

PASSO-A-PASSO PRÁTICA CLÍNICA



TOXINA BOTULÍNICA TIPO A, UMA ALTERNATIVA PARA TRATAMENTOS ODONTOLÓGICOS



Fabio Moschetto Sevilha
Mestrando pela Faculdade de Medicina da USP, Especialista em CTBMF, Professor UNIBAN Brasil e ABENO SP



Tarley Pessoa de Barros
Mestre, Doutor pela Faculdade de Medicina da USP, Especialista em CTBMF, professor UNIBAN Brasil, ABENO SP - Coordenador do Programa de Residência em CTBMF - SES-SPaulo.



Gabriel Denser Campolongo
Doutorando em CTBMF-USP, Mestre pela Faculdade de Medicina da USP, Especialista em CTBMF, professor UNIBAN Brasil e ABENO SP



Laurindo Borelli Neto
Doutor em Ciências – Área de Concentração Anatomia Humana, pela Instituto de Ciências Biomédicas da USP, Especialista em Periodontia, Professor Titular de Periodontia da UNICID-SP e UNIBAN BRASIL e Diretor do Curso de Odontologia da UNIBAN BRASIL.

RESUMO

O tratamento da correção de sorriso gengival, das articulações temporomandibulares, devido à complexidade, mostra-se um desafio para o profissional da área da saúde. Diversos são os tipos de tratamento, entre eles, a toxina botulínica do tipo A (TBA).

A TBA apresenta-se como uma eficiente ferramenta no tratamento de diversas áreas da odontologia, no que diz respeito ao relaxamento muscular e controle dos processos algícos.

INTRODUÇÃO

O tratamento das alterações do equilíbrio estético assim como a disfunção temporomandibular caracteriza-se por um difícil diagnóstico e tratamento. Um profundo conhecimento de sua anatomia possibilitam um melhor diagnóstico das alterações dessas alterações, possibilitando a seleção do melhor tratamento para cada paciente.

Diversos são os tipos de tratamento, que vão desde fisioterapias e simples orientações até tratamentos mais agressivos como instalação de dispositivos protéticos. Entre os tratamentos que podem vir a ser empregados nas disfunções temporomandibulares, encontramos a Toxina Botulínica.

A aplicação da toxina botulínica se tornou uma ferramenta útil e significativo para as lesões orais e maxilo-facial. Sua utilização depende do seu correto conhecimento. Iniciou-se pelo uso estético, porém vai muito mais além do que suavizar expressões faciais, mostra-se muito eficaz também em varias outras modalidades médicas e cirurgicas. A toxina botulínica bem utilizada podem permitir a melhoria de vários tipos de tratamento, sem consequências indesejáveis. (Khanna S; Jain S 2006)

Em um transtorno estético pode ser corrigida pela injeção de toxina na área de exposição gengival e os respectivos músculos envolvidos a fim de promover uma paralisia da musculatura.

Em relação à DTM, ela pode atuar de maneira eficaz no relaxamento muscular, onde provoca uma diminuição da contração da musculatura envolvida resultando em um menor stress dessa região.

Nesse trabalho sera feita uma revisão de literatura sobre a eficacia da toxina Botulinica como alternativa de tratamento na Odontologia, sua forma de aplicação e correta indicação para tais casos.

REVISÃO DE LITERATURA

Um número crescente de dentistas estão começando a utilizar toxina botulínica em pacientes. Sua utilização mostra-se bastante variada, sendo possível seu uso em problemas faciais e problemas relacionado a saúde bucal, e vem apresentando bons resultados quando comparado a outras formas de tratamento. (Hoque A; McAndrew M, 2009).

Os primeiros estudos sobre toxina botulínica foram realizados por Scott em 1973 onde foram observados os efeitos dessa droga sobre os músculos extraoculares de macacos para correção de estrabismo, sendo mais tarde usado não só no estrabismo humano mas também em transtornos neuromusculares (Jonkovic *et al* 1990) inclusive

em desarranjos das articulações temporomandibulares (Amantéa *et al* 2006).

As articulações temporomandibulares são formadas por complexos articulares direito e esquerdo, classificada como diartrose sinovial bicondilar complexa. O termo bicondilar ocorre devido a presença de 2 côndilos em cada articulação: o côndilo da mandíbula e o côndilo do osso temporal que é a região anterior da fossa mandibular ou região posterior da eminência. Essa articulação atua sincronicamente em todos os movimentos uma vez que os côndilos estão situados nas duas extremidades da mandíbula que é um osso único. (Ingawale S; Goswami T 2009)

O entendimento de tal articulação mostra-se bastante complexo, uma vez que seus desarranjos podem ser multifatoriais, desencadeando processos algícos, alterações posturais entre outros; por isso a chamamos de doença multidisciplinar, pois pode ser temas de diversas especialidades. A dificuldade do seu tratamento ocorre principalmente pela discordância quanto à exata fisiopatologia da doença que pode ser inclusive por contração excessiva da musculatura, onde nesses casos a indicação da toxina Botulínica acaba sendo amplamente favorável. (Kindler LL; Bennett RM; Jones KD 2011)

Além do tratamento das articulações, podemos fazer uso em relação a estética, onde a consideração facial e muscular variam de paciente para paciente sendo necessário um diagnóstico específico do conjunto lábio, dente, exposição gengival para o correto tratamento. É indicado a utilização quando mais de 5mm de gengiva ficarem expostas durante sorriso (Robbins JW 1999)



Localização dos pontos de aplicação da toxina botulínica

Propondo um ponto de injeção segura e reprodutível para a toxina botulínica-A (BTX-A) como um método complementar para o tratamento do sorriso gengival, determinado por uma avaliação das características morfológicas. Foram feitas aplicações no músculo elevador do lábio de 50 hemi-faces de 25 cadáveres adultos (13 do sexo masculino, do sexo feminino 12; idades 47-88 anos). Relações topográficas e as direções dos músculos elevadores do lábio (levantador do

lábio superior, levantador do lábio superior e asa do nariz, e zigomático menor), foram investigados. Possíveis pontos de injeção foram examinadas através do estudo de inserção pré-determinada na superfície dos locais marcados. A eficácia clínica do ponto de injeção foi demonstrado em casos selecionados, com ou sem seleção de casos ortodônticos. Com cuidados, BTX-A pode ser uma alternativa de tratamento eficaz para pacientes com exposição gengival excessivo causado por hiperatividade dos músculos elevadores do lábio. (Hwang WS 2009)

Em um trabalho realizado em 2010, foram realizados diferentes aplicações para cada tipo de exposição gengival com base nos principais músculos envolvidos. Com o auxílio de dois programas de computador, a área da gengiva exposta foi medido antes e após a aplicação da toxina botulínica, para avaliar o nível de resposta. Houve uma diminuição no grau de exposição gengival em todos os pacientes. A melhora média geral obtida foi de 75,09%. Dois pacientes apresentaram efeitos adversos leves que foram facilmente corrigida com doses adicionais de toxina botulínica do tipo A. Para este estudo, não houve o cálculo do tamanho da amostra e não a análise estatística dos autores casos. Os autores concluem que é importante identificar o tipo de exposição gengivale os principais músculos envolvidos,. A toxina Botulínica do tipo A mostrou-se eficaz e seguro para uso em correção de exposição gengival (Mazzuco R; Hexsel D 2010)



Aplicação da toxina Botulínica na musculatura pré selecionada, para diminuir sua atividade muscular, reduzindo a exposição gengival

Este estudo foi realizado para determinar se as doses e os locais de injeção primária utilizada no estudo piloto para a correção de sorrisos gengivais são consistentes, estatisticamente significantes e esteticamente agradáveis. Trinta pacientes receberam injeções de BTX-A para reduzir a exposição excessiva da gengiva. Exposição gengival foi definida como a diferença entre a margem inferior do lábio superior e da borda superior do incisivo direito. Os pacientes foram acompanhados após 2, 4, 8, 12, 16, 20 de pós operatório, com as mudanças documentadas por fotografias. Antes da injeção a exposição média era de de 5,2 + / - 1,4 mm para os 30 pacientes. Em 2 semanas de pós operatório, a exposição gengival tinha diminuído para 0,09 mm (+ / - 1,06

mm) em 30 pacientes ($t = 26,01$, $P < 0,00001$). . Exposição gengival aumentou gradualmente a partir da 2 semana até 24 semanas, mas, em 24 semanas, a exposição gengival média não havia retornado aos valores basais. Com base em previsões de uma terceira ordem da equação polinomial, a média inicial de 5,2 mm não seria atingido até 30-32 semanas de pós operatório. (Polo M 2008)



pode ser usado como um medicamento. Suas aplicações clínicas foram expandindo ao longo dos últimos 30 anos, e novas aplicações relatadas. Seu mecanismo de inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular após a injeção local é indicado tantos nos tratamentos de rugas faciais como em alterações neuro musculares como disfunções da articulação temporomandibular, sialorréia, cefaléia e dor facial neuropática, distúrbios do movimento muscular e paralisia do nervo facial, poderia também ser tratados com esta droga. (Maiid OW, 2009)

Apesar de serem encontrado mais de 8 tipos diferentes de toxina botulínica, somente a A e a B são utilizadas para o tratamento da DTM, sendo o do tipo B não autorizada sua utilização no Brasil e usada quando a tipo A perde seu efeito.

Em relação à eficiência no tratamento das disfunções temporomandibulares, a toxina se apresenta como uma excelente indicação devido a sua eficácia quanto diminuição do processo algico e ao relaxamento muscular. Essa ação ocorre nas terminações nervosas onde são bloqueados os canais de cálcio que irão diminuir a liberação de acetilcolina (Dutton 1996).

A droga é injetada nos principais músculos mastigatórios responsáveis pelas alterações temporomandibulares, que são os músculos masseter e o Temporal (Amantea ET AL 2006). Pode também ser injetada no músculo pterigóideo Lateral (Bakke M 2005)

Os locais de seleção devem ser os que apresentarem maior volume a palpação (Freund B, Schwartz M, Symington JM 1999) ou quando for realizado algum exame para avaliar a atividade muscular como, por exemplo, a eletromiografia, aonde o local de eleição será o que apresentar hiperatividade muscular em repouso. (Lindern JJ 2001) Existem protocolos para aplicação como o proposto, onde no masseter 5 pontos pré selecionados, sendo 2 em cada inserção e um no ventre muscular. (Amantea, DV, 2006)



Fig 1. Localização dos pontos de aplicação da Toxina

aproximadamente 0,5 a 1,0 cm, devendo ser injetado cerca de 5,0 U por ponto. Após a aplicação podem ser realizados curativos com finalidade de proteção do ponto e o paciente orientado a evitar acionar a musculatura por pelo menos 15 minutos, devendo permanecer em repouso absoluto por duas horas. (Amantea DV *et al* 2006)



Fig 3. Utilização do SF 0,9% para diluir a Toxina

A aplicação é um procedimento relativamente simples que consiste na injeção diretamente no músculo em questão. O produto é um granulado localizado dentro de um compartimento a vácuo, estável e estéril. (Polo 2005)

A droga é diluída em solução salina (10 unidades ou 20 unidades/0,1 ml) e as injeções realizadas em cinco sítios diferentes nos músculos da mastigação, de acordo com seu estado de contratilidade. Os masseteres recebem 50 U da droga cada um e os temporais 25 U cada. As aplicações são realizadas bilateralmente, não só nos músculos com espasmos, pois um estado compensatório e/ou dor desenvolveu-se significativamente nos músculos mastigatórios contralaterais quando apenas um lado recebeu a droga. Em alguns pacientes a injeção da toxina foi realizada com sedação intravenosa, em outros, apenas analgesia com pomada anestésica nas regiões da face. (Amantea DV *et al* 2003)

Essa solução irá promover o bloqueio da contração muscular reduzindo a atividade do músculo ou mesmo bloqueando sua função.

A redução da dor devido ao relaxamento muscular provocado, também é uma importante vantagem da aplicação da toxina e mostra-se mais eficiente quando comparado com injeções com Lidocaína associada a corticóide ou acupuntura. (Pekkan G; Kilicoglu A; Algin DI 2010)

O efeito é instalado através de 3 etapas. A primeira é a interiorização onde após a injeção a cadeia pesada liga-se a receptores das membranas colinérgicas pré sinápticas. Depois surge a redução e translocação da parte dissulfídica que é quebrada por um processo ainda desconhecido. A parte terminal da cadeia promove a penetração e transposição da cadeia leve através da membrana celular. (Lindern JJ 2001)

A toxina liga-se aos neurônios pré sináptico na primeira hora de ação de forma específica e irreversível. A paralisia clínica começa após vinte e quatro horas completando-se totalmente em duas semanas. O retorno da atividade muscular pode ocorrer depois de 6 meses a 1 ano através do surgimento de axônios motores marginais. (Yoon SH *et al* 2010)

Bakke M (2005) para um tratamento de DTM, onde o diagnóstico foi deslocamento anterior do disco articular sem redução, a aplicação da toxina botulínica no músculo pterigoideo Lateral foi realizada, teve como resultado uma eliminação do estalido durante movimento de abertura mandibular desse paciente após 1 ano de acompanhamento.

Em um estudo de caso, foi realizado uma investigação preliminar duplo-cego placebo controlado, randomizado, ensaio clínico com seis meses de seguimento. Teve como objetivo avaliar a eficácia da toxina botulínica tipo A (Botox, da Allergan, Inc., Irvine, CA) para tratar sintomas de dor miofascial e para reduzir a hiperatividade muscular em



Fig.2 Aplicação da toxina

A toxina botulínica do tipo A deve ser armazenada a temperatura abaixo de 5C até o momento de sua utilização. O material necessário para a aplicação consiste de cloreto de sódio a 0,9%, agulha e seringa de aspiração e de insulina. A droga deverá ser diluída em aproximadamente 1 ml de cloreto de sódio a 0,9% e então aplicada no paciente em posição semi sentado nas regiões já previamente marcadas dos músculos masseter e temporal. O raio de ação da droga é de

bruxistas. Vinte pacientes (dez homens, dez do sexo feminino, faixa etária 25-45), com diagnóstico clínico de bruxismo e dor miofascial dos músculos mastigatórios. Dez indivíduos foram tratados com injeções de toxina botulínica-BTX-A e dez indivíduos tratados com injeções de soro fisiológico. Foram observados parâmetros clínicos (dor em repouso e durante a mastigação, a eficiência mastigatória, a abertura máxima da boca, movimento de protrusão e lateralidade, limitação funcional, durante os movimentos mandibulares de costume. Foram avaliada em tempo de início e em uma semana, um mês e seis meses de acompanhamento. A análise descritiva mostrou que as melhorias ocorrem no grupo tratado com a toxina Botulínica do tipo A.

Os pacientes apresentaram maior melhora na percepção subjetiva da eficácia do tratamento do que os sujeitos placebo. Os resultados do presente estudo confirmaram a eficácia da BTX-A para reduzir os sintomas de dor miofascial em bruxistas, e forneceu dados piloto que precisam ser confirmados por novas pesquisas com amostras maiores. (Guarda-Nardini L; Manfredini D; Salamone M *et al*/2008)

As contra indicações na sua utilização são em pacientes com miastenia gravis e a síndrome de Lambert Eaton, mulheres grávida e ou em período de lactação, indivíduos com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da fórmula e em pacientes que fazem uso de aminoglicosídeos, medicação esta com alto poder curarizante. (Amantea DV *et al*/2006)

Apesar de raros, alguns efeitos colaterais podem ocorrer quando da injeção intramuscular da toxina. Estes efeitos são transitórios, desaparecem algumas semanas após as aplicações. A intensidade dessas reações esta relacionada com a frequência e a quantidade de droga administrada. Podem ocorrer hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, diminuição do controle do esfíncter, prurido e um quadro semelhante a gripe. Em alguns casos foram verificadas dificuldade na articulação das palavras e falta de controle de salivação. (Guarda-Nardini L; Manfredini D; Salamone M *et al*/2008)

A administração freqüente e em altas doses também acarreta na diminuição dos efeitos terapêuticos da droga. Estudos demonstram que a toxina é uma proteína altamente imunogênica, o que leva à formação de anticorpos prejudicando o tratamento. Nestes casos a mudança para outro subtipo de toxina pode ser necessária, uma vez que os anticorpos para um subtipo não neutralizam de forma cruzada o outro. Hoje já se encontra no mercado brasileiro a toxina botulínica tipo B, comprovadamente mais imunogênica que a do tipo A, o que levou muitos estudiosos a ampliar o campo de pesquisa para outros subtipos, como a do tipo C por exemplos.

DISCUSSÃO

Devido a complexidade de compreensão em alguns tipos de tratamento odontológico, diversas são as modalidades. Correção estética, redução do desconforto álgico ou funcional são algumas buscas dentro da odontologia. Entre os diversos tipos de tratamento para as alterações estéticas e para as desordens temporomandibulares, a toxina Botulínica do tipo A mostra-se um eficiente método no tratamento dessas desordens devido sua função no relaxamento muscular e nos processos álgicos.

Devido sua ação sua indicação aparece quando há necessidade de relaxar a musculatura, melhorando os sintomas álgicos e equilibrando as funções musculares. Porém os autores concordam que a terapia com a toxina é contra indicada em casos de miastenia gravis e a síndrome de Lambert Eaton pois nesses distúrbios o doente adquire auto-anticorpos que impedem a liberação de acetilcolina na placa motora, promovendo o enfraquecimento muscular progressivo. De qualquer forma, nestes distúrbios, seria improvável encontrarmos pacientes com DTM, visto que a hiperfunção dos músculos da mastigação é o principal fator desencadeante das doenças da articulação temporomandibular.

Em relação a desarmonia facial, os autores concordam que mesmo que transitório seu efeito, a utilização da toxina botulínica é um excelente método de redução da hiperatividade muscular responsável pela excesso de exposição gengival. Seu efeito possui duração de aproximadamente 12 meses, onde após esse período pode haver necessidade de nova aplicação.

Os autores também concordam que é contra indicado sua utilização em gestantes, pois apesar de não haver nenhum estudo com neurotoxina que comprove danos ao feto, bem como a sua excreção no leite materno, visto ser inconcebível alguma pesquisa nesse sentido.

Pacientes que fazem uso de aminoglicosídeos também devem evitar a utilização da droga, uma vez que seu poder curarizante pode potencializar o efeito da neurotoxina, acarretando em um enfraquecimento muscular generalizado acentuado e colocando em risco o tratamento do paciente.

No tratamento das DTM, a toxina mostrou resultados favoráveis segundo os autores

Além da eficiência nos tratamentos das DTM e estética facial, a eficiência da toxina botulínica do tipo A no tratamento da dor miofacial é comprovado nos trabalhos de Yoon SH *et al*/2010) e Waasen Z *et al*/2011), onde após sua utilização a redução do desconforto álgico foi confirmada pelos pacientes, inclusive no estudo duplo cego onde Guarda-Nardini L (2008), após análise comparativa, mostrou resultado favorável a esse benefício que o tratamento com a toxina provoca.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a toxina Botulínica do tipo A mostra-se uma excelente alternativa de tratamento na Odontologia, desde exposição gengival até para as disfunções

temporomandibulares onde há necessidade de relaxamento da atividade muscular, devendo ser indicada e aplicada por profissional experiente. Suas aplicações são simples onde sempre observando as áreas mais hiperativas do músculo em questão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Amantea DV, Novaes APS, Campolongo GD, Barros TEP – A utilização da Toxina Botulínica tipo A nas Dores e Disfunção temporomandibular. JBA 2003; 3 (10): 170-3
- 2- Amantea DV, Barros TEP, Campolongo GD, Faé PH – Toxina Botulínica tipo A: um novo tratamento para a disfunção temporomandibular. Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent 2006; 60 (6): 468-71
- 3- Bakke M; Moller E; Werdelin LM; Dalager T; Kitai N; Kreiborg S. - Treatment of severe temporomandibular joint clicking with botulinum toxin in the lateral pterygoid muscle in two cases of anterior disc displacement. - Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod; 100(6): 693-700, 2005 Dec.
- 4- Freund B, Schwartz M – The use of botulinum toxin for treatment of temporomandibular disorder. Oral Health 1998; 88:32-7
- 5- Freund B, Schwartz M, Symington JM – The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders – J Oral Maxillofac Surg 1999; 57: 916-20
- 6- Guarda-Nardini L; Manfredini D; Salamone M; Salmaso L; Tonello S; Ferronato G - Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio; 26(2): 126-35, 2008 Apr.
- 7- Hwang WS; Hur MS; Hu KS; Song WC; Koh KS; Baik HS; Kim ST; Kim HJ; Lee KJ - Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. Angle Orthod; 79(1): 70-7, 2009 Jan.
- 8- Hoque A; McAndrew M - Use of botulinum toxin in dentistry. N Y State Dent J; 75(6): 52-5, 2009 Nov
- 9- Ingawale S; Goswami T - Temporomandibular joint: disorders, treatments, and biomechanics. Ann Biomed Eng; 37(5): 976-96, 2009 May
- 10- Jankovic J, Orman J – Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: A double-blind placebo controlled study. Neurology 1987; 37: 616-23
- 11- Khanna S; Jain S - Botox: the poison that heals - Int Dent J; 56(6): 356-8, 2006 Dec.
- 12- Kindler LL; Bennett RM; Jones KD - Central sensitivity syndromes: mounting pathophysiologic evidence to link fibromyalgia with other common chronic pain disorders. Pain Manag Nurs; 12(1): 15-24, 2011 Mar.
- 13- Lindern JJ – Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. Acta Neurol. Belg 2001; 101:39-41
- 14- Majid OW. - Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 Mar;39(3):197-207. Epub 2009 Dec 2.
- 15- Mazzucco R., Hexsel D. - Gummy smile and botulinum toxin: a new approach based on the gingival exposure area. J Am Acad Dermatol; 63(6): 1042-51, 2010 Dec.
- 16- Pekkan G; Kilicoglu A; Algin DI - Treatment of a tardive dyskinesia patient with temporomandibular disorder: a case report. J Orofac Pain; 24(2): 212-6, 2010.
- 17- Polo M. – Botulinum Toxin Type A in the treatment of excessive gingival display. 2005 fev. 127(2): 214-8; quiz 261
- 18- Schames J, Dov Prero Y, Schames D, Schames M, Gabriel W, Reed R. - Uncontrollable distant effects of botulinum neurotoxin injections. J Calif Dent Assoc. 2009 Jan;37(1):44-5.
- 19- Yoon SH, Merrill RL, Choi JH, Kim ST. - Use of botulinum toxin type A injection for neuropathic pain after trigeminal nerve injury. Pain Med. 2010 Apr;11(4):630-2. Epub 2010 Mar 4.

Endereço para correspondência:
Laurindo Borelli Neto
E-mail: profborelli1@terra.com.br