

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**TOXINA BOTULÍNICA E DERMOPREENCHEDOR  
TEMPORÁRIO NA REABILITAÇÃO  
FACIAL ONCOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**NATHÁLIA GUSMÃO PRADO SCHNORR**

**São Paulo  
2020**

**UNIVERSIDADE PAULISTA**

**TOXINA BOTULÍNICA E DERMOPREENCHEDOR  
TEMPORÁRIO NA REABILITAÇÃO  
FACIAL ONCOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de conhecimento: Cirurgia e traumatologia bucomaxilo facial

Área de concentração: Clínica odontológica

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lauria Dib

**NATHÁLIA GUSMÃO PRADO SCHNORR**

**São Paulo**

**2020**

Schnorr, Nathália Gusmão Prado.

Toxina botulínica e dermopreenchedor temporário na reabilitação facial oncológica / Nathália Gusmão Prado Schnorr. - 2020.

14 f. : il. color. + CD-ROM.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, São Paulo, 2020.

Área de concentração: Cirurgia Bucomaxilofacial.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lauria Dib.

1. Toxina botulínica.
  2. Ácido hialurônico.
  3. Hidroxiapatita de cálcio.
  4. Prótese maxilofacial.
  5. Câncer.
- I. Dib, Luciano Lauria (orientador). II. Título.

Ficha elaborada pelo Bibliotecário Rodney Eloy CRB8-6450

**NATHÁLIA GUSMÃO PRADO SCHNORR**

**TOXINA BOTULÍNICA E DERMOPREENCHEDOR  
TEMPORÁRIO NA REABILITAÇÃO  
FACIAL ONCOLÓGICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP, para a obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovado em:

**BANCA EXAMINADORA**

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Luciano Lauria Dib  
Universidade Paulista – UNIP

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Alfredo Mesquita Mikail  
Universidade Paulista – UNIP

\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_  
Prof.Dr. Fabio Cozzolino  
ABO Osasco

## **DEDICATÓRIA**

À Deus, por ter me presenteado com a dádiva da vida e permitir que eu siga colhendo os frutos do conhecimento.

À minha família, meu esposo Gabriel Schnorr e meus filhos Gael e Joaquim por compreender minha ausente e me apoiar durante os momentos de dificuldades. Minha mãe, Maria Teresa, meu maior exemplo de luta e determinação nessa vida. Sem o amor incondicional de vocês, nada disso seria possível.

## **AGRADECIMENTOS**

A todos os pacientes que participaram da pesquisa. O meu agradecimento de coração pela sua confiança, tempo e coragem.

Não posso deixar de agradecer à meu orientador, Professor Doutor Luciano Lauria Dib, por toda paciência e por me fazer acreditar, mesmo quando minhas dúvidas eram maiores que minhas certezas.

Meu profundo agradecimento ao Prof. Dr. Alfredo Mikail, Prof<sup>a</sup>. Dra. Vanessa pecorari, Prof<sup>a</sup>. Daniela Latuff e Prof. Rodrigo Salazar, pois fizeram-se presentes na minha formação pessoal e profissional, cujos aprendizados serão levados para vida.

Aos meus amigos de pós-graduação, especialmente ao Rogério Salinas pela sua mão sempre estendida e solícita nos momentos de dificuldade.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que de forma direta ou indireta contribuíram ou auxiliaram na elaboração do presente estudo, pela paciência, atenção e força que prestaram em todos os momentos. Aos funcionários que sempre nos socorreram nos momentos mais difíceis e a toda equipe de coordenação da Pós-graduação da Universidade Paulista – UNIP.

Agradeço a CAPES, já que, o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## **RESUMO**

O tratamento cirúrgico do câncer de cabeça e de pescoço causa deformidades, com consequências psicossociais e redução na qualidade de vida dos pacientes. A cirurgia plástica e as próteses utilizadas para reduzir os defeitos faciais nem sempre obtêm resultados totalmente satisfatórios. Em razão disso, métodos adicionais vêm sendo empregados, a fim de se alcançar maior harmonia dos tecidos faciais. O objetivo deste estudo foi avaliar, retrospectivamente, os efeitos do uso da toxina botulínica (Tbx-A) e de dois tipos de dermopreenchedores temporários na harmonia facial em pacientes portadores de próteses faciais, em tratamento no ano de 2018, no serviço de reabilitação maxilofacial da Universidade Paulista (UNIP). Os prontuários foram analisados para coletar dados pregressos do tratamento oncológico, procedimentos para harmonização dos tecidos faciais e confecção das próteses. Foram avaliadas as fotografias iniciais e finais dos casos, buscando identificar as modificações na harmonia facial. A Tbx-A e os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico e hidroxiapatita de cálcio demonstraram ser recursos úteis para corrigir assimetrias em repouso e funcionais; volumizar depressões cirúrgicas; reduzir defeitos de cicatrizes e possibilitar a confecção de próteses menores, mais finas e melhor adaptadas do que as prévias. O uso desses recursos mostrou-se uma excelente alternativa para a complementação da estética facial. O efeito temporário dos materiais empregados gera a necessidade de reaplicações, mas aumenta a segurança dos procedimentos, uma vez que diminui o risco de complicações irreversíveis.

**Palavras-chave:** Toxina botulínica. Ácido hialurônico. Hidroxiapatia de cálcio. Prótese maxilofacial. Câncer.

## **ABSTRACT**

Surgical treatment of head and neck cancer causes deformities, psychosocial consequences and a negative impact on the quality of life. Plastic surgery and prosthetics are tools to reduce facial defects, but they do not always achieve fully satisfactory results. Additional methods have been employed to achieve greater harmony of facial tissues. The aim of this study was to retrospectively evaluate the effects of the use of botulinum toxin type A (Tbx-A) and two types of temporary fillers prior to facial prostheses manufacture in a brazilian rehabilitation unit in 2018. The medical records were analyzed to collect previous data on cancer treatment, procedures for facial tissue harmonization and prosthesis manufacture. The initial and final photographs of the cases were evaluated to identify changes in facial harmony. Tbx-A and hyaluronic acid and calcium hydroxyapatite based dermal fillers have been shown to be useful resources, correcting resting and functional asymmetries, volumizing surgical depressions, reducing scar defects, and making smaller, thinner, better-fitting prostheses possible. The use of these features proved to be an excellent alternative to complement facial aesthetics. The temporary effect of the materials used generates a need for reapplications, but increases the safety of the procedures, reducing the risk of irreversible complications.

**Keywords:** Botulinum toxin. Hyaluronic acid. Calcium hydroxyapatite. Maxillofacial prosthesis. Cancer

## **SUMÁRIO**

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>8</b>
<b>2 CONCLUSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>12</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A incidência de câncer de cabeça e pescoço é alta e seu diagnóstico, frequentemente, tardio e em fases avançadas, o que implica em tratamentos cirúrgicos radicais mutilantes<sup>1</sup>. A remoção de grandes quantidades de tecidos e órgãos produz sérios defeitos faciais<sup>2</sup>. O dano à imagem corporal gera estigmatização e consequências psicossociais com impactos óbvios na qualidade de vida dos pacientes<sup>3-6</sup>.

A reabilitação estética e funcional das mutilações faciais mostra-se fundamental para o paciente reestabelecer sua autoimagem e promover sua reintegração ao convívio social<sup>1,7</sup>. Embora haja controvérsias sobre a terapia ideal para reconstruir esses defeitos<sup>6,8,9</sup>, é consenso, na literatura, a importância de uma abordagem multidisciplinar que considere os diversos aspectos envolvidos<sup>10,11</sup>. Os recursos tradicionalmente utilizados para reabilitar os defeitos faciais são a cirurgia plástica reconstrutora e as próteses maxilofaciais<sup>4,7</sup>.

A evolução da cirurgia plástica reconstrutora microvascular permitiu o desenvolvimento de diversas técnicas para reestabelecer a ausência de tecidos duros e moles na região da cabeça e do pescoço, utilizando transplantes compostos vascularizados. A cirurgia plástica, quando aplicável, é geralmente preferível à reconstrução protética aloplástica<sup>4,12</sup>. Porém, em muitos casos, devido às complexidades e particularidades das regiões anatômicas envolvidas, apenas produz o recobrimento das áreas com defeitos, sem a adequada reparação estética<sup>8,13-15</sup>.

As próteses bucomaxilofaciais atuam, nesse campo, como uma alternativa ou complemento à cirurgia plástica. Promovem a substituição sintética das áreas faciais excisadas durante a ablação cirúrgica, com boa simetria, cor e detalhes anatômicos<sup>12,16</sup>. A aplicação de implantes extra-orais para retenção das próteses faciais<sup>1,17</sup> e as tecnologias digitais e de prototipagem<sup>14,18,19</sup> têm contribuído para a obtenção de resultados estéticos cada vez mais satisfatórios<sup>16</sup>.

Entretanto, além da área mutilada propriamente dita, as repercussões das ressecções cirúrgicas podem afetar toda a face, em função de áreas atróficas, cicatrizes, assimetria, parálisia e desordens musculares<sup>7,20</sup>. A correção ou melhora dessas condições está relacionada à manipulação dos tecidos biológicos remanescentes, independentemente do uso de próteses ou enxertos cirúrgicos.

Próteses confeccionadas para corrigir um defeito anatômico específico, algumas vezes, não levam a um resultado estético ideal em função de alterações das estruturas periféricas que afetam as margens, a adaptação e a harmonia facial como um todo<sup>4, 12</sup>.

A associação de técnicas de dermopreenchedores temporários ou toxina botulínica tipo A é pouco descrita na literatura em pacientes portadores de deformidades faciais de origem oncológica. Há relatos de procedimentos minimamente invasivos que demonstram melhora em assimetrias e no volume de cicatrizes atróficas. Entretanto faltam estudos que mostrem a associação dessas técnicas concomitante ao uso de próteses faciais<sup>21, 22</sup>.

A toxina botulínica tipo A (Tbx-A) é uma exotoxina produzida a partir de *Clostridiumbotulinum*. Estudos de longo prazo estabeleceram sua segurança e efetividade no tratamento de condições causadas ou exacerbadas pela contração muscular. Sua ação bloqueia a liberação de acetilcolina pelas placas terminais do nervo colinérgico, o que resulta em inatividade dos músculos atingidos<sup>23,24</sup>. As possibilidades de uso terapêutico da Tbx-A vêm aumentando e incluem ampla variedade de condições terapêuticas da cabeça e pescoço<sup>20, 23-27</sup>.

Os dermopreenchedores temporários são biodegradáveis, com duração clínica limitada. O ácido hialurônico é uma glicosaminoglicana, componente essencial da matriz extracelular da derme<sup>28</sup>. O ácido hialurônico exógeno (AH) reduz efetivamente os sinais visíveis da perda de volume e é o dermopreenchedor injetável mais utilizado em todo o mundo<sup>29</sup>. Os dermopreenchedores à base de hidróxiapatita de cálcio (CaHA) são formados por microesferas sintéticas uniformes e lisas, suspensas em gel aquoso de carboximetilcelulose. O CaHA, além da volumização, proporciona estimulação fibroblástica contínua e deposição de colágeno tipo I, sendo um bioestimulador versátil e bem tolerado<sup>30-33</sup>. O uso de ambos é relatado na reabilitação de contorno facial, cicatrizes atróficas e melhora da simetria<sup>34,35</sup>, porém, não há relatos de seu emprego associado ao preparo de leitos para prótese facial em pacientes oncológicos.

O serviço de reabilitação maxilofacial da Universidade Paulista utiliza esses recursos minimamente invasivos como adjuvantes à reabilitação facial protética desde 2018, indicando esses procedimentos naqueles casos em que, após análise técnica, considera-se que a prótese não seria suficiente para promover a adequada harmonização facial.

Diante do recente emprego dessas técnicas e da escassa literatura sobre o assunto, a proposta do presente estudo é avaliar os efeitos do uso da toxina botulínica (TBx-A) e de dois tipos de dermopreenchedores temporários na harmonia facial em pacientes submetidos à confecção de próteses faciais no ano de 2018.

## 2 CONCLUSÃO

Os dermopreenchedores temporários à base de AH e de CaHA podem melhorar as condições dos tecidos remanescentes, complementando a reabilitação de mutilações faciais oncológicas. A volumização de áreas deprimidas e de cicatrizes atróficas promove ganhos estéticos faciais para além dos limites da prótese, com evidente melhora na harmonia facial.

A aplicação de TBxA é uma ferramenta útil na melhora da simetria e da harmonia facial, favorecendo a adaptação da prótese em repouso e, especialmente, durante os movimentos faciais. No entanto, apesar de produzir bons resultados terapêuticos, a aplicação de dermopreenchedores temporários e Tbx-A tem durabilidade limitada e, por esse motivo, é essencial discutir previamente com os pacientes sobre as expectativas realistas do pós-tratamento e a necessidade de reaplicações, bem como os riscos e efeitos adversos.

Os dermopreenchedores temporários e a toxina botulínica tipo A representam recursos úteis na reabilitação facial de pacientes que sofreram ressecções oncológicas, possibilitando a confecção de próteses faciais menores, mais finas e melhor adaptadas.

Serão necessários novos estudos, com número maior de pacientes, para que os resultados benéficos encontrados no presente estudo possam ser confirmados.

## REFERÊNCIAS

1. Dib LL, Oliveira JAP. Reabilitação bucomaxilofacial – uso de próteses e implantes osseointegrados. In: Cardoso RJA, Gonçalves EAN. Oclusão/ATM, Prótese, Prótese sobre Implantes, Prótese Bucomaxilofacial. Artes Médicas: São Paulo, 2002. p. 575-87
2. Coelho GM, Tabata, LF, Archangelo, CM, Martins, M. Uso de Implantes Osseointegrados Associados a Sistemas de Retenção nas Reabilitações com Prótese Bucomaxilofacial: Revisão de Literatura. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada [Internet]. 2007;7(3):331-336.
3. Jordan-Ribeiro D, Carvalho LML, Vilela R, Rocha DD, Ruas PL, Ávila A F, Ferreira DV, Trindade EMM, Santos PHP, Lima MAC, Mendoza L, Huebner R. Development of esthetic prosthesis for a patient with severe stigmatizing facial lesions due to cancer: a pilot study. Support Care Cancer. 2018 Sep;26(9):2941-2944.
4. De Boer MF, McCormick LK, Pruyn JF, Ryckman RM, van den Borne BW. Physical and psychosocial correlates of head and neck cancer: a review of the literature. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 Mar;120(3):427-36.
5. Bonanno A, Esmaeli B, Fingeret MC, Nelson DV, Weber RS: Social challenges of cancer patients with orbitofacial disfigurement. Ophthal Plast Reconstr Surg 26: 18e22, 2010
6. Bronheim H, Strain JJ, Biller HF: Psychiatric aspects of head and neck surgery. Part II: body image and psychiatric intervention. Gen Hosp Psychiatry 13: 225e232, 1991
7. Van den Elzen ME, Versnel SL, Hovius SE, Passchier J, Duivenvoorden HJ, Mathijssen IM: Adults with congenital or acquired facial disfigurement: impact of appearance on social functioning. J Craniomaxillofac Surg 40: 777e782, 2012
8. Phulpin B, Gangloff P, Tran N, Bravetti P, Merlin JL, Dolivet G. Rehabilitation of irradiated head and neck tissues by autologous fat transplantation. Plast Reconstr Surg. 2009 Apr;123(4):1187-97.
9. Mello MC, Piras JA, Takimoto RM, Cervantes O, Abraão M, Dib LL. Facial reconstruction with a bone-anchored prosthesis following destructive cancer surgery. Oncol Lett. 2012 Oct;4(4):682-684.
10. Chang EI, Hanasono MM. State-of-the-art reconstruction of midface and facial deformities. J Surg Oncol. 2016 Jun;113(8):962-70

11. Thiele OC, Brom J, Dunsche A, Ehrenfeld M, Federspil P, Frerich B, Hözle F, Klein M, Kreppel M, Kübler AC, Kübler NR, Kunkel M, Kuttenberger J, Lauer G, Mayer B, Mohr C, Neff A, Rasse M, Reich RH, Reinert S, Rothamel D, Sader R, Schliephake H, Schmelzeisen R, Schramm A, Sieg P, Terheyden H, Wiltfang J, Ziegler CM, Mischkowski RA, Zöller JE. The current state of facial prosthetics – A multicenter analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Sep;43(7):1038-41.
12. Andrades P, Militsakh O, Hanasono MM, Rieger J, Rosenthal EL. Current strategies in reconstruction of maxillectomy defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Aug;137(8):806-12.
13. Iyer S, Thankappan K. Maxillary reconstruction: Current concepts and controversies. *Indian J Plast Surg.* 2014 Jan;47(1):8-19.
14. Salazar-Gamarra R, Seelaus R, da Silva JV, da Silva AM, Dib LL. Monoscopic photogrammetry to obtain 3D models by a mobile device: a method for making facial prostheses. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 May 25;45(1):33.
15. Bertossi D, Dell'Acqua I, Albanese M, Marchetti P, Nocini P. Face Treatment Using Nonsurgical Mini-Invasive Techniques as Postsurgical Procedure for Traumatic Injury. *Aesthet Surg J.* 2019 Jun 21;39(7):NP266-NP278.
16. Klimczak J, Helman S, Kadakia S, Sawhney R, Abraham M, Vest AK, Ducic Y. Prosthetics in Facial Reconstruction. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr.* 2018 Mar;11(1):6-14.
17. Toso SM, Menzel K, Motzkus Y, Klein M, Menneking H, Raguse JD, Nahles S, Hoffmeister B, Adolphs N. Anaplastology in times of facial transplantation: Still a reasonable treatment option? *J Craniomaxillofac Surg.* 2015 Sep;43(7):1049-53.
18. Sherris DA, Larrabee WF. Principles of facial reconstruction: a subunit approach to cutaneous repair. New York: Thieme, 2010.
19. Wollina U, Goldman A. Botulinum toxin A and/or soft tissue fillers for facial rehabilitation. *Wien Med Wochenschr.* 2017 Mar;167(3-4):92-95.
20. Sundaram H, Liew S, Signorini M, et al. Global Aesthetics Consensus: Hyaluronic Acid Fillers and Botulinum Toxin Type A -Recommendations for Combined Treatment and Optimizing Outcomes in Diverse Patient Populations. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(5):1410-1423.
21. Cooper L, Lui M, Nduka C. Botulinum toxin treatment for facial palsy: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2017 Jun;70(6):833-841.
22. Sahan A, Tamer F. Restoring facial symmetry through non-surgical cosmetic procedures after permanent facial paralysis: a case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2017 Jun;26(2):41-42.

23. Mohamed WV, Perenack JD. Aesthetic adjuncts with orthognathic surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2014 Nov;26(4):573-85.
24. Awan KH. The therapeutic usage of botulinum toxin (Botox) in non-cosmetic head and neck conditions - An evidence based review. *Saudi Pharm J.* 2017 Jan;25(1):18-24.
25. Tater P, Pandey S. Botulinum toxin in movement disorders. *Neurol India.* 2018 Mar-Apr;66(Supplement):S79-S89.
26. Jankovic J. An update on new and unique uses of botulinum toxin in movement disorders. *Toxicon.* 2018 Jun 1;147:84-88.
27. Maio M. Therapeutic uses of botulinum toxin: from facial palsy to autonomic disorders. *Expert Opin Biol Ther.* 2008;8(6):791-8.
28. Naumann M, Albanese A, Heinen F, et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long-term use. *Eur J Neurol* 2006; 13:35-40.
29. Lang A. History and uses of botox (botulinum toxin type a). *Lippincott's Case Manage.* 2004; 9:109–112.
30. Umstadt HE. [Botulinum toxin in oromaxillofacial surgery]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2002 Jul;6(4):249-60.
31. Salles AG, Toledo PN, Ferreira MC. Botulinum toxin injection in long-standing facial paralysis patients: improvement of facial symmetry observed up to 6 months. *Aesthetic Plast Surg.* 2009 Jul;33(4):582-90.
32. de Maio M, Bento RF. Botulinum toxin in facial palsy: an effective treatment or contralateral hyperkinesis. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Sep 15;120(4):917-27;discussion 928.
33. Beasley KL, Weiss MA, Weiss RA. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review. *Facial Plast Surg* 2009; 25:86.
34. Bray D, Hopkins C, Roberts DN. A review of dermal fillers in facial plastic surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;18:295
35. Kadouch JA. Calcium hydroxyapatite: A review on safety and complications. *JCosmet Dermatol.* 2017 Jun;16(2):152-161.