARRATIVA

[Use of Botulinum Toxin in Treatment of Peripheral Facial Paralysis - Narrative  
Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Isabella Hanriot Fernandes

Orientadora:

Dra. Maria João Begonha

Maio 2024



Universidade Fernando Pessoa

**Uso da Toxina Botulínica no Tratamento da Paralisia Facial Periférica - Revisão  
Narrativa**

[Use of Botulinum Toxin in Treatment of Peripheral Facial Paralysis - Narrative Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Isabella Hanriot Fernandes

Orientadora: Dra. Maria João Begonha

Maio 2024

A todos aqueles que deram forma a este percurso com amor, coragem e saudade.

Dedico este trabalho ao meu amado noivo Lucas, cuja dedicação e apoio foram a luz constante durante esta jornada. Ele não só abraçou as mudanças e desafios ao meu lado, mas também deixou para trás o conforto do Brasil para construir comigo um novo capítulo cheio de aprendizados e conquistas. Obrigada por ser a minha fortaleza, meu parceiro e por tornar esta jornada não apenas acadêmica, mas também uma grande aventura ao seu lado.

À minha querida avó Marília, que partiu antes que este capítulo se concluísse. Cada página deste trabalho é tingida com a saudade profunda que sinto por ti. O vazio que a tua ausência deixou é imensurável, mas é também o testemunho da tua influência eterna na pessoa que me tornei. Agradeço por todos os valores, amor e sabedoria que compartilhaste comigo ao longo dos anos. Este trabalho é, de certa forma, um tributo à tua memória, uma continuação do teu legado que vive em mim.

Ao meu saudoso avô, Carlos Luciano, que sempre acreditou no meu potencial e cuja sabedoria é uma fonte inesgotável de inspiração. O seu intelecto brilhante e a força admirável são verdadeiros pilares que enriquecem as vidas daqueles que têm a honra de conhecê-lo.

A todos, Lucas, Marília e Carlos Luciano, este trabalho é um reflexo das experiências partilhadas e das memórias entrelaçadas. A saudade da minha avó, a inspiração do meu avô e o amor do meu noivo tornaram esta jornada completa e rica em significado. Cada palavra escrita é um testemunho da vossa influência nas páginas da minha vida.

Com amor e gratidão,

Isabella

## **Agradecimentos**

Gostaria de expressar a minha sincera gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho, tornando esta jornada acadêmica a concretização de um projeto planejado por muito tempo, uma experiência verdadeiramente enriquecedora. Em primeiro lugar, agradeço a Portugal por me acolher como se estivesse em minha casa. A riqueza histórica, cultural, gastronomia e a generosidade da sua população tornaram esta jornada de estudos não apenas educativa, mas também transformadora e encantadora.

À minha orientadora Dr<sup>a</sup> Maria João Begonha, que foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho, se mostrou sempre solícita, presente e disposta para me ajudar em todas minhas dúvidas durante este processo, agradeço a sua paciência e compromisso.

Ao meu noivo que embarcou comigo do Brasil nessa jornada e esteve do meu lado em todos os momentos, foi meu alicerce, meu suporte e parceiro em tudo, viemos sozinhos e deixamos nossas famílias no Brasil com muita dor e saudade no coração.

Aos meus professores da UFP, que me ensinaram muito mais do que eu poderia esperar, sou imensamente grata por ter tido a oportunidade de aprender com vocês e por todo o apoio oferecido ao longo do caminho.

Agradeço também meus colegas de curso, pela troca constante de conhecimentos e experiências. Cada interação foi uma fonte de aprendizado e inspiração, criando um ambiente propício para o crescimento mútuo. Aos meus amigos queridos que fizeram parte do meu grupo de estudos desde o começo e que estiveram ao meu lado durante toda esta jornada, Tamille, Gabriel, Catharina, Rodolfo, Igor e Paulo compartilhando não apenas desafios acadêmicos, mas também momentos de descontração que aliviaram as pressões do dia a dia e construímos uma amizade dentro e fora da faculdade.

À minha família, minha mãe Luciana, meu pai Evandro, meu avô Carlos Luciano e minha avó Marília que infelizmente faleceu durante o final deste percurso em Dezembro de 2023, será sempre lembrada no meu coração pelo amor incondicional e apoio constante. A presença de todos eles no meu dia-a-dia mesmo que de longe e palavras de encorajamento foram o meu alicerce nos momentos mais desafiantes.

Agradeço a Deus pela força, sabedoria e graça que me foram concedidas ao longo desta jornada. Este Mestrado Integrado em Medicina Dentária é a realização de um sonho, resultado de um esforço coletivo, e cada um de vocês desempenhou um papel crucial. Agradeço do fundo do meu coração por fazerem parte desta conquista. Que este seja apenas o início de muitas realizações partilhadas.

## Resumo

A Paralisia Facial Periférica, também conhecida como paralisia de Bell, é uma doença neurológica geralmente benigna e transitória, de origem desconhecida, que afeta o nervo facial responsável pelos movimentos dos músculos da expressão facial, provocando uma paralisia facial unilateral. Esta patologia pode ser precipitada por eventos que interferem com o sistema imunológico como o stresse, a exposição ao sol ou ao frio e a infecção com vírus *Herpes simplex*. A paralisia de Bell causa uma série de sintomas que afetam a capacidade de movimentação unilateral da face do paciente. Estes sintomas podem incluir a inclinação da boca em direção ao lado saudável, dificuldade em fechar completamente o olho e levantar a sobrancelha e a diminuição ou até mesmo a ausência de rugas da testa, levando a uma assimetria facial significativa. Qualquer movimento que envolva a expressão facial, como sorrir ou falar, pode ficar comprometido. Além da parte funcional ser gravemente afetada, a parte estética também acaba por provocar um grande desconforto e constrangimento, levando muitas vezes a uma limitação das interações sociais e afetando negativamente a saúde mental e o bem-estar desses pacientes. A toxina botulínica tipo A tem sido usada como tratamento coadjuvante para esta patologia, através de injeções intramusculares em certos músculos da expressão facial do lado não comprometido, diminuindo a diferença da tonicidade dos músculos do lado paralisado para o lado saudável, promovendo uma melhoria da simetria, tanto em repouso como em movimento. Considerando que a etiologia e a patogênese da paralisia de Bell são incertas, o seu tratamento continua a ser objeto de investigação e estudo. **Objetivo:** Avaliar o potencial da toxina botulínica na melhoria da assimetria facial no tratamento coadjuvante da Paralisia de Bell, com ênfase na dosagem farmacológica utilizada e musculatura envolvida, através de uma revisão narrativa da literatura. **Metodologia:** Pesquisa nas bases de dados: Pubmed, Science Direct e no motor de busca Google Scholar com as seguintes palavras-chave: (botulinum toxin) AND (Bell's palsy) abrangendo diversas fontes de informação, como artigos de revisão, diretrizes clínicas (Guidelines) e estudos observacionais e de coorte "in vivo" publicados nos últimos cinco anos, em inglês e português. **Conclusão:** A partir da pesquisa realizada, foi constatado que não existe um guia definitivo para o uso da toxina botulínica no contexto da Paralisia de Bell. Pelos artigos selecionados, conclui-se que a dosagem estética padrão pode não ser ideal para o tratamento da Paralisia de Bell devido à complexidade das alterações neuromusculares envolvidas; é indicado o início do tratamento com o uso de doses mínimas de toxina botulínica e realização de possíveis ajustes após 15 dias. O grau da paralisia muscular pode variar entre os pacientes, o que força a necessidade de uma abordagem individualizada e baseada em evidências na prática clínica.

**Palavras-chave:** “paralisia de Bell”; “paralisia facial”; “toxina botulínica”.

## Abstract

Peripheral Facial Paralysis, also known as Bell's palsy, is a generally benign and transient neurological disease of unknown origin that affects the facial nerve, responsible for the movements of the muscles of facial expression, causing unilateral facial paralysis. This pathology can be precipitated by events that interfere with the immune system, such as stress, exposure to the sun or cold and infection with the *Herpes simplex* virus. Bell's Palsy causes a series of symptoms that affect the patient's ability to move one side of the face. These symptoms may include the mouth tilting towards the healthy side, difficulty in completely closing the eye and raising the eyebrow, and the decrease or even absence of forehead wrinkles, leading to significant facial asymmetry. Any movement involving facial expression, such as smiling or speaking, can be compromised. In addition to the functional part being severely affected, the aesthetic part also ends up generating great discomfort and embarrassment, often leading to limitation of social interactions and negatively affecting the mental health and well-being of these patients. Botulinum toxin type A has been used as an adjuvant treatment for this pathology, through intramuscular injections in certain muscles of facial expression on the uncompromised side, decreasing the difference in tonicity of the muscles from the paralyzed side to the healthy side, thus promoting better symmetry, both at rest and in movement. Considering that the etiology and pathogenesis of Bell's Palsy are still uncertain, the treatment of this pathology continues to be the subject of investigation and study. **Objective:** To evaluate the potential of botulinum toxin in improving facial asymmetry in the adjuvant treatment of Bell's Palsy, with emphasis on the pharmacological dosage used and the muscles involved, through a narrative review of the literature. **Methodology:** Search in databases: Pubmed, Science Direct and the Google Scholar search engine with the following keywords: (botulinum toxin) AND (Bell's palsy) covering various sources of information, such as review articles, clinical guidelines (Guidelines) and observational and "in vivo" cohort studies published in the last five years, in english and portuguese. **Conclusion:** From the research carried out, it was found that there is no definitive guide for the use of botulinum toxin in the context of Bell's Palsy. From the selected articles it is concluded that the standard aesthetic dosage may not be ideal for the treatment of Bell's Palsy due to the complexity of the neuromuscular changes involved; It is recommended to begin treatment with the use of minimum doses of botulinum toxin and make possible adjustments after 15 days. The degree of muscle paralysis can vary between patients, which forces the need for an individualized and evidence-based approach in clinical practice.

**Key-words:** "Bell's palsy"; "botulinum toxin"; "facial palsy".

## Índice Geral

Agradecimentos.....	V
Resumo.....	VII
Abstract.....	VIII
Índice Geral.....	IX
Índice de Figuras.....	X
Índice de Tabelas.....	XI
Lista de Abreviaturas, Siglas, Símbolos ou Acrónimos.....	XII
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Desenvolvimento.....</b>	<b>5</b>
2.1 - Fundamentação Teórica.....	5
2.1.1 - História da toxina botulínica.....	5
2.1.2 - Mecanismos de ação da toxina botulínica.....	6
2.1.3 - Dosagem farmacológica utilizada no tratamento da Paralisia de Bell.....	7
2.1.4 - Intervalo de aplicação e relação com “efeito vacina”.....	8
2.1.5- Manuseamento terapêutico para correção do equilíbrio facial.....	9
2.2 - Metodologia.....	11
2.2.1 - Resultados.....	11
2.3 - Discussão.....	15
<b>3. Conclusão.....</b>	<b>33</b>
<b>4. Referências bibliográficas.....</b>	<b>35</b>

## Índice de Figuras

<b>Figura 1:</b> Fluxograma da pesquisa nos motores de busca (fonte própria, 2024)	13
<b>Figura 2:</b> Esquema de injeção adotado por Heydenrych (2020)	21

## **Índice de Tabelas**

<b>Tabela 1:</b> Artigos selecionados no final da pesquisa bibliográfica	13
<b>Tabela 2:</b> Dosagem farmacológica e musculatura envolvida citada em cada artigo	23

## **Lista de Abreviaturas, Siglas, Símbolos ou Acrónimos**

**DAO**      Músculo Depressor do Ângulo da Boca

**DLI**      Músculo Depressor do Lábio Inferior

**EUA**      Estados Unidos da América

**FDA**      *Food and Drug Administration*

**ml**      mililitro

**TXB**      Toxina Botulínica

**UI**      Unidades Biológicas

## 1. Introdução

O nervo facial, também conhecido como o VII par craniano, desempenha um papel crucial na regulação dos músculos faciais e no controlo do tónus muscular, tanto das contrações voluntárias como das involuntárias. Este nervo coordena movimentos complexos para funções como o reflexo de piscar os olhos, proteção da córnea, movimento dos lábios, fala compreensível e expressões faciais, como o sorriso, a gargalhada e a expressão de raiva. A perda da função do nervo facial, temporária ou permanente, pode ser causada por diversos fatores, incluindo traumas na face, lesões causadas por intervenções cirúrgicas, disfunções vasculares, otite média e alguns tipos de infeções víricas causados pelos vírus *Herpes simplex* ou *Varicella zoster*. (Jahromi & Konofaos, 2021)

A paralisia facial é uma alteração neurológica que tem impacto tanto na função quanto na aparência facial, pois afeta os músculos faciais e restringe os movimentos, o que acarreta consequências que vão além do simples comprometimento físico. As sequelas decorrentes desta condição não só comprometem significativamente a funcionalidade e a estética facial, mas também desencadeiam um impacto profundo e duradouro na vida dos indivíduos afetados. Dependendo do grau de dano do nervo facial, a paralisia facial pode dividir-se em: paralisia completa e duradoura ou até mesmo permanente; e paralisia com recuperação total da função facial. Entre esses extremos, há diferentes combinações de fraqueza muscular, movimentos excessivos e sincinesia - contrações musculares faciais involuntárias e irregulares que ocorrem simultaneamente com expressões faciais voluntárias ou naturais, frequentemente acompanhadas de sintomas como lágrimas durante a alimentação e desconforto no rosto. Isso é conhecido como síndrome do nervo facial pós-paralisia, resultante de uma regeneração anormal do nervo facial. (Jowett, 2018)

A paralisia facial pode ser classificada em dois tipos: paralisia facial central e paralisia facial periférica. A diferenciação entre esses tipos de paralisia depende do local da lesão nervosa. A forma mais comum de paralisia facial periférica é a idiopática, também chamada de Paralisia de Bell, que tem origem desconhecida. O seu diagnóstico ocorre na maioria das vezes através de exame clínico, podendo ser identificado através da exclusão de outras possíveis patologias. Para um diagnóstico preciso da Paralisia de Bell, é crucial observar cuidadosamente a força muscular na região do terço superior da face: se a força

do músculo frontal estiver preservada, deve ser considerada uma possível origem central da lesão. (Jahromi & Konofaos, 2021; Souza & Hoegen, 2022; Warner et al., 2023)

A paralisia facial central é uma alteração neurológica em que há uma lesão nervosa acima do nível dos núcleos motores, especificamente no córtex cerebral. Essa lesão interfere na capacidade do cérebro de enviar sinais nervosos corretamente para os músculos faciais, resultando na paralisia da extremidade inferior da face. Isso significa que os músculos faciais, especialmente aqueles controlados pelo nervo facial, estão comprometidos, resultando em dificuldade ou incapacidade de movimentar a boca, os lábios, o queixo e outras áreas inferiores do rosto. (Souza & Hoegen, 2022)

Na paralisia facial periférica (paralisia de Bell), a lesão nervosa ocorre no mesmo lado onde a paralisia se manifesta, resultando numa paralisia apenas da metade do rosto, podendo acometer tanto o lado esquerdo como o direito. Esta variante específica de paralisia manifesta-se de modo repentino e abrupto, muitas vezes num período muito curto de tempo, basicamente em algumas horas, e a sua etiologia é incerta e pouco evidente. Consequentemente, esta patologia continua a ser objeto de investigações e estudos. (Jahromi & Konofaos, 2021; Souza & Hoegen, 2022)

A Paralisia de Bell é responsável por aproximadamente 75% dos diagnósticos de casos de paralisia facial. Apesar de ser conhecida como uma patologia de origem idiopática, diversas teorias etiológicas foram propostas para explicar a Paralisia de Bell, tais como a possibilidade de uma reativação de uma infecção vírica latente como por exemplo aquelas provocadas pelo vírus *Herpes simplex* ou *Varicella zoster*, cuja infecção pode ser precipitada por eventos que interferem com o sistema imunológico (como o stresse, a exposição ao frio e a exposição solar). Também foram referenciadas outras etiologias como fenómenos de isquemia vascular sendo estes mais frequentes em pacientes com hipertensão arterial e diabetes *mellitus*, e mecanismo de auto-imunidade com maior incidência durante a gravidez e/ou o puerpério. Os fatores de risco identificados para esta patologia incluem gravidez, pré-eclampsia, diabetes, obesidade e hipertensão arterial. (Da Cunha., 2018; Warner et al., 2023)

A Paralisia de Bell tem uma incidência anual relatada entre 11,5 e 40,2 casos por 100.000 indivíduos. Esta patologia apresenta dois picos de ocorrência em diferentes faixas etárias: a

primeira entre os 30 e 50 anos e a segunda entre os 60 e 70 anos. Não há um predomínio específico do sexo, embora alguns estudos, como o de Gonçalves-Coelho et al. (1997), concluíam que é mais comum no sexo feminino (mais de 70%). Este autor analisou 239 casos de pacientes com paralisia de Bell registados entre os anos de 1985 a 1995, e concluiu que, além da predominância no sexo feminino, os casos eram mais comuns nos meses de outono e inverno. Também não existe especificidade quanto à predominância do lado afetado (hemiface direita ou esquerda). (Gonçalves-Coelho et al., 1997)

A Paralisia de Bell é uma patologia associada não só a complicações motoras na face mas também a alterações psicológicas e sociais, pois afeta diretamente a mímica facial e, conseqüentemente, a comunicação não verbal, levando a distúrbios funcionais e também estéticos. A paralisia compromete as expressões faciais e tem impacto sobre funções como a fala, a deglutição e a mastigação, resultando numa mudança repentina em toda a face. A severidade das alterações estéticas está relacionada com a imobilidade do lado afetado e com a resposta muito evidenciada da musculatura mimética do lado oposto, após a perda de força do lado paralisado. (De Carvalho et al., 2019)

Os efeitos físicos adversos da paralisia têm implicações significativas na auto-imagem do paciente, podendo causar danos sociais e distúrbios emocionais consideráveis, já que este tipo de paralisia ocorre de maneira abrupta. Conseqüentemente, há um prejuízo profundo das relações interpessoais, provocando sofrimento, vulnerabilidade emocional, depressão e alienação, o que influencia negativamente a qualidade de vida do doente. As deformidades resultantes podem afetar negativamente e profundamente o reconhecimento da imagem corporal, o que constitui um grande desafio para os pacientes afetados. Distúrbios relacionados com a imagem corporal, como insatisfação ou preocupação excessiva com a aparência, estão associados a conseqüências psicossociais, incluindo transtornos alimentares, ansiedade, depressão e redução da auto-estima, influenciando as emoções diárias e o bem-estar geral do paciente. (De Carvalho et al., 2019)

O tratamento desta paralisia é complexo pois é difícil atingir o equilíbrio estético desejado, observando-se a persistência de assimetrias mesmo após as intervenções clínicas e cirúrgicas, devido à hiperatividade muscular no lado não afetado. (De Carvalho et al., 2019)

A abordagem terapêutica da paralisia facial é notoriamente complexa, sendo influenciada por variáveis como o tempo de evolução da condição, a etiologia subjacente, a localização específica da lesão nervosa e a intensidade dos sintomas apresentados. As estratégias terapêuticas abrangem diversas possibilidades como laserterapia, intervenções cirúrgicas e a utilização de fármacos, como os corticosteróides, a ser administrados 60-80 mg por dia por via oral. Os neurologistas desempenham um papel fundamental no acompanhamento destes doentes. (Choi, 2023; Souza & Hoegen, 2022)

As opções atuais mostram-se muitas vezes insuficientes para restabelecer plenamente o equilíbrio facial desejado pelo paciente. Mesmo após a implementação de abordagens clínico-cirúrgicas, a persistência de assimetria facial, tanto em repouso como durante movimentos dinâmicos, é uma queixa recorrente. A toxina botulínica (TXB) aparece como uma ferramenta terapêutica de grande relevância, oferecendo vantagens notáveis no tratamento coadjuvante da Paralisia de Bell, tais como o tempo rápido de ação (até 15 dias), e o facto de ser um procedimento estético minimamente invasivo, rápido e praticamente indolor. (Souza & Hoegen, 2022)

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa da literatura que procure ampliar os conhecimentos acerca do tratamento com TXB dos pacientes com Paralisia de Bell, com foco na dosagem farmacológica utilizada no tratamento e no entendimento da musculatura a ser tratada na prática clínica.

## 2. Desenvolvimento

### 2.1 - Fundamentação Teórica

#### 2.1.1 - História da toxina botulínica

A TXB foi inicialmente descrita numa publicação de Justinus Kerner em 1817, onde o autor descreve pela primeira vez o botulismo, que é a intoxicação causada por esta toxina. O autor associou as mortes por envenenamento a uma substância tóxica encontrada em alimentos contaminados, mais especificamente em enchidos fumados. (Xavier et al., 2021)

Posteriormente, esta descoberta deu origem ao termo "*botulus*" do latim, que significa enchido. Para além de identificar a TXB como agente causador do botulismo, Kerner também apresentou algumas perspetivas pioneiras a respeito das suas possíveis aplicações medicinais. De forma específica, sugeriu o seu uso na prática clínica, sobretudo no tratamento de distúrbios originados no sistema nervoso central. (Xavier et al., 2021)

As propostas de Kerner estabeleceram as bases para investigações mais aprofundadas. Ao longo do tempo, muitas de suas sugestões iniciais foram confirmadas e ampliadas por pesquisas avançadas, culminando numa compreensão mais abrangente dos benefícios terapêuticos da TXB. (Xavier et al., 2021)

O percurso histórico da TXB, desde a identificação do botulismo por Justinus Kerner até às avançadas investigações científicas atuais a respeito do tema, destacam não apenas a descoberta inicial mas também o contínuo progresso na compreensão das suas aplicações médicas e potencialidades terapêuticas. Essa trajetória histórica evidencia a evolução do conhecimento científico e a consolidação da TXB como uma ferramenta valiosa na prática médica contemporânea. (Xavier et al., 2021)

A TXB foi descrita como uma neurotoxina produzida por meio da esporulação da bactéria gram-positiva e anaeróbia *Clostridium botulinum*. Apresenta uma diversidade de sorotipos; as variantes disponíveis comercialmente englobam as toxinas dos tipos A e B. (Gouveia et al., 2020)

Em contexto terapêutico, a TXB foi usada inicialmente na década de 1960, quando oftalmologistas em São Francisco, nos EUA, utilizaram esta substância na correção

do estrabismo. Em seguida, a partir de investigações adicionais, o seu uso terapêutico foi progressivamente expandido a diversas áreas médicas. O marco significativo ocorreu em 1989, quando a TXB foi aplicada pela primeira vez com propósitos estéticos. Inicialmente, o seu uso visava corrigir assimetrias decorrentes das paralisias faciais, e posteriormente, em 1992, foi usada para a correção de rugas de expressão. Desde a aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2002, a TXB do tipo A tem sido a escolha para tratamentos faciais estéticos e terapêuticos. Este desenvolvimento temporal da aplicação da TXB demonstra uma evolução notável, partindo de uma aplicação específica no campo oftalmológico para uma aceitação progressiva em diferentes domínios terapêuticos. (Gouveia et al., 2020; Vasconcellos et al., 2019)

É interessante observar que a trajetória histórica da TXB evidencia a sua versatilidade e capacidade de adaptação às necessidades clínicas emergentes ao longo do tempo. Este percurso, desde a sua estreia no tratamento do estrabismo até à sua incorporação na correção de rugas de expressão, ilustra a natureza dinâmica da pesquisa médica e a constante procura por inovações terapêuticas. (Gouveia et al., 2020; Vasconcellos et al., 2019)

### **2.1.2 - Mecanismos de ação da toxina botulínica**

A TXB exerce a sua ação através da inibição seletiva da libertação de acetilcolina nos terminais nervosos. Quando administrada em doses adequadas, a TXB liga-se de forma específica aos recetores pré-sinápticos, interferindo na fusão das vesículas contendo acetilcolina com a membrana celular. Este mecanismo resulta na redução da libertação de acetilcolina, um neurotransmissor crucial para a contração muscular. Ao bloquear esta libertação de acetilcolina, a TXB impede que ocorra a contração muscular (excessiva e indesejada), revelando-se particularmente eficaz no tratamento de algumas patologias como espasmos musculares, distonias e hiperatividade muscular. (Francisco Filho et al., 2023)

Entre as terapêuticas disponíveis, a aplicação da TXB tipo A tem conquistado a sua posição ao longo dos anos. Embora a sua eficácia seja temporária, esta opção terapêutica destaca-se como um tratamento muito eficaz. Importa ressaltar que, embora não possua carácter essencialmente previsível, pois vai depender da forma de aplicação, experiência do

médico, musculatura individual e conhecimento de anatomia, esta opção configura-se como uma alternativa segura, de aplicação simples e associada a elevados níveis de satisfação por parte dos pacientes. As complicações são raras. No caso de aparecimento de alguma complicação, ela normalmente é transitória e reversível e tende a regredir sem deixar sequelas persistentes. (Xavier et al., 2021)

### **2.1.3 - Dosagem farmacológica utilizada no tratamento da Paralisia de Bell**

Ao estabelecer a dosagem ideal de unidades biológicas (UI) da TXB a ser administrada no tratamento da paralisia facial periférica (paralisia de Bell), é essencial considerar um conjunto de variáveis individuais do paciente. Fatores como a idade, sexo, etiologia da patologia, tempo decorrido desde o início dos sintomas e extensão do comprometimento muscular, influenciam diretamente a eficácia do protocolo terapêutico. Atualmente, não existe um conjunto padronizado de diretrizes ou protocolo clínico estabelecido para a dosagem farmacológica da TXB utilizada no tratamento da paralisia de Bell. Isso sugere uma lacuna na orientação prática para os profissionais de saúde, dificultando a procura por um tratamento mais preciso e eficaz. (Andalécio et al., 2021)

O estudo de coorte prospetivo com 99 pacientes denominado “Treatment Patterns and Outcomes in Botulinum Therapy for Patients With Facial Synkinesis” publicado em 2019 por Shinn et al., comparou os padrões de tratamento com a TXB utilizada nos pacientes com sincinesia facial do início ao fim do tratamento. Incluiu a dose e a frequência de injeção para cada músculo facial para o tratamento de sincinesia facial e quantificou os resultados relatados pelos pacientes num questionário validado de avaliação da sincinesia (*Synkinesis Assessment Questionnaire*). Este questionário foi utilizado não somente para pesquisa, mas também para o auxílio na tomada de decisões durante o percurso do tratamento pelos profissionais na prática clínica.

Neste estudo de Shinn et al. (2019), os pacientes receberam as injeções de TXB entre 3 a 6 meses após iniciarem os tratamentos com fisioterapia facial intensiva. Foi descrito que no momento da consulta, foi utilizado um aparelho portátil que monitoriza a presença de hipertonicidade muscular e movimentos involuntários tanto em repouso como durante os movimentos faciais normais, para facilitar a identificação dos locais precisos de injeção. O artigo relatou que os músculos mais comumente tratados com injeções de TXB no lado

contralateral foram: o frontal (com uma dose média de 4,6 UI), o corrugador (média de 3,6 UI), o depressor do ângulo da boca (DAO) (média de 0,75 UI), o zigomático (média de 1,4 UI), o mentoniano (média de 3,9 UI) e o platisma (de 9 a 10 UI). Ressalta-se que os músculos maiores como o frontal, o corrugador e o mentoniano, receberam doses ainda mais altas no lado contralateral, enquanto os músculos DAO e zigomático receberam doses menores.

Foi concluído que a utilização inicial de pequenas doses ajuda a reduzir o risco de efeitos adversos causados pela aplicação em excesso de TXB em determinados músculos como: periorculares (ptose da pálpebra e incapacidade de fechar os olhos), nasal e zigomático (queda dos lábios), DAO (mordedura labial), bucinador (alterações na fala) e risório (incompetência labial). Notou-se que, apesar do músculo risório ser um alvo frequente no tratamento, não era necessária a aplicação da TXB neste músculo. Esta conclusão deve-se ao facto do tratamento no músculo bucinador culminar na contração na região média da face, na mordedura da bochecha, na retração da comissura labial, e também no controlo do selamento labial, o que elimina a necessidade de injeção de TXB no músculo risório. Os autores constataram que esta abordagem resultou numa melhoria da simetria facial em repouso e na redução da evidente desarmonia nas expressões faciais em movimento. (Shinn et al., 2019)

#### **2.1.4 - Intervalo de aplicação e relação com “efeito vacina”**

É fundamental salientar que a TXB tem uma ação transitória, dado que o organismo possui a capacidade de regenerar os terminais nervosos e restaurar a funcionalidade muscular. Este tempo varia de pessoa para pessoa. Tal característica confere um carácter temporário ao efeito da TXB, o que exige reaplicações periódicas para manter os resultados desejados. A administração da TXB deve ser conduzida por profissionais qualificados, considerando a dosagem apropriada, a técnica precisa de aplicação e uma avaliação individualizada de cada paciente. (Francisco Filho et al., 2023)

Os especialistas concordaram que, à medida que as doses usadas na prática estética se aproximam das terapêuticas, há um aumento esperado na formação de anticorpos neutralizantes. No entanto, a verdadeira extensão desta formação na estética pode estar

subestimada devido às limitações das evidências disponíveis e às diferenças nos padrões de tratamento dos pacientes com fim estético. (Ho et al., 2022)

Considerando que a terapêutica com TXB é frequentemente uma necessidade a longo prazo para os pacientes, é crucial que os profissionais de saúde adotem estratégias para diminuir a probabilidade de imunogenicidade, também conhecido como “Efeito Vacina”, especialmente em tratamentos com doses mais elevadas. Isso envolve o uso de uma forma altamente purificada da toxina e a administração de doses menores e eficazes em momentos adequados e avaliações clínicas completas. Os profissionais devem informar os pacientes sobre os riscos e desenvolver planos de tratamento com o objetivo de minimizar a imunogenicidade. Isso pode preservar a possibilidade de tratamentos futuros com TXB com resultados satisfatórios. (Ho et al., 2022)

### **2.1.5 - Manuseamento terapêutico para correção do equilíbrio facial**

A presença de assimetria facial é uma característica marcante em pacientes com paralisia facial periférica. Esta assimetria manifesta-se como uma redução das rugas, sulco nasolabial menos pronunciado e uma queda da sobrancelha e comissura labial no lado afetado. Além disso, há uma resposta muscular excessiva compensatória no lado contralateral. Essa diferença na aparência facial é mais evidente quando o paciente tenta fazer expressões faciais ativas. (Jahromi & Konofaos., 2021)

Jowett (2018) destaca que é importante observar a hemiface oposta quando há enfraquecimento de um grupo muscular específico, pois isso pode levar a um planejamento mais promissor para o restabelecimento da simetria facial. O autor refere que são necessários fotografias e vídeos durante a primeira consulta e nas seguintes para documentar a aparência da face em repouso e durante os movimentos faciais voluntários como levantar as sobrancelhas, fechar os olhos com leve esforço e total esforço, sorrir, franzir os lábios e baixar o lábio inferior. O estudo também cita que o sorriso espontâneo pode ser avaliado através da exibição de vídeos humorísticos. (Jowett, 2018)

Os achados clínicos do estudo de Shinn et al. (2019) mostraram que a questão do envolvimento do lado afetado no manuseamento terapêutico da Paralisia de Bell tem sido alvo de debate, com alguns autores a defenderem que o tratamento deve ser direcionado

exclusivamente ao lado afetado pela sincinesia, enquanto outros sugerem que o tratamento com TXB no lado contralateral possa trazer benefícios ao paciente. Os autores relataram que apenas aproximadamente 11% das injeções foram aplicadas em ambos os lados da face.

Jahromi e Konofaos (2021) mencionam que atualmente não existem ensaios clínicos randomizados em humanos que avaliam o impacto da injeção de TXB durante a regeneração do nervo facial, porém a indicação dos exercícios de treino neuromuscular em conjunto com injeções de TXB do lado contralateral para a paralisia facial aguda, pode tornar-se uma opção terapêutica temporária. A segurança comprovada da TXB associada à falta de efeitos adversos dos exercícios de treino neuromuscular para os pacientes com paralisia facial podem ser o início de uma transição para um possível plano de tratamento padrão, dado que existem poucas alternativas eficazes e seguras para o tratamento temporário da paralisia facial. (Jahromi & Konofaos., 2021)

## **2.2 - Metodologia**

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura pertinente para aprimorar o conhecimento sobre o uso da TXB como tratamento coadjuvante na paralisia de Bell. Optou-se por conduzir o processo de análise bibliográfica nas bases de dados do PubMed e Science Direct e no motor de busca Google Scholar, abrangendo diversas fontes de informação dentro da área médica e médico-dentária.

Foi realizada a pesquisa nos motores de busca com o uso das palavras-chave “paralisia de Bell” (Bell's palsy) e “toxina botulínica” (botulinum toxin) para aumentar a probabilidade de obter o máximo de evidências científicas possíveis que fossem relevantes para esta revisão.

A seleção das publicações foi feita utilizando os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos cinco anos (entre 2018 e 2023), artigos nos idiomas português e inglês, artigos disponíveis em texto integral. Foram incluídos na pesquisa: casos clínicos, dissertações, teses, diretrizes clínicas (guidelines), artigos de revisão, estudos observacionais e meta-análises.

A seleção das publicações foi feita utilizando os critérios de exclusão: artigos não relacionados com o tema do trabalho, estudos *in vitro*, artigos duplicados, artigos que se encontram indisponíveis em texto integral e artigos noutros idiomas que não o inglês e o português.

### **2.2.1 - Resultados**

Inicialmente, foram selecionadas 14 publicações para desenvolver uma contextualização utilizando artigos que estivessem dentro do tema abordado. Incluiu-se 1 artigo não pertencente ao período de tempo pré-estabelecido, visto que este apresentou alta relevância para a pesquisa por ter sido realizado com uma amostra considerável de pacientes. Assim, foram escolhidos 8 artigos para a elaboração da introdução e 7 para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao serem aplicados os critérios de inclusão e exclusão mencionados anteriormente foram encontrados 62 resultados na PubMed utilizando a combinação de palavras (Bell's palsy) AND (botulinum toxin). Após ser aplicado o intervalo de tempo entre 2018 e 2023, foram

obtidos 25 artigos. A avaliação do resultado dos artigos do PubMed foi conduzida com base primeiramente nos títulos, resultando na pré-seleção de 8 artigos. Numa etapa subsequente, foram analisados os textos completos destes artigos pré-selecionados, resultando assim em 6 trabalhos considerados pertinentes ao objetivo do estudo.

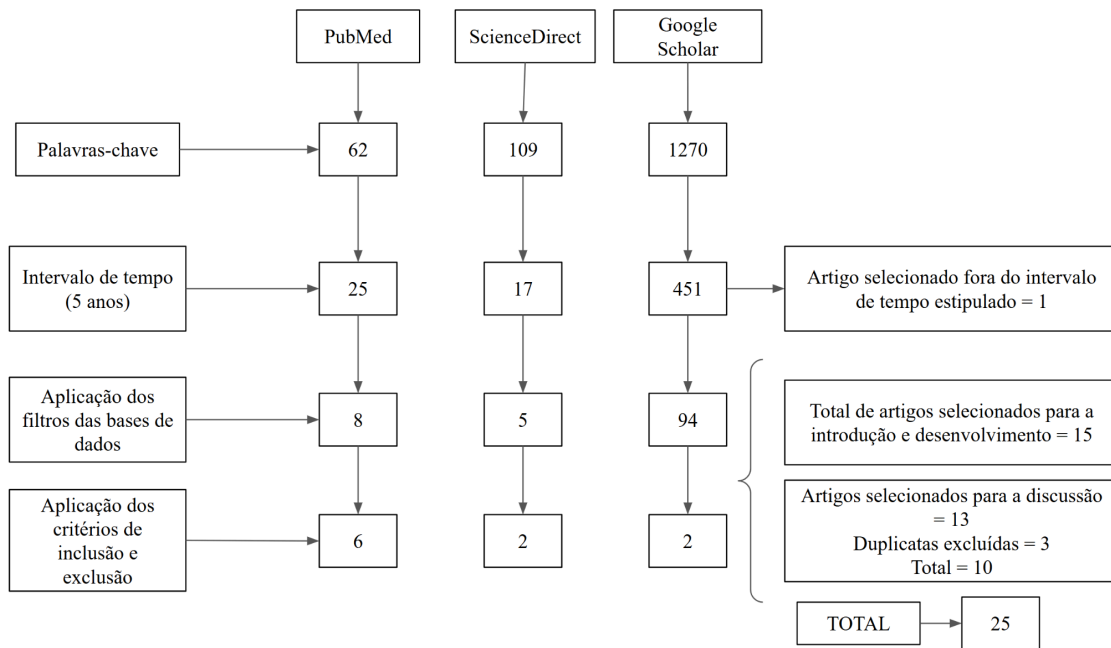
Na base de dados do ScienceDirect, com as palavras-chave (Bell's palsy) AND (botulinum toxin) foram encontrados um total de 109 artigos. Em seguida foram selecionados os estudos referentes aos anos de 2018 até 2023. Resultaram 17 artigos relacionados com as palavras-chaves ("botulinum toxin") AND ("Bell's palsy"). A avaliação dos artigos no ScienceDirect, assim como no PubMed e Google Scholar, começou inicialmente com a análise dos títulos e resumos resultando na pré-seleção de 5 artigos. Posteriormente, a seleção foi aprimorada com base nos textos completos, resultando no total de 2 artigos escolhidos.

Neste cenário específico, foram encontrados 1.270 resultados de pesquisa no Google Scholar usando a combinação de palavras "Bell's palsy" AND "botulinum toxin". Em seguida foi aplicado o filtro de intervalo de tempo também com o intervalo entre 2018 e 2023, resultando 451 artigos. O único filtro disponível para "Tipo de Artigo" utilizado foi de "Artigos de Revisão", e foi obtido um total de 94 artigos. A avaliação dos artigos do Google Scholar também foi conduzida primeiramente com base nos títulos e resumos dos artigos, resultando na pré-seleção de 15 artigos, seguida da seleção com base na leitura dos textos completos, e foram obtidos no total 5 artigos.

Como pode ser visto no fluxograma (figura 1), numa última fase de avaliação foram selecionadas 13 publicações. Destas, 3 eram repetidas, pelo que foram selecionados 10 estudos no total para a pesquisa de informações relevantes, como musculatura afetada, dosagem farmacológica e intervalo de aplicação. Isso culminou numa seleção final de 10 artigos que foram de alguma forma ao encontro dos objetivos iniciais da pesquisa. A tabela 1 mostra os 10 estudos selecionados no final da pesquisa, que inclui o(s) autor(es), ano de publicação, título e o resumo dos artigos.

**Figura 1**

*Fluxograma da pesquisa bibliográfica nos motores de busca*



Nota. Fluxograma da pesquisa nos motores de busca. (fonte própria, 2024)

**Tabela 1**

*Artigos selecionados para discussão no final da pesquisa bibliográfica*

Autor(es) e ano de publicação	Título do artigo	Resumo do artigo
De Jongh et al. (2023)	Botulinum toxin A treatment in facial palsy synkinesis: a systematic review and meta-analysis	O objetivo deste artigo foi fazer uma revisão dos estudos sobre o tratamento da sincinesia com TXB em pacientes com história de paralisia facial periférica; inclui dosagens, locais de injeção e intervalos de tempo entre as injeções. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica sistemática em vários bancos de dados. Uma meta-análise foi realizada para três estudos, compreendendo 106 pacientes, sobre os efeitos do tratamento com TXB.
Díaz-Aristizabal et al. (2023)	Effect of botulinum toxin type A in functionality, synkinesis and quality of life in peripheral facial palsy sequelae	Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da infiltração da TXB na função muscular da face, sincinesia e qualidade de vida em pacientes com sequelas de lesões na Paralisia Facial Periférica. Estudo prospectivo que incluiu uma amostra de 20 pacientes com sequelas de Paralisia Facial Periférica (15 mulheres, 5 homens) submetidos a infiltração com TXB. Todos os pacientes já haviam recebido tratamento personalizado com treino neuromuscular. Uma avaliação clínica foi realizada antes da infiltração de TXB e 4 semanas após o tratamento.

Fuzi et al. (2020)	Does Botulinum Toxin Therapy Improve Quality of Life in Patients with Facial Palsy?	Revisão sistemática da literatura sobre a eficácia da terapêutica com TXB para melhorar a qualidade de vida em pacientes com paralisia facial. Seis estudos foram incluídos para a revisão.
Guntinas-Lichius et al. (2022)	Pathogenesis, diagnosis and therapy of facial synkinesis: A systematic review and clinical practice recommendations by the international head and neck scientific group	O objetivo deste estudo é fornecer aos pacientes afetados e todos profissionais terapêuticos envolvidos no tratamento recomendações práticas para diagnósticos e uma abordagem sistemática passo a passo de tratamento da sincinesia facial. Métodos: Na primeira fase, foi realizada uma pesquisa sistemática da literatura. Estas foram a base para a revisão e uma série abrangente de consensos e declarações sobre os testes diagnósticos e opções de tratamento mais importantes. Na segunda fase, um artigo de consenso circulou entre os membros do Grupo Científico Internacional de Cabeça e Pescoço até que um acordo final fosse alcançado para todas as recomendações.
Hernández Herrero et al. (2021)	Cost of peripheral facial palsy treatment with Botulinum Toxin type A	Revisão retrospectiva dos dados de todos os 605 procedimentos clínicos em 240 pacientes de consultas e procedimentos que ocorreram na clínica "FP Treatment Unit" ao longo de 2017. Tipo de TXB utilizada, dose total utilizada, injeção unilateral ou bilateral, data da consulta e sexo foram coletados. O preço dos materiais de consumo, TXB, e a escala salarial de 2017 foram obtidos para estabelecer custos.
Heydenrych (2020)	The Treatment of Facial Asymmetry with Botulinum Toxin: Current Concepts, Guidelines, and Future Trends	Este artigo descreve a assimetria facial secundária à paralisia do nervo facial, revê conceitos, diretrizes e tendências futuras atuais, além de fornecer diretrizes práticas para o uso de TXB e esquemas para avaliação e documentação precisas com o objetivo de que mais profissionais possam tornar-se tecnicamente eficientes e ingressar em equipas multidisciplinares para gestão da paralisia facial.
Pecora e Shitara (2021)	Botulinum Toxin Type A to Improve Facial Symmetry in Facial Palsy: A Practical Guideline and Clinical Experience	Este artigo fornece uma diretriz prática para o uso da TXB na paralisia facial, com avaliação do paciente baseada na anatomia funcional, considerações sobre a escolha da TXB, plano de injeção e técnicas de injeção para desenvolver uma abordagem de tratamento personalizada.
Pourmomery e Pourali (2018)	Effect of Botulinum Toxin A (BTX-A) Injection into Denervated Muscles on Synkinesis and Symmetry in Patients with Facial Nerve Paralysis	O objetivo deste estudo foi analisar através de uma revisão de literatura as tendências de pesquisa em sincinesia e assimetria facial após paralisia do nervo facial. No total, foram selecionados 13 artigos, examinando 332 pacientes para análise.
Shokri et al. (2021)	Facial synkinesis: A distressing sequela of facial palsy	Este artigo revê a avaliação diagnóstica, etiologia, fisiopatologia, reabilitação e tratamentos não cirúrgicos e cirúrgicos para sincinesia facial através de uma pesquisa no PubMed e na Cochrane, sem restrições de data, para literatura em língua inglesa sobre tratamento da sincinesia facial.

---

Tikhtman e Hsieh (2023)	Minimization of facial synkinesis	O objetivo deste estudo foi resumir as opções de tratamento disponíveis para o manuseamento da sincinesia facial pós-paralítica que incluem reabilitação facial, tratamento com o uso de TXB e uma gama de intervenções cirúrgicas.
-------------------------	-----------------------------------	---

---

### 2.3 - Discussão

A face desempenha um papel crucial no nosso contexto social, sendo uma parte fundamental na identificação individual e na formação da auto-imagem, além de influenciar diretamente a nossa interação social. Portanto, o comprometimento facial devido à Paralisia de Bell pode desencadear distúrbios psicológicos que têm um impacto significativo na auto-estima e na capacidade de socialização dos pacientes. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Pecora & Shitara; 2021)

De encontro com o relatado por De Carvalho et al. (2019), alguns artigos selecionados na pesquisa destacaram que a assimetria facial causada pelo desequilíbrio muscular estático e dinâmico é uma fonte de muitos problemas funcionais, estéticos e emocionais, pois altera consideravelmente as atividades quotidianas simples, como falar, comer e beber, o que leva a um impacto negativo na auto-imagem e a consequências graves como: isolamento social, ansiedade e até mesmo depressão. A redução significativa na qualidade de vida destes doentes motiva-os fortemente a procurar tratamento. (De Jongh et al., 2023; Guntinas-Lichius et al., 2022; Pecora & Shitara., 2021; Shokri et al., 2021)

A assimetria repentina causada pela paralisia de Bell é uma consequência que pode resultar numa série de efeitos adversos nos músculos da mímica facial, como fraqueza muscular, hipercinesia, atrofias e sincinesia. A assimetria facial tanto em repouso quanto em movimento é desencadeada por estes movimentos irregulares, que resultam na redução da mobilidade dos músculos afetados e provocam sensações de rigidez, tensão e até mesmo dor. (Guntinas-Lichius et al., 2022; Pecora & Shitara., 2021)

Pecora e Shitara (2021) e Shokri et al. (2021) afirmam que, em contraste com a debilidade dos músculos afetados pela paralisia, há uma hiperatividade compensatória dos músculos faciais do lado não paralisado, que leva ao aparecimento de rugas e sulcos na região da frente e glabella, o que pode levar a uma assimetria das sobrancelhas, nariz e boca,

juntamente com uma hiperatividade dos músculos DLI e elevador do lábio superior. Esta condição é conhecida como hipercinesia e resulta numa assimetria estática e dinâmica. Do lado contralateral ao da paralisia, há um pronunciamento do sulco nasolabial e um desvio do canto da boca para cima ou para baixo, além de uma abertura ocular mais estreita, tal como descrito por Jahromi e Konofaos (2021).

Em relação à sincinesia facial, diversos autores descreveram-na como uma seqüela comum, mas também preocupante, que pode manifestar-se em qualquer região da face em pacientes com paralisia de Bell. De encontro com o relatado por Jowett (2018), a sincinesia é caracterizada como uma coordenação anormal dos movimentos musculares, onde a contração voluntária de um músculo é acompanhada pela contração involuntária de outro. A sincinesia é particularmente visível nos músculos da mímica facial durante as expressões faciais, como o encerramento dos olhos ao bocejar, rir ou mastigar, elevação da comissura labial ao levantar as sobrancelhas ou fechar os olhos e o aparecimento de bandas no músculo platisma ao franzir os lábios. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Guntinas-Lichius et al., 2022; Pecora & Shitara, 2021; Shokri et al., 2021)

Apesar das suposições apresentadas por Jowett (2018) de que a sincinesia facial seja resultado da regeneração anormal das fibras nervosas faciais devido a alterações no núcleo do tronco cerebral e no córtex superior, estudos atuais demonstram que a sua patogénese ainda não é totalmente compreendida, pois a sua fisiopatologia é complexa e multifatorial. Esta alteração apresenta uma gama de intensidades, podendo manifestar-se clinicamente desde uma maneira discreta, até uma maneira desfigurante. É importante notar que esta patologia surge apenas após um processo patológico precursor específico, como a Paralisia de Bell. Assim, a sincinesia facial, deve ser abordada como uma questão de coordenação muscular comprometida, o que requer intervenções terapêuticas específicas. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Guntinas-Lichius et al., 2022; Pecora & Shitara, 2021)

De acordo com Fuzi et al. (2020), Guntinas-Lichius et al. (2022), Pecora e Shitara (2021) e Pourmomery e Pourali (2018), os tratamentos disponíveis para reduzir a sincinesia incluem cirurgia, injeção de TXB e reabilitação neuromuscular. Com a introdução recente de tratamentos minimamente invasivos como a injeção de TXB e o treino neuromuscular, os

procedimentos cirúrgicos não são tão utilizados devido às suas complicações, o que também vai de encontro com o relatado por Jowett (2018).

Assim, alguns autores defendem que a aplicação de TXB na musculatura facial sincinética deve ser reduzida antes do paciente iniciar o treino facial, com o objetivo de facilitar a execução dos exercícios de treino neuromuscular, visando uma melhoria no controle dos movimentos faciais por parte do paciente. (Guntinas-Lichius et al., 2022; Shokri et al., 2021) Com este objetivo, para tratamento da sincinesia no terço médio do rosto, Shokri et al. (2021) sugerem que uma abordagem ideal envolve iniciar com massagem e reabilitação dos tecidos moles, reservando a aplicação de doses baixas de 1,5 a 4 UI de TXB especificamente no músculo zigomático maior, caso a contração sincinética persista. Esta abordagem está de acordo com o protocolo adotado por Shinn et al. (2019) que refere que o tratamento com a TXB deve ser feito após os pacientes iniciarem a fisioterapia facial intensiva. (Shokri et al., 2021)

Guntinas-Lichius et al. (2022) relatam que o resultado da pesquisa sobre cirurgia para sincinesia são limitados e variam amplamente em termos de técnicas cirúrgicas descritas, tamanho da amostra e tipos de sincinesia abordados. Afirmam ainda que, normalmente, a cirurgia não é a primeira opção de tratamento, sendo geralmente considerada por pacientes que desejam evitar injeções frequentes de TXB. Além disso, Tikhtman e Hsieh (2023) afirmam que pacientes que recorrem à cirurgia, na maior parte dos casos já sofrem com os sintomas da paralisia há aproximadamente mais de 18 meses e desejam um tratamento mais definitivo.

Um sintoma particular relacionado com a Paralisia de Bell é o hiper-lacrimejo gustativo, citado por Guntinas-Lichius et al. (2022) como "lágrimas de crocodilo". Este sintoma é causado pela reinervação mal direcionada das fibras gustativas, levando à estimulação da glândula lacrimal, o que resulta em lacrimejo quando o paciente ingere alimentos, conforme também relatado por Jowett (2018). Na revisão de Pourmomery e Pourali (2018) é sugerido que o tratamento do hiper-lacrimejo gustativo relacionado com a sincinesia tem objetivos como controlar ou reduzir o excesso de lacrimejo. A terapêutica com injeções de TXB acaba por ser considerada o tratamento preferencial "off-label" para este sintoma. Uma sugestão de aplicação é injetar a TXB diretamente no canal lacrimal comprometido

com o objetivo terapêutico de alcançar intervalos sem sintomas associados durante pelo menos 6 meses. (Guntinas-Lichius et al., 2022) É importante salientar que nenhum dos artigos encontrados relatou uma dose específica de TXB para esta manifestação.

Embora o estudo de Pourmomery e Pourali (2018) conclua que a utilização da TXB ainda não possa ser considerada uma solução definitiva para reduzir a sincinesia e alcançar a simetria facial devido a uma escassez de ensaios clínicos randomizados disponíveis, estudos mais recentes como de Heydenrych (2020) conclui que já existem evidências promissoras sobre a eficácia do tratamento com TXB como uma alternativa conveniente para pacientes que apresentam contra-indicações aos tratamentos médicos convencionais ou cirúrgicos atualmente disponíveis. Diante disso, o estudo de Fuzi et al. (2020) evidenciou que a terapêutica com TXB mostrou ser eficaz não só na diminuição da sincinesia mas também na redução do espasmo hemifacial. Os autores acrescentam ainda que, considerando os potenciais riscos relacionados com alternativas cirúrgicas, a terapêutica com TXB emerge como uma opção não só segura mas também viável e repetível, com o objetivo de aprimorar tanto a simetria quanto a função facial em pacientes com paralisia facial periférica. (Fuzi et al., 2020)

A revisão sistemática de De Jongh et al. (2023), analisou a eficácia da injeção de TXB na melhoria da simetria facial focado no tratamento da sincinesia. O artigo afirma que apesar da capacidade da TXB para melhorar simetria facial nos pacientes com paralisia, há ainda dúvidas a respeito dos efeitos, complicações, frequência, dose farmacológica e locais de injeção de TXB, o que corrobora com o relatado por Pourmomery e Pourali (2018). Na revisão realizada por Pourmomery e Pourali (2018), foram identificados quatro estudos que tiveram como alvo apenas a sincinesia ocular com injeção de TXB no músculo orbicular dos olhos e em dois outros estudos analisados neste artigo, os músculos bucinador e platisma foram identificados como a origem da sincinesia, sendo feita a aplicação de TXB nestes respectivos músculos. Porém não foram relatadas quantidades utilizadas, havendo referências apenas ao uso de "pequenas doses".

Segundo Tikhtman e Hsieh (2023), na sincinesia oro-ocular, ocorre a ativação simultânea dos músculos oculares durante movimentos simples como sorrir. Neste contexto, o artigo cita como músculos-alvo para o tratamento, o orbicular do olho, frontal, prócero e

corrugador do supercílio ipsilateral. Já na sincinesia óculo-oral, os autores relatam que os movimentos voluntários do olho ou das sobrancelhas podem causar contrações na comissura labial do lado ipsilateral. Neste contexto, os músculos alvo das injeções de TXB, conforme descrito pelos autores, geralmente incluem os músculos elevadores do lábio, como o zigomático maior e menor, o levantador do lábio superior, além do orbicular dos olhos.

A sincinesia ocular frequentemente manifesta-se como blefaroespasma, o que pode levar a uma obstrução da visão. O tratamento da sincinesia com TXB no músculo orbicular dos olhos visa enfraquecer a sua atividade para prevenir o blefaroespasma e permitir a abertura dos olhos durante os movimentos faciais voluntários. A dose varia com a intensidade do blefaroespasma, e Shokri et al. (2021) propõe que a injeção pode ser realizada dentro das pálpebras, com o objetivo de atingir diretamente o músculo alvo. Em contrapartida, De Jongh et al. (2023) apontaram uma falta de detalhes nos resultados dos estudos analisados, especialmente em relação à localização precisa e ao músculo específico para a injeção da TXB, ressaltando a relevância clínica dessas informações não fornecidas nos estudos encontrados. É essencial possuir conhecimento anatômico para prevenir injeções acidentais no músculo elevador da pálpebra superior, o que pode ocasionar ptose. Vários autores concordam que evitar o uso excessivo é fundamental, já que doses elevadas podem resultar em efeitos adversos, além de que pequenas doses mostraram-se eficazes no tratamento do blefaroespasma. (De Jongh et al., 2023; Heydenrych, 2020; Pourmomery & Pourali, 2018; Shokri et al., 2021)

Suspeita-se de sincinesia no músculo bucinador, quando os doentes apresentam sintomas como: retração da comissura labial e dificuldade na mastigação ou na manipulação do alimento. (Shokri et al., 2021) No tratamento desta situação com a TXB, as injeções são normalmente intra-orais e realizadas na área de maior contração muscular, a começar com doses conservadoras de aproximadamente 2 UI para evitar possíveis efeitos adversos como: incompetência oral, agravamento da mordedura da bochecha ou espasmos faciais. Foi evidenciado que o tratamento deste músculo pode levar a uma melhoria da mastigação, da expressão facial, da dificuldade na fala e também da redução da mordedura das bochechas. (Guntinas-Lichius et al., 2022; Shokri et al., 2021)

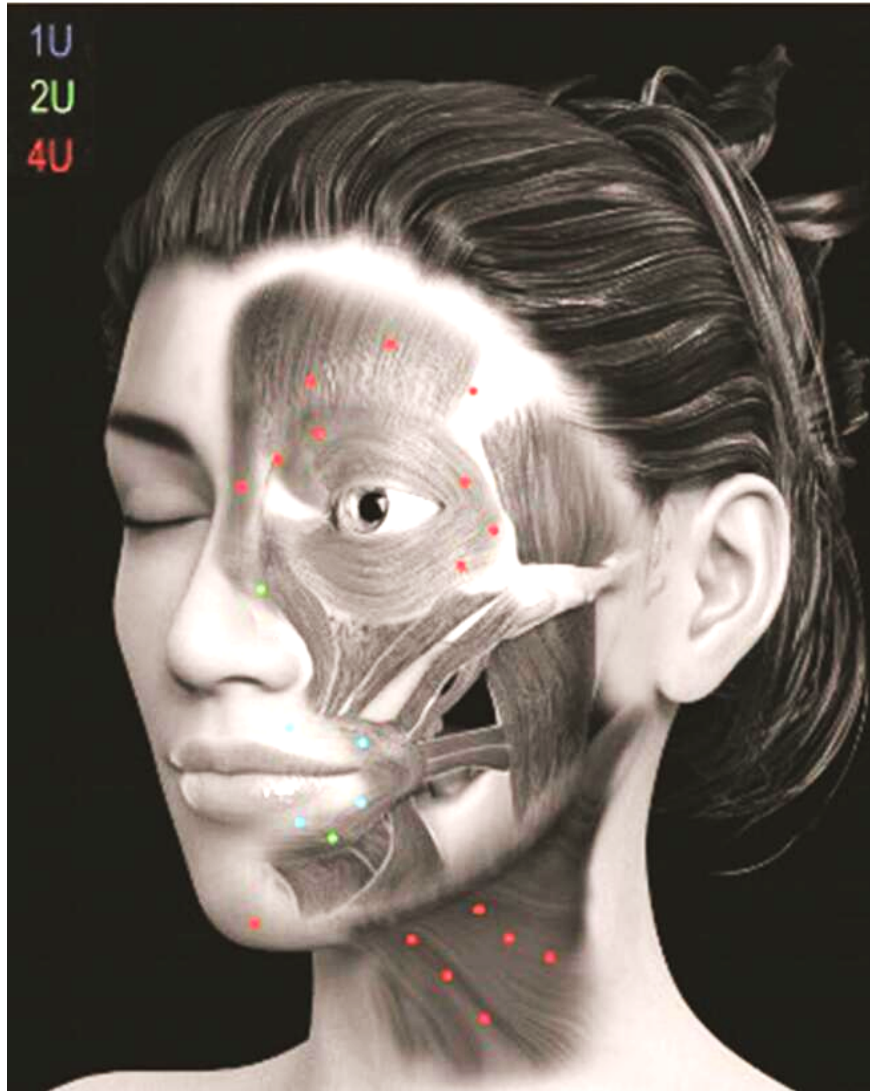
Como relatado em diversos estudos, os movimentos sincinéticos podem distorcer a aparência do sorriso devido à ativação simultânea de músculos antagonistas, como o DAO, o mentoniano e o platisma. Esta condição resulta num sorriso irregular e numa limitação da elevação das comissuras labiais. A aplicação seletiva da TXB nestes músculos pode ser uma técnica eficaz para promover um sorriso mais natural e aberto. Ao enfraquecer seletivamente os músculos depressores, a ação dos músculos elevadores é permitida sem oposição, o que melhora a simetria e a amplitude do sorriso. No entanto, é crucial administrar uma dosagem conservadora para evitar enfraquecer excessivamente os músculos periorais, o que poderia afetar negativamente funções como a fala e a mastigação. (Shokri et al., 2021; Tikhtman & Hsieh., 2023)

Segundo Shokri et al. (2021), é necessário que a injeção seja direcionada ao músculo DAO, usando geralmente doses entre 5 a 10 UI de TXB. Além disso, os autores afirmam que é importante levar em consideração a ligação entre o músculo platisma e o DAO, uma vez que eles estão correlacionados e compreender essa relação é fundamental para o sucesso do tratamento. Com a abordagem adicional da banda do músculo platisma adjacente ao DAO, é possível melhorar ainda mais os resultados, o que resulta num aumento significativo na amplitude do sorriso. (Shokri et al., 2021) Reduzir a hiperfunção do músculo platisma com o uso da TXB, pode proporcionar um alívio significativo do desconforto causado pela sincinesia na região do pescoço, o que promove uma melhoria na simetria em estado de repouso, bem como na sincronização dos movimentos. (Pourmomery & Pourali, 2018; Shokri et al., 2021)

A proposta da dosagem de TXB utilizada no músculo platisma foi descrita em 3 artigos. No estudo de Heydenrych (2020), as dosagens de TXB utilizadas (cf. Figura 2) e a musculatura envolvida no tratamento são apresentados em forma de desenho, onde é possível observar os locais de injeção de TXB do lado contralateral preconizados pela autora em relação aos músculos faciais envolvidos na paralisia facial aguda. É possível notar que no protocolo utilizado no tratamento do músculo platisma, a dose proposta é de 4 UI de TXB por cada ponto nas bandas platismais, apresentando 3 pontos por banda.

**Figura 2**

*Esquema de injeção adotado por Heydenrych (2020)*



Nota. Adaptado de “The Treatment of Facial Asymmetry with Botulinum Toxin: Current Concepts, Guidelines, and Future Trends”, de Heydenrych I., 2020, Indian journal of plastic surgery, 53, 2, p. 226 (<https://doi.org/10.1055/s-0040-1715189>). Copyright 2020.

Guntinas-Lichius et al. (2022) apresentam dois esquemas diferentes de aplicação de TXB subcutânea para sincinesia no músculo platíma: o primeiro com uma concentração 4 UI/0,1 ml, com 3 sítios de aplicação, resultando numa dose total de 3 a 6 UI. No segundo esquema denominado alternativo é aplicada uma dose de 2,5 UI por zona de injeção, a variar de 2 a 7 zonas. Na revisão realizada por Shokri et al. (2021), em contrapartida, foi encontrada uma variação significativa na quantidade de UI descritas para utilização no

tratamento do músculo platísmo (entre 10 a 65 UI), o que os autores afirmam ser devido à grande extensão da faixa platísmal. Para evitar complicações como fraqueza nos músculos mais profundos do pescoço e dificuldades na deglutição, o estudo ressalta a importância de aplicar as injeções no plano subcutâneo, levando em consideração a localização superficial deste músculo.

Ao considerar os casos em que os músculos zigomáticos e o DAO estão envolvidos na sincinesia, Pecora e Shitara (2021) alegam que a eficácia da TXB pode ser limitada devido à força significativa do DAO, o que resulta numa resposta parcial e de curta duração. Adicionalmente, Díaz-Aristizabal et al. (2023) afirmam que a dosagem deve ser cuidadosamente determinada ao tentar reduzir a hipertonia ou sincinesia, pois há um risco de agravamento da fraqueza dos músculos paralisados. Além disso, o estudo menciona que deve ser dada uma atenção especial a músculos como o zigomático maior e o levantador do lábio superior, que frequentemente apresentam hipertonia e paresia simultaneamente. Os autores sugerem que estes músculos devem ser tratados com doses muito baixas de TXB (até 1,5 UI). Entretanto, Heydenrych (2020) já ressalta que a injeção direta de TXB nos músculos zigomáticos enfraquecidos ou sincinéticos deve ser evitada devido ao efeito negativo na função do sorriso num rosto já enfraquecido.

Apesar de vários estudos (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Guntinas-Lichius et al., 2022; Heydenrych, 2020; Pecora & Shitara, 2021; Shokri et al., 2021; Tikhtman & Hsieh., 2023) destacarem as vantagens de possíveis locais de injeção de TXB no lado contralateral, de acordo com os músculos da expressão facial que devem ser avaliados, Shokri et al. (2021) referem que, embora os resultados sejam promissores, ainda há discordância a respeito da aplicação da TXB no lado contralateral.

Dentro dos estudos analisados por De Jongh et al. (2023), uma diversidade de locais de injeção foi relatada, o que culminou em "dados imprecisos", conforme relatado pelos autores. A maioria dos estudos encontrados na pesquisa bibliográfica menciona a injeção de TXB nos músculos ao redor da boca e dos olhos, com destaque para os orbiculares. Além destes, o músculo zigomático, o platísmo e outros, como o depressor do lábio inferior (DLI), o mentoniano, o bucinador, o DAO, o corrugador do supercílio, asa do nariz e o frontal, também são mencionados como locais comuns de injeção. As informações

sobre cada grupo muscular envolvido no tratamento e a dosagem farmacológica utilizada citadas por cada um dos artigos selecionados estão apresentadas na tabela 2.

**Tabela 2**

*Dosagem farmacológica e musculatura envolvida citada em cada artigo*

Autor(es) e ano de publicação	Dosagem farmacológica utilizada no tratamento	Musculatura envolvida no tratamento
De Jongh et al. (2023)	A dosagem total de Botox® variou entre 2 a 120 UI. A dosagem de Dysport® variou entre 19 e 38,5 UI. A dosagem de injeção por local variou de 1-70 UI. A dose inicial mais comum é estimada em 20 UI (Botox®), mas variou de 2 a 120 UI nos estudos avaliados, implicando que o acompanhamento inicial e, portanto, as dosagens variam amplamente entre os estudos.	Entre os estudos analisados, houve uma grande variedade de locais de injeção relatados, o que não permite uma representação precisa. Porém, a maioria dos estudos mencionam injeções no músculo orbicular da boca e dos olhos, o que os autores acreditam ser devido à gravidade das queixas associadas à sincinesia nestas regiões. O músculo zigomático, o platisma, o DLI, o mentoniano, o bucinador, o DAO, o corrugador do supercílio, o músculo da asa do nariz e frontal também foram locais de injeção regulares.
Pecora e Shitara (2021)	Os autores afirmam que as doses e os pontos de injeção podem variar individualmente de acordo com a gravidade da sincinesia ou hipercinesia, bem como o músculo envolvido. O artigo ressalta a importância do uso de quantidades pequenas inicialmente, que podem ser aumentadas após 15 dias. Além disso, o estudo cita que diferentes marcas de TXB mostram uma relação direta e proporcional entre o tamanho da ação do halo de difusão da TXB e o número de UI injetadas. Após várias sessões, um esquema personalizado de dose e pontos de injeção pode ser desenvolvido, porém, o estudo relata que a estrutura de injeção ideal, bem como as doses médias necessárias para restaurar a simetria para cada grupo muscular permanece empírica. Faixas de dosagem sugeridas para a injeção em cada músculo da expressão facial foram inseridos neste estudo em formato de tabela e segundo os autores, baseados em estudos de revisão anteriores sobre o uso de TXB na paralisia facial e em medicina estética.	Os possíveis locais de injeção de TXB no lado contralateral, fornecidos pelos autores de acordo com os músculos da expressão facial a serem avaliados foram: frontal, corrugador do supercílio, prócero, depressor do supercílio, orbicular do olhos, nasal, zigomático maior, zigomático menor, levantador do lábio superior, levantador do lábio superior e asa do nariz, risório, DAO, DLI, mentoniano e platisma. No contexto do tratamento da sincinesia, os autores citam apenas que a administração de TXB num músculo específico pode ser eficaz para reduzir ou eliminar a atividade muscular involuntária.
Díaz-Aristizabal et al. (2023)	O artigo menciona que uma dose de 1 a 5 UI foi administrada em cada ponto de injeção, dependendo do músculo alvo. A dose total de TXB administrada variou de 7,5 a 100	Os músculos citados pelos autores como alvo do lado contralateral foram: frontal, zigomático maior, corrugador, mentoniano e DLI, enquanto no lado afetado as infiltrações

	<p>UI. As doses foram de 7,5 UI para 1 paciente, 45 UI em 2 (10%), 50 UI em 11, 85 UI em 1, 90 UI em 4 (20%) e 100 UI em 1 (5%). O artigo cita doses até 1,5 UI para o zigomático maior e o levantador do lábio superior. Os autores relatam que 2 pacientes apresentaram um leve aumento da fraqueza do músculo levantador do lábio superior, acompanhado de uma queda do lábio superior, após infiltração de 1,25 UI de TXB, porém este sintoma foi resolvido em 3 semanas.</p>	<p>visavam o frontal, corrugador, orbicular do olho, mentoniano, DLI, levantador do lábio superior, platisma, bucinador, masseter, temporal e esternocleidomastóideos. Embora os três últimos músculos não sejam inervados pelo nervo facial, estavam hipertônicos em alguns pacientes, daí a decisão de administrar TXB.</p>
<p>Fuzi et al. (2020)</p>	<p>Os autores relatam que a quantidade exata de TXB administrada e os pontos de injeção foram diferentes em cada estudo analisado, e adaptados conforme as necessidades individuais dos pacientes. A dosagem mediana por paciente foi de 35 UI, variando de 12 a 60 UI.</p>	<p>O artigo menciona que os músculos mais comuns de injeção incluem: levantador do lábio superior, levantador do ângulo da boca, DLI, risório, orbicular da boca e frontal. Num dos estudos analisados foi administrado TXB na região periocular visando evitar a porção medial na parte inferior da pálpebra e na porção medial da pálpebra superior, a fim de reduzir o risco de diplopia e ptose.</p>
<p>Guntinas-Lichius et al. (2022)</p>	<p>O artigo menciona as doses iniciais nos músculos: Frontal: 6 a 18 UI; Corrugador: 2 a 4 UI; Próceros: 2 a 4 UI; Orbicular dos olhos: 5 a 8 UI; Zigomático: 2 a 4 UI; Comissura labial: 2 a 4 UI; DAO: 1 a 2 UI; Mentoniano: 1 a 2 UI; Levantador do lábio superior: 1 a 6 UI; Platisma: 3 a 6 UI; Músculos paranasais: levantador do lábio superior e asa do nariz, músculo nasal, depressor de septo e asa do nariz: 0,5 a 1,25 UI por local de injeção; Glândula lacrimal: 2.5 UI por local de injeção.</p>	<p>O artigo cita que o tratamento do músculo DAO ipsilateral e do platisma pode aumentar a abertura do sorriso ipsilateral. Os autores mencionam que todos os músculos faciais do lado contralateral podem ser tratados com injeções de TXB para diminuir a atividade excessiva de um músculo hipercinético. Eles ressaltam que a maioria das publicações menciona o frontal, corrugador supercílio, orbicular dos olhos, levantador do lábio superior, zigomático maior, orbicular da boca, risório, bucinador, DAO, DLI, mentoniano e platisma. Além disso, em alguns casos, o estudo afirma que uma injeção intra-oral no músculo bucinador pode ser benéfica para pacientes com problemas como mordeduras nas bochechas, dificuldade para comer e distúrbios na fala.</p>
<p>Hernández Herrero et al. (2021)</p>	<p>Neste estudo, o número de injeções por músculo e a dose utilizada em cada tratamento foi estabelecido no momento da consulta através do exame do paciente e levou-se em consideração os resultados obtidos em tratamentos anteriores. A dose por ponto de injeção foi de 2,5 UI, exceto no mentoniano (5 UI por ponto) e bucinador e mirtiforme (1,25 UI por ponto).</p>	<p>O padrão dos músculos injetados em cada paciente foi estabelecido no momento da consulta através do exame do paciente e levando em consideração os resultados obtidos em tratamentos anteriores. A relação dos músculos mais escolhidos para tratamento não foi citada.</p>
<p>Heydenrych (2020)</p>	<p>A autora desencoraja o tratamento dos zigomáticos do lado ipsilateral, em razão do efeito debilitante que a redução da função do</p>	<p>A autora relata que o tratamento dos músculos orbiculares dos olhos e do platisma pode aliviar a sincinesia e o espasmo,</p>

sorriso pode causar numa face já enfraquecida, devido à interação entre o músculo orbicular do olho e os músculos zigomáticos. De acordo com a autora, é possível considerar o tratamento da sincinesia ocular com uma dose de 2 UI por ponto aplicada especificamente no músculo orbicular do olho afetado e enfraquecido. No esquema padronizado de injeção (figura 2) criado pela autora, é possível descrever o uso de TXB do lado contralateral com doses de 4 UI por ponto no músculo platisma, mentoniano, orbicular dos olhos, frontal e corrugador do supercílio. Um ponto com 2 UI no músculo levantador do lábio superior e asa do nariz e vários pontos de 1 UI em torno do músculo orbicular da boca.

<p>Pourmomery e Pourali (2018)</p>	<p>Os autores afirmam que entre os estudos analisados, não há consenso sobre a dosagem da injeção e alguns pesquisadores chegaram a questionar o local de injeção. Para aumentar a durabilidade do TXB, alguns profissionais aumentam a dosagem utilizada, mas o estudo afirma que esta medida aumenta o risco de efeitos adversos e pode resultar em toxicidade sistêmica.</p>	<p>O artigo cita somente que quatro estudos tiveram como alvo a sincinesia ocular e haviam injetado TXB no músculo orbicular dos olhos. E que, em dois outros estudos analisados, a origem da sincinesia foi identificada no músculo platisma e no bucinador e a TXB foi injetada nestes respectivos músculos.</p>
<p>Shokri et al. (2021)</p>	<p>As técnicas de injeção são específicas de cada zona, com o uso típico de 10 a 40 UI de TXB, distribuídas em diferentes regiões. Bucinador: Doses conservadoras a começar por 2 UI são recomendadas; Platisma: Dosagem total pode variar, depende do volume muscular e do grau de faixas platismas, entre 10 a 65 UI distribuídas por todo músculo; Frontal e corrugador do supercílio, no lado contralateral, são sugeridas de 10 a 15 UI para aliviar a assimetria e o desconforto devido ao aumento da tensão. Em relação à musculatura perioral, os autores citam: DAO contralateral: aproximadamente de 5 a 10 UI; DLI contralateral: 5 UI; Mentoniano: 10 UI; Em relação à face média, em pacientes com contração sincinética tratável, dosagens baixas de 1,5 a 4 UI são recomendadas no músculo zigomático maior.</p>	<p>Os músculos citados para tratamento com TXB neste artigo incluíram: bucinador, platisma, frontal, corrugador do supercílio, DAO, DLI, mentoniano e zigomático maior. Porém os autores mostram numa figura a musculatura facial comumente alvo no tratamento de sincinesia facial. As injeções devem ter como alvo a hipercinesia. Músculos da mímica facial: bucinador, nasal, corrugator; DAO, dilatador nasal, DLI, frontal, levantador do ângulo oral, levantador do lábio superior e asa do nariz, levantador do lábio superior, mentoniano, orbicular dos olhos, orbicular da boca, platisma, prócero, risório, zigomático maior e zigomático menor.</p>
<p>Tikhtman e Hsieh (2023)</p>	<p>O estudo não cita nenhuma dosagem específica. Porém, um dos artigos analisados relatou que a dosagem global recebida pelos pacientes aumentou ao longo do tempo devido a um aumento do número de músculos incluídos nas injeções</p>	<p>Na sincinesia oro-ocular, o artigo menciona que os alvos incluem os músculos orbicular do olho, frontal, prócero e corrugador do supercílio ipsilateral. Na sincinesia óculo-oral, o artigo afirma que as injeções devem ser direcionadas aos músculos:</p>

subsequentes, uma descoberta apoiada por diversos estudos anteriores.

zigomático maior e menor, levantador do lábio superior e ao orbicular lateral do olho. Do lado contralateral, os autores citam como alvo: DAO, mentoniano e platisma com o objetivo de promover um sorriso mais aberto e no DLI para corrigir a tração assimétrica do lábio inferior e neutralizar sua posição geral.

---

Para o tratamento da hipercinesia, a aplicação de TXB é direcionada para a musculatura do lado contralateral, e demonstra reduzir esta atividade muscular aumentada, levando a uma possível melhoria da estética facial, o que corrobora com o observado por Shinn et al. (2019). Já para o tratamento da sincinesia, a aplicação é feita num músculo específico com o intuito de reduzir ou eliminar o movimento involuntário. (Heydenrych, 2020; Pecora & Shitara, 2021; Tikhtman & Hsieh, 2023) Vários mecanismos têm sido propostos para explicar as alterações na musculatura facial contralateral não afetada observadas em pacientes com sincinesia, que podem desenvolver hipercinesia estática ou dinâmica. O mais amplamente aceite é que ocorre um mecanismo compensatório no lado não afetado, o que leva a um aumento da contração muscular e a uma reorganização cortical. A reabilitação física, em conjunto com o tratamento com a TXB, demonstra reduzir esta hiperfunção e melhorar a simetria facial. (Shokri et al., 2021)

Para corrigir a movimentação excessiva do lábio inferior causada pela hiperfunção do músculo mentoniano, Shokri et al. (2021) sugerem a aplicação de 10 UI de TXB do lado contralateral. Tal abordagem visa tratar a hiperatividade do músculo mentoniano, que pode levar a dificuldades na fala, e também a minimizar o aparecimento excessivo de depressões unilaterais, como citado por Heydenrych (2020). Em contrapartida, nos estudos analisados na revisão de De Jongh et al. (2023) foi relatado uma variação de doses no músculo mentoniano de 1 a 6 UI, tanto no lado ipsilateral quanto no lado contralateral. Já no estudo de Hernandez et al. (2021) foi descrita uma aplicação no músculo mentoniano de 5 UI de TXB. Adicionalmente, para reduzir a assimetria e o desconforto causado pela tensão aumentada nos músculos frontal e corrugador do supercílio, Shokri et al. (2021) recomendam uma dosagem entre 10 a 15 UI também no lado contralateral. As diferentes dosagens relatadas nos artigos estão de acordo com o descrito por Shinn et al. (2019), que destacou uma grande variação nos achados clínicos.

Shokri et al. (2021) mencionam que em pacientes com sincinesia, é comum observar uma hipercinesia no músculo DLI contralateral não afetado, simultaneamente a uma hipocinesia no DLI ipsilateral; este desequilíbrio pode resultar em complicações como a exposição unilateral exagerada dos dentes. De forma complementar, Shokri et al. (2021) sugerem que a administração da TXB nos músculos levantador do lábio superior e asa do nariz no lado contralateral pode reduzir a exposição não intencional dos dentes superiores, enquanto o tratamento do DLI contralateral pode melhorar a exposição dos dentes inferiores. Com o objetivo de equilibrar os movimentos faciais e melhorar a função, os autores sugerem a aplicação seletiva de 5 UI de TXB no DLI inferior contralateral ao da paralisia para corrigir a posição do lábio inferior e a exposição dos dentes mandibulares. No entanto, os autores observaram que doses mais altas podem levar a efeitos adversos, como salivação excessiva e dificuldade na fala. (Shokri et al., 2021)

Conforme sugerido por Heydenrych (2020), o tratamento inicial envolve o uso de doses moderadas de TXB, seguindo um esquema de injeção padronizado para minimizar possíveis efeitos adversos. O artigo de Pecora e Shitara (2021) também menciona aspectos cruciais como a precisão da área de injeção, bem como a profundidade e o ângulo da agulha durante o procedimento para evitar efeitos adversos. Neste contexto, Díaz-Aristizabal et al. (2023) asseguram que é possível afirmar que o tratamento com TXB leva a uma melhoria da simetria facial tanto em repouso quanto durante o movimento e a expressão facial, sendo também minimamente invasivo e sem causar efeitos adversos significativos. (Heydenrych, 2020; Pecora e Shitara, 2021)

A presença de efeitos adversos é mais comum quando a TXB se espalha para além do músculo-alvo, podendo ocorrer devido a doses elevadas, volume excessivo de injeção ou a problemas relacionados com a técnica de aplicação. Uma estratégia para reduzir estes efeitos adversos é aplicar doses menores mas que ainda ofereçam eficácia terapêutica e realizar uma segunda injeção após duas semanas para realizar possíveis retoques. Desta forma, permite-se ajustes no equilíbrio muscular alterado. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Heydenrych., 2020; Pecora & Shitara., 2021) Embora na revisão sistemática realizada por Fuzi et al. (2020) terem sido relatados alguns efeitos adversos resultantes da aplicação da TXB, em consonância com o descrito por Xavier et al., (2021), os autores afirmam que

estes foram leves e transitórios, o que não impediu os pacientes de procurarem o tratamento contínuo com a TXB.

Apesar do desenvolvimento de anticorpos contra a TXB ser um efeito adverso de potencial preocupação tanto para os pacientes quanto para os profissionais, Guntinas-Lichius et al., 2022 afirmam que ainda não existem relatos deste acontecimento em pacientes com sincinesia facial, o que está de acordo com o que foi descrito por Ho et al. (2022). No entanto, outros estudos afirmam que alguns pacientes podem adquirir anticorpos neutralizantes contra TXB após injeções repetidas, especialmente em doses elevadas, o que pode prejudicar a eficácia terapêutica deste tipo de tratamento, levando a considerar outras alternativas. (Pourmomery & Pourali, 2018; Tikhtman & Hsieh, 2023)

Os problemas clínicos decorrentes do uso excessivo da TXB variam conforme a área injetada e podem incluir dificuldades na fala, dificuldades na alimentação e ingestão de líquidos, diplopia, dificuldade em fechar completamente os olhos, entre outros. (Shokri et al., 2021; Fuzi et al., 2020) Todavia, Fuzi et al. (2020) observaram que a duração média dos efeitos adversos foi de 14 dias, muito mais curto do que a duração esperada pela terapêutica com TXB, que é de 3 a 6 meses. Além de mencionar a diplopia e paralisia de músculos não-alvo também como possíveis efeitos adversos, o artigo de Pecora e Shitara (2021) refere que os efeitos adversos ao redor da boca tendem a ser mais severos após 14 dias da injeção, mas tendem a diminuir gradualmente com o tempo, à medida que o efeito da TXB se dissipa e o paciente se adapta.

Alguns autores concordam que os intervalos entre as sessões de tratamento não devem ser menores que 4 meses, além de ressaltar que é relevante utilizar sempre a mesma marca de TXB para o mesmo paciente, destacando a importância de manter registros detalhados para permitir ajuste da dosagem, locais de injeção e efeitos da terapêutica durante o acompanhamento. (Guntinas-Lichius et al., 2022; Hernández Herrero et al., 2021) A revisão sistemática e meta-análise de De Jongh et al. (2023) demonstrou que nos 17 estudos analisados, os intervalos de tempo entre diferentes injeções variaram consideravelmente, com médias oscilando de 2 a 10 meses.

Embora a frequência ideal do tratamento com TXB possa variar de acordo com as necessidades específicas de cada paciente, ainda há uma divergência em relação à

durabilidade do efeito deste tratamento. Fuzi et al. (2020) e Pourmomery e Pourali (2018) relatam que o efeito da TXB dura aproximadamente de 3 a 7 meses. Shokri et al. (2021) e Guntinas-Lichius et al. (2022) afirmam que os efeitos da TXB persistem por 3 a 4 meses apenas. Entretanto, Heydenrych (2020) defende que na prática clínica, a aplicação da TXB tem demonstrado uma duração de efeito entre 6 a 12 meses.

As guidelines propostas por Heydenrych (2020) sugerem consultas quinzenais para acompanhamento clínico, documentação fotográfica e possíveis tratamentos adicionais. Conforme apresentado pelo estudo, o objetivo das intervenções terapêuticas para a Paralisia de Bell é melhorar a simetria facial e reduzir ou eliminar a sincinesia facial. De acordo com a autora, é fundamental destacar que o propósito do tratamento da sincinesia é alcançar uma coordenação precisa dos músculos saudáveis, em vez de tentar estimular a musculatura afetada pela paralisia. Segundo as guidelines, na primeira consulta os pacientes recebem orientações para mastigar no lado enfraquecido para evitar possíveis problemas de incompetência labial e mordedura labial. (Heydenrych, 2020)

Por outro lado, Guntinas-Lichius et al. (2022) afirmam que é essencial que o tratamento da sincinesia seja direcionado ao lado afetado pela paralisia, mas para ter uma melhoria na simetria facial, estes autores sugerem que sejam realizadas injeções também nos músculos contralaterais. É de salientar, que o tratamento contralateral não visa tratar a sincinesia e que o processo de injeções de TXB deve iniciar-se com o tratamento de um grupo de músculos faciais centrais com doses mais baixas, sendo aumentadas gradualmente até alcançar um resultado satisfatório.

No que se refere às técnicas de infiltração, é crucial observar que o uso de TXB é um tratamento altamente personalizado e individualizado, uma vez que cada paciente manifesta um conjunto específico de sequelas dentro de um padrão excepcional de reinervação. Além disso, é importante reconhecer que nem todos os pacientes atribuem a mesma importância às possíveis sequelas causadas pela Paralisia de Bell. (Díaz-Aristizabal et al., 2023) Portanto, Díaz-Aristizabal et al. (2023) afirmam que as decisões sobre o padrão de infiltração da TXB devem ser orientadas pela percepção subjetiva do paciente.

Em relação às contraindicações para o uso de TXB na paralisia facial, Heydenrych (2020) destaca as infecções ativas, ceratite, síndrome do olho seco sintomático, ptose involucional

miopática e miastenia gravis. Tikhtman e Hsieh (2023) e Guntinas-Lichius et al. (2022) referem outras contraindicações como a hipersensibilidade a qualquer constituinte da TXB, pacientes grávidas ou a amamentar, doenças neuromusculares e neuropatias periféricas.

A literatura analisada demonstra que a competência e a habilidade do profissional que injeta a TXB têm impacto significativo nos resultados do tratamento com TXB, o que está em conformidade com o relatado por Francisco Filho et al. (2023). A capacidade de realizar uma avaliação precisa, identificar as necessidades específicas de cada paciente e a aplicação da TXB de forma adequada são aspetos essenciais para o sucesso terapêutico. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Heydenrych., 2020)

Diversos estudos também vão de encontro com as considerações identificadas por Francisco Filho et al. (2023) no que se refere à importância da abordagem gradual, individual e personalizada para garantir a dosagem ideal e minimizar os efeitos adversos. (De Jongh et al., 2023; Díaz-Aristizabal et al., 2023; Heydenrych, 2020; Guntinas-Lichius et al., 2022; Pecora & Shitara, 2021) Adicionalmente, Pecora e Shitara (2021) citam ainda a simplicidade da injeção e a flexibilidade dos pontos de injeção no tratamento individualizado e personalizado. Além disso, De Jongh et al. (2023) propõe que os estudos adicionais devem concentrar-se num tratamento adaptado ao paciente em vez de tentar padronizar o tratamento. Todavia, Heydenrych (2020) defende que iniciar o tratamento com doses moderadas de TXB, por meio de um procedimento de aplicação padronizado pode evitar eventuais reações indesejáveis.

A eficácia da injeção de TXB na restauração da simetria facial e na redução da hipercinesia e sincinesia e a melhoria da harmonia facial do doente acometido pela Paralisia de Bell está bem estabelecida em vários artigos. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Heydenrych, 2020; Pecora & Shitara, 2021) Aliado a isso, a melhoria na qualidade de vida e as altas taxas de satisfação do paciente após o tratamento com a TXB, também foram citadas por diversos autores. (Díaz-Aristizabal et al., 2023; Fuzi et al., 2020; Shokri et al., 2021; Tikhtman & Hsieh, 2023) Considerando a melhoria na qualidade de vida, associada às melhorias funcionais evidenciadas por múltiplos estudos, é pertinente reconhecer que o tratamento da Paralisia de Bell com o uso da TXB oferece inúmeras vantagens e que o seu custo-benefício é considerado aceitável pelo o paciente. (Hernández Herrero et al., 2021)

Embora a literatura reconheça a TXB como uma técnica eficaz, rápida e com poucos efeitos adversos para restaurar a simetria facial na Paralisia de Bell, Heydenrych (2020) aponta que apenas uma minoria restrita de profissionais está envolvida no tratamento desta patologia. Na visão da autora, a sua aplicação eficaz e segura requer uma compreensão detalhada da fisiopatologia subjacente, bem como da musculatura facial envolvida. Heydenrych (2020) afirma que é essencial que os profissionais que realizam este procedimento tenham um conhecimento abrangente sobre os grupos musculares agonistas e antagonistas. Devem compreender como os levantadores e depressores trabalham em oposição para garantir uma expressão facial equilibrada e natural, além de perceber a localização das camadas musculares anatómicas individuais e realizar uma seleção cuidadosa da técnica de injeção apropriada. Ao seguir este plano individualizado, é possível alcançar não apenas uma melhoria na estética facial, mas também uma maior satisfação do paciente.



### 3. Conclusão

Nesta revisão da literatura, dedicada a aprofundar o entendimento sobre o tratamento com TXB em pacientes com Paralisia de Bell, destacam-se informações fundamentais que mostram a relevância da dosagem farmacológica e do conhecimento preciso da musculatura a ser tratada na prática clínica.

Com base nas informações analisadas, é possível concluir que:

- Uma abordagem gradual, individualizada e personalizada é fundamental para garantir a dosagem ideal da TXB e minimizar os efeitos adversos, sendo recomendado iniciar o tratamento com pequenas doses de TXB.
- A realização de possíveis retoques após 15 dias é uma prática indicada para otimizar os resultados terapêuticos.
- A injeção de TXB é eficaz na restauração da simetria facial, redução da hipercinesia e sincinesia, proporcionando uma melhoria da harmonia facial para pacientes com Paralisia de Bell.
- O tratamento com TXB aumenta significativamente a qualidade de vida dos pacientes com Paralisia de Bell e resulta em altas taxas de satisfação do paciente.
- Para um resultado eficaz e seguro, os profissionais que realizam o tratamento devem ter um conhecimento detalhado da musculatura facial envolvida e ter conhecimentos técnicos adequados para a aplicação da TXB.
- Apesar da eficácia comprovada da TXB, apenas uma minoria restrita de profissionais está envolvida no tratamento da Paralisia de Bell, indicando a necessidade de uma maior disseminação e compreensão deste procedimento.

É importante o contacto com os médicos neurologistas, que são os profissionais que iniciam o tratamento da paralisia de Bell, nomeadamente através da prescrição de corticosteróides como primeira linha de tratamento. Embora haja diversas diretrizes e recomendações disponíveis, não há um guia definitivo para o uso da TXB neste contexto clínico específico. Além disso, a dosagem estética padrão nem sempre se traduz na dosagem ideal para o tratamento da Paralisia de Bell, dada a complexidade das alterações

neuromusculares envolvidas. Da mesma forma, o grau de paralisia da musculatura afetada pode variar entre os pacientes, o que enfatiza a necessidade de uma abordagem individualizada e baseada em evidências na prática clínica.

Destaca-se também a importância da dosagem farmacológica e a análise detalhada da musculatura, através de uma abordagem personalizada no tratamento que assegure a eficácia terapêutica, minimize possíveis efeitos adversos e proporcione um entendimento mais abrangente do quadro clínico.

Em resumo, o tratamento com TXB oferece benefícios significativos para os pacientes com Paralisia de Bell, melhorando não apenas a estética facial, mas também a função e a qualidade de vida. No entanto, é essencial que os profissionais estejam bem treinados e compreendam completamente os princípios subjacentes para garantir resultados seguros e satisfatórios.

Além disso, é importante ressaltar a necessidade de mais pesquisas para aprofundar o entendimento sobre os efeitos a longo prazo do tratamento com TXB na Paralisia de Bell, bem como explorar novas técnicas e aplicações potenciais desta terapêutica. O avanço contínuo na pesquisa nesta área pode levar a melhorias adicionais nos protocolos de tratamento e na qualidade de vida dos doentes.

#### 4. Referências bibliográficas

- Andalécio, M., Andrade, R., Lima, L., Carvalho, T., & Silva, I. (2019). A utilização da toxina botulínica no tratamento da paralisia facial periférica. *Research, Society and Development*, 10(9), 389-402.
- Choi, K. (2023). Diagnosis and Treatment of Bell's Palsy. *Korean Journal of Neuromuscular Disorders*, 15(2), 36-41.
- Da Cunha, S. C. N. (2018). *Paralisia facial periférica diagnóstico e tratamento* [Dissertação de mestrado não publicada, Universidade da Beira Interior]. Repositório Digital da UBI. <http://hdl.handle.net/10400.6/8359>
- De Carvalho, V. F., Vieira, A. P. S., Paggiaro, A. O., Salles, A. G., & Gemperli, R. (2019). Evaluation of the body image of patients with facial palsy before and after the application of botulinum toxin. *International journal of dermatology*, 58(10), 1175–1183.
- De Jongh, F. W., Schaeffers, A. W. M. A., Kooreman, Z. E., Ingels, K. J. A. O., van Heerbeek, N., Beurskens, C., Monstrey, S. J., & Pouwels, S. (2023). Botulinum toxin A treatment in facial palsy synkinesis: a systematic review and meta-analysis. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 280(4), 1581–1592.
- Díaz-Aristizabal, U., Valdés-Vilches, M., Fernández-Ferreras, T. R., Calero-Muñoz, E., Bienzobas-Allué, E., Aguilera-Ballester, L., & Carnicer-Cáceres, J. (2023). Effect of botulinum toxin type A in functionality, synkinesis and quality of life in peripheral facial palsy sequelae. *Neurologia*, 38(8), 560–565.
- Francisco Filho, M. L., Suguihara, R. T. & Muknicka, D. P. (2023). Mecanismos de ação e indicações da toxina botulínica. *Research, Society and Development*, 12(6), Artigo e15712642223.
- Fuzi, J., Taylor, A., Sideris, A., & Meller, C. (2020). Does botulinum toxin therapy improve quality of life in patients with facial palsy?. *Aesthetic plastic surgery*, 44(5), 1811–1819.
- Gonçalves-Coelho, T. D., Pinheiro, C. N., Ferraz, E. V., & Alonso-Nieto, J. L. (1997). Clusters of Bell's palsy. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, 55(4), 722–727.
- Gouveia, B. N., Ferreira, L. de L. P. & Rocha Sobrinho, H. M. (2020). O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, 6(16).
- Guntinas-Lichius, O., Prengel, J., Cohen, O., Mäkitie, A. A., Vander Poorten, V., Ronen, O., Shaha, A., & Ferlito, A. (2022). Pathogenesis, diagnosis and therapy of facial synkinesis: A systematic review and clinical practice recommendations by the international head and neck scientific group. *Frontiers in neurology*, 13, Artigo e1019554.

- Hernández Herrero, D., Abdel Muti García, E., López Araujo, J., Alfonso Barrera, E., & Moraleta Pérez, S. (2021). Cost of peripheral facial palsy treatment with botulinum toxin type A. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, 75(1), 271–277.
- Heydenrych I. (2020). The treatment of facial asymmetry with botulinum toxin: Current concepts, guidelines, and future trends. *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 53(2), 219–229.
- Ho, W. W. S., Albrecht, P., Calderon, P. E., Corduff, N., Loh, D., Martin, M. U., Park, J. Y., Suseno, L. S., Tseng, F. W., Vachiramon, V., Wanitphakdeedecha, R., Won, C. H., Yu, J. N. T., & Dingley, M. (2022). Emerging trends in botulinum neurotoxin a resistance: An international multidisciplinary review and consensus. *Plastic and reconstructive surgery. Global open*, 10(6), Artigo e4407.
- Jahromi, A. H. & Konofaos, P. (2021). Contralateral facial botulinum toxin injection in cases with acute facial paralysis may improve the functional recovery: Where we stand and the future direction. *World journal of plastic surgery*, 10(2), 89–92.
- Jowett N. (2018). A general approach to facial palsy. *Otolaryngologic clinics of North America*, 51(6), 1019–1031.
- Pecora, C. de S. & Shitara, D. (2021). Botulinum toxin type A to improve facial symmetry in facial palsy: A practical guideline and clinical experience. *Toxins*, 13(2), 159.
- Pourmomeny, A. & Pourali, E. (2018). Effect of botulinum toxin A (BTX-A) injection into denervated muscles on synkinesis and symmetry in patients with facial nerve paralysis. *Middle East Journal of Rehabilitation and Health*. 6(2), Artigo e81931.
- Shinn, J. R., Nwabueze, N. N., Du, L., Patel, P. N., Motamedi, K. K., Norton, C., Ries, W. R., & Stephan, S. J. (2019). Treatment patterns and outcomes in botulinum therapy for patients with facial synkinesis. *JAMA facial plastic surgery*, 21(3), 244–251.
- Shokri, T., Patel, S., Ziai, K., Harounian, J., & Lighthall, J. G. (2021). Facial synkinesis: A distressing sequela of facial palsy. *Ear, nose, & throat journal*, 0(0).
- Souza, G. de S. & Hoegen, C. (2022). Síndrome de Bell: uma revisão de literatura acerca da abordagem terapêutica. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. 4(11), 53–76.
- Tikhtman, R., & Hsieh, T. Y. (2023). Minimization of facial synkinesis. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 31(5), 293–299.
- Vasconcellos, R. C., Sotero, P., & Lage, R. (2019). Atualizações do uso cosmiátrico e terapêutico da toxina botulínica. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 11(2), 97-104.

- Warner, M. J., Hutchison, J., & Varacallo, M. (2023). Bell Palsy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482290/>
- Xavier, E. C., Andrade, L. G. de., & Lobo, L. C. (2021). Toxina botulínica aplicada para fins terapêuticos. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(9), 513–532.