

TERAPÊUTICAS DISPONÍVEIS PARA SUDORESE GUSTATIVA (SÍNDROME DE FREY), COM ÊNFASE À APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA

Laís Campos Neves¹;

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/6434696409101230>

Lara Rezende Rena Rodrigues²;

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/5112089052458464>

Manuela Araujo Oliveira Goulart³;

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/1454491540297403>

Stella dos Santos Rodrigues⁴;

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/5022102999370809>

Denise Fonseca Côrtes⁵.

Departamento de Anatomia, ICB, Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/7429479577694705>

RESUMO: A síndrome de Frey, também conhecida como Sudorese Gustativa, ocorre devido à conexão das fibras nervosas parassimpáticas pós-ganglionares que inervam as glândulas salivares as glândulas sudoríparas da pele. Isso resulta em sudorese excessiva na região inervada pelo nervo auriculotemporal, em resposta a estímulos gustatórios. Sua etiologia está associada, principalmente, a complicações de parotidectomia, traumas ou infecções na região da glândula parótida. Este trabalho revisa a etiologia da Síndrome de Frey, com ênfase no uso da toxina botulínica como tratamento. A toxina botulínica bloqueia a liberação de acetilcolina, um neurotransmissor que ativa as glândulas sudoríparas, reduzindo a transpiração e o rubor. A toxina botulínica é mais eficaz e menos invasiva que intervenções cirúrgicas ou o uso de antitranspirantes à base de cloreto de alumínio. Embora seu efeito seja temporário, necessitando de reaplicações a cada 6 a 12 meses, ela se destaca como tratamento preferencial devido à sua alta eficácia e baixo risco de efeitos adversos. A síndrome de Frey, apesar de não ser uma condição grave, afeta a qualidade de vida dos pacientes, e o cirurgião dentista desempenha um papel importante no tratamento por meio da aplicação da toxina botulínica e auxílio no diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Sudorese gustativa. Toxina Botulínica. Terapêutica.

AVAILABLE THERAPIES FOR GUSTATORY SWEATING (FREY SYNDROME), WITH EMPHASIS ON THE APPLICATION OF BOTULINUM TOXIN

ABSTRACT: Frey's syndrome, also known as gustatory sweating, occurs due to the connection of the postganglionic parasympathetic nerve fibers that innervate the salivary glands to the sweat glands in the skin. This results in excessive sweating in the region innervated by the auriculotemporal nerve, in response to gustatory stimuli. Its etiology is mainly associated with complications of parotidectomy, trauma or infection in the region of the parotid gland. This paper reviews the etiology of Frey's Syndrome, with an emphasis on the use of botulinum toxin as a treatment. Botulinum toxin blocks the release of acetylcholine, a neurotransmitter that activates the sweat glands, reducing perspiration and flushing. Botulinum toxin is more effective and less invasive than surgical interventions or the use of aluminum chloride-based antiperspirants. Although its effect is temporary, requiring reapplications every 6 to 12 months, it stands out as the preferred treatment due to its high efficacy and low risk of adverse effects. Although Frey's syndrome is not a serious condition, it does affect patients' quality of life, and the dental surgeon plays an important role in treatment by applying botulinum toxin and helping with diagnosis.

KEYWORDS: Gustatory sweating. Botulinum toxin. Therapy.

INTRODUÇÃO

Lucja Frey, uma neurologista polonesa, identificou corretamente pela primeira vez a síndrome em 1923, a Síndrome de Frey, ou sudorese gustativa, é uma condição rara associada a traumas ou infecções na região da parótida. Apresenta-se como suor e rubor na área facial innervada pelo nervo auriculotemporal durante estímulos gustativos, principalmente ao ingerir alimentos ácidos ou picantes. A sudorese ocorre devido à conexão das fibras nervosas parassimpáticas pós-ganglionares que controlam as glândulas salivares com as glândulas sudoríparas da pele. Estima-se que essa síndrome afete entre 30 a 50% dos pacientes que passaram por parotidectomia total ou parcial.

A Síndrome de Frey é incomum, tornando o seu diagnóstico um desafio. Os pacientes costumam manifestar suor excessivo e vermelhidão facial após consumir determinados alimentos, o que, a princípio, pode indicar uma possível alergia alimentar. Essa confusão é frequente por causa da semelhança dos sintomas, contudo, é crucial enfatizar que, diferentemente das alergias, a Síndrome de Frey não causa urticária, inchaço ou coceira. Os sintomas incluem sudorese localizada e sensação de calor. Para um diagnóstico preciso, é crucial reconhecer os sintomas de maneira correta e levar em conta o histórico médico do paciente, especialmente se houver antecedentes de cirurgias ou traumas na região parotídea. O teste de Minor, emprega iodo e amido para identificar regiões sudoríparas,

sendo uma ferramenta útil para validar o diagnóstico e prevenir tratamentos inapropriados ou desnecessários.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de bibliográfica sobre a etiologia da Síndrome de Frey, dando ênfase nas estratégias terapêuticas, destacando o uso da toxina botulínica.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou uma abordagem bibliográfica e descritiva, fundamentada na literatura disponível sobre a Síndrome de Frey nas bases de dados PUBMED, Academia.edu e SCIELO. Os termos descritores utilizados foram: Síndrome de Frey, sudorese gustativa, toxina botulínica e terapia. Foram selecionados artigos publicados entre 2003 e 2024, incluindo trabalhos em português, inglês e espanhol. Incluíram-se estudos de revisão de literatura, relatos de casos e pesquisas científicas originais.

Para assegurar uma avaliação completa, os artigos que discutem tanto a etiologia quanto às alternativas terapêuticas da Síndrome de Frey foram utilizados, concentrando-se na utilização da toxina botulínica no tratamento. Pesquisas experimentais e clínicas, tais como as descritas por Aguirre et al. (2023), Carriel et al. (2019) e Guimarães et al. (2024), foram incorporados para entender os variados métodos terapêuticos. Casos como os apresentados por Mozes et al. (2007) e Palmeiro et al. (2023), que debatem o diagnóstico e a relação da Síndrome de Frey com alergia alimentar, foram pertinentes para o objetivo do estudo e a compreensão sobre o diagnóstico diferencial.

A avaliação dos dados foi feita de maneira qualitativa, com ênfase à condensação das informações coletadas e aos padrões observados nos estudos revisados. Este estudo não envolveu a participação de humanos ou experimentos com animais, portanto, não foi necessária a implementação de normas éticas ligadas a essas questões. Esse é um estudo qualitativo, de natureza aplicada, descritivo e realizado por pesquisa bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A neurologista polonesa Lucja Frey em 1923 descreveu o que atualmente conhecemos como Síndrome de Frey, também nomeada sudorese gustativa ou síndrome do nervo auriculotemporal, essa síndrome ocorre devido a regeneração anômala das fibras nervosas parassimpáticas do nervo auriculotemporal que inervam as glândulas salivares. Quando as fibras nervosas são lesionadas por cirurgias na região da parótida, traumas ou infecções, elas se conectam de forma errônea a fibras nervosas da pele, causando sudorese ao invés de salivação (Aguirre, López e Durán, 2023). A Figura 1 representa a etiologia, diagnóstico e tratamento da Síndrome de Frey.

Figura 1: Esquema ilustrativo sobre o diagnóstico, tratamento e etiologia da Síndrome de Frey.



Fonte: Arquivo pessoal.

A etiologia da Síndrome de Frey é multifatorial, a maior parte dos casos ocorre devido a parotidectomia, total ou parcial (Santos et al., 2006). Contudo, há relatos do acometimento da Síndrome de Frey após queimaduras faciais, traumas na região da mandíbula, fraturas do côndilo e ocasiona por tocotraumatismo (Sverzut et al., 2004; Mozes et al., 2007; Henry, Baker e Iyer, 2018). Os traumas danificam as fibras nervosas auriculotemporal e provocam sua regeneração incorreta, resultando na ativação de glândulas sudoríparas faciais durante a ingestão de alimentos (Mozes et al., 2007).

Os sintomas relatados pelos pacientes incluem sudorese, rubor, sensação de calor, e, em alguns casos, formigamentos na região pré-auricular e temporal durante ou logo após as refeições, observa-se uma reação mais frequente e intensa ao consumir alimentos ácidos ou picantes. Os sintomas não apresentam riscos para a vida do paciente, contudo geram desconforto social (Palmeiro et al., 2023). A prevalência é variável, entretanto 30% dos pacientes submetidos a parotidectomia (parcial ou total) relatam sintomas oriundos da síndrome, que podem surgir após algumas semanas ou até anos após a cirurgia, sendo necessário o acompanhamento periódico dos pacientes para a realização de um diagnóstico precoce em caso de manifestação dos sintomas (Teive et al., 2003; Santos et al., 2006; Mantelakis et al., 2021; Aguirre, López e Durán, 2023).

A realização do diagnóstico envolve a avaliação clínica, através da observação da presença da hiperhidrose e rubor facial desencadeados pela presença de estímulos gustativos, os sintomas podem ser subdiagnosticados ou confundidos com outros quadros, como alergias alimentares (Mozes et al., 2007; Palmeiro et al., 2023). O diagnóstico errôneo é mais frequente em casos leves ou em pacientes que apresentam eritema facial inespecífico (Aguirre; López; Durán, 2023). Os exames clínicos, como o teste de Minor, são fundamentais para identificar a sudorese gustativa (Santos et al., 2006; Mantelakis et al., 2021). O teste consiste na aplicação de solução de iodeto sobre a pele, formando uma camada fina. Após a secagem do iodeto, uma camada de amido é espalhada por cima. Quando o paciente é exposto a um estímulo gustativo, a sudorese na área afetada provoca uma reação química entre o iodeto e o amido, que resulta em manchas azul-escuras ou roxas na região de transpiração excessiva. Essas manchas indicam as áreas onde ocorre

sudorese anormal, permitindo uma avaliação precisa da extensão e intensidade do problema (Teive et al., 2003; Santos et al., 2006; Mantelakis et al., 2021).

Para a realização de um diagnóstico efetivo é necessário a realização de uma anamnese detalhada, considerando o histórico do paciente, avaliando traumas e/ou cirurgias, sintomas relatados e o uso de testes diagnósticos específicos. A abordagem multidisciplinar é fundamental para o diagnóstico correto, precoce e eficaz da Síndrome de Frey (Martínez-Ruiz-Coello et al., 2022).

As opções terapêuticas para os sintomas da Síndrome de Frey podem ser invasivas ou conservadoras, a abordagem é orientada pela gravidade dos sintomas, características individuais do paciente e da resposta ao tratamento. O uso de antitranspirantes tópicos à base de cloreto de alumínio é uma opção conservadora que pode ser utilizada, mas que apresenta eficácia limitada (Mantelakis et al., 2021). Alternativas cirúrgicas como simpatectomias, são alternativas invasivas, que podem ser indicadas em casos mais graves, contudo apresentam maiores riscos de complicações (Martínez-Ruiz-Coello et al., 2022).

O uso da toxina botulínica é o tratamento conservador que apresenta maior eficácia, a utilização da toxina botulínica do tipo A (BoNT-A) demonstra significativo avanço no controle dos sintomas da Síndrome de Frey. A toxina atua inibindo a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, o que diminui a atividade das glândulas sudoríparas, reduzindo assim os sintomas de sudorese e rubor facial. A aplicação da toxina botulínica demonstra-se eficaz em mais de 80% dos casos, proporcionando alívio dos sintomas por 6 a 12 meses (Teive et al., 2003; Guimarães et al., 2024). A Figura 2 representa a possibilidade terapêutica da sudorese gustativa com toxina botulínica.

Figura 2: Esquema ilustrativo sobre o tratamento com toxina botulínica



Fonte: Arquivo pessoal.

A eficácia da toxina botulínica pode ser observada até em casos mais severos, os pacientes relatam melhora significativa após as injeções de BoNT-A em regiões afetadas pela sudorese gustatória (Carriel et al., 2019). A técnica de aplicação é minimamente invasiva e os efeitos colaterais são mínimos o que corrobora para maior aceitação e colaboração do

paciente (Aguirre, López e Durán, 2023). A Figura 3 ilustra a aplicação da toxina botulínica na glândula salivar parótida.

Figura 3: Ilustração da aplicação de toxina botulínica na glândula parótida.



Fonte: Gerado por inteligência artificial. Disponível em <https://chatgpt.com/>. Acesso em: 04 de set. 2024.

A identificação precoce da Síndrome de Frey e o desenvolvimento de técnicas capazes de prevenir a regeneração aberrante do nervo auriculotemporal após cirurgias ou traumas, necessita de medidas mais abrangentes e efetivas. Em caso de remoção de tumores da parótida, por exemplo, a colocação de barreiras temporais entre a pele e a glândula pode ser uma abordagem preventiva (Macedo et al., 2023). Além disso, conforme sugerido por Mozes et al. (2007), a educação dos pacientes e dos profissionais de saúde para a detecção precoce dos sinais e sintomas é crucial para garantir um diagnóstico adequado e o início precoce do tratamento.

Em resumo, a Síndrome de Frey, embora raramente grave, causa impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. Dentre os tratamentos disponíveis a toxina botulínica do tipo A é a que apresenta maior eficácia no controle dos sintomas, proporcionando alívio duradouro e minimizando o impacto social ocasionado pela Síndrome de Frey. A Figura 4 ilustra área acometida pela sudorese gustativa.

Figura 4: Ilustração da área acometida pela síndrome de Frey.



Fonte: Gerado por inteligência artificial. Disponível em <https://chatgpt.com/>. Acesso em: 04 de set. 2024

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o diagnóstico da Síndrome de Frey é ineficiente em muitos casos, devido aos subdiagnosticados e semelhança dos sintomas com outros quadros, como alergia alimentar. Para o tratamento adequado e eficiente é necessário anamnese completa, com análise do histórico clínico do paciente e utilização de teste complementares, como o Teste de Minor. Dentre os tratamentos disponíveis, a toxina botulínica é um tratamento conservador, eficaz e com baixos efeitos adversos.

Devido a prevalência da Síndrome de Frey em pacientes submetidos a parotidectomia, é necessário um acompanhamento prolongado, dado que os sintomas podem se manifestar semanas ou anos após o procedimento. Portanto, é importante a continuidade da pesquisa e a divulgação científica sobre a Síndrome de Frey são fundamentais para aprimorar os métodos diagnósticos e terapêuticos, bem como para proporcionar um tratamento mais efetivo.

O presente estudo, tem como objetivo contribuir oferecendo uma visão ampliada sobre a Síndrome de Frey e ressaltando a importância do diagnóstico adequado e das novas abordagens terapêuticas disponíveis. Ao submeter este trabalho, os autores estão de acordo com sua publicação, cientes de que a divulgação tem como principal objetivo o enriquecimento científico e profissional, sem fins lucrativos, reforçando a relevância do tema abordado no campo da saúde.

REFERÊNCIAS

AGUIRRE, K. J. T.; LÓPEZ, L. M. R.; DURÁN, S. C. C. Cuando el síndrome del nervio auriculotemporal se hace inmanejable. **Scientific and Educational Medical Journal**, [S. l.], v. 10, n. 3, p. 5 - 22, 2023. PMID: 30174572. Disponível em: <https://www.medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/view/116/215>. Acesso em: 27 ago. 2024.

CARRIEL, M.F.; SILVA GOMES FERREIRA P. H.; MONTEIRO, N. G.; DE OLIVEIRA, D.; LOPES GANDOLFO, M. I.; ZUPELARI GOLÇALVES, P.; REIS FERNANDES, B.; OKAMOTO

R. Conduta clínica perante a Síndrome de Frey. **Archives of Health Investigation**, [S. l.], v. 7, p. 118, 2019. DOI: <https://doi.org/10.21270/archi.v7i0.3910>. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/4243>. Acesso em: 27 ago. 2024.

GUIMARÃES, A. L. O. S. D.; REIS, H. M. dos; NOBRE NETA, T. D.; MARRA, D. O. S. da S.; MARTINS, L. M. Uso terapêutico de neurotoxinas botulínicas em dermatologia: revisão sistemática. **Journal Archives of Health**, [S. l.], v. 5, n. 3, p. e2121, 2024. DOI: <https://doi.org/10.46919/archv5n3espec-433>. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2121>. Acesso em: 26 ago. 2024.

HENRY, N.; BAKER, B. G.; IYER, S. Síndrome de Frey após queimadura facial tratada com toxina botulínica. **Annals of Burns and Fire Disasters**, [S. l.], v. 31, n. 1, p. 47-48, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116648/>. Acesso em: 22 ago. 2024.

MACEDO, B.; ZUQUI, R.; FACIROLLI, D. S.; PINHOTI, M. A. da S. Adenoma de ductos intercalados de parótida: relato de caso. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, [S. l.], v. 23, n. 9, p. e13986, 30 set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.25248/reamed.e13986.2023>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/13986>. Acesso em: 22 ago. 2024.

MANTELAKIS, A.; LAFFORD, G.; LEE, C. W.; SPENCER, H.; DEVAL, J. L.; JOSHI, A. Síndrome de Frey: uma revisão de etiologia e tratamento. **Cureus**, [S. l.], v. 13, n. 12, p. e20107, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.20107>. Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/77968-freys-syndrome-a-review-of-aetiology-and-treatment>. Acesso em 22 ago. 2024.

MARTÍNEZ-RUIZ-COELLO, M. *et al.* Tratamiento quirúrgico de la patología tumoral de la glándula parótida. Estudio descriptivo de 263 parotidectomías. **Revista ORL**, [S. l.], v. 14, n. 1, p. e29831, 2022. DOI: <https://doi.org/10.14201/orl.29831>. Disponível em: <https://revistas.usal.es/cinco/index.php/2444-7986/article/view/29831>. Acesso em: 26 ago. 2024.

MOZES, F. *et al.* Síndrome de Frey simulando eritema malar por alergia alimentar. **Revista paulista de pediatria: órgão oficial da Sociedade de Pediatria de São Paulo**, v. 25, n. 4, p. 382–384, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-05822007000400015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/CY9S9tNdgqYhjVbGLtf3WsB/?lang=pt#>. Acesso em: 22 de ago. 2024.

PALMEIRO, A. G.; AZURARA, L.; PIMENTEL, B.; AMARO, C. Case for diagnosis. A transient unilateral face rash upon eating: Frey syndrome. **Anais Brasileiros De Dermatologia**, v. 98(1), p. 108–109, jan. - fev. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.10.013>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/7Cb5DXBq9h3xvDNWmXW9NcM/?lang=en#>. Acesso em: 24 de ago. 2024.

SANTOS, R. C. *et al.* Prevalência da Síndrome de Frey após parotidectomia parcial. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, [S. l.], v. 72, n. 1, p. 112–115, jan. 2006. DOI:

<https://doi.org/10.1590/S0034-72992006000100017>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rboto/a/vXsvVJ4CjvkKwF5yRwy7jZj/>. Acesso em 23 ago. 2024.

SVERZUT, C. E. *et al.* Frey's syndrome after condylar fracture: case report. **Brazilian dental journal**, v. 15, n. 2, p. 159–162, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-64402004000200014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bdj/a/bDrrVGTmKTSQpZkTTMqfyxj/?lang=en>. Acesso em: 25 de ago. 2024.

TEIVE, H. A. G. *et al.* Botulinum toxin for treatment of Frey's syndrome: report of two cases. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 61, n. 2A, p. 256–258, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000200017>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/y9rvJC9pBmNNyCJrRvhMP3s/?lang=en>. Acesso em: 28 de ago. 2024.