



FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
Especialização em Harmonização Oro Facial

Cleber Lopes Cardoso

**EFEITO DA TOXINA BOTULÍNICA A NO
BLEFAROESPASMO**

Sete Lagoas

2023

Cleber Lopes Cardoso

EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA A NO BLEFAROESPASMO

Monografia apresentada ao curso de Pós Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Oro Facial

Área de concentração: Odontologia

Orientador: Dra. Juliana Sara da Silva Fonseca

Sete lagoas

2023

AGRADECIMENTOS

À Deus.....

Ariane, minha amada esposa pelo seu apoio incondicional. Você tem sido uma fonte inesgotável de amor, apoio e inspiração durante todo o processo de realização desta especialização.

Meus colegas, pela amizade e cumplicidade.

RESUMO

O Blefaroespasma Essencial Benigno (BEB) é uma distonia focal caracterizada por contrações involuntárias, espasmódicas e bilaterais dos músculos orbicular da pálpebra, corrugadores, prócero e depressor do supercílio. Espasmos involuntários progressivos do músculo orbicular dos olhos e músculos da região superior da face (corrugador e prócero).

Toxina botulínica tipo A; Blefaroespasma; Pálpebras; Distonia; Músculos oculomotores; Diagnóstico diferencial.

Descritores: Blefaroespasma/etiologia;Blefaroespasma/diagnóstico;
Blefaroespasma/epidemiologia; Blefaroespasma/quimioterapia; Doenças palpebrais;
Diagnóstico diferencial.

Palavras-chave: Toxina Botulínica A, Blefaroespasma.

ABSTRACT

Essential blepharospasm is a focal dystonia characterized by involuntary, spasmodic, bilateral contractions of eyelid protractors. This is a rare disease, which diagnosis is frequently late and symptoms may progress until functional blindness. In this article, we perform a review and describe the most important features of the disease, including historical aspects, epidemiology, etiology, clinical findings, differential diagnosis and treatment.

Keywords: *Blepharospasms/etiology; Blepharospasms/diagnosis; Blepharospasms/epidemiology; Blepharospasms/drug therapy; Eyelid diseases; Diagnosis, differential. Botulinum toxin type A; Blepharospasm; Eyelids; Dystonia; Oculomotor muscles; Differential diagnosis*

Keywords: *toxin botulinic, blefaroespasmo*

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Rosto Humano com Dermatocalaze

FIGURA 2 – Blefaroespasma antes e depois da aplicação da toxina

FIGURA 3 – Pontos de aplicação da Toxina Botulínica

FIGURA 4 – Resultado pós aplicação da Toxina Botulínica

Sumário

1.INTRODUÇÃO.....	8
2.HISTÓRICO	9
3.ETIOLOGIA.....	11
4.QUADRO CLINICO.....	12
5.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	14
6.TRATAMENTO FARMACOTERAPIA	16
6.1Características Clínicas.....	17
7.TRATAMENTO	18
7.1 Não Cirúrgico.....	18
8.CONCLUSÃO	23
9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
10.ANEXO A.....	29



Cleber Lopes Cardoso

EFEITOS DA TOXINA BOTULÍNICA A NO BLEFAROESPASMO

Monografia apresentada ao curso de Pós Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Oro Facial

Área de concentração: Odontologia

Aprovada em ___/___/_____ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof.

Prof.

Prof.

Sete Lagoas, 20 de julho de 2023

1.INTRODUÇÃO



Figura 1 - Dermatocalaze

Blefaroespasma essencial benigno (BEB) é uma distonia facial caracterizada por contração espontânea, espasmódica, bilateral, involuntária dos músculos protatores da pálpebra (músculo orbicular, corrugador do supercílio e prócero). As contrações forçadas e crônicas dos músculos periorculares tornam o paciente debilitado e levam a alterações funcionais e cosméticas das pálpebras. O tratamento inclui uma variedade de modalidades e medicações orais que apresentam eficácia limitada. Injeções de toxina botulínica tipo A têm apresentado bons resultados temporários, enquanto a miectomia periorcular tem demonstrado bons resultados em longo prazo. Os autores descrevem a realização de uma miectomia na margem lateral do músculo orbicular dos olhos durante a blefaroplastia visando a atenuação das rugas periorbitais ("pés-de-galinha"). Não houve complicações cirúrgicas, estéticas ou funcionais com este procedimento. Todas os pacientes operados apresentaram atenuação das rugas, sendo o resultado mais evidente naquelas com menor grau de fotoenvelhecimento cutâneo.

Os autores concluem que este é um procedimento seguro, rápido e de fácil execução, apresentando bons resultados estéticos e funcionais.

Trata-se de uma doença rara, cujo diagnóstico é frequentemente tardio, o que permite a progressão dos sintomas até quadros de cegueira funcional. Nesse estudo, por meio de revisão da literatura, descreve-se as principais características da doença, incluindo os seguintes aspectos: histórico, epidemiologia, etiologia, quadro clínico, diagnóstico diferencial e tratamento.

Inicialmente, os sintomas costumam ser intermitentes, com períodos de remissão e exacerbação. Porém, com a progressão da doença, há grave comprometimento da qualidade de vida, evoluindo, em alguns casos, para cegueira funcional. Dessa forma, o impacto psicológico da doença pode ser muito grande: sintomas de depressão, ansiedade, obsessivo-compulsivos frequentemente estão associados aos espasmos.

No entanto, por ser uma doença rara, muitos profissionais não a conhecem e encaminham o paciente para avaliação psiquiátrica, os doentes visitam 4 profissionais até que o diagnóstico correto seja estabelecido.



FIGURA 2- Blefaroespasm antes e depois

2.HISTÓRICO

Até a metade do século XX, poucos avanços tinham sido feitos para a compreensão e o tratamento do blefaroespasm e das distonias associadas e a maioria dos pacientes ainda era considerada mentalmente instável.

O primeiro registro do blefaroespasm na Literatura Médica foi em 1870, quando *Talkow, citado por Anderson, descreveu pacientes com espasmos faciais e palpebrais.

Henderson, baseado nos registros da Clínica Mayo, descreve o tratamento que vinha sendo oferecido aos pacientes na primeira metade do século XX. Diversas medicações foram utilizadas de forma empírica, tais como antiparkinsonianos, hipnóticos e anfetaminas, com resultados pouco duradouros e acompanhados por diversos efeitos colaterais. Alguns pacientes também foram submetidos a sessões de psicoterapia, sem resultados práticos. Os procedimentos cirúrgicos se limitavam a injeções de álcool, eletrocoagulação e ressecções cirúrgicas do nervo facial e músculo orbicular. Entretanto, os pacientes sofriam com altas taxas de recorrência e importantes efeitos colaterais decorrentes da disfunção desse nervo, como perda da expressão e/ou movimentação facial, de tal forma que o tratamento podia ser tão debilitante quanto à doença.

A etiologia é incerta, mas há evidências que ocorre um aumento da descarga excitatória originária dos gânglios da base.

O início do BEB é insidioso, com o aumento da frequência do piscar, e o paciente acredita ser uma irritação ocular desencadeada pela luz ou diminuição do filme lacrimal. Pode passar anos desde o início dos sintomas até ser feito o diagnóstico correto.

Trata-se de uma doença multifatorial em sua origem e manifestação. Alguns pacientes podem apresentar também contrações involuntárias de outros grupos musculares, caracterizando a síndrome de Meige, síndrome de Brueghel ou a distonia orofacial idiopática.

3.ETIOLOGIA

A etiologia do Blefaroespasmto Essencial Benigno permanece desconhecida. Anderson et al. afirmam que os inúmeros estudos, relatos e a observação de pacientes indicam que essa doença tem uma origem multifatorial. Esses autores acreditam na inexistência de um centro específico causador da doença; essa ocorreria por um circuito superativado, que não estaria sendo modulado. Esse circuito se constitui em uma via aferente, um centro de controle e uma via eferente. A via aferente recebe estímulos diversos, como luz, irritação ocular, dor, estresse, fatores emocionais, etc. Esses estímulos são transmitidos a um centro de controle, ainda não identificado, mas provavelmente dentro ou próximo dos gânglios da base. Mesencéfalo ou tronco cerebral seriam outras localizações possíveis. A via eferente é

transmitida via núcleo facial, nervo facial e músculos protratores, determinando a contração palpebral. Esse circuito poderia entrar em um ciclo vicioso, no qual ocorrendo uma maior aferência, haveria uma maior eferência. E, quanto mais espasmos, mais estresse, irritação ocular, reiniciando-se o ciclo. O centro de controle, seja por predisposição genética, seja por lesão, seria incapaz de modular este circuito superativado.

McCann et al. observaram que diversos estudos sobre pacientes com blefaroespasma referem que a maioria desses pacientes apresentam sintomas sensitivos oculares (irritação, olho seco e principalmente fotofobia) e que esses poderiam ser mantidos pelo sistema nervoso simpático, implicado na manutenção de algumas síndromes de dor crônica. Dezenove pacientes foram submetidos a bloqueios simpáticos cervicais com lidocaína e 13 deles (68,4%) apresentaram melhora dos sintomas oculares e também 13 pacientes (68,4%) passaram a tolerar estímulos luminosos por maiores períodos de tempo. Os autores especularam que o sistema simpático faria parte de uma via que produz fotofobia e causa hiperativação de interneurônios do tronco cerebral que modulam o reflexo do piscar.

Elston et al avaliaram os registros de prontuários de 170 pacientes com blefaroespasma e identificaram 69 pacientes (40,6%) que apresentaram doenças oculares inicialmente e que foram sucedidas pelos espasmos. Dezenove pacientes foram atendidos com doença ocular unilateral, aguda e dolorosa, com boa resposta ao tratamento. Esses indivíduos geralmente piscavam excessivamente como parte do complexo de sintomas que experimentavam e os espasmos palpebrais se iniciaram em até seis meses após o tratamento em 16 deles. Os autores afirmam que essa estreita relação temporal pode sugerir que quadros oculares ou palpebrais dolorosos podem ter sido responsáveis pelo início da distonia. Outros 50 pacientes foram atendidos inicialmente por doença ocular bilateral, sendo que a maior parte dos casos foi por blefarite ou síndrome do olho seco. O desenvolvimento dos espasmos, nesses casos bilaterais, foi mais tardio, ocorrendo após dois anos em 37 casos (média: 3,7 anos).

Alguns autores aplicaram métodos de imagem, como tomografia por emissão de pósitrons (PET) e ressonância nuclear magnética funcional (fMRI) para tentar elucidar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia do blefaroespasma. Schmidt et al. realizaram exames de fMRI em 6 pacientes com a doença e em todos eles puderam

correlacionar ativação uni ou bilateral do putâmen com os espasmos palpebrais, que é uma estrutura redonda localizada na base da parte frontal do cérebro, a principal função do putâmen é a de regular os movimentos amplos (grosseiros) e influenciam diversos tipos de aprendizagem, especialmente ao condicionamento. Utiliza GABA, acetilcolina e encefalina para executar suas funções.

Os autores não detectaram qualquer sinal de ativação de gânglios da base ou do tálamo de indivíduos sadios durante contrações voluntárias das pálpebras.

Outra evidência da participação de núcleos da base na fisiopatologia do blefaroespasma é fornecida pelo relato de Grandas et al., que descrevem o caso de uma paciente que apresentou blefaroespasma secundário bilateral reflexo após sofrer acidente vascular cerebral, com infarto do corpo estriado direito (envolvia putâmen e núcleo caudado).

Muitos pacientes relatam um estresse importante como causa do blefaroespasma. Johnson et al. estudaram pacientes com blefaroespasma essencial e espasmo hemifacial e os compararam a um grupo controle, em relação à ocorrência de grandes eventos estressantes da vida ("stressful life events"), tais como: morte do cônjuge, infidelidade conjugal, divórcio, incêndio residencial, sérias dificuldades no trabalho e falência. Esses autores não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação ao número de eventos estressantes ocorridos durante a vida, mas observaram que os espasmos faciais começaram dentro de um ano após um desses eventos em 16 de 23 (70%) participantes do estudo. Além disso, 18 (90%) em 20 indivíduos tinham tido 2 eventos estressantes separados por um período de um ano ou menos.

Defazio et al, em um estudo multicêntrico de caso-controle, avaliaram a influência do tabagismo e da ingestão de café sobre o risco do desenvolvimento do blefaroespasma essencial. Empregando questionários, encontraram uma associação inversa significativa entre a ocorrência da doença e o consumo de café. Uma xícara de café a mais por dia aumenta a idade de início dos espasmos em 1,7 anos. Os autores também encontraram uma associação inversa com tabagismo, porém não significativa quando ajustada pelas variáveis de confusão.

4. QUADRO CLÍNICO

No início do quadro, os pacientes referem sintomas insidiosos, com aumento da frequência ou duração do ato de piscar ou mesmo dificuldade em manter os olhos

abertos. No estudo de Anderson et al., os sintomas iniciais incluíram um aumento da frequência de piscar em 77% dos casos.

A maioria dos pacientes com blefaroespasma também apresenta uma produção de lágrimas deficiente, o que tende a causar irritação ocular e conseqüentemente agravar os espasmos. Elston et al. avaliaram 272 doentes e em 154 indivíduos (57%) haviam queixas oftalmológicas no início do quadro, incluindo irritação, fotofobia, sensação de olhos secos ou de corpo.

Alguns fatores podem agravar o blefaroespasma, tais como: claridade, estresse, fadiga, dirigir, ler e assistir televisão. Nas maiores séries, a maioria dos pacientes apresentam queixas de fotofobia ou irritação ocular que precede ou acompanha os espasmos palpebrais. Ao contrário, dormir, relaxar, falar, andar e o uso de colírios lubrificantes costumam melhorar os espasmos. Alguns pacientes aprendem a evitar situações que agravam a condição, enquanto outros desenvolvem maneirismos que envolvem o uso de outros músculos inervados pelo nervo facial ou atos de concentração mental para diminuir a frequência e intensidade dos espasmos.

Os espasmos palpebrais vão ficando cada vez mais frequentes e intensos e os pacientes podem se tornar funcionalmente cegos, socialmente reclusos e incapazes de trabalhar ou de cuidar de si próprios. Henderson classificou 12% dos pacientes de sua série como funcionalmente cegos. No estudo de Anderson et al., a progressão dos sintomas para um envolvimento debilitante ocorreu ao longo de semanas em 11%, meses em 37% e anos em 52% dos pacientes.

Um curso oscilante entre remissões e exacerbações é comum e durante a progressão pode haver o comprometimento dos músculos da região inferior da face ou de músculos cervicais.

A ação constante dessas forças oponentes, concomitante a tentativas manuais de abertura palpebral, causam diversas alterações palpebrais, tais como: dermatocalaze.

A Dermatocalaze ou Blefarocalaze é o excesso de pele e bolsas de gordura nas pálpebras, tanto na parte superior como inferior dos olhos. É causada a partir de um processo natural de envelhecimento da pele, e pode ter causas genéticas ou não.

Ptose palpebral ou dos supercílios, ectrópio ou entrópio das pálpebras inferiores. Essas deformidades palpebrais secundárias à doença podem ser funcionalmente tão debilitantes quanto os espasmos em si.

O comprometimento das atividades de vida diária dos pacientes pode ser importante. Cinquenta e oito por cento dos 1.653 pacientes que responderam ao questionário de Anderson et al. declararam estar incapazes de dirigir veículos, 46% incapazes de ler, 41% de assistir televisão, 29% de trabalhar e 18% de sair de casa sozinhos. Apenas 14% dos pacientes com blefaroespasmos essenciais afirmaram não apresentar comprometimento significativo de suas atividades de vida diária.

5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Avaliação oftalmológica completa e exame neurológico são importantes para se estabelecer o diagnóstico de blefaroespasmos essenciais. Espasmos palpebrais reflexos podem ser secundários a irritações corneanas presentes em pacientes com síndrome do olho seco, entropião espástico, triquíase, blefarite, entre outras condições. Indivíduos com dor ocular ou fotofobia decorrente de quadros de uveíte anterior ou catarata subcapsular posterior também podem apresentar um blefaroespasmos reflexo.

Fasciculações do músculo orbicular, conhecidas como mioquímia, são geralmente unilaterais e temporárias, ocorrendo especialmente em períodos de estresse físico ou emocional, fadiga ou consumo excessivo de café.

No caso de fasciculações do músculo orbicular, que se iniciam na região periocular e gradualmente envolvem músculos inferiores da face, inervados pelo nervo facial, o diagnóstico é Espasmo Hemifacial. Esses espasmos são involuntários, agravados por estresse e podem persistir durante o sono. Frequentemente há fraqueza dos músculos da face, achado não presente no blefaroespasmos, em que a força da musculatura facial é normal ou mesmo aumentada. Assim como a nevralgia do trigêmeo, o espasmo hemifacial é considerado uma síndrome de "loop" vascular, por ser resultante da compressão da emergência do nervo facial por um vaso sanguíneo com curso anormal. Embora muito menos comum, a compressão do nervo facial também pode ocorrer dentro do osso temporal, devido a presença de tumores.

A apraxia de abertura palpebral é uma anormalidade motora caracterizada pela dificuldade em iniciar o movimento de elevação da pálpebra superior. Por ação do músculo frontal, ocorre elevação dos supercílios, sem que ocorra a abertura palpebral. Alguns autores acreditam que a apraxia seja o resultado de contrações persistentes,

de baixa intensidade do músculo orbicular, que se opõe à ação do músculo levantador da pálpebra superior.

Tique facial constitui diagnóstico de exclusão. Em contraste com o blefaroespasmó, está sob controle voluntário, não melhora com repouso e é geralmente observado em pacientes jovens.

Um exame oftalmológico e neurológico é necessário para se estabelecer o diagnóstico de BEB. Entrópio espástico, triquíase, blefarite, ceratite, síndrome do olho seco e uveíte anterior podem causar um blefaroespasmó reflexo.

Um grande número de doenças, podem causar alterações na movimentação dos músculos da face. O diagnóstico diferencial das distonias faciais deve ser feito em relação aos quadros de:

- 1) Blefaroespasmó essencial benigno
- 2) Espasmó hemifacial
- 3) Síndrome de Brueghel (distonia oromandibular)
- 4) Distonia craniana segmentar
- 5) Blefaroespasmó secundário ou reflexo
- 6) Síndrome de Meige (distonia orofacial)
- 7) Doença de Parkinson
- 8) Paresia supranuclear progressiva
- 9) Doença de Huntington
- 10) Apraxia da abertura das pálpebras
- 11) Drogas (antipsicótico, antiemético, descongestionante nasal, levodopa)
- 12) Doença de Wilson
- 13) Mioquimia
- 14) Tiques
- 15) Histeria

6) Regeneração anômala de nervo facial

17) Tétano

18) Discinesia tardia

19) Encefalite

20) Síndrome de Tourette

Henry Meige, um neurologista francês, em 1910 descreveu uma distonia facial caracterizada por contrações dos músculos perioculares, facial, mandibular, oral, lingual e laringeal.

A distonia facial que respeita a linha mediana é conhecida como espasmo hemifacial (EH). Há contração involuntária dos músculos inervados pelo nervo facial. Os espasmos musculares permanecem durante o sono e o exame da Ressonância Nuclear Magnética pode demonstrar uma compressão vascular do nervo facial, na sua emergência do tronco cerebral, antes de atravessar o ângulo cerebelopontino.

Mioclonia do músculo orbicular, condição devido a contrações fascicular, é geralmente unilateral. Não há espasmo tônico e apenas uma parte localizada do músculo orbicular é acometido. Está relacionada com "stress" emocional, cansaço físico e consumo de cafeína.

6. TRATAMENTO FARMACOTERAPIA

Várias drogas têm sido testadas no manejo de pacientes com blefaroespasmos, com resultados limitados e temporários na maioria dos casos. A lista inclui antipsicóticos, antidepressivos, ansiolíticos, estimulantes, sedativos, parassimpaticomiméticos, antimuscarínicos, inibidores da síntese de catecolaminas, anti-histamínicos, anticonvulsivantes, antiparkinsonianos, entre outras.

No estudo de Anderson et al., dos 1.653 pacientes com blefaroespasmos, 1.162 (70%) tinham sido tratados com alguma medicação oral e apenas 43% destes referiram ter experimentado alguma melhora. Entre estes, 52% perceberam melhora inferior a 50%, 22% notaram melhora entre 50% e 75%, 14% entre 75% e 90% e apenas 12% observaram melhora superior a 90%.

Distonia é o termo usado para descrever um grupo de doenças caracterizado por espasmos musculares involuntários que produzem movimentos e posturas anormais. Esses espasmos podem afetar uma pequena parte do corpo como os olhos, pescoço ou mão (distonias focais), duas partes vizinhas como o pescoço e um braço (distonias segmentares), um lado inteiro do corpo (hemi-distonia) ou todo o corpo (distonia generalizada).

6.1 Características clínicas:

Há uma preferência no sexo feminino, com uma relação de 3:1, a média de idade do início dos sintomas é de 56 anos. A incidência verdadeira não é conhecida, mas foi estimada por Henderson de 1 para 10.000 baseado nos registros da Mayo Clinic.

Doença progressiva que vai evoluindo para espasmos progressivamente mais intensos e duradouros, resultando em períodos de cegueira funcional. A progressão da doença é variável e no estágio precoce é possível haver períodos de remissão e exarcebação. Não raro os pacientes relacionam a piora dos sintomas com algum trauma psicológico. Fatores que desencadeiam ou pioram os sintomas do BEB são: luz, "stress", cansaço, dirigir, ler, assistir televisão. Ações como dormir e relaxar podem melhorar os sintomas. No caso do BEB, os espasmos desaparecem durante o sono e com a anestesia geral.

Com o progredir da doença, o indivíduo torna-se afastado do convívio social. A frustração e a depressão levam alguns a considerar esta doença como psicossomática. Entretanto, a severidade do blefaroespasma é provavelmente a causa e não o resultado das alterações psicológicas.

Com a evolução da doença surge problemas secundários devido a constante contração dos músculos contrários a abertura palpebral. Músculos protatores se opõem ao músculo levantador da pálpebra superior, músculo de Müller e músculo frontal. Apraxia da abertura palpebral é uma anormalidade motora não paralítica caracterizada pela dificuldade de se iniciar a abertura das pálpebras. É a alteração associada ao BEB de mais difícil tratamento e há uma alta incidência de falência ao tratamento com a toxina botulínica. Outras alterações anatômicas vistas nos pacientes com BEB são: dermatocalaze, que refere-se ao excesso de pele nas pálpebras, ptose de supercílio, blefaroptose e frouxidão dos tendões cantais medial e lateral.

McCann et al. tentam explicar o mecanismo do BEB após realizarem um estudo com 19 pacientes com BEB e fotofobia. Após bloquear o gânglio cervical simpático (altura de C6) com lidocaína 1%, houve um grande efeito no alívio da fotofobia (após 1 hora do bloqueio e por até 72 horas), assim como uma diminuição do espasmo palpebral.

O diagnóstico de BEB é clínico, após cuidadosa anamnese e observação dos sinais e sintomas típicos.

7. TRATAMENTO

Devido sua etiologia desconhecida, o tratamento é baseado no alívio dos sintomas, com o objetivo de retornar o paciente à vida normal na medida do possível.

7.1 Não cirúrgico

Vários fármacos têm sido usados no tratamento do BEB, porém na grande maioria este tratamento não apresenta resposta satisfatória. As drogas usadas no tratamento do BEB são:

- 1) Antipsicótico: fenotiazina, butirofenona, reserpina
- 2) droga de doença afetiva: carbonato de lítio, tetrabenazina
- 3) estimulante: sulfato de anfetamina
- 4) sedativo: fenobarbital
- 5) relaxante muscular: baclofen, orfenadrina, valium
- 6) parassimpaticomimético: lecitina, colina, fisostigmina
- 7) antimuscarínico: escopolamina, tintura de beladona
- 8) anticonvulsivante: clonazepan

A toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina que causa uma desnervação química na junção neuromuscular. A injeção da toxina botulínica é um procedimento que oferece uma terapia eficaz no controle dos espasmos musculares. Aprovada pelo "Food and Drugs Administration" em 1989 para tratamento das distonias faciais e

estrabismo, o tratamento é realizado em base ambulatorial, evitando-se o custo hospitalar. No Brasil, a toxina botulínica foi liberada para uso médico pelo Ministério da Saúde em 1992.

A toxina botulínica tipo A é um dos sete sorotipos (A-G) produzidos pela bactéria anaeróbica gram-negativa *Clostridium botulinum*. O tipo A foi selecionado para o uso farmacológico devido a viabilidade na forma cristalina. Sua molécula é uma macropoteína e com alto peso molecular (150.000 daltons), podendo ser cristalizada em forma estável. A paralisia causada pela toxina resulta de um bloqueio da neurotransmissão devido a inibição da liberação de acetilcolina nos terminais nervosos.

Dois preparações de toxina botulínica tipo A estão disponíveis no mercado: Botox[®] (Allergan, USA) e Dysport[®] (Porton Products, UK). Resultados favoráveis do tratamento das distonias focais com ambas as preparações tem sido publicados.

Doses de Botox[®] e Dysport[®] não podem ser comparadas diretamente. Um frasco de Botox[®] contém 100 unidades de toxina botulínica tipo A. Cada unidade corresponde a dose intraperitoneal letal média (DL-50) da toxina botulínica reconstituída, calculada em camundongos. Baseado em unidades de peso, Dysport[®] é 16 vezes mais potente do que o Botox[®] (40 unidades internacionais (UI) e 2,5 UI por nanograma do complexo toxina-hemaglutinina, respectivamente). Baseado em unidades de atividade biológica, 1 UI de Botox[®] é equivalente a 4 UI de Dysport[®].

Após as injeções, a ação é observada de 48 a 72 horas e a duração do alívio sintomático é de 8-18 semanas nos casos de BEB e de 12-24 semanas nos casos de Espasmo Hemifacial (EH). Uma nova aplicação nos músculos restaura o benefício original. A administração da dose mínima de toxina e a não repetição da injeção muito freqüente pode diminuir a possibilidade da formação de anticorpos. A posologia total não deve exceder, a cada 12 semanas, 100 U nos casos de EH e 200 U nos casos de BEB.

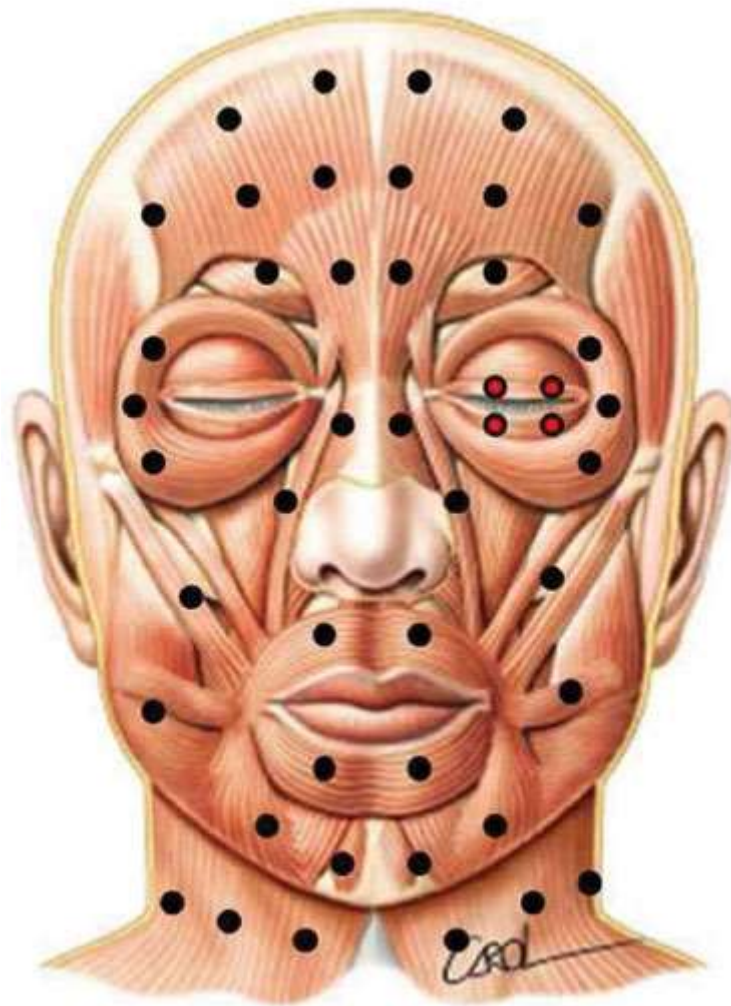


FIGURA 3. Pontos padronizados de aplicação

Pontos padronizados de aplicação de toxina botulínica para o tratamento do espasmo hemifacial evitando assimetria iatrogênica. Pontos diferenciais do protocolo original do qual foram retirados são os pré-tarsais, em vermelho.

A toxina botulínica A é encontrada na forma liofilizada e deve ser reconstituída com solução salina estéril a 0,9% sem preservativo, tomando-se o cuidado de não causar agitação ou efervescência pela possibilidade de desnaturação da toxina botulínica A.

Diluição apropriada é calculada para se injetar o volume 0,1 ml em cada ponto de aplicação para se minimizar o desconforto durante as injeções. O vidro deve ser delicadamente movimentado para a completa homogeneização do líquido. Uma vez reconstituído, o frasco deve ser armazenado sob refrigeração, a uma temperatura de

2° a 8°C, e deve ser usado até 4 horas após o seu preparo. As injeções são feitas na região subcutânea.

Casos de EH espasmo hemifacial diferem de BEB, quanto a localização da injeção no músculo zigomático maior. O paciente deve ser orientado para não se deitar, não manipular o rosto e não praticar atividade física até 4 horas após as injeções.

Um estudo randomizado, feito para se determinar o local mais apropriado para injeção da toxina botulínica, demonstrou que quanto mais distante os locais de injeções da margem palpebral, menor o risco de efeito colateral e menor o tempo de ação da toxina botulínica A.

Os efeitos colaterais decorrentes da injeção da toxina botulínica são passageiros. Ptose palpebral é a complicação mais comum. Outras alterações são a ceratite, lacrimejamento, olho seco, diplopia, edema palpebral, piscar incompleto, lagoftalmo, quemose, entrópico ou ectrópico, dor local, embaçamento visual e parestesia facial.

Singer relata o tratamento de 5 casos de ptose pós-injeção de toxina botulínica com o uso tópico de Apraclonidina (Iopidine) com resultados satisfatórios. A Apraclonidina estimula a contração do músculo de Müller devido ação nos receptores alfa-adrenérgicos, elevando a pálpebra superior.

Nem todos os pacientes respondem à injeção da toxina botulínica A

A idade precoce do início dos sintomas pode ser um indicador de pobre prognóstico à injeção da toxina botulínica A.

Há uma variabilidade inter e intrapaciente com relação ao tempo de ação da toxina botulínica tipo A. Estudos mostram que não há relação entre a duração do tratamento e idade ou sexo do paciente com o grau de intensidade e duração da doença antes do tratamento inicial. Observou-se que não há mudanças significativas na média da duração do efeito da toxina botulínica.

A toxina botulínica tipo A está contra-indicada nos casos de hipersensibilidade do produto, distúrbios generalizados da atividade muscular, em tratamento concomitante com antibióticos aminoglicosídeos e drogas que interferem na transmissão neuromuscular, distúrbios do sangramento ou uso de anticoagulantes, infecção no local da aplicação e durante a gravidez ou amamentação.

Cirúrgico

Os procedimentos realizados antes da era da toxina botulínica, consistiam da interrupção da inervação dos músculos (neurotomia) ou da extirpação dos músculos protatores das pálpebras (miectomia). Apesar do tratamento clínico ser efetivo, a cirurgia deve ser considerada para os pacientes que não respondem as injeções de toxina botulínica A.

Neurotomia ou avulsão seletiva do nervo facial, foi demonstrada por Callahan (1963), porém devido à alta taxa de falência e complicações (ectrópio, lagoftalmo, desvio da rima labial) esta técnica é pouco utilizada atualmente.

Em 1977, Janetta et al. descreveram a técnica cirúrgica para correção do espasmo hemifacial através da colocação de uma esponja abaixo dos vasos da fossa posterior. Devido as possíveis complicações desta técnica (perda de audição, paralisia facial permanente, meningite, hemorragia intracraniana, epilepsia e óbito), ela é pouco indicada.

A miectomia, descrita por Gillum e Anderson em 1981, trata-se da retirada dos músculos protatores da pálpebra através da incisão da pálpebra superior. Por esta via de acesso, é removido o músculo orbicular pré-tarsal, pré-septal e orbitário, músculo corrugador do supercílio. Pela mesma via de acesso é feito o reforço do músculo levantador da pálpebra superior para se corrigir a apraxia da abertura palpebral. Conhecida como miectomia limitada, remove-se toda a musculatura da pálpebra superior, canto lateral e parte da pálpebra inferior.

Desde que foi descrita em 1981, a miectomia tem apresentado modificações técnicas no sentido de melhorar não apenas os aspectos funcionais, mas também os aspectos estéticos.

Muitos pacientes apresentam uma resposta satisfatória à injeção da toxina botulínica, porém apresentam alterações palpebrais tais como dermatocalaze e ptose. Na ausência de ptose severa do supercílio, a miectomia limitada pode ser realizada nestes pacientes. Haverá correção das alterações anatômicas e os pacientes continuarão a receber injeções de toxina botulínica. Trata-se de uma técnica cirúrgica semelhante à da miectomia total, porém sem a incisão supraciliar.

A miectomia tem melhorado a incapacidade visual em mais de 90% dos casos de BEB.

Complicações desta cirurgia são a persistência do blefaroespasma, hematoma, linfedema crônico na região periorbitária, madarose dos cílios e supercílios, hipoestesia da região frontal. A prevenção das complicações é feita através da

seleção cuidadosa do paciente, técnica cirúrgica meticulosa e vários retornos no período do pós-operatório recente.

CONCLUSÃO

As distonias faciais incluem um grupo de doenças caracterizadas por espasmos musculares involuntários. BEB Blefaroespasma Essencial benigno, é uma doença na qual há contração involuntária dos músculos orbicular, músculos prócero e corrugadores dos supercílios.

Geralmente, o blefaroespasma desaparece sem necessitar de tratamento específico, porém se durar mais de um mês, for muito frequente e provocar o relaxamento da pálpebra, afetando a visão, é importante consultar um profissional para indicar o tratamento mais adequado.

A toxina botulínica tipo A é um tratamento seguro e efetivo e com poucos efeitos colaterais. A utilização da toxina botulínica A no tratamento de diversas afecções já é consenso na literatura, com resultados satisfatórios. A toxina é endocitada pelo neurônio pré-sináptico inibindo a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, levando à paralisia completa ou incompleta e temporária dos músculos da região injetada.

Miectomia é uma alternativa cirúrgica para os pacientes que não respondem ao tratamento clínico ou para aqueles que desejam melhorar as alterações anatômicas decorrentes dos constantes espasmos musculares.

A avaliação do paciente é ainda o melhor método para o diagnóstico e como indicador da eficácia do tratamento do blefaroespasma. Alguns pacientes necessitam de mais de uma forma de tratamento para se obter o melhor resultado terapêutico.

Concluimos que não houve alteração da eficácia da Toxina Botulínica A, com aplicações sucessivas, tanto em relação à melhora do espasmo quanto em relação ao tempo de reaparecimento dos sintomas. A terapia é bem aceita pelos pacientes que continuam fiéis ao tratamento ao longo do tempo e é boa a tolerância à administração. Representa uma boa alternativa para melhorar a qualidade de vida desses pacientes evitando a cegueira funcional causada por essas moléstias.

A Toxina Botulínica A é um tratamento de eleição nas distonias crânio-cervicais como o blefaroespasma e a distonia cervical, e no espasmo hemifacial. Trata-se de uma terapêutica segura e eficaz que em muito poderá beneficiar a qualidade de vida dos doentes com estados de hiperatividade muscular ou de distonias focais.

Os pacientes portadores de distonias faciais apresentaram aumento de fenda palpebral estatisticamente significativa após aplicação periocular de toxina botulínica tipo A.

O blefarospasmo essencial e o espasmo hemifacial geralmente acometem idosos, de ambos os sexos. O tratamento com a toxina botulínica A é eficiente, com índice muito baixo de complicações. Como tratamento primordial para o blefaroespasma essencial, é unânime a opção pela toxina botulínica, devido à facilidade de aplicação e bons resultados obtidos. Entretanto, alguns pacientes, após aplicações repetidas, apresentam diminuição na resposta terapêutica tendo-se necessidade de optar-se pela complementação cirúrgica em busca da resolução do problema.

O tratamento com toxina botulínica A pode diminuir as aberrações esféricas em pacientes com distonias faciais e possivelmente melhorar a qualidade de visão escotópica (é a visão produzida pelo olho em condições de baixa luminosidade).

A técnica proposta de aplicação bilateral de toxina botulínica controlou adequadamente o espasmo hemifacial e evitou assimetria iatrogênica dos músculos da face, complicação observada em casos que utilizam a aplicação unilateral visando unicamente o tratamento da distonia.

A dose aplicada em cada lado da face mostrou diferença com significativa estatística para os músculos zigomático, orbicular da boca e orbicular dos olhos. Cada caso deve ser analisado particularmente, mas como regra geral a aplicação deve ser feita na proporção de 1:1,5 U no músculo orbicular dos olhos (porção lateral), e 1:2 U no músculo orbicular da boca. Nos demais músculos (frontal, corrugador, depressor do lábio inferior, elevador do lábio e risório) a dose aplicada é a mesma dos dois lados. Os músculos zigomáticos podem receber dose semelhante, realizando-se retoque em 15 dias caso permaneça algum grau de espasmo, com a opção de já realizar dose assimétrica 1:1,5 U caso o espasmo seja muito intenso nesta área. O único local com pontos exclusivos do lado acometido, ou seja, não é necessário aplicar toxina botulínica no lado saudável, é a região pré-tarsal do músculo orbicular do olho. A porção **pré-tarsal**: atapeta a face anterior do tarso e encarrega-se do encerramento

palpebral espontâneo involuntário. São encontradas no tarso, as glândulas tarsais, que produzem uma secreção adiposa que lubrifica as margens das pálpebras, evitando que a superior fique grudada à inferior no fechamento.

Houve baixa incidência de complicações, que foram leves e autolimitadas. A dose média total de toxina botulínica por aplicação foi 20,2 U do lado não acometido e 28,4 U do lado acometido, totalizando 48,6 U por aplicação em média considerando toda a face. A Figura 2 apresenta um exemplo de resultado da aplicação, estático e dinâmico, observando-se no lado com Espasmo Hemi Facial EHF os pontos pré-tarsais.



FIGURA 4. Resultado pós aplicação de Toxina Botulínica

Paciente de 58 anos com espasmo hemifacial do lado esquerdo há 9 anos, pré e pós aplicação de toxina botulínica, demonstrando os pontos de aplicação e dose utilizada em cada ponto, em repouso (fotos superiores) e sorrindo (fotos inferiores). Notar após

aplicação, em repouso, relaxamento do orbicular dos olhos e suavização do sulco nasogeniano esquerdo, além da melhor qualidade do sorriso após o tratamento.

Ambos os grupos – blefaroespasma e espasmo hemifacial apresentaram as mesmas características clínicas, epidemiológicas e resposta terapêutica à toxina botulínica A. Sendo aprovado como um tratamento de excelência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ainsworth JR, Kraft SP. Long-term changes in duration of relief with botulinum toxin treatment of essential blepharospasm and hemifacial spasm [commented on *Ophthalmology* 1996;103:348], *Ophthalmology* 1995;102:2036-40.

Anderson RL, Patel BC, Holds JB, Jordan DR. Blepharospasm: past, present, and future. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1998;14(5):305-17.

Associação brasileira dos portadores de distonias [citado 2002 Jun 12]. Disponível em: URL: <http://www.distonia.com.br/>

Barbosa ER, Silva HCA, Haddad MS, Bittar MS. Blefaroespasma: tratamento com toxina botulínica. *Arq Bras Neurocir* 1996;51:220-3.

Barbosa ER, Haddad MS, Silva HCA, Carvalho MJ, Bittar MS. Espasmo hemifacial: tratamento com toxina botulínica. *Arq Bras Neurocir* 1994;13:119-22

Castelbuono A, Miller NR. Spontaneous remission in patients with essential blepharospasm and Meige syndrome. *Am J Ophthalmol* 1998;126(3):432-5.

Cunha MC, Aguirre OP, Souza-Dias CR. Tratamento do espasmo facial unilateral com toxina botulínica tipo A. *Arq Bras Oftalmol* 1998;61:54-60.

Callahan A. Blepharospasm with resection of part of orbicularis nerve supply. *Arch Ophthalmol* 1963;70:508-11.

Chapman KL, Bartley GB, Waller RR, Hodge DO. Follow-up of patients with essential blepharospasm who underwent eyelid protactor myectomy at the Mayo Clinic from 1980 through 1995. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999; 15:106-10.

Demer JL, Holds JB, Hovis LA. Ocular movements in essential blepharospasm. *Am J Ophthalmol* 1990;110:674-82.

Garland PE, Patrinely JR, Anderson RL. Hemifacial spasm: results of unilateral myectomy. *Ophthalmology* 1987;94:288-94.

Gausas RE, Lemke BN, Sherman DD, Dortzbach RK. Oculinum injection-resistant blepharospasm in young patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1994; 10:193-4.

Gillum WN, Anderson RL. Blepharospasm surgery: an anatomical approach. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1056-62.

Henderson JW. Essential blepharospasm. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1956: 54:453-68.

Jannetta PJ, Abbasy M, Maroon JC., Ramos FM, Albin MS. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. Operative techniques and results in 47 patients. *J Neurosurg* 1977;47:321-8

Jordan DR, Anderson RL. Essential blepharospasm. In: Shults WT editor. *Focal points 1988: clinical modules for ophthalmologists*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 1989.

Jordan DR, Patrinely JR, Anderson RL, Thiese SM. Essential blepharospasm and related dystonias. *Surv Ophthalmol* 1989;34(2):123-32.

Mauriello JA, Dhillon S, Leone T, Pakeman B, Mostafavi R, Yopez MC. Treatment selections of 239 patients with blepharospasm and Meige syndrome over 11 years. *Br J Ophthalmol* 1996;80:1073-6.

McCann JD, Gauthier M, Morschbacher R, Goldberg RA, Anderson RL, Fine PG, et al. A novel mechanism for benign essential blepharospasm. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1999;15(6):384-9.

Meige H. Les convulsions de la face une forme clinique de convulsion faciale bilatérale et médiane. *Rev Neurol (Paris)* 1910;20:437-43.

Patel BCK, Anderson RL. Essential blepharospasm and related diseases. In: Shults WT, editor. *Focal Points 2000: clinical modules for ophthalmologists*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2001.

Poungvarin N, Devahastin V, Chaisevikul R, Prayoonwivat N, Viriyavejakul A. Botulinum A toxin treatment for blepharospasm and Meige syndrome: report of 100 patients. *J Med Assoc Thai* 1997;80:1-7.

Price J, Farish S, Taylor H, O'Day J. Blepharospasm and hemifacial spasm. Randomized trial to determine the most appropriate location for botulinum toxin injections. *Ophthalmology* 1997;104:865-8.

Singer M. Botulinum toxin treatment of essential blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology* 1996;103:348.

Van den Bergh P, Francart J, Mourin S, Kollmann P, Laterre EC. Five-year experience in the treatment of focal movement disorders with low-dose Dysport™ botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1995;18:720-9.

**ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO – MONOGRAFIAS E ARTIGOS
PROTOCOLO DE ENTREGA E RECEBIMENTO DO TCC EM FORMATO PDF
PARA ARQUIVAMENTO NA BASE RDTA**

Declaramos para os devidos fins, que o acadêmico Cleber Lopes Cardoso, RA 20211P65001009 procedeu à entrega do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em formato PDF. Neste ato, o acadêmico autoriza a Faculdade Sete Lagoas - FACSETE a disponibilizar gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da publicação de seu TCC, de sua autoria. O TCC poderá ficar disponível na base RDTA – Repositório Digital de Trabalhos Acadêmicos, disponível na página da biblioteca no site da instituição, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada pela FACSETE a partir desta data. Declara assim, que o trabalho não se trata de documento confidencial nem será objeto de registro de patente, podendo ser liberado para consulta.

Sete Lagoas, 20 de Julho de 2023

Autor: Cleber Lopes Cardoso

RG nº M602675

CPF nº 251.074.296-53

Título do TCC: Efeitos da Toxina Botulínica A no Blefaroespasma

Orientador: Juliana Fonseca

Data da defesa em banca examinadora: 20 de Julho de 2023