

**MAURÍCIO DE MAIO DOMINGOS**

**O uso da toxina botulínica em doentes  
com hipercinesia muscular facial  
contralateral à paralisia facial**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Otorrinolaringologia  
Orientador: Prof Dr. Ricardo Ferreira Bento

**São Paulo  
2006**

**MAURÍCIO DE MAIO DOMINGOS**

**O uso da toxina botulínica em doentes  
com hipercinesia muscular facial  
contralateral à paralisia facial**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Otorrinolaringologia  
Orientador: Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento

**São Paulo  
2006**

*“Aos meus avós”*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento, professor associado da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela honra de ter sido contemplado com sua orientação e pela possibilidade da concretização deste estudo.

Ao Prof. Dr. Marcus Castro Ferreira, professor titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela valiosa contribuição no início do desenvolvimento deste estudo e pela oportunidade de realizar a coleta de dados no ambulatório de Cirurgia Plástica.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Nadir Eunice Valverde Barbato de Prates, pelo estímulo e orientação recebida desde o início de minha formação acadêmica.

À Prof<sup>a</sup> Dra. Tanit Ganz Sanches, Dra. Mariana Lopes Favaro e Dra. Patrícia Paula Santoro, pelas valiosas sugestões recebidas durante o exame de qualificação.

À Dra. Maria Fernanda Dematê Soares e Dra. Vera Lúcia Kögler, pelo precioso auxílio durante a coleta de dados.

À Dra. Ana Paula Castelo Anraku, Dra. Maria Aparecida Salinas Ortega, Dra. Simone Mancini Castilho e Prof<sup>a</sup> Dra. Cladir Costa Gabriel Garcia, pela colaboração durante a revisão final desta dissertação.

À Sra. Anelize Prescinotti, pela assessoria estatística deste estudo.

A todos aqueles que estiveram comigo e me auxiliaram nestes tempos de reflexões e escrituras: Dr. Fernando César Ribeiro, Dr. Renato Rodrigues Naufal, Liliann Cristina Amoroso Ribeiro, Marcelo Ferreira de Araújo e Fernanda Etlinger.

À Ana Maria Auricchio, Ignês do Carmo Braga e Ana Maria Coelho Dutra, pela amizade e incentivo durante minha carreira profissional.

À minha equipe de trabalho Gisele, Letícia, Manuelita, Marília e Sabrina, pelo apoio no consultório e atenção com meus pacientes.

Às funcionárias da Clínica de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Marilede, Márcia e Lucy, pela colaboração na pós-graduação.

Ao Laboratório Biosintética, pelo fornecimento do produto DYSPORT<sup>®</sup> utilizado neste estudo.

# NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

## Author Resources



## Author Resources

- [Instructions for Authors \(this page\)](#)
- [Photo Release](#)
- [Manuscript Revision](#)
- [Consent Form](#)
- [Discussants](#)
- [Commercial Reprints Only](#)
- [Permissions Requests](#)
- [ePrints](#)
- [Reprints](#)

## Instructions for Authors

The goal of *Plastic and Reconstructive Surgery*® is to inform readers about significant developments in all areas related to reconstructive and cosmetic surgery.

Significant papers on any aspect of plastic surgery — clinical or laboratory research, operative procedures, special topics, cosmetic surgery, case reports--as well as ideas, innovations, letters, viewpoints, and announcements of educational courses, meetings, and symposia are invited for publication.

## SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

All new manuscripts should be submitted on-line through PRS' enkwell at: <http://www.editorialmanager.com/prs/>.

We recommend that all authors review the "Author Tutorial" located on the web site listed above. Authors must have an e-mail address at which they may be reached.

## Send all correspondence to:

Rod J. Rohrich, Editor  
Plastic and Reconstructive Surgery®  
UT Southwestern Medical Center  
5323 Harry Hines Blvd., HD1.544  
Dallas, TX 75390-8820  
Tel.: 214-645-7790  
Fax: 214-645-7791  
email: [rjreditor\\_prs@plasticsurgery.org](mailto:rjreditor_prs@plasticsurgery.org)

## **EDITORIAL POLICIES**

Decisions concerning editing, revision, acceptance, or rejection of any manuscript are made by the Editor based on the reviews of the associate editors and guest reviewers. Editing may include shortening an article, reducing the number of illustrations or tables, or changing the paper's format. Accepted articles may appear with an invited discussion if the Editor so desires. Authors of manuscripts that describe experimental studies on humans must supply to the Editor a statement that the study was approved by an institutional review committee and that the subjects gave informed consent. In those situations where a formal institutional review board process is not available, the authors must indicate that the principles outlined in the Declaration of Helsinki have been followed. More information regarding the Declaration of Helsinki can be found at <http://www.vitreousociety.org/journal/instruct/helsinki.htm>.

Manuscripts containing original material are accepted for consideration if neither the article nor any part of its essential substance, tables, or figures has been or will be published or submitted elsewhere before appearing in the journal (in part or in full, in other words or in the same words, in English or in another language), and will not be submitted elsewhere unless rejected by the journal or withdrawn by the author. If an author violates this requirement or engages in similar misconduct, the journal's Editorial Board may reject the manuscript or impose a moratorium on acceptance of new manuscripts from the author. If it deems the misconduct sufficiently serious, the Editorial Board can refer the matter for investigation to the author's academic institution or hospital, to the appropriate state or local disciplinary body, and/or to the Ethics Committee of the American Society of Plastic Surgeons.

All published material becomes the sole property of the journal, copyrighted by the American Society of Plastic Surgeons. By submitting an article, letter to the Editor, or viewpoint, all authors agree to each of these conditions.

## **NECESSARY FILES FOR ELECTRONIC SUBMISSION ON PRS' enkwel**

- Cover Letter
  - Manuscript (see instructions that follow)
  - Figure(s) (when appropriate)
  - Table(s) (when appropriate)
  - Patient Photographic Authorization and Release form (when appropriate) (available as a download file from the site)
  - Consent form (includes three parts: Prior Publication Certification; Copyright; Conflict of Interest) (available as a download file from the site)
  - Any necessary Permission letters
- Note: The above items should be prepared as separate files. Each file MUST contain a file extension (.doc, .tif, .eps).**
- File formats appropriate for text and table submissions include: Word, WordPerfect, and RTF.

- File formats appropriate for figure submissions include: TIFF, EPS, and high-resolution JPEG.

### **ON-LINE MANUSCRIPT SUBMISSION**

**First-Time Users: Please click the Register button and enter the requested information. Upon successful registration, you will be sent an e-mail indicating your user name and password. Print a copy of this information for future reference. NOTE: If you have received an e-mail from us with an assigned user ID and password, or if you are a repeat user, do not register again. Just log in. Once you have an assigned ID and password, you do not need to re-register, even if your status changes (that is, as an author or as a reviewer).**

### **MANUSCRIPT PREPARATION**

**Authors are urged to submit their manuscripts on-line through PRS' enkwell at: <http://www.editorialmanager.com/prs/>.**

Manuscripts not sent via the enkwell system will be returned to authors. Manuscripts should not exceed 21 type-written, double-spaced pages including references. Because of space limitations, figures should number no more than 20 (including figure parts). If authors think their manuscript requires more figures, they can petition the Editorial Office on a case-by-case basis.

A **letter of permission** is required for any and all material that has been published previously. It is the responsibility of the author to request permission from the publisher for any material that is being reproduced. This requirement applies to text, illustrations, and tables.

Authors are also required to obtain written releases from patients whose photographs are submitted to the journal for publication if the patients can be identified. A standardized **patient authorization form** for the release of **patient photographs** may be obtained from the Editorial Office or on-line at: [www.plasreconsurg.org](http://www.plasreconsurg.org) or at PRS' enkwell at:

<http://www.editorialmanager.com/prs/>. If an author chooses to use his or her own version for patient authorization, the form must include permission to use photographs for all types of media including but not limited to the following: print, visual, electronic, or broadcast media. Also, details in text that might identify patients should be avoided unless essential for scientific purposes. If identification of patients is unavoidable, informed consents should be obtained.

**All copy must be double-spaced**, including text, footnotes, references, figure legends, and tables. Each manuscript page must be numbered clearly, with the numbering continuing throughout.

All references, figures, and tables must be numbered and must be cited in numerical order in the text. Citations of figures and tables show the printer where to place them in the text.

If a statistical analysis is done, explanation of the method used must be stated in the text preceding the results. Unusual or complex methods of analysis should be referenced. Most papers that include statistical analyses are evaluated by a biostatistician during the review process.

### ***Title Page***

For an **original article**, the **title page** includes the complete title of the article; a separate list of authors' names spelled out with middle initials and highest academic degrees; a list indicating each author's affiliations and city; a footnote listing meetings at which the paper has been



presented; and a short running head (no more than 40 characters in length).

Authorship requires substantial contributions to the conception, analysis, interpretation of data, and the drafting and revision of manuscript submissions. If more than 10 authors are listed for any given manuscript, the overage will be relocated to the "Acknowledgment" section of the manuscript. **After the initial submission of a manuscript, any changes whatsoever in authorship (adding author(s), deleting author(s), or re-arranging the order of authors) must be explained by a letter to the Editor from the authors concerned. This letter must be signed by all authors on the paper. Copyright assignment must be completed by every author.**

#### ***Corresponding Author Contact Information Page***

On the second page, the complete name and address of the corresponding author, or the author who is responsible for handling author proofs and article reprints, must appear. This information must include an e-mail address.

#### ***Financial Disclosure and Products Page***

On the third page of the manuscript, a statement of financial interest, if any, must be included for each author, along with a list of all products, devices, drugs, etc., used in the manuscript. **All manuscripts must have all of this information.**

Each author must disclose at the time of submission any commercial associations that might pose or create a conflict of interest with information presented in any submitted manuscript. Such associations include consultancies, stock ownership, or other equity interests, patent licensing arrangements, and payments for conducting or publicizing a study described in the manuscript. All sources of funds supporting the work must be disclosed in a footnote on the title page. This information will remain confidential while the paper is reviewed and will not influence the editorial decision.

#### ***Structured Abstract Page***

Original articles must begin with a structured abstract. The length should be no more than 250 words and should include the headings: Background, Methods, Results, and Conclusions.

#### ***Text***

The **body of the text** must conform to acceptable English usage and syntax; the contents must be clear, accurate, coherent, and logical. Avoid using abbreviations unless they are so common that they are never spelled out. The Journal aims for optimal readability.

Following the references, **figure legends** and **tables**, with complete credit lines for material that has been published previously, must be listed on separate pages. All figure legends and tables must be double-spaced. Figures and tables must be cited in numerical order in the text.

Invited **discussions** of accepted manuscripts are frequently requested by the Editors. The preparation of discussions is the same as for original articles. The **title page** for a discussion includes the title of the original article and the words "Discussion by" followed by the author or authors of the discussion.

**Case Reports** and **Ideas and Innovations** must include a **summary** at the end. **All Case Reports submitted and accepted after January 1,**

**2004, will appear in the on-line version of the Journal only.**

Additional instructions for CME articles, Discussions, Follow-Up articles, references, Supplements, and on-line enhancements and videos appear on-line at both the Journal's web site ([www.plasreconsurg.org](http://www.plasreconsurg.org)) and PRS' enkwel ([www.editorialmanager.com/prs/](http://www.editorialmanager.com/prs/)).

All Letters to the Editor must be double-spaced and must be prepared in the appropriate format. A title must appear at the beginning of the letter or viewpoint; a complete reference must be given for any article that is being discussed; all authors must be listed at the end, followed by the complete address of the corresponding author; and references must be prepared in the appropriate style.

The style for **references** can be found at the Journal's web site (<http://www.plasreconsurg.org/>) and PRS' enkwel ([www.editorialmanager.com/prs/](http://www.editorialmanager.com/prs/)).

## **FIGURES**

### ***Number of Figures Allowed***

Articles should contain no more than 20 figures, or figure parts. If authors think their manuscript requires more figures they can petition the Editorial Office on a case-by-case basis. There is not charge to authors for color printing.

- Authors are strongly encouraged to submit all figures in color, when appropriate. Authors who submit black and white figures may be requested to supply color replacement figures.
- All immunohistochemistry slides and all pathology slides must be submitted in color. If such figures are submitted in black and white, authors will be requested to supply color replacement figures.
- All figures need to be of the highest quality possible. Elements of quality figures include:
  - Color images, wherever possible and appropriate
  - Correct Focus
  - Sufficient brightness and exposure for photographs
  - Color correct images -Figures of sufficient size (see below)
  - Correct digital format
  - Appropriate and consistent pre- and postoperative comparisons.

Authors will be requested to supply high-quality replacement figures for figures that do not meet these criteria. Manuscripts submitted with poor quality or improperly prepared figures will not be reviewed until the concerns with the figures are corrected.

- Images should be saved laid out the way the author wishes them to be printed. For examples of appropriate layout, please consult the printed Journal.
- Multi-piece images (e.g., Fig. 1a, 1b, 1c) should be saved as one digital image. Part labels ("a, b, c") should not appear on the figures.
- The minimum size at which figures should be submitted, is at a width of 6 2/3 inches (two "landscapes" or three "portraits" across),

5 inches (two "portraits" across), or 3 1/6 inches (for a figure that will be placed in one column). Note: Figures smaller than this will be returned to authors in order for them to provide larger figures.

- We can reduce the size of any figure as may be necessary, but most figures cannot be enlarged without an unacceptable loss of quality. When in doubt, therefore, submit a figure that is too large rather than too small.
- No photographs, digital or otherwise, should be substantively modified.
- The **color mode** for digital art must be changed from "**rgb**" to "**cmk**," and the **dpi or pixels/inch must be at least 300**. (For more information about digital artwork guidelines, please visit our printer's web site at: <http://cpc.cadmus.com/da>.)
- Illustrations should be labeled clearly. Illustrations should be arranged symmetrically, in either "portrait" or "landscape" orientation. Before-and-after photographs should be identical in terms of size, position, and lighting. All illustrations must be accompanied by figure legends, to be attached at the end of the typewritten manuscript.
- Bar graphs with various shades of black do not reproduce well. Please submit them in color.
- To indicate scale on a photomicrograph, it is much better to include a scale bar as part of the figure, rather than to state the original magnification in the legend.
- Remember to check spelling on figures and in tables as well as in the main text.

**NOTE:** Additional instructions for the Journal's policies on Supplements, CME articles, Discussions, Clinical Follow-up articles, references, and on-line enhancements and videos are available at the Journal's web site, [www.plasreconsurg.org](http://www.plasreconsurg.org).

---

#### **MANUSCRIPT PREPARATION AUTHOR CHECKLIST**

Copy this form or download from <http://www.plasreconsurg.org/>

- Prepare manuscript following Instructions for Authors.
- Prepare all files necessary for submitting on PRS' enkwel electronic system
- Three copies of manuscript, double-spaced (only if not submitting to PRS' enkwel)
- Cover letter to Editor with address, phone #, fax #, and/or e-mail address of corresponding author
- Title page, including -Complete title of article -List of authors, including first names and highest academic degrees -All authors' affiliation(s) -A footnote listing date(s) and site(s) of presentation

- Name and address of corresponding author
- Structured abstract for original articles
- Summary for Case Reports and Ideas and Innovations
- List of references
- List of figure legends, including credit lines
- Copies of signed patient release forms for the use of all photographs in which patients can be identified. Forms can be found at: <http://www.plasreconsurg.org/>
- Tables, including credit lines
- High-quality color figures, properly prepared according to the above guidelines

---

#### **ADDITIONAL POLICIES FOR SUPPLEMENTS**

1. All proposals for a supplement to Plastic and Reconstructive Surgery® must be submitted to the Editorial Office. The Editorial Office will forward the proposals to the Supplements Editor, designated by the Editor of Plastic and Reconstructive Surgery®.
2. The Supplements Editor, in consultation with the Editors, will decide upon the suitability of the submitted proposal. The initial decision to publish a supplement is based on the significance and timeliness of the proposed topic and the qualifications of the Guest Editor. Final acceptance is based on review of the submitted manuscripts to ensure a balanced presentation.
3. Each supplement must have a Guest Editor who is an expert in the designated topic. The Guest Editor is responsible for: a) idea generation; b) creation of Tables of Contents; c) suggesting and inviting authors to write manuscripts for the supplement; d) compiling articles for inclusion in the supplement, and e) assisting with the editing of the publication if necessary.
4. The Supplements Editor and the Editors of Plastic and Reconstructive Surgery® retain the right to determine whether any individual article in a supplement submitted for publication requires additional peer review. For disputed manuscripts the Editors retain authority to determine whether the final manuscript will be published. Individual authors are responsible for the content of their own contributions and for editing those contributions. The Guest Editor of the supplement accepts responsibility for the overall quality and integrity of the supplement.
5. Supplement topics must be of importance to Plastic and Reconstructive Surgery® subscribers and related to the academic and educational mission of Plastic and Reconstructive Surgery®. Priority will be given to supplements that do not focus on a single product but rather on a field of inquiry.

6. Supplements will be published only if there is scientific or educational logic for combining papers in one publication rather than publishing them separately. The number and quality of the articles in the supplement must be sufficient to constitute a body of important information that is current and of interest to the clinical and scientific community.
7. A supplement based on a conference or symposium should be planned well in advance of the meeting so that manuscripts will be available either at the time of the meeting or shortly thereafter. Timely publication of such symposia is essential so that the supplement is not out of date by the time of publication. To ensure timeliness, supplements may not be published if the date of publication will be more than 9 months after the symposium or conference.
8. Plastic and Reconstructive Surgery® will only consider publishing proceedings from symposia that are organized by an independent body of professionals in which the funding organization does not have a controlling voice. It is preferable that the Guest Editor and a majority of the members of the independent body be members of the American Society of Plastic Surgeons. All supplements must have a statement indicating the source of funding, together with any restrictions. Furthermore, the Guest Editor and all contributors must clearly indicate whether there is any conflict of interest and, if so, the extent and nature of the potential conflict.
9. At submission, the supplement manuscript will be peer reviewed to ensure that the content is not biased in the interest of any sponsor. All reviewers will be assigned by the Editor in Chief. Plastic and Reconstructive Surgery® will not permit presentations within the scientific and educational portion of the supplement that extol a commercial product. Publication of supplements does not constitute product or sponsor endorsement by Plastic and Reconstructive Surgery®, and the following (or similar) Disclaimer will be printed at the beginning of each supplement: "The contents of this issue represent a supplement to Plastic and Reconstructive Surgery®, prepared and paid for by the sponsoring organization. Plastic and Reconstructive Surgery® endeavors to ensure that the material presented is not biased in the interest of the sponsoring organization. To this end, it should be understood by the reader that the articles included have been subjected to peer review by the Editorial Board of Plastic and Reconstructive Surgery®. Publication of this supplement does not constitute product or sponsor endorsement by Plastic and Reconstructive Surgery®."
10. Articles published in a supplement are subject to the same copyright regulations that apply to articles published in regular issues of Plastic and Reconstructive Surgery®.
11. Instructions regarding manuscript submission can be found in the printed Journal, at the Plastic and Reconstructive Surgery® web site at <http://www.plasreconsurg.org/>, or at PRS' enkwell at: <http://www.editorialmanager.com/prs/>.

## **ADDITIONAL INSTRUCTIONS FOR CME ARTICLES**

The following need to be included in the CME program manuscript in order to meet the requirements of the ACCME for CME activities:

- Academic affiliation should be provided for each author listed on the CME.
- Each author must complete disclosure of conflict-of-interest statements to inform participants of any potential bias.
- Explicit learning objectives need to be provided at the beginning of the article. For example:  
After studying this article, the participant should be able to:  
*1. Describe the anatomical structures of the mid-face.*  
*2. Differentiate among potential flap selections for lower extremity reconstruction.*  
*3. Identify potential complications of large-volume liposuction.*  
Generally three to five objectives will be appropriate for PRS CME articles.
- Content must be designed for plastic surgeons in practice or in training, or for other physicians with knowledge of plastic surgery. A balanced viewpoint based on recent scientific literature should be presented.
- Please include in detail issues of Safety germane to each subject of CME submitted to the journal.
- As with all other PRS articles, the manuscript will be peer reviewed and revisions requested as deemed appropriate by reviewers.
- Manuscripts must also present balanced views of therapeutic options and use generic product names instead of trade names.
- Eight to twelve test questions should be submitted with each CME. They should be multiple-choice questions followed by a series of five response options (list as A, B, C, D and E). The correct answer must be the only correct option. Please list answers on a separate page.
- Suggested CME format:  
Introduction/purpose (learning objectives)  
Succinct history  
Pertinent anatomy (if applicable)  
Case analysis (if applicable)  
Complications  
Safety considerations  
Discussion  
Selected references
- All manuscripts should follow the format and instructions provided in the Instructions for Authors.
- All manuscripts should be submitted to PRS via PRS' enkwell on-line submission system at:

<http://www.editorialmanager.com/prs/>.

## **ADDITIONAL INSTRUCTIONS FOR DISCUSSIONS**

### ***Contents of the Discussion***

The goal of the Discussion is to enrich an article by presenting information and perspective based on the experience of the Discussant, who may agree or disagree with an author's hypothesis, methodology, discussion, or conclusions.

The Discussion should be succinct--not more than 800 words--but detailed, with references and/or illustrations if pertinent.

The Discussion should not become another paper and it should be more than a diatribe or a series of compliments and platitudes.

### ***Format of the Discussion***

The first page of the Discussion should include the complete title of the manuscript under review, the authors of that paper, as well as your name, degree(s) and address.

All discussions should follow the general format and instructions provided in the Instructions for Authors.

All discussions should be submitted to PRS via PRS' enkwel on-line submission system at: <http://www.editorialmanager.com/prs/>.

We can allow only approximately 4 weeks for Discussions to be completed. If you are unable to finish within that time, please contact the Editorial Office.

## **ADDITIONAL INSTRUCTIONS FOR CLINICAL FOLLOW-UP ARTICLES**

Authors of Clinical Follow-Up articles should follow the general format and instructions provided in the Instructions for Authors.

Please bear in mind that your manuscript should be of approximately 500 to 1000 words in length to bring the readership up to date on your current experience with the procedure that you previously described. These articles are intended to be an update only, not an original article.

## **ADDITIONAL INSTRUCTIONS FOR REFERENCES**

The style for **references** follows:

### *Journal Articles*

1. Craft, A. B. Title with initial cap only, in Roman. *Plast. Reconstr. Surg.* 100: 111, 1997.

[List all authors to a maximum of three. If there are more than three, list three et al.]

### *Chapter in a Book*

2. Reagan, M. F. Title with initial cap only, in Roman. In S. R. Smith, H. G. Jones, and T. M. Green (Eds.), *Cap and Lower Case Title in Italics*, Vol. 5, 5th Ed. City: Publisher, 1971. Pp. 22-50.

### *Proceedings*

3. Ames, G. Title with initial cap only, in Roman. In Proceedings of the 5th Annual Meeting of the Society of American Chemists, Boston, Mass., June 4-9, 1996.

### *Books*

4. Jones, A. B., Jr., Smith, B. D., Green, D. M., et al. *Cap and Lower Case Title in Italics*, 3rd Ed. City: Publisher, 1974. Pp. 196-199.

#### **ADDITIONAL POLICIES FOR ON-LINE ENHANCEMENTS AND VIDEOS**

*Plastic and Reconstructive Surgery*® has on-line capability to publish Web pages, PDF files, audio, and video using Article Plus, which allows authors to enhance their published presentation in the on-line version. This material is subject to peer review and must be received upon submission of the manuscript. The attachment types are as follows: URL, html, .pdf, .gif, .jpg, .wav, .doc, .xls, (.avi, .mov, .mpg, .mpeg, .dcr [for digital video files]). File size may not exceed 10 MB. Any materials larger than 10 MB will be returned to the author. The Editorial Office is not responsible for the editing of these materials. They will be published, if accepted, as they are received. When published, the Article Plus materials will be retrievable by the end user, through the on-line version of the Journal. These presentations will be marked by a white "e" in a red square in the Table of Contents in both print and on-line versions.

Copyright © 2005, American Society of Plastic Surgeons. All rights reserved.  
Published by Lippincott Williams & Wilkins.

**Copyright ©2005, Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved.**

**Published by Lippincott Williams & Wilkins.**

**[Copyright/Disclaimer Notice](#) • [Privacy Policy](#)**



## CARTA DE ACEITAÇÃO

> From: Plastic and Reconstructive Surgery [mailto:PRS@Plasticsurgery.org]  
> Sent: Friday, March 17, 2006 8:52 AM  
> Subject: PRS Decision  
>  
> RE: PRS-D-05-01941R1, entitled "Botulinum Toxin in Facial Palsy: An  
> Effective Treatment for Contralateral Hyperkinesis"  
>  
> Dear Dr. de Maio,  
>  
> I am pleased to inform you that your work has now been accepted for  
> publication in Plastic and Reconstructive Surgery. Congratulations! All  
> manuscript materials will be forwarded immediately to the production staff  
> for placement in an upcoming issue. The Editorial Office will inform you of  
> the publication date once your manuscript has been assigned to a specific  
> issue.  
>  
> Acceptance for publication is made with the understanding that the material  
> in your submission has not been previously published and will not be  
> submitted for publication elsewhere before it appears in the journal.  
>  
> There should be no announcements or news releases about your article until  
> the day before the date of publication.  
>  
> If you have not already done so, please inform us immediately if you or any  
> co-authors have any financial relationships with any company whose products  
> are mentioned in your article or a company making a competing product.  
>  
> Although your manuscript has been accepted by the editor, it is still  
> subject to further review for content in terms of LEGAL and BIOSTATISTICAL  
> ISSUES and may be altered before publication. You will be notified if your  
> accepted manuscript must be revised further.  
>  
> To save space and to improve readability, we are requiring that every  
> article that needs an abstract have a STRUCTURED ABSTRACT. THE LENGTH  
SHOULD  
> BE NO MORE THAN 250 WORDS AND SHOULD INCLUDE THE FOLLOWING  
HEADINGS:  
> BACKGROUND, METHODS, RESULTS, AND CONCLUSIONS.  
>  
> If you have not already done so, please have each author sign and return the  
> copyright release form.  
>  
>  
> <http://prs.edmgr.com/>  
>  
>  
> SPECIAL NOTICE REGARDING FIGURE QUALITY:  
>  
> \* PRS is no longer charging authors for color  
> figures, so we strongly encourage that all pertaining  
> figures in this and future manuscripts be SUBMITTED IN  
> FULL COLOR.

- > \* Due to increased volume of manuscripts to the
- > Editorial Office, we are enforcing the criteria for
- > figures submitted to the journal - there are no exceptions.
- > \* If you have not already done so, please make sure
- > that your images adhere to the following guidelines
- > before submitting your revision to the journal:
- >
- > o All images must be submitted as JPG or TIF
- > format - we will NO LONGER be accepting images
- > imbedded in Microsoft Word Documents (DOC) or from
- > Powerpoint (PPT) files
- >
- > o All image PIECES must be AT LEAST 3.25
- > inches wide and 300 dpi resolution
- >
- > o All color images must be CMYK, NOT RGB.
- > All black and white figures, including line
- > drawings and x-rays, must be GRAYSCALE
- >
- > \* Also, please note that images must meet the
- > standards of quality set forth in the
- > ASPS' "Photographic Standards in Plastic Surgery" -
- > both aesthetic, meaning focus, lighting and
- > composition, and academic, meaning pertinence to
- > subject matter and ability to enhance the readers'
- > understanding of the manuscript. PRS reserves the right
- > to accept or reject figures at the Editor's discretion.
- >
- > \* ANY DELAY IN PROVIDING FIGURES WITH THE PROPER
- > FORMATTING WILL RESULT IN DELAYED PUBLICATION OF YOUR
- > MANUSCRIPT.
- >
- >
- > SPECIAL NOTICE REGARDING PATIENT PHOTOGRAPHIC CONSENT FORMS:
- >
- > \* As has always been the case with PRS, we CANNOT
- > PUBLISH a manuscript without the necessary Patient
- > Photographic Consent Forms. If your manuscript's
- > figures feature recognizable patients, then we cannot
- > publish it without the proper forms BY LAW.
- >
- > \* If you have not already done so, please submit the
- > proper consent forms to the editorial office via email
- > or by fax (214-645-7791). Any delay in providing these
- > forms could result in delayed publication of your
- > paper. The appropriate forms can be found at
- > <http://www.editorialmanager.com/prs/accounts/Photorelease.doc>
- >
- > If you have any questions or concerns about these guidelines, please do not
- > hesitate to contact my editorial office at 214-645-7790.
- >
- > Thank you for submitting your interesting and important work to the journal.
- > We look forward to receiving more manuscripts from you in the future.
- >
- > With Kind Regards,
- >
- > Rod J. Rohrich, M.D.
- > Editor-in-Chief
- > Plastic and Reconstructive Surgery

**Botulinum Toxin in Facial Palsy: An Effective Treatment for  
Contralateral Hyperkinesis**

**Maurício de Maio, M.D., Plastic Surgeon and Postgraduate of the Department  
of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of São Paulo, Brazil**

**Ricardo Ferreira Bento, M.D., P.h.D, Associate Professor of the Department of  
Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of São Paulo, Brazil**

Running Head: *Botulinum* for Facial Hyperkinesis

## **Corresponding Author Contact Information**

Dr. Mauricio de Maio  
email: mauriciodemaio@uol.com.br

Av. Ibirapuera, 2907 - cj. 1202  
Moema - São Paulo - SP  
CEP: 04029-200  
Fone/fax: +55 11 55359286  
Brasil

## **Financial Disclosure**

Neither Dr. de Maio nor Dr. Bento have any commercial associations, including consultancies, stock ownership, or other equity interests, patent licensing arrangements, and payments for conducting or publicizing the study described in this manuscript.

## **Products Used in the Manuscript**

*Botulinum* toxin

Dysport®

## STRUCTURED ABSTRACT

*Background:* The treatment of facial paralysis aims to recover symmetry in both static and dynamic states, which are seriously affected by the progressive contralateral hyperkinesis. *Botulinum* toxin may be used to reduce facial asymmetry in patient suffering from facial paralysis.

*Methods:* Eighteen patients (12 female and 6 male) with facial palsy and contralateral hyperkinesis were injected with 112.5 U (0.9 ml) Dysport<sup>®</sup> (*Botulinum* toxin type A) distributed evenly in the muscles of the perioral area. The patients were examined at 14, 28, 42, 56, 90, 150, and 180 days after the injection. Patients evaluated the degree of improvement at each time point. In addition, three evaluators made static (relaxed state) and dynamic (maximum contraction while smiling) assessments utilizing a series of measurements made with a digital caliper, and the mean was used as the reference value.

*Results:* The quantitative analysis demonstrated a significant reduction in the hyperkinesis that lasted approximately 180 days. There was a significant or moderate improvement in most of the cases. All of the patients were very satisfied with the treatment. Adverse events were short-lived and related to difficulty in drinking without liquid loss (9/18) difficulty in chewing without food loss (3/18).

*Conclusion:* Injection of *Botulinum* toxin was effective in reducing muscular hyperkinesis in the hemiface opposite that affected by facial paralysis with mild and short-lasting side effects.

**Key words:** *Botulinum* toxin, facial palsy, hyperkinesis, Dysport<sup>®</sup>

The facial nerve (cranial nerve pair VII) is responsible for stimulating the muscles that mimic, creating a balance between the synergistic and antagonistic forces that act upon the facial structures. It is also responsible for the muscular tonus when a person is in a relaxed state and for the voluntary and involuntary contraction of the muscles on each side of the face (1). The facial nerve innervates the muscles in the frontal and orbital regions of the face and the upper and lower lip; these muscles are responsible for facial movements and, as a result, for representing human emotions (2). Damage to the facial nerve, which can result from cerebral vascular dysfunctions, iatrogenic or noniatrogenic damage caused in surgeries, or damage resulting from trauma can cause facial paralysis. Idiopathic or paralysis of unknown origin is the most frequent type of facial paralysis; its etiology has not been well defined (3). Patients with facial paralysis often experience speech impairment and swallowing or chewing difficulties, as well as altered facial aesthetics that can affect, in a striking manner, their ability to express emotion, such as pleasure (4). Because the ability to generate a smile is key to an individual's ability to express acceptance, embarrassment, happiness, delight, and agreement, the facial paralysis patient's difficulty in doing so can negatively affect self- image (5) and compromise emotional state (6).

Patients with facial paralysis exhibit common characteristics. By comparison to the unaffected side of the face, the side affected by the paralysis has fewer wrinkles (due to a lack of muscular traction on the dermis), a less evident nasolabial fold, and a drooping of the corner of the mouth and the brow. The nonaffected side of the face responds to the facial paralysis with a hyperkinetic reaction of the muscle tissues due

to the lack of tonus on the paralyzed side. This imbalance of vectoral forces creates facial deviations that are observed when the patient is at rest or is attempting to smile (Figure 1). In this patient, the paralysis was caused by a cerebral tumor. The left side of the face is paralyzed and the right side exhibits overcontraction during smiling. It is the nonparalyzed side of the face that presents the distortion both in static and dynamic state.

The muscles on the paralyzed side of the face do not move. As a result, there is an imbalance between the sides of the face. The muscles on the nonparalyzed side of the face, having no muscular opponent, overcontract. The nonaffected side of the face presents deviations in the labial, nasal, and orbital regions, even when the muscles are in a relaxed state. In these cases, facial rotation occurs toward the side of the face that has not been affected, making the nonparalyzed side of the face shorter.

Treatment of facial paralysis seeks to re-establish the symmetry of the mouth in the person's smile and to obtain the contraction of the oral and palpebral sphincters, which are the most important elements in the facial aesthetics that are lost. In the acute phase, idiopathic palsy may be treated with the steroid dexamethasone and antiviral drugs as a conservative treatment for facial paralysis, although it may promote no significant differences in recuperation time (19). Current techniques for treating facial paralysis include nerve grafts, muscle transfers, myofunctional approach, and microsurgical patches, which unfortunately are not able to grant the patient facial balance (7-12, 30). The best results are obtained through a variety of techniques, including reducing the hyperactivity (hyperkinesis) of the nonaffected



side through selective myotomy, myectomy, or neurectomy (13, 14). The addition of techniques for suspending or resecting skin, such as rhytidectomy, blepharoplasty, and correction of lagophthalmos, can further improve the aesthetic results (15-18).

*Botulinum* toxin blocks the release of neurotransmitters that innervate muscles and cause them to contract (20). When injected into facial muscles, *Botulinum* toxin has been found to reduce the facial asymmetry encountered in patients suffering from facial paralysis (21) and it has been used to treat synkinesis (22-24), hyperlacrimation (25, 26), hyperkinesis (27), and frontal and marginal mandibular impairment after rhytidectomies (28, 29). The results of the treatment for synkinesis and hyperlacrimation in facial paralysis patients have been so significant that *Botulinum* toxin is considered by some to be the best treatment to counteract the motor and autonomic effects caused by aberrant neural regeneration (25, 26).

*Botulinum* toxin Type A has been developed for cosmetic and therapeutic use in the face (31). The objective of this study was to evaluate the role of *Botulinum* toxin Type A in the treatment of facial muscular hyperkinesis on the side opposite that affected by facial paralysis to restore facial symmetry. This study was approved by the Ethic Committee of the Clinics Hospital of the Medical School of the University of Sao Paulo on September, 10, 2003, under the number 690/03.

## METHODS

Eighteen 18 patients (12 female/6 male), mean age 40.3 years (17-70 years), who had been suffering from facial paralysis on one side of the face for a period for more than 1 year were included in the study. The etiology included four cases of an idiopathic nature, eight cases of tumor ablation, one congenital, and five due to traumas (knife, gunshot, etc.). None of the patients received concurrent treatment. Patients were specifically told to avoid the use of aspirin or anticoagulant drugs prior to treatment.

The patients were injected with *Botulinum* toxin Type A (Dysport<sup>®</sup>, Speywood Biopharm Ltd. for Beaufour-Ipsen International). Dysport<sup>®</sup> is made up of lyophilized powder and contains 500 (nominal) units of the *Botulinum* toxin Type A. The drug was reconstituted in 4 ml of 0.9% sodium chloride solution to yield a concentration of 12.5 U Dysport<sup>®</sup> for each 0.1 ml of re-suspended solution. The dose of Dysport<sup>®</sup> was determined from a pilot study. The drug was administered via intramuscular injection with a 30 ½ G insulin needle inserted at a 45 degree angle from the skin's surface. No topical anesthesia was necessary, although in more sensitive patients, EMLA cream may be applied. A total of 112.5 U (0.9 mL) was injected into each patients facial muscles on the nonaffected side of the face as follows: 12.5 U (0.1 mL) into the zygomatic major and 6.25 U (0.05 mL) into the zygomatic minor muscles at their points of origin; 6.25 U (0.05 mL) into the *levator alaeque nasi labii superioris* muscle at the level of the nasal arch; 6.25 U (0.05 mL) into the *levator labii superioris* muscle at the orbital margin; 12.5 U (0.1 mL) into the modiolus area 0.5 cm from the corner of the mouth ; 25 U (0.2 mL) into the

*risorius* muscle 2 cm from the corner of the mouth; 25 U (0.2 mL) into the depressor *anguli oris* muscle 5 cm from the corner of the mouth; and 18.75 U (0.15 mL) into the depressor *labii inferioris* 1 cm from the mucic-cutaneous transition. The physician's knowledge of facial anatomy and instructing the patients to contract and relax the facial muscles was sufficient to ensure the location of the muscles so that injections could be given at the exact location. All patients were treated with the same dose in the same areas (fixed dose and locations). The photograph and figure provided in Figure 2 describe the location of the injections. Patients were told to avoid massaging the injection sites after treatment.

Patients were evaluated 14, 28, 42, 56, 90, 150, and 180 days after the Dysport<sup>®</sup> injection. Patients were informed that, regardless of the date of their previous visit, they should contact the investigator to schedule an appointment to confirm that muscle contraction was completely regained. Patients were photographed at each visit using a digital camera in the relaxed condition and in maximum muscular contraction (dynamic state) while smiling.

The patients were clinically assessed prior to treatment for the etiology of the facial paralysis; health problems, such as neurological disorders and acute myasthenia; previous surgeries; and treatments received on the hemiface suffering from facial paralysis and on the opposite, nonaffected side. At each visit following treatment, the patients were objectively (quantitative) and subjectively (qualitative) evaluated to determine the effect and tolerability of the treatment.

The objective evaluation entailed static (relaxed) and dynamic (maximum muscle contraction during smile) evaluations on the hemiface opposite the side with facial paralysis. Individuals vary in both side-to-side facial symmetry and in their ability to execute different facial expressions. Facial expressions are a function of the relationship between muscle electrical activity and skin motion (32). Linear measurement is a technique that involves measuring facial distances from reference landmarks (33, 34). This system is used to quantify facial motion and has been developed to remove the human factor of judgment. Distance changes observed on the surface of the face reflect the force generated by the facial muscles (33). Quantitative measures were taken by three evaluators with a digital caliper (Mitutoyo<sup>®</sup>, model MIP/E code no. 500-143B; resolution: 0.01mm/nominal capacity: 150 mm/precision: error margin: +/- 00.02 mm, repetitivity: 0.01mm) at three axes X, Y, and Z, and the mean was used as the reference value. For Axis X, measurement X1 corresponds to the distance between the endocanthion (inner corner of the ocular rim) to the cheilion (corner of the mouth) when the patient's face is relaxed and measurement X2 corresponds to the same distance when the patient is smiling (maximum contraction). For Axis Y, measurement Y1 corresponds to the distance between the exocanthion (outer corner of the ocular rim) and the cheilion when the patient's face is relaxed and measurement Y2 corresponds to the same distance when the patient is smiling (maximum contraction). For Axis Z, measurement Z1 corresponds to the distance between the tragon (region of the tragus) to the cheilion when the patient's face is relaxed and measurement Z2 corresponds to the same distance when the patient is smiling (maximum contraction). The measurements are described in the photographs Figures 3a (static state) and 3b

(dynamic state). The difference between each static and dynamic measurement ( $\Delta$  in mm) was analyzed through a curve (35, 36). Objective analyses were undertaken by three observers and the mean was used as the reference value. The axes were measured at the same points according to Farkas (anthropometry of the face): en—ch, ex—ch, and tr—ch, both in static and dynamic positions. The injection sites, dose, and measurements did not change during the evaluations.

Subjective evaluations were made by the patients at all visits. The degree of improvement in appearance was analyzed using the following scale: worsening (-1), lack of improvement (0), slight improvement (1), moderate improvement (2), or significant improvement (3). Patient's satisfaction with their treatment results was also undertaken through the following scale: dissatisfied (0), satisfied (1), or very satisfied (2). The statistical testing adopted was that of the Hartley test to check the homogeneity of the variances and, subsequently, to analyze the variance of measurements repeated in one factor (ANOVA) and the Newman-Keuls test for multiple comparisons. Adverse events were ascertained at all study visits.

## **RESULTS**

Axis X measured the distance between the cheilion and the endocanthion in static and dynamic states. Measurements were obtained for static and dynamic states for patients from Day 0 until Day 180. For both states, the greatest measurement (indicative of greatest correction of hyperkinesis) was observed at Day 28. Prior to injection, the mean difference between the static and dynamic measures for Axis X

was 4.5 mm ( $\pm 1.86$  mm). This difference continued to decrease until Day 28 (2.35 mm  $\pm 1.45$  mm) (Figure 4). The effect time of action was statistically significant (ANOVA,  $p < 0.00001$ ). Multiple comparisons revealed statistically significant differences between the measurement on Day 0 and Days 14 ( $p = 0.00023$ ), 28 ( $p = 0.00014$ ), 42 ( $p = 0.00044$ ), 56 ( $p = 0.00044$ ), 90 ( $p = 0.00037$ ), and 150 ( $p = 0.0037$ ).

Axis Y measured the distance between the cheilion and the exocanthion in static and dynamic states. Measurements were obtained for static and dynamic states for patients from Day 0 until Day 180. For both states, the greatest measurement (indicative of correction of hyperkinesis) was observed at Day 42. Prior to injection, the mean difference between the static and dynamic measures for Axis Y was 8.07 mm ( $\pm 3.23$  mm). This difference continued to decrease until Day 42 (3.81 mm  $\pm 2.35$  mm) (Figure 5). The effect time of action was statistically significant (ANOVA,  $p < 0.00001$ ). Multiple comparisons revealed statistically significant differences between the measurement on Day 0 and Days 14 ( $p = 0.00012$ ), 28 ( $p = 0.00012$ ), 42 ( $p = 0.00012$ ), 56 ( $p = 0.00014$ ), 90 ( $p = 0.00011$ ), and 150 ( $p = 0.00039$ ).

Axis Z measured the distance between the cheilion and the tragion in static and dynamic states. Measurements were obtained for static and dynamic states for patients from Day 0 until Day 180. For both states, the greatest measurement (indicative of correction of hyperkinesis) was observed at Day 42. Prior to injection, the mean difference between the static and dynamic measures for Axis Z was 12.88 mm ( $\pm 4.40$  mm). This difference continued to decrease until Day 42 (5.49 mm  $\pm 2.44$  mm) (Figure 6). The effect time of action was statistically significant

(ANOVA,  $p < 0.00001$ ). Multiple comparisons revealed statistically significant differences between the measurement on Day 0 and Days 14 ( $p = 0.00014$ ), 28 ( $p = 0.00012$ ), 42 ( $p = 0.00012$ ), 56 ( $p = 0.00012$ ), 90 ( $p = 0.00011$ ), 150 ( $p = 0.00012$ ), and 180 ( $p = 0.0014$ ).

To evaluate the loss of Dysport<sup>®</sup> action over time, the proportion of differences between the static and dynamic measures was calculated for each visit and compared to the value measured prior to injection. For Axis X, the best result was observed on Day 28 (mean difference between the static and dynamic measures versus the static and dynamic measures on Day 0 was  $46.86 \pm 34.25$ ). By comparison to the result on Day 28, the percentage loss of action was 26.6% on Day 42, 26% on Day 56, 26.2% on Day 90, 38.9% on Day 150, and 94.7% on Day 180 (Figure 7). For Axis Y, the best result was observed on Day 14 (mean difference between the static and dynamic measures versus the static and dynamic measures on Day 0 was  $52.87 \pm 20.09$ ). By comparison to the result on Day 14, the percentage loss of action was 3.4% on Day 28, 5.7% on Day 42, 19.9% on Day 56, 19.1% on Day 90, 55.8% on Day 150, and 84% on Day 180 (Figure 8). For Axis Z, the best result was obtained on Day 42 (mean difference between the static and dynamic measures versus the static and dynamic measures on Day 0 was  $55.10 \pm 19.79$ ). By comparison to the result on Day 42, the loss of action was 4.9% on Day 56, 23.2% on Day 90, 45% on Day 150, and 69.7% on Day 180 (Figure 9).

Results for two patients are provided in Figures 10 and 11. The photographs reveal visual improvement in terms of facial symmetry in both static and dynamic states.

Prior to injection, there is a deviation of both the nose and the lips and the teeth are evident. Following injection, the patients demonstrate facial balance in both the nose and lips and the teeth are not unnaturally exposed.

In terms of patient satisfaction, 17 of 18 (94%) patients reported that they were satisfied or very satisfied with their results on Day 14. All patients, 18 of 18 (100%), reported that they were satisfied or very satisfied with their results on Days 28, 42, 56, 90, and 120. This decreased to 94% (17 of 18) on Day 150 and to 78% (14 of 18) on Day 180. The improvement in appearance noted by each patient increased gradually. On Day 14, 13 of 18 (72%) reported a moderate or significant improvement. Patient improvement was graded as moderate or significant by all patients (18 of 18) on Days 28, 42, 56, and 90. On Day 120, 17 of 18 patients (94%) reported a moderate or significant improvement. On Day 150, 13 of 18 patients (72%) reported a moderate or significant improvement. On Day 180, 10 of 18 patients (56%) reported a moderate or significant improvement. There was a statistically significant improvement between Day 14 and Day 90 (Friedman test,  $p < 0.0005$ ).

Every effort was made to identify potential adverse events, irrespective of whether such events were deemed to be related to treatment. In general, the adverse events were short-lived and were evidenced by mild difficulty with drinking without oral incontinence for liquids and mild difficulty in chewing without incontinence for solids. Complications were initially observed at Day 7 when relaxation of the muscles was first observed. By Day 14, almost 100% of the muscle relaxation was



obtained and a dramatic change in muscular coordination occurred. At this time, patients learned to coordinate the muscles and the rate of adverse events decreased dramatically. Sixteen of 18 patients (89%) experienced at least one adverse event at the treated area, which was considered by all of the patients to be mild and were directly related to the abrupt blocking of the perioral muscles. Mild difficulty in drinking without liquid loss (no oral incontinence for liquids) was reported by 9 of 18 (50%) patients; mild difficulty in chewing without food loss (no oral incontinence for solids) was reported by 3 of 18 (17%) patients; difficulties in speaking or swallowing was reported by 6 of 18 (33%) patients; and difficulties while trying to kiss or pucker lips was reported by 3 of 18 (17%) patients. These conditions ultimately resolved. On Day 90, one patient still complained of difficulty in drinking, one complained of difficulty speaking quickly, and one complained of pain while talking. The pain while talking is likely to be a result of the patient using the muscles on just one side of the face to compensate for an activity (talking) that normally requires action by muscles on both sides of the face. It is likely that the persistence and intensity of the adverse events were related to the dose injected and the gravity of the facial palsy and the contralateral hyperkinesia. It may be possible to reduce the prevalence of adverse events if the treatment is undertaken in two steps. It is also important for patients to have muscular training before and after the procedure so that they can better adapt to the change in movement. Four patients were found to have deviation of the mouth to the hyperkinetic side beginning at Day 150, which is indicative of the beginning of the loss of the effect.

## DISCUSSION

The process of rehabilitation in facial paralysis aims at recovering facial symmetry in both relaxed and dynamic states. Current treatments are unpredictable in terms of providing aesthetic and function improvement to facial paralysis patients (7, 10, 32, 37, 38). Facial symmetry is often enhanced in static state, but the dynamics are still imbalanced due to the absence of movement on the paralyzed hemiface and the hyperkinesis on the opposite side (39). In addition, treatment of contralateral hyperkinesis by neurectomies, myectomies or myotomies may produce complications such as paresthesia, hyperesthesia, partial paresis, asymmetry, and incomplete corrections and recurrence, without achieving appropriate facial balance (13, 14, 40-42).

*Botulinum* toxin prevents muscle contraction. The injection of *Botulinum* toxin in the facial muscles for the treatment of facial paralysis patients has been described in the medical literature and has been found to be very successful in the temporary relief of their symptoms (21, 39). In this investigation, 18 patients were injected with a total of 0.9 mL (112.5 U) of Dysport<sup>®</sup> *Botulinum* Type A into the muscles that control the nasal arch, the upper and lower lip, and the corners of the mouth. These are the muscles responsible for generating a smile and registering emotion on the face. The objective of the injection was to create balance with the paralyzed side of the face by weakening, in a uniform manner, the forces that act on the region of the oral sphincter. All of the patients in this study showed a significant reduction in muscular activity as evidence by increased measurements of the X, Y, and Z axes in static and dynamic states at most time periods. The onset of improvement was

observed on Day 7. Optimal improvement (defined as the time of maximum contraction of muscles) was observed on Day 28 (X axis), Day 42 (Y axis), and Day 42 (Z axis). The delay in improvement is likely to be a function of the type and size of the muscles and the degree of hyperkinesia. Differences among the axes are likely to represent differences in the degree of contraction and muscle size. In addition, axes Y and Z are longer than axis X. Further, a great majority of patients reported moderate or significant improvements in appearance on all study days (72% on Day 14; 100% on Days 28, 42, 56, 90; 94% on Day 120; 72% on Day 150; and 56% on Day 180). This observation is consistent with a study by May et al. (43) that found that 100% of patients with Bell's palsy were successfully treated with *Botulinum* toxin compared with 92% of patients treated surgically. The vast majority of patients in our study were very satisfied with the treatment at all time periods.

Adverse events are rare with facial injections of *Botulinum* toxin (44) and are generally linked to high doses (45). In this study, there were no early complications such as hematomas, infections, or allergies to the *Botulinum* toxin nor did irreversible complications occur. Fifty percent of the patients complained of mild difficulty in drinking without liquid loss or chewing without food loss and difficulties in speaking and smiling at the Day 14 visit (14 days after the injection). Thirty-three percent of patients reported difficulties in speaking or swallowing. The mechanism of difficulties in swallowing was not investigated in this study but it is likely to be due to the fact that one side of the face is paralyzed and the muscles on the other side of the face compensate for swallowing and chewing. For example, it is not uncommon for some mimetic muscles to be adjunctive to function, such as

orbicularis oris and oculi, as well as the platysma. Facial palsy presents a complete rearrangement of muscular behavior for the face, and as a result, nerve blocking with Dysport® may alter previous adaptations for drinking, eating, speaking, etc. For most of patients, the alterations were found to be much improved at later visits, which demonstrates that the patients were able to adapt to the abrupt change in the muscles that control facial expression.

The dosage of *Botulinum* toxin examined in this study (a total of 112.5 U) may have been too small for some patients to totally control their hyperkinesis or even too strong such that they cause adverse events. In clinical practice, it may be prudent to begin with small doses and, if necessary, complement them after 15 days to minimize the incidence of complication.

Administration of *Botulinum* toxin is a procedure that can be conducted in the physician's office without the need for local anesthetic. This study demonstrates that facial injection of *Botulinum* toxin improves the facial aesthetics of facial paralysis patients with few and limited adverse events. This treatment may be an indispensable resource as a nonsurgical treatment, as a therapeutic test, or as a complementary measure in postsurgical treatments, after patients have undergone neurectomies or myectomies. *Botulinum* toxin should be considered a treatment for temporary or permanent asymmetries in patients that suffer from facial palsy (46), particularly in children and adolescents where the effects of facial palsy during the muscular-skeletal development are well known, as are the distortions that result from

this condition. Clear documentation and adult consent are critical when this treatment is utilized in children.

## **CONCLUSION**

A significant reduction in muscular hyperkinesis was obtained with *Botulinum* toxin (Dysport®). Overall aesthetic appearance was improved, especially on dynamic analyses. Most of the patients had an excellent improvement and were very satisfied with the treatment. Adverse events improved progressively as patients adapted to their new ability to express emotion.

## **REFERENCES**

- 1 Aviv, J.E., Urken, M.L. Management of the paralysed face with microneurovascular free muscle transfer. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 118:909, 1992.
- 2 Rubin, L.R. Anatomy of facial expression. In Rubin, L.R. (Ed.), *Reanimation of the Paralysed Face. New Approaches.* St. Louis: Mosby, 1977. Pp 2-20.
- 3 Bleicher, J.N., Hamiel, S., Gengler, J.S., Antimarino, J. A survey of facial paralysis: etiology and incidence. *Ear Nose Throat J.* 75:355-358, 1996.
- 4 Samii, M., Matthies, C. Indication, technique and results of facial nerve reconstruction. *Acta Neurochir.* 130: 125, 1994.

- 5 Boerner, M., Seiff, S. Etiology and management of facial palsy. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 5: 61, 1994.
- 6 Dawidjan, B. Idiopathic facial paralysis: a review and case study. *J. Dent. Hyg.* 75: 316, 2001.
- 7 Fine, N.A., Pribaz, J.J., Orgill, D.P. Use of the innervated platysma flap in facial reanimation. *Ann. Plast. Surg.* 34: 326, 1995.
- 8 Guereissi, J.O. Selective myectomy for postparetic facial synkinesis. *Plast. Reconstr. Surg.* 87: 459, 1991.
- 9 Ueda K., Hari K., Asato H., et. al. Evaluation of muscle graft using facial nerve on the affected side as a motor source in the treatment of facial paralysis. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.* 33: 47, 1999.
- 10 Terzis, J.K., Kalantarian, B. Microsurgical strategies in 74 patients for restoration of dynamic depressor muscle mechanism: a neglected target in facial reanimation. *Plast. Reconstr. Surg.* 105: 1917, 2000.
- 11 Kermer, C., Millesi, W., Paternostro, T., et. al. Muscle-nerve-muscle neurotization of the orbicularis oris muscle. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 29: 302, 2001.
- 12 Labbe, D. Lengthening temporalis myoplasty. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 103: 79, 2002.
- 13 Muhlbauer, W., Fairley, J., van Winderger, J. Mimetic modulation for problem creases of the face. *Aesthet. Plast. Surg.* 19: 183, 1995.
- 14 Dobie, R.A., Fisch, U. Primary and revision surgery (selective neurectomy) for facial hyperkinesia. *Arch. Otorhinolaringol. Head Neck Surg.* 112: 154, 1986.

- 15 Moser, G., Oberascher, G. Reanimation of the paralyzed face with new gold weight implants and goretex soft-tissue patches. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 1: S76, 1997.
- 16 Adant, J.P. Endoscopically assisted suspension in facial palsy. Plast. Reconstr. Surg. 102: 178, 1998.
- 17 Wong, G.B., Stokes, R.B., Stevenson, T.R., et. al. Endoscopically assisted facial suspension for the treatment of facial palsy. Plast. Reconstr. Surg. 103: 970, 1999.
- 18 Shumrick, K.A., Pensak, ML. Early perioperative use of polytef suspension for the management of facial paralysis after extirpative skull base surgery. Arch. Facial Plast. Surg. 2: 243, 2000.
- 19 Bento, R.F., Bogar, P., Lorenzi, M.C. Treatment comparison between dexamethasone and placebo for idiopathic palsy. Eur. Arch. Otolaryngol. Dec: S535, 1994
- 20 Sulica, L. *Botulinum* toxin: Basic science and clinical uses in otolaryngology. Laryngoscope 111: 218, 2001
- 21 Neuenschwander, M.C., Pribitkin, E.A., Sataloff, R.T. *Botulinum* toxin in otoryngology: A review of its actions and opportunity for use. Ear Nose Throat J. 79: 788, 2000.
- 22 Badarny, S., Giladi, N., Honigman, S. *Botulinum* toxin injection effective for post-peripheral facial nerve palsy sinkenesis. Harefuah. 135: 106, 1998.
- 23 Sadiq, S.A., Downes, R.N. A clinical algorithm for the management of facial nerve palsy from an oculoplastic perspective. Eye 12: 219, 1998.

- 24 Brans, J.W., Aramideh, M., Schlingeman, R.O., et al. Cornea protection in ptosis induced by *Botulinum* injection. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 140: 1031, 1996.
- 25 Boroogerdi, B., Ferbert, A., Schwarz, M., et al. *Botulinum* toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 65: 111, 1998.
- 26 Riemann, R., Pfennigsdorf, S., Riemann, E., et al. Successful treatment of crocodile tears by injection of *Botulinum* toxin into the lacrimal gland: A case report. *Ophthalmology* 106: 2322, 1999.
- 27 Dressler, D., Schonle, P.W. Hyperkinesias after hypoglossofacial nerve anastomosis – treatment with *Botulinum* toxin. *Eur. Neurol.* 31: 44, 1991.
- 28 Clark, R.P., Berris, C.E. *Botulinum* toxin: a treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast. Reconstr. Surg.* 84: 353, 1989.
- 29 Tulley, P., Webb, A., Chana, J.S., et. al. Paralysis of the marginal mandibular branch of the facial nerve: Treatment options. *Br. J. Plast. Surg.* 53: 378, 2000.
- 30 Benardes, D.F.F., Gomez, M.V.S., Pirana, S., Bento, R.F. Functional profile in patients with facial paralysis treated in a myofunctional approach. *Pro Fono.* 16: 151, 2004.
- 31 Carruthers, A., Carruthers, J. *Botulinum* toxin type A: History and current cosmetic use in the upper face. *Sem. Cut. Med. Surg.* 20: 71, 2001



- 32 Kukwa, A., Marchel, A., Pietniczka, M., et al. Reanimation of the face after facial nerve palsy resulting from resection of a cerebellopontine angle tumor. *Br. J. Neurosurg.* 8: 327, 1994
- 33 Burres, S.A. Facial biomechanics: The standards of normal. *Laryngoscope* 95: 708, 1985
- 34 Burres, S., Fisch, U. The comparison of facial grading systems. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 112: 755, 1986
- 35 Burres, S.A. Objective grading of facial paralysis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 95: 238, 1986.
- 36 Burres, S.A. The qualification of synkinesis and facial paralysis. *Eur. Arch. Otolaryngol. Dec.:* S177, 1994.
- 37 Kumar, P.A. Corss-face reanimation of the paralysed face with a single stage microneurovascular gracilis transfer without nerve graft: A preliminary report. *Br. J. Plast. Surg.* 48: 83, 1995.
- 38 Kozak, J., Voska, P., Tichy, M. Contemporary state of surgical treatment of facial nerve paresis. Preliminary experience with new procedures. *Acta Chir. Plast.* 39: 125, 1997
- 39 Bikhazi, N.B., Maas, C.S. Refinement in the rehabilitation of the paralyzed face using *Botulinum* toxin. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 117: 303, 1997.
- 40 Faria, J.C.M. [A critical stud of the treatment of facial palsy through a gracilis transfer]. Doctoral thesis, Medical Colege, University of the State of Sao Paulo, 2002

- 41 Arden, R.L., Sinha, P.K. Vertical suture placcation of the orbicularis oris muscle: a simple procedure for the correction of unilateral marginal mandibular nerve paralysis. *Facial Plast. Surg.* 14: 173, 1998.
- 42 Harii, K., Asato, H., Yoshimura, K., et al. One-stage transfer of the latissiumus dorsi muscle for reanimation of a paralyzed face: a new alternative. *Plast. Reconstr. Surg.* 102: 941, 1998.
- 43 May, M., Croxson, G.R., Klein, S.R. Bell's palsy: Management of sequelae using EMG rehabilitation, *Botulinum* toxin, and surgery. *Am. J. Otol.* 10:220, 1989.
- 44 Laskawi, R. Combination of hypoglossal-facial nerve anastomosis and *Botulinum* toxin injections to optimize mimic rehabilitation after removal of acoustic neurinomas. *Plast. Reconstr. Surg.* 99: 1006, 1997.
- 45 Armstrong, M.W., Mountain, R.E., Murray, J.A. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with *Botulinum* toxin type A following facial nerve palsy. *Clin. Otolaryngol.* 21: 15, 1996.
- 46 Ueda, K., Hari, K., Asato, H., et al. Neurovascular free muscle transfer combined with cross-face nerve grafting for the treatment of facial paralysis in children. *Plast. Reconstr. Surg.* 101: 1765, 1998.

## FIGURE CAPTIONS



FIG. 1. A 50-year-old male patient with facial paralysis and facial asymmetry as a result of a brain tumor in 1991. The right side of his face demonstrates hyperkinesis.

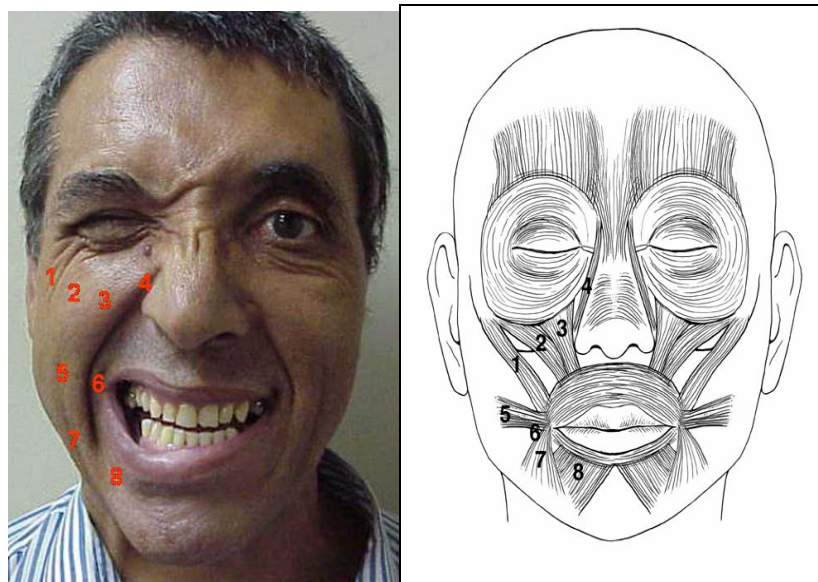


FIG.2. Location of facial injections of Dysport

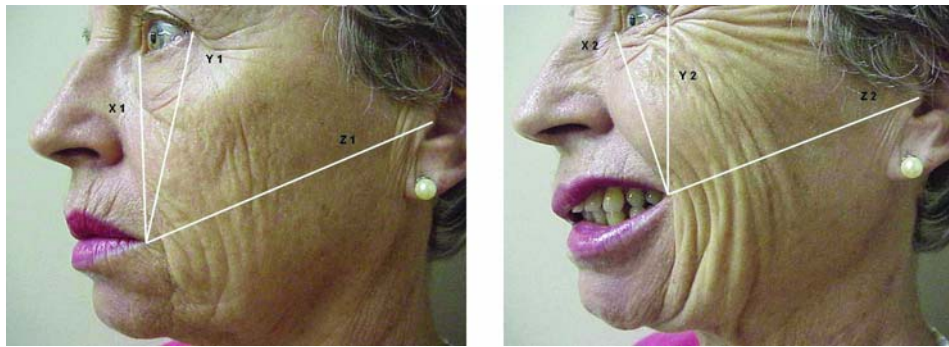


FIG. 3a,b. Locations of foci X1, Y1, Z1 (Figure 3a) and X2, Y2, Z2 (Figure 3b) on a 60-year-old female patient with facial paralysis as a result of a meningioma. The left side of her face demonstrates hyperkinesia.

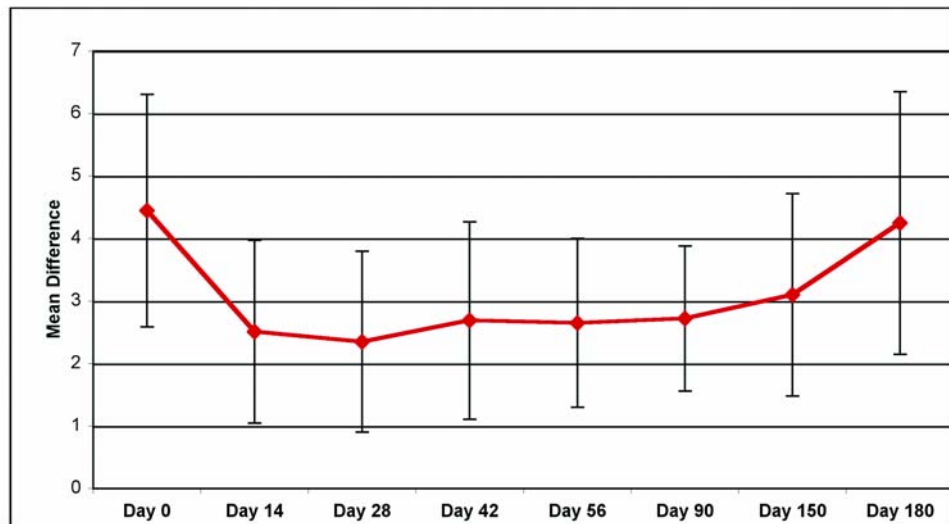


FIG 4. Mean difference in measurement of Axis X in patients between static and dynamic states; the shortest distance between both measures was observed on Day 28.

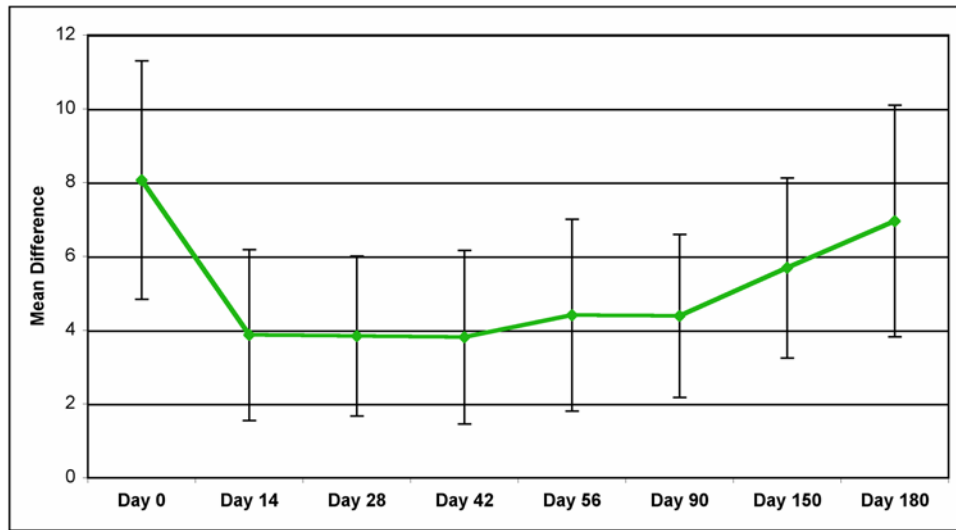


FIG 5. Mean difference in measurement of Axis Y in patients between static and dynamic states; the shortest distance between both measures was observed on Day 42.

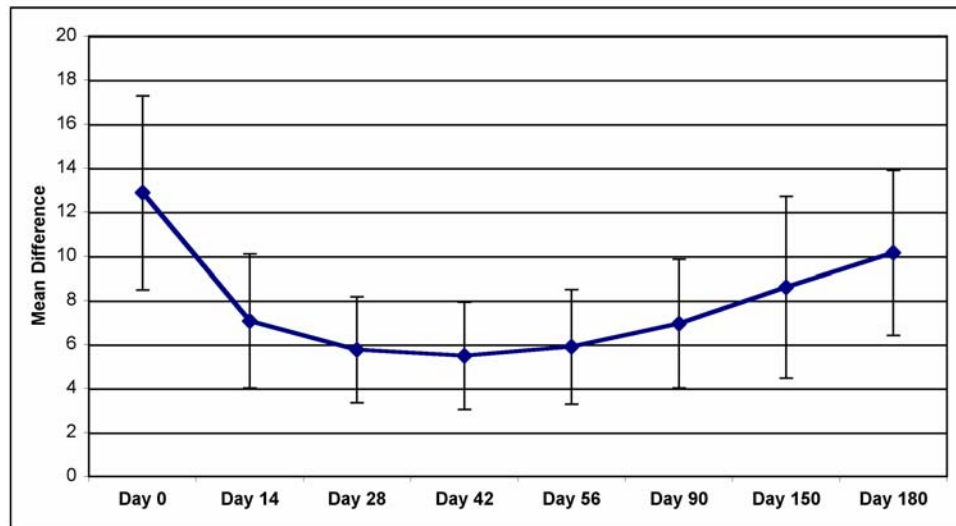


FIG 6. Mean difference in measurement of Axis Z in patients during static and dynamic states; the shortest distance between both measures was observed on Day 42.

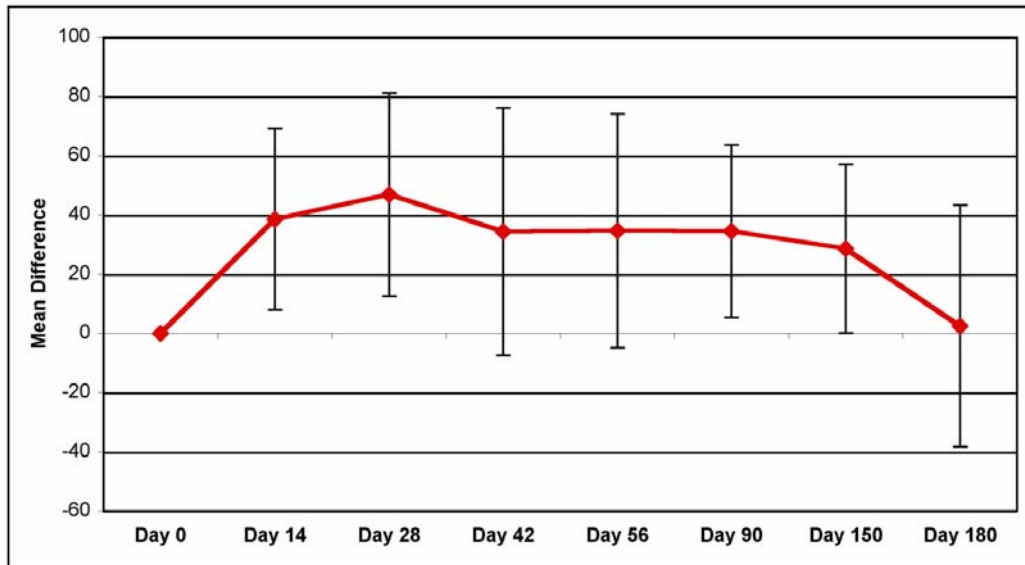


FIG. 7. Differences between static and dynamic measures for Axis X at each visit compared with Day 0.

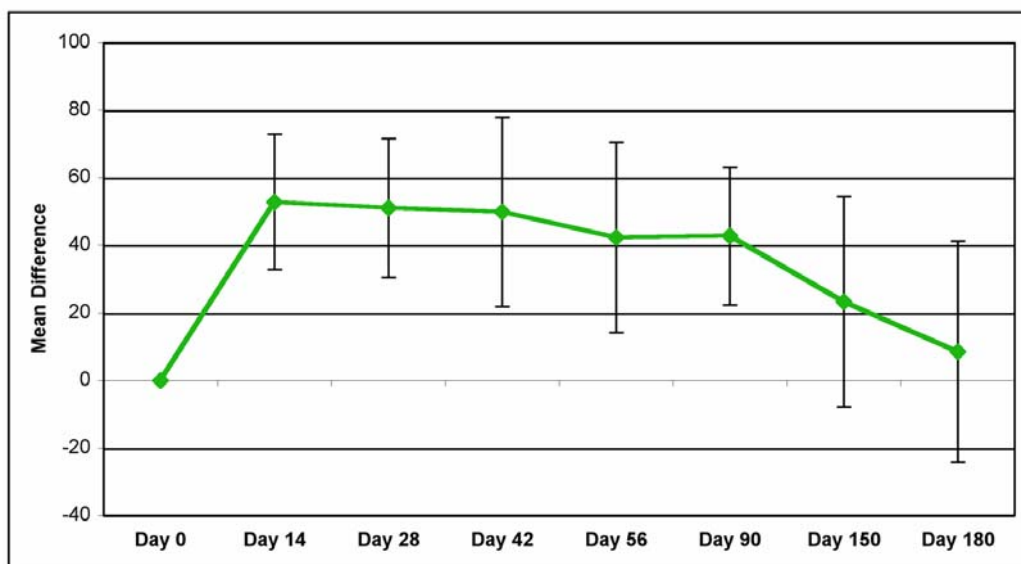


FIG. 8. Differences between static and dynamic measures for Axis Y at each visit compared with Day 0.

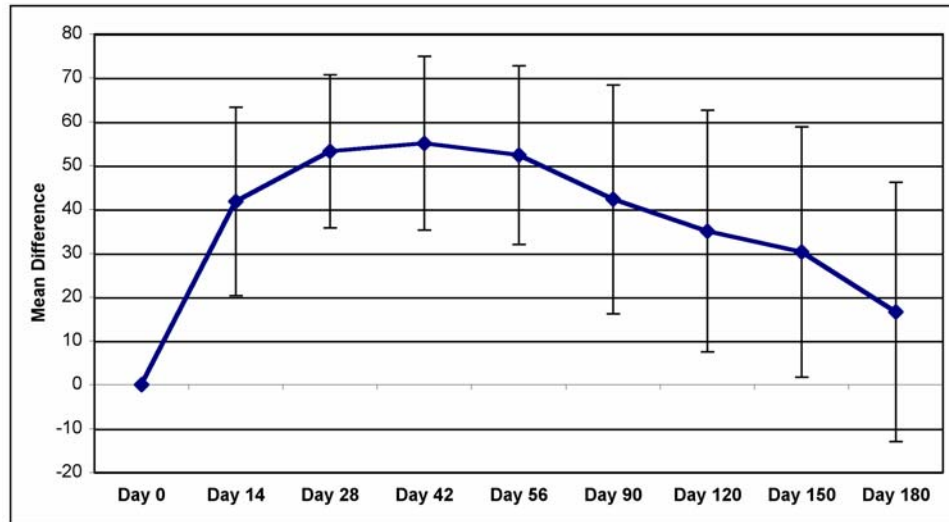


FIG. 9. Differences between static and dynamic measures for Axis Z at each visit compared with Day 0.



FIG. 10a,b. Prior to injection, 29-year-old female patient with paralysis of unknown origin demonstrates deviation of the nose and lips and visible teeth (Figure 10a). The right side of her face demonstrates hyperkinesia. Four months following injection, patient demonstrates facial balance and normal presentation of teeth.



FIG. 11a, b. Prior to injection, 32-year-old female patient with facial paralysis as a result of a brain tumor demonstrates an overcontraction of the lateral and upper levators of the mouth. The right side of her face demonstrates hyperkinesia. One month following injection, patient demonstrates a balanced smile.



# SUMÁRIO

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	05
3 CASUÍSTICA E MÉTODO .....	14
4 RESULTADOS.....	28
5 DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA.....	40
6 DISCUSSÃO.....	45
7 CONCLUSÕES.....	58
8 ANEXOS.....	60
ANEXO I.....	61
ANEXO II.....	73
9 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA.....	91
10 REFERÊNCIAS.....	93

## LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

$\Delta$	Delta
$\beta$ - HCG	Gonadotrofina Coriônica Beta
<i>Ch</i>	<i>Cheilion</i>
Cm	Centímetro
D	Dia
dp	Desvio padrão
<i>en</i>	<i>Endocanthion</i>
EUA	Estados Unidos da América
<i>ex</i>	<i>Exocanthion</i>
FDA	Food and Drug Administration
Fr	Friedman
G	Gauge
HC- FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Kda	Kilodalton
Ltd	Limitada
ml	Mililitro
mm	Milímetro
N	Número
na	Não se aplica
ndn	Nada digno de nota
ns	Não significativa
°	Grau
°C	Graus centígrados
®	Marca registrada
t	Tempo
<i>t</i>	<i>Tragion</i>
U	Unidade
vs	Versus

## LISTA DE FIGURAS

Figuras 1.1 e 1.2	Pontos de aplicação da toxina botulínica na hemiface hipercinética.....	20
Figuras 2.1 e 2.2	Análise quantitativa – avaliação das medidas dos eixos X, Y e Z nas condições estática e dinâmica.....	23
Figura 3	Estático – medida X1.....	29
Figura 4	Estático – medida Y1.....	30
Figura 5	Estático – medida Z1.....	30
Figura 6	Dinâmico – medida X2.....	31
Figura 7	Dinâmico – medida Y2.....	31
Figura 8	Dinâmico – medida Z2.....	32
Figura 9	Diferença entre estático e dinâmico (medida X).....	33
Figura 10	Estático vs dinâmico (medida X).....	33
Figura 11	Diferença entre estático e dinâmico (medida Y).....	33
Figura 12	Estático vs dinâmico (medida Y).....	34
Figura 13	Diferença entre estático e dinâmico (medida Z).....	34
Figura 14	Estático vs dinâmico (medida Z).....	34
Figura 15	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida X).....	35
Figura 16	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Y).....	36
Figura 17	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Z).....	36
Figura 18	Grau de Melhora – opinião do paciente.....	37
Figura 19	Escala de satisfação.....	38
Figura 20	Apresentação dos vetores de força que agem sobre a região perioral. A aplicação de toxina botulínica deve ser realizada mediante análise vetorial.....	41
Figura 21	Demonstração esquemática dos vetores que atuam sobre o lado paralisado e o lado hipercinético. Notar que há vetores retos e curvos representando a tração e rotação que a região perioral sofre devido à hipercinesia.....	41
Figura 22.1	Análise vetorial de pré aplicação de toxina botulínica. Há desvio nasal e de rima bucal. Os vetores estão representados de tamanho diferente para ressaltar a diferença de força entre o lado paralisado e o hipercinético.....	42
Figura 22.2	Após aplicação de toxina botulínica, há equilíbrio facial, representado por vetores de tamanho e direção similares, durante análise dinâmica.....	42

Figura 23.1	Forças vetoriais superior, lateral e inferior.....	42
Figura 23.2	Equilíbrio dinâmico muito importante após aplicação da toxina botulínica, durante o sorriso.....	42
Figura 24.1	Paciente com desvio facial devido à hipertonía muscular da hemiface direita.....	42
Figura 24.2	Melhora da simetria facial e da auto-estima ao se apresentar sem barba após 2 meses.....	42
Figura 25.1	Análise vetorial do sorriso aberto do lado hipercinético.....	43
Figura 25.2	Hipotonia dos levantadores do lábio superior e queda do lábio após 15 dias da aplicação.....	43
Figura 25.3	Normalização e equilíbrio importante do sorriso após 30 dias.....	43
Figura 26.1	Leve desvio facial na condição estática.....	43
Figura 26.2	Correção total da assimetria após toxina botulínica. Paciente sem qualquer estigma facial após 30 dias.....	43
Figura 27.1	Hipercinesia muscular excessiva dos músculos periorais e periorbitais.....	44
Figura 27.2	Tratamento apenas dos músculos periorais com grande melhora da hipercinesia. Notar que paciente está realizando a mesma força de contração muscular pré e pós tratamento com toxina botulínica evidenciada pela mesma quantidade de rugas de região periorbital sem tratamento.....	44
Figura 28.1	Paciente antes do tratamento apresentando desvio importante na hemiface direita hipercinética, com fechamento ocular, sulco nasogeniano profundo e distorção bucal.....	44
Figura 28.2	Após o tratamento, obteve-se equilíbrio facial com perda do estigma facial. Paciente fez referências à melhora de sua auto-estima e reintegração social.....	44

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados biodemográficos.....	17
Tabela 2	Relação entre Volume e Unidade.....	19
Tabela 3.1	Estático – medida X1.....	61
Tabela 3.2	Comparações múltiplas da medida X1.....	61
Tabela 4.1	Estático – medida Y1.....	62
Tabela 4.2	Comparações múltiplas da medida Y1.....	62
Tabela 5.1	Estático – medida Z1.....	63
Tabela 5.2	Comparações múltiplas da medida Z1.....	63
Tabela 6.1	Dinâmico – medida X2.....	64
Tabela 6.2	Comparações múltiplas da medida X2.....	64
Tabela 7.1	Dinâmico – medida Y2.....	65
Tabela 7.2	Comparações múltiplas da medida Y2.....	65
Tabela 8.1	Dinâmico – medida Z2.....	66
Tabela 8.2	Comparações múltiplas da medida Z2.....	66
Tabela 9.1	Diferença entre estático e dinâmico (medida X).....	67
Tabela 9.2	Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida X).....	67
Tabela 10.1	Diferença entre estático e dinâmico (medida Y).....	68
Tabela 10.2	Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida Y).....	68
Tabela 11.1	Diferença entre estático e dinâmico (medida Z).....	69
Tabela 11.2	Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida Z).....	69
Tabela 12	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida X).....	70
Tabela 13	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Y).....	70
Tabela 14	Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Z).....	71
Tabela 15	Grau de melhora – opinião do paciente.....	71
Tabela 16	Escala de satisfação.....	72

## RESUMO

Domingos MM. *O uso da toxina botulínica em doentes com hipercinesia muscular facial contralateral à paralisia facial* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

O tratamento da paralisia facial visa recuperar a simetria da face que foi seriamente afetada pela hipercinesia progressiva contralateral em repouso e durante o movimento. A toxina botulínica pode ser utilizada para reduzir a assimetria em doentes portadores de paralisia facial. Este estudo trata-se de uma pesquisa em 18 doentes (12 mulheres e seis homens) portadores de hipercinesia muscular contralateral à paralisia facial. Foram submetidos à aplicação de 112,5U (0,9ml) Dysport® (toxina botulínica do tipo A), distribuídos uniformemente nos músculos que atuam sobre a região perioral. Os doentes foram examinados nos dias 14, 28, 42, 56, 90, 150, 180 após a aplicação. Foram avaliadas subjetivamente a melhora da aparência global e satisfação em cada visita. Além disso, três avaliadores realizaram análise quantitativa com paquímetro digital nas posições estáticas (relaxada) e dinâmica (contração máxima durante o sorriso). A média aritmética foi utilizada como valor de referência. A análise quantitativa demonstrou redução significativa na hipercinesia durante aproximadamente 180 dias. Houve melhora moderada ou grande melhora na maioria dos casos. Todos os doentes ficaram muito satisfeitos com o tratamento. Os eventos adversos foram de grau leve e de curta-duração, relacionados à dificuldade para beber (9/18) e para mastigar (3/18). Como conclusão, a aplicação de toxina botulínica reduziu a hipercinesia facial contralateral à paralisia facial com eventos adversos leves e de curta duração.

## SUMMARY

Domingos MM. *The use of botulinum toxin in patients with contralateral hyperkinesis to facial palsy* [thesis]. São Paulo:Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

The treatment of facial paralysis aims to recover symmetry in both static and dynamic states, which are seriously affected by the progressive contralateral hyperkinesis. *Botulinum* toxin may be used to reduce facial asymmetry in patient suffering from facial paralysis. Eighteen patients (12 female and 6 male) with facial palsy and contralateral hyperkinesis were injected with 112.5 U (0.9 ml) Dysport® (*Botulinum* toxin type A) distributed evenly in the muscles of the perioral area. The patients were examined at 14, 28, 42, 56, 90, 150, and 180 days after the injection. Patients evaluated the degree of improvement and satisfaction at each time point. In addition, three evaluators made static (relaxed state) and dynamic (maximum contraction while smiling) assessments utilizing a series of measurements made with a digital caliper, and the mean was used as the reference value. The quantitative analysis demonstrated a significant reduction in the hyperkinesis that lasted approximately 180 days. There was a significant or moderate improvement in most of the cases. All of the patients were very satisfied with the treatment. Adverse events were short-lived and related to mild difficulty for drinking (9/18) and mild difficulty for chewing (3/18). Injection of *Botulinum* toxin was effective in reducing muscular hyperkinesis in the hemiface opposite that affected by facial paralysis with mild and short-lasting side effects.

# **1 INTRODUÇÃO**



A paralisia facial promove alterações estéticas e funcionais com repercussões físicas e psicológicas importantes para seus portadores. Além dos distúrbios de fala, deglutição e mastigação, há desequilíbrios estático e dinâmico que afetam, de forma importante, a expressão das emoções<sup>1,2</sup>. O aspecto físico promove efeito desastroso sobre a auto-imagem e estado emocional do paciente<sup>3</sup>.

O mais grave comprometimento é a deformação da região bucal. Portadores dessa patologia evitam sorrir ou escondem com a mão a região que os estigmatiza. O sorriso expressa sentimentos como prazer, amizade, aceitação, constrangimento, alegria, regozijo e concordância. Pode ser quente, frio, humilde ou arrogante. Pelo sorriso, nós nos comunicamos. Estar privado do sorriso é estar sem um dos principais instrumentos da comunicação social.

O lado acometido pela paralisia facial apresenta características comuns entre os pacientes. Sobre a pele, há menor formação de rugas em decorrência da ausência de tração muscular sobre a derme, apagamento do sulco nasolabial, queda da comissura labial e do supercílio. Dependendo da gravidade da lesão e do tempo de instalação da paralisia facial, pode ser verificado maior ou menor grau de comprometimento estético.

Se analisarmos a hemiface contralateral à paralisia facial, é perceptível a grande variação de padrões estáticos e dinâmicos de adaptação que a musculatura da mímica sofre pela ausência de movimentos da outra hemiface.

O lado “normal” ou contralateral responde com reação hipercinética da musculatura em virtude da falta de tônus do lado paralisado. Esse desequilíbrio de forças vetoriais promove desvios faciais.

A gravidade das alterações estéticas não está relacionada somente à ausência de movimento do lado paralisado, mas principalmente à resposta que a musculatura da mímica produz após a perda de força entre o lado que se movimenta e o outro paralizado.

As assimetrias faciais em repouso são menos evidentes nas paralisias de curta duração, tornando-se mais aparentes durante a movimentação. O comprometimento estético é mais grave quanto mais longa for a duração da paralisia facial. Nas paralisias de longa duração, o desequilíbrio torna-se tão excessivo que o lado contralateral apresenta desvios labial, nasal e orbital, mesmo em repouso. Nesses casos, há inclusive rotação facial para o lado hipercinético, com encurtamento da hemiface não-paralisada.

Apesar de existirem vários tratamentos direcionados à face paralisada, ainda não foi possível encontrar soluções para uma simetria satisfatória, nem em repouso e muito menos durante a mímica. A hipercinesia da hemiface contralateral é um dos fatores mais importantes desse desequilíbrio; chegando a ser considerado pelos pacientes e familiares o local onde reside a doença. Para muitos, não é o tratamento da hemiface paralisada que lhes interessa, mas sim, o lado hipercinético que deforma o sorriso, dificulta a fala e promove os escapes fonéticos. Enfim, é esta hemiface que estigmatiza e afasta o doente do convívio social.

O tratamento da hipercinesia contralateral à paralisia facial tem sido realizado por métodos invasivos como miotomias, miectomias e neurectomias que, além de não promover o equilíbrio necessário, ainda podem promover seqüelas duradouras e, às vezes, irreparáveis aos doentes. Alternativas menos invasivas devem ser estudadas para compor o tratamento deste complexo tipo de patologia.

Desse modo, os objetivos deste estudo são os seguintes:

- Avaliar a ação da toxina botulínica na redução da hipercinesia muscular facial contralateral à paralisia facial, através de análise objetiva;
- Avaliar a evolução do aspecto estético global através de análise subjetiva pelo paciente;
- Apresentar os eventos adversos pós-tratamento;
- Avaliar o grau de satisfação do paciente pós-tratamento, através de análise subjetiva.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

O nervo facial (VII par craniano) é responsável pela inervação dos músculos da mímica, promovendo equilíbrio das forças sinérgicas e antagônicas que atuam sobre as estruturas faciais. É responsável também pelo tônus em repouso e pela contração voluntária e involuntária dos músculos de cada hemiface<sup>4</sup>.

O nervo facial tem origem aparente na face ventrolateral da ponte e forma-se a partir de fibras provenientes do núcleo motor no assoalho do quarto ventrículo. As fibras contornam o núcleo motor do nervo abducente (VI par craniano), emergindo na margem inferior da ponte. O nervo facial cruza o espaço subaracnóideo em direção ao forame auditivo e entra no canal do facial na porção petrosa do osso temporal. Nesse local, o nervo facial emite três ramos: petroso maior, corda do tímpano e nervo para o músculo estapédio. Após percorrer o canal do facial, o nervo facial torna-se extrapetroso, emergindo do forame estilomastóideo e dando origem a vários ramos. O primeiro ramo é o auricular posterior e os demais podem ser didaticamente subdivididos em dois ramos: têmporo-facial e cérvico-facial que se subdividem nos ramos temporal, zigomático, bucal e nos ramos marginal da mandíbula e cervical, respectivamente. O músculo frontal é innervado pelo ramo temporal; os músculos da região orbital são innervados pelo ramo zigomático; os músculos do lábio superior são innervados pelo ramo bucal; os músculos do lábio inferior pelo ramo marginal da mandíbula e o platisma pelo ramo cervical. Esses músculos têm a função de ativar a abertura e fechamento da pálpebra e da boca e expressar a emoção humana<sup>5</sup>.

A musculatura da mímica facial é constituída por fibras musculares que se inserem na derme, imediatamente abaixo da camada basal da epiderme. Essas fibras

musculares podem se contrair, independentemente, de modo a produzir finas variações de expressão<sup>6</sup>.

O grupo mais complexo de músculos da mímica são aqueles que controlam os movimentos dos lábios e da bochecha. Os músculos levantadores do lábio (levantador do lábio superior, levantador do ângulo da boca, zigomáticos maior e menor, e levantador da asa do nariz e lábio superior) interdigitam-se e interlaçam-se intimamente com o músculo orbicular da boca. Sobre o lábio inferior atuam os seguintes músculos: abaixador do lábio inferior, abaixador do ângulo da boca e o mental. A confluência destes músculos promove número quase ilimitado de movimentos faciais e expressões individuais.

Para melhor compreender a dinâmica da região perioral e os músculos que agem sobre esta região é necessário conhecer os tipos de sorriso. Segundo Rubin em 1977<sup>7</sup>, o sorriso pode ser classificado em três tipos: “Mona Lisa” ou sorriso em que o músculo zigomático maior é o dominante; “Canino” ou sorriso em que o músculo levantador do lábio superior é dominante e “Dentadura Completa” ou sorriso no qual todos os músculos são dominantes. A forma do sorriso é resultado da ação dinâmica de forças que agem sobre a boca e varia entre os pacientes. O sorriso também pode ser classificado em sorriso comum, sem exposição dos dentes e sorriso quadrado, com exposição dos dentes. O primeiro tem predomínio somente do músculo zigomático maior e o segundo dos músculos zigomático maior e abaixadores do lábio inferior<sup>8</sup>.

Lesões do nervo facial podem produzir deformidades em graus variáveis, ocasionando distúrbios estéticos e funcionais nos pacientes.

As principais causas da paralisia facial são os acidentes vasculares cerebrais, as lesões cirúrgicas iatrogênicas ou não-iatrogênicas, as lesões traumáticas, tais como agressões e acidentes automobilísticos e a paralisia de etiologia não determinada, que vem a ser a mais freqüente de todas. As demais causas são alterações nervosas, tais como a neurite alcoólica, a poliomielite e alterações musculares como as miastenias. As infecções virais e bacterianas, as anomalias do desenvolvimento, tais como agenesia muscular central; a isquemia da ponte ou da tuba auditiva e os tumores incluindo os intracerebrais, intratemporais e parotidianos correspondem à menor porcentagem na etiologia da paralisia facial<sup>9,10</sup>.

O tratamento da paralisia facial é complexo. Na fase aguda, pode ser realizado com dexametasona com ou sem a associação de anti-viral<sup>11</sup>. Após essa fase, o tratamento inclui enxertos de nervos, transferências musculares, retalhos microcirúrgicos, enfim, múltiplas formas de tratamento que não conseguem dar ao paciente, o equilíbrio desejado para a face<sup>12,13,14,15,16</sup>. Mesmo após todas essas intervenções, podem surgir sincinesias associadas aos tratamentos anteriormente descritos que complicam ainda mais a reabilitação dos portadores de paralisia facial<sup>17,18</sup>.

O tratamento cirúrgico da paralisia facial depende da etiologia e do tempo de instalação da lesão que pode ser recente ou tardio. Consideram-se recentes as lesões nervosas até a terceira semana após o trauma, tendo como limite, a instalação da degeneração walleriana no coto distal ou a formação do neuroma no coto proximal.

As lesões recentes podem ser subdivididas em lesões com manutenção da continuidade do trajeto nervoso e lesões recentes com perda de continuidade<sup>19,20</sup>.

As lesões tardias podem ser didaticamente subdivididas em paralisia facial com menos de um ano de evolução e paralisia facial com mais de um ano de evolução. Uma vez paralisadas, as fibras musculares passam a sofrer atrofia pós-denervação, que dependendo da duração faz com que a capacidade de regeneração funcional seja perdida mesmo após eventual reinervação<sup>21</sup>.

As formas mais graves de paralisia facial ocorrem nos portadores de paralisia com mais de um ano de evolução, pois além da falta de expressão do lado afetado, há hiperatividade do lado normal, o que acentua a assimetria facial.

O tratamento da paralisia facial visa restabelecer a simetria da boca no sorriso e obter a contração dos esfíncteres oral e palpebral, que são os elementos mais importantes da estética facial perdida. Os melhores resultados são obtidos pela associação de várias técnicas. Assim, o ideal seria diminuir a hiperatividade do lado normal, transferir músculos funcionais ao lado paralisado e sincronizar a função desses músculos com o lado normal por meio de enxerto nervoso transfacial<sup>22</sup>.

Além desses métodos, a associação de técnicas de suspensão ou ressecção cutânea como ritidoplastia, blefaroplastias, correção de lagofthalmia, é fundamental para aperfeiçoar o resultado estético<sup>23,24,25,26</sup>.

Mesmo após essas terapias clínico-cirúrgicas, verifica-se que os pacientes ainda possuem importante assimetria de face nas posições estática e dinâmica em consequência de hipercinesia da musculatura da mímica do lado contralateral não-paralisado. A regulação dessa hipercinesia pode ser conduzida por miotomias, miectomias ou neurectomias seletivas dos músculos responsáveis pela mímica<sup>27,28</sup>.



Além dos métodos cirúrgicos de controle da hipercinesia, há possibilidade de utilizar toxina botulínica para melhorar a assimetria de face em portadores de paralisia facial<sup>29</sup>.

As indicações do uso da toxina botulínica são amplas e incluem os distúrbios oculares, de vias aéreas superiores, do trato gastrointestinal, das doenças genitourinárias, das otorrinolaringológicas, das distonias, dos espasmos hemifaciais, além do distúrbio do sistema nervoso autônomo e alterações estéticas<sup>30,31,32,33,34,35,36</sup>.

A toxina botulínica tem sido utilizada para tratamento das sincinesias e hiperlacrimagem em pacientes portadores de paralisia facial<sup>37</sup>. Os resultados do tratamento destas alterações foram tão surpreendentes que tornaram a toxina botulínica o tratamento de escolha para os efeitos motores e autonômicos advindos da regeneração nervosa aberrante<sup>38,39</sup>.

A toxina botulínica também foi utilizada para tratamento de hipercinesias<sup>40</sup> para promover simetria frontal em pacientes com lesão nervosa após ritidoplastia<sup>41</sup> e em pacientes com lesão no nervo marginal da mandíbula<sup>42</sup>. Não há muitos estudos sobre sua utilização no controle da hipercinesia contralateral à paralisia facial e, em especial, da região bucal<sup>43,44,45,46</sup>.

O conhecimento básico sobre toxina botulínica é necessário para realização de tratamento adequado em qualquer uma de suas indicações.

O botulismo, clinicamente conhecido como síndrome de envenenamento, já era conhecido antes mesmo do descobrimento da própria toxina. Seu nome deriva da palavra grega “botulus” que significa salsicha e que por muito tempo foi descrito como uma doença causada pela ingestão de salsichas estragadas<sup>47</sup>.

Desde o descobrimento em 1897, até seu uso como agente terapêutico em 1977 até os dias atuais, a toxina botulínica passou a ser uma poderosa arma terapêutica com seu uso em expansão. Estudos em seres humanos para tratamento do estrabismo foram realizados em meados da década de 1980. Em 1989, o FDA (Food and Drug Administration) aprovou integralmente o uso da toxina botulínica para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmos faciais em pacientes acima de 12 anos<sup>48</sup>.

O *Clostridium botulinum*, bactéria anaeróbia Gram-positiva, produz a toxina botulínica. Há sete sorotipos distintos designados por A, B, C, D, E, F, e G. Apesar de serem antigenicamente distintos e apresentarem diferentes locais de ação dentro dos neurônios, possuem peso molecular similar e subunidade estrutural comum<sup>49</sup>.

A toxina botulínica do tipo A é a mais potente de todas e foi a primeira a ser desenvolvida para uso clínico<sup>50</sup>. As toxinas são sintetizadas como polipeptídeos de cadeia única com massa molecular aproximada de 150 Kda. A cadeia-mãe é clivada em uma cadeia pesada (100 KDa) que se une por uma ligação dissulfídica a uma cadeia leve (50 KDa), que está associada a um átomo de zinco. Para que o seu efeito se estabeleça, devem ocorrer quatro etapas: ligação, internalização, translocação da membrana e atividade de protease<sup>51,52</sup>. A toxina só exerce efeito se entrar íntegra na terminação nervosa.

A ligação da toxina é específica e irreversível a terminais nervosos colinérgicos, mediados pela cadeia pesada, enquanto a cadeia leve promove a toxicidade intracelular. Este processo é seletivo e saturável.

A internalização é realizada por endocitose da vesícula lisossomal (processo mediado por receptores e dependente de energia)<sup>53</sup>. Se a ligação de enxofre se

quebrar antes da internalização, a cadeia leve não consegue entrar e há perda completa da toxicidade<sup>54,55</sup>.

Após a internalização, a ligação dissulfídica rompe-se e há translocação da cadeia leve pela membrana endossomal, a qual é responsável pela inibição da liberação da acetilcolina<sup>56</sup>.

O efeito clínico da toxina é decorrente primariamente da ação na periferia. Há tipicamente atraso da ação em 24 a 72 horas entre a administração da toxina e o efeito clínico, apesar de alguns pacientes apresentarem resultados imediatos. O retardo de efeito clínico pode estar relacionado à ação da protease no metabolismo, ou mesmo à liberação proximal da toxina.

A perda do efeito paralizante ocorre em duas fases distintas. Inicialmente, brotamentos terminais acessórios formam-se a partir dos axônios destruídos. Após cerca de 28 dias, o terminal principal começa lentamente a recuperar sua função de liberação de neurotransmissores e os brotamentos desaparecem gradativamente<sup>57</sup>. A recuperação estará completa em pouco mais de 90 dias, aproximadamente o mesmo tempo de duração dos efeitos clínicos. Em modelos experimentais humanos e animais, concluiu-se que a exposição prolongada à toxina causa denervação e posterior atrofia muscular reversível<sup>58,59,60</sup>.

As toxinas botulínicas são proteínas capazes de estimular a resposta imune. Essa resposta imune pode resultar do desenvolvimento de anticorpos que bloqueiam os efeitos terapêuticos da droga (anticorpos neutralizantes). No uso terapêutico da toxina botulínica, é importante evitar a produção desses anticorpos. A resposta imune é influenciada pela quantidade de proteína do sistema imune exposta em cada dose aplicada. Se efetuado com pequenas doses, o risco do paciente tornar-se refratário ao tratamento diminui.

O desenvolvimento de imuno-resistência parece ocorrer mais freqüentemente em pacientes com alterações neurológicas, com lesões de grandes grupos musculares, tratados com doses elevadas de toxina botulínica e em intervalos de curta duração entre as injeções<sup>48</sup>.

Há dois tipos mais utilizados de toxina botulínica do tipo A: Dysport® (Ipsen - Reino Unido) e BOTOX® (Allergan – EUA). Um frasco de Dysport® contém 500 unidades e um frasco de BOTOX® contém 100 unidades nominais. No uso clínico, a relação de equivalência entre os dois produtos varia de 3:1 a 4:1<sup>61,62</sup>.

## **3 CASUÍSTICA E MÉTODO**

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética do HC-FMUSP nº 690/03 em 10 de setembro de 2003.

Este estudo foi prospectivo e aberto para avaliação da toxina botulínica no tratamento da hipercinesia muscular facial contralateral à paralisia facial. Foi realizado projeto piloto em cinco pacientes para estabelecimento da dose, unidades e locais de aplicação.

A droga escolhida para este estudo foi a toxina botulínica – DYSPO<sup>®</sup> – produzida por Speywood Biopharm Ltd (Reino Unido) para Beaufour-Ipsen International (França) e comercializada, no Brasil, pelos Laboratórios Biosintética Ltda. Esta droga é composta por um pó liofilizado e contém 500 unidades nominais de toxina botulínica tipo A, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*.

O estudo foi conduzido por uma visita inicial para a seleção de pacientes (D-1 = -7 dias). Na visita seguinte foi realizada aplicação de DYSPO<sup>®</sup> (D0 = 0). Houve avaliações periódicas com o intuito de determinar a duração do efeito da toxina em prazo máximo de 180 dias. Os pacientes foram orientados a retornarem em 14, 28, 42, 56, 90, 150 e 180 dias para a avaliação do resultado.

Foi previsto um período de 2 meses para inclusão dos pacientes e 6 meses para término do estudo, totalizando, portanto, 8 meses para sua realização. Os critérios de inclusão e exclusão encontram-se a seguir:

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes de ambos os sexos, entre 15 e 70 anos, com paralisia facial de qualquer etiologia, acima de 1 ano de evolução e que apresentavam hipercinesia muscular facial contralateral ao lado paralisado;
2. No caso de pacientes do sexo feminino, mulheres em idade fértil que apresentavam teste de  $\beta$ -HCG negativo e que estivessem utilizando método anticoncepcional.
3. Pacientes capazes de dar seu Consentimento Livre e Esclarecido por escrito (assinado e datado) e capazes de compreender a natureza e os requerimentos do protocolo, assim como executá-los.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Pacientes com tratamento prévio com toxina botulínica, para qualquer tipo de uso;
2. Pacientes portadores de doença neuromuscular como miastenia grave ou que afetem a placa motora, tais como doença do neurônio motor, síndrome de Eaton-Lambert, entre outras;
3. Pacientes que fizessem uso de antibióticos aminoglicosídeos e drogas anticoagulantes;
4. Pacientes grávidas ou em aleitamento;
5. Pacientes portadores de patologias sistêmicas associadas, tais como hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito.

Os pacientes admitidos para este estudo foram esclarecidos a respeito de todos os riscos, benefícios e procedimentos, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Autorizaram também, por escrito, a veiculação da imagem com propósitos didáticos e científicos. Somente após esse procedimento, os pacientes foram avaliados e incluídos neste trabalho.

Os pacientes foram identificados por um número que correspondia à ordem de inclusão do paciente, de acordo com a data de atendimento. Exemplo: 01- primeiro paciente incluído no estudo.

Esta documentação estendeu-se para todos os dados de cada paciente, incluindo as fichas de triagem, fichas clínicas e correspondências, bem como as embalagens da medicação, entre outros.

## DADOS BIODEMOGRÁFICOS

Foram selecionados 18 pacientes. A idade média foi de 40,3 anos, sendo 12 (66,7%) pacientes do sexo feminino e 6 (33,3%) do masculino (Tabela 1).

**Tabela 1 – Dados biodemográficos**

	<i>Total</i>	<i>Feminino</i>	<i>Masculino</i>
<b>Nº de pacientes</b>	<b>18 (100%)</b>	<b>12 (66,7%)</b>	<b>6 (33,3%)</b>
<i>Idade (anos)</i>			
Média ± dp	40,3 ± 14,5	36,9 ± 13,1	47,0 ± 16,0
Mediana	36,0	32,0	47,0
Mínimo – Máximo	17 – 70	17 – 60	24 – 70



Todos os pacientes apresentavam hipercinesia muscular contralateral à paralisia facial, com mais de um ano de evolução. A etiologia da paralisia facial incluiu 4 casos de origem não determinada, 8 neoplásicas, 1 congênita e 5 lesões traumáticas do nervo facial (1 atropelamento, 1 queda de altura, 1 agressão e 2 ferimentos por arma de fogo).

### **TÉCNICA DE APLICAÇÃO**

O liofilizado foi conservado em temperatura externa entre 5 e 8°C. A porção central da tampa (vedação de borracha) exposta ao ambiente foi limpada com álcool imediatamente antes de se perfurar a tampa de borracha. A droga de estudo foi reconstituída com 4 ml de solução de cloreto de sódio 0,9% para injetáveis e, para tanto, a solução salina foi aspirada e injetada lentamente no frasco do produto, com seringa de 5 ml.

Após a introdução da solução fisiológica, homogeneizou-se delicadamente a suspensão até total dissolução. A homogeneização suave é importante, para que a estrutura conformacional da proteína não seja alterada.

Reconstituindo-se 500 U de DYSPOORT® (toxina botulínica) em 4 ml de solução fisiológica obtemos a concentração de 12,5 U de DYSPOORT® para cada 0,1 ml de solução ressuspensa. A tabela 2 apresenta a relação entre volume e unidade.

**Tabela 2 - Relação entre volume e unidade.**

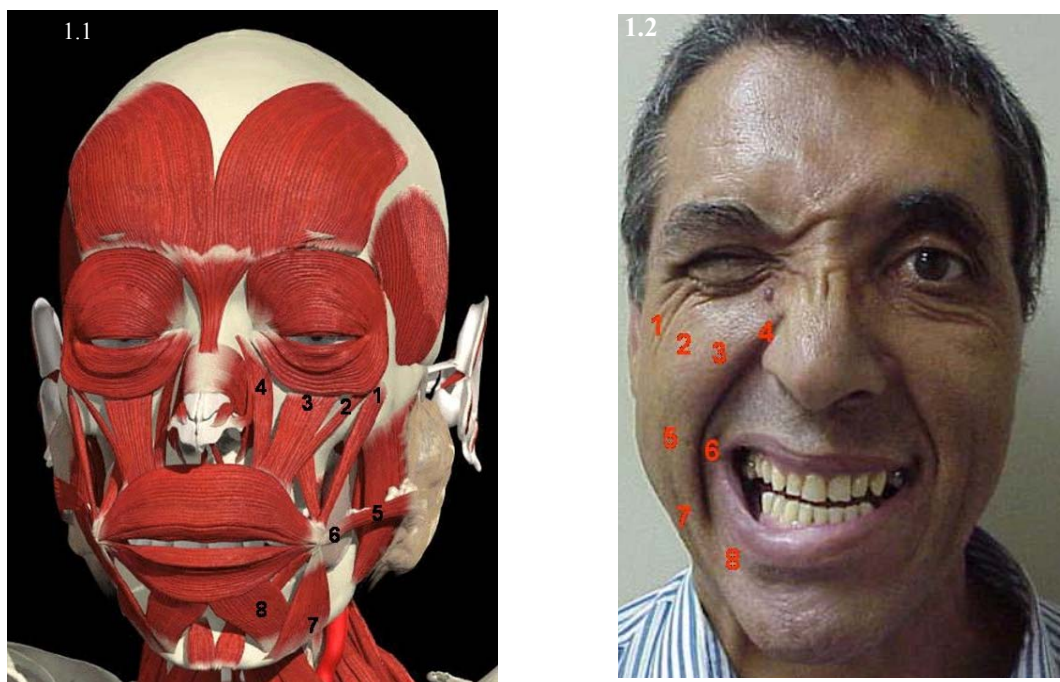
<i>Volumes</i>	<i>Unidades</i>
0,05 ml	6,25 U
0,10 ml	12,5 U
1,00 ml	125 U

A droga (toxina botulínica) foi aplicada nas áreas em estudo por via intramuscular com agulha de 30 G<sup>1/2</sup>. A aplicação foi feita em ângulo de 45°, com o paciente em decúbito dorsal. Evitou-se o contato com o periósteo.

#### **DESCRIÇÃO DOS PONTOS DE APLICAÇÃO, UNIDADES E VOLUMES**

A droga foi administrada no dia D0 nos músculos zigomático maior, zigomático menor, levantador do lábio superior, levantador da asa nasal e do lábio superior, risório, abaixador do ângulo da boca, e abaixador do lábio inferior e na região do modíolo. Os locais de aplicação estão apresentados nas Figuras 1.1 e 1.2.

Cada paciente foi submetido à aplicação de 0,9 ml da suspensão de toxina botulínica tipo A, perfazendo um total de 112,5 unidades. A seguir, estão discriminados os músculos, o local de aplicação, as unidades e o correspondente em volume.



Figuras 1.1 e 1.2. Pontos de aplicação da toxina botulínica na hemiface hiperkinética

1. Músculo zigomático maior em sua origem: 12,5 U (equivalente a 0,1 ml);
2. Músculo zigomático menor em sua origem: 6,25 U (equivalente a 0,05 ml);
3. Músculo levantador do lábio superior ao nível do assoalho da órbita: 6,25 U (equivalente a 0,05 ml);
4. Músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz ao nível da asa nasal: 6,25 U (equivalente a 0,05 ml);
5. Músculo risório a 2 cm da comissura labial: 25 U (equivalente a 0,2 ml);
6. Modíolo a 0,5 cm da comissura labial: 12,5 U (equivalente a 0,1 ml);
7. Músculo abaixador do ângulo da boca a 0,5 cm da comissura labial: 25 U (equivalente a 0,2 ml);
8. Músculo abaixador do lábio inferior a 1,0 cm da transição mucocutânea: 18,75 U (equivalente a 0,15 ml).

## **AVALIAÇÕES**

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica previamente à aplicação da toxina botulínica e à avaliação objetiva (quantitativa) e subjetiva (qualitativa) para verificação do efeito e ocorrência de eventos adversos.

As avaliações foram efetuadas na admissão do estudo (D-1), na aplicação da toxina (D0), após 14 dias (D1), 28 dias (D2), 42 dias (D3), 56 dias (D4), 90 dias (D5), 150 dias (D6) e 180 dias (D7).

Com o objetivo de atestar e documentar o processo de avaliações, todos os pacientes foram fotografados em todas as visitas.

## **AVALIAÇÃO CLÍNICA**

A avaliação clínica constou de anamnese sobre a etiologia da paralisia facial, doenças sistêmicas, tais como distúrbios neurológicos e miastenia grave, cirurgias prévias, tratamentos já realizados na hemiface com paralisia facial e na hemiface contralateral.

## AVALIAÇÃO OBJETIVA

A avaliação objetiva foi realizada em todas as visitas a partir de D0 até o dia 180 (D7). A análise quantitativa foi efetuada através de mensuração com paquímetro digital.<sup>1</sup>

Foram realizadas avaliações estática e dinâmica na hemiface contralateral à paralisia facial. A avaliação estática foi realizada em repouso e a dinâmica na máxima contração muscular durante o sorriso.

Foram estabelecidos três eixos denominados x, y e z. A descrição dos eixos encontra-se a seguir:

- Eixo X: comissura labial-canto interno do olho;
- Eixo Y: comissura labial-canto externo do olho;
- Eixo Z: comissura labial-região tragal.

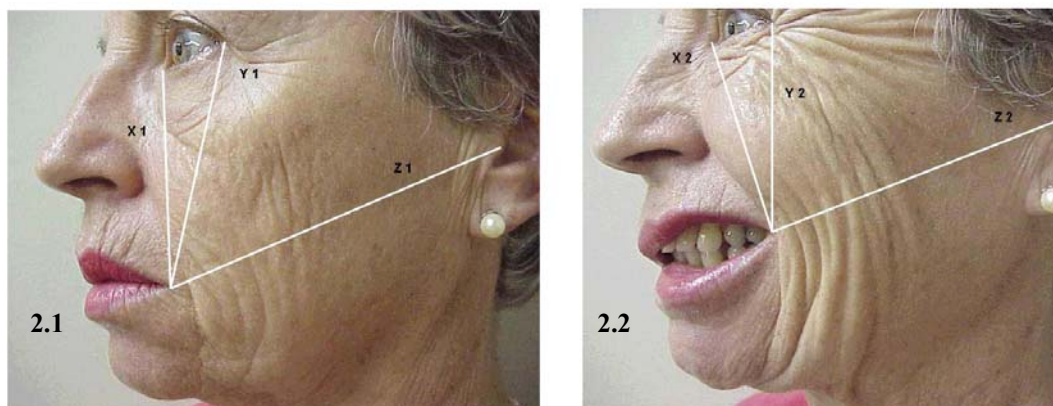
A determinação exata dos pontos para a realização uniforme das medidas obedeceu à padronização antropométrica de Farkas<sup>63</sup>.

- *Cheilion (ch)*: corresponde à comissura labial.
- *Endocanthion (en)*: corresponde ao canto interno da rima ocular.
- *Exocanthion (ex)*: corresponde ao canto externo da rima ocular.
- *Tragion (t)*: corresponde à região do trago.

---

<sup>1</sup> Marca Mitutoyo® modelo MIP/E código 500-143B resolução de 0,01 mm/ capacidade nominal de 150 mm/ exatidão de +/- 0,02 mm/ repetitividade de 0,01 mm

Cada eixo recebeu o número 1 para a medida estática e o número 2 para a medida dinâmica (Figuras 2.1 e 2.2). Os eixos das medidas estática e dinâmica estão apresentados a seguir:



Figuras 2.1 e 2.2- Análise quantitativa – avaliação das medidas dos eixos x, y e z nas condições estática e dinâmica

#### PARA O EIXO X:

- medida X1: correspondente à distância *en-ch*, em repouso;
- medida X2: correspondente à distância *en-ch*, em contração máxima do sorriso.

#### PARA O EIXO Y:

- medida Y1: correspondente à distância *ex-ch*, em repouso;
- medida Y2: correspondente à distância *ex-ch*, em contração máxima do sorriso.

PARA O EIXO Z:

- medida Z1: correspondente à distância *t-ch*, em repouso;
- medida Z2: correspondente à distância *t-ch*, em contração máxima do sorriso.

Cada uma das medidas mencionadas foi realizada por três observadores médicos, sendo a média aritmética dessas medidas utilizada como valores de referência.

Foram determinados, portanto, valores X1, X2, Y1, Y2, Z1 e Z2 para cada visita e utilizados o diferencial (delta) para a construção do gráfico e a análise da evolução do tratamento. O valor delta, expresso em milímetros, refere-se à diferença entre as medidas estática e a dinâmica para os eixos X, Y e Z<sup>64</sup>.

$\Delta$  = medida estática – medida dinâmica (em mm).

## **AVALIAÇÃO SUBJETIVA**

A avaliação subjetiva foi efetuada somente pelos pacientes. As análises foram realizadas em repouso e durante o sorriso em sua contração máxima. As escalas de avaliação subjetiva foram baseadas em metodologia qualitativa.

As avaliações foram realizadas a partir do 14º dia de tratamento (D1) e em todas as visitas até a conclusão do estudo. O paciente foi submetido à análise do grau de melhora estética e satisfação com o tratamento. A seguir, as respectivas escalas:

### ➤ **Análise do Índice de Melhora da Aparência Pós-Tratamento**

O paciente avaliou sua aparência facial global, melhora da assimetria nas posições estática e dinâmica olhando-se no espelho e qualificou seu estado conforme escala padronizada a seguir:

*-1 = piora*

*0 = ausência de melhora*

*1 = melhora leve*

*2 = melhora moderada*

*3 = grande melhora*

### ➤ **Análise do Índice de Satisfação do Paciente com o Tratamento**

O índice de satisfação foi avaliado em todas as visitas a partir do dia 14 (D1). O paciente classificou sua satisfação em relação ao tratamento de acordo com a escala padronizada descrita a seguir:

*0 = insatisfeito*

*1 = satisfeito*

*2 = muito satisfeito*

## **EVENTOS ADVERSOS**

A partir de D0, e em cada visita do estudo, todas as experiências adversas foram identificadas espontaneamente e por meio de questionamentos direcionados e documentadas na ficha clínica. Os itens avaliados incluíram dificuldade para beber, mastigar e deglutir, incontinência bucal para líquidos e/ou sólidos, dificuldade para falar e beijar.



Os pacientes também deveriam qualificar os eventos adversos como de intensidade leve, moderada ou grave.

A avaliação da dor foi realizada no dia da aplicação da toxina botulínica (D0), através da definição de que a ausência de dor tinha valor numérico 0 (zero) e de que a de dor insuportável, de valor 10 (dez). O paciente deveria referir o valor de dor neste intervalo.

## **ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os testes estatísticos utilizados foram o teste de Hartley para verificar a homogeneidade das variâncias e, posteriormente, a análise de variância com medidas repetidas em um fator (ANOVA), assim como o teste de Newman-Keuls para comparações múltiplas.

## **DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA**

A documentação fotográfica foi realizada em todas as visitas a partir de D0 até o término deste estudo. Cada uma das regiões fotografadas foi documentada em duplicata (foram feitas duas fotos por posição). Foi utilizada máquina fotográfica digital com filmadora (*SONY® Digital Mavica – MVC-FD 91*), o que possibilitou também o registro animado.

As regiões de análise foram documentadas fotograficamente nas condições de repouso e de máxima contração muscular durante o sorriso. O padrão fotográfico é apresentado a seguir:

- visão frontal em repouso;
- visão frontal com sorriso em seu máximo de contração;
- visão oblíqua do lado contralateral à paralisia facial em repouso;
- visão oblíqua do lado contralateral à paralisia facial com sorriso em seu máximo de contração.

A documentação animada em vídeo foi realizada por meio de movimentos seqüenciais dos músculos da mímica que agem sobre a região perioral. O paciente foi orientado a efetuar a contração do músculo orbicular da boca pronunciando a vogal “u” e a contração dos músculos hipercinéticos da hemiface contralateral à paralisia facial pronunciando a vogal “i”. As filmagens foram realizadas em visão frontal e oblíqua durante todas as visitas.

## **4 RESULTADOS**

## AVALIAÇÃO OBJETIVA

### MEDIDAS ESTÁTICAS

#### Medidas estáticas X1

A Tabela 3.1 (Anexo I) apresenta as informações sobre as medidas estáticas (X1). Pode-se observar que o pico máximo de ação aconteceu no Dia 28 (média de X1).

Houve alteração significativa durante o período de observação ( $F = 7,90 - p < 0,000001$ ). A partir do Dia 14 até o Dia 56 foi encontrada significância estatística nas medidas X1, quando comparadas ao valor basal (Anexo I - Tabela 3.2).

Sendo o pico de ação máximo no Dia 28, observamos que a perda de ação é significativa desde o Dia 90 até o Dia 180 (Figura 3).

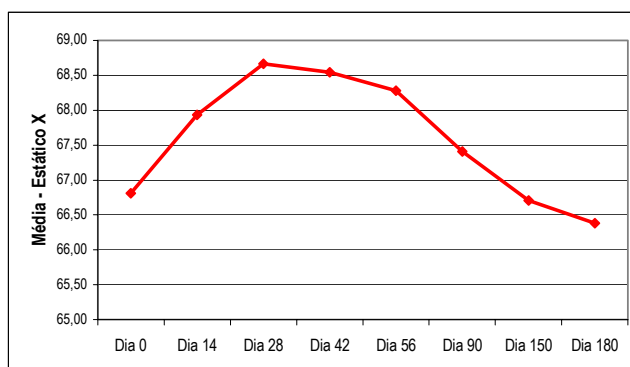


Figura 3. Estático – medida X1

### Medidas estáticas Y1

As medidas estáticas da comissura labial-canto externo do olho (Y1) estão descritas na Tabela 4.1, cujo o pico de ação foi observado no Dia 28. Também para essa medida, a perda de ação passa a ser estatisticamente significativa a partir do Dia 90 (Anexo I - Tabela 4.2, Figura 4).

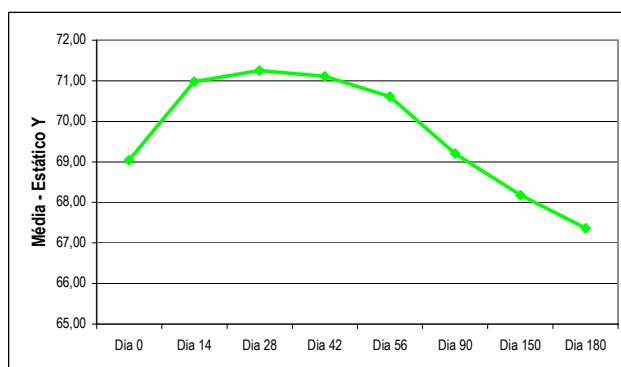


Figura 4. Estático – medida Y1

### Medidas estáticas Z1

A ação da medida estática Z1 é significativa a partir do Dia 28 comparativamente ao basal, mantendo-se assim até o Dia 90, ou seja, apenas os Dias 14, 150, 180 não diferem do valor inicial.

O pico de ação ocorreu mais tardiamente (Dia 56), com perda significativa de ação nos Dias 150 e 180 (Anexo I - Tabelas 5.1 e 5.2, Figura 5).

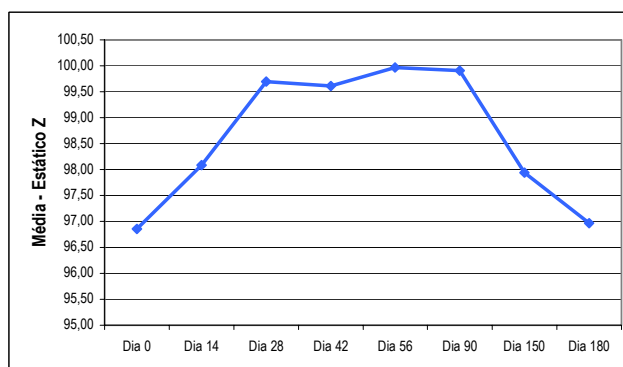


Figura 5. Estático – medida Z1

### Medidas dinâmicas X2

Desde o Dia 14 até o Dia 150 foram observadas diferenças significativas comparativamente ao valor basal para a medida dinâmica X2. Tomando como base o pico de ação, que se deu no Dia 28, notou-se que a partir do Dia 90 já foi observada uma significativa perda de ação (Anexo I - Tabelas 6.1 e 6.2, Figura 6).

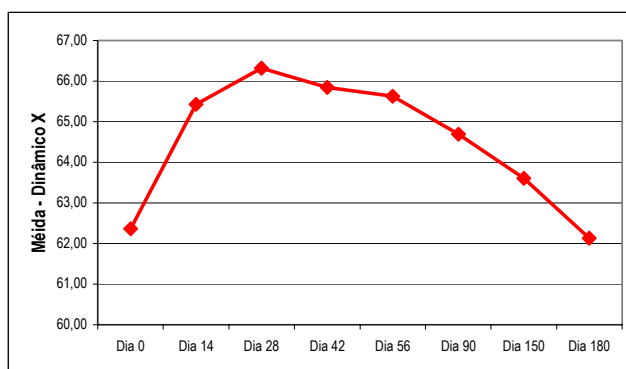


Figura 6. Dinâmico – medida X2

### Medidas dinâmicas Y2

O mesmo comportamento foi observado, em todos os parâmetros, para a medida Y2 (Anexo I - Tabelas 7.1 e 7.2) (Figura 7).

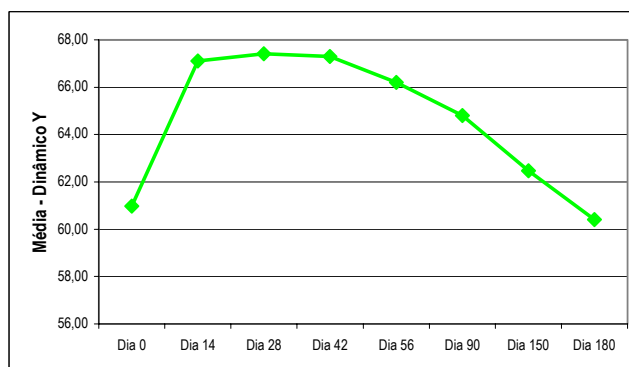


Figura 7. Dinâmico – medida Y2

### Medidas dinâmicas Z2

Nas Tabelas 8.1 e 8.2 (Anexo I) apresentamos as informações das medidas dinâmicas Z2, também com alteração significativa durante o tempo de avaliação ( $F = 31,84 - p < 0,000001$ ).

O pico de ação deu-se no Dia 42 e a perda foi considerada significativa a partir do Dia 150 (Figura 8).

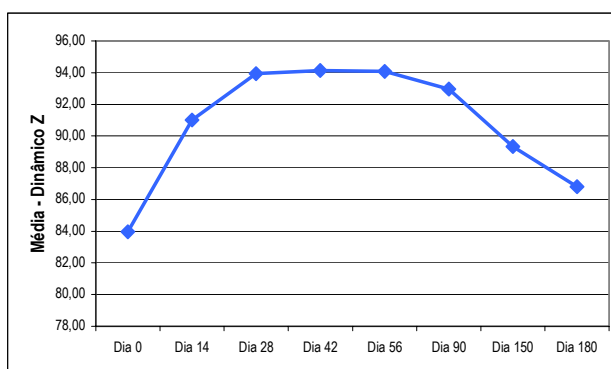


Figura 8. Dinâmico – medida Z2

### MEDIDAS ESTÁTICAS VS DINÂMICAS

Para a análise da evolução do tratamento foram usadas as **diferenças entre as medidas estáticas e dinâmicas médias de cada paciente** para X, Y e Z.

#### MEDIDA X

As Tabelas 9.1 e 9.2 (Anexo I) e Figuras 9 e 10 descrevem os valores das diferenças das medidas X (estática e dinâmica) com alteração significativa ( $F = 7,85 - p < 0,00001$ ). A menor distância entre as duas medidas deu-se no Dia 28.

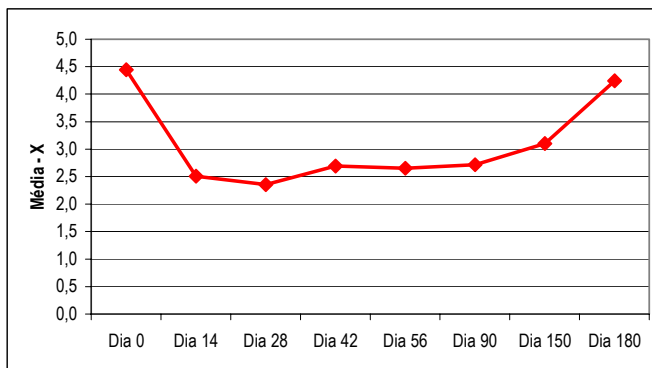


Figura 9. Diferença entre estático e dinâmico (medida X)

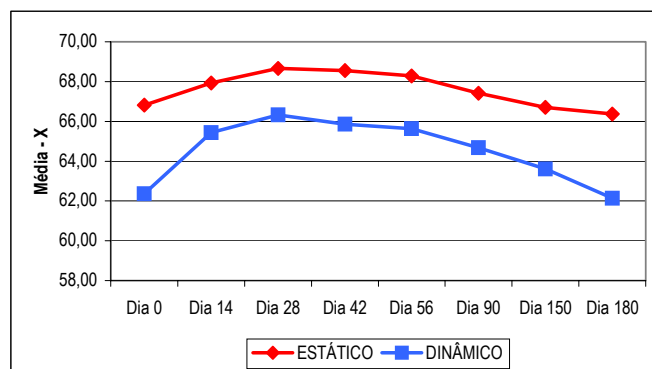


Figura 10. Estático vs dinâmico (medida X)

## MEDIDA Y

As diferenças das medidas Y foram significativas desde o Dia 14 até o Dia 150 comparativamente ao basal, com distância mínima observada no Dia 42 (Anexo I - Tabelas 10.1 e 10.2, Figuras 11 e 12).

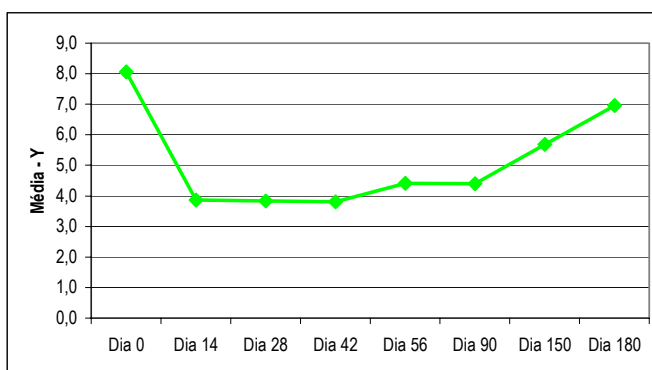


Figura 11. Diferença entre estático e dinâmico (medida Y)



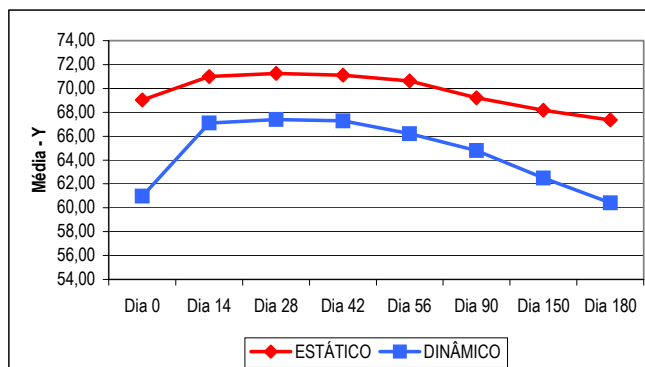


Figura 12. Estático vs dinâmico (medida Y)

## MEDIDA Z

Para as medidas Z encontramos diferenças significativas em todos os momentos quando comparadas ao valor inicial, observando-se a menor distância entre elas no Dia 42. (Anexo I - Tabelas 11.1 e 11.2, Figuras 13 e 14).

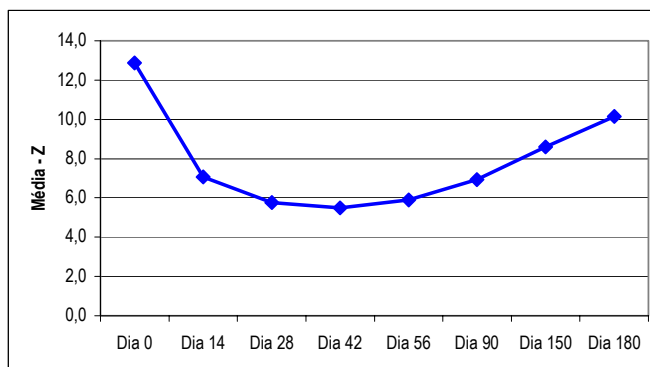


Figura 13. Diferença entre estático e dinâmico (medida Z)

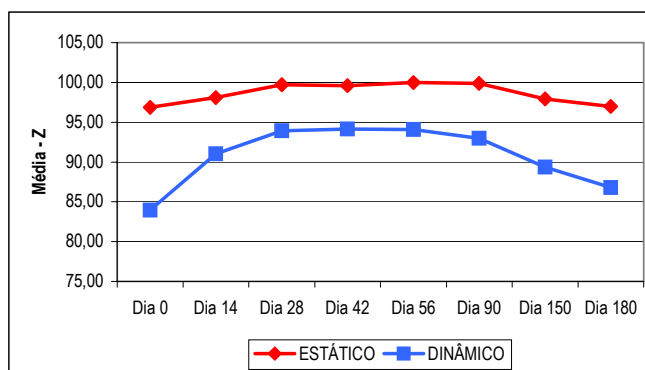


Figura 14. Estático vs dinâmico (medida Z)

## PERDA PERCENTUAL DE AÇÃO

Para estipular a porcentagem de perda de ação do Dysport®, em cada medida foram calculadas as proporções das diferenças das medidas estáticas e dinâmicas, em cada momento de observação e o valor encontrado no Dia 0.

A fórmula utilizada para este cálculo foi:  $\{(1 - \text{diferença das medidas estáticas e dinâmicas no Dia 0} / \text{diferença das medidas estáticas e dinâmicas nos Dias 14 até 180}) * 100\}$ .

## MEDIDA X

Para a medida X, considerando-se que o melhor resultado alcançado tenha sido no Dia 28 (100% ação), teremos uma piora de 26,6% no Dia 42, 26% no Dia 56, 26,2% no Dia 90, 38,9% no Dia 150 e de 94,7% no Dia 180.

Pode-se dizer que no dia 14 o paciente já alcançou 82,2% do melhor resultado (Anexo I - Tabela 12, Figura 15).

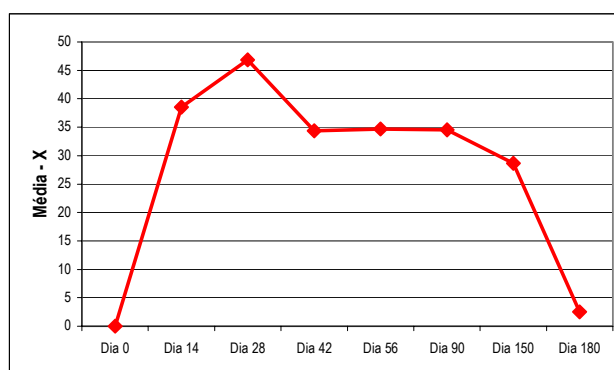


Figura 15. Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida X)

## MEDIDA Y

Para a medida Y, considerando-se que o melhor resultado alcançado tenha sido o do Dia 14 (100% da ação), tivemos uma piora de 3,4% no Dia 28, 5,7% no Dia 42, 19,9% no Dia 56, 19,1% no Dia 90, 55,8% no Dia 150 e 84% no Dia 180 (Anexo I -Tabela 13, Figura 16).

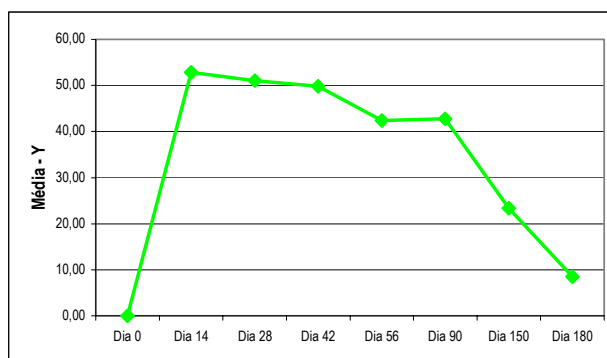


Figura 16. Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Y)

## MEDIDA Z

Para a medida Z, considerando-se que o melhor resultado alcançado tenha sido o do Dia 42 (100% da ação), tivemos uma piora de 4,9% no Dia 56, 23,2% no Dia 90, 45% no Dia 150 e 69,7% no Dia 180. Nos dias 14 e 28, respectivamente, foram atingidos 75,9% e 96,6% do pico de ação que era esperado para ser alcançado no dia 42 (Anexo I - Tabela 14, Figura 17).

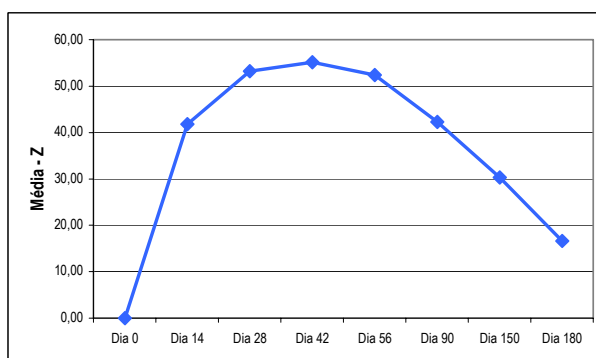


Figura 17. Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Z)

## AVALIAÇÃO SUBJETIVA

### Melhora estética

O grupo de pacientes apresentou gradativamente uma melhora estética, 88,9% dos pacientes consideraram ter tido, no Dia 90, uma grande melhora e 11,1% uma melhora moderada.

Entre os dias 28 e 90 todos os pacientes consideraram ter tido uma moderada ou grande melhora da aparência.

Nos Dias 150 e 180, 72,2% e 55,5% dos pacientes, respectivamente, ainda referiram moderada ou grande melhora estética (Anexo I - Tabela 16, Figura 19).

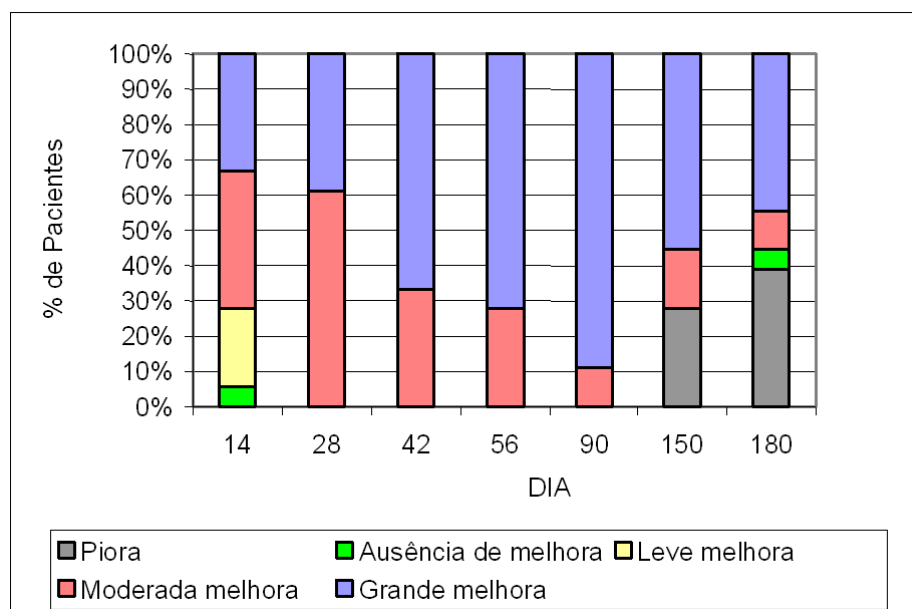


Figura 18. Grau de melhora

### Satisfação com o tratamento

O grupo dos pacientes mostrou-se cada vez mais satisfeito com o efeito produzido pelo tratamento, 66,7% dos pacientes consideraram-se muito satisfeitos no Dia 14 e chegaram ao ápice no dia 42, com 83,3% deles sentindo-se muito satisfeitos com a utilização da medicação em estudo.

Pela análise geral, ficou demonstrado que todos os pacientes estavam satisfeitos ou muito satisfeitos com o tratamento recebido, inclusive após 150 dias da aplicação do Dysport® (Anexo I - Tabela 15, Figura 18).

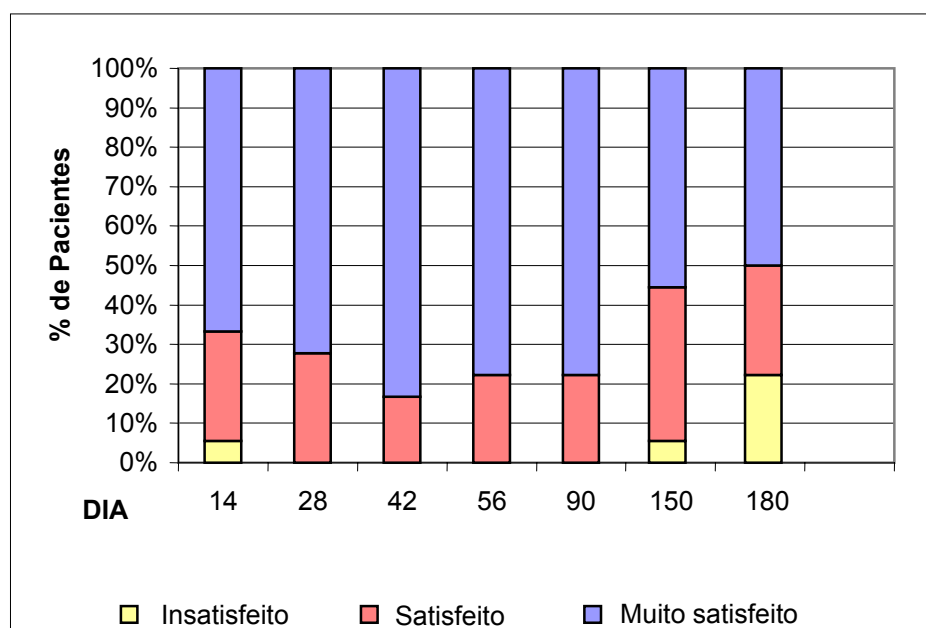


Figura 19. Escala de satisfação

## **AValiação DOS EVENTOS ADVERSOS**

No dia da aplicação da toxina botulínica, a avaliação da dor durante a injeção do DYSPORT<sup>®</sup> demonstrou média de 3,15.

No 14º dia (D1), verificaram-se os seguintes eventos adversos:

- Leve dificuldade para beber sem perda de líquidos pela boca: 9 em 18 pacientes;
- Leve dificuldade ou dor para falar: 5 em 18 pacientes;
- Leve dificuldade para mastigar sem incontinência oral para sólidos: 3 em 18 pacientes;
- Leve dificuldade para beijar, passar batom ou fazer bico: 3 em 18 pacientes;
- Alteração da audição: 2 em 18 pacientes;
- Leve dificuldade para engolir: 1 em 18 pacientes.

As queixas foram diminuindo progressivamente durante as visitas subseqüentes e, no Dia 90, houve ausência total de queixas na maioria dos casos, exceto em 2 pacientes.

## **5 DOCUMENTAÇÃO FOTOGRÁFICA**

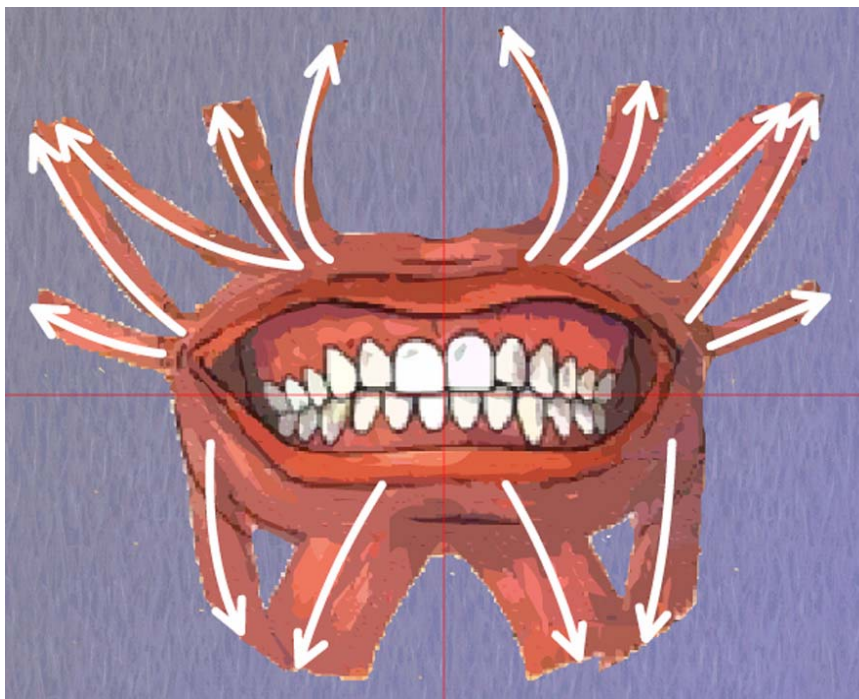


Figura 20. Apresentação dos vetores de força que agem sobre a região perioral. A aplicação de toxina botulínica deve ser realizada mediante análise vetorial

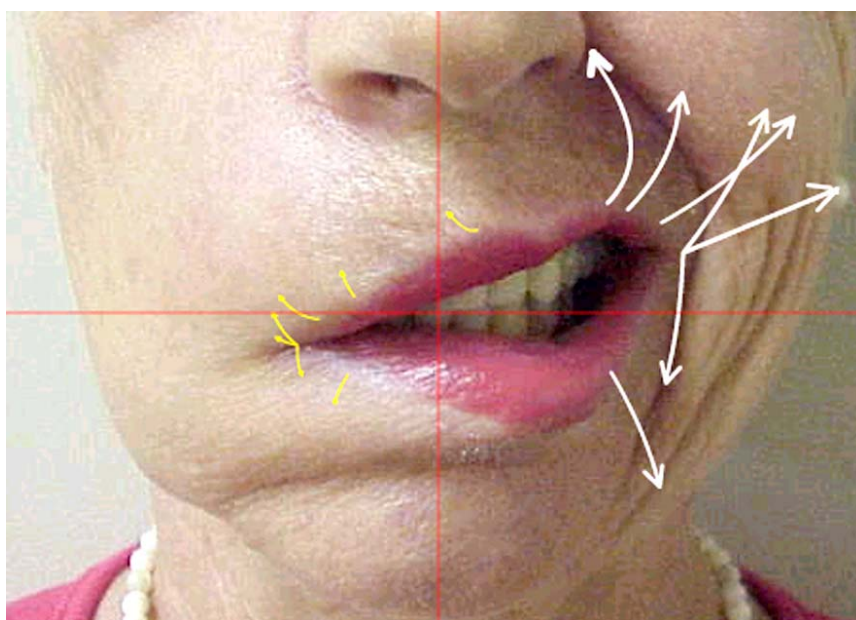


Figura 21. Demonstração esquemática dos vetores que atuam sobre o lado paralisado e sobre o lado hipercinético. Note-se que há vetores retos e curvos representando a tração e rotação que a região perioral sofreu devido à hipercinesia



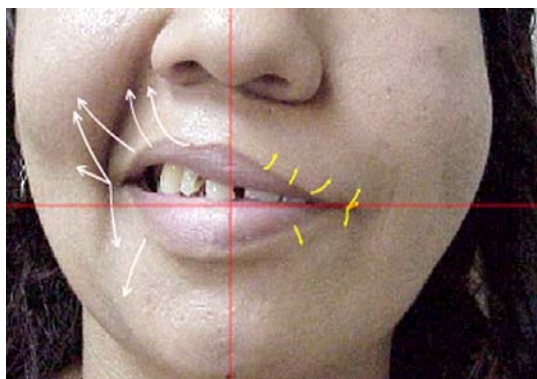


Figura 22.1. Análise vetorial de pré aplicação de toxina botulínica. Há desvio nasal e de rima bucal. Os vetores estão representados em tamanhos diferentes para ressaltar a diferença de força entre o lado paralisado e o hipercinético

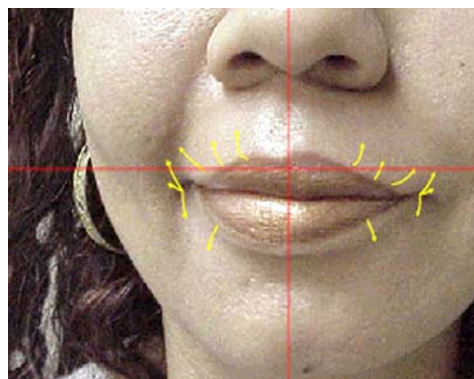


Figura 22.2. Após aplicação de toxina botulínica, há equilíbrio facial, representado por vetores de tamanho e direção similares, durante a análise dinâmica



Figura 23.1. Forças vetoriais superior, lateral e inferior



Figura 23.2- Equilíbrio dinâmico após aplicação da toxina botulínica, durante o sorriso



Figura 24.1. Paciente com desvio facial devido à hipertonia muscular da hemiface direita



Figura 24.2. Melhora da simetria facial e da auto-estima ao se apresentar sem barba após 2 meses



Figura 25.1 Análise vetorial do sorriso aberto do lado hipercinético

Figura 25.2. Hipotonia dos levantadores do lábio superior e queda do lábio após 15 dias da aplicação

Figura 25.3. Normalização e equilíbrio importante do sorriso após 30 dias



Figura 26.1. Leve desvio facial na condição estática

Figura 26.2. Correção total da assimetria após toxina botulínica. Paciente sem qualquer estigma facial após 30 dias



Figura 27.1. Hipercontractura muscular excessiva dos músculos periorais e periorbitais



Figura 27.2. Tratamento apenas dos músculos periorais com grande melhora da hipercontractura. Notar que a paciente está realizando a mesma força de contração muscular pré e pós tratamento com toxina botulínica evidenciada pela mesma quantidade de rugas da região periorbital sem tratamento



Figura 28.1. Paciente antes do tratamento apresentando desvio importante na hemiface direita hipercontractiva, com fechamento ocular, sulco nasogeniano profundo e distorção bucal



Figura 28.2. Após o tratamento, obteve-se equilíbrio facial com perda do estigma facial. Paciente fez referência à melhora da auto-estima e reintegração social

## **6 DISCUSSÃO**

A reabilitação do paciente portador de paralisia facial visa recuperar a simetria em repouso e durante a mímica facial voluntária e involuntária. Tem como objetivo, também, controlar a abertura e fechamento das cavidades oral, nasal e labial, sem perda de outras funções<sup>65,66</sup>.

Os métodos cirúrgicos para o tratamento do lado paralisado foram muito estudados e incluem excisões, enxertos, implantes de peso e suspensórios, suportes passivos e ativos, transposição muscular e transplantes livres de músculo e nervo<sup>10,12,15,22,67,68,69</sup>.

Apesar de todos os tipos de tratamentos citados, os resultados estéticos e funcionais dos procedimentos cirúrgicos são imprevisíveis e às vezes não conseguem dar ao paciente o equilíbrio facial<sup>13,14,70</sup>. A simetria estática pode ser freqüentemente melhorada, porém a assimetria dinâmica permanece devido ao desequilíbrio da coordenação dos movimentos da expressão facial<sup>6,71</sup>.

A hipercinesia da hemiface contralateral à paralisia facial prejudica a aparência estética global em repouso e em movimento. O enfraquecimento da hemiface hipercinética promove equilíbrio entre os dois lados e pode ser realizado por meio de neurectomia de ramos mais proximais. Porém, na prática, o equilíbrio adequado não tem sido obtido. Pode-se também realizar miectomias cujo objetivo é a retirada segmentar de corpos musculares específicos, como, por exemplo, do músculo levantador do lábio superior, do zigomático maior e dos abaixadores do lábio inferior<sup>72</sup>.

Os procedimentos de correção cirúrgica de assimetria produzem seqüelas estéticas tais como: cicatrizes, hipoestésias e parestésias. Eventualmente podem aparecer sincinesias que complicam ainda mais a reabilitação do paciente com

paralisia facial<sup>17,18,73</sup>. Geralmente, os procedimentos são múltiplos e envolvem várias interações. Os melhores resultados são obtidos através da associação dessas técnicas, que sincronizam a função muscular com o lado paralisado por meio de enxerto nervoso transfacial. Além da neurectomia e miectomia, várias outras técnicas como ritidoplastia, blefaroplastia e correção de lagoftalmo devem ser consideradas. Além do uso da toxina botulínica, como inibidor da ação muscular<sup>22,23,24,26,27,30,32,43,74</sup>.

A toxina botulínica oferece a possibilidade de provocar inibição muscular química reversível e, dessa forma, pode ser utilizada como teste terapêutico antes de alterar definitivamente a função muscular por meio de neurectomias e miectomias. Apresenta inclusive potencial para tratar a hipertonia da face que resulta da anastomose entre os nervos facial e o hipoglosso<sup>75</sup>. Além disso, pode reduzir os efeitos adversos advindos do mau posicionamento de reineruações cirúrgicas<sup>76,77</sup>, e controlar a hiperfunção do lado contralateral e, conseqüentemente, melhorar a assimetria<sup>43,44,45,46,47</sup>. É o tratamento de escolha para os efeitos motores e autonômicos advindos da regeneração nervosa aberrante<sup>38,39</sup>.

Os estudos da aplicação de toxina botulínica em paralisia facial apresentam alto índice de êxito no alívio temporário dos sintomas<sup>29</sup>, independente de sua etiologia<sup>8</sup>.

A musculatura da mímica do lado contralateral apresenta comportamento evolutivo decorrente da ausência de força contrária ou antagonismo vetorial. Esse comportamento inicia-se somente durante a movimentação e instala-se posteriormente em repouso. A ação muscular do lado contralateral assume etapas diferentes dependendo da duração da paralisia facial. No início, há cinética muscular normal que evolui rapidamente para hipercinese evidenciada somente pela análise



dinâmica. Não há alteração estética durante o repouso nesta fase. Com o passar do tempo, a hipercinesia torna-se mais evidente produzindo excursão muscular lateral e superior mais evidente com maior exposição da arcada dentária superior. A etapa posterior é da hipertonia muscular estabelecida podendo ser leve, moderada ou grave, com desvios importantes e rotação facial para o lado não paralisado e encurtamento do mesmo. Dessa forma, dependendo da etiologia, do tempo de instalação e da gravidade da lesão pode haver influência direta sobre o grau de hipercinesia da hemiface contralateral e sobre a duração do efeito.

A crítica sobre o tratamento com toxina botulínica está relacionada ao efeito temporário da droga, em pacientes portadores de paralisia facial, e por isso, alguns autores ainda preferem os métodos cirúrgicos<sup>42</sup>. Entretanto, discordamos dessa posição, pois algumas terapias devem ser complementares e não excludentes.

Ao se comparar o resultado do tratamento da hipercinesia em paralisia facial realizados com aplicações de toxina botulínica ou através de procedimentos cirúrgicos, notou-se que houve êxito em 100% dos pacientes com toxina e 92% com a cirurgia, apesar do efeito da toxina ser temporário<sup>78</sup>. Concordamos com este estudo, pois 100% dos nossos pacientes apresentaram redução da hipercinesia com toxina botulínica.

Na reconstrução mais elaborada do sorriso, em pacientes com paralisia facial, são utilizados vetores para auxiliar o tratamento do lado paralisado<sup>5</sup>. Adaptamos os conhecimentos vetoriais para o lado hipercinético que serviu como orientação para o raciocínio frente à terapia com toxina botulínica. Para equilibrar com o lado paralisado, é necessário o enfraquecimento uniforme das forças que agem sobre a região oral. Os principais responsáveis pela tração lateral da comissura labial durante

o sorriso são os músculos zigomático maior e risório. Com o bloqueio desse grupo muscular há desequilíbrio dos vetores superiores e inferiores, ou seja, dos músculos levantador do lábio superior da asa do nariz, do levantador do lábio superior no movimento ascendente e dos músculos abaixador do ângulo da boca e abaixador do lábio inferior no movimento descendente. O mecanismo abaixador dos músculos do lábio inferior é mais importante nos pacientes que apresentam sorriso do tipo “dentadura completa” e necessitam, em geral, de dose maior de toxina botulínica. Através do equilíbrio dos músculos peribucais, há produção do sorriso que expressa a emoção humana. Concordamos que dependendo do músculo predominante, há produção de diferentes tipos de sorriso e a aplicação de toxina botulínica deve considerar tais diferenças<sup>7</sup>.

As indicações para as aplicações da toxina botulínica do tipo A, que é a mais potente entre os oito sorotipos, pode ser considerada um procedimento ambulatorial, sem necessidade de anestesia local<sup>32,33,50</sup>. Neste estudo, a avaliação da dor durante a aplicação evidenciou média de 3,15 sobre o valor máximo de dez, sendo considerado bem suportável pelos pacientes e reiterando a não necessidade do uso de qualquer tipo de anestesia.

Procedimentos como miotomias, miectomias ou neurectomias seletivas para o tratamento da hipercinesia da musculatura da mímica apresentam complicações como parestesia, hiperestesia, paresia parcial, assimetria, correção incompleta e recorrências. Foram descritas complicações como fechamento insuficiente das pálpebras em 1,5% e fístulas das glândulas salivares em 7%, após neurectomia seletiva, além da necessidade de ressecar todas as fibras nervosas do músculo



orbicular dos olhos para prevenir a recorrência<sup>27,28</sup>. Em nosso estudo, não houve complicações similares às complicações cirúrgicas.

A paralisia facial acarreta alterações nas tarefas comuns como continência a alimentos sólidos, líquidos, mastigação, expressão de fonemas e emoções. Pacientes portadores de paralisia facial aprendem e adaptam-se a estas limitações. Aprendem a mastigar, a falar e a se expressar da maneira mais adequada possível. Após a aplicação da toxina botulínica, na tentativa de promover equilíbrio estético com o lado paralisado, há mudança nos padrões de aprendizado e adaptativos dos pacientes<sup>44</sup>. Apesar da melhora estética, há repercussão funcional após a aplicação. Portanto, não podemos deixar de ressaltar que sempre houve alteração funcional resultante da própria paralisia e que o paciente organizou-se para contornar os déficits motores. A toxina botulínica torna-se agente de modificação abrupta desse equilíbrio funcional adquirido e afeta diretamente a avaliação dos eventos adversos.

Os eventos adversos do uso da toxina botulínica são raros<sup>79,80</sup>. Neste estudo, não houve aparecimento de complicações precoces como hematomas, infecções ou alergias nem tardias e permanentes como incontinência bucal definitiva para sólidos e líquidos, dificuldade permanente de audição, mastigação e fala.

Apesar de não ter sido realizada avaliação fonoaudiológica dos pacientes, houve referência à dificuldade de articulação dos fonemas [f] e [v] após duas semanas da aplicação. Trinta dias após o tratamento, houve melhora inclusive dos fonemas que eram ditos de forma incorreta antes da aplicação [b] e [t]. Esse achado sugere a possibilidade de desenvolver estudos sobre a reabilitação da fala nesses pacientes.

Com a modificação abrupta da função muscular, cinquenta por cento dos pacientes relataram leve dificuldade para beber na primeira avaliação após a injeção,

mas sem perda de líquidos ou incontinência oral que prejudicasse essa função. Em três pacientes houve leve dificuldade para mastigar, mas não havia perda de alimento pela boca durante as refeições. Cinco pacientes apresentaram leve dificuldade ou dor ao falar, provavelmente devido ao uso muscular excessivo e ao padrão de contração muscular. A dificuldade para beijar, fazer bico ou passar batom ocorreu em três pacientes. Pode ter havido comprometimento inadvertido do músculo orbicular da boca, devendo ser mais profunda a aplicação nesse local. Dois pacientes relataram piora da audição nos 15 primeiros dias após a aplicação seguida de melhora progressiva da mesma. A dificuldade para engolir ocorreu em um paciente e isso decorreu provavelmente do bloqueio do músculo abaixador do ângulo da boca.

Todos os pacientes relataram que a intensidade das alterações após a aplicação foi de grau leve ou foram muito discretas. A dose aplicada, a gravidade da paralisia e da hipercinesia podem ter influência direta sobre a presença de eventos adversos. Se o tratamento for realizado em duas etapas com intervalo de quinze dias para se adaptar à dose correta, os eventos adversos poderão ser menores ou até mesmo ausentes. Sugerimos que metade da dose seja aplicada na primeira etapa do tratamento e a complementação da dose de acordo com a intensidade da hipercinesia remanescente.

Nenhum dos pacientes considerou que os eventos adversos fossem tão importantes quando comparados ao resultado estético obtido, a ponto de solicitarem a correção da assimetria da região frontal com toxina botulínica. Esse relato nos tranqüilizou e comprovou que as experiências negativas desse tratamento foram realmente secundárias.

Todos os eventos adversos relatados apresentaram melhora durante as visitas posteriores, já no primeiro mês pós-aplicação, o que comprovou a capacidade adaptativa dos pacientes frente à nova realidade funcional. Concordamos com Mountain<sup>18</sup> quando diz que as complicações não são duradouras e não há nenhum efeito sistêmico com a aplicação de toxina botulínica. Estamos também de acordo, no que diz respeito ao tratamento de pacientes com paralisia facial, que este deva ser iniciado com avaliação clínica rigorosa seguida de programa de percepção sensorial apropriado por meio de técnicas específicas para cada paciente, além da terapia domiciliar. Só assim, os pacientes conseguirão adaptar-se aos resultados de tratamentos consecutivos, pelo re-treinamento neuromuscular para restauração da função e expressão facial no nível mais alto possível<sup>81</sup>. O tratamento da hipercinesia com toxina botulínica pode alcançar resultados ainda melhores se o trabalho for associado à fonoaudiologia e fisioterapia.

A avaliação dos resultados de tratamentos em pacientes portadores de paralisia facial pode ser realizada por meio de métodos qualitativos e quantitativos. A análise do resultado da reanimação facial em pacientes com paralisia facial é limitada pela dificuldade de se estabelecer métodos simples e quantitativos sobre o movimento facial<sup>75,82,83</sup>.

Os métodos quantitativos utilizam, em geral, dois eixos para a avaliação da dinâmica facial, sendo considerados, portanto, métodos de avaliação bidimensional. A análise do sorriso deve ser tridimensional, por isso realizamos análise quantitativa com três eixos, de forma rápida e simples, com paquímetro digital nas posições estáticas e dinâmicas. A expressão facial decorre da relação da atividade muscular elétrica e mobilidade da pele<sup>84</sup>. A mensuração linear pode quantificar a mímica facial,

eliminando a subjetividade do julgamento humano<sup>85,86</sup>. Métodos mais elaborados e dispendiosos utilizam análise tridimensional através de vídeos<sup>87</sup>.

Todos os pacientes apresentaram melhora da assimetria facial, após a aplicação de toxina botulínica, comprovada pela avaliação objetiva durante a análise estática e dinâmica. Houve redução significativa da assimetria dinâmica, verificada pelas curvas dos eixos X2, Y2 e Z2. A toxina botulínica interferiu também no tônus muscular estático e promoveu relaxamento com correção ou atenuação dos desvios estáticos (eixos X1, Y1 e Z1). Houve redução da hipercinesia muscular verificada pela aproximação dos eixos dinâmicos aos eixos estáticos de forma estatisticamente significativa. O benefício estético observado foi a redução da deformação bucal durante o sorriso.

O fato de se obter relaxamento muscular com a toxina botulínica e conseqüente maior similaridade com o lado paralisado, comprovada por análise objetiva, não implica na satisfação do paciente com o tratamento, apesar de melhorar sua assimetria facial<sup>29</sup>. Dessa forma, decidimos aplicar nos pacientes duas escalas subjetivas de avaliação. Avaliamos a melhora ou ganho estético e a satisfação dos pacientes com o tratamento, na tentativa de minimizar as suas dificuldades em separar forma e função. Apesar dos eventos adversos relacionados à função, houve índices altos na avaliação da satisfação e melhoria estética de todos os pacientes. Tivemos a impressão de que o ganho estético obtido ofuscou qualquer tipo de problema funcional que alguns pacientes viessem a apresentar.

No que diz respeito à duração, há consenso na literatura de que os efeitos da toxina botulínica duram em torno de três meses<sup>41</sup>. Para que seu efeito se estabeleça, a toxina deve entrar íntegra na terminação nervosa, o que faz com que seu efeito não

seja imediato após a aplicação. As quatro etapas de ligação, internalização, translocação da membrana e atividade da protease devem ocorrer para se obter a inibição da acetilcolina<sup>52,53,54,55,56,57</sup>.

Estudos do uso da toxina botulínica em sincinesia do músculo orbicular duraram em torno de 11 a 13,8 semanas, com efeito residual mínimo por ainda mais nove semanas<sup>79,88,89</sup>. Pode-se afirmar que o retorno do movimento não significa perda total do efeito, mas uma lenta recuperação da atividade muscular que pode variar de paciente para paciente.

Outro estudo relata duração de quatro a seis meses, com melhora significativa dos pacientes e reaplicação após sete meses<sup>18</sup>. Segundo Chen<sup>90</sup>, quanto mais severo for o grau de espasmo, mais curta será a duração do efeito com toxina botulínica.

Estudos em pacientes com sorriso assimétrico incluem somente o tratamento dos músculos zigomático maior, levantador do lábio superior e do ângulo da boca ou risório com melhora em 8 de 10 pacientes. O início do efeito ocorreu em 5,9 dias e a duração foi de três meses<sup>71</sup>. Em nosso estudo, o início ocorreu entre dois e três dias e permaneceu em torno de 180 dias, época na qual evidenciamos, pela análise objetiva, o afastamento das curvas estática e dinâmica. Nosso resultado pode ser considerado mais abrangente, pois realizamos distribuição da toxina botulínica em todos os músculos que agem sobre a região perioral, respeitando os vetores de força.

Em relação à dose utilizada (total de 112,5 U), acreditamos que para alguns pacientes pode ter sido baixa, não reduzindo totalmente a hipercinesia. Em outros pacientes, pode ter sido excessiva, provocando enfraquecimento exacerbado e até mesmo hipotonia muscular e maior presença de eventos adversos. Por se tratar de estudo com dose fixa aplicada a todos os pacientes, não foi possível o ajuste

necessário a cada um deles. Acreditamos que na prática clínica, devemos iniciar com doses mais baixas e, com por exemplo, metade da aplicação no estudo e, complementar após duas semanas, dependendo da necessidade. Dessa forma, promoveremos melhores resultados e menor índice de complicações. Até que se domine a técnica de aplicação da toxina botulínica na região peribucal, é prudente realizar o tratamento em duas etapas.

Concordamos com Armstrong<sup>80</sup> que relata não haver maiores vantagens em utilizar doses altas em detrimento de doses mais baixas para o resultado estético final. As doses elevadas somente causam maiores índices de complicações<sup>79,80</sup>. Além disso, doses menores produzem menor risco na formação de anticorpos<sup>91,92</sup>. O uso freqüente da toxina botulínica em paralisia facial raramente produzirá formação de anticorpos, devido à baixa dose utilizada nos tratamentos.

Estudos específicos sobre dose e duração de efeito confirmam que não há diferença estatística significativa entre doses mais altas e duração de efeito mais prolongada. O que mais importa é a experiência do profissional na obtenção de melhores resultados. Afirmar-se, também, que os resultados permanecem estáveis nos primeiros vinte tratamentos<sup>93</sup>. Isso garantiria cerca de dez anos de tratamento com toxina botulínica nos casos de paralisia facial. De acordo com Fagien<sup>30</sup>, doses mais altas de toxina botulínica, além de resultar em efeitos colaterais maiores, não resultam em melhores resultados. Diferentemente das outras áreas corporais com espasticidade, a dose de toxina botulínica nos terços médio e inferior da face e pescoço deve ser menor, devido a uma resposta mais acentuada da musculatura nessas regiões<sup>94</sup>.

A toxina botulínica utilizada no tratamento de portadores de paralisia facial pode ser considerada recurso indispensável no conjunto terapêutico para os profissionais que atuam com esse tipo de lesão. Antes mesmo de seu emprego como agente terapêutico, em meados de 1989, em casos oftalmológicos e em espasmos faciais, seu efeito clínico já era conhecido pelos gregos<sup>36</sup>. A ampla possibilidade de indicações em tratamentos não cirúrgicos, provas terapêuticas ou complementação pós-cirúrgicas, após neurectomias ou miectomias, auxiliará de forma fundamental na evolução dos tratamentos da paralisia facial. Por se tratar de método não definitivo, é possível adaptar dose e local de aplicação da toxina botulínica, de acordo com a evolução da paralisia facial. Concordamos com Clark<sup>41</sup> quando este autor afirma que a toxina botulínica deve ser considerada o principal tratamento de assimetrias temporárias ou definitivas em pacientes com paralisia facial.

O fato de se enfraquecer o lado contralateral diminuirá certamente os desvios dinâmicos e as rotações faciais em repouso nos casos de paralisia tardia. Nos tratamentos cirúrgicos do lado paralisado, a redução da hipercinese contralateral poderá inclusive acelerar a atividade muscular após os métodos de reinervação e transplantes musculares. Poderá propiciar inclusive controle da regeneração nervosa inapropriada nos casos de reinervação cirúrgica aberrante.

Mas, o mais importante parece ser a potencialidade da aplicação em crianças e adolescentes que, durante a fase de desenvolvimento muscular e esquelético, muito se beneficiariam se as futuras deformações resultantes da paralisia facial<sup>95</sup> pudessem ser evitadas.

Há liberação do uso de Dysport® para os casos de pé equino<sup>96</sup> e espasticidade em crianças a partir de 2 anos<sup>97</sup>. Estudos posteriores deverão ser feitos para os casos de paralisia facial. Certamente, estaremos produzindo menores seqüelas funcionais e estéticas em nossos pacientes.



## **7 CONCLUSÕES**

Os resultados obtidos com a utilização da toxina botulínica permitiram-nos concluir que:

- Houve redução significativa da hipercinesia muscular contralateral à paralisia facial comprovada pela análise objetiva;
- Houve melhora do aspecto estético global verificado pelos pacientes através da análise subjetiva;
- Os eventos adversos foram de intensidade leve e não duradouros;
- Houve grau elevado de satisfação com o tratamento relatado pela maioria dos pacientes.

## **8 ANEXOS**

**Tabela 3.1- Estático - medida X1**

X	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	66,81	6,26	66,33	55,90	79,36
Dia 14	18	67,94	6,54	66,56	56,24	79,85
Dia 28	18	68,67	6,41	68,19	59,13	80,75
Dia 42	18	68,55	6,50	67,83	59,85	81,76
Dia 56	18	68,28	6,63	67,36	58,30	80,86
Dia 90	18	67,41	6,31	66,64	58,68	79,37
Dia 150	18	66,71	6,00	67,31	56,08	78,50
Dia 180	18	66,38	6,17	66,26	54,80	78,63

*Pico de ação = Dia 28 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 7,90 - p < 0,000001$*

**Tabela 3.2- Comparações múltiplas da medida X1**

X	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,035	0,00098	0,0017	0,0074	0,18 - ns	0,82 - ns	0,60 - ns
Dia 14			0,36 - ns	0,37 - ns	0,45 - ns	0,24 - ns	0,035	0,0064
Dia 28				0,79 - ns	0,66 - ns	0,044	0,00063	0,00014
Dia 42					0,55 - ns	0,06 - ns	0,0011	0,00021
Dia 56						0,13 - ns	0,0058	0,00074
Dia 90							0,28 - ns	0,11 - ns
Dia 150								0,46 - ns
Dia 180								

**Tabela 4.1- Estático – medida Y1**

Y	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	69,04	5,39	69,00	59,06	78,65
Dia 14	18	70,98	5,22	71,67	61,08	79,26
Dia 28	18	71,25	4,88	71,70	62,60	79,63
Dia 42	18	71,10	4,81	71,32	62,78	77,83
Dia 56	18	70,61	5,09	71,08	62,09	78,03
Dia 90	18	69,20	5,19	68,94	60,09	77,30
Dia 150	18	68,17	5,47	68,19	57,41	77,26
Dia 180	18	67,36	6,03	66,42	57,06	77,59

*Pico de ação = Dia 28 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 19,82 - p < 0,000001$*

**Tabela 4.2- Comparações múltiplas da medida Y1**

Y	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,0005	0,00022	0,00033	0,0032	0,73 - ns	0,07 - ns	0,0016
Dia 14			0,83 - ns	0,79 - ns	0,43 - ns	0,00082	0,00011	0,00012
Dia 28				0,76 - ns	0,53 - ns	0,00037	0,00012	0,00012
Dia 42					0,54 - ns	0,00064	0,00012	0,00012
Dia 56						0,0035	0,00014	0,00011
Dia 90							0,08 - ns	0,00097
Dia 150								0,087 - ns
Dia 180								

**Tabela 5.1- Estático - medida Z1**

Z	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	96,85	7,51	98,52	84,27	108,09
Dia 14	18	98,09	6,37	99,16	87,26	106,26
Dia 28	18	99,70	6,91	101,15	89,31	109,18
Dia 42	18	99,61	6,20	100,81	87,59	108,74
Dia 56	18	99,96	6,72	101,55	87,05	109,59
Dia 90	18	99,91	6,69	101,96	86,51	108,87
Dia 150	18	97,94	7,21	101,18	86,41	107,08
Dia 180	18	96,97	6,85	98,70	84,84	105,38

*Pico de ação = Dia 56 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 11,79 - p < 0,000001$*

**Tabela 5.2- Comparações múltiplas da medida Z1**

Z	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,11 - ns	0,00013	0,00012	0,00012	0,00012	0,12 - ns	0,83 - ns
Dia 14			0,01	0,006	0,0069	0,0061	0,78 - ns	0,10 - ns
Dia 28				0,88 - ns	0,88 - ns	0,70 - ns	0,0084	0,00013
Dia 42					0,92 - ns	0,85 - ns	0,0073	0,00015
Dia 56						0,92 - ns	0,0041	0,00012
Dia 90							0,004	0,00013
Dia 150								0,08 - ns
Dia 180								

**Tabela 6.1- Dinâmico – medida X2**

X	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	62,36	5,98	61,32	52,03	73,78
Dia 14	18	65,43	6,30	63,83	55,16	77,64
Dia 28	18	66,32	6,35	66,88	57,28	79,97
Dia 42	18	65,85	6,47	65,66	57,24	79,37
Dia 56	18	65,63	6,79	65,38	55,48	77,92
Dia 90	18	64,69	6,12	63,35	55,44	76,46
Dia 150	18	63,60	5,59	63,52	55,03	74,42
Dia 180	18	62,13	5,87	60,86	52,05	73,71

*Pico de ação = Dia 28 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 28,15 - p < 0,000001$*

**Tabela 6.2- Comparações múltiplas da medida X2**

X	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,00014	0,00012	0,00012	0,00011	0,00012	0,0048	0,60 - ns
Dia 14			0,17 - ns	0,59 - ns	0,64 - ns	0,09 - ns	0,00024	0,00011
Dia 28				0,28 - ns	0,25 - ns	0,0023	0,00012	0,00012
Dia 42					0,61 - ns	0,039	0,00012	0,00012
Dia 56						0,08 - ns	0,00017	0,00012
Dia 90							0,013	0,00014
Dia 150								0,0026
Dia 180								

**Tabela 7.1- Dinâmico – medida Y2**

Y	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	60,97	6,01	59,30	51,26	69,99
Dia 14	18	67,11	5,44	67,39	56,68	76,01
Dia 28	18	67,41	5,19	68,14	56,95	75,25
Dia 42	18	67,29	5,75	66,74	56,80	76,23
Dia 56	18	66,20	5,84	65,39	56,46	74,54
Dia 90	18	64,81	5,99	63,96	54,32	73,38
Dia 150	18	62,48	5,87	62,51	52,45	71,75
Dia 180	18	60,41	5,82	60,69	51,21	69,83

*Pico de ação = Dia 28 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 44,69 - p < 0,000001$*

**Tabela 7.2- Comparações múltiplas da medida Y2**

Y	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,00011	0,00012	0,00012	0,00014	0,00012	0,016	0,36 - ns
Dia 14			0,87 - ns	0,76 - ns	0,14 - ns	0,00096	0,00014	0,00012
Dia 28				0,85 - ns	0,21 - ns	0,00055	0,00012	0,00012
Dia 42					0,18 - ns	0,00067	0,00011	0,00012
Dia 56						0,026	0,00012	0,00011
Dia 90							0,00034	0,00014
Dia 150								0,0030
Dia 180								



**Tabela 8.1- Dinâmico – medida Z2**

<b>Z</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Dia 0	18	83,97	8,03	84,14	72,69	96,54
Dia 14	18	91,02	6,78	91,27	79,00	102,28
Dia 28	18	93,93	6,23	96,49	85,09	103,16
Dia 42	18	94,12	5,84	95,86	83,21	102,44
Dia 56	18	94,07	6,91	95,91	81,39	102,80
Dia 90	18	92,96	6,94	94,37	79,56	104,96
Dia 150	18	89,34	6,50	89,02	78,02	100,61
Dia 180	18	86,82	7,01	85,96	76,46	99,26

*Pico de ação = Dia 42 (média)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 31,84 - p < 0,000001$*

**Tabela 8.2- Comparações múltiplas da medida Z2**

<b>Z</b>	<b>Dia 0</b>	<b>Dia 14</b>	<b>Dia 28</b>	<b>Dia 42</b>	<b>Dia 56</b>	<b>Dia 90</b>	<b>Dia 150</b>	<b>Dia 180</b>
Dia 0		0,00014	0,00012	0,00012	0,00012	0,00011	0,00012	0,0036 - ns
Dia 14			0,0078	0,012	0,0093	0,044	0,08 - ns	0,00018
Dia 28				0,98 - ns	0,88 - ns	0,31 - ns	0,00016	0,00011
Dia 42					0,96 - ns	0,62 - ns	0,00014	0,00012
Dia 56						0,47 - ns	0,00013	0,00012
Dia 90							0,00077	0,00014
Dia 150								0,0091
Dia 180								

**Tabela 9.1- Diferença entre estático e dinâmico (medida X)**

X	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	4,45	1,86	4,05	2,13	9,30
Dia 14	18	2,51	1,46	2,50	0,09	5,89
Dia 28	18	2,35	1,45	2,53	-0,25	4,85
Dia 42	18	2,69	1,58	2,41	0,26	5,91
Dia 56	18	2,65	1,35	2,61	0,18	4,86
Dia 90	18	2,72	1,16	2,79	0,16	4,98
Dia 150	18	3,10	1,62	2,63	1,05	6,50
Dia 180	18	4,25	2,10	4,05	1,13	8,12

*Pico de ação = Dia 28 (distância mínima entre as medidas estática e dinâmica)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 7,85 - p < 0,00001$*

**Tabela 9.2- Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida X)**

X	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,00023	0,00014	0,00044	0,00044	0,00037	0,0037	0,62 - ns
Dia 14			0,70 - ns	0,89 - ns	0,73 - ns	0,96 - ns	0,59 - ns	0,00067
Dia 28				0,83 - ns	0,74 - ns	0,90 - ns	0,44 - ns	0,00029
Dia 42					0,91 - ns	0,95 - ns	0,57 - ns	0,0013
Dia 56						0,98 - ns	0,68 - ns	0,0015
Dia 90							0,34 - ns	0,00089
Dia 150								0,0059
Dia 180								

**Tabela 10.1- Diferença entre estático e dinâmico (medida Y)**

Y	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	8,07	3,23	8,14	2,22	14,57
Dia 14	18	3,87	2,32	3,43	0,73	9,02
Dia 28	18	3,84	2,17	3,16	0,90	9,22
Dia 42	18	3,81	2,35	3,85	0,65	9,09
Dia 56	18	4,41	2,60	3,73	0,76	10,18
Dia 90	18	4,39	2,21	3,90	1,53	9,59
Dia 150	18	5,69	2,44	5,18	1,90	12,28
Dia 180	18	6,96	3,14	6,57	2,09	16,09

*Pico de ação = Dia 42 (distância mínima entre as medidas estática e dinâmica)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 15,15 - p < 0,00001$*

**Tabela 10.2- Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida Y)**

Y	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,00012	0,00012	0,00012	0,00014	0,00011	0,00039	0,062 - ns
Dia 14			0,96 - ns	0,99 - ns	0,63 - ns	0,37 - ns	0,013	0,00012
Dia 28				0,96 - ns	0,77 - ns	0,61 - ns	0,017	0,00013
Dia 42					0,85 - ns	0,76 - ns	0,021	0,00013
Dia 56						0,98 - ns	0,031	0,0002
Dia 90							0,073 - ns	0,00028
Dia 150								0,034
Dia 180								

**Tabela 11.1- Diferença entre estático e dinâmico (medida Z)**

Z	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	12,88	4,40	12,18	5,15	19,19
Dia 14	18	7,06	3,04	7,24	3,32	14,71
Dia 28	18	5,76	2,40	5,11	2,50	10,22
Dia 42	18	5,49	2,44	4,69	1,39	9,25
Dia 56	18	5,89	2,61	5,73	1,67	10,50
Dia 90	18	6,94	2,91	6,92	2,12	11,70
Dia 150	18	8,59	4,12	8,80	1,06	16,56
Dia 180	18	10,15	3,74	10,21	5,16	19,12

*Pico de ação = Dia 42 (distância mínima entre as medidas estática e dinâmica)*

*ANOVA - Efeito Tempo de ação:  $F = 19,50 - p < 0,00001$*

**Tabela 11.2- Comparações múltiplas entre estático e dinâmico (medida Z)**

Z	Dia 0	Dia 14	Dia 28	Dia 42	Dia 56	Dia 90	Dia 150	Dia 180
Dia 0		0,00014	0,00012	0,00012	0,00012	0,00011	0,00012	0,0014
Dia 14			0,39 - ns	0,32 - ns	0,33 - ns	0,88 - ns	0,066 - ns	0,00091
Dia 28				0,74 - ns	0,88 - ns	0,33 - ns	0,0073	0,00013
Dia 42					0,88 - ns	0,29 - ns	0,0035	0,00012
Dia 56						0,20 - ns	0,0074	0,00012
Dia 90							0,12 - ns	0,0010
Dia 150								0,061 - ns
Dia 180								

**Tabela 12- Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida X)**

<b>X</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Média</b>	<b>Dp</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Dia 0	18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dia 14	18	38,53	30,62	25,43	-4,21	97,67
Dia 28	18	46,86	34,25	47,01	-11,12	111,50
Dia 42	18	34,38	41,86	38,55	-50,60	91,88
Dia 56	18	34,66	39,47	37,12	-44,83	91,68
Dia 90	18	34,57	29,16	39,33	-25,55	95,29
Dia 120	18	18,91	33,33	16,18	-49,10	68,76
Dia 150	18	28,62	28,52	33,39	-40,72	72,74
Dia 180	18	2,50	40,77	6,73	-89,56	64,09

**Tabela 13- Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Y)**

<b>Y</b>	<b>Nº Pacientes</b>	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mediana</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Dia 0	18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dia 14	18	52,87	20,09	51,50	7,63	83,60
Dia 28	18	51,07	20,57	56,83	9,65	75,99
Dia 42	18	49,87	27,94	48,28	-11,31	93,63
Dia 56	18	42,37	28,15	40,41	-15,63	86,79
Dia 90	18	42,77	20,42	40,39	9,45	75,46
Dia 120	18	22,63	32,44	20,78	-57,72	82,75
Dia 150	18	23,34	31,15	23,62	-67,15	62,71
Dia 180	18	8,47	32,73	13,23	-55,19	60,84

**Tabela 14- Diferença das medidas estática e dinâmica vs diferença das medidas estática e dinâmica no dia 0 (medida Z)**

Y	Nº Pacientes	Média	dp	Mediana	Mínimo	Máximo
Dia 0	18	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Dia 14	18	41,85	21,51	38,26	3,95	80,04
Dia 28	18	53,24	17,44	54,71	12,61	80,52
Dia 42	18	55,10	19,79	57,25	13,22	88,45
Dia 56	18	52,39	20,36	54,90	9,04	86,84
Dia 90	18	42,31	26,07	49,80	-12,15	83,25
Dia 120	18	35,07	27,54	40,03	-22,11	77,48
Dia 150	18	30,31	28,53	29,12	-22,80	93,90
Dia 180	18	16,67	29,58	21,47	-52,71	64,19

**Tabela 15- Grau de melhora**

	Piora	Ausência de melhora	Leve melhora	Moderada melhora	Grande melhora
DIA 14	-	1 ( 5,6)	4 (22,2)	7 (38,9)	6 (33,3)
DIA 28	-	-	-	11 (61,1)	7 (38,9)
DIA 42	-	-	-	6 (33,3)	12 (66,7)
DIA 56	-	-	-	5 (27,8)	13 (72,2)
DIA 90	-	-	-	2 (11,1)	16 (88,9)
DIA 150	5 (27,8)	-	-	3 (16,7)	10 (55,6)
DIA 180	7 (38,9)	1 ( 5,6)	-	2 (11,1)	8 (44,4)

*Teste de Friedman: Fr = 28,84 – p<0,0005*

**Tabela 16- Escala de Satisfação**

	<b>Insatisfeito</b>	<b>Satisfeito</b>	<b>Muito satisfeito</b>	<b>Total de pacientes</b>
DIA 14	1 ( 5,6)	5 (27,8)	12 (66,7)	18
DIA 28	-	5 (27,8)	13 (72,2)	18
DIA 42	-	3 (16,7)	15 (83,3)	18
DIA 56	-	4 (22,2)	14 (77,8)	18
DIA 90	-	4 (22,2)	14 (77,8)	18
DIA 150	1 ( 5,6)	7 (38,9)	10 (55,6)	18
DIA 180	4 (22,2)	5 (27,8)	9 (50,0)	18



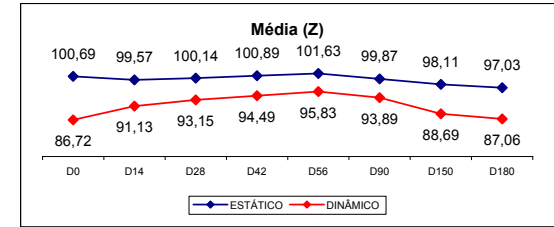
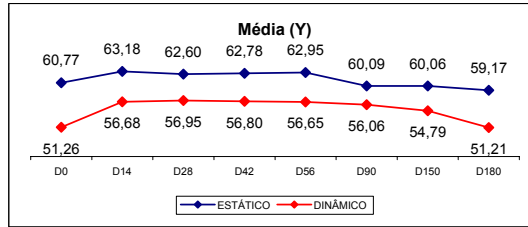
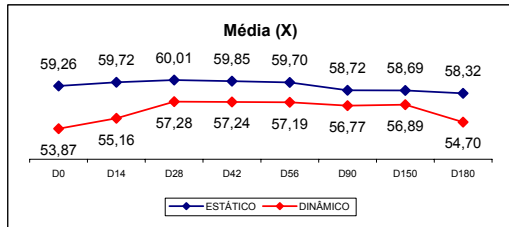
Paciente: 1 Idade: 29 anos Sexo: F  
 Registro HC: 3237909 G Lado hipercinético: DIREITO  
 Nome : A.S.O  
 Etiologia: Não determinada



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	60,38	61,11	100,77	52,72	53,94	85,68	61,03	60,42	99,75	55,40	50,43	89,15	56,36	60,79	101,56	53,48	49,40	85,33	59,26	60,77	100,69	53,87	51,26	86,72
D14	60,73	64,50	97,80	54,38	54,05	88,77	57,96	62,04	99,12	53,71	56,16	92,46	60,48	62,99	101,80	57,40	59,83	92,16	59,72	63,18	99,57	55,16	56,68	91,13
D28	60,59	61,34	97,99	56,23	57,24	93,04	57,34	61,25	100,05	54,79	54,47	90,96	62,10	65,22	102,39	60,82	59,14	95,44	60,01	62,60	100,14	57,28	56,95	93,15
D42	59,77	62,10	100,33	55,65	56,70	94,49	58,19	62,17	100,33	56,62	55,35	92,55	61,60	64,08	102,00	59,44	58,35	96,44	59,85	62,78	100,89	57,24	56,80	94,49
D56	58,95	62,85	102,67	55,07	56,15	95,93	59,04	63,08	100,61	58,45	56,23	94,14	61,10	62,93	101,60	58,05	57,56	97,43	59,70	62,95	101,63	57,19	56,65	95,83
D90	56,67	58,28	98,72	55,48	52,16	95,70	58,58	60,70	100,38	54,28	58,25	85,75	60,90	61,29	100,50	60,54	57,77	100,21	58,72	60,09	99,87	56,77	56,06	93,89
D150	60,67	59,84	98,29	59,80	57,68	90,85	57,90	58,78	97,79	55,15	52,46	87,50	57,51	61,57	98,26	55,72	54,22	87,71	58,69	60,06	98,11	56,89	54,79	88,69
D180	57,45	59,34	97,57	54,54	50,43	87,89	59,18	58,99	96,49	54,85	51,98	86,23	58,32	59,17	97,03	54,70	51,21	87,06	58,32	59,17	97,03	54,70	51,21	87,06

Obs: medidas em milímetros



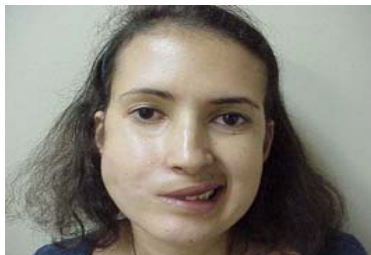
**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	5	na
D14	1	1	na	lábio inferior forte
D28	2	2	na	leve dor quando fala muito
D42	2	3	na	leve dor quando fala muito
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	0	na	sem queixas

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	





Paciente: 2

Idade: 24 anos Sexo: F

Registro HC: 3095061 J

Lado hipercinético: ESQUERDO

Nome: C.G.F.

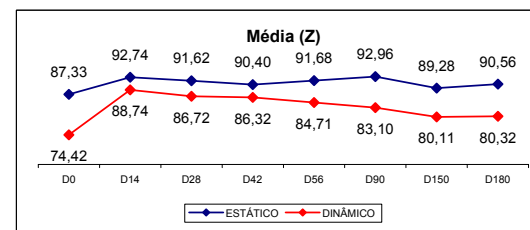
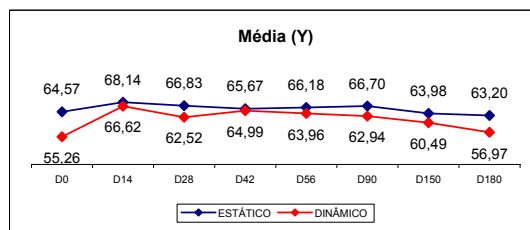
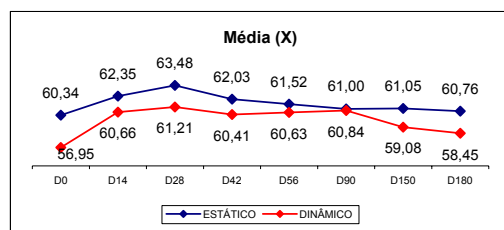
Etiologia: Tumor cerebral 08/1995



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	61,83	66,22	84,04	54,67	57,55	75,81	59,98	64,28	91,05	59,86	54,34	74,44	59,21	63,20	86,90	56,31	53,89	73,02	60,34	64,57	87,33	56,95	55,26	74,42
D14	63,91	68,70	90,49	63,63	67,33	88,04	62,62	68,74	94,70	58,46	66,25	90,27	60,52	66,99	93,02	59,89	66,27	87,90	62,35	68,14	92,74	60,66	66,62	88,74
D28	61,77	65,98	89,76	59,25	63,13	87,10	63,88	65,88	94,00	62,05	63,03	88,24	64,79	68,62	91,09	62,33	61,40	84,82	63,48	66,83	91,62	61,21	62,52	86,72
D42	62,17	65,69	87,71	60,35	65,45	85,16	61,36	64,86	93,61	60,55	63,57	86,61	62,57	66,45	89,87	60,33	65,94	87,18	62,03	65,67	90,40	60,41	64,99	86,32
D56	62,17	67,99	91,27	61,20	63,23	84,90	60,76	63,55	92,94	60,29	62,34	84,75	61,63	67,01	90,83	60,39	66,32	84,48	61,52	66,18	91,68	60,63	63,96	84,71
D90	62,16	70,28	94,83	62,05	61,01	84,63	60,16	62,24	92,26	60,02	61,11	82,88	60,68	67,57	91,78	60,45	66,70	81,78	61,00	66,70	92,96	60,84	62,94	83,10
D150	57,71	65,27	90,44	57,69	59,22	79,28	63,39	68,29	89,13	62,01	65,15	80,15	62,04	58,38	88,27	57,55	57,11	80,90	61,05	63,98	89,28	59,08	60,49	80,11
D180	58,93	64,74	92,38	56,37	57,28	79,21	62,64	66,75	89,27	61,48	56,00	80,02	60,72	58,10	90,03	57,49	57,64	81,74	60,76	63,20	90,56	58,45	56,97	80,32

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS					
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos	
D0	na	na	2	na	
D14	2	3	na	leve dificuldade para beber sem incontinência bucal para líquidos	
D28	2	3	na	melhora, mas persiste leve dificuldade para beber	
D42	2	3	na	sem queixas	
D56	2	3	na	sem queixas	
D90	2	3	na	sem queixas	
D150	2	3	na	sem queixas	
D180	2	3	na	sem queixas	

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



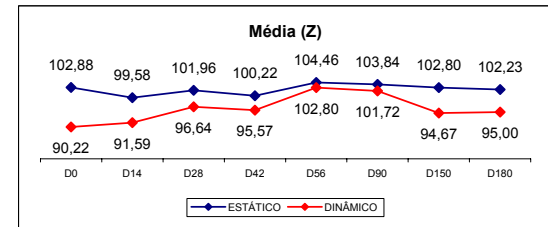
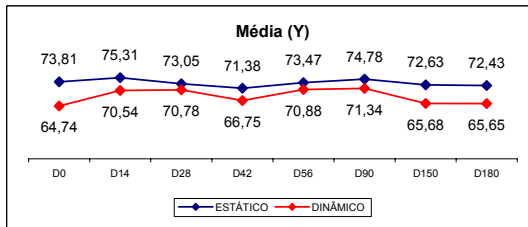
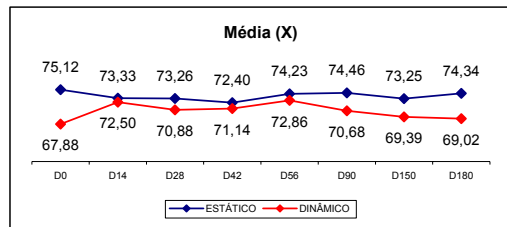
**Paciente:** 3 **Idade:** 57 anos **Sexo:** M  
**Registro HC:** 3344500 A **Lado hipercinético:** DIREITO  
**Nome:** D.K.F.  
**Etiologia:** Carcinoma Parótida Esquerda- 09/2000



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	77,53	75,29	104,14	67,44	64,70	95,16	74,90	72,59	100,16	67,78	65,46	90,34	72,92	73,54	104,35	68,43	64,07	85,17	75,12	73,81	102,88	67,88	64,74	90,22
D14	73,21	74,74	98,03	70,96	69,49	93,11	75,72	78,55	99,18	75,35	73,84	93,28	71,07	72,64	101,52	71,19	68,30	88,39	73,33	75,31	99,58	72,50	70,54	91,59
D28	70,40	70,74	103,72	69,26	69,68	96,19	77,48	73,85	99,62	70,85	72,56	97,18	71,91	74,56	102,53	72,53	70,10	96,56	73,26	73,05	101,96	70,88	70,78	96,64
D42	72,00	71,68	98,59	69,63	62,43	92,85	73,28	70,01	98,56	73,26	69,25	92,51	71,91	72,44	103,50	70,52	68,58	101,35	72,40	71,38	100,22	71,14	66,75	95,57
D56	75,18	71,44	104,03	70,81	66,04	102,65	74,41	75,56	104,79	74,57	73,27	102,17	73,10	73,42	104,57	73,20	73,33	103,57	74,23	73,47	104,46	72,86	70,88	102,80
D90	74,43	71,69	103,44	72,42	71,22	103,65	74,79	74,74	103,63	69,42	73,32	100,53	74,16	77,92	104,46	70,21	69,47	100,99	74,46	74,78	103,84	70,68	71,34	101,72
D150	73,13	70,74	104,53	67,06	59,86	97,24	72,08	72,68	102,55	69,57	67,41	92,54	74,53	74,46	101,33	71,53	69,78	94,22	73,25	72,63	102,80	69,39	65,68	94,67
D180	73,90	76,84	102,33	65,95	66,83	96,37	74,89	67,22	101,81	67,67	61,41	95,64	74,24	73,23	102,55	73,43	68,71	92,98	74,34	72,43	102,23	69,02	65,65	95,00

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	0	na
D14	2	3	na	leve dificuldade para beber sem incontinência e ouvir
D28	2	3	na	leve dificuldade para beber sem incontinência, melhora audição
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	ausência de crescimento de pêlos em um local de aplicação
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande

ndn: nada digno de nota  
na: não se aplica



Paciente: 4  
 Registro HC: 2760934 D  
 Nome: E.I.R.  
 Etiologia: Tumor cerebral em 1991

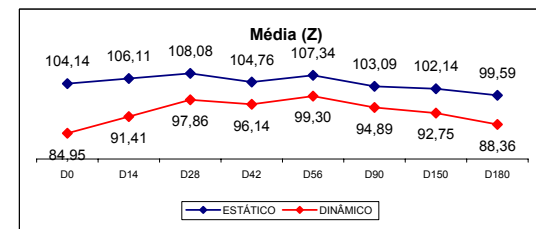
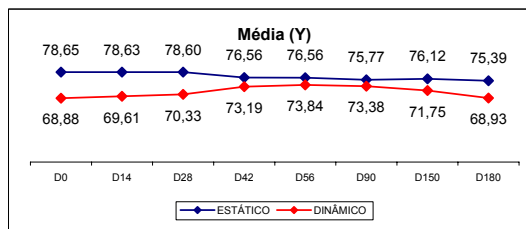
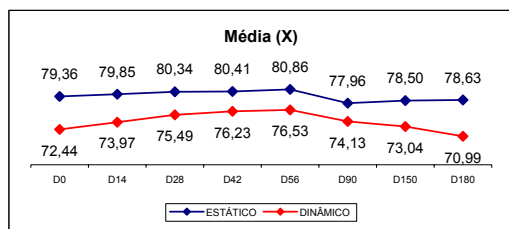
Idade: 50 anos      Sexo: M  
 Lado hipercinético: DIREITO



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	77,62	81,07	104,28	71,68	71,97	90,97	80,68	78,44	104,70	72,95	65,68	84,13	79,79	76,44	103,44	72,68	69,00	79,75	79,36	78,65	104,14	72,44	68,88	84,95
D14	79,39	79,07	105,24	73,03	71,19	91,95	80,62	79,38	107,90	73,66	68,05	93,33	79,56	77,44	105,20	75,21	69,58	88,95	79,85	78,63	106,11	73,97	69,61	91,41
D28	81,15	77,07	106,19	74,37	70,41	92,92	80,55	80,31	111,10	74,37	70,41	102,52	79,33	78,43	106,96	77,74	70,16	98,14	80,34	78,60	108,08	75,49	70,33	97,86
D42	81,52	77,95	105,24	76,61	76,21	92,11	80,75	75,55	108,13	78,24	72,09	100,28	78,96	76,19	100,90	73,84	71,26	96,03	80,41	76,56	104,76	76,23	73,19	96,14
D56	82,95	80,20	106,83	79,07	73,79	93,24	81,00	74,56	108,65	71,33	70,25	98,34	78,62	74,91	106,53	79,20	77,49	106,32	80,86	76,56	107,34	76,53	73,84	99,30
D90	78,26	78,02	102,70	69,79	74,72	94,67	77,49	76,90	103,79	74,66	72,34	93,01	78,14	72,40	102,79	77,94	73,07	97,00	77,96	75,77	103,09	74,13	73,38	94,89
D150	78,52	75,76	101,97	70,96	72,79	90,57	77,32	76,92	101,02	73,50	69,35	90,56	79,66	75,69	103,42	74,65	73,10	97,12	78,50	76,12	102,14	73,04	71,75	92,75
D180	77,32	72,76	100,23	70,54	71,79	89,09	77,24	76,91	98,27	72,33	66,37	88,10	81,32	76,50	100,28	70,10	68,64	87,90	78,63	75,39	99,59	70,99	68,93	88,36

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	4	na
D14	1	2	na	leve dificuldade para falar e cantar
D28	1	2	na	sem queixas
D42	1	2	na	sem queixas
D56	1	2	na	sem queixas
D90	1	3	na	sem queixas
D150	1	-1	na	sem queixas
D180	1	-1	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 5

Idade: 70 anos Sexo: M

Registro HC: 5270222

Lado hipercinético: ESQUERDO

Nome: Francisco Pires Júnior

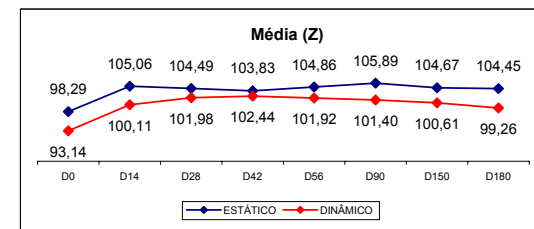
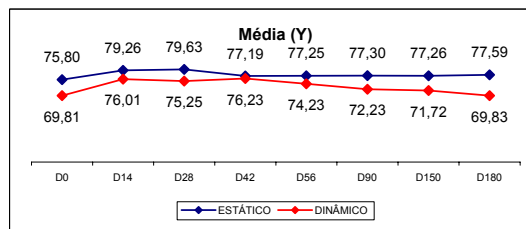
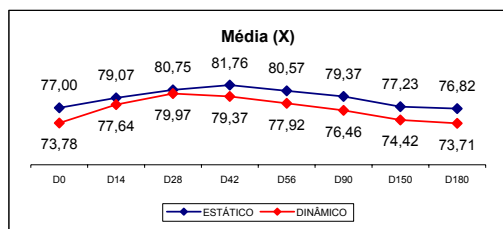
Etiologia: Não determinada



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	76,78	76,33	99,55	76,57	69,43	92,58	75,77	76,01	99,83	70,66	68,28	93,79	78,44	75,05	95,49	74,12	71,71	93,04	77,00	75,80	98,29	73,78	69,81	93,14
D14	78,78	78,22	106,03	80,79	75,34	101,42	80,37	81,10	104,72	77,18	76,85	99,31	78,07	78,47	104,42	74,96	75,85	99,59	79,07	79,26	105,06	77,64	76,01	100,11
D28	83,08	75,81	103,47	80,94	73,11	100,45	77,17	79,78	106,53	78,20	74,03	104,43	82,01	83,30	103,46	80,76	78,61	101,07	80,75	79,63	104,49	79,97	75,25	101,98
D42	77,61	77,14	105,49	78,42	73,56	100,38	80,41	78,86	101,84	79,52	80,74	103,94	87,26	75,57	104,16	80,18	74,39	102,99	81,76	77,19	103,83	79,37	76,23	102,44
D56	79,26	77,30	104,21	77,60	71,52	99,98	79,12	79,28	104,35	78,07	78,13	103,37	83,32	75,16	106,02	78,08	73,05	102,41	80,57	77,25	104,86	77,92	74,23	101,92
D90	80,90	77,45	102,93	76,78	69,48	99,57	77,83	79,70	106,86	76,62	75,51	102,80	79,38	74,75	107,87	75,98	71,71	101,82	79,37	77,30	105,89	76,46	72,23	101,40
D150	78,58	77,07	103,20	75,41	71,68	99,26	74,71	76,65	105,77	72,89	70,84	101,16	78,41	78,07	105,04	74,96	72,63	101,40	77,23	77,26	104,67	74,42	71,72	100,61
D180	77,76	75,87	103,96	75,09	71,02	99,42	74,15	77,04	105,42	70,95	67,44	98,94	78,56	79,87	103,96	75,09	71,02	99,42	76,82	77,59	104,45	73,71	69,83	99,26

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	0	na
D14	2	2	na	leve dificuldade para beber e mastigar sem incontinência bucal
D28	2	2	na	leve dificuldade para beber e mastigar
D42	2	3	na	discreta dificuldade para mastigar e beber
D56	2	3	na	discreta dificuldade para beber
D90	2	3	na	discreta dificuldade para beber
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 6  
 Registro HC: 13560429 F  
 Nome: G.G.P.  
 Etiologia: Meningioma - 10/2000

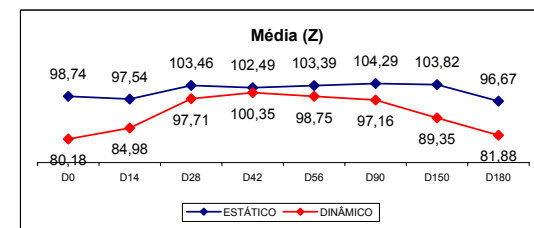
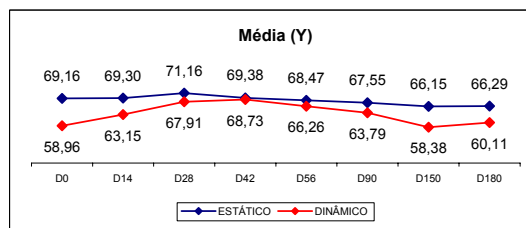
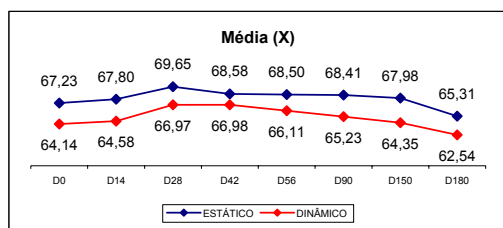
Idade: 60 anos      Sexo: F  
 Lado hipercinético: ESQUERDO



**AValiação OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	66,81	68,11	100,43	62,96	57,11	78,64	69,85	70,17	96,17	64,84	61,27	80,09	65,04	69,20	99,61	64,63	58,49	81,80	67,23	69,16	98,74	64,14	58,96	80,18
D14	68,65	70,49	96,86	65,78	65,00	86,87	66,93	70,58	95,74	65,97	66,25	83,97	67,83	66,83	100,01	62,00	58,19	84,10	67,80	69,30	97,54	64,58	63,15	84,98
D28	69,13	69,26	104,22	65,48	71,25	97,66	68,02	67,93	103,11	66,10	66,35	99,33	71,80	76,28	103,05	69,34	66,13	96,15	69,65	71,16	103,46	66,97	67,91	97,71
D42	68,20	71,36	103,06	65,41	70,35	103,02	68,08	66,80	102,84	66,65	65,23	99,89	69,47	69,98	101,57	68,88	70,61	98,13	68,58	69,38	102,49	66,98	68,73	100,35
D56	67,04	67,48	103,75	64,74	66,52	98,19	68,69	68,75	104,03	65,93	63,96	99,63	69,76	69,17	102,39	67,65	68,30	98,45	68,50	68,47	103,39	66,11	66,26	98,75
D90	65,88	63,60	104,44	64,07	62,69	93,36	69,30	70,70	105,22	65,21	62,69	99,36	70,05	68,36	103,21	66,41	65,98	98,76	68,41	67,55	104,29	65,23	63,79	97,16
D150	65,88	68,35	102,63	64,11	60,51	90,70	73,21	68,70	106,19	64,16	58,01	93,83	64,85	61,40	102,65	64,78	56,62	83,53	67,98	66,15	103,82	64,35	58,38	89,35
D180	64,89	67,79	92,46	63,74	58,35	75,46	63,88	68,86	98,98	62,81	66,70	85,43	67,17	62,22	98,57	61,07	55,29	84,75	65,31	66,29	96,67	62,54	60,11	81,88

Obs: medidas em milímetros



AValiação SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	3	na
D14	2	1	na	leve dificuldade para beber, queda lábio superior
D28	2	2	na	leve dificuldade para beber
D42	2	3	na	discreta perda auditiva, discreta dor
D56	2	3	na	discreta dor quando fala muito
D90	2	3	na	discreta dor quando fala muito
D150	1	-1	na	desvio da rima labial para esquerda
D180	1	-1	na	desvio da rima labial para esquerda

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



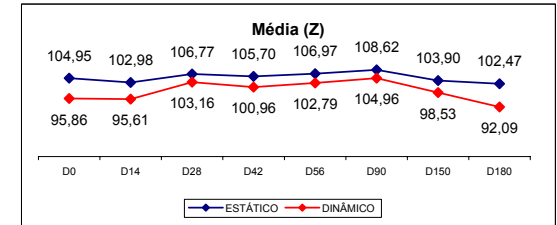
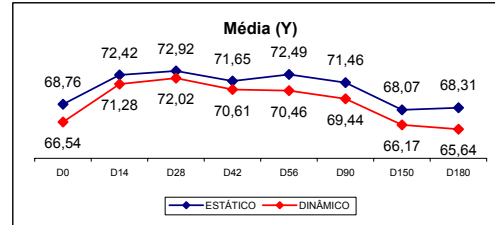
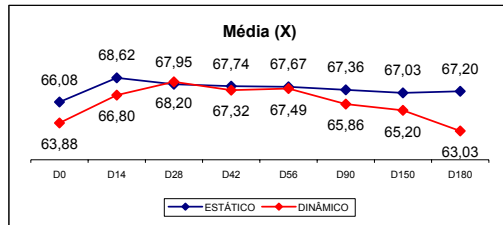
Paciente: 7 Idade: 45 anos Sexo: F  
 Registro HC 3326593 F Lado hipercinético: DIREITO  
 Nome: J.A.C.C.  
 Etiologia: Schwanoma Glândula Parótida



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	65,84	68,28	104,79	65,84	67,65	96,26	66,99	68,90	105,65	63,77	63,99	96,26	65,42	69,11	104,40	62,03	67,98	95,06	66,08	68,76	104,95	63,88	66,54	95,86
D14	69,96	74,33	104,02	68,56	71,62	97,77	67,21	72,90	102,72	66,20	70,16	88,96	68,70	70,04	102,21	65,64	72,07	100,11	68,62	72,42	102,98	66,80	71,28	95,61
D28	70,47	76,40	104,31	69,26	75,46	101,28	69,55	73,30	109,54	72,01	71,58	106,03	63,83	69,07	106,46	63,34	69,03	102,17	67,95	72,92	106,77	68,20	72,02	103,16
D42	66,82	71,20	107,05	68,73	70,66	97,50	69,14	69,52	103,01	68,84	69,40	100,31	67,26	74,24	107,03	64,40	71,77	105,08	67,74	71,65	105,70	67,32	70,61	100,96
D56	67,28	73,65	107,04	68,65	70,61	103,61	68,40	71,79	108,58	66,67	68,64	102,17	67,34	72,03	105,28	67,15	72,13	102,59	67,67	72,49	106,97	67,49	70,46	102,79
D90	69,40	69,97	108,65	66,18	69,91	104,60	65,93	69,04	108,94	65,58	67,43	102,30	66,75	75,36	108,26	65,83	70,99	107,99	67,36	71,46	108,62	65,86	69,44	104,96
D150	65,43	67,83	102,13	62,72	63,39	98,26	67,82	69,29	103,67	68,72	70,70	102,73	67,85	67,08	105,91	64,15	64,42	94,61	67,03	68,07	103,90	65,20	66,17	98,53
D180	65,86	67,66	102,15	61,47	61,94	91,82	67,41	69,65	100,70	61,51	68,37	93,09	68,34	67,62	104,56	66,10	66,62	91,36	67,20	68,31	102,47	63,03	65,64	92,09

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIÁ	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	0	na
D14	2	3	na	sem queixas
D28	2	3	na	sem queixas
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	1	-1	na	desvio rima labial para direita
D180	0	-1	na	desvio rima labial, asa nasal direita repuxando

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	







Paciente: 9

Idade: 24 anos Sexo: M

Registro HC: 3295950 H

Lado hipercinético: DIREITO

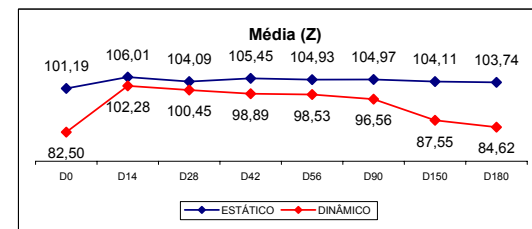
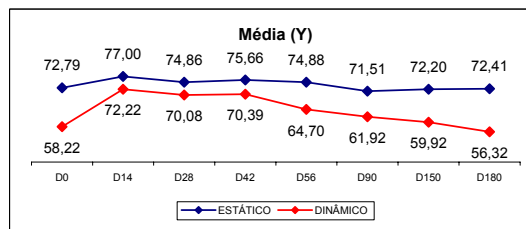
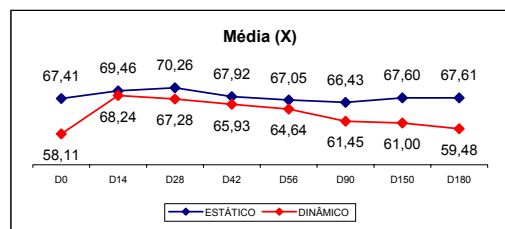
Nome: L.S.B.

Etiologia: Politraumatizado (atropelado em 06/99)



AVALIAÇÃO OBJETIVA																								
	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	68,21	73,00	102,33	58,21	56,00	79,52	65,41	70,66	99,89	56,57	57,36	81,80	68,61	74,71	101,34	59,54	61,30	86,17	67,41	72,79	101,19	58,11	58,22	82,50
D14	70,87	77,93	104,61	65,15	71,69	102,43	68,56	77,21	106,46	71,98	71,81	103,30	68,94	75,85	106,95	67,60	73,16	101,10	69,46	77,00	106,01	68,24	72,22	102,28
D28	69,35	72,01	107,41	65,85	70,44	98,67	71,94	78,67	100,79	70,45	70,60	103,03	69,48	73,91	104,07	65,55	69,20	99,65	70,26	74,86	104,09	67,28	70,08	100,45
D42	69,75	76,58	105,95	67,11	68,30	99,96	68,02	76,38	106,25	68,57	75,97	101,30	65,99	74,03	104,14	62,10	66,89	95,40	67,92	75,66	105,45	65,93	70,39	98,89
D56	66,55	74,93	105,97	67,67	66,67	101,88	69,83	75,95	104,23	64,50	63,93	97,53	64,77	73,76	104,59	61,74	63,49	96,19	67,05	74,88	104,93	64,64	64,70	98,53
D90	68,06	72,87	105,80	63,24	61,49	97,30	66,33	69,12	104,98	60,02	60,79	97,15	64,91	72,55	104,14	61,10	63,48	95,22	66,43	71,51	104,97	61,45	61,92	96,56
D150	67,13	71,71	107,84	61,08	60,90	89,37	67,74	72,23	102,05	61,00	59,50	85,54	67,93	72,67	102,44	61,22	59,37	87,75	67,60	72,20	104,11	61,00	59,92	87,55
D180	67,75	70,92	106,73	59,14	54,93	86,15	67,46	73,90	100,74	59,83	57,70	83,09	67,61	72,41	103,74	59,48	56,32	84,62	67,61	72,41	103,74	59,48	56,32	84,62

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	5	na
D14	2	1	na	leve dificuldade para falar e engolir
D28	2	2	na	leve dificuldade para falar e engolir
D42	2	2	na	leve dificuldade para falar e discreta para engolir
D56	2	3	na	leve dificuldade para falar rápido
D90	2	3	na	leve dificuldade para falar rápido
D150	2	3	na	sem queixas
D180	0	-1	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	





Paciente: 10

Idade: 31 anos Sexo: F

Registro HC: 13556168 E

Lado hipercinético: DIREITO

Nome: M.I.O.

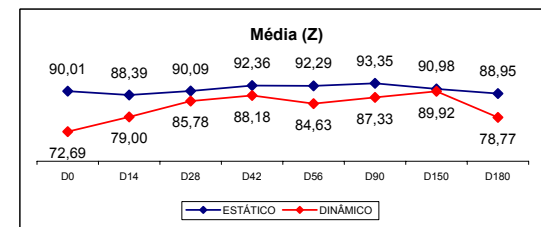
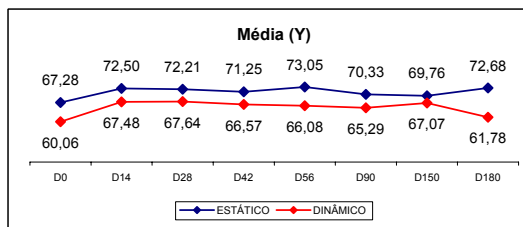
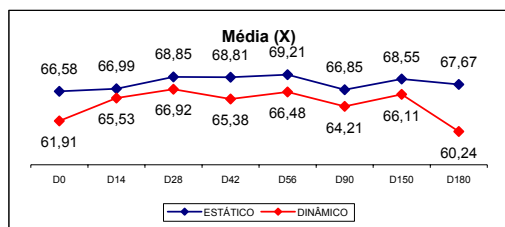
Etiologia: Ferimento por arma de fogo - 09/2001



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	67,85	68,90	91,58	60,34	62,10	76,70	66,78	69,10	90,68	62,29	59,69	72,27	65,12	63,83	87,78	63,09	58,40	69,11	66,58	67,28	90,01	61,91	60,06	72,69
D14	68,10	75,21	88,88	65,67	62,24	78,60	67,30	69,65	84,62	64,49	71,17	77,47	65,58	72,64	91,66	66,43	69,02	80,92	66,99	72,50	88,39	65,53	67,48	79,00
D28	66,74	72,69	84,52	64,64	64,66	80,69	71,46	74,30	91,67	67,44	68,30	85,44	68,36	69,63	94,08	68,69	69,97	91,20	68,85	72,21	90,09	66,92	67,64	85,78
D42	69,27	67,44	91,12	65,86	66,76	84,91	67,72	70,88	93,49	63,84	65,16	88,52	69,43	75,44	92,48	66,43	67,78	91,12	68,81	71,25	92,36	65,38	66,57	88,18
D56	70,44	74,80	92,82	66,05	68,11	86,28	68,40	70,91	88,88	65,21	62,75	84,00	68,78	73,43	95,18	68,18	67,37	83,62	69,21	73,05	92,29	66,48	66,08	84,63
D90	68,45	71,58	96,42	63,50	65,43	83,82	65,43	67,11	90,09	63,13	63,16	88,95	66,68	72,29	93,53	66,00	67,28	89,23	66,85	70,33	93,35	64,21	65,29	87,33
D150	67,76	69,72	90,06	63,92	65,78	89,47	70,12	69,83	93,41	66,49	69,64	90,24	67,76	69,72	89,47	67,92	65,78	90,06	68,55	69,76	90,98	66,11	67,07	89,92
D180	68,44	71,84	87,50	59,33	60,54	79,21	66,90	73,51	90,40	61,15	63,02	78,32	67,67	72,68	88,95	60,24	61,78	78,77	67,67	72,68	88,95	60,24	61,78	78,77

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	1	na
D14	2	3	na	leve dificuldade para beber sem incontinência bucal
D28	2	3	na	sem queixas
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	dificuldade para passar batom
D150	2	3	na	sem queixas
D180	1	-1	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 11

Idade: 31 anos

Sexo: F

Registro HC 30855478 A

Lado hipercinético: ESQUERDO

Nome: M.V.S.P

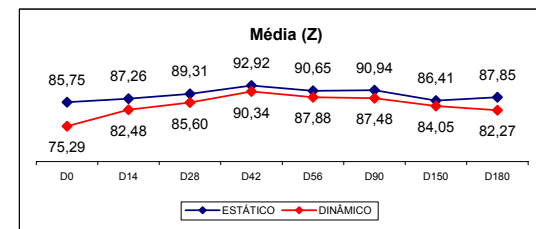
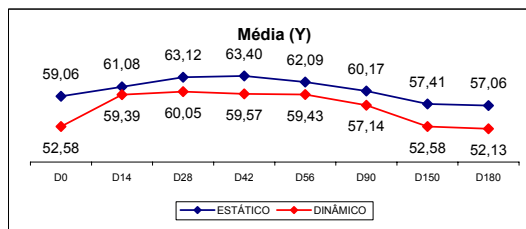
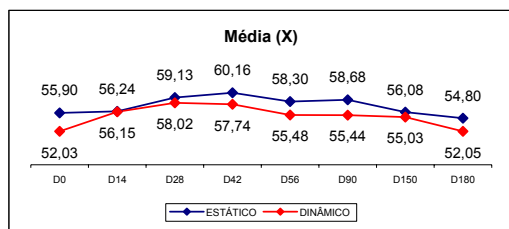
Etiologia: Paralisia pós trauma (soco na cabeça) em 1984



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	56,61	59,37	86,81	50,25	54,64	78,38	54,60	60,62	83,61	53,62	54,97	75,44	56,48	57,19	86,84	52,23	48,14	72,04	55,90	59,06	85,75	52,03	52,58	75,29
D14	56,32	61,76	88,03	56,29	57,48	84,49	56,30	59,08	86,34	55,38	62,86	82,46	56,11	62,39	87,40	56,79	57,84	80,48	56,24	61,08	87,26	56,15	59,39	82,48
D28	58,96	61,17	91,46	55,84	58,07	87,15	59,41	63,64	83,31	58,60	62,36	83,32	59,02	64,54	93,16	59,63	59,72	86,34	59,13	63,12	89,31	58,02	60,05	85,60
D42	60,81	63,24	88,25	56,14	58,54	91,56	59,12	62,17	95,41	57,27	59,55	89,14	60,54	64,78	95,09	59,81	60,63	90,32	60,16	63,40	92,92	57,74	59,57	90,34
D56	59,37	63,22	91,00	57,25	59,24	88,64	56,81	61,21	89,87	54,60	59,04	87,46	58,72	61,83	91,09	54,58	60,02	87,55	58,30	62,09	90,65	55,48	59,43	87,88
D90	58,45	60,26	89,93	55,90	56,25	88,28	56,88	61,53	91,83	55,58	56,70	86,75	60,71	58,72	91,07	54,83	58,48	87,40	58,68	60,17	90,94	55,44	57,14	87,48
D150	57,04	59,99	88,64	55,67	53,18	86,47	54,05	55,30	85,29	53,17	53,07	85,81	57,15	56,95	85,29	56,24	51,49	79,86	56,08	57,41	86,41	55,03	52,58	84,05
D180	55,82	59,98	87,69	50,20	50,78	85,47	53,92	55,00	87,98	53,44	52,13	83,31	54,67	56,21	87,89	52,52	53,47	78,02	54,80	57,06	87,85	52,05	52,13	82,27

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	1	na
D14	2	3	na	sem queixas
D28	2	3	na	sem queixas
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 12  
 Registro HC: 2157260 C  
 Nome: M.B.  
 Etiologia: Congênita

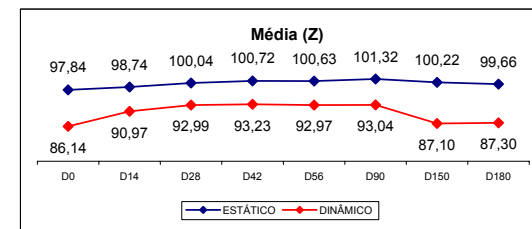
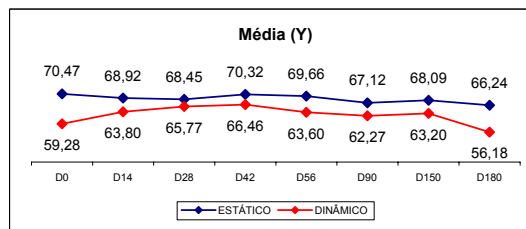
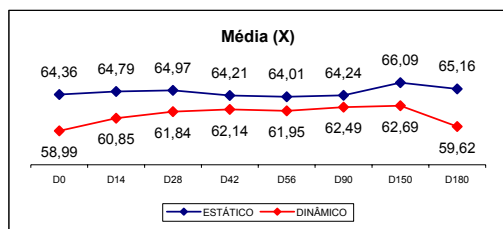
Idade: 17 anos    Sexo: F  
 Lado hipercinético: ESQUERDO



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	63,95	71,10	98,46	58,65	58,42	86,24	65,35	69,89	95,55	61,62	62,43	87,62	63,77	70,42	99,51	56,70	56,99	84,55	64,36	70,47	97,84	58,99	59,28	86,14
D14	66,03	70,67	100,03	60,23	63,71	92,90	63,63	70,67	98,40	64,46	63,56	89,79	64,70	65,42	97,79	57,86	64,14	90,23	64,79	68,92	98,74	60,85	63,80	90,97
D28	65,29	68,41	100,59	60,50	66,26	95,47	64,29	67,90	96,24	64,79	65,57	87,77	65,33	69,05	103,29	60,22	65,47	95,74	64,97	68,45	100,04	61,84	65,77	92,99
D42	65,53	69,01	99,65	60,82	65,85	94,12	63,31	70,38	101,93	64,16	66,92	92,98	63,79	71,58	100,57	61,45	66,60	92,60	64,21	70,32	100,72	62,14	66,46	93,23
D56	64,66	67,79	102,74	61,19	63,83	93,81	64,46	71,48	99,37	62,88	63,28	92,53	62,90	69,70	99,77	61,78	63,69	92,58	64,01	69,66	100,63	61,95	63,60	92,97
D90	66,42	65,86	100,00	61,25	62,51	92,89	63,64	68,18	103,65	65,61	64,92	95,41	62,65	67,31	100,31	60,62	59,37	90,83	64,24	67,12	101,32	62,49	62,27	93,04
D150	65,66	68,20	102,91	62,72	63,21	89,06	66,94	67,86	94,85	62,62	63,19	83,19	65,66	68,20	102,91	62,72	63,21	89,06	66,09	68,09	100,22	62,69	63,20	87,10
D180	66,99	66,77	102,84	61,41	57,93	91,66	67,66	66,46	97,22	57,42	55,28	83,93	60,84	65,50	98,91	60,04	55,34	86,30	65,16	66,24	99,66	59,62	56,18	87,30

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	6	na
D14	2	1	na	sem queixas
D28	2	3	na	sem queixas
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	0	-1	na	lábio começa a repuxar novamente
D180	0	-1	na	volta dos movimentos periorais

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 13

Idade: 44 anos Sexo: M

Registro HC: 3252477 J

Lado hipercinético: DIREITO

Nome: M.L.

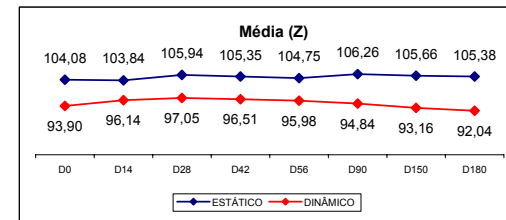
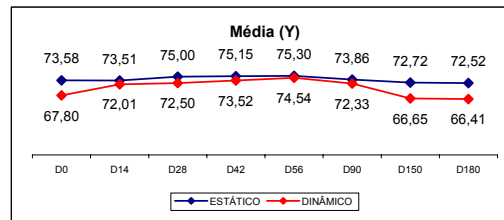
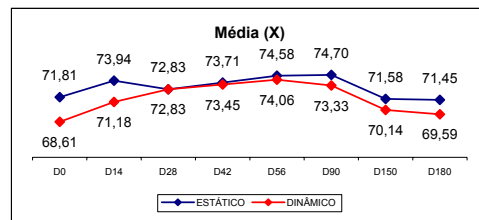
Etiologia: Não determinada



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	71,32	74,37	105,85	68,67	68,17	92,28	73,60	74,50	104,72	68,89	67,33	94,26	70,51	71,88	101,67	68,27	67,91	95,17	71,81	73,58	104,08	68,61	67,80	93,90
D14	72,86	74,85	104,56	68,10	69,82	95,56	74,65	72,51	101,91	70,87	71,74	95,19	74,31	73,18	105,05	74,56	74,46	97,66	73,94	73,51	103,84	71,18	72,01	96,14
D28	70,56	74,56	107,87	70,03	71,87	95,93	75,51	75,78	104,21	74,95	74,40	96,20	72,41	74,67	105,75	73,50	71,23	99,02	72,83	75,00	105,94	72,83	72,50	97,05
D42	72,98	74,52	105,82	70,94	72,86	96,00	74,35	75,57	104,20	73,71	73,23	96,56	73,79	75,37	106,02	75,69	74,48	96,99	73,71	75,15	105,35	73,45	73,52	96,51
D56	75,39	74,48	103,77	71,84	73,84	96,06	73,19	75,36	104,19	72,47	72,05	96,92	75,17	76,06	106,28	77,88	77,72	94,95	74,58	75,30	104,75	74,06	74,54	95,98
D90	74,96	75,01	106,06	74,20	74,20	91,49	73,58	70,60	105,37	70,23	68,73	95,64	75,55	75,98	107,34	75,55	74,07	97,40	74,70	73,86	106,26	73,33	72,33	94,84
D150	73,87	70,06	104,22	71,34	67,77	91,51	70,21	71,31	104,77	69,52	66,31	94,46	70,67	76,78	107,98	69,57	65,87	93,51	71,58	72,72	105,66	70,14	66,65	93,16
D180	71,45	75,55	106,32	68,18	65,22	90,75	71,45	71,01	104,43	71,00	67,60	93,32	71,45	71,01	105,38	69,59	66,41	92,04	71,45	72,52	105,38	69,59	66,41	92,04

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	2	na
D14	0	0	na	melhora da fala
D28	1	2	na	sem queixas
D42	1	2	na	sem queixas
D56	1	2	na	sem queixas
D90	1	3	na	sem queixas
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 14

Idade: 32 anos Sexo: F

Registro HC: 2826075 C

Lado hipercinético: DIREITO

Nome: N.M.S

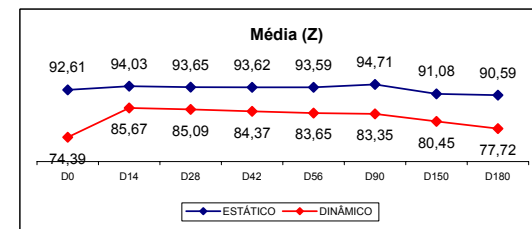
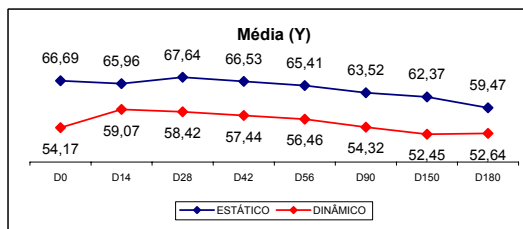
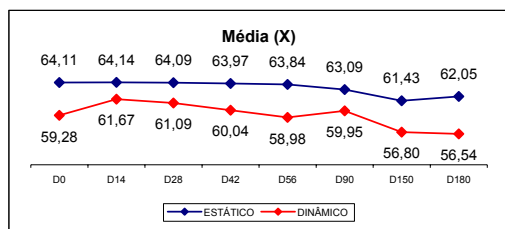
Etiologia: Meduloblastoma no cerebello em 1982



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	64,60	67,13	92,92	57,19	55,61	77,62	66,23	66,79	93,94	61,64	55,10	73,25	61,50	66,15	90,97	59,00	51,80	72,29	64,11	66,69	92,61	59,28	54,17	74,39
D14	65,57	66,27	93,24	60,32	56,26	85,34	63,06	65,30	94,80	63,39	60,11	84,90	63,79	66,30	94,04	61,31	60,85	86,76	64,14	65,96	94,03	61,67	59,07	85,67
D28	65,31	69,84	93,27	60,56	59,38	86,04	62,97	63,35	96,79	58,13	56,51	84,59	63,99	69,73	90,88	64,59	59,36	84,63	64,09	67,64	93,65	61,09	58,42	85,09
D42	64,20	67,71	92,84	58,59	56,82	85,00	63,91	65,56	96,13	59,76	58,73	84,35	63,79	66,32	91,90	61,77	56,78	83,77	63,97	66,53	93,62	60,04	57,44	84,37
D56	63,09	65,57	92,40	56,62	54,25	83,95	64,85	67,76	95,46	61,39	60,94	84,10	63,59	62,91	92,92	58,94	54,20	82,90	63,84	65,41	93,59	58,98	56,46	83,65
D90	62,19	61,15	95,26	60,47	51,78	81,18	64,67	65,81	94,44	57,45	53,96	84,32	62,40	63,6	94,44	61,94	57,22	84,56	63,09	63,52	94,71	59,95	54,32	83,35
D150	62,65	63,67	92,41	56,33	51,62	80,35	64,29	62,32	90,71	59,54	56,13	82,52	57,36	61,13	90,13	54,53	49,60	78,47	61,43	62,37	91,08	56,80	52,45	80,45
D180	60,15	56,58	91,79	55,48	52,53	76,23	63,96	62,37	91,62	57,60	54,09	81,21	62,05	59,47	88,37	56,54	51,31	75,72	62,05	59,47	90,59	56,54	52,64	77,72

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	1	na
D14	1	2	na	leve dificuldade para beber
D28	1	2	na	queda lábio superior
D42	2	3	na	melhora queda lábio superior
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	1	2	na	sem queixas
D180	1	2	na	sem queixas

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 15

Idade: 37 anos Sexo: M

Registro HC: 3152003 C

Lado hipercinético: DIREITO

Nome: O.H.R.

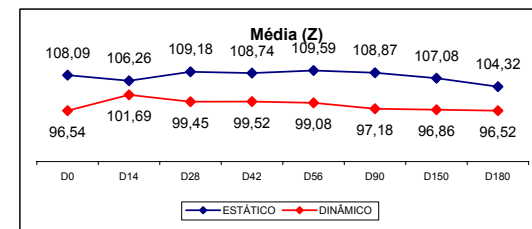
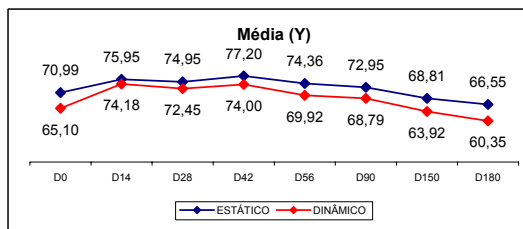
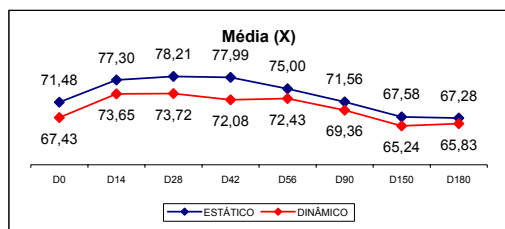
Etiologia: Queda (7m) -05/93



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	71,42	69,49	103,13	62,31	63,69	93,59	72,39	73,10	116,33	72,34	65,97	101,91	70,62	70,38	104,80	67,64	65,64	94,12	71,48	70,99	108,09	67,43	65,10	96,54
D14	76,25	76,65	107,16	74,41	79,16	103,66	81,31	77,34	105,83	75,55	71,99	105,55	74,34	73,85	105,80	71,00	71,38	95,86	77,30	75,95	106,26	73,65	74,18	101,69
D28	75,88	75,47	108,89	73,85	72,72	100,83	82,83	73,91	109,66	76,99	73,90	97,23	75,93	75,48	108,99	70,31	70,74	100,29	78,21	74,95	109,18	73,72	72,45	99,45
D42	73,64	76,77	109,03	70,07	70,89	99,74	83,07	75,49	105,14	70,86	72,78	98,46	77,25	79,34	112,06	75,30	78,33	100,36	77,99	77,20	108,74	72,08	74,00	99,52
D56	73,98	74,57	106,99	71,53	67,23	96,83	76,90	73,23	111,84	72,94	71,24	101,66	74,11	75,29	109,93	72,83	71,29	98,76	75,00	74,36	109,59	72,43	69,92	99,08
D90	67,35	73,82	106,85	67,50	66,60	94,91	70,10	67,39	109,91	69,19	66,99	99,65	77,22	77,63	109,86	71,40	72,77	96,97	71,56	72,95	108,87	69,36	68,79	97,18
D150	68,32	68,44	106,18	66,97	64,21	93,49	68,12	68,74	101,27	62,12	64,52	98,43	66,29	69,26	107,78	66,63	63,04	98,67	67,58	68,81	107,08	65,24	63,92	96,86
D180	64,26	66,38	105,33	63,69	60,29	90,05	72,95	69,64	100,87	70,86	63,49	95,28	64,63	63,64	106,77	62,93	57,28	95,77	67,28	66,55	104,32	65,83	60,35	96,52

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	4	na
D14	2	3	na	sem queixas
D28	2	3	na	sem queixas
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	



Paciente: 16

Idade: 55 anos

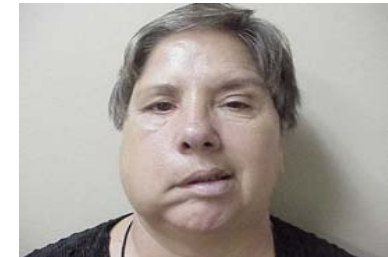
Sexo: F

Registro HC: 3286855 H

Lado hipercinético: ESQUERDO

Nome: O.R.F.M.

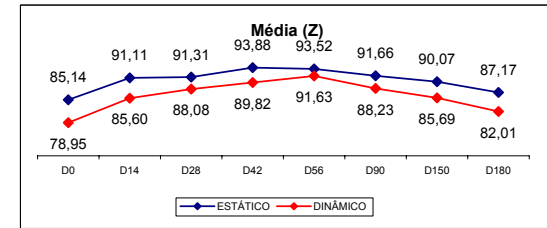
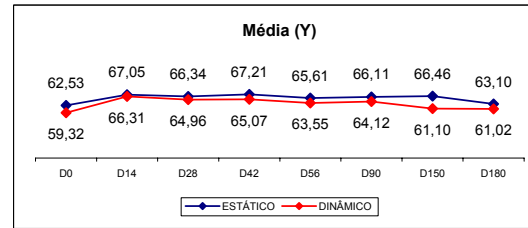
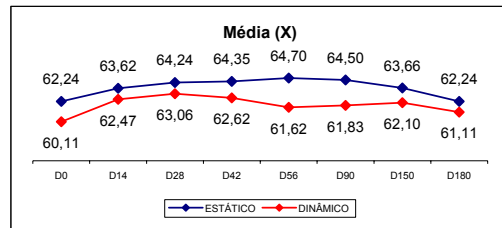
Etiologia: Ferimento por arma de fogo- 1992



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	61,88	60,08	83,63	60,81	57,25	78,07	61,90	67,57	89,49	60,79	63,32	81,21	62,94	59,93	82,31	58,74	57,39	77,58	62,24	62,53	85,14	60,11	59,32	78,95
D14	65,08	67,53	93,26	63,33	66,00	86,36	63,94	68,82	90,17	62,55	68,55	84,83	61,84	64,79	89,89	61,52	64,39	85,61	63,62	67,05	91,11	62,47	66,31	85,60
D28	65,86	66,46	92,04	63,28	65,26	90,56	64,60	69,40	93,42	64,42	66,82	86,33	62,25	63,16	88,46	61,48	62,80	87,34	64,24	66,34	91,31	63,06	64,96	88,08
D42	64,36	66,41	93,46	63,41	65,47	91,10	64,63	68,12	93,92	62,99	64,69	86,01	64,05	67,10	94,26	61,46	65,06	92,36	64,35	67,21	93,88	62,62	65,07	89,82
D56	63,86	67,19	93,97	62,77	62,92	91,23	65,05	66,05	94,85	62,29	65,21	92,57	65,18	63,60	91,75	59,79	62,51	91,10	64,70	65,61	93,52	61,62	63,55	91,63
D90	65,30	64,64	90,92	63,65	62,87	86,53	62,19	67,53	92,12	60,66	64,27	89,35	66,00	66,16	91,93	61,17	65,21	88,81	64,50	66,11	91,66	61,83	64,12	88,23
D150	64,64	69,89	90,08	61,45	59,71	89,64	63,48	64,69	87,54	62,90	62,28	81,39	62,86	64,79	92,58	61,96	61,30	86,04	63,66	66,46	90,07	62,10	61,10	85,69
D180	61,53	62,13	86,21	61,45	60,52	82,40	62,78	66,44	82,44	60,82	64,88	81,33	62,41	60,74	92,87	61,07	57,65	82,30	62,24	63,10	87,17	61,11	61,02	82,01

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	5	na
D14	2	2	na	leve dificuldade para mastigar e falar
D28	2	2	na	leve dificuldade para falar e lábio inferior ainda muito forte
D42	2	3	na	sem queixas
D56	2	3	na	sem queixas
D90	2	3	na	sem queixas
D150	1	-1	na	desvio rima labial
D180	0	-1	na	importante desvio da rima labial

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	





Paciente: 17

Idade: 35 anos

Sexo: F

Registro HC: 2157409 H

Lado hipercinético: ESQUERDO

Nome: V.O.S

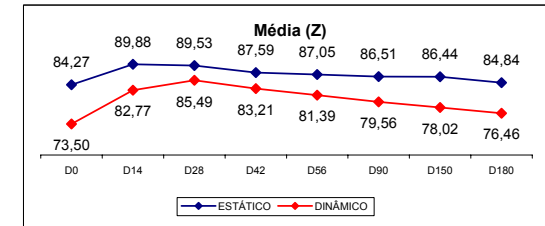
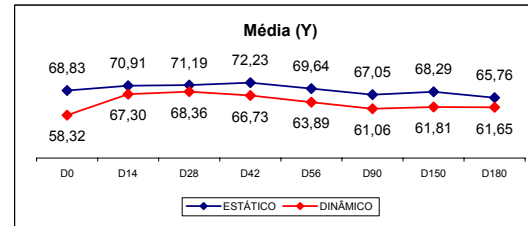
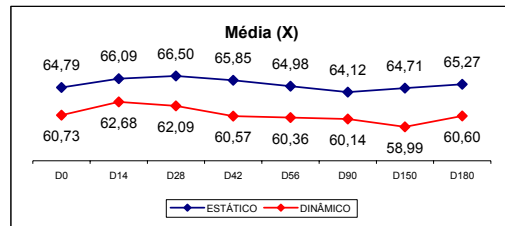
Etiologia: Hemangioma hemiface direita removido em 1967 (10 meses)



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	66,06	69,53	85,85	58,23	57,28	74,93	65,51	69,20	83,39	63,77	58,74	73,30	62,79	67,75	83,58	60,18	58,95	72,27	64,79	68,83	84,27	60,73	58,32	73,50
D14	65,48	71,77	91,38	60,86	67,07	83,12	65,99	70,32	89,80	63,60	67,19	84,64	66,80	70,65	88,46	63,57	67,65	80,56	66,09	70,91	89,88	62,68	67,30	82,77
D28	68,75	68,36	88,67	62,53	64,17	84,86	65,77	73,29	90,87	63,02	72,33	87,01	64,97	71,93	89,05	60,71	68,59	84,59	66,50	71,19	89,53	62,09	68,36	85,49
D42	65,36	72,14	86,51	59,58	62,37	85,64	64,90	70,48	85,88	60,51	67,26	83,99	67,28	74,08	90,37	61,63	70,55	80,01	65,85	72,23	87,59	60,57	66,73	83,21
D56	64,31	68,37	86,89	59,71	59,63	82,76	64,96	69,23	86,48	60,22	65,37	82,78	65,69	71,34	87,79	61,15	66,69	78,63	64,98	69,64	87,05	60,36	63,89	81,39
D90	63,25	64,59	87,26	59,84	56,89	79,87	65,02	67,97	87,07	59,92	63,47	81,57	64,09	68,60	85,20	60,66	62,82	77,25	64,12	67,05	86,51	60,14	61,06	79,56
D150	65,20	70,92	85,56	57,65	62,61	77,04	64,13	61,96	87,40	58,97	57,77	77,89	64,79	71,98	86,37	60,36	65,06	79,12	64,71	68,29	86,44	58,99	61,81	78,02
D180	64,02	65,87	84,39	62,13	62,43	77,39	62,78	65,52	85,8	59,03	62,32	78,39	69,00	65,89	84,32	60,65	60,19	73,60	65,27	65,76	84,84	60,60	61,65	76,46

Obs: medidas em milímetros



AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS				
DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	5	na
D14	2	2	na	leve dificuldade para beber e mastigar
D28	1	2	na	leve dificuldade para beijar
D42	2	2	na	leve dificuldade para beijar
D56	2	3	na	discreta dificuldade para beijar
D90	2	3	na	sem queixas
D150	2	3	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

LEGENDA	
Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	





Paciente: 18

Idade: 32 anos Sexo: F

Registro HC: 3269690 F

Lado hipercinético: DIREITO

Nome: V.L.A.F.

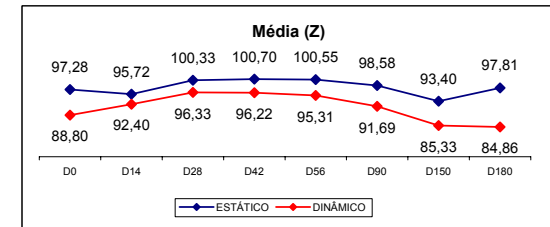
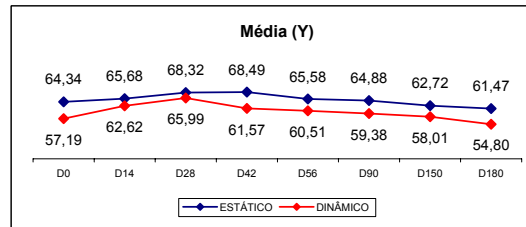
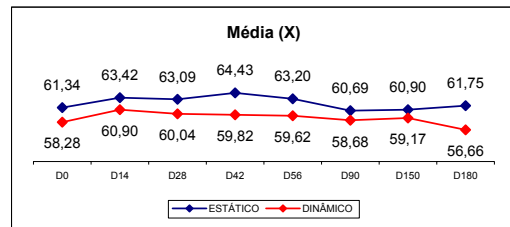
Etiologia: Não determinada



**AVALIAÇÃO OBJETIVA**

	OBSERVADOR 1						OBSERVADOR 2						OBSERVADOR 3						MÉDIA					
	ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO			ESTÁTICO			DINÂMICO		
	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2	X 1	Y 1	Z 1	X 2	Y 2	Z 2
D0	61,66	64,62	98,02	57,09	57,94	88,06	59,25	62,87	96,42	58,84	51,38	90,02	63,12	65,52	97,41	58,91	62,26	88,33	61,34	64,34	97,28	58,28	57,19	88,80
D14	65,02	66,81	97,06	62,47	66,55	94,09	60,99	63,95	89,63	57,89	56,59	87,31	64,26	66,27	100,47	62,33	64,73	95,80	63,42	65,68	95,72	60,90	62,62	92,40
D28	63,13	68,10	101,37	62,86	66,17	98,12	63,24	69,20	100,50	58,49	66,34	92,85	62,91	67,67	99,13	58,76	65,46	98,03	63,09	68,32	100,33	60,04	65,99	96,33
D42	63,38	70,83	102,04	59,44	62,87	95,43	63,75	66,89	98,83	56,65	59,46	94,82	66,16	67,76	101,23	63,36	62,38	98,41	64,43	68,49	100,70	59,82	61,57	96,22
D56	63,40	65,34	101,14	59,60	61,80	97,42	65,03	64,36	100,11	59,44	58,76	94,98	61,17	67,05	100,41	59,83	60,96	93,53	63,20	65,58	100,55	59,62	60,51	95,31
D90	61,18	65,20	98,22	58,54	56,81	93,24	62,40	65,30	100,74	61,39	58,44	92,90	58,50	64,14	96,77	56,12	62,89	88,93	60,69	64,88	98,58	58,68	59,38	91,69
D150	62,34	64,95	95,76	61,38	60,26	87,89	61,47	62,48	93,47	58,06	58,09	84,42	58,89	60,74	90,96	58,07	55,68	83,69	60,90	62,72	93,40	59,17	58,01	85,33
D180	61,48	60,22	99,03	56,20	53,70	85,41	62,02	62,72	96,60	57,12	55,91	84,31	61,75	61,47	97,81	56,66	54,8	84,86	61,75	61,47	97,81	56,66	54,80	84,86

Obs: medidas em milímetros



**AVALIAÇÃO SUBJETIVA E EVENTOS ADVERSOS**

DIA	Satisfação	Melhora	Dor	Observações e Eventos Adversos
D0	na	na	1	na
D14	2	2	na	leve dificuldade para beber e leve perda de saliva
D28	2	2	na	leve dificuldade para beber e leve perda de saliva
D42	1	2	na	leve dificuldade para beber e leve perda de saliva
D56	1	2	na	sem queixas
D90	1	2	na	sem queixas
D150	1	2	na	sem queixas
D180	2	3	na	sem queixas

**LEGENDA**

Grau de Satisfação	Grau de Melhora
0 Insatisfeito	-1 Piora
1 Satisfeito	0 Ausência
2 Muito Satisfeito	1 Leve
	2 Moderada
	3 Grande
ndn: nada digno de nota	
na: não se aplica	

## **9 BIBLIOGRAFIA CONSULTADA**

1. *Guidance for Industry E6. Good clinical practice consolidated guidance* – ICH, 1996. Disponível em: <http://www.fda.gov/cder/guidance/959fnl.pdf>
2. Sociedade Brasileira de Anatomia. *Terminologia anatômica*. São Paulo: Manole; 2001.
3. Winer BJ. *Statistical principles in experimental design*. New York: McGraw-Hill; 1962. p. 205-10.
4. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

## **10 REFERÊNCIAS**

1. Samii M, Matthies C. Indication, technique and results of facial nerve reconstruction. *Acta Neurochir.* 1994;130:125-39.
2. de Maio M, Soares MFD. Aplicação de toxina botulínica em paralisia facial. In: *de Maio M. Tratado de medicina estética.* São Paulo: Roca; 2004. p.1361-71.
3. Dawidjan B. Idiopathic facial paralysis: a review and case study. *J Dent Hyg.* 2001;75(4):316-21.
4. Aviv JE, Urken ML. Management of the paralyzed face with microneurovascular free muscle transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118:909-12.
5. Paletz JL, Manktelow RT, Chaban R. The shape of a normal smile: implications for facial paralysis reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 1994;93(4):784-9.
6. Raia AA, Zerbini EJ. *Clínica cirúrgica Alípio Correia Neto.* 4a ed. São Paulo: Sarvier; 1988. p.465-73.
7. Rubin LR. Anatomy of facial expression. In: Rubin LR. *Reanimation of the paralysed face.* Saint Louis: C. V. Mosby; 1977. p.2-20.
8. Koshima I, Umeda N, Handa T, Moriguchi T, Orita Y. A double muscle transfer using a divided rectus femoris muscle for facial paralysis reconstruction. *J Reconstr Microsurg.* 1997;13(3):157-62.
9. Aston SJ, Blasley RW, Thorne CHM. *Grabb & Smith's plastic surgery.* 5a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1997. p.5454-557.
10. Bento RF, Brito RV. Gunshot wounds to the facial nerve. *Otol Neurotol.* 2004;25(6):1009-13.
11. Bento RF, Bogar P, Lorenzi MC. Treatment comparison between dexamethasone and placebo for idiopathic palsy. *Eur Arch Otolaryngol.* 1994:S535.
12. Ueda K, Hari K, Asato H, Yoshimura K, Yamada A. Evaluation of muscle graft using facial nerve on the affected side as a motor source in the treatment of facial paralysis. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1999;33(1):47-57.
13. Terzis JK, Kalantarian B. Microsurgical strategies in 74 patients for restoration of dynamic depressor muscle mechanism: a neglected target in facial reanimation. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(6):1917-31.
14. Kermer C, Millesi W, Paternostro T, Nuhr M. Muscle-nerve-muscle neurotization of the orbicularis oris muscle. *J Craniomaxillofac Surg.* 2001;29(5):302-6.

15. Bento RF, Almeida ER, Miniti A. Anastomosis of intratemporal facial nerve with fibrin tissue adhesive. *Eur Arch Otorinolaringol*. 1994;S387-S388.
16. Benardes DFF, Gomez MVS, Pirana S, Bento RF. Functional profile in patients with facial paralysis treated in a myofunctional approach. *Pro Fono*. 2004;16:151.
17. Guerrissi JO. Selective myectomy for postparetic facial synkinesis. *Plast Reconstr Surg*. 1991;87(3):459-66.
18. Mountain RE, Murray JA, Quaba A. Management of facial synkinesis with clostridium botulinum toxin injection. *Clin Otolaryngol*. 1992;17(3):223-4.
19. Spector JG. Neural repair in facial paralysis: clinical and experimental studies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997; 1: S68-75.
20. Boerner M, Seiff S. Etiology and management of facial palsy. *Curr Opin Ophthalmol*. 1994;5(5):61-6.
21. Kunihiro T, Kanzaki J, Yoshihara S, Satoh Y, Satoh A. Hypoglossal-facial nerve anastomosis after acoustic neuroma resection: influence of the time anastomosis on recovery of facial movement. *ORLJ Otorhinolaryngol Relat. Spec*. 1996;58(1):32-5.
22. Fine NA, Pribaz JJ, Orgill DP. Use of the innervated platysma flap in facial reanimation. *Ann Plast Surg*. 1995;34(3):326-30.
23. Choo PH, Carter SR, Seiff SR. Upper eyelid gold weight implantation in the asian patient with facial paralysis. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105:855-9.
24. Adant JP. Endoscopically assisted suspension in facial palsy. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(1):178-81.
25. Wong GB, Stokes RB, Stevenson TR, Whetzel TP, Saunders CJ. Endoscopically assisted facial suspension for the treatment of facial palsy. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(3):970-1.
26. Shumrick KA, Pensak ML. Early perioperative use of polytef suspension for the management of facial paralysis after extirpative skull base surgery. *Arch Facial Plast Surg*. 2000;2(4):243-8.
27. Muhlbauer W, Fairley J, van Winderger J. Mimetic modulation for problem creases of the face. *Aesthetic Plast Surg*. 1995;19(2):183-91.
28. Dobie RA, Fisch U. Primary and revision surgery (selective neurectomy) for facial hyperkinesia. *Arch Otorinolaringol Head Neck Surg*. 1986;112(2):154-63.

29. Neuenschwander MC, Pribitkin EA, Sataloff RT. Botulinum toxin in otoryngology: a review of its actions and opportunity for use. *Ear Nose Throat J.* 2000;79(10):788-9.
30. Fagien S. Temporary management of upper lid ptosis, lid malposition and eyelid fissure asymmetry with botulinum toxin type A. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(7):1892-902.
31. Naumann M, Jost WH, Toyka K. Botulinum toxin in the treatment of neurological disorders of the autonomic nervous system. *Arch Neurol.* 1999;56(8):914-6.
32. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve.* 1998;21(12):1740-7.
33. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1990;53(8):633-9.
34. Miwa H, Mizuno Y, Kondo T. Familial hemifacial spasm: report of cases and review of literature. *J Neurol Sci.* 2002;193:97-102.
35. Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, Piletta P, Lehmann W. Frey syndrome treatment with botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122:821-7.
36. Blitzer A, Binder WJ, Aviv JE, Keen MS, Brin MF. The management of hyperfunctional facial lines with botulinum toxin. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123:389-92.
37. Sadiq SA, Downes RN. A clinical algorithm for the management of facial nerve palsy from an oculoplastic perspective. *Eye.* 1998;12(2):219-23.
38. Boroojerdi B, Ferbert A, Schwarz M, Herath H, Noth J. Botulinum toxin treatment of synkinesia and hyperlacrimation after facial palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1998;65(1):111-4.
39. Riemann R, Pfennigsdorf S, Riemann E, Naumann M. Successful treatment of crocodile tears by injection of botulinum toxin into the lacrimal gland: a case report. *Ophthalmology.* 1999;106(12):2322-4.
40. Dressler D, Schonle PW. Hyperkinesias after hypoglossofacial nerve anastomosis-treatment with botulinum toxin. *Eur Neurol.* 1991;31(1):44-6.
41. Clark RP, Berris CE. Botulinum toxin: a treatment for facial asymmetry caused by facial nerve paralysis. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115(2):573-4.

42. Tulley P, Webb A, Chana JS, Tan ST, Hudson D, Grobbelaar AD, Harrison DH. Paralysis of the marginal mandibular branch of the facial nerve: treatment options. *Br J Plast Surg*. 2000;53(5):378-85.
43. de Maio M. Use of botulinum toxin in facial paralysis. *J Cosmet Laser Ther*. 2003;5(3-4):216-7.
44. Finn JC. Botulinum toxin type A: fine-tuning treatment of facial nerve injury. *J Drugs Dermatol*. 2004;3(2):133-7.
45. Bulstrode NW, Harrison DH. The phenomenon of the late recovered Bell's palsy: treatment options to improve facial symmetry. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115(6):1466-71.
46. Krohel GB, Cipollo CL, Gaddipati K. Contralateral botulinum injections improve drinking ability and facial symmetry in patients with paralysis. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(3):540.
47. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope*. 2001;111:218-26.
48. Aoki KR. Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes. *J Neurol*. 2001;248: I/3-I-10.
49. Hambleton P. Clostridium botulinum toxins: a general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. *J Neurol*. 1992;239:16-20.
50. Carruthers A, Carruthers J. Botulinum toxin type A: history and current cosmetic use in the upper face. *Semin Cutan Med Surg*. 2001;20(2):71-84.
51. Washbourne P, Pellizzari R, Rossetto O, Bortoletto N, Tugnoli V, De Grandis D, Eleopra R, Montecucco C. On the action of botulinum neurotoxins A and E at cholinergic terminals. *J Physiol (Lond)*. 1998;92(2):135-9.
52. Sherida RE. Gating and permeability of ion channels produced by botulinum toxin types A and E in PC12 cell membranes. *Toxicon*. 1998;36(5):703-17.
53. Simpson LL, Dasgupta BR. Botulinum neurotoxin type E: studies on mechanism of action and on structure activity relationships. *J Pharmacol Exp Ther*. 1983;224:135-40.
54. Li L, Singh BR. Spectroscopic analysis of pH-induced changes in the molecular features of type A botulinum neurotoxin light chain. *Biochemistry*. 2000;39:6466-74.



55. Zhou LQ, De Paiva A, Liu D, Aoki R, Dolly JO. Expression and purification of the light chain of botulinum neurotoxin A: a single mutation abolishes its cleavage of SNAP 25 and neurotoxicity after reconstitution with the heavy chain. *Biochemistry*. 1995;34:15175-81.
56. Neale EA, Bowes LM, Jia M, Bateman KE, Williamson. Botulinum neurotoxin A blocks synaptic vesicle exocytosis but not endocytosis at the nerve terminal. *J Cell Biol*. 1999;147(6):1249-60.
57. Lee RE, Tartell PB, Karmody CS, Hunter DD. Association of adhesive macromolecules with terminal sprouts at the neuromuscular junction after botulinum treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;120:255-61.
58. Borodic GE, Cozzolino D. Blepharospasm and its treatment, with emphasis on the use of botulinum toxin. *Plast Reconstr Surg*. 1989;83:546-54.
59. Alderson K, Holds JB, Anderson L. Botulinum-induced alterations of nerve-muscle interactions in the human orbicularis oculi following treatment for blepharospasm. *Neurology*. 1991;41:1800-5.
60. Harris CP, Alderson K, Nebeker J, Holds JB, Anderson RL. Histologic features of human orbicularis oculi treated with botulinum A toxin. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:393-5.
61. Odergren T, Hjaltason H, Kaakkola S, Solders G, Hanko J, Fehling C, Marttila RJ, Lundh H, Gedin S, Westerngren I, Richardson A, Dott C, Cohen H. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of dysport and botox in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64(1):6-12.
62. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, Mas JL, Zuber M. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(4):459-62.
63. Farkas LG. *Antropometry of the head and face*. 2a ed. USA: Raven Press;1997. p.545-57.
64. Bures SA. The qualification of synkinesis and facial paralysis. *Eur Arch Otolaryngol*. 1994;S177.
65. Conley JJ. Techniques of extratemporal facial nerve surgery. In: *Miehlke A. Surgery of the facial nerve*. 2a ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1973.
66. Miehlke A, Stennert E, Chilla R. New aspects in facial nerve surgery. *Clin Plast Surg*. 1979;6:451.

67. Seeley BM, Wyatt CT, Papay FA. A multivector bone-anchored system for facial resuspension in patients with facial paralysis. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1686-91.
68. Kumar PA. Cross-face reanimation of the paralysed face, with a single stage microvascular gracilis transfer without nerve graft: a preliminary report. *Br J Plast Surg*. 1995;48(2):83-8.
69. Kószak J, Voska P, Tichy M. Contemporary state of surgical treatment of facial nerve paresis. Preliminary experience with new procedures. *Acta Chir Plast*. 1997;39(4):125-31.
70. Terzis JK, Noah ME. Analysis of 100 cases of free-muscle transplantation for facial paralysis. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(7):1905-21.
71. Bikhazi NB, Maas CS. Refinement in the rehabilitation of the paralyzed face using botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117(4):303-7.
72. Faria JCM. *Estudo crítico do tratamento de paralisia facial com transplante do músculo grácil* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2002. p 81.
73. Arden RL, Sinha PK. Vertical suture plication of the orbicularis oris muscle: a simple procedure for the correction of unilateral marginal mandibular nerve paralysis. *Facial Plast Surg*. 1998;14(2):173-7.
74. Harii K, Asato H, Yoshimura K, Sugawara Y, Nakatsuka T, Ueda K. One-stage transfer of the latissimus dorsi muscle for reanimation of a paralyzed face: a new alternative. *Plast Reconstr Surg*. 1998;102(4):941-51.
75. Linnet J, Madsen FF. Hypoglosso-facial nerve anastomosis. *Acta Neurochir*. 1995;133(3-4):112-5.
76. Wolf SR. Idiopathic facial paralysis. *HNO*. 1998;46(9):786-98.
77. Jankovi J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med*. 1991;324(17):1186-94.
78. May M, Croxson GR, Klein SR. Bell's palsy: management of sequelae using EMG rehabilitation, botulinum toxin, and surgery. *Am J Otol*. 1989;10(3):220-9.
79. Laskawi R. Combination of hypoglossal-facial nerve anastomosis and botulinum toxin injections to optimize mimic rehabilitation after removal of acoustic neurinomas. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(4):1006-011.

80. Armstrong MW, Mountain RE, Murray JA. Treatment of facial synkinesis and facial asymmetry with botulinum toxin type A following facial nerve palsy. *Clin Otolaryngol*. 1996;21(1):15-20.
81. Diels HJ, Combs D. Neuromuscular retraining for facial paralysis. *Otolaryngol Clin North Am*. 1997;30(5):727-43.
82. Cooper TM, McMahan B, Lex C, Lenert JJ, Johnson PC. Cross-facial nerve grafting for facial reanimation: effect on normal hemiface motion. *J Reconstr Microsurg*. 1996;12(2):99-103.
83. Johnson PJ, Bajaj-Luthra A, Llull R, Johnson PC. Quantitative facial motion analysis after functional free muscle reanimation procedures. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(7):1710-9.
84. Burres SA. Facial biomechanics: the standards of normal. *Laryngoscope*. 1985;95:708.
85. Burres S, Fisch U. The comparison of facial grading systems. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 1986;112:755.
86. Burres SA. Objective grading of facial paralysis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 1986;95:238.
87. Frey M, Giovanoli P, Gerber H, Slameczka M, Stüssi E. Three-dimensional video analysis of facial movements: a new method to assess the quantity and quality of the smile. *Plast Reconstr Surg*. 1999;104(7):2032-9.
88. Roggenkamper P, Laskawi R, Damenz W, Schroder M, Nussgens Z. Botulinum toxin treatment of synkinesia following facial paralysis. *HNO*. 1990;38(8):295-7.
89. Roggenkamper P, Laskawi R, Damenz W, Schroder M, Nussgens Z. Orbicular synkinesis after facial paralysis: treatment with botulinum toxin. *Doc Ophthalmol*. 1994;86(4):395-402.
90. Chen RS, Lu CS, Tsai CH. Botulinum toxin A injection in the treatment of hemifacial spasm. *Acta Neurol Scand*. 1996;94(3):207-11.
91. Siatkowski RM, Tyutyunikov A, Biglan AW, Scalise D, Genovese C, Raikow RB, Kennerdell JS, Feuer WJ. Serum antibody production to botulinum A toxin. *Ophthalmology*. 1993;100:1861-6.
92. Bigalke H, Wohlfarth K, Irmer A, Dengler R. Botulinum A toxin: Dysport improvement of biological availability. *Exp Neurol*. 2001;168(1):162-70.

93. Drummond GT, Hinz BJ. Botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm: stability of duration of effect and dosage over time. *Can J Ophthalmol*. 2001;36(7):398-403.
94. Carruthers J, Carruthers A. Aesthetic Botulinum A toxin in the mid and lower face and neck. *Dermatol Surg*. 2003;29(5):468-76.
95. Ueda K, Hari K, Asato H, Yamada A. Neurovascular free muscle transfer combined with cross-face nerve grafting for the treatment of facial paralysis in children. *Plast Reconstr Surg*. 1998;101(7):1765-73.
96. Ubhi T. Treatment of paediatric cerebral palsy with Dysport. *Hosp Med*. 2000;61(10):718-21.
97. Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, Morton R, Roussounis SH, Dode L, Lin JP. Safety profile and efficacy of botulinum toxin A (Dysport) in children with muscle spasticity. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43(4):234-8.