

**CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIGUAIACÁ
GRADUAÇÃO DE ODONTOLOGIA**

ANDREIA DACIUK

**USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE
ESPASMOS HEMIFACIAIS**

**Guarapuava
2021**

ANDREIA DACIUK

**USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE
ESPASMOS HEMIFACIAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Cirurgião-Dentista do Centro Universitário UniGuairacá.

Prof.^a Orientadora: Danyelle Blanski Zimmer

**GUARAPUAVA
2021**

Dedico esse trabalho de conclusão de curso totalmente ao meu filho, que cada minuto que passei longe, sempre foi pensando que quero proporcionar um futuro melhor.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer e dedicar este trabalho de conclusão de curso a essas pessoas:

Ao meu Deus que tanto me fortaleceu em todos os momentos da minha vida me ajudando a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo dessa trajetória, só ele sabe o quanto tudo isso era importante para mim.

Ao meu filho que suportou minha ausência ao longo desses anos.

E a minha irmã que quando eu não estava presente cuidou dele como se fosse seu filho.

Aos meus pais que me deram a vida.

Ao meu namorado que tanto me apoiou nessa trajetória me auxiliando em tudo em que precisava, sem ele não teria conseguido.

Em especial a minha colega Ana Flávia que me ajudou tanto sem ela não estaria tão perto de realizar esse sonho, e de quanto ela me inspirou a me tornar mais dedicada.

E a querida Bruna Beatriz que sua calma e tranquilidade me traziam muita paz a cada dia.

A minha professora orientadora Danyelle Blanski Zimmer que mesmo sempre tão atarefada de seus compromissos, aceitou e me orientou da melhor forma possível no meu processo de formação profissional.

“OS SONHOS NÃO ENVELHECEM.....VAI EM FRENTE”

PADRE FÁBIO DE MELO

RESUMO

DACIUK, A. **Uso terapêutico da toxina botulínica no tratamento de espasmos hemifaciais.** (Trabalho de conclusão de curso). Guarapuava; Centro Universitário UniGuairacá 2021.

O objetivo desta revisão de literatura, foi estudar e comparar o desempenho da toxina botulínica em espasmos hemifaciais. Os espasmos se caracterizam por movimentos involuntários faciais iniciando pelos olhos, progredindo na parte inferior e superior de face, em alguns casos até o pescoço, que pode ser acompanhado de fortes dores de ouvido. Eles podem ser causados pela compressão do nervo facial por uma artéria na região posterior no angulo ponto cerebrelar, a artéria comprime o nervo facial, geralmente a artéria cerebrelar anterio-posterior. O nervo facial é o sétimo nervo craniano e é responsável pela inervação de parte da face e dos movimentos de algumas expressões. Com a compressão dessa artéria o nervo podem surgir os movimentos involuntários, que nada mais é do que a pulsação ou contração da artéria sobre o nervo. Também pode ser gerada por lesões no sistema nervoso central, AVC, traumatismo craniano, doenças genéticas ou paralisia infantil. A toxina botulínica pode auxiliar na neuro reabilitação, aplicada de forma injetável, ela agirá como bloqueio na acetilcolina bloqueando a comunicação entre os nervos e músculos, tendo como resultado um relaxamento nessa musculatura, pela diminuição desses estímulos.

Palavras-chave: Toxina botulínica, espasmos hemifaciais, compressão facial

ABSTRACT

DACIUK, A. **Therapeutic use of botulinum toxin in the treatment of facial spasms.** (Completion of course work). Guarapuava; University Center UniGuairacá 2021.

The aim of this literature review was to study and compare the performance of botulinum toxin in facial spasms. Spasms are characterized by involuntary facial movements starting with the eyes, progressing in the lower and upper part of the face, in some cases to the neck, which may be accompanied by severe earaches. They can be caused by compression of the facial nerve by an artery in the posterior region at the cerebropontine angle, the artery compresses the facial nerve, usually the cerebrella-anteroposterior artery. The easy nerve is the seventh cranial nerve and is responsible for innervating part of the face and for the movements of some expressions. With the compression of this artery, the nerve may cause involuntary movements, which is nothing more than the pulsation or contraction of the artery over the nerve. It can also be caused by damage to the central nervous system, stroke, head trauma, genetic diseases or infantile paralysis. Botulinum toxin can help in neurorehabilitation, applied in an injectable way, it will act as a block on acetylcholine, blocking the communication between the nerves and muscles, resulting in a relaxation in this musculature, by reducing these stimuli.

Keywords: Botulinum toxin, facial spasms, facial compression

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Apresentações de Toxina Botulínica.....	14
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BoNT	Toxina botulínica
BoNT/A	Toxina botulínica tipo A
BoNT/B	Toxina botulínica tipo B
EHF	Espasmos hemifaciais
NTB	Neurotoxina Botulínicas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 ORIGEM DA TOXINA BOTULÍNICA.....	13
3.1.1 Concepções relevantes.....	13
3.1.2 Farmacologia geral da toxina.....	14
3.1.3 Restauração de fisiologia normal e duração da ação.....	15
3.2 ESPASMOS HEMIFACIAIS.....	16
3.2.1 Etiologia anatomica.....	17
3.3 TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA.....	18
3.4 INTERCORRÊNCIAS.....	19
4 DISCUSSÃO	21
5 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

Espasmos hemifaciais (EHF), são condições debilitantes, que se caracterizam por movimentos involuntários, arrítmicos, indolores, intermitentes, tônicos ou clônicos dos músculos responsáveis pela expressão facial (SALLES et al.,2015). É mais frequente em mulheres, podendo aparecer por volta dos 50 anos em pessoas sem queixas anteriores. A natureza na maioria das vezes é unilateral e a continuação durante o sono são características do EHF (EROL; AYDIN, 2016).

Pandey (2018) ressalta que, EHF apresentam duas classificações, EHF primários e EHF secundários, ambos causando danos no nervo facial. O primário é o mais comum, afetado pela decorrência da compressão do nervo facial em sua zona de saída da raiz do tronco cerebral por uma alça arterial ectática decorrente do sistema vertebro basilar. O secundário ocorrem de insultos vasculares ou tumores de lesões consequentes de trauma que podem ser de origem infecciosa ou não.

A origem dos EHF variam, porem todas decorrem em consequência de modificações no transporte do neurônio motor no núcleo dos nervos faciais por desaferentação periférica ou central e podem conter influências corticais e subcorticais (DA SILVA MARTINS et al., 2017).

Tratando-se de um problema onde afeta a parte funcional e estética da face, devem ser levados em consideração, os aspectos sociais, emocionais e saúde mental dos portadores dessa patologia, estudando o quanto interferem na qualidade de vida do paciente (CHEN et al.,2016).

Segundo Barbosa (2019) pacientes com EHF mostram acréscimo na gravidade dos EHF em episódios agudos de ansiedade. Entretanto, esse comportamento acontece independente das características psíquicas de base dos pacientes que manifestam a patologia.

Pacientes portadores de EHF possuem impactos significativos na saúde mental e física, como transtornos de humor, linguagem ou visual, podendo ocasionar problemas visuais com queda nas pálpebras, dificultando o trabalho e leituras, levando assim a constrangimentos sociais (ZHONG et al., 2020).

A toxina botulínica (BoNT), é um dos tratamentos mais empregados para os espasmos hemifaciais, dada sua alta competência no controle dos espasmos. Denominada pela sua grande eficiência e baixo índice de complicações, porém com necessidade de injeções contínuas com um valor não tão acessível, aliviando

somente os sintomas. (SERRERA-FIGALLO et al., 2020).

A BoNT age bloqueando a liberação de acetilcolina nos terminais nervosos colinérgicos e na sinapse neuromuscular, causando uma paralisia temporária dos tecidos alvo (HO et al., 2019).

A aplicação da BoNT requer cuidados e conhecimentos profundos da anatomia facial, principalmente das regiões musculares para não haver riscos de paralisia de músculos funcionais essenciais (PERUZINI et al., 2018).

Diante do exposto, o objetivo dessa revisão de literatura é apresentar a eficácia do tratamento com neurotoxina botulínica em pacientes portadores de espasmos hemifaciais.

2. PROPOSIÇÃO

Esta revisão de literatura tem como proposição contribuir, dentro dos limites que acerca, realizando um estudo com base na revisão literária, utilizando à Bont no tratamento de espasmos hemifaciais. Avaliando a eficiência e analisando a melhora na qualidade de vida do paciente após os resultados, e a contribuição para melhora estética e duração do efeito.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ORIGEM DA TOXINA BOTULÍNICA

Foram observados pela primeira vez casos de intoxicação alimentar por BoNT, no século XVIII na Europa, nomeada essa condição de envenenamento por salsichas (NEPAL; JEONG, 2020).

Escarguei; Lemichez e Popoff (2018) relatam que foi descrito pela primeira vez em um manuscrito publicado em 1822, onde Kerner resumiu 155 casos de “envenenamento por salsicha” denominado de botulismo na Alemanha. Inicialmente foi cunhado como envenenamento por salsicha ou “doença de Kerner”, entretanto notavelmente, ele idealizou a possibilidade de usar esse veneno paralisante para o tratamento de doenças filiadas à sintomas do sistema nervoso hiperativo, abrangendo a hipersecreção de fluidos corporais, hipercontração muscular (PARK; AHN, 2021).

Em 14 de dezembro de 1897, 34 músicos de um grupo belga apresentaram características de botulismo, desenvolveram sintomas visuais e gastrointestinais após consumir presunto defumado, três dos 34 morreram. Após o acontecido foi analisado pelo professor bacteriologista da Universidade de Ghent alguns dos órgãos e o presunto restante, *Bacillusbotulinum* foi o nome dado ao agente encontrado, em homenagem ao pesquisador Ghent. A palavra *Clostridium* foi substituída no início do século 20 pela palavra *Bacillus* (*Clostridiumbotulinum*) (JABBARI, 2016).

3.1.1 Concepções relevantes

Oh e Chung (2015), relatam que as neurotoxinas botulínicas (NTB), tornam-se agentes terapêuticos valiosos para o distúrbio do movimento, porém estão entre as moléculas biológicas mais tóxicas conhecidas, e atuam como inibidores da liberação de acetilcolina e bloqueadores neuromusculares (KANE; JONATHAN, 2015).

Espasticidade e distonia já são tratados a mais de 40 anos pela BoNT, por envolver a inibição da liberação de mediadores inflamatórios e neurotransmissores periféricos dos nervos sensoriais pelo mecanismo o qual a BoNT atua (PARK;

PARK, 2017).

Segundo os autores, Peck et al. (2017), existem ainda mais de 40 subtipos de BoNT, as mesmas estão sendo tituladas com uma frequência crescente, novas cepas de *Clostridium* que produzem novas variantes de NTB, o que manifesta desafios na organização da nomenclatura em volta dessas neurotoxinas.

Figura 1 - Apresentações de Toxina Botulínica

Botulinum toxin type	Brand name
Botulinum toxin A	
OnabotulinumtoxinA [*]	Botox (Vistabel, Vistabex, Vista) Allergan, Inc., Irvine, CA, USA
AbobotulinumtoxinA [*]	Dysport (Azzalure, Reloxin) Ipsen Biopharm Ltd., Wrexham, UK
IncobotulinumtoxinA [*]	Xeomin (Bocouture, Xeomeen) Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany
LetibotulinumtoxinA	Botulax (Zentox, Regenox, Botulim, Reage, Botoshot) Hugel Inc., Chuncheon, South Korea
PrabotulinumtoxinA	Nabota Daewoong Pharmaceutical Co., Ltd, Seoul, South Korea
–	Prosigne (BTAX, Lantox, Lanzox, Liftox, Redux) Lanzhou Biological Products, Lanzhou, Gansu, China
–	Meditoxin (Neuronox, Botulift, Siax) Medy-Tox Inc., Seoul, South Korea
Botulinum toxin B	
RimabotulinumtoxinB [*]	Myobloc/Neurobloc US WorldMeds, LLC., Louisville, KY, USA

Fonte: Camargo e Teive, 2019.

3.1.2 Farmacologia geral da Toxina

Park e Ahn (2021), ressaltam que a BoNT uma das NTB mais potentes da natureza, é formada pelo organismo anaeróbio Gram-positivo *Clostridium botulinum*.

Segundo Tehran e Pirazzini (2018) a exposição à BoNT é capaz de ser mortal, visto que pode levar à paralisia flácida dos músculos, disautonomia e subsequente insuficiência respiratória. Dos sete sorotipos distintos (A a G), a BoNT A, apresenta a mais longa duração de atuação no bloqueio da transmissão nas junções neuromusculares, fazendo com que seja a forma mais popular para uso clínico (YEH et al., 2020).

Garcia et al. (2018), descrevem que o mecanismo de ação da BoNT é impossibilitar a liberação de acetilcolina mediada por cálcio na junção sináptica. A toxina botulínica tipo A (BoNT/A) e a toxina botulínica tipo B (BoNT/B) são dois sorotipos disponíveis, possuindo quatro formulações comerciais diferentes: abobotulinumtoxinA, onabotulinumtoxinA, incobotulinumtoxinA e rimabotulinumtoxinB.

Matak et al. (2019), relatam que a BoNT é clivado pela tripsina em componentes da cadeia pesada e leve após a injeção. A BoNT é internalizada nos terminais nervosos pré-sinápticos neste ponto, onde a cadeia pesada se liga à proteína 2 da vesícula sináptica, trisialogangliosídeo 1b e sinaptotagmina-1. Desse modo a cadeia leve então se liga ao complexo SNARE e cliva proteínas alvo, como proteínas associadas a sinaptossomas de 25 kDa (SNAP-25) e sinpatobrevina-2 para prevenir a exocitose de neurotransmissores do terminal pré-sináptico, trazendo à paralisia muscular (CHOUDHURY et al., 2021).

Bispo (2019), escreve que a cadeia L é responsável pela toxicidade da BoNT. Encontra-se atualmente sete sorotipos BoNT imunologicamente diferentes de (A a G) que integram mais de 100 variantes genéticas e várias toxinas.

Pirazzini et al. (2017), relata que são consideradas NTB os sete sorotipos: A, B, C1, D, E, F e G, esta última não é considerada neurotoxina, porém também é produzida pelo *C. Botulinum* (é as TxB, a C2), suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente, no entanto todos os sorotipos de a atividade de inibir a liberação de acetilcolina na terminação nervosa (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

3.1.3 Restauração da fisiologia normal e duração da ação

A atividade da BoNT tem seu início de dois a cinco dias. Em alguns casos de, no músculo estriado esquelético, sua duração pode durar de seis semanas a seis

meses em média de três a quatro meses. No decorrer do período de efeito mais intenso, observa-se atrofia muscular e alteração das fibras por meio de exame histológico. Começando a perder seu efeito após dois a três meses, gradualmente diminuindo marginalmente por dois mecanismos: a reversão da paralisia local ocorre, primeiro pelo “brotamento neural”, onde se tem a formação de brotos axonais, reinervação e formação de novas placas terminais menores com a reinervação muscular temporária (receptores de acetilcolina extrajuncionais); o segundo pela reestruturação das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina (complexo SNARE), restabelecendo sua função entre um a quatro meses (COALHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

3.2 ESPASMOS HEMIFACIAIS

EHF eram conhecidos como síndrome extrapiramidais. Em 1985 foi criada pelos professores Stanley Fahn e David Marsden e adotada pela International Parkinson and Movement Disorders Society. A partir disso, houve um crescimento importante para o desenvolvimento de uma subespecialidade da neurologia, definida hoje como distúrbios do movimento, abrangendo assim todos os distúrbios hipocinéticos e hipercinéticos, que eram denominados como síndromes extrapiramidais (CAMARGO; TEIVE, 2019).

Segundo Mustafa; Weerden e Mooij (2003), o EHF é uma patologia curável, se tratado e diagnosticado devidamente, os fármacos orais não têm efeito sobre a doença, quando o espasmo é leve ou quando a cirurgia é contraindicada a injeção local de BoNT/A é indicada. Se tratando de um procedimento não invasivo, é um dos tratamentos mais viáveis para espasmos hemifaciais, porém quando seu principal motivo é a compressão vascular do nervo facial em sua zona de saída, por mais benéfica que seja as aplicações de BoNT a cirurgia descompressiva é o tratamento lógico.

Afetando a aparência facial, ao longo dos anos, esse paciente portador de espasmos hemifaciais, normalmente adotará o isolamento social, por impactarem a autoimagem, reduzindo a qualidade de vida, aumento de ansiedade e podendo levar a depressão com todas suas consequências. (LEE; KIM; PARK,2017).

3.2.1 Etiologia Anatômica

Yang et al. (2018), descrevem que esta patologia é causada essencialmente pela compressão do vaso na zona de saída da raiz dos nervos faciais. O EHF é um sintoma hiperativo, os vasos agressores normalmente são artérias, como a cerebelar inferior anterior ou posterior, ou artéria vertebral, mas as veias são esporadicamente relatadas. No decorrer do desenvolvimento, no final da quinta ou sexta semana de gestação o nervo facial é dividido em dois, ou seja, antes do surgimento de qualquer artéria cerebelar. Qualquer modificação durante esse tempo pode ser a justificativa da anomalia de desenvolvimento que ocasiona à compressão do nervo pela vasculatura (NUGRORO et al., 2021).

Os autores relatam outras causas, porém raramente são descritas, acometendo em um nível muito mais raro, como lesões no ângulo cerebelopontino, ou seja, Meningiomas e Schwannomas. Doenças específicas que acontece no tronco cerebral também é capaz de levar a sintomas como esclerose múltipla, infartos do tronco acerebral (ASSAD et al, 2020).

Segundo Lefaucheur et al. (2018), muitas vezes existe um atraso no diagnóstico de EHF, que tem origem pela compressão benigna do nervo motor facial por um vaso, dentro ou perto de sua zona de saída da raiz, assim tendo um equivocado diagnóstico incluindo espasmos psicogênico, tiques, blefaroespasmos ou miocima facial.

Soriano-Baron et al. (2015), explicam que são úteis e ajuda no diagnóstico a eletrofisiologia (eletromiografia), porém o diagnóstico é essencialmente clínico. Estudos de imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e angiografia, não ajudam a estabelecer o diagnóstico, mas as patologias associadas podem ser identificadas.

Ricci et al. (2019), explica que EHF são movimentos involuntários, tônico-clônicos, provocados por uma compressão venosa do nervo facial ou vascular arterial. Li et al. (2018), ressaltam que o EHF é uma patologia com manifestações de sintomas de contração muscular semi-involuntária, na maioria dos pacientes atualmente com EHF poderá ocorrer a desmielinização nervosa pois a zona de saída da raiz pode ser comprimida pela artéria pulsátil vizinha.

Na et al. (2018), descrevem que dificilmente esta patologia tem resolução espontânea, e apesar da mesma não apresentar risco de vida, pode afetar gravemente a qualidade da mesma, por estar ligada diretamente a distúrbios do

sono e com consequências da privação do exercício de atividades diárias, como ler, dirigir, etc. Além disso, a EHF está relacionada a vários sintomas psicológicos, incluindo, constrangimento social, isolamento social, depressão e baixa autoestima (CHAUDHRY; SRIVASTAVA; JOSHI, 2015). Embora muitas pessoas a considerem benigna, ela pode levar à cegueira funcional e redução da qualidade de vida devido ao constrangimento social do paciente. A terapia com BoNT é uma excelente ferramenta não invasiva para tratar essa condição (NEPAL; JEONG, 2020).

Incirli; Yilmaz e Akbostanci (2019), submeteram pacientes portadores de EHF para avaliações de polissonografias por meio da eletromiografia, para comparar os EHF diurnos e noturnos, concluíram que os EHF foram registrados, porém em quantidades menores comparadas a vigília, mas com um número significativo de despertares.

Conte et al. (2014), relataram em seu estudo, que os EHF musculares dão início pelo músculo orbicular dos olhos na maioria dos pacientes. A propagação dos espasmos musculares em direção a outros músculos faciais do mesmo lado da face, na grande parte dos pacientes estudados foi relacionada à duração da doença e a idade de início da latência da disseminação. Portanto, uma característica típica da EHF é a propagação dos espasmos musculares para os outros músculos faciais ipsilaterais (LUO et al., 2020).

3.3 TRATAMENTO COM TOXINA BOTULÍNICA

O primeiro estudo a qualificar o uso da BoNT para tratamento de EHF foi em 1986. A partir deste houveram vários estudos que comprovaram que a BoNT é um tratamento eficaz e seguro (AWAN, 2017).

Para Peruzini et al. (2018), a primeira escolha terapêutica é a NTB do tipo A. A liberação de acetilcolina na junção neuromuscular causa uma denervação química pela restrição. Geralmente os pontos de aplicação são na região zigomática e no músculo orbicular dos olhos. O restabelecimento dos sintomas varia de 82% a 100%.

No estudo de Salles et al. (2015), a técnica proposta foi de aplicação bilateral de BoNT, resultando em um controle adequado dos EHF, evitando assim, a ocorrência de assimetria iatrogênica dos músculos da face, intercorrência constatada em casos que empregam a aplicação unilateral, objetivando o tratamento

da distonia.

Costa et al. (2005), em seu estudo de distonias faciais, recrutou 17 pacientes com espasmos hemifaciais, e aplicou 2,5 unidades por ponto de aplicação ao redor de cada olho. Uma média de 12,5 unidades de BoNT/A na diluição de 100u Botox®/4 ml NaCl 0,9%. Conforme a intensidade das contrações, foram realizadas aplicações na região dos músculos prócero e corrugador do supercílio. No estudo os autores concluíram que a BoNT representa uma boa alternativa para melhorar a qualidade de vida desses pacientes, evitando a cegueira funcional causada por essas moléstias, porém, é bem aceita para os pacientes que ao longo do tempo continuam fiéis ao tratamento.

Rosenstengel et al. (2012), descrevem que a injeção local de BoNT é um tratamento sintomático, bem tolerado e seguro para o EHF, entretanto o alívio duradouro a longo prazo, só pode ser concebido por decompressão microvascular, uma intervenção microcirúrgica com um risco relativamente baixo e uma alta taxa de sucesso.

3.3.1 Intercorrências

As implicações mais frequentes pelo uso da BoNT são, enfraquecimento dos músculos peribucais, fraqueza palpebral e ptose. Os sintomas menos comuns são: secura ocular, lacrimejamento e diplopia. Entretanto, a duração de seus benefícios variam de três a seis meses (PERUZINI et al., 2018).

A assimetria concede ao paciente um aspecto parecido ao da paralisia facial, o lado não tratado com a BoNT o sorriso fica inclinado para o lado contralateral, o que gera grande desconforto social. A discussão mudou para padronização dos locais de aplicação bilateral da BoNT desde a primeira aplicação com a evolução do tratamento da EHF com BoNT/A, o EHF seria controlado com a aplicação da BoNT no lado do EHF e a assimetria iatrogênica seria evitada pela aplicação da BoNT no lado contralateral (SALLES et al., 2015).

Em sua pesquisa Anandan e Jankovic (2021), relatam as implicações colaterais da BoNT para EHF: a mais frequente relatada foi a ptose (7,8-36%), seguido de visão dupla (1,6%), e também visão turva (2,5%), e como consequência olhos secos / ceratite por exposição (2,5%), disfagia (5,5%), queda facial (3,5-5,5%), inchaço / equimose da pálpebra (3,8%), e pôr fim a que tem menos

relevância náusea (2,5%) e vermelhidão conjuntival.

4. Discussão

Os HEF tem início por volta dos 40-50 anos, são normalmente breves e começam ao redor do olho, envolvendo os músculos orbiculares dos olhos. É determinada por uma condição benigna caracterizada por contrações síncronas involuntárias. Os EHF com o tempo, tendem a se espalhar prejudicando outros músculos (KUMAR et al., 2020). Os mesmo é uma doença que não ocasiona risco a vida, porém pode desenvolver deficiências visuais e verbais, levando a ansiedade depressão causando constrangimento social (LUO et al., (2020).

Matmusaev et al. (2020), discorrem que a fadiga e ansiedade são os sintomas mais frequentes. Estima-se que entre 0,6% e 5% ocorram bilateralmente, sendo assim a maioria dos casos de EHF ocorre unilateralmente.

O tratamento padrão mais usado para aliviar os espasmos, é a BoNT. Terapeuticamente é aplicada com um intervalo de dosagem de injeções de 3 a 4 meses, onde os pacientes retornam para injeções repetidas neste espaço de tempo (WICKWAR et al., 2016).

De acordo com estudo de Pellegrini et al. (2019), o protocolo padronizado de injeções de BoNT resumidamente é 100 UI de NTB e a sua diluição é realizada com 2 mL de solução salina estéril não conservada para obter uma concentração de 5 UI por 0,1 mL. A BoNT é injetada por via subcutânea nas áreas selecionados utilizando uma seringa de insulina e uma agulha de calibre 30.

A BoNT é armazenada em um frasco de vidro isolado como 100 unidades de pó liofilizado. Estritamente deve seguir as orientações do fabricante para prevenir a desnaturação e manter a eficácia máxima, antes da reconstituição o armazenamento pode ser congelado a -5° ou no refrigerador variando de 2°C à – menos 8°C ; uma vez reconstituído, deve ser armazenado a 2°C menos 8°C (KATTIMANI et al., 2019).

Rosenstengel et al. (2012), em suas vivências de consultório e de suas revisões bibliográficas relatam, de quanto as injeções de BoNT são importantes. Por ser uma opção minimamente invasiva para aliviar os sintomas de EHF e por possuir poucos efeitos colaterais, assim para aqueles grupos de pacientes que a cirurgia não é indicada, cujos sintomas não são causados por compressão vascular, ou tem riscos da anestesia, a injeção local de BoNT acaba sendo a única opção de tratamento sintomático eficaz.

Awan (2017), iniciou uma pesquisa bibliográfica com 997 estudos, porém selecionou 88 que foram mais relevantes, concluiu que a BoNT demonstra um valor muito significativo para tratamentos funcionais nas regiões de cabeça e pescoço.

Banerjee et al. (2021), analisou 202 pacientes com EHF onde os quais 104 tinham o lado direito afetado e 97 tinham o lado esquerdo afetado e apenas um único caso de envolvimento bilateral. O principal vaso que ocasionou o conflito vascular de espasmos primários foi a artéria cerebelar inferior anterior e secundário originou pela paralisia do nervo facial, seguida por tumores do ângulo cerebelopontino.

No estudo de Assad (2020), demonstra um caso de uma mulher de 41 anos com reclamações de EHF à direita há 3 anos. Ela relata de como são incômodos esses movimentos faciais involuntários, não causam dor, porém já afetou a leitura e a fala, sua queixa principal que os sintomas tendem a piorar em situações de maior estresse psicológico e emocional. O tratamento optado e realizado foram injeções de BoNT, depois de terem avaliado os riscos cirúrgicos da descompressão do nervo.

Já no de Martins et al. (2017), apresentam um caso de um homem 64 anos relatando que em 2021 apresentou contrações involuntárias na hemiface esquerda, e na hemiface direita surgiram em 2007, também realizou tratamento com BoNT obtendo melhora temporária, em 2013 optou em fazer a cirurgia de descompressão microvascular esquerda, e em 2014 realizou na hemiface direita obtendo em 2016 cessação íntegra dos HFS.

Salles et al. (2015), analisaram 15 pacientes entre 2005 a 2012 em um total de 66 aplicações de BoNT, esse estudo padronizou as aplicações bilateral, com intervalos de em média 5 a 7 meses de uma aplicação a outra, seu estudo mostrou as aplicações bilaterais eficazes para o controle dos EHF assim evitando assimetria iatrogênica.

No entanto o estudo de Xiao et al. (2016), analisaram 38 pacientes com EHF tratando com aplicações de BoNT, obtendo em sua conclusão que o controle dos EHF e obteve melhora a simetria de repouso na parte inferior da face, porém a simetria facial do movimento voluntário se deteriorou depois das aplicações da BoNT.

Dong et al.(2018), relacionou um estudo com noventa pacientes idiopáticos de EHF e foram avaliados o estado de depressão e ansiedade antes e após a injeção de BoNT/A, analisou que geralmente o sexo feminino estavam associados a

esses sintomas. O BoNT/A pode melhorar os sintomas de ansiedade e depressão, a idade média dos pacientes com HFS era 52,34 dose utilizada para cada caso de HFS foi de 33-66 unidades. Os principais músculos das aplicações foram frontal, orbicular do olho, zigomático, temporal, bucinador, músculo masseter, levantador do lábio superior e mental. Pode, portanto, concluir que a BoNT/A melhorou a depressão e a ansiedade durante o tratamento desses pacientes.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A BoNT é considerada um tratamento seguro e eficaz para tratamentos de distúrbios do movimento. A mesma tem se tornado uma das drogas mais versáteis com baixos índices de complicações se seguidas as orientações preconizadas quanto a técnica, diluição e dose, dispostas na literatura, além de um custo aceitável para o resultado oferecido.

Os resultados obtidos nesta revisão de literatura nos permitem sugerir que mais pesquisas sobre o assunto poderiam esclarecer muitas dúvidas em relação a patologia dos espasmos hemifaciais com novos estudos pautados com pesquisas avançadas sobre os mecanismos de ação, métodos aprimorados de administração e novas formulações.

REFERÊNCIAS

- AWAN, K. H. The therapeutic usage of botulinum toxin (Botox) in non-cosmetic head and neck conditions – An evidence-based review. **Saudi Pharmaceutical Journal** : SPJ, v. 25, n. 1, p. 18–24, jan. 2017.
- ASSAD, S. et al. Developmental vascular anomaly associated hemi facial spasms and botox injections therapy. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 9, n. 10, p. 5381–5383, 30 out. 2020.
- ANANDAN, C.; JANKOVIC, J. Botulinum Toxin in Movement Disorders: An Update. **Toxins**, v. 13, n. 1, p 183-186, 8 jan. 2021.
- BANERJEE, P. et al. Role of neuroimaging in cases of primary and secondary hemifacial spasm. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 69, n. 2, p. 253–256, fev. 2021.
- BISPO, L. B. A toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na odontologia. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 31, n. 1, p. 74, 19 ago. 2019.
- BARBOSA, H. R. R. Situações de ansiedade aumentam a frequência e a gravidade do espasmo hemifacial? **Mestrado em Doenças Crônico-Degenerativas e Imunomediadas do Sistema Nervoso—Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo**, 21 fev. 2019.
- CAMARGO, C. H. F.; TEIVE, H. A. G. Use of botulinum toxin for movement disorders. **Drugs in Context**, v. 8, n 1, p.23, 18 jun. 2019.
- CHEN, B. et al. Qianzheng powder for the treatment of primary Hemifacial spasm. **Medicine**, v. 100, n. 14, p. 06, 9 abr. 2021.
- COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Botulinum Toxin in Pain Treatment. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 59, n. 3, p. 366–381, maio 2009.
- CONTE, A. et al. Spread of Muscle Spasms in Hemifacial Spasm. **Movement Disorders Clinical Practice**, v. 2, n. 1, p. 53–55, 4 nov. 2014.
- COSTA, P. G. et al. Toxina botulínica no tratamento de distonias faciais: avaliação da eficácia e da satisfação dos pacientes ao longo do tratamento. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 68, n. 4, p. 471–474, ago. 2005.
- CHAUDHRY, N.; SRIVASTAVA, A.; JOSHI, L. Hemifacial spasm: The past, present and future. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 356, n. 1–2, p. 27–31, 15 set. 2015.
- CHOUDHURY, S. et al. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. **Toxins**, v. 13, n. 1 p. 28-29, 14 jan. 2021.

DA SILVA MARTINS, W. C. et al. Tenth case of bilateral hemifacial spasm treated by microvascular decompression: Review of the pathophysiology. **Surgical Neurology International**, v. 8, p. 9, 26 set. 2017.

EROL, O.; AYDIN, E. A Rare Cause of Hemifacial Spasm: Papillary Oncocytic Cystadenoma. **Balkan Medical Journal**, v. 33, n. 5, p. 569–572, set. 2016.

DONG, H. et al. Botulinum toxin relieves anxiety and depression in patients with hemifacial spasm and blepharospasm. **Neuropsychiatric Disease and Treatment**, v. 15, p. 33–36, 19 dez. 2018.

HO, R.-W. et al. A Review of Periocular Botulinum Neurotoxin on the Tear Film Homeostasis and the Ocular Surface Change. **Toxins**, v. 11, p. 27, 24 jan. 2019.

INCIRLI, S. U.; YILMAZ, R.; AKBOSTANCI, M. C. Hemifacial spasm in sleep - A polysomnographic study. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, v. 64, p. 160–162, jun. 2019.

JABBARI, B. History of Botulinum Toxin Treatment in Movement Disorders. **Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, v. 6, p. 25, 28 nov. 2016.

KUMAR, A. et al. Hearing Outcomes after Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm: An Institutional Experience. **Asian Journal of Neurosurgery**, v. 15, n. 2, p. 344–348, 7 abr. 2020.

KATTIMANI, V. et al. Botulinum Toxin Application in Facial Esthetics and Recent Treatment Indications (2013-2018). **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, v. 9, n. 2, p. 99–105, 2019.

KANE, C. D.; NUSS, J. E.; BAVARI, S. Novel therapeutic uses and formulations .of botulinum neurotoxins: a patent review (2012 - 2014). **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 25, n. 6, p. 675–690, jun. 2015.

LEFAUCHEUR, J.-P. et al. Diagnosis of primary hemifacial spasm. **Neuro-Chirurgie**, v. 64, n. 2, p. 82–86, maio 2018.

LEE, J.-A.; KIM, K.-H.; PARK, K. Natural History of Untreated Hemifacial Spasm: A Study of 104 Consecutive Patients over 5 Years. **Stereotactic and Functional Neurosurgery**, v. 95, n. 1, p. 21–25, 2017.

LI, Z. et al. Retrospective clinical analysis of 320 cases of microvascular decompression for hemifacial spasm. **Medicine**, v. 97, n. 41, 12 out. 2018.

LUO, F.-F. et al. Abnormal Regional Spontaneous Brain Activity and Its Indirect Effect on Spasm Ratings in Patients With Hemifacial Spasm. **Frontiers in Neuroscience**, v. 14, n.1, p. 21, 9 dez. 2020.

MATAK, I. et al. Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. **Toxins**, v. 11, n. 8, p. 7-9, 5 ago. 2019.

MARTINS, W. C. DA S. et al. Tenth case of bilateral hemifacial spasm treated by microvascular decompression: Review of the pathophysiology. **Surgical Neurology International**, v. 8, n.1, p. 3-7, 2017.

MUSTAFA, M. K.; VAN WEERDEN, T. W.; MOOIJ, J. J. A. [Hemifacial spasms caused by neurovascular compression]. **Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde**, v. 147, n. 7, p. 273–277, 15 fev. 2003.

MARZO-RAMIREZ, Talía; MECIAS-DIAZ, Tamara. Tratamiento efectivo de la toxina botulínica tipo A en el espasmo hemifacial, Guantánamo 2018-2019. **Rev. inf. cient.**, Guantánamo , v. 99, n. 4, p. 359-366, agosto 2020.

MATMUSAEV, M. et al. Endoscopic Microvascular Decompression for Hemifacial Spasm. **Asian Journal of Neurosurgery**, v. 15, n. 4, p. 833–838, 18 out. 2020.

NEPAL, M. R.; JEONG, T. C. Alternative Methods for Testing Botulinum Toxin: Current Status and Future Perspectives. **Biomolecules & Therapeutics**, v. 28, n. 4, p. 302, 1 jul. 2020.

NA, B. S. et al. Severe Hemifacial Spasm is a Predictor of Severe Indentation and Facial Palsy after Microdecompression Surgery. **Jornal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)**, v. 14, n. 3, p. 303–309, jul. 2018.

NUGROHO, S. W. et al. Predicting outcome of hemifacial spasm after microvascular decompression with intraoperative monitoring: A systematic review. **Heliyon**, v. 7, n. 2, p. 10-17, 2 fev. 2021.

OH, H.-M.; CHUNG, M. E. Botulinum Toxin for Neuropathic Pain: A Review of the Literature. **Toxins**, v. 7, n. 8, p. 3127–3154, 14 ago. 2015.

PARK, J.; PARK, H. J. Botulinum Toxin for the Treatment of Neuropathic Pain. **Toxins**, v. 9, n. 9, p.04-06, 24 ago 2017.

PALAZÓN-GARCÍA, R. et al. Treatment of spasticity in spinal cord injury with botulinum toxin. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, v. 42, n. 3, p. 281–287, maio 2019.

PARK, M. Y.; AHN, K. Y. Scientific review of the aesthetic uses of botulinum toxin type A. **Archives of Craniofacial Surgery**, v. 22, n. 1, p. 1–10, fev. 2021.

PECK, M. W. et al. Historical Perspectives and Guidelines for Botulinum Neurotoxin Subtype Nomenclature. **Toxins**, v. 9, n. 1, 18 jan. 2017.

PERUZINI, G. A. et al. Espasmo Hemifacial: relato e comparação entre dois casos. **Revista de Saúde**, v. 9, n. 2, p. 21–26, 3 dez. 2018.

PANDEY, S.; JAIN, S. Clinical features and response to botulinum toxin in primary and secondary hemifacial spasm. **Neurology India**, v. 66, n. 4, p. 1036, 1 jul. 2018.

PIRAZZINI, M. et al. Botulinum Neurotoxins: Biology, Pharmacology, and Toxicology.

Pharmacological Reviews, v. 69, n. 2, p. 200–235, abr. 2017.

PELLEGRINI, M. et al. Ocular surface status in patients with hemifacial spasm under long-lasting treatment with botulinum A toxin: A comparative fellow eye study. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 67, n. 9, p. 1405–1409, set. 2019.

RICCI, G. et al. Endoscope-assisted retrosigmoid approach in hemifacial spasm: our experience. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 85, n. 4, p. 465–472, ago. 2019.

RASETTI-ESCARGUEIL, C.; LEMICHEZ, E.; POPOFF, M. R. Variability of Botulinum Toxins: Challenges and Opportunities for the Future. **Toxins**, v. 10, n. 9, p. 02-09, 13 2018.

ROSENSTENGEL, C. et al. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. **Deutsches Arzteblatt International**, v. 109, n. 41, p. 667–673, out. 2012.

SALLES, A. et al. Protocol for bilateral application of botulinum toxin type A to avoid asymmetry during treatment of hemifacial spasms. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 30, n. 2, p. 228–234, 1 jan 2015.

SORIANO-BARON, H. et al. Hemifacial spasm: 20-year surgical experience, lesson learned. **Surgical Neurology International**, v. 6, p.06-09, 20 maio 2015.

SERRERA-FIGALLO, M.-A. et al. Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. **Toxins**, v. 12, n. 2, 11 fev. 2020.

TEHRAN, D. A.; PIRAZZINI, M. Novel Botulinum Neurotoxins: Exploring Underneath the Iceberg Tip. **Toxins**, v. 10, n. 5, p.09-12, 10 maio 2018.

WICKWAR, S. et al. Effectiveness and cost-effectiveness of a patient-initiated botulinum toxin treatment model for blepharospasm and hemifacial spasm compared to standard care: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 17, p05-09, 9 mar. 2016.

XIAO, L. et al. Facial asymmetry in patients with hemifacial spasm before and after botulinum toxin A treatment. **Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology**, v. 37, n. 11, p. 1807–1813, nov. 2016.

YANG, W. et al. Hemifacial Spasm Caused by Veins Confirmed by Intraoperative Monitoring of Abnormal Muscle Response. **World Neurosurgery: X**, v. 1, 12 dez. 2018.

YEH, T.-C. et al. Effect of Botulinum Toxin A on Bladder Pain—Molecular Evidence and Animal Studies. **Toxins**, v. 12, n. 2, p.10-14, 3 fev. 2020.

ZHONG, Z. et al. Efficacy of fire needle on patients of facial spasm. **Medicine**, v. 99, n. 43, p. 02-07, 23 out. 2020.