

**FACULDADES SÃO JOSÉ
CURSO DE ODONTOLOGIA**

WALLACE FERNANDES VIEIRA
LUCAS PECLAT DE MELLO CORDEIRO
HEBERT MOREIRA NUNES
MAURO D'OLIVEIRA

**ANÁLISE DO USO DE TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA E SUA
RELEVÂNCIA ESTÉTICA E TERAPÊUTICA**

Rio de Janeiro
2019

**ANÁLISE DO USO DE TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA E SUA
RELEVÂNCIA ESTÉTICA E TERAPÊUTICA**
**ANALYSIS OF THE USE OF BOTULINAL TOXIN IN DENTISTRY AND ITS
AESTHETIC AND THERAPEUTIC RELEVANCE**

Wallace Fernandes Vieira

Graduando em Odontologia – Faculdade de Odontologia São José

Lucas Peclat de Mello Cordeiro

Graduando em Odontologia – Faculdade de Odontologia São José

Hebert Moreira Nunes

Graduando em Odontologia – Faculdade de Odontologia São José

Mauro D'Oliveira

Professor da disciplina de Avançada II – Faculdade de Odontologia São José

RESUMO

A toxina botulínica, vem amplamente sendo utilizada na Medicina, sendo empregada na Odontologia em diversas finalidades terapêuticas, sendo indicada em disfunções temporomandibulares (trismo, luxação da articulação temporomandibular), hábitos parafuncionais (bruxismo e briqueamento), paralisia facial, sorriso gengival e assimetrias labiais. A aplicação da toxina botulínica tipo A é uma opção terapêutica menos invasiva, rápida, segura, eficaz, que produz resultados harmônicos e agradáveis, quando aplicada em músculos alvos, podendo ser mais uma opção terapêutica para o cirurgião-dentista na finalização dos casos.

Palavras-chave: toxina botulínica, sorriso gengival, estética dentária.

ABSTRACT

Botulinum toxin, has been widely used in Medicine, being used in Dentistry in several therapeutic purposes, being indicated in temporomandibular dysfunctions (trismo, temporomandibular joint luxation)parafuncional habits (bruxism and brihism), facial paralysis, gingival smile and lip asymmetry. The application of botulinum toxin type A is a therapeutic option less invasive, fast, safe, effective, which produces harmonic and pleasant results, when applied to target muscles, and may be another therapeutic option for the surgeon-dentist at the end of cases.

Key-words: botulinum toxin, gummy smile, dental aesthetic.

INTRODUÇÃO:

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 toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival e exposição acentuada da gengiva na execução do sorriso, episódios de bruxismo, entre outros. Cerca de 90% da população em geral relata bruxismo em algum grau, durante algum período da vida, os estudos sobre o bruxismo são controversos, abrangendo associação com ansiedade, estresse, depressão, tipos de personalidades, alergias, deficiências nutricionais, má oclusão dentária, manipulação dentaria inadequada, disfunção e ou transtornos do sistema nervosos central, uso de drogas e fatores genéticos (FERES, 2013). De acordo com Marciano et al (2014), a toxina botulínica é uma protease que causa denervação química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores, produzindo um enfraquecimento temporário da atividade muscular tornando os músculos não funcionais sem que haja efeitos sistêmicos. Com base nisso, a utilização da toxina botulínica pode ser considerada como opção terapêutica ao procedimento cirúrgico, sendo um método mais conservador, efetivo, rápido e seguro, quando

comparado aos procedimentos cirúrgicos (PEDRON,2015). Este estudo tem por finalidade discutir e esclarecer em que medidas o uso da toxina botulínica é relevante como estratégia viável no tratamento auxiliar em odontologia.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Toxina botulínica é um peptídeo hidrofílico de origem biológica, com alta massa molecular e baixa difusibilidade nos tecidos, produzido, principalmente pelo *Clostridium botulinum*. Estas são bactérias anaeróbias Gram-positivas, que formam esporos e que são as causadoras do botulismo, uma doença grave, de rápida evolução, e que pode levar a morte(Jhonson e Montecucco, 2008; Zatti, 2013). Existem sete neurotoxinas botulínicas distintas bem conhecidas (A, B, C, D, E, F e G), e uma Oitava, a H, que ainda está sendo pesquisada. Todas elas tem massa e peso molecular diferentes(Poli e Lebeda, 2004). Os sorotipos mais usados são A e B na prática médico- odontológico, e são capazes de causar efeitos bem conhecidos e controlados sobre a musculatura e outras estruturas dos seres humanos que recebem influências colinérgicas(Sposito, 2004; Cooper, 2009; Sutcliffe et al., 2005).

O desenvolvimento das neurotoxinas botulínicas (NBT) como medicamentos iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de TXB-A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, após exaustivos testes laboratoriais e clínicos, o Food and Drug Administration (FDA) aprova o uso terapêutico de BOTOX® , (Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA), para o tratamento do estrabismo, blefaroespasma e espasmo hemifacial. Em 2000 o FDA aprova BOTOX® e a toxina B (Myobloc™, Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA) para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas (SPOSITO, 2009).

Nos tempos medievais os regulamentos da guilda (associações de profissionais surgidas na Baixa Idade Média) foram usados para controlar a produção de lingüiça, tida como uma importante fonte de botulismo. No século

XIX, o médico alemão Justino Kerner publicou duas monografias que descrevem as características clínicas do botulismo, com uma precisão ainda hoje insuperável. A idéia de um possível uso terapêutico da TB foi desenvolvida pelo médico alemão e poeta Justino Kerner (1786-1862) Ele chamou de “veneno salsicha” (SPOSITO, 2009).

Em 1870, Muller, outro médico alemão, cunhou o nome botulismo. A forma latina é botulus, que significa salsicha (MAJID, 2009).

Em 1897, Emile van Ermengem investigou uma epidemia de botulismo em Ellezelles, Bélgica, após o consumo de presunto cru. Isolou as bactérias do presunto e produziu a doença em animais de laboratório por injeção da toxina produzida pelo organismo (MAJID, 2009).

Dressler et al. 2005 disse que a toxina botulínica (TB) foi considerada como uma ameaça letal por muitos séculos.

Embora a grande maioria das indicações para a aplicação terapêutica da TXB-A estejam voltadas para as desordens do movimento, manifestadas por anormal, expandido, baseado na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos, incluindo uma imensa variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (SPOSITO, 2009).

CORPO DO TRABALHO/DESENVOLVIMENTO

1 - Toxina botulínica - Histórico

Toxina botulínica é um peptídeo hidrofílico de origem biológica, com alta massa molecular e baixa difusibilidade nos tecidos, produzido, principalmente pelo *Clostridium botulinum*. Estão são bactérias anaeróbias Gran-positivas, que formam esporos e que são as causadoras do botulismo, uma doença grave, de rápida evolução, e que pode levar a morte(Jhonson e Montecucco, 2008; Zatti, 2013)

Existem sete neurotoxinas botulínicas distintas bem conhecidas (A, B, C, D, E, F e G), e uma Oitava, a H, que ainda está sendo pesquisada. Todas elas tem massa e peso molecular diferentes(Poli e Lebeda, 2004). Os sorotipos mais usados são A e B na prática médico- odontológico, e são capazes de causar efeitos bem conhecidos e controlados sobre a musculatura e outras estruturas dos seres humanos que recebem influências colinérgicas(Sposito, 2004; Cooper, 2009; Sutcliffe et al., 2005).

O desenvolvimento das neurotoxinas botulínicas (NBT) como medicamentos iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de TXB-A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, após exaustivos testes laboratoriais e clínicos, o Food and Drug Administration (FDA) aprova o uso terapêutico de BOTOX® , (Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA), para o tratamento do estrabismo, blefaroespasmo e espasmo hemifacial. Em 2000 o FDA aprova BOTOX® e a toxina B (Myobloc™, Elan Pharmaceuticals Inc., Morristown, NJ, USA) para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas (SPOSITO, 2009).

Nos tempos medievais os regulamentos da guilda (associações de profissionais surgidas na Baixa Idade Média) foram usados para controlar a produção de lingüiça, tida como uma importante fonte de botulismo. No século XIX, o médico alemão Justino Kerner publicou duas monografias que descrevem as características clínicas do botulismo, com uma precisão ainda hoje insuperável. A idéia de um possível uso terapêutico da TB foi desenvolvida pelo médico alemão e poeta Justino Kerner (1786-1862) Ele chamou de “veneno salsicha” (SPOSITO, 2009).

Em 1870, Muller, outro médico alemão, cunhou o nome botulismo. A forma latina é botulus, que significa salsicha (MAJID, 2009).

Em 1897, Emile van Ermengem investigou uma epidemia de botulismo em Ellezelles, Bélgica, após o consumo de presunto cru. Isolou as bactérias do presunto e produziu a doença em animais de laboratório por injeção da toxina produzida pelo organismo (MAJID, 2009).

Dressler et al. 2005 disse que a toxina botulínica (TB) foi considerada como uma ameaça letal por muitos séculos.

Embora a grande maioria das indicações para a aplicação terapêutica da TXB-A estejam voltadas para as desordens do movimento, manifestadas por

anormal, expandido, baseado na ação farmacológica estabelecida e nos mecanismos de ação propostos, incluindo uma imensa variedade de desordens oftalmológicas, gastrointestinais, urológicas, ortopédicas, dermatológicas, secretórias, dolorosas e cosméticas (SPOSITO, 2009).

2 - Terapêutica da Toxina Botulínica na Odontologia

A toxina botulínica é um novo método terapêutico usado pelos cirurgiões dentistas para pacientes acometidos por DTM (disfunção temporomandibular), bruxismo, cefaléia tensional, dor orofacial, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós operatório de implantes, e também na sialorréia.

A BTX é eficaz no tratamento de disfunção temporomandibular (DTM) (disfunção temporomandibular), que é causada por dor miofascial 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 DTM, de acordo com Tommasi (1997), é um termo utilizado para reunir um grupo de doenças que acometem os músculos mastigatórios e estruturas adjacentes. Um desequilíbrio entre a articulação temporomandibular (ATM) e a articulação alveolodentária, juntamente com a ação desequilibrada dos músculos mastigatórios, levam a esta disfunção miofascial. Pacientes com DTM podem apresentar, como principal sintoma, dor miofascial associada com função mandibular alterada. A dor normalmente localiza-se na área pré-auricular, irradiando-se para a região temporal, frontal ou occipital. Pode apresentar-se como cefaléia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou mesmo dor dentária (NEVILLE et al., 2003)

Atualmente é de conhecimento que a BTX tenha quatro possíveis modos de atuar na interrupção dos sinais dolorosos: 1) através da normalização da hiperatividade muscular; 2) pela normalização da excessiva atividade do fuso muscular; 3) pelo fluxo neuronal retrógrado para o SNC; e 4) pela inibição da

liberação dos neuropeptídeos pelo nociceptor, tanto no tecido periférico como no sistema nervoso central(COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Para Teive et al. (2002), outra aplicação da BTX em odontologia é sobre o espasmo hemimastigatório. Este representa um distúrbio de movimento raro, de origem desconhecida, devido a uma disfunção da porção motora do trigêmeo. Tal disfunção é muitas vezes confundida com espasmo hemifacial, que é um distúrbio devido à disfunção do nervo facial. As características mais marcantes são de dor que acompanha o espasmo e o fato de que os movimentos mastigatórios inicialmente agem como um gatilho. Há muitas opções para o tratamento do espasmo hemimastigatório, que variam de tratamentos medicamentosos a abordagens cirúrgicas. Um marco no tratamento do espasmo hemimastigatório é a toxina botulínica, que se tornou a alternativa de escolha devido aos seus excelentes resultados.

Rodrigues et al. (2006), definiram o bruxismo como o contato estático ou dinâmico dos dentes, em momentos outros que não aqueles que ocorrem durante as funções normais da mastigação ou deglutição, estando sempre associado a um estado emocional alterado do paciente, ou seja, o stress. Este hábito parafuncional constitui um dos mais difíceis desafios para a odontologia restauradora e, em alguns casos, produz reflexos no periodonto, nos músculos mastigatórios, na articulação temporomandibular. Pode também causar dor de cabeça, alterações comportamentais e psicológicas, sendo muito difícil sua resolução, dependendo da gravidade do desgaste produzido. A Toxina Botulínica (TXB) pode ser uma alternativa a mais para o tratamento do bruxismo segundo vários autores, é segura e efetiva no tratamento de diversas formas de desordens neurológicas o que favorece a sua indicação. Entretanto, este tratamento apresenta desvantagens como o alto custo, requer profissional que domine conceitos de 36

Segundo Lobezoo et al. (2008) o tratamento do bruxismo é indicado quando qualquer uma das seguintes consequências podem ser causadas por esta desordem: atrição dentária, hipertrofia dos músculos mastigatórios, fraturas de restaurações e/ou implantes dentários, dor de cabeça e dor no sistema mastigatório. Várias modalidades terapêuticas têm sido sugeridas, mas não há um consenso sobre qual é a mais eficiente.

A aplicação de BTX-A em glândulas salivares de pacientes com sialorréia foi benéfica, possibilitando a redução do acúmulo de saliva em cavidade bucal e recessos faríngeos e posterior início do tratamento fonoaudiológico. Um dos principais aspectos observados durante o processo terapêutico foi a melhora da função de deglutição durante o período do efeito da toxina botulínica. Uma única aplicação da droga foi suficiente para que pacientes apresentassem condições para a realização da fonoterapia e reintrodução da alimentação por via oral. Redução do acúmulo de saliva e melhora da deglutição; melhora da mobilidade e força das estruturas orofaríngeas; reintrodução de alimentos por via oral; retirada da cânula de traqueostomia e oclusão do traqueostoma são os principais benefícios após aplicação da BTX-A associada à fonoterapia (ZAGUI; MATAYOSHI; CATELO, 2008; MENEZES, 2012; SEIXAS; PINTO; ARAÚJO, 2011).

3 - Mecanismo de ação da toxina botulínica

Os micro-organismos produtores das neurotoxinas botulínicas são diversos. Inicialmente eles foram designados como *Clostridium botulinum* e responsabilizados pela síntese de sete sorotipos de toxina nomeados de A-G. Mais tarde identificados como sete cepas de *C. botulinum* A, B, C, D, E, F, e G.7. O sorotipo G atualmente é atribuído ao *C. argentinense*. Dependendo do ecossistema em que as bactérias crescem e/ou produzem esporos, os tipos de *C. botulinum* afetam diferentes subconjuntos de espécies vivas. Muitas variantes são conhecidas pela cepa principal; além disto, algumas cepas sintetizam mais de um sorotipo de toxina botulínica como A e B; A e F; e B e F (SPOSITO, 2009).

Normalmente, nosso cérebro envia mensagens elétricas a nossos músculos para que se contraiam e se mexam. A mensagem elétrica é transmitida ao músculo através de uma substância chamada acetilcolina. A toxina age bloqueando a liberação de acetilcolina e, como resultado, o músculo não recebe a mensagem para se contrair. Isto significa que os espasmos musculares param ou reduzem após o uso. A toxina botulínica bloqueia a transmissão neuromuscular por meio de um processo de três passos. Acredita-

se ser seguido pelo florescimento de novas terminações axônicas, que resulta no restabelecimento da transmissão neuromuscular (ALLERGAN, 2005).

A toxina botulínica liga-se à membrana neuronal, na terminação nervosa em nível da junção neuromuscular, e desloca-se para o citoplasma do terminal axônico, onde bloqueia a transmissão sináptica excitatória, provocando paralisia flácida (ARAÚJO, 2008).

Nos últimos anos, isto tem sido aplicado a nível terapêutico em diversos distúrbios, especialmente em nível muscular e de secreção glandular. As toxinas A e B são aplicadas terapêuticamente numa dose muito mais baixa que aquela que provoca doença. O neurônio invadido pela toxina, após algum tempo é reativado, visto que há certa regeneração neuronal, por isso, são necessárias várias administrações de toxina em tempos controlados (ARAÚJO, 2008).

4 - Complicações

Os efeitos secundários mais importantes relatados para uso cosmético de BTX incluem complicações locais, imunogenicidade e alergias. Anticorpos neutralizantes para as toxinas podem levar à perda do efeito do tratamento. Resistência clínica a BTX-A foi estimada em 7%, e BTX-B 49 está sendo investigado como um agente terapêutico alternativo. Em teoria, como a albumina humana é usada na preparação de Botox, um paciente pode apresentar uma reação alérgica, mas nenhum caso foi relatado (MAJID, 2009).

Efeitos adversos, como dor, edema, eritema, equimose e de curto prazo hipostesia podem ocorrer após a injeção de BTX-A. Outros eventos adversos relatados são blefaroptose, dor de cabeça e paralisia muscular perioral (MAJID, 2009).

5 - Contraindicações

Contraindicações à TXB-A são geralmente poucas. Em muitos estudos, não foram recebidas queixas sobre problemas sistêmicos associados a

administração com finalidade plástica. Allergan, 2005, apresenta contraindicações ao uso Botox na gravidez, amamentação, 50 distúrbios da junção neuromuscular (miastenia grave, esclerose amiotrófica lateral, miopatias) e interações medicamentosas teóricas (aminoglicosídeos, quinidina, bloqueadores dos canais de cálcio, sulfato de magnésio, succinilcolina e polimixina). Outras contraindicações relatadas são síndrome de Eaton-Lambert e hipersensibilidade a TXB ou a um dos seus constituintes (AMANTÉA et al. 2003; MAJID, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação da toxina botulínica é uma alternativa menos invasiva, rápida, segura e eficaz, que resulta em efeitos harmônicos e agradáveis para a correção neuromuscular. Os aspectos anatômicos devem ser considerados, bem como a técnica de aplicação, dose e orientações aos pacientes com relação à transitoriedade dos resultados. Portanto, a toxina botulínica pode ser mais uma opção na finalização e complementação estética do sorriso em seus casos.

REFERÊNCIAS

Pedron IG. Associação terapêutica entre cirurgia gengival ressectiva e aplicação de toxina botulínica no sorriso gengival em paciente ortodôntico. *OrtodontiaSPO* 2014;47(3):245-9.

Pedron IG. A utilização da toxina botulínica em Odontologia (Orientando o Paciente). *Rev Assoc Paul Cir Dent* 2014;68(3):244.

Brasil. Conselho Federal de Odontologia. Código de Ética Odontológica. 2013. Disponível em: <www.cfo.org.br/wp-content/uploads/2009/09/codigo_etica.pdf>

FERES, S. A. T; MELLO, M. M. S. A utilização de toxina Onabotulinica A para bruxismo. Rev Brasil Odontol, v.70, n.2, p.202-4, jul/dez 2013

MARCIANO, A.; AGUIAR,U.; VIEIRA,P.G.M. e MAGALHÃES,S.R. Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. Rev de Inic Científ da Uni Vale do Rio Verde, , v. 4, n. 1, p. 65-75, 2014.

- 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, mar. 2008.

ARAÚJO, Sérgio Fernandes. Uma revisão sobre a toxina botulínica.Disponível em: [uma-reviso-sobre-toxina-botulnica.html](#)>. Acesso em: 3 ago. 2018.

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.

SEIXAS, M. R.; PINTO, R. A. C.; ARAÚJO, T. M. Checklist dos aspectos estéticos considerados no diagnóstico e tratamento do sorriso gengival. Dental Press J. Orthod., Maringá, v. 16, n. 2, p. 131-157, 2011.

CARVALHO, Rubens Côrte Real de; SHIMAOKA, Angela Mayumi; ANDRADE, Alessandra Pereira de. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia.Disponível em: . Acesso em: 24 jun. 2013.

MENEZES, F. T. Benefícios da Aplicação de toxina botulínica associada à fonoterapia dos pacientes disfágicos. Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol., São Paulo, v. 17, n. 2, p. 230-233, 2012.

SEVILHA, F. M.; BARROS, T. P.; CAMPOLONGO, G. D.; NETO, L. B. Toxina botulínica tipo A: uma alternativa para tratamentos odontológicos. Braz. J.

TEIVE, H. A. G.; PIOVESAN, E.J.; GERMINIANI, F. M. B.; CAMARGO, C. H. A. Hemimasticatory spasm treated with botulinum toxin. Arq. Neuropsiquiatr. São Paulo, v. 60, n. 2-A, p. 288-289, 2002.

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. COSTA, A. L.; CAMPOS, L. S.; FRANÇA Jr., M. C.; D'ABREU, A. Temporomandibular disorders in patients with craniocervical dystonia. Arq Neuropsiquiatr, São Paulo, v. 69, n. 6, p. 896-899, 2009.

HEXSEL, D.; DE ALMEIDA, A.T. Uso cosmético da toxina botulínica. 1. Ed. Porto Alegre: AGE; 2002.

MANRIQUE, D. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. Rev. Bras. Otorrinolaringol., São Paulo, v. 71, n. 5, p. 566-569, 2005.