

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

BRUNNA TAFFAREL DE CESAR
O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DO BRUXISMO:
REVISÃO DE LITERATURA.

Porto Alegre

2018

BRUNNA TAFFAREL DE CESAR

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DO BRUXISMO:
REVISÃO DE LITERATURA.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientadora: Professora Doutora
Myriam Pereira Kapczinski

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

de Cesar, Brunna Taffarel
O uso da Toxina Botulínica no Tratamento do
Bruxismo. / Brunna Taffarel de Cesar. -- 2018.
30 f.
Orientadora: Myriam Pereira Kapczinski.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2018.

1. Bruxismo. 2. Toxina Botulínica. I. Kapczinski,
Myriam Pereira, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, que foi o meu esteio, acreditaram em mim, sempre apoiaram as minhas escolhas e estiveram comigo em todos os momentos da minha vida. Vô Olívio e Vó Tereza, vocês foram a base de tudo que eu sou hoje, obrigada pelos ensinamentos, mas principalmente pelo exemplo, vocês são o maior exemplo de vida e de amor.

Mãe, tu que nunca mediou esforços para que os nossos sonhos se tornassem realidade, obrigada pelo amor incondicional, pela educação, pelo exemplo de força e inspiração, tu foste o alicerce que amparou todas as minhas conquistas e o melhor refúgio quando precisei, à ti toda minha gratidão e amor.

Ao meu irmão Leonardo, por acreditar em mim, pela paciência, os conselhos, a cumplicidade e a pela parceria de toda vida.

Aos meus Dindos Solange e Carlos Alberto por estarem sempre comigo, por todo amor e carinho e por serem fonte de inspiração, profissional e de vida.

Ao Gregori, que esteve comigo desde o início dessa caminhada e acompanhou de perto todos os meus passos, medos e ansiedades, agradeço por estar sempre aqui do meu lado e fazer parte da minha vida, pela cumplicidade, paciência, companheirismo e amor.

A todos os meus amigos e colegas que contribuíram de alguma forma na minha formação, em especial às minhas colegas, Lísley Ortiz, Letícia Pietrobon e Renata Riffel, pela amizade e por toda a nossa trajetória compartilhada.

A Professora Myriam Kapczinski, agradeço todo o aprendizado desses 2 anos de trabalho, pela imensa colaboração na minha formação acadêmica e profissional, por toda dedicação e confiança, e por fim por ter sido muito mais do que Mestre, ter sido amiga e pela escuta sempre carinhosa.

Foi o tempo que dedicastes a tua rosa que a fez tão importante.

O Pequeno Príncipe

RESUMO

Investigou-se através de uma revisão de literatura a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, com o objetivo de apresentar as condições específicas para a indicação da toxina botulínica, as principais técnicas e dosagens utilizadas e avaliar as limitações e paraefeitos da toxina botulínica no tratamento do bruxismo. Para este estudo de Revisão de Literatura, foi realizada uma busca através das bases de dados Embase, Scopus, Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed e Medline. Foram destacados no estudo os ensaios clínicos dos últimos 10 anos. Concluiu-se que a toxina botulínica promove analgesia por relaxamento muscular, há alteração de morfologia facial e de mordida, mesmo que transitoriamente, as doses dos estudos avaliados são bastante variadas e são necessários mais estudos de acompanhamento desta técnica.

Palavras-chave: Toxina botulinica. Bruxismo. Hipertofia. Músculo masseter.

ABSTRACT

Through a literature review was investigated the efficacy of botulinum toxin in the bruxism treatment in order to presenting the specific conditions for the indication of botulinum toxin, the main techniques and dosages used and to evaluate the limitations and effects of botulinum toxin for the bruxism treatment. For this study, a search was made through the Embase, Scopus, Virtual Health Library, PubMed and Medline databases. The clinical trials of the last 10 years were highlighted in the study. The conclusion was the toxin promotes analgesia through muscle relaxation, there's an alteration of facial and bite morphology, even though transiently, the doses of the studies evaluated are quite varied and more studies of this technique are required.

Key words: Botulinum toxin. Bruxism. Hypertrophy. Muscle masseter.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação do bruxismo de acordo com a característica muscular.....	13
Figura 2 – Características musculares avaliadas através de ultrassonografia.....	13
Figura 3 – Processo de liberação da Acetilcolina.....	15
Figura 4 – Bloqueio da ação da Acetilcolina com a ação da Toxina Botulínica (TB).....	16
Figura 5 – Principais pontos de injeção da TB no masseter (A) e no Temporal (B).....	17
Figura 6 – Padrão de dose para injeção de TB em cabeça e pescoço.....	18
Figura 7 – Dose máxima para adultos.....	18

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	08
2	OBJETIVOS.....	10
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	11
4	REVISÃO DE LITERATURA.....	12
4.1	BRUXISMO.....	12
4.2	TOXINA BOTULÍNICA.....	14
4.2.1	MECANISMO DE AÇÃO.....	14
4.2.1.1	AÇÃO NO RELAXAMENTO MUSCULAR.....	14
4.2.1.2	AÇÃO ANTINOCICEPTIVA.....	16
4.2.2	TÉCNICA, DOSAGEM E PREPARO.....	16
4.2.3	REVERSÃO DOS EFEITOS LOCAIS.....	18
4.2.4	LEGISLAÇÃO E REGULAMENTAÇÃO.....	19
4.2.5	INDICAÇÕES ESPECÍFICAS.....	21
4.2.6	BENEFÍCIOS.....	21
4.2.7	LIMITAÇÕES E PARAEFEITOS.....	21
4.2.8	CONTRAINDICAÇÕES.....	22
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	23
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TB) é uma neurotoxina produzida naturalmente por bactérias do gênero *Clostridium* (DALL'MAGRO, 2015). A bactéria *Clostridium botulinum* é a principal produtora da Toxina Botulínica, é anaeróbia e encontrada em forma de esporo, é capaz de produzir oito sorotipos diferentes da Toxina, sendo eles representados da letra A-H. Segundo Colhado et al. (2009), todos os sorotipos inibem a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente. Entretanto a TB-A é a mais estudada e utilizada clinicamente e apenas as TB A e B estão disponíveis como medicamentos (DALL'ANTONIA et al., 2013; MONTECUCCO, 2017).

Durante séculos populações nativas de várias regiões utilizaram toxinas obtidas de plantas e venenos de anfíbios para aumentar a letalidade de suas armas e devido à sua alta potência as TB foram utilizadas durante a II Guerra Mundial como arma biológica altamente letal. As TB, quando não utilizadas na forma de armas biológicas ou de medicamentos, podem provocar quadros de botulismo em humanos tendo como etiologia a ingestão de alimentos contaminados, a infecção de feridas ou ainda colonização intestinal de recém-nascidos. Este fato passou a ser um problema de saúde pública a partir do século 19 com o advento da conservação de alimentos (SPOSITO, 2009). Sua toxicidade aliada a mecanismos de ação específicos lhes confere características únicas, associada à utilidade clínica, terapêutica e estética (SPOSITO, 2009; DALL'MAGRO, 2015).

Os primeiros relatos da TB se deram pelo estudioso alemão Justinus Kerner em 1817 quando associou mortes resultantes de intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas, o nome “botulus” vem do latim, que significa salsicha (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Em 1895, Emile van Ermengem, professor de bacteriologia, e seu aluno Robert Koch isolaram a bactéria e a descreveram. Mais tarde, no ano de 1928, a TB foi purificada por Herman Sommer e P. Tessmer Snipe (PATIL et al., 2016). Em 1978, Alan Scott conduziu os primeiros testes com a TB-A em seres humanos para o tratamento de estrabismo. Posteriormente, a sua indicação se estendeu para as distonias segmentares, tremores e outros movimentos anormais (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Desde então seus efeitos clínicos tem sido observados e atualmente podem ser utilizados para uma variedade de distúrbios (KOTHA et al., 2015). Na odontologia algumas de suas indicações incluem Neuralgia do Trigêmio, bruxismo, espasmos mandibulares, DTM's (Desordens Temporomandibulares) e também no melhoramento da estética facial. O seu mecanismo de ação funciona provocando paralisia muscular por inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, sem alterar a síntese e o armazenamento da acetilcolina.

As DTM's são desordens comuns que afetam grande parte da população, entre os tratamentos propostos estão a fisioterapia, uso de placa miorrelaxante, uso de fármacos, tratamento dos fatores psicossociais e também a TB que é uma opção que tem sido descrita e está sendo cada vez mais estudada, conquistando um espaço cada vez maior no tratamento das DTM's, mais especificamente do bruxismo (BLITZER, 2015). O bruxismo é descrito como contato não funcional do dentes resultando no apertamento ou contração repetitiva e inconsciente dos músculos masseter e temporais (BEHR et al., 2012).

A utilização da TB para uso na Odontologia tem recebido maior atenção nos últimos anos após o Plenário do CFO aprovar resoluções que regulamentam o uso da TB por Cirurgiões-Dentistas. Foi autorizado o uso da Toxina Botulínica para fins terapêuticos, funcionais e/ou estéticos na região de cabeça e pescoço. A questão central deste trabalho é analisar a efetividade ou não da TB no tratamento do Bruxismo, tendo em vista que alguns estudos mostram que o uso exclusivo da placa miorrelaxante ou os demais tratamentos convencionais não tem sido eficazes em casos mais severos de bruxismo.

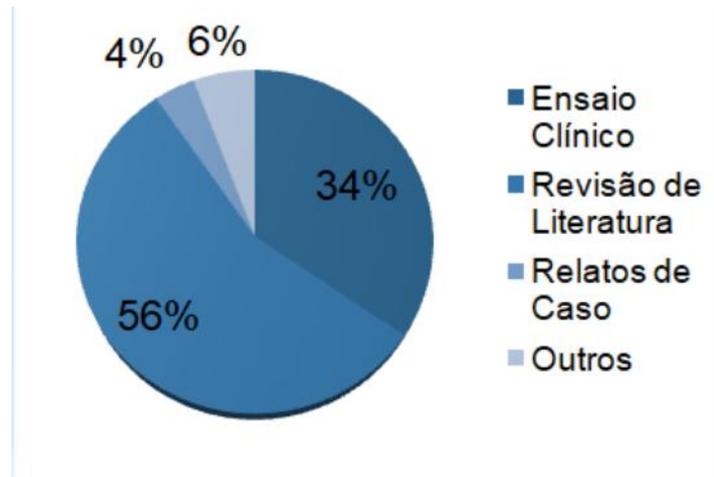
2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo foi investigar através de uma revisão de literatura a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, assim como apresentar as condições específicas para a indicação da toxina botulínica, as principais técnicas e dosagens utilizadas e avaliar as limitações e paraefeitos da mesma no tratamento do bruxismo.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca através das bases de dados Embase, Scopus, Biblioteca Virtual de Saúde, PubMed e Medline. Foram destacados no estudo os ensaios clínicos dos últimos 10 anos. Os estudos foram analisados por dois revisores. Foram excluídos relatos de caso focados em um único caso clínico, estudos em animais e cadáveres e estudos que focavam em outros agravos. Ao total foram encontrados 76 artigos, destes 48 correspondiam a Revisões de Literatura, 25 Ensaios Clínicos, 8 Relatos de Caso e outros que incluíam estudos com animais ou cadáveres foram encontrados 5 artigos.

Palavras-chave: Toxina botulinica/botulinum toxin. Bruxismo/bruxism. Hipertrofia/hypertrophy. Músculo masseter/muscle masseter.



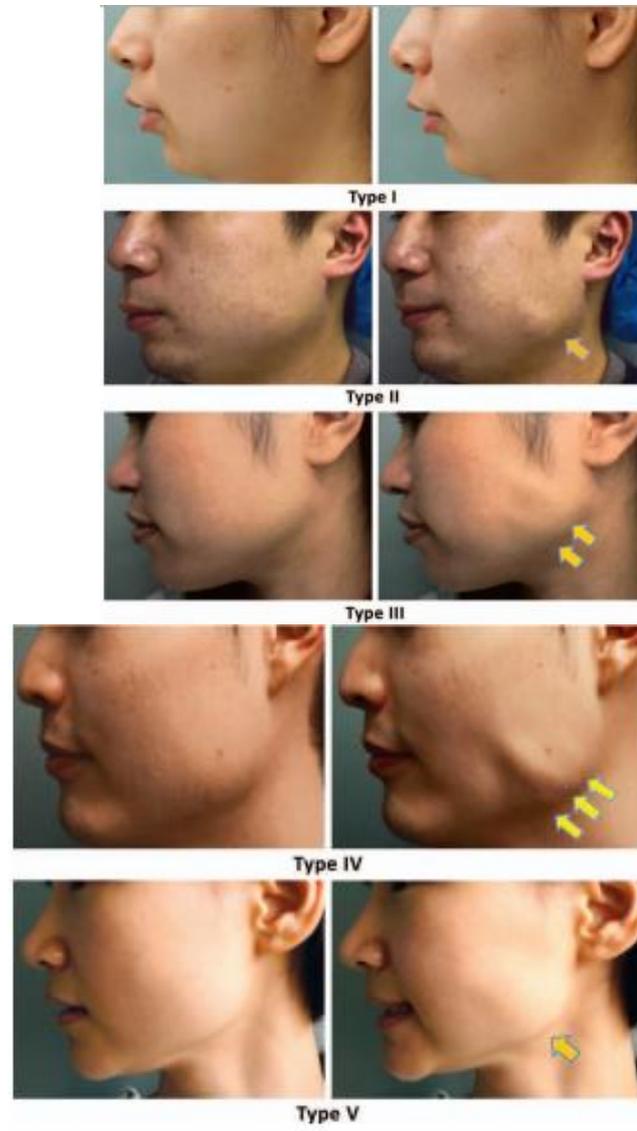
4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 BRUXISMO

O bruxismo é caracterizado por ser uma atividade parafuncional rítmica dos músculos mastigatórios, podendo ter ocorrência diurna ou noturna que inclui o apertamento ou ranger dos dentes. Tem etiologia multifatorial envolvendo uma complexa gama de hipóteses causais, entre essas são incluídos fatores genéticos, psicossociais, ansiedade, insônia e depressão, destes, o estresse emocional é considerado o principal fator desencadeante, outras causas incluem macrotrauma, tabagismo, doenças sistêmicas, consumo de álcool, refluxo gastroesofágico e alguns medicamentos (AGUILERA; BROWN; PERICO, 2017; JOKUBAUSKAS; BALTRUSAITIYE; PILIECIKIENE, 2017).

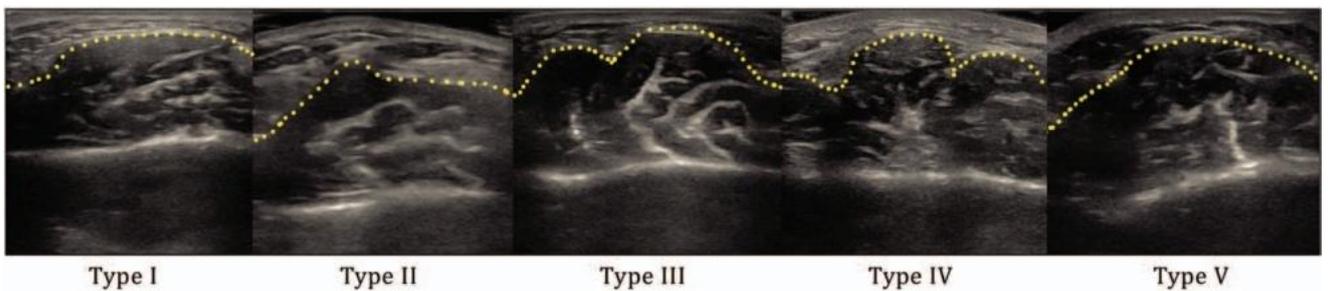
O bruxismo noturno se diferencia do diurno por envolver distintos estados de consciência, o sono e a vigília. Acredita-se que o bruxismo diurno esteja associado a outros distúrbios motores, ou com fatores psicossociais, e é relatado como presente em 22,1% a 31% da população. Enquanto que o bruxismo noturno ou do sono é considerado parte dos fenômenos de excitação do sono, com uma prevalência de 7,4% na população adulta (CANALES et al., 2017). Também há um critério de classificação de acordo com a gravidade, sendo assim classificado como leve, moderado e severo, podendo ter ocorrência aguda ou crônica. Outra classificação descreve que o bruxismo primário é aquele para qual não há nenhuma causa aparente, enquanto que o secundário é decorrente de distúrbios neurológicos ou psiquiátricos, relacionados a fatores iatrogênicos ou a outros transtornos do sono. Por tipo de atividade motora, há o bruxismo tônico na qual a contração muscular é sustentada por mais de 2 s e o fásico em que as contrações são repetidas e que duram entre 0,25 e 2 s cada, podendo também ser combinado, alterando entre episódios tônicos e fásicos. Outro tipo de classificação é feita de acordo com a forma das fibras musculares em contração, na qual é classificado em Tipo I quando não há protuberâncias evidentes e palpáveis, em Tipo II quando há um feixe muscular único, em Tipo III quando há dois feixes separados entres si, em Tipo IV quando há três feixes e em Tipo V quando há uma um aumento muscular excessivo e homogêneo (XIE, 2014), (figura 1 e 2).

Figura 1 – Classificação do bruxismo de acordo com a característica muscular.



Fonte: XIE, 2014, p. 212.

Figura 2– Características musculares avaliadas através de ultrassonografia.



Fonte: XIE, 2014, p. 213.

Em relação à sua apresentação clínica, é bastante variável, alguns dos seus sinais e sintomas incluem incremento da linha alba, desgastes das bordas incisais, edentações no bordo lateral de língua, dor de cabeça, limitação dos movimentos mandibulares, dor miofascial, podendo envolver comprometimento das funções orais tais como a mastigação, fala e deglutição, além disso, o bruxismo crônico pode levar à hipertrofia da musculatura, em particular dos músculos masseter e temporal (BEHR et al., 2012; (MUKERJEE, 2015; GUAITA; HOGL, 2014; AGUILERA; BROWN; PERICO, 2017).

O tratamento do bruxismo é centrado na tentativa de minimizar seus sinais e sintomas e na prevenção de maiores agravos. A primeira alternativa na gestão do bruxismo é o uso da placa miorrelaxante, associado à esta, a terapia farmacológica é outra opção de manejo do tratamento do bruxismo, assim como a eletro estimulação, fisioterapia e o uso da TB, que vem sendo cada vez mais descrito na literatura (GUAITA; HÖGL, 2014; JOKUBAUSKAS; BALTRUSAITIYE; PILIECIKIENE, 2017; AGUILERA; BROWN; PERICO, 2017).

4.2 TOXINA BOTULÍNICA

4.2.1 MECANISMO DE AÇÃO

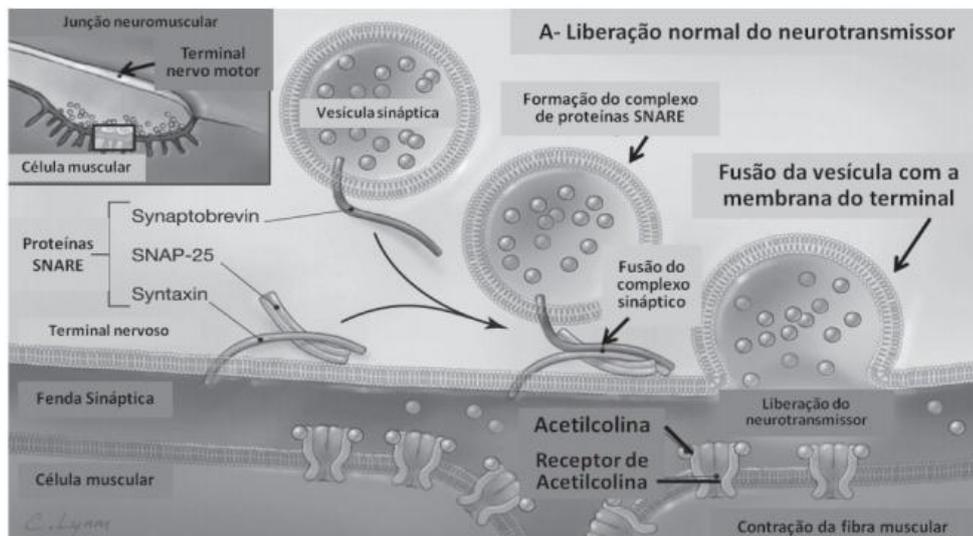
A TB quando injetada nos tecidos musculares em dose e localização apropriadas, promove uma inibição persistente, mas reversível da liberação do neurotransmissor acetilcolina (ACh) nos terminais nervosos motores, a ACh é um neurotransmissor que estimula músculos lisos e estriados, sua inibição promove um relaxamento muscular, enquanto que a síntese e o armazenamento da ACh não são alterados (KOTHA et al., 2015; RZANY, 2009; COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições onde há excesso de contração muscular.

4.2.1.1 AÇÃO NO RELAXAMENTO MUSCULAR

O clássico mecanismo de ação da TB é a inibição da liberação de acetilcolina no terminal nervoso periférico (BLITZER, 2015). Após a injeção no músculo, a TB atinge o terminal nervoso e inicia seu mecanismo de ação (SPOSITO, 2009). A TB liga-se à membrana plasmática da célula neuronal através dos receptores

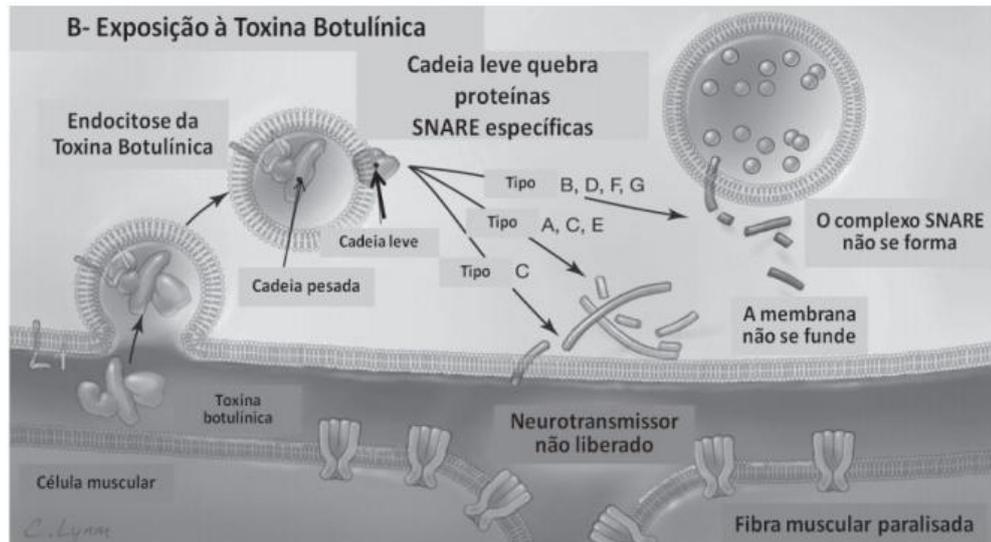
específicos para cada TB. Após ocorre a entrada de uma molécula de TB no terminal nervoso por endocitose mediada por receptores específicos (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Em condições de pH ideais com acidez adequada ocorrem alterações na conformação molécula de TB-A e cadeia pesada da molécula vai facilitar a entrada da cadeia leve catalítica. A cadeia leve da molécula de TB que contém a porção catalítica quebra as proteínas SNARE-25 que são responsáveis pelo processo liberação de acetilcolina através da fusão das vesículas do neurotransmissor com a membrana celular neuronal, com a quebrada proteína SNARE-25 ocorre a inibição da liberação de acetilcolina (fig. 2 e 3), (SPOSITO, 2009).

Figura 3 – Processo de liberação da Acetilcolina.



Fonte: SPOSITO, 2009, p. 30.

Figura 4 – Bloqueio da ação da Acetilcolina com a ação da TB.



Fonte: SPOSITO, 2009, p. 30.

4.2.1.2 AÇÃO ANTINOCICEPTIVA

A TB também é capaz de inibir a liberação da Substância P, que é um neurotransmissor que desempenha importante papel no estímulo doloroso ou nocicepção, além disso, a TB também reduz o estímulo de liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC) que é um neuropeptídeo inflamatório (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009; BLITZER, 2015). A inibição destes neurotransmissores traz benefícios em relação à sintomatologia dolorosa. A injeção de TB inibe também a dor de origem inflamatória, os efeitos antiinflamatórios da toxina botulínica são dose dependente (SPOSITO, 2009; PATIL et al., 2016).

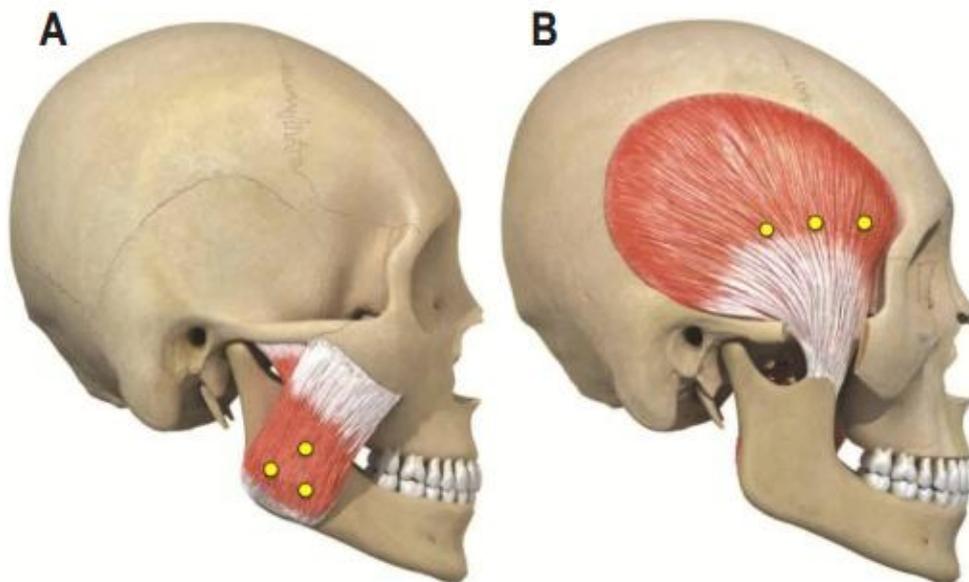
4.2.2 TÉCNICA, DOSAGEM E PREPARO

Os nomes comerciais mais conhecidas de TB-A são Botox® e Dysport®, das marcas Allergan e Galderma. Cerca de 20-25 unidades de Botox® são equipotentes para 80 unidades de Dysport®. Botox® é comercializado como Unidade de 100 Unidades ou 200 Unidades de pó seco em vácuo para reconstituição apenas com injeção de solução salina (cloreto de sódio) esterilizada 0,9%, sem conservante, antes da injeção. Recomenda-se que a mistura seja suave, uma vez que a espuma resultante da agitação vigorosa pode levar à desnaturação da toxina.

A TB é armazenada em um frasco (2-4 ° C) até que esteja pronta para usar. A adição de solução salina normal isenta de conservantes a 0,9% faz parte do processo de diluição e a preparação deve ser usada dentro de 4 h. É distribuído em frascos pequenos contendo 100 U à 500 U. A seringa mais indicada é uma seringa de insulina calibrada de 1,0 mL com uma preferência de calibre de 26-30 (SRIVASTAVA et al., 2015).

A técnica usualmente empregada para o uso da TB no tratamento do Bruxismo inclui 3 pontos de injeção no músculo masseter e 3 pontos no músculo temporal bilateralmente (ZHANG et al., 2016; SHIM et al., 2014; CONNELLY et al., 2016) (fig. 4). Entretanto, outros estudos demonstram uma variação da técnica para 3 pontos de injeção no temporal e 4 pontos no masseter (JADHAO et al., 2017; ASUTAY et al., 2017).

Figura 5 – Principais pontos de injeção da TB no masseter (A) e no temporal (B).



Fonte: SHIM, 2014, p. 292.

Nas figuras 6 e 7, estão dispostas as tabelas de Padrão de dose para injeção de TB em cabeça e pescoço e dose máxima para adultos segundo o fornecedor da marca comercial Allergan para injeção do produto Botox ®.

Figura 6 – Padrão de dose para injeção de TB em cabeça e pescoço.

PADRÃO CLÍNICO	MÚSCULOS POSSIVELMENTE ENVOLVIDOS	DOSE INICIAL MÉDIA/ UNIDADES	DOSE DE BOTOX* UNIDADE/VISITA	NÚMERO DE PONTOS DE APLICAÇÃO
CABEÇA E PESCOÇO	Esternocleidomastoideo (SCM) ^{††}	40	25 – 75 ^{**}	1 – 3
	Complexo de escalenos	30	15 – 50	1 – 3
	Esplênio da cabeça	50	30 – 150	1 – 3
	Semi-espinal da cabeça	60	50 – 150	1 – 3
	Longuíssimo da cabeça	60	50 – 150	1 – 3
	Trapézio	50	50 – 150	1 – 3
	Levantador da escápula	50	25 – 100	1 – 3
	Masseter	40/lado	20 – 60/lado	2/lado
	Temporal	20/lado	20 – 40/lado	1 – 2/lado

†† A dose deve ser reduzida em 50% se ambos os músculos SCM forem injetados.

** A fraqueza do pescoço pode ser um risco resultante da aplicação nos extensores do pescoço na ponta superior da variação de dose.

Fonte: Tabelas de Dosagem BOTOX A, p. 15.

Figura 7 – Dose máxima para adultos.

Dose corporal máxima total por visita = 400 a 600 Unidades, exceto em situações especiais	Volume máximo por ponto = 0,5 a 1,0 mL, exceto em situações especiais	Reaplicação \geq 3 meses, exceto em situações especiais
As doses sugeridas nesta tabela representam atualizações feitas às recomendações originais de dosagem. Estas se baseiam no consenso de opinião do Grupo de Estudo da Espasticidade.		

Fonte: Tabelas de Dosagem BOTOX A, p. 15.

4.2.3 REVERSÃO DOS EFEITOS LOCAIS

A reversão dos efeitos locais pode ocorrer por dois mecanismos distintos, o brotamento neural, que consiste na formação de novos brotos do axônio, promovendo assim uma redução gradual do relaxamento muscular, e a regeneração das proteínas do complexo SNARE, que regeneradas possibilitam o acoplamento das vesículas de acetilcolina (SPOSITO, 2009).

Além disso, alguns fatores podem induzir uma reversão precoce dos efeitos locais, entre eles estão o uso de altas doses da TB, intervalos curtos entre as aplicações e alta carga protéica associada ao sorotipo da TB utilizada, esses fatores aumentam o risco de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes, aumentando o potencial de ativação do sistema imunológico do paciente (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Quando anticorpos contra a TB são formados, a duração da ação e a duração máxima dos efeitos terapêuticos são usualmente reduzidas após poucas aplicações de TB (ARCHANA, 2015).

Segundo Colhado (2009) estudos têm demonstrado que anticorpos contra a TB-A não atuam sobre a TB-B e que a TB-B se liga à proteína de uma cadeia transportadora em local diferente da TB-A, o que aponta uma estratégia para o manuseio de pacientes imunologicamente reativos, ou seja, tratá-los com outros sorotipos de TB.

4.2.4 LEGISLAÇÃO E REGULAMENTAÇÃO

02 de setembro de 2011 - RESOLUÇÃO CFO-112/2011

Determina a proibição do uso da TB para fins exclusivamente estéticos e permite para uso terapêutico em procedimentos odontológicos. Considerou-se que o preenchimento facial para correção estética se dá na derme e, portanto, área que não é definida como a de atuação do cirurgião-dentista; Que a literatura até o momento não ofereceria condições seguras de utilização destas substâncias e havia falta de evidência científica na área odontológica;

Considerou-se também que não havia nenhuma norma ou legislação que amparasse o cirurgião-dentista no emprego de técnicas ou medicações para preenchimento facial ou labial em sua área de atuação, com finalidade eminentemente estética, com emprego de substâncias como ácido hialurônico e TB;

27 de março de 2013 - RESOLUÇÃO CFO-145/2014 - Altera a redação dos artigos da Resolução descrita acima e determina que o uso da toxina botulínica será permitido para uso terapêutico em procedimentos odontológicos e vedado, exclusivamente, para utilização em procedimentos estéticos.”.

16 de abril de 2014 - RESOLUÇÃO CFO-146/2014 **Altera o artigo 2º da Resolução de 2011 e resolve que** o uso da toxina botulínica será permitido para procedimentos odontológicos e vedado para fins não odontológicos.

18 de julho de 2014 - DECISÃO CFO-32/2014 - A decisão da Resolução CFO-146/2014 entrou em vigor na data referente a 18 de julho de 2014.

07 de abril de 2016 - PORTARIA CFO-49/2016- **Foi constituída uma Comissão Especial para elaborar estudo sobre a modificação ou não, da atual resolução sobre toxina botulínica e preenchedores faciais na Odontologia.**

06 de setembro de 2016 - RESOLUÇÃO CFO-176/2016 - **Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da TB e preenchedores faciais e** considera que a pele (epiderme e derme) é parte constituinte da face, que o cirurgião-dentista sempre atuou nesta área anatômica, como em procedimentos de drenagens de abscessos, incisões, remoções de lesões e suturas extra-orais, citando exemplos mais comuns. Tanto as aplicações de TB como as de preenchedores faciais não são considerados procedimentos cirúrgicos; E que por razões imunológicas, a toxina botulínica deve ser aplicada em toda face em uma única sessão e que, separar a face em aplicações permitidas e proibidas trará enormes dificuldades técnicas, além de transtornos ao paciente. Considera também que o cirurgião-dentista atua na harmonização da face.

Dessa forma autoriza a utilização da toxina botulínica e dos preenchedores faciais pelo cirurgião-dentista, para fins terapêuticos funcionais e/ou estéticos, desde que não extrapole sua área anatômica de atuação. Definindo que:

- A área anatômica de atuação clínico-cirúrgica do cirurgião-dentista é superiormente ao osso hióide, até o limite do ponto násio e anteriormente ao tragus, abrangendo estruturas anexas e afins.
- Para os casos de procedimentos não cirúrgicos, de finalidade estética de harmonização facial em sua amplitude, inclui-se também o terço superior da face.

Esta Resolução entrou em vigor na data de 06 de setembro de 2016.

4.2.5 INDICAÇÕES ESPECÍFICAS

Casos restritos com momentos de dor exacerbada e crises de apertamento, em que foi observada a necessidade do uso da TB como tratamento complementar aos tratamentos convencionais.

4.2.6 BENEFÍCIOS

Estudos têm demonstrado que a TB proporciona uma melhora nos sinais e sintomas das DTM'S, assim como do bruxismo, reduzindo intensidade das crises, frequência e duração dos episódios recorrentes (BLITZER et al., 2015; KIM et al., 2016; COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009; SHIM et al., 2014).

4.2.7 LIMITAÇÕES OU PARAEFEITOS

Os efeitos colaterais são mínimos e, no entanto, previsíveis pelo seu modo de ação e estrutura química da molécula de acordo com os autores a seguir MONTECUCCO, 2017; COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009.

Dificuldade de mastigação é um efeito adverso comum, que resulta de fraqueza muscular local e geralmente é dependente da dose e transitória, hematomas e edema também são complicações que são possíveis de ser observadas, embora restritas ao local da injeção (MOR; TANG; BLITZER, 2015; MUKHERJEE, 2015; ZHOU et al., 2017).

A hipossalivação é outro efeito adverso do uso da TB descrito na literatura, isso porque a acetilcolina promove a contração da musculatura lisa de células das glândulas salivares. A liberação deste neurotransmissor é inibida com o uso da TB- A ocorre o relaxamento da musculatura e a redução da produção e da liberação de saliva na cavidade bucal (ARCHANA, 2016).

Além disso, alguns fatores podem induzir uma reversão precoce dos efeitos locais, entre eles estão o uso de altas doses da TB, intervalos curtos entre as aplicações e alta carga protéica associada ao sorotipo da TB utilizada, resultando em um efeito adverso, esses fatores aumentam o risco de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes, aumentando o potencial de ativação do sistema imunológico do paciente (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Quando anticorpos contra a TB são formados, a duração da ação e a duração máxima dos efeitos

terapêuticos são usualmente reduzidas após poucas aplicações de TB (ARCHANA, 2015).

4.2.8 CONTRA-INDICAÇÕES

As contra-indicações ao uso de TB incluem alergia à TB, inflamação ativa ou infecção no local de injeção proposto, gravidez, aleitamento materno ou distúrbios neuromusculares degenerativos crônicos como Esclerose Lateral Amiotrófica, Miastenia Gravis, Síndrome de Lambert-Eaton, Distrofia ou Esclerose Múltipla. Pacientes em uso de antibióticos aminoglicosídeos também não devem fazer uso de TB, porque esta classe de antibióticos pode interferir com a transmissão neuromuscular de toxinas e potencializar o efeito da TB (MOR; TANG; BLITZER, 2015; GOVINDARAJU et al., 2016).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Há um consenso entre os autores de que a aplicação da TB tem um efeito positivo no tratamento da sintomatologia dolorosa do bruxismo. No entanto, outras questões foram observadas e devem ser consideradas neste estudo.

A alteração na força de mordida foi um relato bastante citado dentre os estudos analisados. Alguns destes estudos demonstraram que houve alteração na força de mordida habitual após a injeção da TB. Guarda-Nardini et al. (2008), abordou o uso da TB no tratamento do bruxismo em relação ao impacto clínico no aparelho mastigatório e apresentou um relato positivo nos exames clínicos com melhora nos movimentos mandibulares, de abertura, lateralidade e protrusão, assim como dos resultados subjetivos relatados pelos pacientes.

Kim (2009) estudou a força de mordida em pacientes antes e após injeção de TB, e mostrou uma redução expressiva entre a 2 e 8 semanas, com retorno gradual da força de mordida até a 12 semana na qual observou o retorno completo da força de mordida, igual ao valor observado antes da injeção. Não foi relatado no estudo se essa redução da força de mordida foi avaliada negativamente durante a alimentação. Já Liew (2008), observou que o período de maior fraqueza muscular foi de 2 a 3 semanas após a injeção de TB. Enquanto que Yu (2007), mostrou que a redução da força de mordida foi temporária, iniciou no primeiro dia após a injeção de TB e durante a terceira semana começou retornar à normalidade, aos 3 meses a força de mordida era igual a anterior à injeção, entretanto não causou interferência na vida diária. Outro estudo que analisou as características do masseter após injeção intramuscular de TB, relatou que apenas o grupo que recebeu injeção de TB mostrou uma mudança significativa na força oclusal dependente do tempo, o que diminuiu para o seu nível mais baixo 3 meses após a injeção e em 6 meses após o tratamento a força oclusal ainda era menor do que os valores antes da injeção, mas essa diferença não foi significativa, no entanto houve uma tendência para melhorar a distribuição da força oclusal (ZHANG, 2016). Jadhao (2017), relatou que o grupo que recebeu injeção de TB apresentou uma significativa mudança tempo-dependente na força oclusal máxima, o que diminuiu para seu nível mais baixo 3 meses após o tratamento e em 6 meses após o tratamento o valor foi inferior ao valor do pré-tratamento, mas a diferença não foi significativa. Além disso, Lee et al. 2010, realizou um estudo utilizando eletromiografia e observou que o número de eventos

de bruxismo reduziu após injeção de TB no masseter e não houve diferença significativa entre os três momentos pós injeção acompanhados, 4, 8 e 12 semanas. O momento de maior mudança na força oclusal parece variar bastante de um estudo para o outro, isso pode ser atribuído a variações de dose aplicada de TB, pontos de injeção, aplicação nos músculos masseter e temporal ou apenas no masseter, e não pelo mecanismo de ação da TB.

Em um estudo clínico de acompanhamento, Quezada-Gaon (2016), utilizou a ultrassonografia para avaliar os pontos de injeção e relatou que o método de marcação clínica apresentam uma localização frequentemente errônea em cerca de 40% dos casos, o que pode causar uma perda parcial do volume injetado, redução do efeito e ter a injeção de TB em camadas de tecido indesejadas. E conclui que uma injeção de TB guiada por ultra som pode fornecer dados anatômicos adicionais ao exame clínico, como variantes anatômicas, confirmação da localização da injeção e da necessidade de alterar o comprimento da agulha, esta técnica pode ser uma ferramenta complementar para um procedimento mais personalizado.

Segundo Shim et al. (2014) e Kim et al. (2016), o efeito da TB na atividade motora da mandíbula durante o sono é caracterizada por uma redução da intensidade das contrações nos músculos injetados e não pela redução da ocorrência de eventos. Em contra partida, em um ensaio clínico randomizado, Al-Whaly (2017), sugere em seu estudo que a aplicação da TB reduz o número de eventos do bruxismo devido à diminuição da atividade muscular periférica. Ambos os estudos apresentaram relatos positivos quanto à redução da sintomatologia dolorosa, entretanto não há um consenso entre estes três estudos quanto às características da atividade do bruxismo após a injeção da TB.

Além das alterações funcionais já mencionadas, os estudos avaliados demonstraram que o mecanismo de ação da TB também pode resultar em alterações de contorno facial importantes.

Quezada-Gaon (2016), observou em um estudo clínico que em 3 meses de acompanhamento a espessura ultrassonográfica do masseter reduziu em 60% dos casos. Entretanto, não há relato neste estudo sobre a satisfação do paciente quanto à alteração morfológica do terço inferior da face ocasionada pela TB. Outro estudo

realizado por Lee et al. (2010), também apresentou uma redução significativa no músculo masseter após o tratamento com TB.

Assim como, estudos mostram que a TB é eficaz no tratamento da hipertrofia de masseter promovendo uma redução do volume do masseter e conseqüente alteração do terço inferior da face, sendo a TB indicada também no tratamento da hipertrofia de masseter. As alterações faciais foram principalmente observadas dentro do período de 3 a 6 meses após a injeção (YU, 2007; KLEIN, 2014).

Chang (2011), Ahn (2013) e Zhou (2017) relatam em seus estudos que o uso da TB no tratamento da hipertrofia de masseter vai além da sintomatologia dolorosa, há muitos estudos asiáticos sobre a hipertrofia de masseter visando harmonização facial, isso por que asiáticos têm um maior desenvolvimento mandibular, resultando em uma face com aspecto mais quadrangular e alargado, a aparência do rosto largo é atribuída principalmente à hipertrofia de masseter e/ou hiperostose mandibular posterior. Características faciais da hipertrofia de masseter como rosto quadrado e terço inferior da face aumentado, têm aumentado a procura por tratamentos estéticos com o uso da TB para alcançar um perfil facial mais harmonioso. Estes estudos demonstraram que o uso da TB no tratamento da hipertrofia de masseter foi bem sucedido, assim como da suavização dos contornos faciais inferiores e apresentaram resultados duradouros – entre 4 à 6 meses com pico no terceiro mês após o tratamento com TB - e com altas taxas de satisfação dos pacientes (CHANG; KANG, 2016).

Liew (2008), também avaliou o uso da toxina botulínica no tratamento da hipertrofia de masseter para fins estéticos e tratamento da dor, e após a injeção de TB no músculo masseter, todos os pacientes apresentaram melhora clínica do contorno facial, os ângulos inferiores da face também sofreram alteração, apresentando uma aparência mais suave.

Tendo conhecimento desses resultados, é possível inferir que a alteração de contorno facial inferior é esperada após a injeção de TB e deve ser relatada ao paciente antes da realização do tratamento, podendo ser um aspecto importante na tomada de decisão do paciente entre aceitar o tratamento ou não. Assim, fica o seguinte questionamento, o uso da TB deve estar limitado à pacientes com hipertrofia de masseter notada e excessiva?

Chang (2011), buscou avaliar o tecido ósseo através de Tomografia Computadorizada antes e 3 meses após o tratamento com TB, após análise dos exames relatou que não foram observadas alterações significativas no tecido ósseo ou qualquer tipo de remodelação óssea, enquanto que no tecido muscular foi observada importante redução da massa muscular, acompanhada da suavização dos contornos faciais.

Foi observado que há uma grande variação de dosagem entre os diferentes estudos, a dose de injeção de TB variou entre 5U (ASUTAY et al., 2017) que foi a dosagem mínima encontrada e 250 U a máxima (KIM et al., 2016).

Os estudos analisados demonstraram eficácia da TB no tratamento do bruxismo, sendo que os músculos que foram injetados com TB foram o masseter apenas ou temporal e masseter, os resultados foram positivos em ambas situações clínicas e a eficácia obtida, o que pode sugerir que as injeções no músculo temporal possam ser dispensáveis.

A principal limitação dos estudos clínicos analisados foi acerca do baixo número das amostras, no qual 5 estudos tiveram um número de pacientes < 25. Outra limitação observada foi a ausência de um grupo controle em alguns dos estudos. Além disso, há uma grande variação de técnica de injeção e dosagem entre os estudos analisados, o que pode ter influenciado na variação dos resultados observados quanto a eficácia da TB no tratamento do bruxismo.

De acordo com que foi revisado, pode-se dizer que está indicado o uso da TB no tratamento do bruxismo em pacientes que não tiveram sucesso com terapias convencionais e do mais não se tem evidências que sustentem a indicação para o seu uso em terapias continuadas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A toxina botulínica promove a analgesia por relaxamento dos músculos masseter e temporal em casos que a redução da dor pelos métodos convencionais é limitado.
2. As doses relatadas na literatura são muito variadas e geralmente altas. É desconhecido até o momento o impacto da dosagem e do uso continuado deste tipo de terapêutica no manejo do bruxismo.
3. A morfologia facial e a força de mordida são alteradas, mesmo que transitoriamente.
4. Sendo o bruxismo uma patologia de caráter etiológico complexo considera-se que a toxina botulínica é um recurso emergencial a ser utilizado somente em casos de crises dolorosas intensas.
5. São necessários mais estudos de acompanhamento clínico desta técnica, visto que há ainda vários itens pouco esclarecidos pela literatura científica.

REFERÊNCIAS

- AGUILERA, S.B.; BROWN, L.; PERICO, V.A. Aesthetic Treatment of Bruxism. **The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology**, Fort Lauderdale ,v. 10, no. 5, p. 49-55, 2017.
- AHN, B. K. et al. Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. **American Society for Dermatologic Surgery**, Korea, v. 39, no. 12, p. 1843–1860, 2013.
- AL-WAYLI, H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin: A prospective and randomized clinical study. **Oral Medicine and Pathology**, Riyadh, v. 9, no. 1, p. 112-117, 2017.
- ARCHANA, M. S. Toxin yet not toxic: Botulinum toxin in dentistry. **The Saudi Dental Journal**, Goa, v. 28, no.2, p. 63-69, 2016.
- ASUTAY, F. et al. The evaluation of the clinical effects of botulinum toxin on nocturnal bruxism. **Pain Research and Management**, Istanbul, v., no., p. 1-5, 2017.
- AZAM, A. et al. Botox Therapy in Dentistry: A Review. **Journal of International Oral Health**, Riyadh, v. 7, no. 2, p. 103-105, 2015.
- BEHR, M. et al. The two main theories on dental bruxism. **Annals of Anatomy**, Regensburg, v. 194, no. 2, p. 216-219, 2012.
- CANALES, T. G. et al. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. **Clinical Oral Investigations**, Piracicaba, v. 21, no. 3, p.727-734, 2017.
- CHANG C. S. et al. Mandible changes evaluated by computed tomography following botulinum toxin A injections in square-faced patients. **Aesthetic Plastic Surgery**, Taipei, v. 35, no. 4, p. 452–455, 2011.
- CHANG, C-S.; KANG, G. C-W. Achieving ideal lower face aesthetic contours: Combination of tridimensional fat grafting to the chin with masseter botulinum toxin injection. **Aesthetic Surgery Journal**, Singapore, v. 36, no. 10, p. 1-8, 2016.
- COLHADO O. C. G.; BOEING, M., ORTEGA L. B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Maringá, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.
- CONNELLY, S. T. et al. Clinical outcomes of Botox injections for chronic temporomandibular disorders: do we understand how Botox works on muscle, pain, and the brain? **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, San Francisco, v.11, no. 4, p. 1-6, 2016.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução CFO-176/2016, 06 de setembro de 2016**. Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição. Disponível em: <<http://http://cfo.org.br/servicos-e-consultas/ato-normativo/?id=2331>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

DALL'ANTONIA, M. et al. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. **Revista Dor**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 52-57, 2013.

DALL'MAGRO, A. K. et al. Aplicações da toxina botulínica em odontalgia. **Salusvita**, Bauru, v. 34, n. 2, p. 371-382, 2015.

GUAITA, M.; HÖGL, B. Current treatments of bruxism. **Current Treatment Options in Neurology**, Innsbruck, v. 18, no. 10, p. 1-15, 2014.

GUARDA-NARDINI, L. et al. Efficacy of Botulinum Toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. **The journal of Craniomandibular & Sleep Practice**, Italy, v. 26, no. 2, p. 126-135, 2008.

JOKUBAUSKAS, L.; BALTRUSAITIYE, A; PILIECIKIENE, G. Oral appliances for managing sleep bruxism in adults: a systematic review from 2007 to 2017. **Journal of Oral Rehabilitation**, Kaunas, v. 45, no. 1, p. 81-95, 2017.

JADHAO, V. A. et al. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. **Indian Journal of Dental Research**, Maharashtra, v. 28, no. 5, p. 493-497, 2017.

KIM, H.; YUM, P.; KIM, Y. A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery**, Seoul, v. 38, no. 5, p. 1-5, 2016.

KIM, H-S.; YUN, P-Y.; KIM, Y-K. A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery**, Seoul, v. 38, no. 5, p 2-5, 2016.

KIM, K. S. et al. Muscle weakness after repeated injection of Botulinum Toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. **American Society for Dermatologic Surgery**, Seoul, v.35, no. 12, p. 1902-1907, 2009.

KLEIN, F. H. M. S. et al. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Curitiba, v. 89, no. 5, p. 878-884, 2014.

KUMAR, R. et al. The Botulinum Toxin as a Therapeutic Agent: Molecular Structure and Mechanism of Action in Motor and Sensory Systems. **Seminars in Neurology**, Dartmouth, v. 36, no. 1, p. 10-19, 2016.

LEE, S. J. et al. Effect of Botulinum Toxin injection on Nocturnal Bruxism: A randomized controlled trial. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, Seoul, v. 89, no. 1, p. 16-23, 2010.

LIEW, S.; DART, A. Noncirurgical reshaping of the lower face. **Aesthetic Surgery Journal**, Sydney, v. 28, no. 3, p. 251-257, 2008.

MAIO, M.; RZANY, B. **Toxina Botulínica em Medicina Estética**. 1ª ed., São Paulo: Santos p 137, 2009.

- MANFREDINI, D. et al. Management of sleep bruxism in adults: a qualitative systematic literature review. **Journal of Oral Rehabilitation**, Amsterdam, v. 42, no. 11, p. 862-874, 2015.
- MOR, N.; TANG, C.; BLITZER, A. Temporomandibular myofascial pain treated with botulinum toxin injection. **Journal Toxins**, New York, v. 7, no. 1, p. 2791-2800, 2015.
- MUKHERJEE, S. Botulinum toxin and its clinical aspects: An overview. **International Journal of Green Pharmac**, Kolkata, v. 9, no. 1 p. 1-7, 2015.
- PATIL, S. et al. Botulinum Toxin: Pharmacology and Therapeutic Roles in Pain States. **Current Pain and Headache Reports**, New Orleans, v. 20, no. 15, p. 1-8, 2015.
- PIRAZZINI, M. et al. Botulinum Neurotoxins: Biology, Pharmacology and Toxicology. **Pharmacological Reviews**, Padova, v. 69, no. 2, p. 200-235, 2017.
- QUEZADA-GAON, N. et al. Comparison of clinical marking and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetics effects. **Journal of Cosmetic Dermatology**, Santiago, v. 15, no. 3, p. 1-7, 2016.
- SHIM, J. Y. et al. Effects of Botulinum Toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: A polysomnographic evaluation. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Seoul, v. 10, no. 3, p. 291-298, 2014.
- SPOSITO M. M. M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiatra**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009.
- SRIVASTAVA, S. et al. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, New Delhi, v. 6, no. 2, p. 152-159, 2015.
- YU C-C.; CHEN PK-T.; CHEN Y-R. Botulinum Toxin A for Lower Facial Contouring: A Prospective Study. **Plastic and Aesthetic Surgery**, Gueihsan, v. 31, no. 5, p. 445-451, 2007.
- ZHANG, L-d. et al. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum A(BTX-A) for treatment of temporomandibular disorder. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Shanghai, v. 54, no. 7, p. 736-740, 2016.
- ZHOU, R. M. M. et al. Mandibular rim trilogy with botulinum toxin injection: reduction, projection, and lift. **Facial Plastic Surgery**, Shanghai, v. 33, no. 1, p. 102–108, 2017.