



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

GUILHERME HENRIQUE BUENO

**Uso da toxina botulínica no tratamento de desordens
temporomandibulares.**

ARAÇATUBA – SP

2014



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

GUILHERME HENRIQUE BUENO

**Uso da toxina botulínica no tratamento de distúrbios
temporomandibulares.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Renato Junqueira
Zuim

ARAÇATUBA – SP

2014

DEDICATÓRIA

Dedico este TCC, que representa para mim o desfecho de uma fase importantíssima de minha vida, a toda a minha mudança durante os anos da minha graduação. Pessoal, profissional, intelectual, comportamental, espiritual, e emocional.

AGRADECIMENTOS GERAIS

Agradeço primeiramente a esta força que nos rege e torna difícil mesmo dentro do meio acadêmico acreditar em coincidências ou acaso, seja pela complexidade dos fatos que se cruzam pelo caminho, ou pela satisfação por tê-lo trilhado.

Agradeço de forma geral ao apoio e esforço da família e amigos para que eu fosse capaz de chegar até aqui. Seria incapaz sem vocês.

Agradeço a todos os professores, técnicos e funcionários em geral que trabalham arduamente para que esta unidade de ensino mantenha-se em excelência.

AGRADECIMENTOS À FAMÍLIA

Ao meu pai José Miguel Bueno, por sua força incansável, incontestável e incomparável. Por lutar sempre por mim, mesmo quando não mereci. Por suas noites sem dormir, por seu suor, por todo o seu amor e compreensão. Pelo perdão dos meus erros. Você é e sempre será o meu herói.

À minha mãe, Josenilde Maria Torrezan Bueno, por sua ternura, carinho, preocupação e cuidados. Por todo o seu interesse e brilho nos olhos a cada nova história contada quando de meus regressos à Piracicaba, pela atenção, pelo incentivo ininterrupto. Você é a melhor mãe do mundo. Se meu pai representa minha força, você é meu coração.

Ao meu irmão, Douglas José Bueno, pela companhia, confiança, amizade, aventuras, confidências. Por cada vez que eu o vi citar-me com orgulho para quem quisesse ouvir. Por cada briga, me obrigando a pensar e refletir. Agradeço a dor sentida ao olhar as suas fotos de criança e sentir que perdi uma porção da sua vida pela distância, pois, dolorosamente pude perceber a fatia de mim que te pertence. E por isso também peço desculpas. Se nossos pais me são força e coração, você é o meu sorriso, meu reflexo.

À minha madrinha, Maria Rita Bueno, por ser também minha mãe desde que nasci. Pelo carinho, por todos os tipos de apoio, do financeiro às broncas, pelo ciúme das namoradas, pelas conversas, risadas e gargalhadas. Por me aturar “enchendo os pacová” desde sempre. Por sua neutralidade em situações difíceis, e sabedoria para contorná-las. Por ser o ponto de equilíbrio e união da família inteira mantendo-se sempre presente.

À minha tia Lourdes Bueno, por todas as tardes de sábado regadas a cartoon network e agrados, por estar sempre pronta a ajudar, por todas as risadas e conversas, pelos conselhos, por ser firme e justa nos momentos difíceis, por se fazer sempre presente, pela preocupação e orgulho que sempre me foram oferecidos.

Ao meu primo Thiago Bueno Furoni, por ter sido durante a maior parte da minha vida a única presença de primo, sendo a referência mais próxima de um irmão mais velho. Agradeço ao carinho, desde o subir da ladeira me carregando no cano da bicicleta de antes até a consultoria financeira dos últimos tempos. Obrigado por estar sempre presente.

À minha avó Elvira do Amaral Bueno que ficaria feliz em estar presente se pudesse. Por seus “crostolis” sempre doces, e por me ensinar muito mesmo que dizendo pouco.

À minha avó Joselina Polizel, na verdade também outra mãe, meus sinceros agradecimentos por ter feito parte fundamental de minha educação, por ser sempre tão amorosa, pelo orgulho estampado no seu olhar, por uma tarde inteira jogando botão comigo, por todo o amor que a senhora soube me dar. Por tudo o que já me disse, e me ensinou.

AGRADECIMENTO AOS AMIGOS

Aos bons amigos Lucas Bernardino, Danilo Silva Maciel dos Anjos, Gislaine Gimenez e Rafael Erler, e a todos outros mais próximos pela amizade, lealdade, companheirismo, apoio e confiança. Por tudo o que aprendo com nossas conversas, por

me emprestem os ouvidos sempre que preciso. Pelo socorro imediato e por se mostrarem sempre prontos nas horas difíceis desde que nos conhecemos. Por tudo o que passamos, e por tudo o que há de vir, o meu muito obrigado.

Aos amigos de faculdade, que por serem muitos generalizarei, agradeço cada carona, cada noite de estudos, todos os instrumentais emprestados na clínica, por cada abraço sincero, conversas, risadas, festas, e por toda a ajuda que me foi prestada.

Sou grato por cada pessoa que veio, que veio e ficou, e também pelos que foram embora. Tudo o que vivi com vocês me influenciou a ser quem hoje sou, a ver as coisas como hoje vejo. Aprendi, envelheci.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao Cursinho DACA por ter proporcionado momentos inesquecíveis durante os quatro anos em que ministrei aulas de trigonometria, por poder ter feito parte da conquista de cada aluno, e por poder sentir a felicidade de ser professor. Nunca havia experimentado tamanha gratificação profissional.

Ao Prof. Paulo Renato Junqueira Zuim, espero em breve espelhar seu perfeccionismo, ética e exemplar habilidade clínica. Agradeço por sua atenção, lendo cada linha escrita, e tendo paciência ao corrigi-las.

À Profa. Karina Helga Turcio, agradeço toda a atenção, paciência, orientação e boa vontade que me foi cedida sempre. Espero um dia possuir semelhante versatilidade e gerência pessoal para cumprir com todos os encargos atribuídos com excelência.

Sou grato ao período em que fui monitor da disciplina de anatomia, aos colegas monitores e a cada aluno que passou pela minha vida, pois nesse tempo aprendi muito além da anatomia com todos vocês.

Deixo minha sincera gratidão a todos os professores da disciplina de anatomia desta casa de ensino pela atenção dedicada nestes seis anos, por cada dúvida elucidada,

pelas repreensões quando necessárias, pelos conselhos, e orientações. Vocês todos fizeram parte fundamental da minha formação profissional.

Ao Prof. Paulo Roberto Botacin, agradeço por toda a presteza, atenção, puxões de orelha, orientação, pela irreverência e bom humor permitida nos bastidores, e por sua postura firme de trabalho a qual me identifico e apliquei durante minha docência no cursinho.

Ao Prof. José Américo de Oliveira, me faltam páginas e palavras suficientes para agradecê-lo. Ao término de cada ano de estágio voluntário tentei expressar minha gratidão através de cartas de agradecimento, recebidas sempre com um sorriso sincero e a frase: “Eu só fiz o meu trabalho”, só fui capaz de compreender o significado disso, quando um aluno do cursinho me agradeceu aos prantos antes mesmo do resultado dos vestibulares, e respondi-o inconscientemente com a mesma sentença. O senhor me orientou muito além da anatomia, de anestesiologia, de técnicas cirúrgicas, de coisas da vida, me ensinou o que significa ensinar. Como não conseguirei expressar minha gratidão pela atenção, cuidado, esmero, paciência, confiança, dedicação, orientação, conselhos e todas as experiências que o senhor me proporcionou durante estes seis anos, prometo com todas as minhas forças fazer semelhante aos que eu um dia ensinarei. Dedico ao senhor a epígrafe deste trabalho.

À Paula Karine Jorge, agradeço à forma como me estimulou durante toda a minha graduação estando próxima ao meu lado, ou mais distante que a nossa lua. Por toda a ajuda prestada, dos materiais para as aulas de laboratório até as broncas, brigas e gargalhadas. Da cerveja quente ao lambrusco. Da camiseta, até hoje daltônica, até as roupas deixadas para trás. Do “eu te amo” ao “eu te odeio”. Da estrela cadente até a que finalmente caiu. Pela amizade. Por me mostrar precisamente o quão bom e ruim eu posso ser. Por me ajudar a compreender da forma mais penosa e bonita o que eu quero de mim, para mim, e por mim. Por ter servido de inspiração para algumas de minhas composições preferidas. Por ter me ajudado a escrever a história de amor mais excêntrica, emocionante, dolorosa e graciosa de que tenho notícia. Ainda não tenho certeza do que é o amor, mas ameii você.

À Fernanda Pires Rosa, por sua gentileza, generosidade, companheirismo, coragem, amizade, e por todas as qualidades que me fazem manter vivo um carinho imenso e eterno. Obrigado por ter me mostrado da forma mais gentil e sucinta que já vi o que significa cumplicidade, nunca esquecerei a forma como me ajudou e tudo o que fez por mim.

À Christine Men Martins, pela amizade e companheirismo em momentos difíceis. Pelos bons e maus momentos. Por me ensinar consciente e inconscientemente muito sobre odontologia, relacionamentos interpessoais e por me mostrar muito do que sem sua presença em minha vida seria incapaz de ver.

EPIGRAFE

“Reconhece-se um professor quando este lhe tira a dúvida de forma precisa. Reconhece-se um orientador quando este gera novas dúvidas através de suas respostas. Reconhece-se um mentor quando este lhe induz a buscar as respostas das dúvidas que você nem imaginou que teria. E eu, bom... Eu só tenho a agradecer”.

(Guilherme Henrique Bueno)

BUENO, GH. **Uso da toxina botulínica no tratamento de desordens temporomandibulares.** 2014. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2014.

Resumo

Também chamado de “o veneno que cura”, a neurotoxina botulínica extraída da bactéria *Clostridium botulinum*, vem causando certa polêmica e contradição com relação a sua gama de atuação não-cosmética. Tem sido usada para os mais variados fins, tendo na maior parte destes, tratamentos que envolvam hiperatividade e espasmo musculares. Atua inibindo a liberação de acetilcolina a partir das terminações nervosas motoras na junção neuromuscular, mas tem também um efeito analgésico independente ao bloquear a ação de neurotransmissores, como a substância P, glutamato, e calcitonina em nociceptores periféricos, o que na prática, diminui a contração muscular e ameniza a sensação dolorosa. É utilizada para o tratamento de diversas condições clínicas, entre elas: estrabismo, distonia cervical e até incontinência urinária. Para a área de atuação do cirurgião dentista, temos o emprego da TB em disfunções temporomandibulares e dores orofaciais. Encontra-se na literatura que o seu uso em associação com outras terapias menos invasivas como: fisioterapia, acupuntura, instalação de placas oclusais, entre outros, representa vantagem para o paciente em vista de seus resultados. Entretanto há estudos que defendem que a utilização da TB não difere da utilização de punção com agulhas sobre o ponto de gatilho ou origem da dor miofascial, técnica conhecida como agulhamento seco, ou então do uso de anestésico simples. Sendo neste caso a utilização de fármacos, desnecessária. Apesar da utilização praticamente rotineira no tratamento de dor miofascial, podem ocorrer complicações menores como qualquer outra injeção via intramuscular, até complicações mais graves.

Podemos então concluir que o uso da toxina botulínica pode ser de grande utilidade, quando um adequado diagnóstico e indicação forem realizados, procurando-se optar sempre pelo tratamento mais conservador possível.

Palavras-Chave: botulismo. Bruxismo. *Clostridium Botulinum*.

BUENO, GH. Use of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. 2014 End of Course Work - Faculty of Dentistry, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2014.

Abstract

Also called "the poison that heals", botulinum neurotoxin extracted from the bacterium *Clostridium botulinum*, has been causing some controversy and contradiction with respect to its range of non-cosmetic action. Offers to this, the most varied purposes, taking in most of these treatments involving hyperactivity and muscle spasm. It acts by inhibiting the release of acetylcholine from motor nerve endings at the neuromuscular junction, but also has an independent analgesic effect by blocking the action of neurotransmitters such as substance P, glutamate, and calcitonin in peripheral nociceptors. What in practice decreases muscle contraction and eases the pain sensation. It is used to treat various medical conditions, including: strabismus, cervical dystonia, and to urinary incontinence. For the area of operation of the dentist, we have the use of TB in temporomandibular disorders and orofacial pain. It is in literature that using this in combination with other less invasive therapies such as physiotherapy, acupuncture, installation of occlusal splints, among others, represents benefit to the patient in view of its results. There are articles that maintain that the use of TB does not differ from the use of puncture needles on the trigger point or origin of myofascial pain, known as dry needling technique, or the use of simple anesthetic. In which case the use of drugs would be unnecessary. Despite the almost routine use in the treatment of myofascial pain, fewer complications like any other intramuscular injection, to severe complications can occur. We can thus conclude that the use of botulinum toxin may be useful when a proper diagnosis and indication, trying to always opt for the most conservative treatment possible.

Key words: Botulism. Bruxism. Clostridium Botulinum.

Lista de abreviaturas

TB = Toxina botulínica

Sumário

1. Introdução	14
2. Objetivo	18
3. Materiais e métodos	19
4. Discussão	20
5. Conclusão	25
6. Referências	26

Introdução

Clostridium botulinum, um bacilo anaeróbio gram positivo em formato de esporo, é responsável pela produção da toxina botulínica causadora do botulismo, condição clínica que afeta severamente a contração muscular causando entre outros problemas, parada cardíaca e respiratória. Descrita pela primeira vez em 1870, esta pode ser observada em quatro variedades, de acordo com suas características, sendo estas, *botulismo de origem alimentar*, *botulismo infantil*, *botulismo contraído através da contaminação de ferimentos e botulismo animal*. Os sinais e sintomas do botulismo originam-se como fraqueza muscular, dificuldades na fala e deglutição, e visão dupla e turva em todas as formas da doença (Dhaked et al, 2010).

Classifica-se como *botulismo infantil* a manifestação em crianças, apresentando os mesmos sinais e sintomas, entretanto tendo a peculiar característica referente à impossibilidade da criança verbalizar o que está sentindo, passando assim, despercebida muitas vezes por pais e médicos. A fonte dos esporos nesses casos acaba permanecendo desconhecida, sendo considerada a possibilidade de exposição ao meio ambiente. *Botulismo de feridas*, sendo contraído através da contaminação de ferimentos se dá de forma semelhante ao tétano. A maioria dos casos dessa denominação refere-se a indivíduos do sexo masculino, fisicamente ativos que estariam presumidamente expostos a um maior número de injúrias. Outra forma possível de adquirir a doença remete ao compartilhamento de seringas em drogas injetáveis, como por exemplo, a heroína. *Botulismo animal* refere-se ao desenvolvimento do mesmo em animais, sendo a maioria dos mamíferos susceptível à doença e apresentando condições clínicas similares. *Botulismo de origem alimentar* é o mais comum e pode ser contraído ao ingerir alimentos contaminados pelo *C. Botulinum*. Devido ao seu caráter anaeróbio, observa-se maior número de casos relacionados a alimentos enlatados ou armazenados a vácuo. Sabe-se que o bacilo em questão não cresce em ambientes com ph igual ou inferior a 4,8. Portanto alimentos abaixo desse limiar de acidez estariam seguros para consumo em relação ao botulismo. Sua contração de forma inalatória não é natural, foi criada pelo homem e se dá pela união e transcitose através das células epiteliais das vias aéreas (Dhaked et al, 2010; Chopra et al 2011).

Já tendo sido chamado de veneno, outrora de cura milagrosa, a TB recebe estas denominações devido aos efeitos de seu mecanismo de ação. Fisiologicamente, uma taxa basal de secreção de acetilcolina, através da fenda sináptica ocorre continuamente,

despolarizando a membrana pós-sináptica para criar pequenos potenciais na placa motora final gerando a contração muscular. Neurotoxinas botulínicas agem prevenindo a secreção de acetilcolina, resultando num decréscimo da contração muscular. Além disso, é relatada uma capacidade anestésica independente que a TB expressa ao bloquear a ação de neurotransmissores tais como a substância P, glutamato, e também de um peptídeo relacionado com o gene da calcitonina em nociceptores periféricos. (Elbasiouny et al 2010; Dhaked et al, 2010; Santamato et al 2010; Fallah & Currimbboy 2012).

Muito embora esta condição clínica mostre alto índice de letalidade se não tratada com rapidez, políticas de vacinação em massa são descartadas em função da baixa casuística. Uma campanha de vacinação teria um custo muito elevado, além da possibilidade de causar muitos efeitos colaterais na população. Ocasionalmente também a impossibilidade da utilização cosmética ou terapêutica da toxina (Dhaked et al, 2010).

Tida como a toxina mais potente conhecida pelo homem. Um único grama de sua formulação cristalina dispersa pelo ar, se inalada, poderia matar mais de um milhão de pessoas, sua dose letal média por pessoa corresponde a valores abaixo de 1 ng/kg. Tendo alto potencial como arma biológica, a toxina atua na vesícula neuronal, associada a proteínas responsáveis pela liberação de acetilcolina na junção neuromuscular impedindo-a, atuando como um paralisante muscular extremamente eficaz (Dhaked et al, 2010; Upile et al 2009; Chopra et al 2011).

A utilização de armas biológicas já deixou sua marca na história com os atentados terroristas no início dos anos 2000 com os ataques através de *anthrax*. Com a TB não seria diferente, sua característica capacidade de atuar como potente paralisante muscular logo despertou o interesse para a possibilidade de ser utilizada militarmente. Segundo Chopra et al. (2011), após a Guerra do Golfo em 1991, o Iraque chegou a admitir que produziu 19 mil litros de TB concentrada, o triplo do necessário para matar toda a humanidade, através da inalação de sua fórmula, porém devido à grande dificuldade de se manter o agente estável quando do estado gasoso, terroristas preferem utilizá-la através de contaminação de comida. Dhaked et al, (2010) relatam que sua forma de contaminação inalatória não é natural, e mostra-se rara sua utilização em campo de batalha. Sua aplicação cosmética, de forma inadequada, causando iatrogenia também é relatada brevemente em seu estudo.

Após isoladas, as diferentes toxinas providas do *C. Botulinum* foram, num primeiro momento, divididas em dois tipos: A e B. Com o passar do tempo e maiores

estudos, identificou-se outros 5 subtipos, (C, D, E, F, G), sendo que somente os sorotipos A, B, E, e F foram claramente evidenciados em casos de intoxicação humana. Há poucos episódios relacionados ao sorotipo G, e não se sabe ainda ao certo porque os sorotipos C e D não afetam humanos, tendo estes sido encontrados em vários animais (Upile et al 2009; Dhaked et al, 2010).

Como opção de tratamento contra os efeitos letais da TB, um estudo conduzido por Thyagarajan et al (2009) propõem que há a possibilidade de pré-imunização com o uso de capsaicina. Entretanto, após a exposição, o único recurso disponível atualmente consiste numa combinação de terapia com antitoxina e imunoglobulina associadas a um intensivo suporte respiratório. Após a passagem da toxina para o meio interno, e consequente absorção, anticorpos ou drogas que trabalham na corrente sanguínea não surtem efeito. Havendo então apenas uma pequena janela terapêutica disponível para administração das formulações atuais de antitoxina. O que demonstra haver, portanto, a necessidade de buscar alternativas propedêuticas pós-exposição ao agente causador do botulismo.

Apesar de sua elevada toxicidade a substância vem sendo estudada à cerca de sua utilização terapêutica, a TB tipo A tendo sido reconhecida como a primeira toxina aceita pela FDA para este fim nos anos 80, inicialmente para o tratamento de estrabismo e posteriormente em rugas faciais ficando mundialmente conhecida pela sua denominação comercial como BOTOX[®]. Atualmente vem sendo pesquisado o seu uso também para os mais variados tratamentos, tais como distonia cervical, disfonia espasmódica, espasmos musculares, estrabismo, desordem de motilidade ocular, hiperplasia prostática, neuropatia trigeminal, incontinência urinária além de várias outras finalidades envolvendo controle da contração muscular. Um estudo conduzido por Ho et al (2010) apontam para a utilização desta também como carreadora de drogas no tratamento de neuroblastoma (Arimitsu et al 2003; Upile et al 2009; Matsuka et al 2011; Dhaked et al, 2010; Ho et al 2010;).

Nos últimos anos, novas e promissoras utilidades para a toxina em questão vem despertando o interesse dos profissionais da área odontológica como parte do arsenal para o tratamento de desordens temporomandibulares, espasmos musculares, e hipertrofia massetérica (Kumar et al, 2013).

Sendo reconhecida como uma nova possibilidade para o tratamento de bruxismo, a toxina vem sendo estudada acerca de sua efetividade, tanto com relação ao seu conhecido efeito imobilizador muscular, quanto à sua capacidade anestésica associada.

Na maioria das vezes proposta como uma terapêutica alternativa ou associada para resolução do caso, decorrente do caráter multifatorial relacionado às desordens temporomandibulares e dores orofaciais e do posicionamento menos invasivo possível (Jerjes et al 2008).

Kumar et al (2013) propõe ainda sua utilização odontológica como terapêutica associada para período de osteointegração após colocação de implantes para pacientes com hábitos para-funcionais além de opção pré-cirúrgica para pacientes com múltiplas fraturas maxilofaciais. Segundo ele, forças excessivas criadas por apertamento dental parafuncional atrapalha na reabilitação e reinserção de gengiva e osso na boca após o trauma.

Seu uso é cada dia mais rotineiro na prática clínica, entretanto segundo Santamato et al (2010) ressalvas quanto a dosagem, e utilização de forma inadequada devem ser observadas e estudados protocolos de aplicações.

Objetivo

Para tanto, o objetivo do presente trabalho fora apresentar e fazer considerações sobre a utilização da toxina botulínica no tratamento das desordens temporomandibulares, e terapias correlatas em Odontologia, por meio de Revisão da Literatura sobre o tema.

Materiais e métodos

Realizou-se levantamento bibliográfico na base de dados Pubmed, com as seguintes palavras chaves: Botulinum toxin, bruxism, clostridium botulinum. Tendo como critério de inclusão, artigos publicados após o ano 2000, e que expusessem situações para a utilização da toxina na Odontologia e no tratamento de Desordens Temporomandibulares, relacionando mecanismos de ação, aspectos favoráveis e/ou desfavoráveis de sua utilização, que pudessem embasar uma Discussão sobre o assunto.

Foram empregados então 25 artigos para a elaboração dessa revisão bibliográfica, acrescida da resolução 112/2011 do Conselho Federal de Odontologia, que instituiu normas para a utilização da toxina na Odontologia.

Discussão

Kumar, et al. (2013) sugerem que a TB é uma das mais promissoras e excitantes novidades adicionadas ao arsenal do cirurgião dentista para o tratamento de distúrbios temporomandibulares, espasmos mandibulares, hipertrofia massetérica, além de serem possíveis várias correções estéticas de cunho cosmético. Cita também a possibilidade desta atuar como coadjuvante na instalação de implantes, reduzindo a carga mastigatória durante o período de ósteo-integração em pacientes com hábitos para-funcionais ou sobrecarga oclusal. Entretanto, Rafferty et al (2012) apontam em seu estudo que a mastigação é minimamente prejudicada com a intervenção clínica utilizando TB para paralisia do músculo masseter, sendo esta, suprida pelo pterigoideo medial durante função, e relata notável e persistente perda óssea sobretudo na região da articulação temporomandibular, contrastando dessa forma com o proposto por Kumar et al. (2013) quanto da utilização de TB como terapia complementar na colocação de implantes.

Há que se entender que distúrbios temporomandibulares apresentam-se como condições multifatoriais, podendo envolver tanto características físicas quanto psicológicas/emocionais do paciente, e seu tratamento apresenta certo grau de dificuldade, devendo-se sempre optar pelo procedimento mais conservador possível, e, além disso, manter este direcionado para sua etiologia. É importante ressaltar que dentre a ampla gama de distúrbios como maloclusões, bruxismo, estresse, trauma oclusal, dores orofaciais e outros, há uma propedêutica adequada de acordo com as peculiaridades de cada paciente e do grau do referente distúrbio a que este está acometido. As opções terapêuticas encontradas na literatura vão desde procedimentos passivos de serem realizados em casa pelo próprio paciente como compressas frias ou quentes, massagens nos locais doloridos, banhos quentes, saunas, e exercícios envolvendo a articulação temporomandibular, passando por métodos conservadores sendo estes relacionados a terapias complementares bem como acompanhamento psicológico com especialista, acupuntura, fisioterapia profissional, placa oclusal (embora este procedimento apresente debates na literatura com relação a sua eficácia variando muito de sua indicação), ajustes oclusais compensatórios distribuindo de forma mais uniforme as forças oclusais. Continuando a sequência de tratamentos possíveis, encontram-se opções farmacológicas como analgésicos, psicotrópicos, relaxantes musculares, a própria toxina botulínica situa-se nesta seção de tratamentos até que por fim, em casos mais severos opta-se pela abordagem cirúrgica como discoplastias,

discectomias sem substituição do disco e discectomias com substituição do disco com um implante de interposição discectomias com substituição do disco com um implante de interposição pro-plast, um polímero semelhante ao teflon. O tratamento final, completo, e abrangente de todas as necessidades do paciente pode também, utilizar-se da associação de duas ou mais técnicas a fim de proporcionar um resultado mais rápido e eficaz para o caso, um exemplo disso é encontrado quando do uso da toxina botulínica associado com outras terapias menos invasivas como: fisioterapia, acupuntura, instalação de placas oclusais ou miorrelaxantes (Jerjes et al 2008; Laskin 2012; Shetty et al 2011; Bessa-Nogueira et al 2008).

Dentre as várias abordagens clínicas para o tratamento de distúrbios temporomandibulares Shetty et al (2011) dizem que além das possibilidades não farmacológicas para o tratamento de bruxismo, como a confecção de placas oclusais, e ajustes oclusais compensatórios, a utilização de toxina botulínica aparece como recurso valioso em casos mais severos. Este fato tem grande relevância quando citado como opção conservadora com relação a situações onde são propostas também de intervenções mais invasivas, cirúrgicas (Jerjes et al 2008; Shetty et al. 2011).

Matsuka et al. (2010) e Santamato et al (2010) reforçam a eficácia da utilização de TB e afirmam haver poucos efeitos colaterais se injetada corretamente, defendem ainda, que injeções nos músculos temporal e masseter são preferíveis para obter-se um resultado melhor do que quando injetada a toxina apenas no músculo masseter.

Outra condição que está comumente associada às distúrbios temporomandibulares é a cefaléia. Persaud et al (2013) relatam em seu trabalho o uso de TB no controle de cefaléias migratórias com significativa redução da frequência de dias de ocorrência destas, e horas acumuladas de dores de cabeça. Ressalva também que este efeito benéfico do BOTOX[®] é visível apenas em tratamentos relativos à cefaleia crônica diária e crônica migratória tendo mais de 15 episódios por mês. A técnica envolve injeções nos músculos inervados pelos nervos facial ou trigêmeo.

São encontrados na literatura relatos de casos sobre o uso clínico odontológico da TB como o proposto por Kesikburun et al (2014), onde paciente com trauma cerebral decorrente de acidente de trânsito, sofrendo de ataxia leve é tratado com injeções de toxina botulínica nos músculos temporal e masseter, para resolução do quadro de bruxismo noturno, obtendo resultados positivos. Santamato et al (2010) apresentam relato de caso referente a um homem acometido de dores na região do pescoço provenientes de bruxismo. O paciente havia sido tratado anteriormente com

benzodiazepínicos, intervenção fisioterapêutica, manipulação cranial, (massagem), e placa oclusal noturna durante dois meses sem resultados positivos. Apresentava também, sons provindos da articulação temporomandibular causados pela hiperatividade massetéica que persistiram mesmo com a utilização de placas oclusais. Em decorrência do tratamento farmacológico o indivíduo relatava dificuldades para acordar pela manhã. Após reavaliação clínica e estes dois meses de tratamento farmacológico, foi administrada então a TB para reduzir a hiperatividade dos músculos temporal e masseter resultando em decréscimo dos sintomas de bruxismo. Segundo os autores, os músculos da mandíbula e do pescoço agiriam como uma estrutura integrada, e as alterações em um grupo muscular poderiam interferir no outro.

Como é possível perceber, quando correta sua indicação, é possível obter benefício considerável com a utilização da TB, prioritariamente em casos mais complexos, ou que necessitariam de uma avaliação mais detalhada, na qual ficasse claro que procedimentos mais simples não conseguiriam estabelecer resultado satisfatório.

Fallah & Currimbboy (2012) discorrem sobre a administração de TB para o tratamento de cefaleias migratórias com resultados que remontam à casa dos 70% de sucesso. Mas admitem que alguns estudos não encontram os mesmos resultados, gerando certa polêmica em torno do tema.

De acordo com Laskin (2012), por exemplo, a utilização de um paralisante muscular para o tratamento de dor orofacial baseado na teoria de dor relacionada à hiperatividade muscular não faz sentido uma vez que os exames eletromiográficos de pacientes com dores orofaciais nem sempre apresentam aumento da atividade muscular quando de seu repouso. Refere-se ainda em seu artigo, sobre trabalhos que apontam não haver efeito clínico relevante de injeções de BOTOX[®] comparando-o a injeções com solução salina, anestésica, ou até mesmo placebo com agulhamento seco. Ainda segundo Laskin (2012), há uma teoria que defende que a etiologia de dores miofasciais proveriam do processo inflamatório gerado no músculo e que com o decréscimo da contração quando da administração de TB, haveria remissão da sintomatologia dolorosa.

Laskin (2012) completa discorrendo das razões pelas quais não indica o tratamento de distúrbios temporomandibulares através de BOTOX[®]. Segundo ele, a toxina não tem como foco a etiologia do problema, e sim a remissão dos sintomas, e que mesmo para este fim ainda não há estudos suficientes que comprovem a sua eficácia. Aponta como ressalva na indicação do tratamento a necessidade de retratamento com a utilização de TB após um período relativo, entre semanas a meses decorrentes da perda

de efeito da TB. Alega que seu uso contraria as indicações da *American Association for Dental Research* para o tratamento de DTM “A menos que haja específica e justificável indicação em contrário, o tratamento de Pacientes com DTM deve basear-se na utilização de modalidades conservadoras, terapêuticas reversíveis e baseadas em evidências”.

A mesma situação contraditória com relação à eficácia da utilização de TB pôde ser observada por Teasell et al (2010), sendo seu estudo voltado para dores na região do pescoço, sendo estas também relatadas como sintomatologia de DTM's.

Tinastepe et al (2014) corroboram com a pouca evidencição científica do uso da TB quando diz que, dos onze estudos identificados em sua revisão bibliográfica, apenas dois foram ensaios clínicos randomizados, em comparação com a eficácia da toxina botulínica na redução da frequência de eventos bruxismo e dor miofascial após sua injeção.

Com relação à dosagem, observam-se na literatura diferentes posologias indicadas entre os autores, gerando certa discordância. Segundo Kumar et al (2013), doses acima de 61,7 U de BOTOX[®] tem mostrado resposta terapêutica para o tratamento de bruxismo, enquanto doses ainda maiores, acima de 150 U reportam significativo decréscimo na dor e sensibilidade dos músculos temporal e masseter com melhora da função e abertura bucal. De acordo com Santamato et al (2010), a dose indicada é de 40 UM para cada músculo masseter e 25 UM para cada músculo temporal, ambos com diluição de 1 ml de solução salina, e aplicados com seringa de 1 ml, utilizando agulhas de calibre 26, o que corresponde a um diâmetro de aproximadamente 0,47 mm, sendo dois pontos de aplicação em cada músculo. Santamato et al (2010) afirmam que usualmente a dose para o tratamento reside entre de 25 a 50 UM diluídas em 1 ml de solução salina, aplicadas em 2 a 3 pontos para evitar a difusão e fraqueza nos músculos ao redor que não foram injetados. Quantidade que contrasta ao comparar com o sugerido para o tratamento de disфонia espasmódica, que reside em torno de 2,2 UM (Matsuka et al. 2010; Upile et al 2009).

Sua eficácia farmacológica inicia-se de 24 a 72 horas após administração e seu efeito perdura durante 2 a 6 meses, sendo esta considerada como desvantagem do tratamento com a TB (Shetty et al. 2012; Elbasiouny et al. 2010). Outro ponto negativo que pode ser observado com o uso da droga, é a reabsorção óssea provocada pelo decréscimo da força mastigatória conferida aos ossos do aparelho estomatognático (Rafferty et al 2013).

Há muita polêmica em torno do tema, principalmente pelo uso da toxina em tratamentos estéticos realizados pelo cirurgião dentista, motivando tentativas de disciplinar sua utilização, como se verifica na resolução 112/2011 do Conselho Federal de Odontologia, que prevê o seguinte: art. 2º. Proibir o uso da toxina botulínica para fins exclusivamente estéticos e permitir para o uso terapêutico em procedimentos odontológicos.

Verifica-se que, embora fique evidenciada a preocupação com a utilização meramente estética da toxina, é reconhecida sua utilização terapêutica em Odontologia. Entretanto é fato que há a necessidade de estudos mais aprofundados e com metodologias confiáveis de sua efetividade clínica. Outro ponto que pôde ser observado com a confecção desta revisão bibliográfica foi a necessidade de criação de um protocolo unificado para sua aplicação com relação à dosagem e técnica utilizada.

Conclusão

De acordo com o exposto podemos concluir que o uso da toxina botulínica pode ser de grande utilidade, quando outras formas de tratamento menos invasivas fracassarem ou estiverem impossibilitadas de serem utilizadas. Além da possibilidade de sua associação à outras técnicas já adotadas como fisioterapia por exemplo no intuito de intensificar a resposta positiva do tratamento e resolução do caso.

Esta síntese mostrou a necessidade de maiores estudos acerca do tema para melhor elucidar a eficácia do tratamento, e também a confecção de um protocolo para sua utilização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arimitsu, H. et al Purification of Fully Activated Clostridium botulinum Serotype B Toxin for Treatment of Patients with Dystonia. *Infectin and Immunity*. Vol. 71, No. 3, p. 1599–1603 Mar. 2003.
2. Bessa-Nogueira et al. The methodological quality of systematic reviews comparing temporomandibular joint disorder surgical and non-surgical treatment. *BMC Oral Health*, vol 8. No.:27. P 1472-6831 2008.
3. Biruktawit, K; Shimalis M. Idiopathic masseter muscle hypertrophy. *Ethiop J Health Sci*. Vol. 21, No. 3 p.209-212. November 2011.
4. Chopra et al. Bioterrorism: Preparing the Plastic Surgeon. *Open access journal of plastic surgery*. Vol. 11 p. 486-497. November 23, 2011
5. Dworkin et al. Recommendations for the Pharmacological Management of Neuropathic Pain: An Overview and Literature Update, *Mayo Clin Proc.*; Vol.85, No. 3 p. (suppl):S3-S14, March 2010.
6. Elbasiouny et al. Management of Spasticity After Spinal Cord Injury: Current Techniques and Future Directions. *Neurorehabil Neural Repair*. Vol. 24. No. 1. P. 23–33. doi:10.1177/1545968309343213, january 2010.
7. Ellenstein A, Yusuf N, Hallett M. Middle ear myoclonus: two informative cases and a systematic discussion of myogenic tinnitus: a review. *Tremor Other Hyperkinet Mov*;3: <http://tremorjournal.org/article/view/103>, 2013.
8. Fallah, H. M; Currimbhoy, S. Use of Botulinum Toxin A for Treatment of Myofascial Pain and Dysfunction. *J Oral Maxillofac Surg*. Vol. 70. P. 1243-1245, 2012.
9. Herring, S, W. Masticatory muscles and the skull: A comparative perspective. *Arch Oral Biol*. Vol. 52 No. 4. P. 296–299. April 2007
10. Ho et al. Recombinant botulinum neurotoxin A heavy chainbased delivery vehicles for neuronal cell targeting. *Protein Engineering, Design & Selection* vol. 24 no. 3 p. 247–253, 2011
11. Jerjes et al. Muscle disorders and dentition-related aspects in temporomandibular disorders: controversies in the most commonly used treatment modalities. *International Archives of Medicine*, Vol 1 No. 23doi:10.1186/1755-7682, 2008.

12. Kazon, S. et al. Static balance and function in children with cerebral palsy submitted to neuromuscular block and neuromuscular electrical stimulation: Study protocol for prospective, randomized, controlled trial. *BMC Pediatrics*. Vol. 12 No. 53 p. 1471-2431, 2012.
13. Kesikburun et al. Botulinum toxin injection for bruxism associated with brain injury: Case report. *J Rehabil Res Dev*. Vol. 51. No. 4. p. 661-664, 2014.
14. Laskin, M, D. Botulinum Toxin A in the Treatment of Myofascial Pain and Dysfunction: The Case Against Its Use. *J Oral Maxillofac Surg*. Vol. 70. P. 1240-1242, 2012.
15. Matsuka et al. Application of Purified Botulinum Type A Neurotoxin to Treat Experimental Trigeminal Neuropathy in Rats and Patients with Urinary Incontinence and Prostatic Hyperplasia. *Journal of Toxicology*. Vol. 2012, Article ID 648384, 8 p. doi:10.1155/2012/648384, 2012
16. Persaud et al. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *J R Soc Med Sh Rep*. Vol. 4. No. 10, 2013.
17. Rafferty et al. Botulinum toxin in masticatory muscles: Short- and long-term effects on muscle, bone, and craniofacial function in adult rabbits. *Bone*. Vol. 50 No.3. p. 651–662, 2012.
18. Santamato et al. Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: a case report. *Journal of Chiropractic Medicine* vol. 9, p. 132–137, 2010.
19. Shetty et al. Bruxism: A Literature Review. *J Indian Prosthodont Soc*. Vol. 10 No.3 p. 141–148 22 January 2011.
20. Shetty et al. Management of Unilateral Masseter Hypertrophy and Hypertrophic Scar—A Case Report. *Case Reports in Dentistry*. Vol. 2012, Art. ID 521427, 5 p. doi:10.1155/2012/521427 june 2012.
21. Teasell et al. A research synthesis of therapeutic interventions for whiplash-associated disorder (WAD): Part 5 – surgical and injection-based interventions for chronic WAD. *Pain Res Manage*. Vol 15 No 5 September/October 2010.
22. Thotapalli Suman. Enhancing Facial Esthetics by Other Modalities. *International Journal of Dentistry*. Vol 2011, Art. ID 513957, 5 pages doi:10.1155/2011/513957. 2 July 2011.

23. Thyagarajan et al. Capsaicin Protects Mouse Neuromuscular Junctions from the Neuroparalytic Effects of Botulinum Neurotoxin A. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Vol. 331, No. 2. P. 361–371, 2009.
24. Tinastepe N; Küçük BB; Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*. Vol. 14. :2151090314Y0000000022, 2014.
25. Upile et al. Unilateral versus bilateral thyroarytenoid Botulinum toxin injections in adductor spasmodic dysphonia: a prospective study. *Head & Face Medicine*. Vol 5 No. 20 p. doi:10.1186/1746-160X 24 October 2009.