

Toxina botulínica como opção adjuvante no tratamento de dor neuropática na face

Botulinum toxin as an adjuvant option in the treatment of neuropathic pain in the face

Toxina botulínica como opción coadyuvante en el tratamiento del dolor neuropático en la cara

Recebido: 27/11/2023 | Revisado: 03/12/2023 | Aceitado: 04/12/2023 | Publicado: 06/12/2023

Fábio Henrique Vaicemlionis Gochomoto Huamani

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5849-3817>
Instituição de Ensino APIO, Brasil
E-mail: fabio.h.vaicemlionis@gmail.com

Roberto Teruo Suguihara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-2427>
Universidade Ibirapuera, Brasil
E-mail: rtsugui@gmail.com

Daniella Pilon Muknicka

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: muknicka@icloud.com

Resumo

A toxina botulínica, originada da bactéria *Clostridium botulinum*, tem uma história multifacetada, inicialmente reconhecida por causar intoxicações alimentares e, mais recentemente, destacando-se por suas aplicações terapêuticas. Seu mecanismo de ação, inibindo a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, resulta na paralisia temporária dos músculos, sendo amplamente empregado na estética para suavizar rugas e realçar contornos faciais. Além disso, a toxina botulínica demonstrou eficácia como adjuvante no tratamento da dor neuropática facial, oferecendo alívio a pacientes com condições como a neuralgia do trigêmeo. A revisão narrativa da literatura visa aprofundar a compreensão dessa aplicação terapêutica, analisando estudos clínicos e revisões sistemáticas para avaliar sua eficácia, segurança e mecanismos de ação. O objetivo é explorar e consolidar as evidências disponíveis, identificando lacunas no conhecimento atual e fornecendo insights para orientar futuras pesquisas e práticas clínicas nesse campo específico.

Palavras-chave: Toxinas botulínicas tipo A; Face; Doenças do nervo facial.

Abstract

Botulinum toxin, derived from the *Clostridium botulinum* bacterium, has a multifaceted history, initially recognized for causing foodborne intoxications and more recently standing out for its therapeutic applications. Its mechanism of action, inhibiting the release of acetylcholine at neuromuscular junctions, results in temporary muscle paralysis, widely used in aesthetics to smooth wrinkles and enhance facial contours. Additionally, botulinum toxin has shown efficacy as an adjuvant in the treatment of facial neuropathic pain, providing relief to patients with conditions such as trigeminal neuralgia. The literature narrative review aims to deepen the understanding of this therapeutic application, analyzing clinical studies and systematic reviews to assess its effectiveness, safety, and mechanisms of action. The objective is to explore and consolidate the available evidence, identifying gaps in current knowledge and providing insights to guide future research and clinical practices in this specific field.

Keywords: Botulinum toxins, type A; Face; Facial nerve diseases.

Resumen

La toxina botulínica, derivada de la bacteria *Clostridium botulinum*, tiene una historia multifacética, inicialmente reconocida por causar intoxicaciones alimentarias y, más recientemente, destacándose por sus aplicaciones terapéuticas. Su mecanismo de acción, que inhibe la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares, resulta en parálisis muscular temporal, siendo ampliamente utilizada en estética para suavizar arrugas y realzar los contornos faciales. Además, la toxina botulínica ha demostrado eficacia como coadyuvante en el tratamiento del dolor neuropático facial, brindando alivio a pacientes con condiciones como la neuralgia del trigémino. La revisión narrativa de la literatura tiene como objetivo profundizar en la comprensión de esta aplicación terapéutica, analizando estudios clínicos y revisiones sistemáticas para evaluar su eficacia, seguridad y mecanismos de acción. El objetivo es explorar y consolidar las evidencias disponibles, identificando lagunas en el conocimiento actual y proporcionando ideas para orientar futuras investigaciones y prácticas clínicas en este campo específico.

Palabras clave: Toxinas botulínicas tipo A; Cara; Enfermedades del nervio facial.

1. Introdução

A toxina botulínica, originária de uma bactéria chamada *Clostridium botulinum*, tem uma longa história na medicina. Inicialmente identificada como agente causador de intoxicações alimentares, seu potencial terapêutico foi descoberto nas últimas décadas. A substância age bloqueando a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, resultando na paralisia temporária dos músculos. Esse mecanismo de ação é fundamental para o uso clínico da toxina botulínica em diversas condições médicas (Choudhury et al., 2021).

A toxina botulínica tornou-se uma ferramenta valiosa na harmonização orofacial, contribuindo para a obtenção de resultados estéticos notáveis. Ao ser injetada em pontos estratégicos, ela suaviza linhas de expressão, redefine contornos faciais e proporciona um aspecto rejuvenescido. Sua aplicação específica em regiões como a testa, ao redor dos olhos e boca, tem transformado a prática da medicina estética, proporcionando aos pacientes uma alternativa não invasiva e eficaz para realçar sua beleza natural (Borba et al., 2022; Souza et al., 2023).

Além de seu papel na estética, a toxina botulínica demonstrou eficácia como adjuvante no tratamento da dor neuropática na face. A inibição seletiva da liberação de neurotransmissores nos terminais nervosos resulta em um efeito analgésico, proporcionando alívio para pacientes que enfrentam condições dolorosas como a neuralgia do trigêmeo. Essa aplicação terapêutica destaca a versatilidade da toxina botulínica no campo da medicina, estendendo-se para além de suas aplicações estéticas iniciais (Serrara-Figallo et al., 2020).

O objetivo principal deste trabalho de revisão narrativa da literatura é explorar e consolidar as evidências disponíveis sobre a utilização da toxina botulínica como opção adjuvante no tratamento da dor neuropática na face. Buscou-se analisar estudos clínicos, ensaios controlados e revisões sistemáticas para avaliar a eficácia, segurança e mecanismos de ação envolvidos nesse contexto.

2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother, (2007). A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Toxina Botulínica”, “Dor Neuropática” e “Face”. Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados. Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa, integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa.

3. Resultados e Discussão

A toxina botulínica tipo A (TBA) possui uma longa história que remonta ao século XIX, quando o médico alemão Justinus Kerner identificou os efeitos paralisantes desta substância em experimentos com animais. No início do século XX, os estudos do pesquisador belga Émile Pierre van Ermengem levaram à descoberta da bactéria *Clostridium botulinum* como produtora da toxina, abrindo caminho para avanços significativos na compreensão e aplicação clínica da toxina botulínica. Desde então, a TBA tem sido extensivamente estudada e utilizada em diversas áreas médicas, incluindo a estética facial (Fernández-Núñez et al., 2019).

O mecanismo de ação da toxina botulínica tipo A baseia-se na sua capacidade de inibir a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, resultando na paralisia temporária dos músculos. Esse efeito neuromuscular é fundamental para suas aplicações terapêuticas e estéticas. Na especialidade de harmonização orofacial, a TBA é frequentemente utilizada para suavizar rugas dinâmicas, como as linhas de expressão ao redor dos olhos e testa. Além disso, a toxina botulínica pode ser empregada no tratamento de condições como bruxismo e sorriso gengival, contribuindo para a melhoria da estética facial e

funcionalidade bucal (Dressler et al., 2021).

Apesar de suas amplas aplicações, a TBA apresenta contraindicações importantes que devem ser consideradas. Pacientes com hipersensibilidade conhecida à toxina botulínica, infecções no local da aplicação, ou condições neuromusculares preexistentes podem não ser candidatos ideais para esse procedimento. Além disso, a gestação e lactação são períodos em que a aplicação de toxina botulínica geralmente é desaconselhada, devido à falta de dados conclusivos sobre a segurança nesses contextos (Bellow & Jankovic, 2019; Guiterre et al., 2023).

Quanto aos riscos de efeitos adversos, embora a TBA seja considerada segura quando administrada por profissionais qualificados, alguns eventos indesejados podem ocorrer. Entre os efeitos colaterais comuns estão a dor no local da aplicação, edema e equimose temporários. Complicações mais raras incluem a ptose palpebral, assimetria facial e reações alérgicas. A avaliação criteriosa do histórico clínico do paciente, bem como a técnica precisa de administração, são cruciais para minimizar tais riscos e assegurar resultados estéticos favoráveis e seguros (Solish et al., 2021; Vieira et al., 2023).

As dores neuropáticas representam um desafio clínico significativo, caracterizadas por uma natureza complexa e multifacetada. Diferentemente das dores somáticas, que resultam de danos nos tecidos periféricos, as dores neuropáticas têm origem no sistema nervoso central ou periférico. Essas condições, frequentemente crônicas, resultam de alterações patológicas nos neurônios, manifestando-se como sensações anormais, como queimação, formigamento e choques elétricos. Compreender a fisiopatologia dessas dores é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes (Finnerup et al., 2021).

Um subconjunto notável de dores neuropáticas ocorre na região facial, apresentando desafios diagnósticos e terapêuticos distintos. A nevralgia do trigêmeo, por exemplo, é uma condição caracterizada por episódios intensos e paroxísticos de dor facial lancinante. A complexidade da inervação facial e a proximidade com estruturas neurovasculares exigem uma abordagem diferenciada no manejo dessas dores específicas. Compreender os fatores desencadeantes e os mecanismos subjacentes a essas dores é crucial para um tratamento eficaz (Bouhassira, 2019).

Os mecanismos subjacentes às dores neuropáticas são multifatoriais e complexos. A hipersensibilização neuronal, seja no nível periférico ou central, desempenha um papel crucial na amplificação e perpetuação dessas dores. Lesões nervosas, inflamação crônica e desregulação neuroquímica contribuem para a instalação e manutenção desse fenômeno. Além disso, fenômenos como a plasticidade neuronal e a ativação de vias pró-inflamatórias têm sido identificados como elementos-chave na cronificação das dores neuropáticas (Moisset et al., 2021; Rodrigues et al., 2023).

O manejo das dores neuropáticas envolve uma variedade de abordagens terapêuticas, incluindo fármacos, intervenções procedimentais e terapias não farmacológicas. Antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e analgésicos opioides são frequentemente prescritos para alívio sintomático. Intervenções invasivas, como bloqueios nervosos e estimulação elétrica, também têm demonstrado eficácia em determinados contextos. Além disso, terapias físicas, cognitivas e comportamentais desempenham um papel crucial na gestão abrangente das dores neuropáticas, visando não apenas a redução da intensidade da dor, mas também a melhoria da qualidade de vida do paciente (Scholz et al., 2019; Szok et al., 2019).

A dor neuropática facial é uma condição debilitante caracterizada por uma sensação de queimação, formigamento ou choque elétrico na região do rosto, muitas vezes associada a distúrbios neurológicos como a neuralgia do trigêmeo. A toxina botulínica, conhecida por sua eficácia no tratamento de condições neuromusculares, emergiu como uma opção terapêutica promissora para a dor neuropática facial. Estudos clínicos têm sugerido que a toxina botulínica pode desempenhar um papel crucial como tratamento adjuvante, proporcionando alívio significativo em pacientes que não respondem adequadamente a abordagens convencionais (Rosenberg et al., 2019).

O mecanismo de ação da toxina botulínica no manejo da dor neuropática facial está intrinsecamente ligado à sua capacidade de inibir a liberação de neurotransmissores, particularmente a acetilcolina, na junção neuromuscular. No contexto

da dor neuropática, a toxina botulínica atua como um agente bloqueador seletivo, impedindo a liberação excessiva de neurotransmissores associados à sensação de dor. Essa ação se dá por meio da clivagem de proteínas envolvidas na exocitose das vesículas sinápticas, limitando assim a transmissão dos sinais de dor ao longo das vias neurais (Matak et al., 2019).

Além disso, a aplicação da toxina botulínica como tratamento adjuvante oferece uma abordagem minimamente invasiva e de longa duração para o manejo da dor neuropática facial. A administração controlada da toxina em pontos estratégicos ao redor da área afetada não apenas reduz a intensidade da dor, mas também pode prolongar os intervalos entre os episódios de dor recorrente. Esta modalidade terapêutica apresenta potencial não apenas para alívio sintomático, mas também para melhorar a qualidade de vida e o bem-estar global dos pacientes afetados pela dor neuropática facial (Spagna & Attal, 2023).

4. Conclusão

Em conclusão, a presente revisão narrativa da literatura destaca a significativa evolução na compreensão e aplicação da toxina botulínica na prática clínica. Seu mecanismo de ação, centrado na inibição da liberação de acetilcolina, revela-se crucial não apenas para os benefícios estéticos, mas também para o alívio da dor em condições neurológicas. A expansão de seu uso para além do escopo inicial da medicina estética destaca sua versatilidade e promove uma compreensão mais abrangente de seu potencial terapêutico.

Diante das descobertas desta revisão narrativa, diversas oportunidades para futuras pesquisas surgem. Investigar a otimização de protocolos de aplicação da toxina botulínica na dor neuropática facial, considerando diferentes dosagens e intervalos entre as aplicações, pode fornecer insights valiosos para aprimorar a eficácia clínica. A compreensão contínua dessas aplicações é essencial para maximizar os benefícios clínicos e promover avanços significativos no campo da neurologia e estética.

Referências

- Bellows, S., & Jankovic, J. (2019). Immunogenicity Associated with Botulinum Toxin Treatment. *Toxins*, 11(9), 491.
- Borba, A., Matayoshi, S., & Rodrigues, M. (2022). Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic plastic surgery*, 46(1), 385–394.
- Bouhassira D. (2019). Neuropathic pain: Definition, assessment and epidemiology. *Revue neurologique*, 175(1-2), 16–25.
- Choudhury, S., Baker, M. R., Chatterjee, S., & Kumar, H. (2021). Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins*, 13(1), 58.
- Dressler, D., Adib Saberi, F., & Rosales, R. L. (2021). Botulinum toxin therapy of dystonia. *Journal of neural transmission*, 128(4), 531–537.
- Fernández-Núñez, T., Amghar-Maach, S., & Gay-Escoda, C. (2019). Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*, 24(4), e416–e424.
- Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological reviews*, 101(1), 259–301.
- Gutierrez, T. C. M., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Therapeutic botulinum toxin in orofacial harmonization. *Research, Society and Development*, 12(12), e113121244066.
- Matak, I., Bölcskei, K., Bach-Rojecky, L., & Helyes, Z. (2019). Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. *Toxins*, 11(8), 459.
- Moisset, X., Bouhassira, D., & Attal, N. (2021). French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary. *Revue neurologique*, 177(7), 834–837.
- Rodrigues, G. P. L., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Parafunctional habits and botulinum toxin: A narrative review of the literature. *Research, Society and Development*, 12(12), e18121243908.
- Rosenberger, D. C., Blechschmidt, V., Timmerman, H., Wolff, A., & Treede, R. D. (2020). Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy. *Journal of neural transmission*, 127(4), 589–624.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).

Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Nurmikko, T., & Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53–59.

Serrera-Figallo, M. A., Ruiz-de-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D., Castro-Araya, A., Torres-Ferreros, O., Hernández-Pacheco, E., & Gutierrez-Perez, J. L. (2020). Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins*, 12(2), 112.

Solish, N., Carruthers, J., Kaufman, J., Rubio, R. G., Gross, T. M., & Gallagher, C. J. (2021). Overview of DaxibotulinumtoxinA for Injection: A Novel Formulation of Botulinum Toxin Type A. *Drugs*, 81(18), 2091–2101.

Souza, V. C. M., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Botulinum toxin in the control of bruxism. *Research, Society and Development*, 12(11), e135121143879.

Spagna, A., & Attal, N. (2023). Botulinum toxin A and neuropathic pain: An update. *Toxicon*, 232, 107208.

Szok, D., Tajti, J., Nyári, A., & Vécsei, L. (2019). Therapeutic Approaches for Peripheral and Central Neuropathic Pain. *Behavioural neurology*, 2019, 8685954.

Vieira, A. A. De P., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Coadjuvant treatment of botulinum toxin in bruxism. *Research, Society and Development*, 12(8), e1512842852.