



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
TAYANE MIRANDA DOS SANTOS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA –
REVISÃO DE LITERATURA**

Tubarão
2017

TAYANE MIRANDA DOS SANTOS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA –
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Odontologia da Universidade do
Sul de Santa Catarina como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Humberto Nesi, Msc.

Tubarão

2017

TAYANE MIRANDA DOS SANTOS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA –
REVISÃO DE LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Graduação em Odontologia, da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 22 de novembro de 2017.

Prof. e orientador Humberto Nesi, Msc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Profa. Glaucia Helena Faraco de Medeiros, Msc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Eron José Baroni, Msc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

À minha mãe, Gisela, fonte inesgotável de amor e força. Não sei se mereço tanto, mas prometo continuar fazendo o meu melhor. Amo você mais do que consigo colocar nessas palavras.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me presentear com o dom da vida, concedendo-me força e aconchego espiritual para findar mais esta etapa.

Aos meus pais, Gisela e Olanir, por jamais medirem esforços para oferecer-me uma boa educação, ainda que isso lhes custasse a renúncia dos próprios anseios.

À minha irmã, Samira, por sempre me incentivar, sonhar junto e acreditar. Amo você e tenho convicção de que tudo, absolutamente tudo, dará certo para nós, porque temos uma a outra, para sempre.

Ao meu cunhado, Bruno, a quem também considero um irmão, por ser sinônimo de mão estendida, por ajudar a organizar meus estudos como se fossem os seus, por compartilhar as angústias e as alegrias, por cuidar de mim. Pessoas assim são raras. Obrigada por estar aqui.

Ao meu orientador, Prof. Humberto Nesi, por ter engrandecido este trabalho com seus conhecimentos que, em muito, superam os meus.

Aos membros da banca examinadora, Profa. Glaucia Helena Faraco de Medeiros e Prof. Eron José Baroni, por sua honrosa contribuição.

Ao corpo docente da Universidade do Sul de Santa Catarina, por conduzir as aulas com maestria e contribuir memoravelmente para a minha formação.

Aos colegas e amigos, por tornarem esta jornada mais alegre e prazerosa. A amizade é o legado que levo deste curso, assim como o que aprendi.

Quando eu era mais jovem e mais vulnerável, meu pai me deu um conselho que tenho revirado em minha cabeça desde então. “Sempre que tiver vontade de criticar alguém” ele me disse, “lembre-se que nem todas as pessoas neste mundo tiveram as vantagens que você teve”. (FITZGERALD, 2003)

RESUMO

A bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* é responsável pela produção de uma potente neurotoxina, denominada toxina botulínica. Sua aplicação exerce um papel de grande importância na área odontológica. A toxina vem sendo utilizada como forma de tratamento para cefaleia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), bruxismo, sorriso gengival, assimetria facial, hipertrofia de masseter, pós-operatório de cirurgias de implantes com carga imediata e também na sialorreia. Diante das possíveis alternativas para a utilização da toxina botulínica, o presente estudo tem por objetivo revisar a literatura pertinente à toxina botulínica e sua aplicação na Odontologia. Esta revisão de literatura foi realizada por meio de um levantamento bibliográfico de publicações indexadas ou catalogadas nas bases de dados PubMed, Scielo, Medline e WorldWideScience, resultando na consulta de um portfólio de 44 artigos. Também foram consultados alguns dos principais sites das entidades de classe relacionados à área, além de livros que abordam a injeção de toxina botulínica em campos associados à cavidade oral e a face, excluindo fins cosméticos. Em conformidade com as comprovações científicas e segundo os resultados encontrados na literatura, nota-se que a toxina é uma opção de tratamento viável para a Odontologia e benéfica na maioria dos estudos apresentados. Devido ao cirurgião-dentista possuir conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço, é de sua alçada e responsabilidade tratar patologias da face e cavidade oral de forma conservadora e segura com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização.

Palavras-chave: *Clostridium botulinum*. Toxina botulínica. Odontologia.

RÉSUMÉ

La bactérie anaérobie *Clostridium botulinum* est responsable de la production d'une neurotoxine puissante appelée toxine botulique. Son application joue un rôle majeur dans le domaine de la dentisterie. La toxine a été utilisée comme traitement pour les céphalées de tension, les troubles temporo-mandibulaires (TMD), le bruxisme, sourire gingival, sourire asymétrique, l'hypertrophie masséter, la chirurgie post-opératoire avec des implants de mise en charge immédiate, et aussi de la sialorrhée. Face à des alternatives possibles à l'utilisation de la toxine botulique, cette étude vise à examiner la littérature sur la toxine botulique et son application en médecine dentaire. Cette revue de la littérature a été réalisée au moyen d'une étude bibliographique des publications indexées ou cataloguées dans les bases de données PubMed, Scielo, Medline et WorldWideScience, aboutissant à la consultation d'un portefeuille de 44 articles. Certains des principaux sites des entités de la classe liées de la zone d'étude ont également été consultés, ainsi que des livres traitant l'injection de toxine botulique dans les champs associés à la cavité buccale et du visage, à l'exclusion des fins esthétiques. Conformément à la preuve scientifique et selon les résultats trouvés dans la littérature, nous notons que la toxine est une option de traitement viable pour la dentisterie et bénéfique dans la plupart des études présentées. Parce que le dentiste a des connaissances sur les structures de la tête et du cou, il est de son domaine et de sa responsabilité de traiter les conditions pathologiques du visage et de la cavité buccale d'une manière prudente et sûre concernant l'application de la toxine botulique, à condition d'avoir une formation et des connaissances spécifiques sur son utilisation.

Mots clés: *Clostridium botulinum*. La toxine botulique. Dentisterie.

LISTA DE SIGLAS

AMB – Associação Médica Brasileira
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATM – Articulação Temporomandibular
CD – Cirurgião-Dentista
CFO – Conselho Federal de Odontologia
DTM – Disfunção Temporomandibular
FDA – *Food and Drug Administration*
LAN – Levantador Alar Nasal
LLS – Levantador do Lábio Superior
NSF – *N-ethylmaleimide sensitive fusion proteins*
SBCP – Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica
SNAP-25 – *Synaptosomal Associated Protein of 25*
SNARE – *Soluble NSF Attachment Receptor*
TXB – Toxina Botulínica
TXB-A – Toxina Botulínica do tipo A
ZM – Zigomático Maior
ZMi – Zigomático Menor

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	GERAL	12
2.2	ESPECÍFICOS	12
3	REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1	CONCEITO	13
3.2	HISTÓRICO	13
3.3	MECANISMO DE AÇÃO	15
3.4	PREPARO DA TOXINA	18
3.5	O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA NA ODONTOLOGIA	18
3.5.1	Disfunção Temporomandibular (DTM)	19
3.5.2	Bruxismo	20
3.5.3	Cefaleia Tensional	21
3.5.4	Sialorreia	22
3.5.5	Assimetria Facial	23
3.5.6	Sorriso Gengival	24
3.5.7	Hipertrofia do Masseter	25
3.5.8	Implantes Dentários	26
3.6	APRESENTAÇÕES COMERCIAIS	27
3.7	ARMAZENAMENTO	28
3.8	COMPLICAÇÕES	28
3.9	CONTRAINDICAÇÕES	29
4	DISCUSSÃO	30
5	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica (TXB) vem sendo cada vez mais utilizada na esfera odontológica. Sua história tem origem em 1817, quando o médico Justinus Kerner associou mortes resultantes de intoxicação com um veneno encontrado em salsichas (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Reputada há séculos como um veneno mortal, tornou-se atualmente muito usada em diversas especialidades médicas e odontológicas como uma droga demasiadamente potente, inserindo um princípio terapêutico diferente (TRUONG; STENNER; REICHEL, 2009).

A neurotoxina foi utilizada primeiramente por Allan Scott em blefaroespasmos e estrabismo, patologias para as quais o procedimento foi bem-sucedido. Isso levou à aprovação da toxina botulínica pelo FDA nos EUA em 1989 (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011). Mais tarde, a toxina teve sua utilização aprovada em procedimentos cosméticos pela ANVISA, no Brasil, no ano 2000; e nos EUA, pela FDA, em 2002 (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

Produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*, a toxina possui sete tipos diferentes nomeados de A a G. Tornou-se bastante conhecida por sua ação paralisante sobre a musculatura que contrai os músculos através da inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares (DASTOOR; MISCH; WANG, 2007; FRANÇA et al., 2017). Os diferentes tipos de toxinas interagem especificamente com proteínas envolvidas no acoplamento, fixação e fusão das vesículas sinápticas e da membrana pré-sináptica (WHEELER e SMITH, 2013).

Dastoor, Misch e Wang (2007) relatam que embora doses grandes possam resultar em paralisia completa, doses terapêuticas permitem atividade parcial. A toxina botulínica pode ser utilizada para uma variedade de distúrbios, que vão desde o tratamento da dor, tremores e tiques, até a melhoria da aparência de rugas faciais dinâmicas.

Nesse sentido, a TXB apresenta um potencial de emprego na área de atuação do cirurgião-dentista, como em casos de bruxismo, hipertrofia do masseter, disfunções temporomandibulares, sialorreia, assimetria facial, exposição gengival acentuada e, mais recentemente, tem sido descrita a utilização profilática para a redução da força muscular dos

músculos masseter e temporal em alguns casos de implantodontia de carga imediata (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

Diante das consideráveis alternativas do uso da toxina botulínica na Odontologia, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura referente às possíveis aplicações desta toxina na área odontológica.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

O objetivo geral deste estudo é revisar a literatura pertinente à toxina botulínica e sua aplicação na Odontologia.

2.2 ESPECÍFICOS

- a) Identificar os principais tratamentos terapêuticos odontológicos em que a toxina botulínica é mais utilizada;
- b) Descrever o uso terapêutico da toxina botulínica na Odontologia;
- c) Demonstrar a importância da aplicação da toxina botulínica na Odontologia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Tendo em vista a essência do assunto a ser tratado neste trabalho de conclusão de curso, torna-se indispensável, num primeiro momento, tecer contornos gerais acerca da toxina botulínica.

3.1 CONCEITO

A toxina botulínica é produzida pela bactéria gram-positiva anaeróbia chamada *Clostridium botulinum*. Possui alta toxicidade, a qual associada ao seu mecanismo de ação específico, imprime à toxina caráter de alta periculosidade (SPOSITO, 2009).

De acordo com Pedron (2014), quando aplicada, atua interditando a liberação de acetilcolina, neurotransmissor responsável pela contração muscular, promovendo o enfraquecimento temporário da atividade muscular e efeito paralisante, causando a redução do tônus muscular.

3.2 HISTÓRICO

Na Europa do século XVIII, o botulismo, doença paralítica grave ocasionada pela ingestão de alimentos contaminados, assolava a população, causando muitas mortes. A negligência de medidas sanitárias fundamentais para a produção dos alimentos, devido à ocorrência de Guerras Napoleônicas (1795-1813), contribuiu para a presença da bactéria *Clostridium botulinum* (ERBGUTH, 2008).

A história dessa substância tem origem em 1817, quando o médico Justinus Kerner associou mortes decorrentes de intoxicação com um veneno descoberto em salsichas

(COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Ele nominou a nova toxina como “veneno de salsicha” (FRANÇA et al., 2017).

Kerner estudou muitos casos de intoxicação, redigindo sua primeira monografia sobre o “veneno de salsicha” em 1820; em 1822 o mesmo assunto foi objeto de sua segunda monografia. Desta forma, conseguiu relatar sintomas do botulismo, como midríase, diminuição do lacrimejamento e secreção das glândulas salivares, paralisia gastrointestinal e da bexiga (ERBGUTH, 2004; ERBGUTH 2008).

Através da identificação dos sintomas e de suas experiências, Kerner concluiu que a toxina botulínica atuava por uma interrupção da transmissão do sinal nervoso periférico e autonômico, deixando a transmissão do sinal sensorial intacta. Os estudos que se seguiram a esta conclusão o fizeram supor a possibilidade de um uso terapêutico para a toxina (ERBGUTH, 2004).

Segundo Jaspers, Pijpe e Jansma (2011), apenas em 1897 o professor de bacteriologia da Universidade de *Ghent*, chamado Emile Van Ermengem, cultivou pela primeira vez a bactéria. Através de amostras de um pedaço de presunto, que havia envenenado pessoas em uma aldeia belga de Ellezelles, e dos cadáveres das vítimas, ele isolou a bactéria e a nomeou de *Bacillus botulinus* (Botulus, que significa salsicha em latim). Mais tarde, a bactéria foi renomeada de *Clostridium botulinum* (FRANÇA et al., 2017).

Já na primeira metade do século XX, o possível uso da toxina botulínica como arma biológica foi muito questionado (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011). Esta discussão acentuou-se durante as duas guerras mundiais, quando o governo americano iniciou uma ampla pesquisa no laboratório de Fort Detrick, em Maryland, envolvendo a utilização da toxina botulínica na criação de novas armas biológicas. Com o fim da Segunda Guerra Mundial, o laboratório foi fechado e Edward J. Shantz continuou sua pesquisa sobre o uso da toxina na Universidade de *Wisconsin* (ERBGUTH, 2008).

Mais tarde, o oftalmologista americano Allan Scott obteve êxito na utilização da toxina botulínica em blefaroespasma e estrabismo (GADHIA e WALMSLEY 2009). Isto conduziu à primeira aprovação pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA como *Oculinum*, em 1989. Na sequência, a empresa *Allergan* (Irvine, EUA) conseguiu a aprovação da FDA para modificar o nome terapêutico de *Oculinum* para Botox, sendo aprovada também sua utilização em espasmo hemifacial (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011).

A partir de então, as aplicações terapêuticas se amplificaram para muitos campos diferentes. A toxina botulínica foi utilizada pela primeira vez no tratamento de rugas faciais e envelhecimento da pele em 1988 (MAJID, 2010). A utilização dessa toxina purificada em procedimentos cosméticos só foi aprovada pela ANVISA, no Brasil, no ano 2000; e nos EUA, pela FDA, em 2002 (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

Muito embora as indicações para a aplicação terapêutica da TXB-A (toxina botulínica tipo A) estejam predominantemente voltadas para as desordens do movimento, manifestadas por contração muscular anormal, excessiva ou inapropriada, o seu uso tem sido rapidamente difundido, baseado na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos (SPOSITO, 2009).

Na área médica, a toxina é utilizada para a melhora da espasticidade do pescoço, braços, mãos e pernas; do estrabismo e do espasmo dos músculos das pálpebras, do rosto e dos membros; das linhas hipercinéticas da face; da hiperidrose das axilas e das palmas das mãos; da incontinência urinária e da bexiga hiperativa com sintomas de incontinência, urgência e aumento da frequência urinária; e de migrânea crônica e refratária, com comprometimento importante da qualidade de vida e das atividades diárias (BOTOX®, 2015).

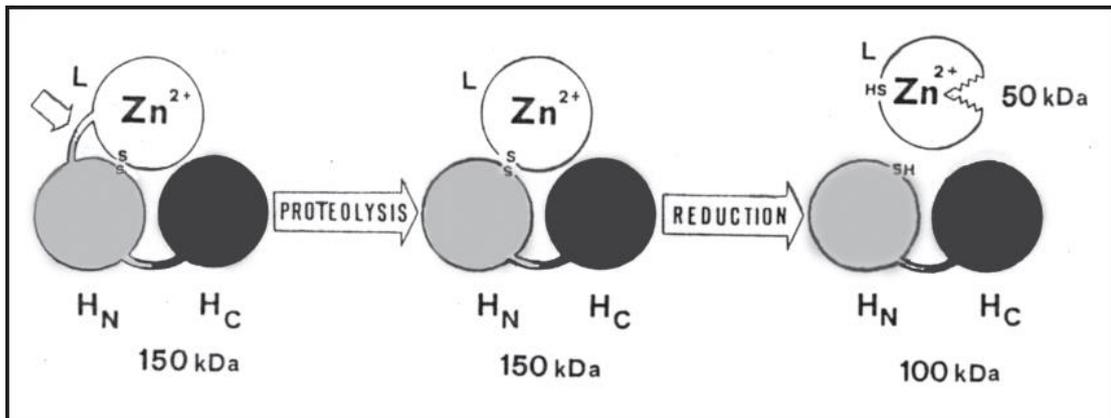
3.3 MECANISMO DE AÇÃO

A bactéria produz sete (7) toxinas antigênicamente diferentes que são classificadas de A a G (DASTOOR; MISCH; WANG, 2007). Os sete (7) tipos de toxina dispõem de toxicidades específicas, tempos distintos de persistência nas células nervosas e diferentes potenciais, no entanto, todos os sorotipos de TXB, atuam basicamente impossibilitando a liberação de acetilcolina (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

A toxina é conhecida por bloquear os sinais nervosos que contraem os músculos, resultando em uma paralisia temporária (FRANÇA et al., 2017). A parte ativa da molécula pesa 150 kiloDaltons (kDa) e é constituída por uma cadeia proteica leve e uma pesada, ligadas entre si por uma ponte dissulfídrica (Figura 1) (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). A

toxina faz-se atuante no instante em que acontece uma clivagem proteolítica seletiva da cadeia. A cadeia leve contém o domínio enzimático e a cadeia pesada contém os domínios de translocação (Hn), os domínios de ligação acessório (Hc-N), a ligação aos gangliosídeos e às proteínas sinápticas (Hc-C) (SPOSITO, 2009).

Figura 1 – Estrutura da toxina botulínica e a sua atividade ao nível da membrana



Fonte: SPOSITO, 2004.

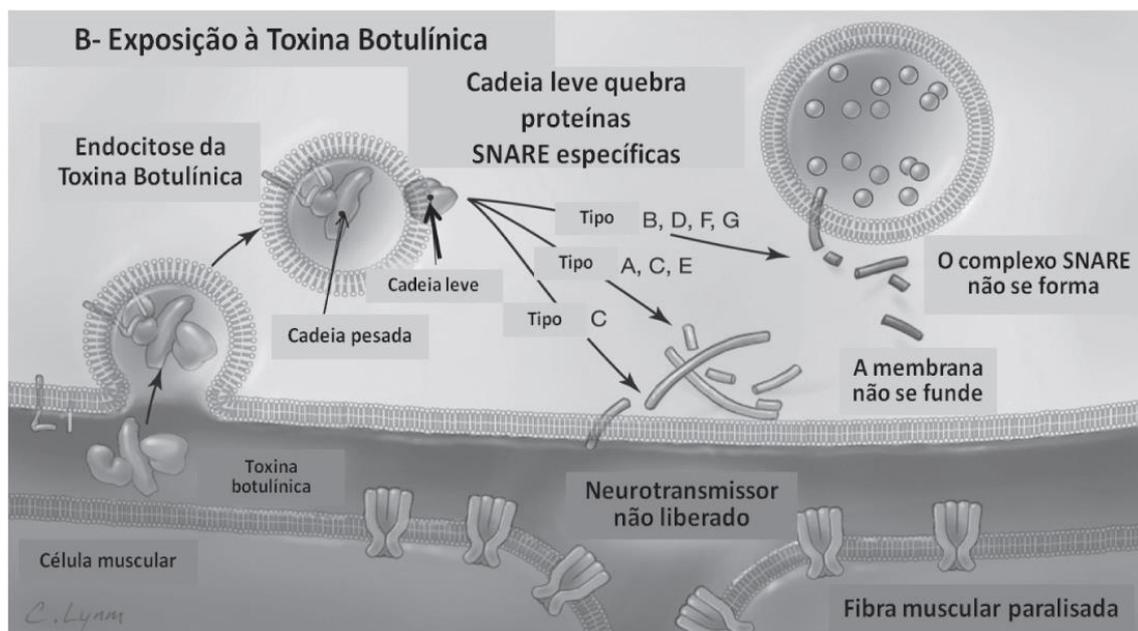
As partes Hn e Hc da cadeia pesada somam 100 kDa. A cadeia pesada é responsável pela ligação aos receptores extracelulares e pela internalização da TXB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos, promovendo a translocação da toxina através da membrana endossomal (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Já a cadeia leve é uma zinco-endopeptidase que pesa 50 kDa, encarregada de impedir a liberação dos neurotransmissores, através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas (SPOSITO, 2009).

Ainda de acordo com o autor, quando a TXB é aplicada, alcança o terminal colinérgico e inicia seu mecanismo de ação, que se realiza em três (3) etapas: 1) ligação ao terminal nervoso colinérgico; 2) internalização/translocação; 3) inibição da liberação (exocitose) do neurotransmissor.

Primeiramente, a TXB se une aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor de forma irreversível. Logo após, dá-se a internalização da molécula por meio da endocitose mediada pelo receptor pré-sináptico, localizado na porção mielínica da junção neuromuscular, originando uma vesícula contendo toxina dentro da extremidade nervosa (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Na sinapse, a toxina cliva o complexo

proteico SNARE (*Soluble NSF Attachment Receptor*) solúvel, impossibilitando a saída da toxina da fenda sináptica (FRANÇA et al., 2017). O sorotipo A quebra especificamente a SNAP-25 (*Synaptosomal-Associated Protein of 25 kDa*) (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009; SPOSITO, 2009). A clivagem proteolítica do complexo SNARE feita pela cadeia leve da TXB previne a ancoragem da vesícula sináptica na superfície interna da membrana celular, resultando assim no bloqueio da fusão vesicular, provocando o impedimento da liberação de acetilcolina, induzindo a desnervação química parcial das fibras musculares atingidas, o que leva a uma diminuição da contração muscular sem que apresente efeitos sistêmicos (Figura 2) (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014; COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Figura 2 – Inibição cálcio dependente da exocitose do neurotransmissor



Fonte: SPOSITO, 2009.

O tempo de duração é variável e depende de diversos fatores, tais como a dosagem, os músculos atingidos, a ação desejada e até mesmo a resposta do próprio paciente. Quanto maior a atividade muscular, menor o tempo de duração do efeito. Após a aplicação, o início da ação pode ser observado num período de três (3) a sete (7) dias, com o efeito máximo no intervalo entre dez (10) e quinze (15) dias (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014; MAJID, 2010).

De acordo com Sposito (2004), existem indícios de que a desnervação química conduzida pela toxina impulsiona o aumento de brotamentos axonais laterais. Por meio desses

brotamentos nervosos o tônus muscular vai sendo ligeiramente reparado. Sendo assim, com o tempo, ocorre o restabelecimento das proteínas de fusão e a evolução dos brotamentos, de modo que a junção neuromuscular se recupera. Segundo Carvalho, Shimaoka e Andrade (2014), a recuperação completa do nervo ocorre num período de quatro (4) a seis (6) meses. Desta forma, não se pode atestar que, em nenhum contexto, a TXB-A seja um tratamento curativo, mas sim uma abordagem paliativa para a cura temporária de um problema (MOCK, 2009).

3.4 PREPARO DA TOXINA

A toxina apresenta-se em frasco-ampola, contendo, geralmente, 100 U de toxina, 0,5 miligramas (mg) de albumina humana e 0,9 mg de cloreto de sódio na forma liofilizada e estéril, secada a vácuo e sem conservantes (EARP e MARMUR, 2008). No instante da utilização, faz-se a diluição em 2 mililitros (ml) de solução salina 0,9% (BOTOX®, 2015).

3.5 O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA NA ODONTOLOGIA

O uso da toxina botulínica para procedimentos odontológicos é regulado pelo artigo 1º da Resolução n. 176, de 06 de setembro de 2016, do Conselho Federal de Odontologia (CFO), publicada no Diário da União em 23 de setembro de 2016:

Art. 1º - Autorizar a utilização da toxina botulínica e dos preenchedores faciais pelo cirurgião-dentista, para fins terapêuticos funcionais e/ou estéticos, desde que não extrapole sua área anatômica de atuação.

§ 1º - A área anatômica de atuação clínico-cirúrgica do cirurgião-dentista é superiormente ao osso hioide, até o limite do ponto násio (ossos próprios de nariz) e anteriormente ao tragus, abrangendo estruturas anexas e afins.

§ 2º - Para os casos de procedimentos não cirúrgicos, de finalidade estética de harmonização facial em sua amplitude, inclui-se também o terço superior da face (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2016).

Da leitura do dispositivo legal acima transcrito, verifica-se que a utilização da TXB é também disciplinada para fins estéticos. Entretanto, conforme já especificado, apenas os possíveis usos terapêuticos da toxina serão objeto de revisão.

No campo da Odontologia, a toxina botulínica tem se apresentado como um novo método terapêutico utilizado pelos cirurgiões-dentistas para pacientes que apresentam DTM (disfunção temporomandibular), bruxismo, cefaleia tensional, sialorreia, assimetria facial, exposição gengival acentuada, hipertrofia de masseter. Mais recentemente, tem sido descrita, ainda, a utilização profilática para a redução da força muscular dos músculos masseter e temporal em alguns casos de implantodontia de carga imediata, conforme veremos a seguir (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

3.5.1 Disfunção Temporomandibular (DTM)

O termo DTM (disfunção temporomandibular) engloba uma quantidade de manifestações clínicas que afetam a musculatura mastigatória, a ATM (articulação temporomandibular) e suas estruturas, além da combinação entre ambas, que acabam por ocasionar esta disfunção miofascial (AMATÉA, 2010). A disfunção manifesta-se com dor comumente localizada na região periauricular – podendo irradiar-se para as regiões temporal, frontal e occipital –, sons articulares, dores de cabeça, dores de garganta e/ou diminuição da excursão do maxilar (NAYYAR, 2014).

Existe uma vasta gama de artifícios utilizados para o tratamento de pacientes com DTM, que incluem desde aconselhamentos sobre hábitos de vida, psicoterapia, terapia comportamental cognitiva, contenção da mandíbula, manobras musculares, ultrassom, placas miorrelaxantes, terapias medicamentosas, até cirurgia da articulação temporomandibular, em casos extremos, como medida irreversível (MEASSI et al., 2014).

Ainda para Meassi et al., (2014), a toxina botulínica do tipo A tornou-se uma alternativa no tratamento das DTM's, apresentando bons resultados e sendo menos invasiva comparada a outros tratamentos. A autora relata que, após pesquisas, alguns autores

constatarem a eficácia da toxina na melhora da dor por hiperatividade muscular nos músculos mastigatórios.

A área da injeção é identificada pela palpação do músculo durante o aperto. A TXB-A é administrada percutaneamente em três pontos na parte mais espessa do músculo hipertrófico (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011). A droga é injetada nos principais músculos da mastigação responsáveis pelas alterações, como masseter e temporal, podendo incluir também o músculo pterigoideo lateral e medial. Este procedimento serve para controle de atividades parafuncionais, sendo uma alternativa proveitosa e não invasiva para tratamento de pacientes que sofrem desta desordem (MEASSI et al., 2014).

3.5.2 Bruxismo

O bruxismo é considerado uma patologia oral de origem multifatorial que se baseia no ranger ou apertar dos dentes, em momentos que não sejam os de fonação e deglutição. Diversos fatores podem estar envolvidos para o seu aparecimento, que podem ser classificados como dentais, psicológicos, biológicos, ocupacionais, idiopáticos e nutricionais (LOPES e CARNEIRO, 2016; SILVA e CANTISANO, 2010). É uma condição bastante corriqueira na população – 85% a 90% das pessoas já relataram bruxismo em algum grau durante a vida (LEE et al., 2010).

A mais recente classificação baseia-se nos hábitos do paciente, podendo o bruxismo ser diurno e/ou noturno. O bruxismo diurno consiste em apertar os dentes, não deixando sequelas de desgaste dental nem prejuízo ao periodonto, podendo ser decorrente de um hábito vicioso, como morder objetos. Já o bruxismo noturno é uma composição de episódios únicos, caracterizada pelo apertamento no sentido lateral ou transversal, que acabam por serem deletérios ao sistema de suporte do periodonto, ocasionando o desgaste dos dentes e resultando no aparecimento de outros sinais característicos da parafunção. Ruídos oclusais foram observados apenas em pacientes com atividade parafuncional noturna (ALOÉ et al., 2003; LEE et al., 2010).

O prejuízo estético e funcional dos dentes está entre as principais consequências do bruxismo. Em muitos casos, há relatos de dores pertinentes na musculatura temporal e masseter, normalmente acometida pelo ato de ranger dos dentes (LOPES e CARNEIRO, 2016). Embora não haja evidências de que a diminuição da atividade muscular se mantenha a longo prazo, é comum observar a utilização de placas interoclusais rígidas na redução da atividade eletromiográfica e da sintomatologia aguda (SILVA e CANTISANO, 2010).

A aplicação da TXB-A na musculatura afetada tem se apresentado como uma alternativa interessante para o tratamento do bruxismo. Estudos relatam que a TXB-A age, nesse caso, proporcionando a diminuição dos níveis de dor e da frequência de eventos de bruxismo aos pacientes usuários da terapia (LOPES e CARNEIRO, 2016). Costuma-se observar o efeito clínico da TXB-A em cerca de dois (2) a quatro (4) dias após a injeção, e sua duração é de aproximadamente quatro (4) meses, com redução dos sintomas diurnos e da hipertrofia muscular dos masseteres e dos temporais (ALOÉ et al., 2003). Ainda segundo o autor, esse tipo de terapia não apresenta nenhum tipo de efeito adverso importante.

Seguramente o cirurgião-dentista que possua treinamento específico e conhecimento sobre a sua utilização é o profissional com maior aptidão para realizar o tratamento do bruxismo através da TXB-A, não só por estar entre suas competências o tratamento de patologias da face e da cavidade oral, mas especialmente pela vasta compreensão sobre as estruturas de cabeça e pescoço, indispensáveis à aplicação segura e eficaz (LOPES e CARNEIRO, 2016).

3.5.3 Cefaleia Tensional

A toxina botulínica também apresenta sucesso no tratamento da cefaleia. Inúmeras publicações têm evidenciado a eficiência e segurança na utilização da TXB-A na terapêutica da cefaleia de tensão¹ (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

¹ A cefaleia tensional está diretamente ligada à dor miofascial, tendo em vista que essa patologia se desencadeia quando a dor miofascial se faz presente por um período de tempo prolongado (BORGES et al., 2013).

A cefaleia é caracterizada pela presença de dor bilateral, relatada como peso ou pressão, que atinge toda a cabeça, ou parte dela, e, às vezes, a nuca. É designada de cefaleia do tipo tensional quando perdura em média por quinze (15) dias ou menos, e de cefaleia tensional crônica quando mantem-se em uma frequência maior que quinze (15) dias por mês (FLORES e COSTA JUNIOR, 2004).

Existem vários recursos terapêuticos para essa síndrome, que acabam funcionando, na maioria das vezes, como controladores da sintomatologia dolorosa, sem, entretanto, tratar verdadeiramente a causa (BORGES et al., 2013). Geralmente, os tratamentos empregados são classificados entre os farmacológicos e os não farmacológicos. Os analgésicos e anti-inflamatórios são geralmente utilizados na tentativa de eliminar as crises de dor (FLORES e COSTA JUNIOR, 2004).

Atualmente, a injeção de TXB-A nos músculos de contratura, vem sendo muito utilizada, mas, estudos comprovam que sua aplicação não trata definitivamente a doença, apenas atua como uma terapia controladora por tempo determinado (BORGES et al., 2013).

De acordo com Borges et al. (2013) e Colhado, Boeing e Ortega (2009), a utilização da toxina pode ocasionar alguns efeitos adversos, como hiperatividade, dor e fraqueza muscular, devido à sobrecarga imposta aos outros músculos da mastigação, rigidez e dor cervical.

3.5.4 Sialorreia

A sialorreia é descrita como uma disfunção que provoca o aumento do fluxo salivar com a inaptidão de manter a saliva dentro da cavidade oral ou de engoli-la (HOQUE e MCANDREW, 2009).

Geralmente encontra-se presente em pacientes com alguns distúrbios neurológicos, como doença de Parkinson, paralisia cerebral e esclerose lateral amiotrófica, podendo prejudicar o estado emocional e complicar sua vida social (VASHISHTA et al., 2013). Os pacientes podem apresentar dermatite facial, odor fétido, infecções periorais,

isolamento social, alterações no processo mastigatório e na fala (CORSO et al., 2011; VASHISHTA et al., 2013).

Por se apresentar como uma patologia multifatorial, diversas abordagens terapêuticas são relatadas na literatura. A terapia medicamentosa com efeitos anticolinérgicos é bastante utilizada, porém, apresenta efeitos adversos associados que incluem prisão de ventre, retenção urinária, cansaço, irritabilidade, sonolência, cefaleia e olho seco. Dentre outras abordagens inclui-se radioterapia na região das glândulas salivares, terapia de regulação orofacial e cirurgia (CORSO et al., 2011; COSTA e FERREIRA, 2008; MANRIQUE, 2005). Uma opção de tratamento mais recente baseia-se na utilização de TXB-A nas glândulas parótida e submandibular (VASHISHTA et al., 2013).

Os nervos parassimpáticos liberam acetilcolina, que se une aos receptores presentes no tecido glandular, aumentando a produção de saliva. Por sua vez, o sistema simpático atua modulando a composição da secreção salivar (COSTA e FERREIRA, 2008; SPOSITO, 2004). Quando injetada nas glândulas parótida e submandibular de pacientes acometidos pela sialorreia, a TXB-A atua inibindo a liberação dos receptores colinérgicos, resultando na diminuição de saliva produzida e secretada (HOQUE e MCANDREW, 2009; VASHISHTA et al., 2013).

De acordo com a literatura, as doses da aplicação podem variar, mas geralmente são aplicadas em média 20U para cada uma das parótidas e 10U para as glândulas submandibulares (CORSO et al., 2011; SPOSITO, 2004).

Entre os efeitos colaterais mais comuns estão a xerostomia, piora da disfagia e quadro gripal (CORSO et al., 2011).

Para Manrique (2005), a injeção da toxina botulínica se mostrou um procedimento pouco invasivo, constituindo uma ótima alternativa de tratamento para sialorreia.

3.5.5 Assimetria Facial

A assimetria facial pode manifestar-se em decorrência de infindáveis razões. Na literatura encontram-se relatos de três (3) tipos: assimetria facial adquirida – consequência de

um incidente médico ou físico; parotidectomia – ou outras cirurgias que também são capazes de ocasionar lesão no nervo facial; e assimetria facial familiar – identificada quando apresenta os músculos de um lado do rosto consideravelmente mais fortes ou mais fracos do que os músculos do lado oposto (HOQUE e MCANDREW, 2009).

Ainda para Hoque e Mcandrew (2009), até então não houve nenhuma solução para esta disfunção além do uso da toxina botulínica. É aplicada uma injeção de Botox nas fibras musculares do musculo depressor do lábio inferior (responsável pela assimetria do lábio inferior), com uma dose maior no lado hipercontraído, produzindo um relaxamento suave do músculo, resultando em um sorriso simétrico.

3.5.6 Sorriso Gengival

O sorriso é considerado a principal expressão da face que indica felicidade, prazer e bom humor, caracterizando um aspecto importante da socialização (SUCUPIRA e ABRAMOVITZ, 2012).

Contrapondo a tese de muitos profissionais, o equilíbrio do sorriso não é definido só pela forma, posição e cor dos dentes, mas também pelo tecido gengival. O ato de sorrir é determinado principalmente pelo movimento dos músculos levantador do lábio superior (LLS), levantador alar nasal (LAN), zigomático menor (ZMi) e zigomático maior (ZM). São eles que determinarão o tanto que o lábio irá se elevar durante o sorriso (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

O sorriso gengival ou gomoso é verificado quando há uma superexposição excessiva de gengiva aparente. Este é um cenário que acaba por afetar o paciente negativamente, pois o deixa diante de uma desarmonia da face com o sorriso. É necessário que a exibição gengival seja maior do que três (3) milímetros (mm) em um sorriso espontâneo para que este seja considerado sorriso gengival (NUNES et al., 2015; OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

Após detectar o desequilíbrio do nível do sorriso, é imprescindível que haja a determinação da etiologia do sorriso gengival (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

Dentre as causas do sorriso gengival destacam-se o excesso vertical da maxila, hiperatividade do lábio superior, erupção passiva alterada e sobre-erupção dos incisivos superiores (NUNES et al., 2015; SUBER et al., 2014; VINCENZO; EIDT; FURTADO FILHO, 2009).

Para determinar um correto diagnóstico é necessário especificar adequadamente o nível gengival, considerando as seguintes circunstâncias: gênero, idade e saúde periodontal (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

Após estabelecer o diagnóstico, pode-se fazer a correção do sorriso através de cirurgia periodontal, ortodontia, cirurgia ortognática, procedimentos plásticos ou a integração multidisciplinar (NUNES et al., 2015; VINCENZO; EIDT; FURTADO FILHO, 2009).

Em casos em que a etiologia do sorriso gengival esteja relacionada à hiperatividade do lábio superior, o tratamento poderá ser feito com a injeção de Botox® para reduzir a mobilidade labial (VINCENZO; EIDT; FURTADO FILHO, 2009). Sua ação terapêutica pode ser observada entre sete (7) e quatorze (14) dias, e sua duração pode atingir os seis (6) meses. (NUNES et al., 2015).

A aplicação da toxina é considerada uma alternativa não cirúrgica, segura, minimamente invasiva e eficaz, podendo melhorar significativamente a estética do sorriso temporariamente, promovendo resultados satisfatórios ao paciente (NUNES et al., 2015; SUBER et al., 2014; SUCUPIRA e ABRAMOVITZ, 2012).

3.5.7 Hipertrofia do Masseter

A hipertrofia do músculo masseter, também conhecida como hipertrofia benigna do músculo masseter ou hipertrofia idiopática do músculo masseter, consiste em uma deformidade anormal ocasionada por um crescimento exacerbado dessa musculatura (ACOSTA et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2004). Em geral acomete adultos jovens de vinte (20) a trinta (30) anos, sem predileção por gênero (PEREIRA et al., 2006).

Sua etiologia é ainda desconhecida, podendo estar relacionada a diversos fatores que podem contribuir para que ocorra o aumento da musculatura, como bruxismo, trismo, maloclusão, hábitos nocivos, DTM e trauma (PEREIRA et al., 2006).

No exame clínico pode ser observado o alargamento do músculo masseter, bem como o aumento de volume na região de ângulo mandibular – resultante de uma remodelação funcional que ocorre onde o músculo se insere, podendo ser uni ou bilateral. Nesses casos, o paciente apresenta um contorno facial quadrangular, de fácil delimitação, suave palpação e geralmente assintomático (ACOSTA et al., 2015; PEREIRA et al., 2006; PEREIRA JÚNIOR; CARVALHO; PEREIRA, 2009). Em alguns casos pode haver relatos de dor e incapacidade funcional, porém, na maioria das vezes a queixa principal relaciona-se a estética (OLIVEIRA et al., 2004).

Muito embora o diagnóstico seja estabelecido clinicamente, radiografias convencionais, tomografias computadorizadas, imagens de ressonância magnética e ultrassonografias podem ser úteis para sua comprovação, excluindo a possibilidade de outras patologias, como: cistos, lipomas, hemangiomas, inflamação das glândulas parótidas e tumores malignos (ACOSTA et al., 2015).

O tratamento da hipertrofia massetérica pode ser realizado através de métodos conservadores ou cirúrgicos. O tratamento cirúrgico baseia-se na remoção do volume medial da musculatura, parte do tecido ósseo ou uma associação de ambos os procedimentos (OLIVEIRA et al., 2004; PEREIRA et al., 2006). Como qualquer procedimento cirúrgico, este tipo de tratamento apresenta algumas desvantagens, como riscos associados à anestesia geral, hemorragia pós-operatória, edema, hematoma, infecção, cicatrização e lesão do nervo facial (HOQUE e MCANDREW, 2009).

Entre os métodos conservadores inclui-se o uso de tranquilizantes, relaxantes musculares, ajustes oclusais, psicoterapia, medidas para restabelecer o hábito de mastigar bilateralmente e o uso de placas miorrelaxantes. Outro método utilizado atualmente é a aplicação de TXB-A (PEREIRA et al., 2006). A toxina é injetada subcutaneamente no músculo masseter, provocando uma desnervação do músculo, o que resulta em atrofia (HOQUE e MCANDREW, 2009). É considerada uma alternativa menos invasiva, que apresenta bons resultados, segura e efetiva para o tratamento da hipertrofia do masseter (ACOSTA et al., 2015; PEREIRA JÚNIOR; CARVALHO; PEREIRA, 2009).

3.5.8 Implantes Dentários

A utilização de implantes com intenção de devolver os elementos dentários perdidos representa uma evolução relevante na Odontologia atualmente. Para o professor Branemark, devem ser considerados seis (6) fatores para que os implantes dentários sejam bem sucedidos, a saber: o material do implante, o desenho do implante, o acabamento do implante, as condições do osso, a técnica cirúrgica e as condições de carga sobre o implante – esta última considerada a mais preocupante, tendo sido apontada como a principal causa da manifestação de complicações ou falhas no tratamento após a colocação dos implantes em função (DONINI; TULER; AMARAL, 2013). Segundo Rao et al., (2011), o excesso de carga nos implantes resulta na falha por afrouxamento dos componentes do implante ou na interferência da integração óssea.

Após a colocação de implantes múltiplos ou de implantes de carga imediata, a osseointegração pode ser impedida por forças funcionais excessivas em pacientes com hábitos parafuncionais. Nesses casos, o uso preventivo de injeções de toxina botulínica do tipo A nos músculos da mastigação, como o masseter e o temporal, pode surtir um efeito positivo, permitindo a osseointegração dos implantes (RAO et al., 2011).

As injeções de TXB-A também se apresentam eficazes nos casos de reparo de fraturas maxilofaciais. Esse tipo de fratura requer, muitas vezes, inúmeros locais de fixação para vencer as intensas forças da musculatura mastigatória (GUPTA e KUMAR, 2014). A paralisia do músculo masseter, nesses casos, pode permitir um menor número de inserção de miniplacas ou microplacas nos pacientes (RAO et al., 2011).

Verifica-se, portanto, que a terapêutica com a toxina botulínica proporciona a osseointegração das estruturas do implante e a cura da fratura em um ambiente mais estável (GUPTA e KUMAR, 2014).

3.6 APRESENTAÇÕES COMERCIAIS

Botox® (Irlanda), Dysport® (Inglaterra), Xeomin® (Alemanha) e Prosigne® (China) são nomes comerciais da toxina botulínica (MARCIANO et al., 2014).

O Botox® é fabricado pelo laboratório Allergan e pode se apresentar em frasco ampola contendo 50, 100 ou 200 U de toxina botulínica A (BOTOX®, 2015). Já o Dysport® é fabricado pelo laboratório Ipsen, podendo se apresentar em frasco ampola contendo 300 ou 500 U de toxina botulínica (DYSPORE®, 2015). No caso do Xeomin®, fabricado pelo laboratório Biolab, a apresentação se dá em frasco ampola com 100 U de toxina (XEOMIN®, 2013). O Prosigne®, por sua vez, é produzido pelo laboratório Cristália e se apresenta em embalagens contendo um frasco ampola com 50 ou 100 U (PROSIGNE®, 2017).

3.7 ARMAZENAMENTO

A toxina botulínica é apresentada em frascos de vidro esterilizados. Sua potência é expressa em unidades (U), devendo ser diluída em solução salina estéril, imediatamente antes da injeção (AMANTÉA et al., 2003). Após a reconstituição da toxina, esta pode ser armazenada em até três (3) dias entre 2 e 8°C. O profissional não deverá utilizar o produto se o frasco reconstituído, de acordo com as instruções, tiver um aspecto turvo ou contiver, por exemplo, flocos ou partículas (BOTOX®, 2015).

3.8 COMPLICAÇÕES

As complicações associadas à utilização da toxina botulínica são geralmente transitórias. Sua aplicação apresenta uma margem de segurança satisfatória, sendo considerada como um procedimento seguro e eficiente, podendo, contudo, estar associada a possíveis complicações que incluem reação alérgica, hipoestesia (sensação de dormência ou anestesia transitória), dor e edema no local da aplicação, eritema, entorpecimento temporário na região, náusea, dor de cabeça, extensão do local levado à paralisia indesejada de músculos

adjacentes, xerostomia (boca seca) e alteração de voz (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

Em alguns casos podem-se constatar efeitos adversos distantes do ponto de aplicação, os quais incluem fraqueza muscular, ptose, diplopia, visão borrada, flacidez facial, desordens de deglutição e fala, constipação, aspiração, pneumonia, dificuldade respiratória e depressão respiratória (BOTOX®, 2015).

3.9 CONTRAINDICAÇÕES

A TXB não deve ser utilizada em pacientes grávidas ou durante o aleitamento, em pacientes com hipersensibilidade (alergia) à toxina botulínica, à lactose e à albumina (PEDRON, 2014). É contraindicada para pacientes com distúrbios da junção neuromuscular (como a miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton) e doenças neurodegenerativas como a esclerose lateral amiotrófica (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011).

De acordo com Majid (2009), algumas interações medicamentosas (aminoglicosídeos, quinidina, bloqueadores dos canais de cálcio, sulfato de magnésio, succinilcolina e polimixina), podem causar efeito potencializador sobre a TXB, devendo ser evitadas. Exposições muito frequentes à toxina (num intervalo menor que 12 semanas por sessão) podem ocasionar a formação de anticorpos neutralizantes contra a TXB (JASPERS; PIJPE; JANSMA, 2011).

4 DISCUSSÃO

Após assolar populações e causar muitas mortes, a toxina botulínica começou a ser pesquisada e estudada, o que culminou na descoberta da bactéria *Clostridium botulinum*. A partir de então, pôde-se extrapolar sua ação em efeitos terapêuticos em diversas patologias humanas (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009; ERBGUTH, 2008; FRANÇA et al., 2017; SPOSITO, 2009).

A bactéria produz sete (7) tipos de toxina distintas, sendo a do tipo A utilizada terapeuticamente. Quando aplicada, promove a desnervação química temporária dos músculos, provocada pela inibição da liberação de acetilcolina, sendo de grande utilidade em uma série de condições em que esteja presente o excesso de contração muscular (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014; DASTOOR; MISCH; WANG, 2007; MAJID, 2010; MOCK, 2009; SPOSITO, 2009).

Não é ponto pacífico entre autores quais seriam as diluições ideais no preparo da toxina. Earp e Marmur (2008) relatam que as diluições podem variar de 100 U/ml até 10 U/ml (diluição de 1 ml a 10 ml, respectivamente). Para Carruthers, Carruthers e Cohen (2007), as diluições entre 100 U/ml e 10 U/ml se mostram semelhantemente eficazes e oferecem uma duração de efeito similar. Segundo Earp e Marmur (2008), as diluições mais altas da toxina estão associadas a mais dor. De acordo com Hsu, Dover e Arndt (2004), a melhor estratégia seria a aplicação da toxina em um volume mais baixo para alcançar grupos musculares menores e em um volume maior para grupos musculares maiores.

A TXB vem sendo cada vez mais utilizada na esfera odontológica. Em casos de DTM a aplicação da toxina botulínica se mostra como um procedimento viável e conservador, conforme afirma Nayyar (2014). Amantéa et al. (2003) discutem que apesar de muitos estudos mostrarem a eficácia da aplicação da toxina neste tipo de patologia, não há consenso sobre a relação entre a aplicação da toxina e a melhora do quadro. Os autores apresentam um estudo sobre a eficiência da toxina para o tratamento da dor, trazendo casos clínicos onde não houve resultados satisfatórios.

Por outro lado, Meassi et al. (2014) asseguram que a toxina botulínica tipo A apresenta-se como uma excelente possibilidade de tratamento em pacientes com disfunção temporomandibular, devido a sua eficiência na redução da dor e no relaxamento muscular.

Silva e Cantisano (2010) afirmam que o bruxismo é uma patologia que acomete grande parte da população com etiologia multifatorial, e que necessita de um correto diagnóstico para a eficiência da abordagem terapêutica. Para alguns autores, a utilização da toxina botulínica tem se mostrado como uma abordagem terapêutica eficiente para a diminuição da dor em pacientes com bruxismo (LOPES e CARNEIRO, 2016; SILVA e CANTISANO, 2010).

Sobre a utilização da toxina botulínica na cefaleia de tensão, Borges et al. (2013) fazem menção a estudos controlados, com delineamento duplamente encoberto, placebo-controlado e com padronização dos pontos de injeção. Os resultados indicam declínio na intensidade dos episódios e da frequência da cefaleia tipo tensão. Partilham do mesmo entendimento Colhado, Boeing e Ortega (2009), para quem a TXB-A é considerada efetiva na profilaxia da cefaleia tensional.

Conforme visto anteriormente, Hoque e Mcandrew (2009) e Vashishta (2013), definem a sialorreia como um distúrbio geralmente encontrado em pacientes com algum problema neurológico. Há consenso na utilização da toxina botulínica como uma excelente opção no tratamento desta patologia, uma vez que causa menos efeitos colaterais do que as outras abordagens terapêuticas possíveis, apresentando-se como um método muito menos invasivo (CORSO et al., 2011; HOQUE e MCANDREW, 2009; MANRIQUE, 2005; VASHISHTA, 2013).

Costa e Ferreira (2008) e Manrique (2005) ressaltam em seus estudos a importância da aplicação ser guiada por ultrassonografia para diminuir os riscos de complicações. Os autores pesquisados afirmam que são necessários mais estudos para avaliar a melhor dose da medicação e o seguimento em longo prazo dos efeitos da toxina.

Quanto ao sorriso gengival, Nunes et al. (2015), Oliveira, Molina e Molina (2011) e Vicenzo (2009) afirmam que, pelo fato de se apresentar com uma etiologia diversificada, o cirurgião-dentista deve ser preciso na identificação correta de sua causa para poder elaborar um plano de tratamento eficaz. Sucupira e Abramovitz (2012) relatam em seu estudo que o sorriso gengival é aquele cuja exposição da gengiva é maior do que 2 mm acima da linha dental quando sorrindo. Já Vicenzo (2009) considera que já há comprometimento estético quando a exposição ultrapassa 1,5 mm. Oliveira, Molina e Molina (2011), no entanto, mencionam que uma faixa de gengiva com até 3 mm de exposição ao sorriso natural, é

desejável para as mulheres, enquanto que para os homens pode-se ansiar somente a exposição dos dentes anteriores, sem essa faixa contínua de gengiva.

Suber et al. (2014) e Sucupira e Abramovitz (2012) expõem em seus estudos que a aplicação de TXB deve ser realizada no músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz, para uma injeção segura e sem complicações.

Há um consenso na literatura no que diz respeito à utilização da toxina botulínica em pacientes com exposição gengival acentuada. Os autores pesquisados concluem que esta é uma ótima alternativa para esse tipo de adversidade, uma vez que a aplicação da toxina é considerada como uma opção de tratamento temporária, minimamente invasiva e que alcança resultados muito agradáveis (NUNES et al., 2015; OLIVEIRA, MOLINA e MOLINA, 2011; SUBER et al., 2014; SUCUPIRA e ABRAMOVITZ, 2012; VICENZO, 2009).

No que tange à hipertrofia do masseter, Hoque e Mcandrew (2009), Oliveira (2004) e Pereira (2006) a descrevem como o alargamento dos músculos, estando comumente associada a hábitos parafuncionais. Alguns autores ressaltam a importância de exames complementares, como radiografias convencionais, tomografias computadorizadas, imagens de ressonância magnética, ultrassonografias e exames anátomo-patológicos, apesar de o diagnóstico ser estabelecido clinicamente (ACOSTA et al., 2015; HOQUE e MCANDREW, 2009; OLIVEIRA, 2004; PEREIRA, 2006; PEREIRA JÚNIOR, CARVALHO e PEREIRA, 2009).

Pereira Júnior, Carvalho e Pereira (2009) ainda relatam que a toxina deve ser aplicada diretamente nas porções de maior volume muscular localizado visualmente e por palpação com o paciente em apertamento dentário. Os autores pesquisados veem a aplicação da toxina como uma alternativa no tratamento da hipertrofia do masseter, apresentando excelentes resultados estéticos, sem os riscos evidentes de uma intervenção cirúrgica.

Donini, Tuler e Amaral (2013), Gupta e Kumar (2014) e Rao et al. (2011) demonstram em seus trabalhos a grande influência da sobrecarga oclusal para a perda de implantes dentários. Para estes autores, a utilização da toxina botulínica, nesses casos, é uma maneira imensamente efetiva de “desprogramar” os músculos responsáveis pelo excesso de forças que são nocivas ao processo de osseointegração dos implantes. Para tanto, faz-se a aplicação de toxina nos músculos masseter e temporal, surtindo um efeito positivo, permitindo a osseointegração dos implantes.

As marcas comerciais de toxina botulínica não são todas armazenadas da mesma forma. A maioria delas, como Botox®, Dysport® e Prosigne®, em sua embalagem intacta, devem ser conservadas em freezer com temperatura de - 5°C ou inferior, ou em geladeira com temperatura entre 2° e 8° C, como recomenda o fabricante (BOTOX®, 2015; DYSPORT®, 2015; PROSIGNE®, 2017). Já o produto da marca Xeomin® pode ser conservado antes da reconstituição em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C, de acordo com o fabricante (XEOMIN®, 2013). Após a reconstituição do produto, todos os fabricantes recomendam a conservação do produto sob refrigeração entre 2°C e 8°C (BOTOX®, 2015; DYSPORT®, 2015; PROSIGNE®, 2017; XEOMIN®, 2013).

Muito embora a Resolução CFO n. 176/2016 regulamente o uso da TXB e dos preenchedores faciais pelo cirurgião-dentista, o assunto ainda tem sido alvo de ampla discussão entre a classe médica e a odontológica. Recentemente, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) e a Associação Médica Brasileira (AMB) ingressaram com Ação Civil Pública, distribuída sob o nº 0012537-52.2017.4.01.3400, contra o Conselho Federal de Odontologia, objetivando coibir a criação, regulamentação ou estabelecimento de qualquer forma de atividade estética do cirurgião-dentista, relacionada à aplicação de toxina botulínica. A ação também tinha como objeto a suspensão da Resolução CFO n. 176/2016, sob o argumento de que a mesma extrapola o poder regulamentar do CFO, invadindo o campo médico (DISTRITO FEDERAL, 2017).

O juiz federal Francisco Alexandre Ribeiro, do Tribunal Regional Federal da Primeira Região, extinguiu o processo ajuizado pelas entidades médicas, por entender que a legitimidade para propor a ação seria do Conselho Federal de Medicina. Em sua sentença, o magistrado ainda destacou que “o interesse em discussão é de natureza nitidamente corporativista, em mais um dos multifários embates judiciais entre corporações profissionais pelo estabelecimento ou manutenção de uma ‘reserva de mercado’”. A decisão, por ora, põe fim à polêmica jurídica sobre a questão, representando uma importante conquista para a classe odontológica (DISTRITO FEDERAL, 2017).

5 CONCLUSÃO

Os autores pesquisados na literatura, em sua pluralidade, consideram a toxina botulínica uma alternativa eficaz, segura e viável na Odontologia. A TXB vem sendo utilizada na atualidade e demonstra efeitos benéficos nos casos apresentados. Na terapêutica odontológica, é usada em casos de DTM, bruxismo, sialorreia, sorriso assimétrico, exposição gengival acentuada, cefaleia tensional, hipertrofia de masseter e utilização profilática para a redução da força muscular em alguns casos de implantodontia de carga imediata.

Devido ao cirurgião-dentista possuir conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço, é de sua alçada e responsabilidade tratar patologias da face e cavidade oral de forma conservadora e segura com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização. O CFO regulamenta a utilização da toxina pelo artigo 1º da Resolução n. 176/2016, definindo os fins da utilização, bem como a área de atuação do CD.

Possivelmente, o planejamento individual na terapêutica do paciente seja o quesito de maior relevância no êxito dos resultados da terapia com a toxina botulínica. São necessários mais estudos para que se possa confirmar a eficácia da toxina em longo prazo nos seus diversos usos.

Com a presente revisão de literatura, pode-se concluir que a utilização da TXB, individualmente ou como procedimento auxiliar, representa um avanço importante na odontologia terapêutica, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida de muitos pacientes. Evidentemente, para sua aplicação segura e eficaz, devem ser observados alguns protocolos, normas e indicações. Também as dosagens recomendadas para cada aplicação, levando-se em conta a patologia a ser tratada, devem ser seguidas com rigor pelo cirurgião-dentista.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, Renato Testa et al. Uso da toxina botulínica como meio terapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masséter. **UNINGÁ Review**, v. 21, n. 1, 2015.
- ALÓE, Flávio et al. Bruxismo durante o sono. **Rev. Neurociência**, v. 11, n. 1, p. 4-17, 2003.
- AMANTÉA, Daniela Vieira et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. **Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM & Dor Orofacial**, v. 3, n. 10, 2003.
- BORGES, Raulino Naves et al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 22, n. 61, 2013.
- BOTOX®: Toxina Botulínica A. Elizabeth Mesquita. Allergan Pharmaceuticals Ireland. Westport, Irlanda: 2015. Bula de remédio.
- CARRUTHERS, Alastair; CARRUTHERS, Jean; COHEN, Joel. Dilution volume of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar rhytides: does it matter?. **Dermatologic surgery**, v. 33, n. s1, 2007.
- CARVALHO, Rubens Côrte Real de; SHIMAOKA, Angela Mayumi; ANDRADE, Alessandra Pereira de. O uso da Toxina Botulínica na Odontologia. 2014.
- COLHADO, Orlando Carlos Gomes; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano Bornia. Botulinum toxin in pain treatment. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição. Resolução n. 176, de 06 de setembro de 2016.
- CORSO, Bianca Lisboa et al. Abordagem terapêutica na sialorréia em paralisia cerebral: revisão sistemática. **Med. reabil**, v. 30, n. 1, 2011.
- COSTA, Claudiney Candido; FERREIRA, João Batista. Aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares maiores para o tratamento de sialorréia crônica. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, Goiânia, Go**, v. 37, n. 1, p. 28-31, 2008.
- DASTOOR, Sarosh F.; MISCH, Carl E.; WANG, Hom-Lay. Botulinum toxin (Botox) to enhance facial macroaesthetics: a literature review. **Journal of Oral Implantology**, v. 33, n. 3, p. 164-171, 2007.
- DISTRITO FEDERAL. Tribunal Regional Federal da Primeira Região. Seção Judiciária do Distrito Federal. 8ª Vara. **Ação Civil Pública n. 0012537-52.2017.4.01.3400**. Sociedade

Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) e Associação Médica Brasileira (AMB) contra Conselho Federal de Odontologia (CFO). Juiz Federal Francisco Alexandre Ribeiro. Brasília, 05 de outubro de 2017. Disponível em:

<<https://processual.trf1.jus.br/consultaProcessual/processo.php?proc=125375220174013400&secao=DF&pg=1&enviar=Pesquisar>>. Acesso em: 30 out. 2017.

DONINI, Emerson Delázari; TULER, Wesley Falcão; AMARAL, Marcelo Augusto. Uso da toxina botulínica tipo A em pacientes com bruxismo reabilitados com prótese do tipo protocolo em carga imediata. **Rev Jornal Ilapeo, Curitiba**, v. 7, n. 1, p. 39-45, 2013.

DYSPORT®: Toxina Botulínica A. Marcela Borges. Reino Unido: Ipsen Biopharm Ltd., 2015. Bula de remédio.

ERBGUTH, Frank J. From poison to remedy: the chequered history of botulinum toxin. **Journal of neural transmission**, v. 115, n. 4, p. 559-565, 2008.

ERBGUTH, Frank J. Historical notes on botulism, Clostridium botulinum, botulinum toxin, and the idea of the therapeutic use of the toxin. **Movement Disorders**, v. 19, n. S8, 2004.

FLORES, Adriana Mayon N.; COSTA JUNIOR, Áderson L. O manejo psicológico da dor de cabeça tensional. **Psicologia: ciência e profissão**, v. 24, n. 3, p. 24-33, 2004.

FRANÇA, Katlein et al. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, p. 1-3, 2017.

GADHIA, K.; WALMSLEY, A. D. Facial aesthetics: is botulinum toxin treatment effective and safe? A systematic review of randomised controlled trials. **British dental journal**, v. 207, n. 5, p. E9-E9, 2009.

GUPTA, Ajay Kumar; KUMAR, Amit. Botox: Role in Dentistry. **Health Talk**, v. 6, n. 6, p. 28-29, 2014.

HOQUE, Afreen; MCANDREW, Maureen. Use of botulinum toxin in dentistry. **NY State Dent J**, v. 75, n. 6, p. 52-5, 2009.

HSU, TS Jeffrey; DOVER, Jeffrey S.; ARNDT, Kenneth A. Effect of volume and concentration on the diffusion of botulinum exotoxin A. **Archives of dermatology**, v. 140, n. 11, p. 1351-1354, 2004.

JASPERS, G. W. C.; PIJPE, J.; JANSMA, J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 40, n. 2, p. 127-133, 2011.

LEE, Seung Jin et al. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. **American journal of physical medicine & rehabilitation**, v. 89, n. 1, p. 16-23, 2010.

LOPES, Kelvin Saldanha; CARNEIRO, Sofia Vasconcelos. Toxina botulínica tipo a: aplicação em odontologia para o tratamento de bruxismo. **Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)**, v. 2, n. 1, 2016.

MAJID, O. W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 39, n. 3, p. 197-207, 2010.

MANRIQUE, Dayse. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 71, n. 5, 2005.

MARCIANO, Aline Marciano et al. Toxina Botulínica e sua aplicação na Odontologia. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 4, n. 1, 2014.

MEASSI, B. L. et. al. Disfunção temporomandibular: toxina botulinica uma alternativa de tratamento. **Revista Associação Brasileira de Odontologia**, 2014.

MOCK, David. Botulinum Toxin and Dentistry. **Ensuring Continued Trust, Royal College of Dental Surgeons of Ontario: Ensuring Continued Trust: Dispatch**, p. 1-4, 2009.

NAYYAR, Pranav et al. Botox: broadening the horizon of dentistry. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 8, n. 12, p. ZE25, 2014.

NUNES, Levy et al. Tratamiento de la sonrisa gingival con la toxina botulínica tipo A: caso clínico. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial**, v. 37, n. 4, p. 229-232, 2015.

OLIVEIRA, David Moraes de et al. Hipertrofia do masseter: relato de caso. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, v. 4, n. 1, p. 31-38, 2004.

OLIVEIRA, Marcelo Tomás de; MOLINA, Gustavo Otoboni; MOLINA, Rodrigo Otoboni. Sorriso gengival, quando a toxina botulínica pode ser utilizada. **Rev. Odontol. Araçatuba**, v. 32, n. 2, p. 58-61, 2011.

EARP, Ana Paula de Sa; MARMUR, Ellen S. The five D's of botulinum toxin: Doses, dilution, diffusion, duration and dogma. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 10, n. 2, p. 93-102, 2008.

PEDRON, Irineu Gregnanin. A utilização da toxina botulínica em Odontologia. **Revista da Associação Paulista de Cirurgios Dentistas**, v. 68, n. 3, p. 244-245, 2014.

PEREIRA JÚNIOR, Antônio José Araújo; CARVALHO, Paulo André Gonçalves de; PEREIRA, Felipe Ladeira. Tratamento da hipertrofia muscular mastigatória com toxina botulínica tipo A. **HU rev**, v. 35, n. 4, 2009.

PEREIRA, Anderson Marciano et al. Hipertrofia de masseter: relato de caso clínico utilizando técnica alternativa. **RGO**, v. 54, n. 4, 2006.

PROSIGNE®: Toxina Botulínica A. José Carlos Módolo. Lanzhou, China: Lanzhou Institute of Biological Products, 2017. Bula de remédio.

RAO, Lakshmana B. et al. Application of Botulinum toxin Type A: An arsenal in dentistry. **Indian Journal of Dental Research**, v. 22, n. 3, p. 440, 2011.

SILVA, Natália Raposo da; CANTISANO, Marília Heffer. Bruxismo: etiologia e tratamento. **Revistas**, v. 66, n. 2, p. 223, 2010.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. **Acta fisiátrica**, v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009.

_____. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, v. 11, p. S7-S44, 2004.

SUBER, Jessica S. et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of a “gummy smile”. **Aesthetic surgery journal**, v. 34, n. 3, p. 432-437, 2014.

SUCUPIRA, Eduardo; ABRAMOVITZ, Abraham. A simplified method for smile enhancement: botulinum toxin injection for gummy smile. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 130, n. 3, p. 726-728, 2012.

TRUONG, Daniel D.; STENNER, Andrea; REICHEL, Gerhard. Current clinical applications of botulinum toxin. **Current pharmaceutical design**, v. 15, n. 31, p. 3671-3680, 2009.

VASHISHTA, Rishi et al. Botulinum toxin for the treatment of sialorrhea: a meta-analysis. **Otolaryngology--Head and Neck Surgery**, v. 148, n. 2, p. 191-196, 2013.

VINCENZO, Gisele de; EIDT, Sérgio; FURTADO FILHO, Ademir Manoel. Sorriso gengival: uma opção de tratamento. **Ortho Sci., Orthod. sci. pract**, v. 2, n. 7/8, p. 753-756, 2009.

WHEELER, Anthony; SMITH, Howard S. Botulinum toxins: mechanisms of action, antinociception and clinical applications. **Toxicology**, v. 306, p. 124-146, 2013.

XEOMIN®: Toxina Botulínica A. Dante Alario Junior. Dessau-Rosslau, Alemanha: Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, 2013. Bula de remédio.