

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Programa de pós-graduação em odontologia

Cyntia Fernandes do Nascimento

USO DE TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DE DTM's
Revisão de Literatura

Barueri

2021



Faculdade Sete Lagoas

Cyntia Fernandes do Nascimento

USO DE TOXINA BOTULINICA PARA TRATAMENTO DE DTM's:

Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientador: Profa. Dra. Cristiane Caram Borgas Alves

Barueri

2021



Faculdade Sete Lagoas

**"USO DE TOXINA BOTULINICA PARA TRATAMENTO DE DTM's:
Revisão de Literatura"**

Monografia apresentada ao curso de pós-graduação em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Área de Concentração: Harmonização Orofacial

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Cristiane Caram Borgas Alves

Barueri, 5 de outubro de 2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pois sem Ele eu não teria forças para esta jornada, agradeço aos meus professores e aos meus colegas de turma pela colaboração e principalmente a minha família pela compreensão e paciência.

DEDICATORIA

Dedico este trabalho a minha filha Gabriela, que mesmo nos momentos mais difíceis consegue me tirar um sorriso e me proporcionar um momento melhor, e a minha família pelo imenso apoio.

LISTA DE ABREVIATURAS

ATM - Articulação Temporomandibular

ACTH - Acetilcolina

NTB – Neurotoxina Botulínica

TB - Toxina Botulínica

FDA – Food and Drug Administration

TXB - Toxina Botulínica

TXB-A - Toxina Botulínica Tipo A

UI – Unidade Internacional

DTM – Desordem Temporo Mandibular

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Início de tempo da ação da TXB..... 18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Frascos de Botox da empresa farmacêutica; Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.....	18
Figura 2 – Frascos de Dysport da Empresa IPSEN Biopharm Ltda,.....	20.
Figura 3 - Frasco de Xeomin da empresa farmacêutica Merz Pharmaceuticals.	20
Figura 4 - Fracos de Botulift comercializada pelo Laboratório Bérghamo.	21
Figura 5 – embalagem de Prosigne de 100U fabricado por Lanshou Instituite of Biological Products.	21
Figura 6 – Anatomia e localização do músculo temporal.....	25
Figura 7 – Anatomia e localização do músculo masseter (verde).....	26

RESUMO

A toxina botulínica produzida pelas bactérias anaeróbicas *Clostridium botulinum*, vem sendo amplamente utilizada na odontologia não somente para fins estéticos, mas também para fins terapêuticos, e uma delas é para o uso de pacientes que sofrem de disfunções temporomandibulares (DTM's) que é causada por dor miofacial crônica.

As DTM's tem despertado um grande interesse no âmbito científico pelo fato de que cresce exponencialmente entre a população implicando na qualidade de vida dessas pessoas.

O uso do BTX para os que sofrem de DTM proporciona melhorias na qualidade de vida dos pacientes, uma vez que pode ser aplicado no tratamento das desordens dolorosas crônicas, tornando-se eficaz no tratamento do bruxismo, cefaleia tensional, sorriso gengival, distúrbios temporomandibulares e sialorréia.

O objetivo desta revisão de literatura é verificar através da leitura de artigos científicos, a eficácia da toxina botulínica tipo A (BTX-A) na diminuição da dor em indivíduos com DTM, além de identificar os parâmetros ideais para o local, número de aplicações, dosagens e tempos de duração.

Palavras-chave: Toxina Botulínica do tipo A, Disfunções temporomandibulares, toxina botulínica na odontologia

ABSTRACT

The botulinum toxin produced by the anaerobic bacteria *Clostridium botulinum* has been widely used in dentistry not only for aesthetic purposes but also for therapeutic purposes, and one of them is for the use of patients who suffer from temporomandibular disorders (TMD's) that are caused by miofacial pain chronic.

The TMD's have aroused great interest in the scientific field due to the fact that it grows exponentially among the population, implying in the quality of life of these people.

The use of BTX for TMD sufferers improves the quality of life of patients, as it can be applied in the treatment of chronic painful disorders, becoming effective in the treatment of bruxism, tension headache, gummy smile, temporomandibular disorders and drooling.

The objective of this literature review is to verify, through reading and studies of articles and case reports, the effectiveness of botulinum toxin type A (BTX-A) in reducing pain in individuals with TMD, and to identify the ideal parameters for the location, number of applications, dosages and duration times.

Keywords: Botulinum toxin type A, Temporomandibular disorders, Botulinum toxin in dentistry

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	12
2- MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
3- REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1- A Toxina Botulínica.....	15
3.2- Mecanismo de ação da Toxina Botulínica.....	16
3.3- Marcas de Toxina Botulínica Comercializadas.....	18
3.4- Uso da Toxina Botulínica em pacientes com Disfunções Temporomandibulares.....	21
3.5- Protocolo para aplicação.....	23
4- DISCUSSÃO.....	27
5-CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
6-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

1-INTRODUÇÃO

A BTX-A é um agente biológico obtido laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada em albumina humana e apresentada em frasco a vácuo para ser utilizada diluída em solução salina. *Clostridium botulinum*, por ser uma bactéria anaeróbia, produz naturalmente sete tipos sorológicos de toxina, sendo a BTX-A a variedade mais potente e a única utilizada clinicamente. A neurotoxina possui alta afinidade pelas sinapses colinérgicas ocasionando um bloqueio na liberação de acetilcolina dos terminais nervosos celulares sem alterar a síntese e armazenamento de acetilcolina. Quando se faz a injeção muscular de BTX em dose e localização apropriadas provoca-se uma atividade química neurosensorial, diminuindo a contratatura muscular sem resultar em paralisia completa. O bloqueio realizado pela BTX-A não interfere na produção da acetilcolina e por esse motivo é reversível após alguns meses. A toxina liga-se aos neurônios pré-sinápticos na primeira hora de ação, no entanto, a paralisia clínica começa após 24 horas e se completa em até duas semanas. (SALUSVITA, 2015)

Sua utilização iniciou-se com experimentos em prisioneiros de guerra para determinar a letalidade da ingestão da bactéria (SPOSITO, 2009). Em 1981 foi utilizada como medicamento, através da injeção nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo e, em 1989 após vários testes laboratoriais e clínicos a Food and Drug Administration (FDA), aprovou o uso terapêutico de BOTOX® e, a partir de 2000 foi aprovado para tratamento de distonia e para linhas faciais hiperkinéticas (JANKOVIC, 2004).

Atualmente, a utilização da toxina botulínica em Odontologia vem angariando maiores indicações, compondo o arsenal terapêutico do cirurgião-dentista no tratamento de diversas patologias e condições do Sistema Estomatognático. Associadamente, essa terapêutica da “moda” ganhou espaço na

mídia, seja na comunidade profissional ou no conhecimento de nossos pacientes. (Odontol. Clín.-Cient., Recife, 2015).

A utilização da toxina botulínica em Odontologia apresenta diversas indicações terapêuticas e, secundariamente estéticas na área de competência do cirurgião-dentista, como por exemplo, a indicação da TXB no tratamento do sorriso gengival e exposição acentuada da gengiva na excursão do sorriso. Entretanto, segundo o Código de Ética Odontológica, é obrigação legal do cirurgião-dentista a orientação ao paciente sobre as diversas opções de tratamento para tal condição. Todas as características de cada tratamento devem ser copiosamente explicadas, tais como vantagens, desvantagens, benefícios, prejuízos, custos, etc. A decisão da opção do tratamento ocorre sempre por parte do paciente. (Odontol. Clín.-Cient., Recife, 2015).

A TXB é eficaz no tratamento de disfunção temporomandibular (DTM), que é causada por dor miofacial crônica. Esta resulta frequentemente de hiperatividade da musculatura mastigatória (apertamento e bruxismo) e hipermobilidade do côndilo, podendo se irradiar para a região do músculo afetado durante o sono ou após exercício intenso da musculatura mastigatória (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

A potência da toxina botulínica (TB) é medida em unidades (U) e encontra-se na forma de frascos. Ela é injetada nos músculos mastigatórios responsáveis pelas alterações temporomandibulares. São selecionadas as áreas musculares que apresentarem maior volume à palpação e as de maior hiperatividade em repouso, analisadas através de controle eletromiográfico. (AMANTÉA et al., 2003).

2- MATERIAIS E MÉTODOS

No presente trabalho realizou-se uma pesquisa bibliográfica exaustiva em bases de dados acerca das principais aplicações odontológicas da toxina botulínica tipo A (BTX-A) para disfunções temporomandibulares. Para tanto, foi realizada uma busca ativa de informações nas bases de dados do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde (LILACS), Medline, Bibliografia Brasileira de Odontologia (BBO) e na biblioteca virtual (SciELO). A seleção dos artigos baseou-se na conformidade dos limites dos assuntos aos objetivos deste trabalho. Alguns dos descritores de assunto utilizados para a busca de artigos foram: “Toxina botulínica do tipo A”, “uso de toxina botulínica para DTM's”, “Disfunções temporomandibulares” “toxina botulínica na odontologia”, “toxina botulínica”.

3-REVISÃO DE LITERATURA

3.1. A Toxina Botulínica

As neurotoxinas botulínicas (NTB) são produzidas pela bactéria gram negativa *Clostridium botulinum*, e são potentes substâncias naturais (KATZ, 2005). A toxina botulínica foi descoberta em 1817, quando a primeira descrição do botulismo foi publicada. O autor Justinus Kerner associou algumas mortes à intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas (no Latim, *botulus* significa salsicha). Kerner concluiu que tal veneno interferia na excitabilidade do sistema nervoso motor e autônomo (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005).

As NTB podem provocar o botulismo em humanos tendo como etiologia a ingestão de alimentos contaminados, a infecção de feridas ou ainda colonização intestinal de recém-nascidos. O botulismo foi um problema de saúde pública a partir do século 19 com o começo da conservação de alimentos, porém com as modernas práticas de preparação industrial de alimentos, o botulismo passou a ser uma ocorrência rara. (SPOSITO, 2009)

A TB existe em sete sorotipos diferentes denominados A, B, C, D, E, F e G, porém, a toxina botulínica do tipo A (TXB-A) foi o sorotipo mais amplamente estudado para fins terapêuticos. Mais recentemente, o sorotipo B também se tornou disponível comercialmente. (DRESSLER, SABERI; BARBOSA, 2005)

A Unidade Internacional (UI) é utilizada para definir o potencial biológico de todas as preparações de toxina botulínica. (WOHLFARTH; KAMPE; BIGALKE, 2004)

Os estudos sobre a utilização da TB como método terapêutico começaram a ser realizados por Scott em 1973. Estes trabalhos mostravam que a droga agia efetivamente nos músculos mastigatórios extraoculares de macacos, corrigindo o estrabismo. Em 1980, Scott iniciou os estudos em humanos. (AMANTÉA et al, 2003)

Segundo SPOSITO, 2009, o desenvolvimento das NTB como medicamento teve início em 1981 com a injeção da TXB-A nos

músculos dos olhos para o tratamento de estrabismo. E foi em 1989 que o Food and Drug Administration (FDA) aprovou seu uso terapêutico do BOTOX® para o tratamento de estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Em 2000, o FDA aprovou BOTOX® e a toxina B para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas hiperclínicas.

Sabemos que a BTX vai além de fins estético abrangendo finalidades terapêuticas importantes na Odontologia. (Santos,Ribeiro2017,p.7)E foi em 1988 que, um estudo piloto o usou a toxina botulínica para tratamento das DTM. Pacientes que sofrem de bruxismo, dores nos músculos mastigatórios. Dores de origem muscular que repercutem na ATM estão sendo tratadas com injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, promovendo a melhora da dor. Pacientes que sofrem de deslocamento recorrente da ATM, bruxismo e distonia temporomandibular também podem ser tratado com injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos correspondentes. (Jornal Brasileiro de Oclusão,2003).

3.2. Mecanismo de ação da Toxina Botulínica

A TXB-A deve ser injetada no músculo de forma a atingir o terminal nervoso colinérgico por meio de dispersão e difusão desencadeando seu mecanismo de ação. A TXB-A essencialmente, quebra as proteínas de fusão (proteína associada ao sinaptossoma de 25kDa-SNAP-25), que são essenciais para a medição da exocitose do neurotransmissor, no caso a acetilcolina (ACTH). Isso inibe a contração muscular nas fibras que receberam a injeção de toxina botulínica. (FREITAS,2006)

Uma vez injetada no músculo, a TXB-A se dissocia das proteínas acessórias, caso presentes, por ação de proteases. Em seguida, a TXB-A liga-se irreversivelmente a receptores específicos de elevada afinidade na membrana pré-sináptica da junção neuromuscular (JNM). (ALTAMIRO. 2019)

Depois de ligar-se forte e irreversivelmente ao receptor na superfície da membrana da célula nervosa, a cadeia pesada permite a entrada da molécula de toxina para o interior da célula por meio de uma invaginação da membrana, resultando na formação de uma vesícula que passa a envolver as duas cadeias de toxina botulínica. Após a ligação com o terminal nervoso, a entrada no interior da célula nervosa se dá aproximadamente 20 minutos. A

este processo dá-se o nome de endocitose mediada por receptor. (ALTAMIRO. 2019)

A cadeia leve é então separada da cadeia pesada pela quebra das pontes dissulfeto por ação de proteases. Sob condição de acidificação, ela é liberada da vesícula para o citoplasma do neurônio. Uma vez no citosol, a cadeia leve exerce a sua atividade metaloproteinase nos alvos intracelulares que regulam a exocitose das vesículas de ACTH. Esses alvos são parte do complexo SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor Attachment Receptor), responsável pelo acompanhamento e pela fusão das vesículas de ACTH com a membrana plasmática. Este complexo é formado pela fusão de três proteínas: SNAP-25, VAMP (Vesicle Associate Membrane Protein) e SYNTAXIN. (ALTAMIRO. 2019)

A cadeia leve das toxinas botulínicas do tipo A e E, através das atividades de uma endopeptidase zinco dependente (medida pelo zinco), sob pH ácido, cliva a SNAP-25, que é uma das proteínas que regulam a exocitose das vesículas de ACTH (a TXB-B clivam a VAMP; -D e -F, e a TXB-C cliva a syntaxina). Isso impede a liberação deste neurotransmissor. (ALTAMIRO. 2019)

A TXB-A é muito específica em termos tanto da sua ação junto à proteína alvo na parede da membrana sináptica como da quebra da ponte peptídica levando a clivagem da SNAP-25. Ao inibir a liberação de ACTH a partir de vesículas sinápticas, o resultado é a denervação química funcional muscular ou glandular, conhecida como quimiodenervação. Isso pode ter amplas aplicações clínicas, como para modulação da contração muscular, tendo efeito clinicamente perceptível durante 3 a 4 meses. Pode ser usada ainda para diminuir a sudorese com duração de efeitos de até 12 meses e a hipersalivação com duração de até 6 meses. (ALTAMIRO. 2019)

A resposta fisiológica às injeções de TXB-A é estabelecida em 6 horas após sua administração, enquanto os resultados clínicos são apresentados dentro das 24-72 horas seguintes ao procedimento. (MOGUEL-ANCHIETA, 2003). A duração do bloqueio induzido pela TXB varia de 2 semanas a 6 meses, dependendo de fatores individuais, doses e orientações pós bloqueio. (PERSAUD R, 2013).

A duração do bloqueio induzido pela TXB variando de semanas a meses excede em muito o tempo de recuperação dos alvos de ação da neurotoxina, sugerindo que outras ações intracelulares estejam envolvidas na persistência dos efeitos. Além disso, a duração,

assim como a eficácia do bloqueio, também está relacionada às doses e formulações dos sorotipos utilizados. (PERSAUD R, 2013).

No quadro (1) abaixo, elaborado podemos descrever o início de tempo de ação da Toxina botulínica.

Efeito estabelecido:	6 horas
Início dos resultados clínicos:	24-72 horas
Estabilização final da ação clínica:	Até 14 dias
Duração do efeito sobre a musculatura:	2 semanas a 6 meses
Duração do efeito sobre a salivação:	Até 6 meses
Duração do efeito sobre a hiperidrose:	Até 12 meses

Quadro 1 – Início de tempo da ação da TXB

3.3. Marcas de Toxina Botulínica Comercializadas.

Os sorotipos A e B da toxina botulínica (TXB-A e TXB-B) foram desenvolvidos para uso humano. As preparações da neurotoxina tipo A são as mais usadas em todo o mundo e são as únicas aprovadas para uso estético pela FDA dos EUA. (CARRUTHERS J, 2016) Atualmente, existem três produtores principais de TXB-A no mercado no hemisfério ocidental: a toxina onabotulínica A (ONA, Botox, Allergan), a toxina abotulínica A (ABO. Dysport/Azzalure, Ipsen) e a toxina incobotulínica A (INCO; Xeomin/Bocouture, Merz). (BASAR E,2016, TSUI K, 1996)

Todas as três preparações de TXB-A tem um mecanismo semelhante. A TXB consiste na neurotoxina de 150-kDa e em um conjunto de proteínas complexantes associadas à neurotoxina (NAPs), que juntas forma complexos progenitores de alto peso molecular. As suas formulações de TXB-A comercialmente disponíveis contem diferentes complementos de NAPs e, portanto, têm pesos moleculares e estruturas trimendionalmente diferentes. A INCO difere da ONA e da ABO por ser isenta de proteínas complexantes e consiste apenas na neurotoxina de 150 kDa responsável pelo efeito terapêutico. É importante ressaltar que tem sido argumentado que o peso molecular ou o tamanho do complexo proteico não afetam a atividade biológica nem as propriedades farmacológicas, como a TXB-A, que se dissocia rapidamente das

proteínas complexas (se presentes) após a diluição, secagem e reconstituição da preparação, com 85% da neurotoxina presente na forma livre de 150 kDa antes da injeção nos tecidos-alvo. (KLEIN, 2004)

Segundo Carruthers J, as formulações comerciais avaliadas por Frevert mostraram que a albumina de soro humano (HSA) é necessária para estabilizar os produtos de TXB-A, com ABO tendo o menor teor de todos. A baixa quantidade de HSA na ABO poderia, pelo menos em parte, explicar por que nem toda a neurotoxina na ABO é biodisponível dependendo da concentração de HSA no volume injetado.

De acordo com os respectivos rótulos dos produtos, a ABO tem uma validade de 2 anos entre 2°C e 8°C. A ONA pode ser armazenada por 2 ou 3 NA 2°C e 8°C (dependendo do numero de unidades) ou no freezer, e a INCO tem uma vida útil de 3 ou 4 anos à temperatura ambiente. Após reconstituição, ONA e INCO permanecem estáveis por 24 horas a 2°C e 8°C, e a ABO é estável por 4 horas nessa temperatura. (CARRUTHERS J, 2016). O prazo de validade prolongado e as restrições de temperatura menos rigorosas apresentadas pela INCO sugerem que as proteínas complexantes não são necessárias para a estabilidade da TXB-A. Entre os três principais produtores de TXB-A disponíveis, a INCO é o único produto botulínico que é estável na forma liofilizada por ate 4 horas em temperatura ambiente, enquanto ao produtos ONA e ABO devem ser refrigerados, A Xeomin é isenta de proteínas complexantes. (ZAGUI RM, 2008).

Altamiro (2019) descreveu as marcas comerciais de TXB-A E TXB-B disponíveis no mercado atual mais utilizadas, sendo elas a OnabotulinutoxinA, com nome comercial de BOTOX, na qual é do tipo A e seu fabricante é a Allergan.



Figura 1 – Frascos de Botox da empresa farmacêutica; Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.

(Fonte: site da Contox, toxínica botulínica, 20 de janeiro de 2019)

No mercado temos disponível o DYSPORT(figura 2), AbobotulinumtoxinA, do tipo A, no qual encontra-se em frascos de 300U e 500U, fabricado pela Ipsen. Encontramos também o XEOMIN (IncobotulinumtoxinA), fabricado pela Merz, em frascos de 100U.(figura 3) (Altamiro, 2019)



Figura 2 – Frascos de Dysport da Empresa IPSEN Biopharm Ltda
(Fonte: site da Contox, toxina botulínica, 20 de janeiro de 2019)



Figura 3: Frasco de Xeomin da empresa farmacêutica Merz
Pharmaceuticals.

(Fonte: site da Contox, toxina botulínica, 20 de janeiro de 2019)

E por fim, temos o Botulif, fabricado pelo Laboratório Bérغامo vendidos em frascos de 50U, 100U e 200U. E o Prosgne fabricado pela Lanshou Institute of Biological Products também é encontrado no mercado. (Altamiro, 2019)



Figura 4- Fracos de Botulift comercializada pelo Laboratório Bérغامo

(Fonte: site da Contox, toxina botulínica, 20 de janeiro de 2019)



Figura 5 – embalagem de Prosigne de 100U fabricado por Lanshou Institute of Biological Products.

(Fonte: site da Contox, toxina botulínica, 20 de janeiro de 2019).

3.4. Uso da Toxina Botulínica em pacientes com Disfunções Temporomandibulares.

Sabemos que a BTX vai além de fins estético abrangendo finalidades terapêuticas importantes na Odontologia. (Santos,Ribeiro2017,p.7).E foi em 1988 que, um estudo piloto o usou a toxina botulínica para tratamento das DTM's. Pacientes que sofrem de bruxismo, dores nos músculos mastigatórios. Dores de

origem muscular que repercutem na ATM estão sendo tratadas com injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, promovendo a melhora da dor. Pacientes que sofrem de deslocamento recorrente da ATM, bruxismo e distonia temporomandibular também podem ser tratado com injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos correspondentes. (Jornal Brasileiro de Oclusão, 2003).

A disfunção temporomandibular, mais conhecida como DTM, abrange um conjunto de alterações craniofaciais que podem envolver a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e outras estruturas associadas. As DTM's mais frequentes são as de dores musculares, juntamente com as dores miofaciais. (Dall'Antonia, 2013). O paciente de DTM pode apresentar como principal sintoma, dor miofacial associada com a função mandibular alterada. A dor normalmente localiza-se na área pré-auricular, irradiando-se para região temporal, frontal ou occipital. Pode apresentar-se como cefaleia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou mesmo dor de dente. (Neville, 1998)

Kim, aponta que o tratamento bem sucedido da DTM começa por diferenciar corretamente a origem dos sintomas. Como as dores miofaciais e a limitação da abertura bucal são os sintomas mais frequentes nos distúrbios da musculatura mastigatória, o direcionamento dos tratamentos para os comportamentos musculares da DTM pode gerar ganhos terapêuticos. Sendo assim, tratamentos conservadores não invasivos, como aconselhamento, dieta leve, medicina comportamental, fisioterapia, aparelho bucal como placas e injeções de BTX são relatados como eficazes para condições patológicas extra-articulares.

É imprescindível avaliar todos os sinais e sintoma na ATM durante o exame clínica do paciente. Sendo eles; dor facial, cefaleia tensional, perda dental relacionada a parafunção, dentes e/ou restaurações fraturadas, atrição incisal ou cuspídea, mobilidade dental, trincas no esmalte dos dentes, abfrações abertura de diastemas, superfície oclusal côncava nos segundos molares inferiores, sons articulares(clique), linha alba na mucosa jugal, bordos da língua marcados com a forma anatômica dos dentes, exostose óssea (tórus), planificação do vermelhão dos lábios (caso a DVO esteja diminuída), assimetria e/ou hipertrofia dos músculos masseteres, reabsorções ósseas apicais e/ou periodontais, limitação na abertura bucal e planos oclusais inclinados. (LUVIZUTO, QUEIROZ, 2019)

A toxina tipo A é indicada para o uso terapêutico, para pacientes, com síndrome dolorosa da articulação temporomandibular. Dor com origem muscular, que refletem na ATM sendo tratadas, com injeções de toxina botulínica, nos músculos mastigatórios, fazendo com que haja uma melhor resposta a dor. As injeções de BTX também são aplicadas, nos casos de pacientes, que sofrem com deslocamento recorrente da ATM; bruxismo e distonia oromandibular (AMANTÉA et al., 2003; LINDERN, 2001).

Para Dall'Magro et al. (2015), a toxina botulínica é eficaz no tratamento de disfunção temporomandibular. Quando o problema é a hiperatividade da musculatura mastigatória (bruxismo e apertamento) e hipermobilidade do côndilo, que irradia para a região do músculo afetado durante o sono ou após exercício intenso da musculatura mastigatória, a toxina apresenta um resultado positivo ao paciente. Segundo Von Lindern et al. (2003), 20% dos pacientes não possuem resultados considerados significativos, com uso das terapias normalmente usadas. Já fazendo o uso da toxina botulínica, uma simples injeção pode fazer com que sejam obtidos resultados benéficos, dentro do período de um a três meses, quando acompanhada de uma correta fisioterapia. (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Sendo injetada no músculo, a toxina botulínica possui efeito local, provocando um bloqueio da inervação da musculatura esquelética. Fazendo com que o músculo desejado seja afrouxado, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos. Sendo um efeito permanente na placa neural, porém, ao passar do tempo, um período de 3 a 4 meses a função neuromuscular, volta a funcionar novamente, em razão do brotamento de novas fibras nervosas que partem do nervo original, contornando a região neuromuscular bloqueada (DUTTON, 1996) Após a introdução de marcas comerciais de TXB, como BOTOX e Dysport, sua injeção nos músculos orofaciais tornou-se um complemento valioso no gerenciamento dos componentes miofasciais da DTM. A injeção clínica de TXB na musculatura mastigatória de pacientes com DTM pode ser considerada como uma opção de tratamento de suporte útil para o controle da DTM complexa e para auxiliar seus sintomas associadas. (LUVIZUTO, QUEIROZ, 2019)

3.5 Protocolo para aplicação

Como o plano de aplicação da TXB é intramuscular, é fundamental que o profissional saiba a localização e a profundidade de cada um dos músculos da face. A correta posição dos músculos será

encontrada usando-se mimica, palpação e referencias estéticas da face. (DUTTON, 1996)

Segundo Altamiro, como os músculos da face são maiores, mais longos e mais fortes devido a sua função, eles requerem doses maiores de toxina. O mesmo afirma que não existe um numero exato de U a serem injetadas em cada caso, e sim, existe um numero médio de U. A decisão quanto ao numero de U injetadas em determinado paciente dependerá do diagnóstico.

O primeiro músculo que devemos localizar para aplicação é o Músculo Temporal, no qual movimenta a mandíbula durante a mastigação e fala, no qual sua especialização é a movimentação da mandíbula. O local correto de aplicação neste músculo deverá ser na têmpora, dentro e/ou fora da área pilosa, sempre no local em que as fibras ficam mais volumosas durante a oclusão dos dentes. (Altamiro,2019)

Ainda segundo Altamiro, as doses indicadas para as marcas BOTOX e Xeomin poderá ser de 5U por ponto, e a Dysport de 15U por ponto.

Entretanto, segundo KANE e SATTLER (2016), em caso de pacientes com bruxismo, sempre a aplicação será nos músculos masseter e temporal, sendo utilizado uma conformidade e padronização da quantidade limitante de toxina injetada, sabendo-se a mesma quantidade que for aplicada no musculo masseter terá que ter a mesma proporção no temporal, obtendo-se desta forma um equilíbrio entre o fechamento e abertura de boca evitando a fadiga e diminuindo os hábitos de apertamento dos elementos dentais.

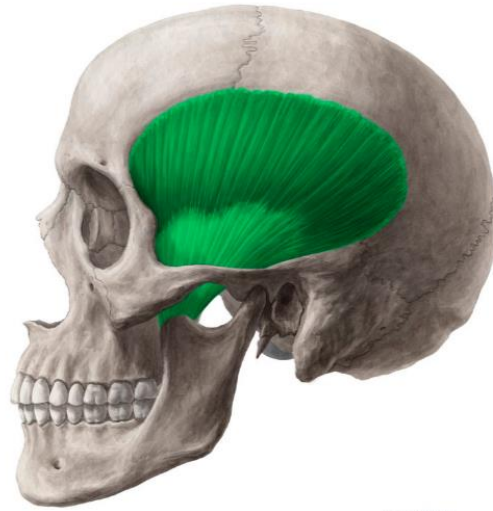


Figura 6 – Anatomia e localização do musculo temporal

(Fonte: <https://www.kenhub.com>)

Segundo Altamiro, para aplicação no músculo masseter, no qual é responsável por elevar a mandíbula, contribuindo para a mastigação, deve-se aplicar entre 10 a 20U das marcas Botox e Xeomin por ponto e de 30U a 60U do Dysport caso seja utilizado produto. Para localização do musculo deve-se desenhar o osso zigomático por palpação, sentindo até onde há fibras que se contraem para demarcação do limite anterior e posterior deste músculo.

Luvizito e Queiroz (2019) recomendam a aplicação de 4 pontos no musculo temporal de 5U nos nódulos de tensão do paciente (para cada lado). Caso o paciente possua mais de 4 nódulos de tensão, um ponto adicional pode ser realizado em ambos os lados ou 2 pontos adicionais podem ser realizados unilateralmente.

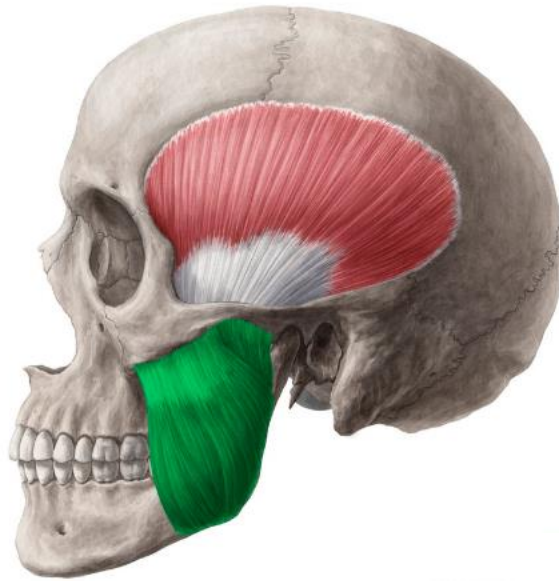


Figura 7 – Anatomia e localização do músculo masseter (verde)

(Fonte: <https://www.kenhub.com>)

A injeção de toxina botulínica tipo A no músculo masseter pode causar efeitos adversos como alteração na expressão facial, mudança no sorriso, bochecha funda, inchaço, contusões ou dor na área da infiltração, boca seca e desconforto na mastigação em pacientes que receberam aplicação em um único sítio, e não existe ainda evidência anatômica precisa para embasar esse fator etiológico de expressões faciais restritas, mas sugerem que a parte medial do músculo masseter representa uma zona de perigo na qual a injeção de BTX pode afetar o músculo risório, resultando potencialmente em expressões faciais não naturais, iatrogênicas (KIM et al., 2003)

A principal precaução na injeção de BTX-A refere-se à possibilidade de dispersão da toxina botulínica A para músculos vizinhos ao tratamento levando a alterações funcionais. As doses devem ser individualizadas de modo a bloquear as contrações musculares sem levar a uma paralisia muscular completa, especialmente sobre os músculos ao redor da boca o que poderia comprometer a função. Deve-se evitar o tratamento dos músculos elevador do ângulo da boca, elevador do lábio superior e zigomáticos. Os efeitos colaterais podem provocar alterações na posição do ângulo da boca e instabilidade dos lábios (SPOSITO, 2004)

DISCUSSAO

Atualmente sabe-se que a DTM é uma patologia com características bastante complexa, com etiologia multifatorial. Autores concordam que vários fatores envolvem sua etiologia, e a busca de um tratamento único e definitivo vem perdendo força, devido ao envolvimento da disfunção com vários aspectos etiológicos (SCHWARTZ, 2002)

Um tratamento definitivo para a DTM está sendo procurado, mas há dificuldades, já que não se tem o conhecimento exato de sua fisiopatologia (LUND et al., 1991). Alguns métodos terapêuticos são utilizados para eliminar a dor em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular. Relaxantes musculares de ação sistêmica, placas interoclusais, ajustes oclusais ou fisioterapia, são alguns dos métodos de tratamento (TOMMASI, 1997). Muitas vezes, não surtem o efeito desejado, podendo até trazer efeitos colaterais indesejados, como no caso dos relaxantes musculares de ação sistêmica (FREUND & SCHWARTZ, 1998).

Como já descrito anteriormente, existem várias alternativas de tratamento para os pacientes que sofrem com as DTM'S, como: placa intraoral, fisioterapia, Laserterapia, abordagens comportamentais e tratamentos farmacológicos. Nos quais tem como objetivo principal limitar e minimizar os efeitos que as DTM's causam na qualidade de vida dos pacientes. (AMANTÉA et al., 2003; COLHADO et al, 2009)

Amantéa (2003) sugere que a utilização da TXB para os que sofrem de disfunções temporomandibulares administrada por profissionais capacitados e qualificados é um tratamento eficaz para estes pacientes.

Embora as patologias relacionadas à disfunção temporomandibular não estejam completamente elucidadas, o sintoma inicial relaciona-se a dor na região orofacial. Em estudos preliminares, a toxina botulínica foi utilizada com sucesso para tratar vários tipos de síndromes da dor, incluindo a DTM, por causa da natureza complexa das DTM's e a proximidade de músculos afetados e nervos faciais. Técnicas de injeção corretas e diretrizes de dosagem adequadas são muito importantes para resultados bem-sucedidos. São vários os transtornos passíveis de tratamento da dor com toxina botulínica: bruxismo e apertamento, DTM, dor miofacial, trismo, hiper mobilidade,

hipertrofia de masséter e temporal e cefaleia . (SCHWARTZ et al., 2002).

Devido a toxina botulínica do tipo A agir na musculatura periférica ela beneficia pacientes que apresentam casos graves de bruxismo, sendo importante ressaltar que a mesma não prejudica o sistema nervoso central por não agir nessa parte, expondo assim como sendo benéfica e vantajosa na diminuição dos sintomas dolorosos. (Pedron, 2014)

Alguns autores divergem de opiniões em relações a dosagens em U nos músculos temporal e masseter, onde Altamiro relata que não existe uma dosagem e sim uma média de quanto se pode aplicar em cada região de acordo com diagnóstico de cada paciente. O mesmo afirma que nos músculos da mastigação se deve aplicar entre 5U a 30U, por ponto dependendo da parafunção e hipertrofia muscular. (Altamiro et al 2019; AMANTÉA et al 2003)

Entretanto, outros autores defendem que as quantidades de TXB nos músculos masseter e temporal, devem ser iguais a fim de haver um equilíbrio fisiológico. (KANE M e SATTLER G, 2016)

A utilização de doses incorretas na aplicação de TXB pode ser provocada por técnicas incorretas pelo manejador durante sua aplicação. Devem-se levar em consideração as condições de armazenamento, pois se não estiverem armazenadas em locais corretos em temperaturas ideais podem diretamente influenciar na sua eficácia. (CALZA SC, et at., 2015)

Vale ressaltar que a toxina botulínica apresenta algumas contra indicações na sua utilização como, por exemplo, alergia ao fármaco, gravidez, difícil cooperação do paciente (medo do método), infecção ou inflamação no local da aplicação, anormalidades anatômicas que tornam a injeção difícil ou impossível (ex: obesidade ou deformidades), comorbidades (infecção viral, dor neuropática crônica), pacientes que fazem terapia com anticoagulantes, ou que estejam tomando medicamentos que possam interferir com a transmissão neuromuscular, como aminoglicosídeos, ou com desordens na junção neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Lambert Eaton, escleros lateral amiotrófica)(YENG et al., 2005; GRABOSKI et al., 2005; CLARK, 2003; SCOTT et al., 2009).

Muitos autores concordam que a TB é uma boa forma para o tratamento na odontologia, e vem sendo utilizada na atualidade e tem demonstrado efeitos benéficos. Porém em tratamentos de

DTM's a TB deve ser associada a outros tipos de tratamento, pois, quando o efeito do medicamento cessa, se os aspectos psicológicos não forem tratados, doença regressa. (MARCIANO et al., 2014)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foram apresentadas e estudadas, as disfunções temporomandibulares não tem uma etiologia bem definida, podendo ter causa multifatorial. Portanto, sabemos que é necessário realizar um bom diagnóstico da doença para que se possa tratar um plano de tratamento adequado para cada paciente. Chega-se a conclusão que a TXB para tratamento da DTM na odontologia tem resultado positivo, que apresenta alívio a dor do paciente, isto é, quando a disfunção tem desordem muscular, quando se refere a desordem, que envolve mais articulação, ainda não se tem uma resposta concreta, sobre sua eficácia sendo necessário mais estudos e testes a respeito do assunto.

A TBX atualmente vem sendo utilizada como uma alternativa para aqueles pacientes que sofrem das dores acarretas pelas DMT'S, por ser um tratamento usado concomitante com outros tratamentos já existentes, devido ao fato de ser seguro, e reversíveis.

Um dos grandes benefícios da utilização de TXB é que se trata de um procedimento não tão invasivo podendo ser em quase todos os casos reversíveis. Desta forma, se por ventura ocorrer determinada insatisfação tanto pelo profissional quanto pelo paciente, o quadro conseguirá ser retrocedido.

Além disso, faz-se necessário realizar uma boa anamnese do paciente, avaliação física e clínica adequada para que assim se possa dirigir ao tratamento adequado da TXB. Vale ressaltar, que cada paciente é individual ao tratamento, e desta forma, deve-se realizar um plano de tratamento individual para o mesmo, para que tenha êxito no tratamento e os sintomas sejam amenizados.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. ALTAMIRO, Flavio, cd, Iv. *Toxina botulínica para harmonização facial*, (v.1,p. 20, 2019)
2. AMANTÉA, D.V et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. *Jornal Brasileiro de Oclusão*, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.
3. Carruthers J, Carruthers A. *Complications of botulinum toxin type A. Facial Plast Surg Clin North Am* 2007; 15-51-54.
4. COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina botulínica no tratamento da dor. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, Rio de Janeiro, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.
5. Dall'Antonia M,Oliveira Neto RM, Sanches ML,AS. São Paulo. *Dor miofacial dos músculos da mastigação e toxina botulinca*, 2013.
6. DALL'MAGRO, Alessandra Kuhn et al. Aplicações da toxina botulínica em odontologia. *SALUSVITA*, Bauru, v. 34, n. 2, p. 371- 382, 2015.
7. DUTTON, J. J. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol*, Brookline, v.41, n.1, 1996.
8. Fassina MT , Jóias RM , Jóias RP. *Toxina botulínica tipo A nas DTM musculares: há eficácia?*. [v. 24, n. 48 \(2016\)](#).
9. FREITAS RS, PESSOA TJL, TOLAZZI ARD, POSTAI G. *Relase of the nasal septum depressor muscle for treatment of gingivous smile [in Portuguese]*. *Rev. Soc Bras Cir Caniomaxilofac* 2006; 9: 1-5.
10. *harmonização facial*, v.1,p.20,2019)
11. JANKOVIC, J. Botulinum toxin in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 75(7):951-957; 2004.
12. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofacial*, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, 2003
13. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofacial*, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, 2003).
14. Klein AW. *Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. Clin Dermatol* 2004; 22:66-75.

15. LUND, J.P.; et al.. *The pain adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. Can J Physiol Pharmacol, Ottawa, v.69, n5, p. 683-694, May 1991.*
16. Moguel-Anchieta S, Dixon-Oliveira S, Martinez-Oropeza S, Orozco-Gómez LP. *Botulinum toxin as a treatment for strabismus in systemic diseases [in Spanish]. Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78:9-14.*
17. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia Oral e Maxilofacial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1998; 606-7.*
18. *Odontol. Clín.-Cient., Recife, 14(4) 789 - 796, out./dez., 2015.*
19. Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath K, Patel K. *Na evidence-based review of botulinum toxin (BOTOX) applications in non-cosmetic head and neck conditions. JRM Short Rep 2013; 4-10;*
20. SANTOS A, *Toxina botulínica. ARQ. BRAS. OFT AL. 60(5), OUTUBROI 1997.*
21. SPOSITO, M. M. M. *Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. Acta Fisiátr. v. 11, Supl.1, n.0, p. S7-S44, 2004.*
22. TOMASI, A,F. *Diagnóstico em Patologia bucal. 2 ed. [SI]. Pancast editorial, 1997. 597p.*
23. Tsui JK. *Botulinum toxin as a therapeutic agent. Pharmacol Ther 1996; 72: 13-24.*
24. Zagui RM, Matayoshi S, Moura FC. *Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: Revisão sistemática com meta-análise. Arq Bras Oftalmol 2008; 71:894-901.*