

# Avaliação do filme lacrimal de pacientes com distonia facial durante tratamento com toxina botulínica tipo A

*Lacrimal film evaluation of patients with facial dystonia during botulinum toxin type A treatment*

Patricia Grativol Costa<sup>1</sup>  
Ivana Pereira Cardoso<sup>2</sup>  
Fabio Petersen Saraiva<sup>3</sup>  
Ana Carolina Pasquini Raiza<sup>4</sup>  
Lilian Keiko Tanaka<sup>5</sup>  
Suzana Matayoshi<sup>6</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar o efeito da toxina botulínica no filme lacrimal em pacientes com distonia facial. **Métodos:** Foram incluídos 24 pacientes portadores de blefaroespasmto essencial e espasmo hemifacial que receberam aplicação de toxina botulínica tipo A que foram submetidos à propedêutica do filme lacrimal previamente à aplicação e após, com 7 e 30 dias. **Resultados:** Houve diminuição das queixas de olho seco trinta dias após a aplicação, entretanto, o tempo de ruptura do filme lacrimal e o teste de Schirmer não demonstraram variação significativa entre os períodos pré-tratamento e 1 mês da aplicação. Em relação ao teste de coloração com rosa bengala, todos os olhos que coraram no pré-tratamento, melhoraram na última avaliação. **Conclusão:** A injeção de toxina botulínica pode aliviar as queixas de olho seco nos pacientes com distonia facial pela provável ação de inibição do orbicular na sua função de bomba lacrimal.

**Descritores:** Drenagem; Espasmo hemifacial/terapia; Piscadela; Rosa Bengala; Toxina botulínica tipo A/uso terapêutico; Distonia

## INTRODUÇÃO

As distonias faciais são caracterizadas por contrações espasmódicas involuntárias repetidas dos músculos faciais, incluindo o músculo orbicular dos olhos, resultando no fechamento palpebral prolongado. O blefaroespasmto essencial é uma distonia focal adquirida das pálpebras caracterizada por contrações tônicas espasmódicas do músculo orbicular, prócerus e corrugador dos supercílios. Acredita-se que seja uma doença neurológica provavelmente relacionada a alterações nos gânglios da base. O espasmo hemifacial é também uma distonia focal caracterizada pela contração involuntária e intermitente dos músculos da face, geralmente unilateral. A compressão vascular do nervo facial é sua etiologia mais provável<sup>(1-2)</sup>.

É relatada na literatura a associação de olho seco em pacientes com distonia facial, pois a contração do músculo orbicular periódica é fundamental para a manutenção e renovação do filme lacrimal<sup>(3)</sup>. Além disso, este músculo também é considerado o principal responsável pelo mecanismo de bomba lacrimal, auxiliando a drenagem da lágrima<sup>(4-5)</sup>.

A toxina botulínica tipo A foi introduzida para denervar quimicamente a musculatura ocular extrínseca em 1978 por Scott<sup>(6-7)</sup>. A injeção da toxina na porção medial das pálpebras pode provocar uma denervação farmacológica temporária do músculo orbicular. Dessa forma, o uso desta medicação pode estar relacionado com a diminuição da drenagem lacrimal e com o alívio dos

Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>1</sup> Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>2</sup> Médica residente do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>3</sup> Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>4</sup> Médica residente do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>5</sup> Médica residente do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

<sup>6</sup> Pós-graduando do Departamento de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - São Paulo (SP) - Brasil.

**Endereço de correspondência:** Patricia Grativol Costa, Rua Oscar Freire, 1702/38 - São Paulo (SP) CEP 05409-011  
E-mail: patriciagrativol@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 12.04.2005  
Versão revisada recebida em 28.11.2005  
Aprovação em 09.12.2005

sinais e sintomas de olho seco em pacientes com blefaroespasmos essencial e espasmo hemifacial<sup>(4)</sup>.

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi determinar o efeito da toxina botulínica no filme lacrimal em pacientes com distonia facial através da propeidêutica para olho seco.

## MÉTODOS

Estudo prospectivo, realizado no setor de Plástica Ocular do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Foram triados 24 pacientes, sendo que, 16 eram portadores de blefaroespasmos essencial e 8 de espasmo hemifacial. Foram submetidos à aplicação de toxina botulínica tipo A (Botox®) na dose de 12,5 unidades ao redor de cada olho (2,5 unidades por ponto de aplicação; figura 1). A diluição da toxina utilizada foi de 100 unidades de Botox® em 4 ml de cloreto de sódio a 0,9%. Todos os pacientes já vinham recebendo este tipo de tratamento com intervalo de aproximadamente 6 meses entre as aplicações. Além disso, estes pacientes selecionados não fizeram uso de colírios lubrificantes antes do tratamento e durante o período de seguimento.

Foram analisados os seguintes dados: idade, sexo, tempo da doença, anamnese (questionando a respeito de sinais e sintomas relacionados com olho seco e medicações sistêmicas que pudessem interferir no filme lacrimal), e os exames de propeidêutica do filme lacrimal (tempo de ruptura do filme lacrimal - BUT, teste de Schirmer e coloração com Rosa Bengala).

O teste do BUT foi realizado com aplicação de colírio de fluoresceína no fundo de saco conjuntival e medida na lâmpada de fenda do tempo de ruptura do filme lacrimal. Um resultado menor que 5 segundos foi considerado patológico<sup>(3,8)</sup>.

O teste de Schirmer foi realizado com papel de filtro (Whatman 41, medindo 5 mm de largura por 35 mm de extensão), dobrando o papel 5mm antes da ponta terminal e colocando no

1/3 externo da pálpebra inferior, sem aplicação de colírio anestésico. Foi medida a extensão umidecida ao final de 5 minutos. A leitura da fita com régua milimetrada menor que 5 mm foi considerada anormal<sup>(3,8)</sup>.

O teste da coloração com Rosa Bengala foi realizado aplicando-se 1 gota de colírio de Rosa Bengala no fundo de saco conjuntival observando-se na lâmpada de fenda a coloração de células desvitalizadas. Os resultados foram classificados em:

Grau I - coloração de pontos distribuídos na área exposta da conjuntiva bulbar e na parte inferior da córnea;

Grau II - coloração de toda a área interpálpebral;

Grau III - presença de filamentos mucosos corados na porção exposta da superfície corneana;

Grau IV - observação de grande quantidade de filamentos mucosos<sup>(8)</sup>.

A propeidêutica do filme lacrimal foi realizada antes da aplicação da toxina botulínica e repetida após 1 semana e 1 mês. Os resultados foram comparados, utilizando-se o teste t de Student para amostras independentes, com um nível de significância menor ou igual a 0,01 (1%), comparando o tempo de ruptura do filme lacrimal e o teste de Schirmer de todos os pacientes para cada época em que foram realizados (pré-tratamento, 1 semana e 1 mês).

## RESULTADOS

Foram avaliados no estudo 40 olhos de 16 pacientes portadores de blefaroespasmos essencial (32 olhos) e 8 pacientes com espasmo hemifacial (8 olhos) com indicação de tratamento com toxina botulínica tipo A. Foi incluído apenas o olho do lado afetado nos casos de espasmo hemifacial.

O grupo era constituído de 16 pacientes do sexo feminino e 8 pacientes do sexo masculino com idade variando entre 45 e 85 anos. A duração do espasmo foi de 3 a 30 anos, sendo que

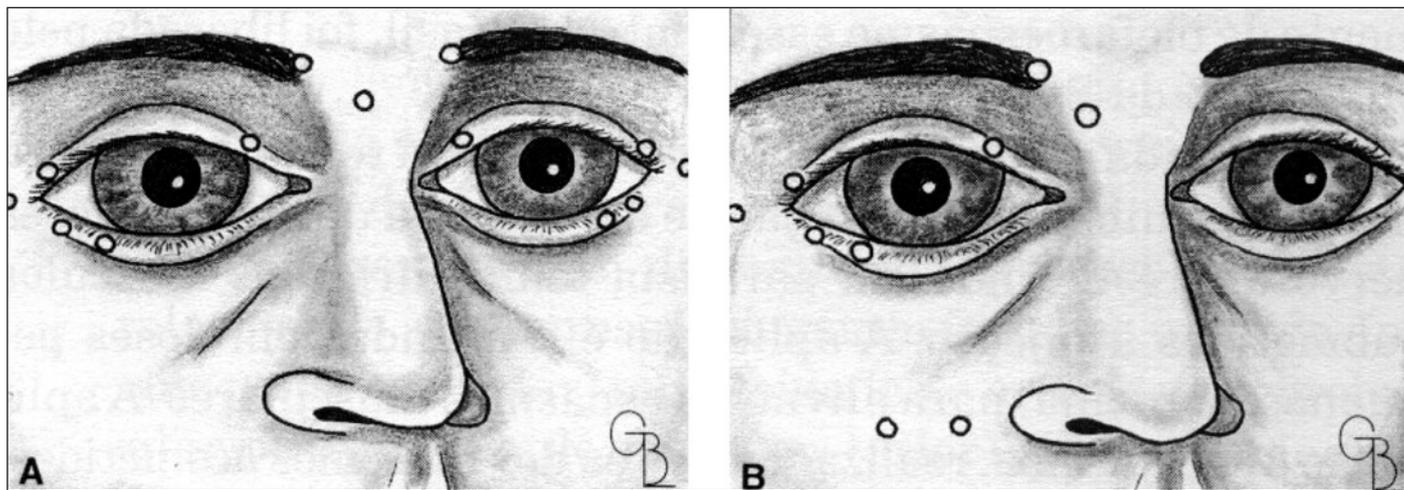


Figura 1 - Locais de aplicação da toxina botulínica no blefaroespasmos essencial (A) e no espasmo hemifacial (B).

Fonte: Matayoshi S, Siva AB. Blefaroespasmos essencial. In: Matayoshi S, Forno EA, Moura EM. Manual de cirurgia plástica ocular. São Paulo: Roca; 2004. p.127-35. Reproduzido e cedido pela autora.

41,6% dos pacientes apresentavam a doença há mais de 10 anos. Nenhum dos pacientes estava em uso de medicações sistêmicas que pudessem interferir na produção da lágrima.

Conforme mostra o gráfico 1, no período pré-tratamento, todos os pacientes relataram algum sintoma de olho seco, sendo os mais citados: prurido (58,33%), sensação de corpo estranho (50,0%) e lacrimejamento (45,83%). Trinta dias após a injeção de toxina botulínica, houve diminuição expressiva dos sinais e sintomas, sendo que os mais citados foram: secreção (33,33%), prurido (29,16%) e lacrimejamento (25,0%).

Em relação ao BUT, no pré-tratamento encontramos uma média de 6,27 segundos, com 1 semana média de 5,5 segundos e com 1 mês média de 9,2 segundos. O teste de Schirmer resultou, em média, de 13,3 mm; 10,3 mm e 11,5 mm no pré-tratamento, 7<sup>o</sup> e 30<sup>o</sup> dias pós-tratamento, respectivamente. De 40 olhos avaliados pelo teste de coloração com Rosa Bengala no pré-tratamento, 4 apresentaram resultado grau I, 2 grau II, 3 grau III e nenhum olho grau IV. Após 1 mês, todos os olhos que coraram com Rosa Bengala no pré-tratamento, tiveram exame negativado.

## DISCUSSÃO

O olho seco é uma doença da superfície ocular causada por diversas patologias que alteram o mecanismo de proteção externa ocular levando a uma instabilidade do filme lacrimal<sup>(3)</sup>. Há relatos na literatura relacionando blefaroespasmos com olho seco, porém os resultados são controversos<sup>(3,9)</sup>. Apesar de ser difícil determinar se realmente existe essa relação, sabe-se que o blefaroespasmos interrompe o ato de piscar periódico que é fundamental para a manutenção e renovação do filme lacrimal<sup>(3)</sup>.

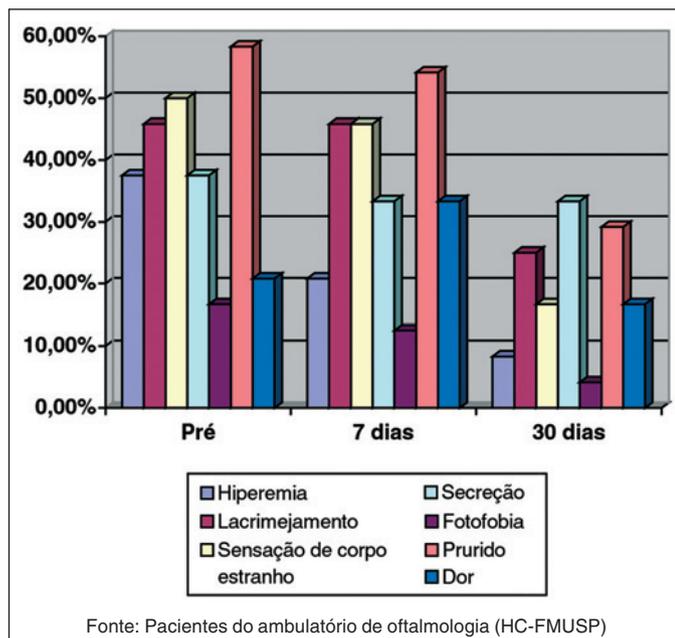


Gráfico 1 - Distribuição das queixas dos pacientes no período pré-tratamento, 7 dias pós tratamento e 30 dias pós tratamento - São Paulo - 2004

A anatomia e a fisiologia do sistema lacrimal vêm sendo estudadas e investigadas desde o século XVIII. Existe uma forte evidência de um mecanismo de bomba associado ao canalículo lacrimal e o músculo orbicular é considerado o principal responsável por este mecanismo<sup>(4-5)</sup>. A paralisia do músculo orbicular palpebral após o uso da toxina botulínica poderia diminuir a função de bomba lacrimal durante o piscar.

Este estudo investigou a influência que a injeção de toxina botulínica pode exercer no filme lacrimal. A análise dos sinais e sintomas de olho seco apresentados no gráfico 1 mostra que, de um modo geral, houve uma diminuição das queixas trinta dias após a aplicação. Entretanto, o BUT, que avalia a estabilidade do filme lacrimal, e o teste de Schirmer, que avalia a produção da camada aquosa, não demonstraram variação significativa ( $p < 0,01$ ) entre os períodos pré-tratamento, após 1 semana e após 30 dias da aplicação (Tabela 1). Em contraste com os resultados deste estudo, Horwath-Winter et al., observaram uma diminuição dos valores obtidos no teste de Schirmer. Estes autores especulam que a diminuição dos valores encontrados no teste de Schirmer possa ser devido à idade relativamente alta dos pacientes estudados<sup>(3)</sup>.

O corante de Rosa Bengala cora células em degeneração ou mortas e células saudáveis recobertas por muco e filamentos. A maioria dos pacientes (77,5%), no pré-tratamento apresentaram o teste com coloração por Rosa Bengala negativo. Todos os olhos alterados (22,5%) mostraram melhora após 30 dias de tratamento (Tabela 2).

Uma razão que poderia explicar os resultados encontrados no teste de BUT e de Schirmer é o fato de que a toxina botulínica pode ter um efeito farmacológico direto na produção de lágrima pela glândula lacrimal quando aplicada intraglandular, e com menor eficácia via subcutânea<sup>(10-11)</sup>. A toxina botulínica tipo A afeta a transmissão colinérgica durante as manifestações sistêmicas do botulismo. Seu uso está sendo estudado para o tratamento de patologias com hiperatividade secretória como "lágrima de crocodilo", hipersalivação e hiperridrose. A toxina botulínica tipo A pode diminuir a secreção da

Tabela 1. Média dos resultados dos testes do BUT e Schirmer dos pacientes avaliados nos três períodos

Testes	Pré-tratamento	1 semana	1 mês
BUT (s)	6,27	5,5	9,2
Schirmer (mm)	13,30	10,3	11,5

Fonte: Pacientes do ambulatório de oftalmologia (HC-FMUSP)  
Estatística: Teste t de Student ( $p < 0,01$ )

Tabela 2. Distribuição de 40 olhos em relação ao teste de Rosa Bengala (total de 40 olhos)

N=40	Normal	Grau I	Grau II	Grau III	Grau IV
Pré	31	4	2	3	0
1 semana	35	5	0	0	0
1 mês	40	0	0	0	0

Fonte: Pacientes do ambulatório de oftalmologia (HC-FMUSP)

glândula lacrimal através da sua dispersão local pelos tecidos, quando aplicada no músculo orbicular<sup>(3)</sup>. Logo, a droga deve ter um efeito positivo no filme lacrimal ao melhorar o blefaroespasma e paralisar o orbicular, reduzindo a drenagem lacrimal, e por outro lado, um efeito negativo, diminuindo a produção de lágrima pela dispersão local (efeito anticolinérgico). O resultado no filme lacrimal provavelmente dependerá do local e forma de aplicação, dose e dispersão tecidual local da droga.

#### CONCLUSÕES

A injeção de toxina botulínica pode aliviar os sinais e sintomas de olho seco em pacientes com blefaroespasma. Isso talvez esteja relacionado à inibição da ação do músculo orbicular com diminuição da drenagem lacrimal. Porém existem outros efeitos associados da toxina botulínica que precisam ser melhor estudados e que também podem influenciar na produção da lágrima. Pode representar um tratamento promissor em pacientes com olho seco e distonias faciais.

#### ABSTRACT

**Purpose:** To determine the effect of botulinum toxin injection in the eyelid on lacrimal film in patients with facial dystonia. **Methods:** Twenty-four patients with essential blepharospasm and hemifacial spasm were submitted to botulinum toxin injection and lacrimal film tests were performed before the application and after seven and thirty days. **Results:** There was improvement in symptoms of dry eye and rose bengal test, however, the breakup time and Schirmer's test did not show significant variation between pretreatment and after 1 month

of follow-up. **Conclusion:** The dry eye symptoms in patients with facial dystonia may be attenuated by botulinum toxin due to its possible inhibitory effect on the orbicular muscle leading to a decrease in lacrimal pump.

**Keywords:** Drainage; Hemifacial spasm/therapy; Blinking; Rose Bengal; Botulinum toxin type A/therapeutic use; Dystonia

#### REFERÊNCIAS

1. Matayoshi S, Siva AB. Blefaroespasma essencial. In: Matayoshi S, Forno EA, Moura EM. Manual de cirurgia plástica ocular. São Paulo: Roca; 2004. p.127-35.
2. Machado FCN, Fregni F, Campos CR, Limongi JCP. Espasmo hemifacial bilateral: relato de caso. Arq Neuropsiquiatr. 2003;61(1):115-8.
3. Horwath-Winter J, Bergloff J, Floegel I, Haller-Schober EM, Schmut O. Botulinum toxin A treatment in patients suffering from blepharospasm and dry eye. Br J Ophthalmol. 2003;87(1):54-6.
4. Dutton JJ. The lacrimal drainage system. In: Dutton JJ. Atlas of clinical and surgical orbital anatomy. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.142-5.
5. Sahlin S, Chen E, Kaugesaar T, Almqvist H, Kjellberg K, Lennerstrand G. Effect of eyelid botulinum toxin injection on lacrimal drainage. Am J Ophthalmol. 2000;129(4):481-6.
6. Reifler DM. Early descriptions of Horner's muscle and the lacrimal pump. Surv Ophthalmol. 1996;41(2):127-34.
7. Kraft SP, Lang AE. Botulinum toxin injections in the treatment of blepharospasm, hemifacial spasm, and eyelid fasciculations. Can J Neurol Sci. 1988;15(3):276-80.
8. Scarpi MJ. Olho seco. In: Kara-José N, Belfort Junior R. In: Córnea Clínica-Cirúrgica. São Paulo:Roca;1997. p287-99.
9. Price J, O'Day J. A comparative study of tear secretion in blepharospasm and hemifacial spasm patients treated with botulinum toxin. J Clin Neuroophthalmol. 1993;13(1):67-71.
10. Hofmann RJ. Treatment of Frey's syndrome (gustatory sweating) and 'crocodile tears' (gustatory epiphora) with purified botulinum toxin. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2000;16(4):289-91.
11. Keegan DJ, Geerling G, Lee JP, Blake G, Collin JR, Plant GT. Botulinum toxin treatment for hyperlacrimation secondary to aberrant regenerated seventh nerve palsy or salivary gland transplantation. Br J Ophthalmol. 2002;86(1):43-6.

## VII Curso Certificado de Treinamento Técnico e Científico em Banco de Olhos no Brasil

**13 a 29 de Julho de 2006**  
**São Paulo - SP**

#### INFORMAÇÕES

Tel.: (21) 2539-6345 • E-mail: apabo@uninet.com.br