

Trabalho de Conclusão de Curso

USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO CONTROLE DO BRUXISMO

Ariane Amanda Francescon



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Ariane Amanda Francescon

USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO CONTROLE DO BRUXISMO

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina,
como requisito para a conclusão do Curso de Graduação em
Odontologia
Orientador: Prof. Dr. Bertholdo Werner Salles

Florianópolis
2014

Ariane Amanda Francescon

Uso da Toxina Botulínica no Controle do Bruxismo

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado, adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e aprovado em sua forma final pelo Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 25 de julho de 2014

Banca Examinadora:

Profº, Drº Bertholdo Werner Salles
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a, Dr.^a Beatriz D. M. Souza
Universidade Federal de Santa Catarina

Profº, Drº Roberto Garanhani
Universidade Estadual de Ponta Grossa

Dedico este trabalho aos meus pais, que me apoiaram e ajudaram a realizar mais esse sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Marli e Rogério Francescon que sempre estiveram torcendo pelo meu sucesso e que através de seus esforços e incentivos me proporcionaram todas as condições para que eu possa estar finalizando mais uma etapa da minha vida.

Ao meu namorado Rafael Becker, muito obrigada por acreditar na minha força, me apoiar nos momentos não tão bons, por me proporcionar momentos maravilhosos e por me ensinar a enxergar a vida com outros olhos. Suas palavras de conforto, seu amor e carinho foram e são essenciais.

Aos meus amigos Itaenses, companheiros de vida. Foi com eles que aprendi o significado da palavra amizade. Muito obrigada pelo apoio, companheirismo, pelas muitas risadas e pela energia renovada após nossas férias juntos.

Aos meus amigos do ensino médio, que mesmo com a distância nunca deixaram de ser verdadeiros e de estarem presentes na minha vida.

A minha dupla de clínica odontológica Jéssica Biasi que me acompanhou nos melhores e piores momentos da vida acadêmica e pessoal. Meu sincero agradecimento por toda ajuda, paciência e amizade.

Agradeço, em especial, ao Professor Betholdo Werner Salles por aceitar ser orientador deste trabalho e principalmente pela disponibilidade, auxílio e paciência.

“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada.
Apenas dê o primeiro passo”.

(Martin Luther King)

RESUMO

A toxina botulínica é uma substância produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, e o seu uso oferece ao cirurgião dentista uma nova alternativa para controlar os sintomas do bruxismo. O bruxismo apresenta uma etiologia ampla, onde a gravidade do dano varia em cada indivíduo e por não possuir tratamento específico, cada paciente deve ser avaliado e tratado individualmente. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura para determinar se o uso da toxina botulínica no controle do bruxismo é eficaz e seguro quando aplicado em indivíduos que sofrem com a parafunção. De acordo com os estudos revisados, a toxina botulínica tem se mostrado uma nova modalidade de tratamento eficaz, aliviando o apertamento e rangido dental, e também como consequência seus sintomas, como a dor muscular. Apesar dos resultados positivos, existe uma escassez de literatura em relação ao assunto, sendo necessários estudos mais aprofundados, com uma amostra adequada para consolidar o uso da toxina botulínica como um tratamento satisfatório e rotineiro do bruxismo.

Palavras-chaves: toxina botulínica, bruxismo

ABSTRACT

Botulinum toxin is a substance produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, and its use provides the surgeon dentist a tool to control symptoms of bruxism. Bruxism has a broad etiology, where the severity of the damage varies by individual and by not having specific treatment, each patient should be assessed and treated individually. The aim of this study was to conduct a literature review to determine whether the use of botulinum toxin in the control of bruxism is effective and safe when applied to individuals who suffer with this parafunction. According to the reviewed studies, botulinum toxin has been shown to be a new type of efficient treatment, relieving tooth clenching and grinding, and as a result their symptoms, such as muscle pain. Despite the positive results, there is a lack of literature on the subject, further studies with an adequate sample are needed to consolidate the use of botulinum toxin as a satisfactory and routine treatment of bruxism.

Key words: botulinum toxin, bruxism

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Liberação normal do neurotransmissor (acetilcolina). Fonte: Sposito, 2009.....	22
Figura 2 - Ação da toxina botulínica no bloqueio da liberação do neurotransmissor. Fonte: Sposito, 2009.....	23
Figura 3 - BOTOX® Fonte: http://www.allergan.com/products/eyecare/botox.htm	25
Figura 4 - DYSPORT® Fonte: http://www.re-aesthetic.com/Toxins-Botulinum/Dysport-500IU.html	25
Figura 5 - PROSIGNE® Fonte: http://www.dentalmedilar.com.br/produto/toxina-botulinica-prosigne-tipo-a-c-100-ui-cristalia	26
Figura 6 – XEOMIN® Fonte: www.drmaas.com	26

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ATM - Articulação Temporo Mandibular

NTB – Neurotoxina Botulínica

TB - Toxina Botulínica

FDA – Food and Drug Administration

TXB-A - Toxina Botulínica Tipo A

UI – Unidade Internacional

DTM – Desordem Temporo Mandibular

EMG - Eletromiografia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo geral	13
2.2 Objetivos específicos	13
3 METODOLOGIA.....	14
4 REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1 O BRUXISMO E SUAS CLASSIFICAÇÕES	15
4.1.1 Etiologia	16
4.1.2 Sinais e sintomas.....	16
4.1.3 Diagnóstico	18
4.1.4 Tratamento	19
4.2 A TOXINA BOTULÍNICA	21
4.2.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica	22
4.2.2 Armazenamento e produção	24
4.2.3 Marcas Comerciais	24
4.2.4 Contraindicação	26
4.2.5 Efeitos Colaterais	27
4.2.6 A toxina botulínica e o cirurgião dentista.....	27
4.2.7 Toxina Botulínica e o Bruxismo.....	27
4.2.8 Consequências na aplicação da toxina botulínica.....	33
5 DISCUSSÃO	35
6 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS.....	38
ANEXO A – QUESTIONÁRIO GRAU DE BRUXISMO.....	42

1 INTRODUÇÃO

O bruxismo é um assunto de grande interesse para o cirurgião dentista, por ser um hábito parafuncional cada vez mais frequente nos pacientes, e que apresenta sinais e sintomas clínicos que comprometem as estruturas do sistema estomatognático (MONTE; SOARES, 2002).

Lobbezoo et al (2012) define o bruxismo como uma atividade muscular repetitiva, caracterizada pelo apertamento ou rangimento dos dentes. O bruxismo tem duas manifestações circadianas distintas: pode ocorrer durante o sono ou durante a vigília.

Sua etiologia não é precisa. Fatores emocionais, interferências oclusais e distúrbios neurológicos, são citados como desencadeantes deste hábito, porém, não existe uma regra geral para o seu aparecimento (GAIDA, 2004).

Na maioria das vezes a parafunção é percebida pela primeira vez pelo cirurgião dentista, uma vez que pode levar a um desgaste anormal dos dentes, disfunção temporomandibular e dor. O bruxismo também frequentemente chama a atenção do parceiro ou de membros da família do paciente, pois os sons do rangido dental muitas vezes são altos e audíveis pela família. O paciente pode até procurar ajuda médica com queixa de dor de cabeça ou dor atípica na mandíbula pela manhã (BADER; LAVIGNE, 2000).

Inúmeras modalidades terapêuticas vêm sendo utilizadas no alívio dos sintomas do bruxismo, como medicamentos, placas oclusais e terapias comportamentais, porém nenhuma terapêutica foi relatada ser totalmente eficiente (LOBBEZOO et al, 2008).

Nardini et al (2008) afirma que a toxina botulínica tipo A pode representar uma promissora alternativa no controle do bruxismo.

A injeção de toxina botulínica, em dose e localização definidas, provoca desnervação química parcial e diminuição da contratatura muscular, porém sem ocasionar a paralisia completa do músculo (COLHADO, 2009).

Os primeiros autores a relatar o uso da toxina botulínica no tratamento do bruxismo foram Van Zandijcke e Marchau em 1990. Os autores observaram uma redução acentuada do bruxismo após a injeção de toxina botulínica A nos músculos masseter e temporal em uma paciente recuperada de um coma após um acidente de carro. (ZANDIJCKE; MARCHAU, 1990)

Diante das limitações apresentadas na maioria dos tratamentos realizados hoje para o bruxismo, o trabalho aqui apresentado buscou comparar e avaliar os resultados de estudos realizados sobre o uso da toxina botulínica em indivíduos com bruxismo para verificar se a toxina botulínica é de fato uma alternativa eficaz para o controle do bruxismo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Avaliar, por meio de revisão de literatura, a eficácia do uso da toxina botulínica como uma nova modalidade terapêutica no tratamento do bruxismo.

2.2 Objetivos específicos:

Saber quais são e onde se localizam os pontos anatômicos da face onde a toxina botulínica é injetada, promovendo resultados satisfatórios.

Conhecer a dose de toxina botulínica utilizada que apresentou os melhores resultados no tratamento do bruxismo.

Definir qual é o tempo médio de duração dos efeitos da toxina botulínica.

Identificar quais são os efeitos adversos causados pela injeção da toxina botulínica na face.

3 METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através de um levantamento bibliográfico de artigos científicos, utilizando as bases de dados eletrônicos Medline, PubMed e Google Acadêmico. Os descritores de pesquisa utilizados foram "bruxism" e "botulinum toxin".

A pesquisa incluiu artigos publicados em revistas e jornais odontológicos, na língua inglesa e portuguesa, assim como livros e outras publicações científicas.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram os seguintes: os estudos deveriam relatar os efeitos da toxina botulínica no tratamento do bruxismo; foram incluídos estudos em que o bruxismo foi induzido por medicamentos, drogas ou desordens sistêmicas; foram abrangidos estudos clínicos randomizados e relatos de casos, publicados de 1990 até 2014.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 O BRUXISMO E SUAS CLASSIFICAÇÕES

O bruxismo é uma parafunção que se caracteriza pelo contato não funcional dos dentes, podendo ocorrer de forma consciente ou inconsciente, manifestando-se pelo ranger ou apertar dos dentes (PEREIRA et al, 2006).

Koyano et al (2008) define o bruxismo como um hábito oral involuntário, rítmico ou espasmódico de ranger os dentes, podendo levar a um trauma oclusal. Entre as parafunções, o bruxismo é considerado a atividade mais prejudicial para o sistema estomatognático, sendo responsável pelo desgaste dental, lesão nos tecidos periodontais, lesões articulares e dano muscular.

O termo "la bruxomanie" foi primeiramente introduzido por Marie Pietkiewicz, em 1907. Posteriormente, adaptado para "bruxismo" por Frohman em 1931. (GIMENES, M. 2004). Frohman foi quem identificou a relação do bruxismo com problemas dentários ligados a movimentos mandibulares anormais (PEREIRA et al, 2006).

O bruxismo é uma parafunção que pode ocorrer durante o sono ou durante a vigília, sendo também classificado de acordo com o tipo de prevalência da contração muscular – cêntrico ou excêntrico. O bruxismo durante a vigília, ou cêntrico, se manifesta principalmente pelo apertamento dental, e é considerado um comportamento adquirido (LAVIGNE, 2008). O apertamento é definido como o travamento forçado dos maxilares numa relação estática. A pressão criada pode ser mantida por um tempo considerável, com alguns períodos de relaxamento. O apertamento não resulta necessariamente em dano aos dentes, pois a concentração da pressão é direcionada através do longo eixo dos dentes posteriores, sem o envolvimento de forças laterais, com isso a maior carga pode resultar em dano ao periodonto, articulação temporo mandibular (ATM), e aos músculos da mastigação (ATTANASIO, 1991).

O bruxismo do sono, ou excêntrico, caracteriza-se pelo o rangimento dental, onde há apertamento e deslizamento dos dentes nas posições protusivas e lateroprotusivas, em função do deslizamento ocorre desgaste tanto em dentes anteriores como em posteriores (ORTEGA, 1988).

O bruxismo ainda é subclassificado como primário e secundário. Bruxismo primário corresponde ao apertamento diurno ou ao bruxismo do sono, onde não é possível reconhecer os problemas ou causas médicas que causam tal parafunção.

Já o bruxismo secundário corresponde a formas do bruxismo associado a distúrbios neurológicos, psiquiátricos e administração de drogas (KATO, T. 2001).

4.1.1 Etiologia

A literatura publicada até hoje em relação à etiologia do bruxismo é, normalmente, de difícil interpretação. Em parte, isso ocorre devido ao desacordo sobre a definição e diagnóstico desta parafunção. No entanto, há um consenso sobre a natureza multifatorial da etiologia do bruxismo. No passado, os fatores morfológicos como as discrepâncias oclusais e desvios na anatomia das estruturas ósseas da região orofacial eram considerados os principais fatores causadores do bruxismo. Hoje em dia, acredita-se que esses fatores têm um pequeno papel na causa do bruxismo. O foco mais recente são os fatores fisiopatológicos. Sugere-se que o bruxismo seja parte de uma resposta da excitação do sono, o evento motor oral precede ou ocorre após a excitação, além disso, o bruxismo parece ser modulado por vários neurotransmissores no sistema nervoso central, mais especificamente, perturbações do sistema dopaminérgico central foram descritas em relação ao bruxismo. Além disso, fatores como medicamentos, drogas (ilícitas), genética, trauma e doenças neurológicas e psiquiátricas pode estar envolvidos na etiologia do bruxismo. Fatores psicossociais como estresse e personalidade também são frequentemente mencionados em relação ao bruxismo. No entanto, pesquisas em relação a esses fatores chegam a resultados duvidosos e precisam de mais atenção. De acordo com todas as evidências, o bruxismo parece ser regulado principalmente pelo sistema central, e não periférico (LOBBEZOO, 2006).

4.1.2 Sinais e sintomas

Os efeitos sintomáticos do bruxismo têm recebido extensa documentação na literatura odontológica. Estes efeitos podem ser divididos em seis categorias principais: (1) efeitos sobre a dentição, (2) efeitos sobre o periodonto, (3) efeitos sobre os músculos mastigatórios, (4) efeitos na articulação temporomandibular, (5) dor de cabeça, e (6) efeitos psicológicos/ comportamentais (GLAROS e RAO, 1977).

O sinal clínico mais citado do bruxismo é o desgaste anormal na dentição que resulta do contínuo rangimento e apertamento. O que se observa no elemento dental, além da presença de facetas de desgaste, é a formação de trincas, erosão cervical, fraturas coronárias ou de restaurações (GAMA; ANDRADE; CAMPOS, 2013).

O bruxismo também causa o que é chamado de trauma oclusal, que ocorre quando o contato dental supera o limiar de tolerância fisiológica do periodonto comprometendo o cemento, membrana periodontal e osso alveolar. O trauma oclusal apresenta sinais clínicos como: mobilidade dental, mudança do som a percussão dos dentes, migração patológica dentária, formação de abscessos periodontais, ulceração gengival, hipertonicidade dos músculos da mastigação e alterações na ATM (MACIEL, 2010).

O bruxismo pode provocar o aumento do tônus e da atividade muscular e hipertrofia dos músculos mastigatórios, principalmente do masseter, ocorrem também contraturas e espasmos musculares, podendo desencadear um quadro de miosite. (BAHILS; RODRIGUES; FERRARI, 1999) A sintomatologia miofascial é caracterizada por dor muscular e presença de pontos sensíveis localizados, que se evidenciam quando palpados manualmente (LELES; MELO 1995).

A dor e o desconforto na ATM são as principais queixas do paciente, além de dificuldades mastigatórias, travamento articular, falta de coordenação durante os movimentos mandibulares, luxação e subluxação, crepitação, ruído articular uni ou bilateral, alterações degenerativas na articulação, limitação de abertura, restrição dos movimentos e desvios na trajetória de abertura (GLAROS; RAO, 1977).

Os efeitos deletérios do bruxismo não são repercutidos apenas no sistema estomatognático, mas também nos fracassos dos trabalhos odontológicos. A literatura e a prática têm demonstrado que nos pacientes com bruxismo a contraindicação na realização de trabalhos protéticos é grande (ATTANASIO, 1991).

O bruxismo é o hábito parafuncional mais relacionado às falhas em tratamento com implantes osseointegrados. A instalação de implantes em pacientes com bruxismo é realizada, porém o planejamento necessita incluir métodos que reduzam a tensão e minimizem as complicações iniciais a longo prazo (TOSUN; KARABUDA; CUHADAROGLU, 2003).

Sugere-se que o bruxismo pode provocar uma carga oclusal excessiva em implantes dentários e sua estrutura, o que pode resultar na perda óssea em torno dos implantes ou mesmo no insucesso do implante. O bruxismo, portanto, é muitas vezes considerado uma contraindicação para tratamento com implantes, embora a evidência para isso é geralmente baseada apenas na experiência clínica (LOBBEZOO, 2006).

Bragger et al. (2001) constataram que a maior causa de complicações técnicas em próteses fixas implanto ou dento-suportadas aconteceram nos pacientes portadores de bruxismo, onde de cada 10 pacientes com bruxismo, 6 tiveram complicações técnicas.

4.1.3 Diagnóstico

Existem diversos métodos com o propósito de diagnosticar o bruxismo, porém é importante utilizar uma metodologia simples. O método mais objetivo é a aplicação de um questionário (anexo a), composto por dez perguntas simplificadas, que permite ao cirurgião dentista identificar o paciente portador de bruxismo e classificá-lo de acordo com a gravidade. Para poder classificar o paciente quanto à presença ou não do bruxismo, o questionário atribui valores as perguntas: o “sim” vale 10, o “às vezes” vale 5 e o “não” vale 0. Já a questão número 10 é pontuada de 0 a 10 pelo paciente, que expressa o valor numérico que melhor representa sua tensão, grau de nervosismo e nível de ansiedade. O questionário estabelece uma classificação sugestiva da presença e da gravidade do bruxismo, de tal forma: valores de 0-15 (não portadores de bruxismo); de 20-40 (bruxismo leve); de 45-65 (bruxismo moderado) e 70-100 (bruxismo severo) (MACIEL, 2010).

O exame visual é a primeira avaliação física do paciente, e o profissional deve atentar a qualquer desvio de normalidade que pode ter alguma relação com os dados obtidos no questionário. O exame deve ser focado na cabeça e pescoço, em relação aos músculos e ossos. É necessário observar o volume dos músculos superficiais, e a presença de assimetrias na face (MACIEL, 2010).

Durante o exame clínico é necessário verificar os músculos mastigatórios e cervicais, a ATM e a dentição. A palpação muscular deve ser realizada durante o exame clínico com o objetivo de avaliar a condição estrutural e funcional dos músculos. O tecido muscular não apresenta sensibilidade à palpação, já o músculo comprometido é considerado um dos tecidos mais sensíveis do corpo humano (MACIEL, 2010).

O diagnóstico clínico atual do bruxismo é principalmente dependente da história, desgaste dos dentes, mobilidade dentária e achados clínicos como hipertrofia dos músculos mastigatórios, dor na articulação temporomandibular, dor de cabeça, dor ou cansaço dos músculos da mastigação. Durante o exame clínico, o efeito dental mais comum do bruxismo é desgaste excessivo dos dentes (KOYANO, 2008).

O diagnóstico clínico pode ser complementado pela polissonografia, que irá identificar os episódios de bruxismo durante a noite de sono. Polissonografia é um termo genérico utilizado para um exame que registra, por meio de eletrodos e sensores, os principais eventos fisiológicos que ocorrem durante uma noite de sono. Um exame de polissonografia de rotina deve conter obrigatoriamente registro de encefalograma, eletroculograma, eletromiografia das regiões mentoniana e tibial anterior, eletrocardiograma, fluxo aéreo, esforço respiratório e oximetria. Para o diagnóstico do bruxismo do sono, devem ser adicionados eletrodos nos músculos masseteres e temporais, microfone para gravação em áudio dos ruídos de ranger de dentes e até uma câmera com luz infravermelha para filmagem dos eventos. (HARTMANN, 1994).

4.1.4 Tratamento

A abordagem de tratamento para o bruxismo tem sido variada. Hoje em dia, sabendo que o bruxismo é uma atividade parafuncional multifatorial, o tratamento deve ser focado nos fatores etiológicos (FRUGONE; CARBONE, 2003).

Não existe atualmente um tratamento único ou cura para o bruxismo. Utiliza-se, portanto, tratamento comportamental, odontológico, farmacológico e suas combinações, de acordo com o perfil do portador para alívio dos sintomas (BADER; LAVIGNE, 2000).

As principais intervenções clínicas em relação ao bruxismo são conduzidas para a proteção do dente, a redução do rangido, o alívio da dor facial, e a melhora da qualidade do sono, considerando a avaliação individual de cada paciente. São empregados três tipos de estratégias: dental, farmacológico e comportamental. Tais estratégias visam aliviar os sintomas, ou seja, constituem técnica paliativa de tratamento (BADER; LAVIGNE, 2000). A seleção de um plano de tratamento para o bruxismo é um dos maiores desafios na clínica odontológica. O tratamento é complicado, pois há muitas opções disponíveis, mas há poucas evidências de que um tratamento específico é realmente eficaz (MIKAMI, 1977).

A placa oclusal é a forma de tratamento mais aceita para o bruxismo noturno (HOLMGREN, et al, 1993). A utilização de placas oclusais diminui a sintomatologia mesmo que não interrompa o bruxismo, pois podem atuar na ATM induzindo o côndilo a se posicionar corretamente na fossa condilar. A simples distribuição das forças mastigatórias é responsável pelo alívio dos sintomas (MCNIELL, 2000). Entretanto, o estudo realizado por HOLMGREN et al (1993) mostrou que o uso de

placas oclusais não impede o hábito do bruxismo noturno. Em 61% dos pacientes avaliados, facetas de desgastes na placa foram observados. A recorrência dos sinais e sintomas do bruxismo, na maioria dos pacientes após a descontinuação do uso da placa oclusal, sugere que a terapia com a placa oclusal, a longo prazo, não trata o hábito do bruxismo noturno. É importante salientar que a aderência do tratamento com placas a longo prazo é baixa, com menos de 20% dos pacientes usando após um ano (YUSTIN, et al, 1993).

Para o bruxismo com atividade diurna realizam-se técnicas que visam autocontrole e monitoramento do hábito por parte do paciente, assim como a utilização da placa para proteção de restaurações e manutenção da saúde bucal (BAHLIS; RODRIGUES; FERRARI, 1999).

O uso de medicamentos (relaxantes musculares) para diminuir a tensão do paciente e conseqüentemente o bruxismo é um tratamento de eficácia temporária, já que uma vez suspensa a medicação o hábito parafuncional se reinstala (RODRIGUES, et al, 2006).

Não há atualmente um tratamento farmacológico específico e efetivo a longo prazo para o bruxismo. Diferentes drogas já foram sugeridas, mas existem alguns poucos estudos controlados que avaliam a eficácia, segurança farmacológica e repercussões sobre o bruxismo (KATO, 2001).

O tratamento comportamental do bruxismo inclui medidas de higiene do sono, biofeedback, relaxamento, hipnoterapia e técnicas para controle de estresse (BADER; LAVIGNE, 2000). O tratamento comportamental tem como objetivo o manejo do estresse e mudanças no estilo de vida. A higiene do sono visa instruir o paciente a corrigir hábitos pessoais e fatores ambientais que interferem na qualidade do sono sugeridos se o portador de bruxismo apresenta sintomas de ansiedade (THOMPSON, 1994). O biofeedback é uma técnica de relaxamento auxiliada pelo monitoramento de determinadas variáveis fisiológicas, como a temperatura cutânea, frequência cardíaca e pressão arterial, o paciente recebe um treinamento com o objetivo de aprender a relaxar a partir da observação e controlando essas funções fisiológicas monitorizadas com equipamentos (KATO, 2001). As manobras de relaxamento inclui relaxar a musculatura da mandíbula enquanto os lábios estão fechados e os dentes separados, isso várias vezes por dia (THOMPSON, 1994). Já a hipnoterapia é uma técnica de relaxamento onde o paciente relaxa os músculos da

mandíbula e associa o estado de relaxamento muscular com imagens (CLARKE; REYNOLDS, 1999).

4.2 A TOXINA BOTULÍNICA

As neurotoxinas botulínicas (NTB) são produzidas pela bactéria gram-negativa *Clostridium botulinum*, e são potentes substâncias naturais (KATZ, 2005).

A toxina botulínica (TB) foi descoberta em 1817, quando a primeira descrição do botulismo foi publicada. O autor Justinus Kerner associou algumas mortes à intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas (no Latim, botulus significa salsicha). Kerner concluiu que tal veneno interferia na excitabilidade do sistema nervoso motor e autônomo (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005).

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

As neurotoxinas botulínicas foram utilizadas como armas biológicas, a mais de 60 anos atrás pelos japoneses, que realizaram experimentos em prisioneiros de guerra para determinar a letalidade da ingestão do *Clostridium botulinum*. Devido à sua alta potência, os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a toxina botulínica do tipo A durante a II Guerra Mundial (SPOSITO, 2009).

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

A Unidade Internacional (UI) é utilizada para definir o potencial biológico de todas as preparações de toxina botulínica, na qual UI representa a quantidade de TB capaz de matar (no laboratório) metade de uma população de camundongos (WOHLFARTH; KAMPE; BIGALKE, 2004).

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

O desenvolvimento das NTB como medicamento iniciou em 1981 com a descrição da injeção da TXB-A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso terapêutico do BOTOX® para o tratamento do estrabismo, blefaroespasmos e espasmo hemifacial. Em 2000, o FDA aprovou BOTOX® e a toxina B para distonia e BOTOX® Cosmetic para linhas faciais hiperkinéticas (SPOSITO, 2009).

O efeito terapêutico positivo da TB em distúrbios funcionais, como a hiperatividade muscular e em sintomas dolorosos, é conhecido há muito tempo, como por exemplo, no tratamento da distonia cervical e em várias patologias associadas à exacerbada atividade muscular (LINDERN, 2001).

4.2.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica

Normalmente o cérebro envia mensagens elétricas aos músculos da mastigação para que contraiam e se movimentem. Tal mensagem é transmitida ao músculo através de uma substância chamada acetilcolina. A TB age bloqueando a liberação da acetilcolina e, como resultado, o músculo não recebe a mensagem para contrair. Isto significa que os espasmos musculares param ou reduzem bastante após o uso da TB, proporcionando alívio dos sintomas causados pela atividade muscular repetitiva (ALLERGAN, 2005).

Em circunstâncias normais, para que a contração muscular aconteça, as vesículas sinápticas se fundem com a membrana da célula neural e libertam a acetilcolina no espaço sináptico, através de um processo conhecido como exocitose. A contração muscular ocorre quando a acetilcolina atravessa o espaço sináptico e liga-se aos receptores de acetilcolina nas células musculares (WENZEL, 2004).

O encaixe das vesículas sinápticas contendo acetilcolina na membrana da célula neural é facilitado por um complexo de proteínas conhecidas como SNARE. Estas proteínas servem como âncora da vesícula na membrana das células neurais, ligando-as e formando o que é conhecido como um complexo de fusão sináptica (WENZEL, 2004).

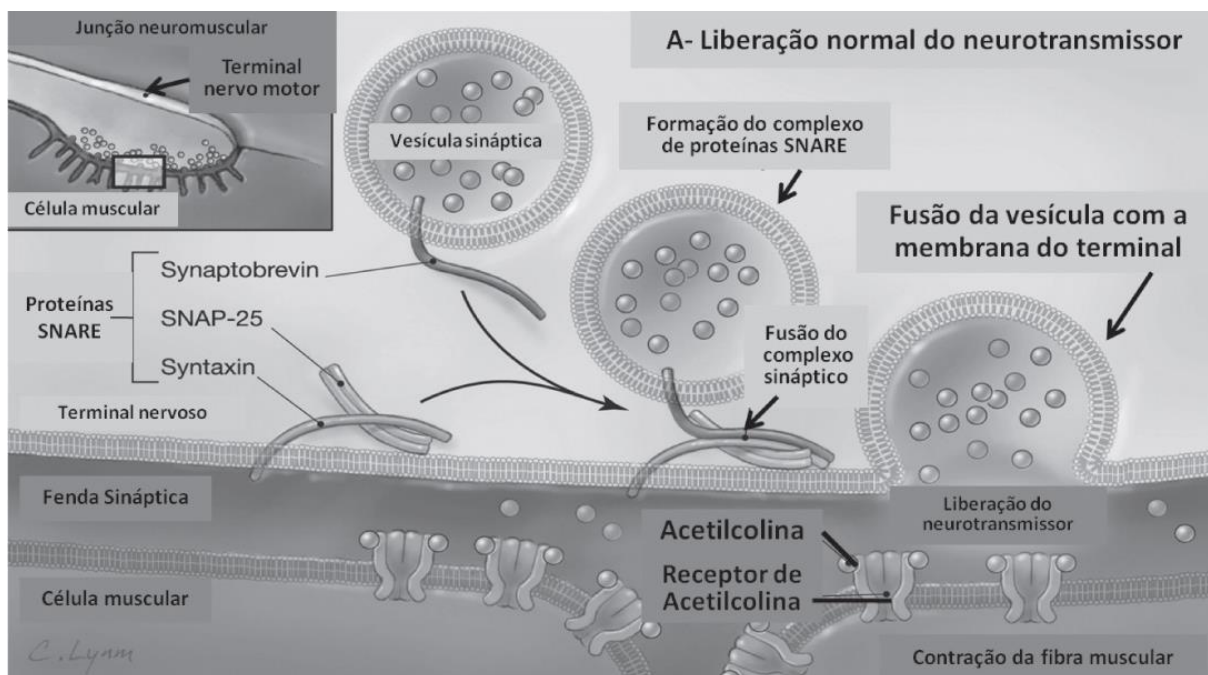


Figura 1 – Liberação normal do neurotransmissor (acetilcolina). Fonte: Sposito, 2009.

O bloqueio da acetilcolina pela TB envolve diversos passos. Primeiro, a toxina se liga irreversivelmente aos receptores na membrana pré-sináptica da terminação nervosa motora. Esses receptores pré-sinápticos são responsáveis pela endocitose da neurotoxina na terminação nervosa motora. Após a internalização, a molécula da TB é separada em duas cadeias, uma chamada cadeia pesada e outra cadeia leve. A cadeia leve é translocada através da membrana da vesícula endocítica para o citossol que mostra uma alta especificidade com complexo de proteína SNARE. A clivagem proteolítica do complexo SNARE pela cadeia leve da toxina botulínica impede que a vesícula sináptica ancore sobre a superfície interna da membrana celular, bloqueando, portanto, a fusão vesicular, impedindo a liberação de acetilcolina, levando ao desenvolvimento de paralisia flácida nas fibras do músculo afetado, ocorrendo a chamada desnervação química (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Após algum tempo o neurônio invadido pela toxina botulínica é reativado, visto que há certa regeneração neuronal, por isso, são necessárias várias administrações de toxina em tempos controlados (ARAÚJO, 2008).

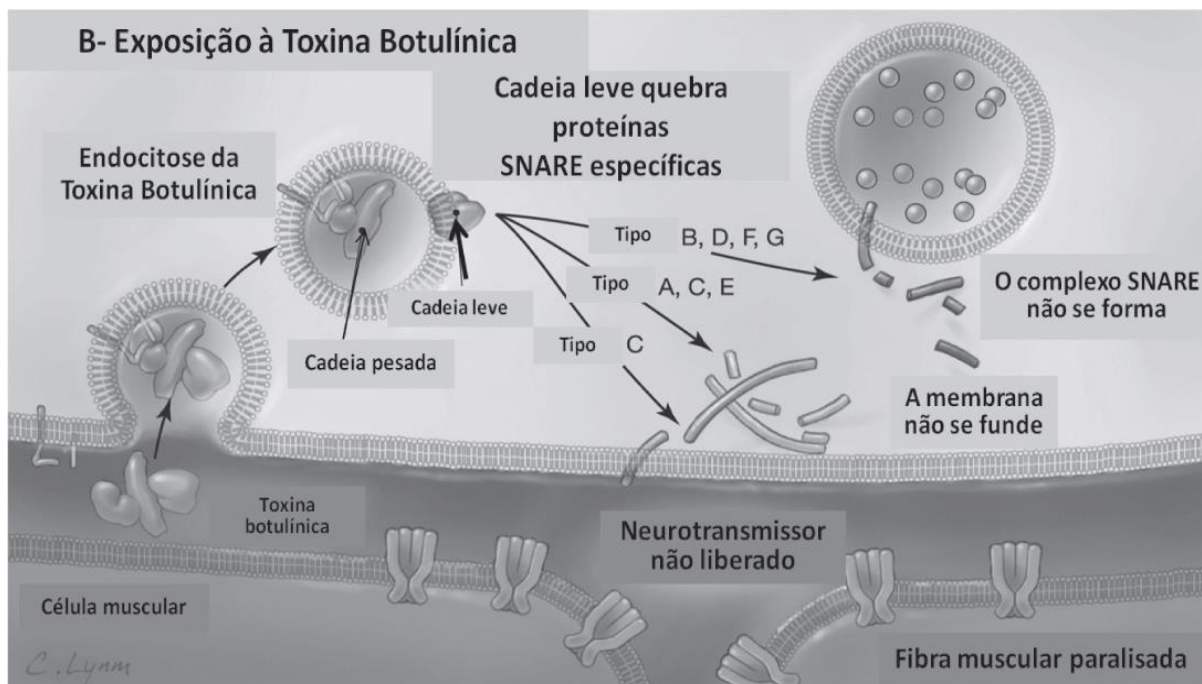


Figura 2 – Ação da toxina botulínica no bloqueio da liberação do neurotransmissor. Fonte: Sposito, 2009.

4.2.2 Armazenamento e produção

A toxina botulínica é vendida em frascos de vidro esterilizados, tendo sua potência expressa em unidades, devendo ser diluída em solução salina estéril, prontamente antes da injeção. Os frascos devem ser armazenados na geladeira. O produto americano está na concentração de 100 UI, já o inglês está na concentração de 500 UI. (AMANTÉA et al., 2003).

4.2.3 Marcas Comerciais

No Brasil o uso da toxina com finalidades terapêuticas é permitido pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 1992, mas sua aplicação se popularizou em 2000, quando a ANVISA regulamentou a comercialização da primeira marca do medicamento, o BOTOX®. O primeiro produto lançado no Brasil foi o BOTOX®, o segundo da lista é o Dysport®, que foi aprovado em 2001 e absorve o segundo maior volume de vendas, por último está o chinês Prosigne®, que foi aprovado em 2003 (FONSECA, 2008). Segundo Bachur et al, 2009, a marca comercial Xeomin também é utilizada no Brasil para fins terapêuticos, é uma marca de 2ª geração e não precisa ser armazenada na geladeira.



Figura 3 – BOTOX® Fonte: http://www.allergan.com/products/eye_care/botox.htm



Figura 4 - DYSPORT® Fonte: <http://www.re-aesthetic.com/Toxins-Botulinum/Dysport-500IU.html>



Figura 5 - PROSIGNE® Fonte: <http://www.dentalmedilar.com.br/produto/toxina-botulinica-prosigne-tipo-a-c-100-ui-cristalia>



Figura 6 – XEOMIN® Fonte: www.drmaas.com

4.2.4 Contraindicação

O uso da toxina botulínica é contra indicado em pacientes que sofrem de doenças neuromusculares, como: distúrbios de transmissão neuromuscular, doença

autoimune adquirida, entre outros. Estas doenças diminuem a liberação de acetilcolina no sítio pré-sináptico da placa neural. Mulheres grávidas, ou no período de lactação, pacientes que usam aminoglicosídeos, ou que possuem reações alérgicas à TB também não podem utilizar a droga (AMANTÉA et al, 2003).

4.2.5 Efeitos Colaterais

Os efeitos da toxina botulínica estão relacionados com a frequência e a quantidade da dose, dentre elas cita-se: hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, prurido, síndrome que parece gripe, dificuldade na fala, falta de controle da salivagem, fraqueza de músculos distantes ao sítio de administração da toxina. (AMANTÉA et al, 2003)

4.2.6 A toxina botulínica e o cirurgião dentista

Na Odontologia a TB é usada como forma de controle para cefaléia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, bruxismo, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós operatório de cirurgias periodontais e de implantes, em pacientes braquicefálicos cuja força muscular dificulta a mecânica ortodôntica e também na sialorréia. Um número crescente de cirurgiões dentistas está começando a utilizar a toxina botulínica devido a sua utilização ser bastante variada e apresentar bons resultados quando comparados a outras formas de tratamento (HOQUE; MC ANDREW, 2009).

O cirurgião dentista possui conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço e por isso pode tratar certas enfermidades da face e da cavidade oral com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização e não extrapole suas funções (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2013).

De acordo com o artigo 2º da Resolução CFO 112/2014 o cirurgião dentista pode utilizar a toxina botulínica para fins terapêuticos, o artigo 2º diz “O uso da toxina botulínica será permitido para procedimentos odontológicos e vedado para fins não odontológicos”.

4.2.7 Toxina Botulínica e o Bruxismo

Tan e Jankovic (2000) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia e as complicações da TXB-A no tratamento de pacientes com bruxismo grave. Foram incluídos no estudo 18 pacientes, com faixa etária entre 20 e 50 anos. Todos os pacientes apresentavam queixa de apertamento e rangido dental como sintomas predominantes, e satisfizeram os seguintes critérios diagnósticos: som de

rangido de dentes percebidos por familiares ou cuidadores, dificuldade na mastigação, deglutição ou fala, desgaste dentário, uso de terapias médicas e procedimentos dentários que falharam em aliviar o bruxismo, dor ou a hipertrofia do músculo masseter. Durante as consultas, a localização dos músculos foi realizada por palpação e depois injetada TXB-A no músculo masseter, em dois a três sítios. Foi aplicado um total de 241 injeções de toxina botulínica, 121 no músculo masseter direito e 120 injeções no músculo masseter esquerdo durante 123 visitas de tratamento. A dose média de injetada nos pacientes foi de 25 a 100 IU de cada lado, e o intervalo médio de tempo entre os tratamentos com TXB-A foi de 3 a 5 meses. O efeito máximo da toxina em cada paciente foi definido após uma revisão cuidadosa de seu diário (uma auto avaliação da gravidade dos sintomas) e a própria percepção de resposta, bem como entrevistas com seus cônjuges e amigos. A duração máxima de resposta foi definida como o número de semanas em que os indivíduos experimentaram o efeito máximo e a duração total definiu-se como a totalidade do período, após a injeção, durante o qual o paciente experimentou qualquer melhoria. O alívio no rangido dental e melhora funcional da mastigação, da deglutição e da fala foi relatada em 16 pacientes após o tratamento. A latência média (número de dias entre a injeção e o primeiro sinal de melhoria após a injeção) foi relativamente curta (2,7 dias) e o efeito total de cada injeção durou em média 19 semanas. Em média, os indivíduos necessitaram de injeções de toxina botulínica em um intervalo regular de cinco meses. Apenas um participante relatou efeito adverso de disfagia após a injeção de toxina botulínica, alguns efeitos adversos foram observados em seis das 123 visitas de tratamento. A duração média das complicações foi de 7 a 34 dias. Este estudo, envolvendo um seletivo grupo de indivíduos (a maioria tinha associado distúrbios de movimentos) demonstrou que injeções de TXB A é um tratamento seguro e eficaz para o rangido dentário grave. É, no entanto, um tratamento dispendioso e deve ser considerado como uma opção terapêutica apenas para aqueles que têm bruxismo grave ou incapacitante e são refratários à terapêutica médica e dentária.

Lee et al (2010) desenvolveu um estudo com o objetivo de avaliar o efeito da injeção de toxina botulínica tipo A no músculo masseter no bruxismo noturno, usando um dispositivo portátil de eletromiografia (EMG). O estudo também previa detectar as diferenças de atividade entre o músculo masseter e o músculo temporal no bruxismo, e as alterações nos sintomas subjetivos do bruxismo. Participaram do

estudo sete homens e cinco mulheres que relataram rangido dental, com idade entre 20 e 30 anos. Os indivíduos foram designados para o grupo controle, que recebeu injeções de uma solução salina, e para o grupo experimental, que recebeu a injeção de toxina botulínica. Todos participantes responderam a um questionário para avaliar os sintomas subjetivos do bruxismo, tal questionário era composto de três perguntas: 1) Com que frequência você acha que apresentou bruxismo à noite durante o mês passado? 2) Quantas vezes seu parceiro relatou que você rangia os dentes durante o sono no mês passado? 3) Com que frequência durante o mês passado, você sentiu rigidez na mandíbula ao acordar? As respostas para cada item foram baseadas numa escala de 0 a 5, onde 0=nenhum, 1=muito raramente, 2=raramente, 3=muitas vezes (metade das manhãs), 4=muitas vezes, 5=todos os dias. Antes da aplicação da injeção, foi requerido que cada participante apertasse os dentes o máximo que podia, e a atividade eletromiográfica foi registrada por 3 segundos. Tal procedimento foi repetido três vezes. Os participantes também foram orientados e treinados sobre como usar o aparelho portátil de EMG, de modo que pudessem utilizá-lo em casa. Nos participantes do grupo experimental foi injetado 80 UI de toxina botulínica do tipo A diluídos em 0,8 ml de solução salina. Já o grupo controle recebeu 0,8 ml de solução salina. A toxina botulínica ou a solução salina foi injetada no músculo masseter em três locais. O primeiro local foi a parte mais proeminente inferior do músculo masséter, observado quando o participante foi solicitado a apertar os dentes, os outros dois locais foram 5 mm a partir do primeiro ponto para anterior e para posterior. Os participantes, operadores e as pessoas designadas para coletar os dados, não sabiam qual material estava sendo injetado e em qual grupo cada membro pertencia. Às 4, 8 e 12 semanas após a injeção, cada indivíduo respondeu ao questionário de sintomas do bruxismo novamente, e foram recolhidos dados através da eletromiografia por duas noites consecutivas. (LEE et al, 2010) A primeira descoberta do estudo foi a de que o número de eventos do bruxismo, coletados através da eletromiografia durante o sono, diminuiu significativamente no músculo masseter no grupo que recebeu a injeção de toxina botulínica em comparação com o grupo que recebeu a injeção de solução salina. O número de eventos do bruxismo foi reduzido após 4 semanas da administração das injeções de toxina botulínica e mantidas durante as 12 semanas de duração do estudo. (LEE et al, 2010) O segundo resultado foi de que os eventos do bruxismo no músculo temporal foram notavelmente constantes, ou seja, as ocorrências do

bruxismo no músculo temporal não diferiram entre os grupos ou entre os períodos registrados. Acredita-se que o bruxismo é mediado centralmente, porém os seus efeitos se manifestam na atividade muscular periférica, e tal estudo sugeriu que a atividade periférica pode ser reduzida pela toxina botulínica. Concluiu-se também que as pontuações subjetivas, obtidas através do questionário diminuíram, tanto no grupo experimental quanto no grupo controle, portanto ambos os grupos acreditavam que o bruxismo tinha sido reduzido. Algumas complicações após a injeção foram relatadas, incluindo dificuldade de mastigação, dores musculares e distúrbios na fala. As complicações foram transitórias, com duração de 1 a 4 semanas após a injeção. (LEE et al, 2010)

Nardini et al, (2008) realizou um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial em pacientes com bruxismo. Participaram do estudo 20 pacientes, dentre eles 10 homens e 10 mulheres, com faixa etária entre 25 e 45, com diagnóstico clínico de bruxismo e dor nos músculos mastigatórios. O diagnóstico do bruxismo foi realizado dentro dos seguintes critérios: paciente apresentou pelo menos cinco noites por semana sons de rangido dental durante o sono, nos últimos seis meses, relatado por seu parceiro de cama e pelo menos um dos seguintes critérios adjuvantes: desgaste dentário ou pontos brilhantes sobre restaurações, relato de fadiga muscular ou dor durante a mastigação pela manhã, hipertrofia do masséter sobre palpação digital. A dor miofascial dos músculos mastigatórios foi diagnosticada de acordo com o Guia de Critérios Diagnósticos de Pesquisa para DTM, que é descrita como uma dor de origem muscular, assim como a dor associada a áreas com sensibilidade à palpação no músculo. O estudo é um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com um grupo experimental (10 indivíduos tratados com injeções de toxina botulínica) e um grupo controle (10 pacientes tratados com injeções de solução salina). Os critérios de exclusão para o estudo foram as seguintes: história de qualquer tratamento para o bruxismo e/ou DTM nos seis meses anteriores ao estudo, presença de patologias neuromusculares que impedem o uso de toxina botulínica e hipersensibilidade relatada ao uso de TXB-A. O tratamento fornecido foi de quatro injeções intramusculares de toxina botulínica tipo A no músculo masseter de cada lado (30 UI) e três injeções (20 UI) no músculo temporal, totalizando 100 UI. As injeções foram feitas em uma única sessão sob controle anátomo-topográficas e/ou controle ultrassonográfico. Todas as injeções foram realizadas pelo mesmo

cirurgião dentista. (NARDINI et al, 2008) Os seguintes parâmetros clínicos foram analisados no início e em três consultas de acompanhamento em uma semana, um mês e seis meses, respectivamente:

- dor em repouso e à mastigação, avaliada por meio de um Escala Analógica Visual (VAS) de 0 a 10, com os extremos sendo, ausência de dor e dor tão ruim quanto o paciente já experimentou;
- eficiência mastigatória, avaliada através da VAS de 0 a 10;
- abertura máxima da boca, movimentos protrusivos de lateralidade;
- limitação funcional durante os movimentos habituais da mandíbula (0, ausente; 1, ligeiro, 2, moderada; 3, intenso, 4, grave);
- eficácia subjetiva do tratamento (0, pobre, 1, leve, 2, moderada, 3, bom, 4, excelente); tolerabilidade do tratamento (0, pobre, 1, ligeira, 2, moderada, 3, bom, 4, excelente). (NARDINI et al, 2008)

Segundo uma análise descritiva, observou-se que os valores de máxima abertura da boca, movimentos protrusivos e de lateralidade mostrou um ligeiro aumento no grupo experimental e permaneceram inalterados no grupo controle. Quanto aos sintomas, a dor em repouso e durante a mastigação diminuiu no grupo experimental, enquanto permaneceu constante no grupo controle. Os valores referentes a eficiência mastigatória e a limitação funcional não diferiram, tanto no grupo experimental quanto no grupo controle. Com relação aos parâmetros subjetivos da eficácia e tolerabilidade, os pacientes do grupo experimental referiram uma melhoria com o tempo na sua percepção da eficácia do tratamento em comparação com os pacientes tratados com placebo. A tolerância do tratamento foi boa para ambos os grupos. Os resultados da investigação apoiaram a eficácia da toxina botulínica na redução dos sintomas da dor miofacial em pacientes com bruxismo, apesar de que em alguns casos as diferenças em relação ao placebo não foram significativas. A análise descritiva mostrou melhorias tanto objetivas (amplitude dos movimentos mandibulares) quanto subjetivas (dor em repouso, dor na mastigação), as variáveis de resultado foram mais elevadas no grupo experimental do que nos participantes tratados com placebo. O tamanho reduzido da amostra obviamente limita a generalização dos resultados, embora deve-se ter consciência que as mesmas diferenças na eficácia entre toxina botulínica e placebo podem ser muito significantes para amostras maiores. Os achados estão em linha com os da atual literatura, que sugerem o emprego de toxina botulínica em doenças

neuromusculares. No caso de DTM e bruxismo, ainda existe uma escassez de literatura, embora seja estimulado a utilização de toxina botulínica para o tratamento destas condições. Tais observações são motivo de otimismo e os autores sugerem a necessidade de um estudo clínico randomizado com uma amostra adequada, cujo tamanho deve ser determinado por uma análise que leva em conta os achados preliminares.

O estudo retrospectivo de Redaelli (2011) incluiu 120 pacientes com bruxismo. Os critérios para a inclusão dos pacientes para o tratamento do bruxismo foi um diagnóstico completo e previamente realizado desta parafunção. Na primeira sessão a pergunta: "você possui bruxismo?" foi colocada para cada paciente e todos os 120 pacientes responderam afirmativamente. Os critérios de exclusão foram o diagnóstico não completamente realizado anteriormente, todos os pacientes não bruxistas e contraindicações para o tratamento de TXB-A. Todos os pacientes leram e assinaram um termo de consentimento, que destacou que na Itália tratar os músculos masseter com TXB-A é um tratamento "off label". Foi usado TXB-A (Vistabex 50 UI, Allergan, Irvine Califórnia). O frasco foi diluído em 1 ml de solução salina fisiológica. Para as injeções, foi usada uma seringa de 0,5 ml para a diabetes da Becton Dickinson com uma agulha 30 G x 8 mm. Os pontos exatos da injeção no músculo masseter foram marcados e a injeção foi efetuada mantendo a seringa numa posição perpendicular, diretamente no músculo. Após 15 dias, todos os pacientes foram solicitados a avaliar o resultado subjetivo em uma escala de 0 a 4 (0 = nenhum resultado, 1 = escasso, 2 = muito bom, 3 = bom e 4 = excelente). Entre os 120 pacientes tratados, os primeiros 20 foram injetados com 8 UI de cada lado (3 locais de injeção: 2 UI + 2 UI na borda mandibular e 4 UI em um ponto acima). Todos os pacientes foram acompanhados e no décimo quinto dia, 2 relataram um bom resultado, enquanto 18 relataram um menor resultado (escore entre 0 e 1), e portanto, foi injetado outra injeção de 6 UI, fechando um total de 14 UI. Depois de mais 15 dias, 17 pacientes declararam um bom resultado, e 1 paciente relatou excelente resultado. Então, os seguintes pacientes (100) foram tratados com uma dose normalizada de 14U de TXB-A por lado (4+4 UI na borda inferior e + 6 UI no ponto mais alto). Cinco destes pacientes (4,1 %) declararam um resultado de 0 a 1 e, por esta razão, foram tratados com mais 2 UI de cada lado (total de 20 UI após a primeira e segunda sessão). Dos 120 pacientes atendidos, 78 (65%), depois de um período que variou de 4 a 6 meses, continuaram a terapia, enquanto 42 (35%) ainda

não foram avaliadas (ou porque foram "perdidos" ou porque o último tratamento ainda é muito recente e o acompanhamento não deve ser feito antes de pelo menos 4 meses). Dos 78 pacientes, todos voltaram para a indicação estética, mas 68 (87,1%) deles reinjetaram a toxina no músculo masseter. Nenhum paciente relatou quaisquer efeitos colaterais importantes. Problemas com a mastigação, deglutição ou outras sensações, não foram relatados. Dos 120 pacientes tratados, apenas 2 (1,6%) declararam um bom resultado (escore 3), com 8 UI de cada lado. Os outros 18 pacientes tratados apenas com 8 UI de cada lado declaram um mau resultado, e por isso foi injetado mais 6 UI de cada lado, apenas 8 UI de cada lado não foram suficientes para apresentar bons resultados. A maioria dos pacientes (113 pacientes, 94,1%) declarou um bom ou excelente resultado (escore 2-4), quando injetado com 14 UI de cada lado e em especial, nenhum paciente declarou um mau resultado. 32 pacientes (26,7%) declararam um resultado muito bom, 76 (63,3%) bom, e 5 (4,2%) pacientes obtiveram um excelente resultado com grande alívio da dor, especialmente ao acordar pela manhã, a sensação de relaxamento foi significativamente diferente da experiência anterior. Cinco pacientes tratados com 14 UI declaram um resultado insuficiente e, portanto, foi injetado mais 6 UI de cada lado. O resultado mudou para bom em apenas um paciente, enquanto que nos outros 4 (3,3%), o resultado aparentemente permaneceu inalterado (escasso). Entre todos os 120 pacientes tratados, 4 (3,3%) afirmaram apresentarem um resultado escasso, 79 (65,8%) bom, 32 (26,7%) muito bom e 5 (4,2%) excelente. Em conclusão a toxina botulínica mostrou-se muito eficaz na redução dos sintomas subjetivos do bruxismo, especialmente durante a noite e no despertar pela manhã. Os resultados foram muito encorajadores, e mais estudos são necessários para confirmar a redução do impacto desta parafunção em órgãos-alvo, em particular os dentes.

4.2.8 Consequências na aplicação da toxina botulínica

Um estudo realizado por Raphael et al (2014) teve como objetivo detectar mudanças na densidade óssea do côndilo mandibular em pacientes que receberam injeções de toxina botulínica nos músculos mastigatórios. O estudo comparou uma pequena amostra de mulheres com dor orofacial que informaram terem recebido tratamento com injeções de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, com outra amostra de mulheres com diagnóstico de DTM e que nunca receberam injeções de toxina botulínica. Todas as participantes realizaram uma tomografia

computadorizada bilateral da região temporomandibular. Após a avaliação das tomografias por dois radiologistas, observou-se padrões de densidade óssea trabecular anormalmente baixos em todas as mulheres que receberam injeções de toxina botulínica. Nenhuma das mulheres não expostas a toxina botulínica apresentaram padrões de baixa densidade óssea, na verdade, dependendo do avaliador, algumas mulheres não expostas mostraram aumento nos padrões de densidade óssea trabecular. Os autores afirmam que o significado clínico dos achados ainda não é claro, não é possível saber se a densidade óssea pode ser normalizada após a interrupção do tratamento com toxina botulínica ou se ela tem consequências importantes para a qualidade e força óssea. Porém é possível afirmar que, sem outras alterações, a densidade óssea reduzida pode acarretar em fraturas ósseas.

Sabendo que os efeitos positivos da injeção de toxina botulínica tipo A permanecem apenas por 3 a 4 meses, repetidas injeções são aplicadas com o objetivo de manter a fraqueza muscular, porém muito pouco se sabe sobre a capacidade da junção neuromuscular se recuperar de tal exposição repetida. Rogozhin et al (2008) investigaram os efeitos da toxina botulínica tipo A sobre a junção neuromuscular de ratos. O estudo mostrou que a região da junção neuromuscular desempenha um papel muito maior na recuperação inicial dos efeitos de bloqueio da toxina botulínica do que se pensava. A segunda descoberta importante é que, após várias injeções de toxina botulínica, a transmissão neuromuscular pode ser restaurada a níveis quase normais, porém acontece de forma mais lenta do que após uma única injeção e é acompanhada por alterações profundas na estrutura da junção neuromuscular. Embora o estudo tenha concluído que a junção neuromuscular nos ratos recupera sua função após várias aplicações de toxina botulínica, houve uma clara indicação de que o processo se tornou menos eficaz. Estas observações sugerem que a junção neuromuscular não retorna a um estado completamente normal após a exposição repetida a toxina botulínica tipo A. Estes resultados levantam algumas preocupações sobre os efeitos cumulativos da exposição repetida a toxina botulínica em um contexto terapêutico ou cosmético e sugerem cautela para aqueles que utilizam a toxina botulínica tipo A como base para tratamentos clínicos ou estéticos. Ao mesmo tempo, confirmam a notável plasticidade adaptativa da junção neuromuscular em mamíferos.

5 DISCUSSÃO

O bruxismo apresenta etiologia ampla, onde a gravidade do dano varia em cada indivíduo. É indispensável que o paciente tenha um acompanhamento multidisciplinar. O cirurgião dentista deve conscientizar o paciente em relação ao hábito e oferecer-lhe um tratamento odontológico conservador. Não há um tratamento específico, cada indivíduo deve ser avaliado e tratado individualmente, porém devido aos avanços das pesquisas, é bem provável que em um futuro próximo conheceremos uma abordagem terapêutica mais precisa no alcance de todos os bruxômanos (SILVA; CANTISANO, 2009).

Todos os artigos revisados neste estudo demonstraram que a TB é uma boa alternativa para o controle do bruxismo em pacientes que sofrem desta parafunção. Tan e Jankovic (2000) mostraram que de 18 pacientes que receberam a injeção de TXB-A, 16 relataram alívio do rangido dental e uma melhora na fala, mastigação e deglutição. Lee et al (2010) concluíram que o número de eventos do bruxismo durante o sono, diminuiu significativamente no músculo masseter no grupo que recebeu a injeção de TB em comparação com o grupo que recebeu a injeção de solução salina. O estudo de Nardini et al (2008) apoiou a eficácia da toxina botulínica na redução dos sintomas da dor miofascial em pacientes com bruxismo. E o estudo de Redaelli (2011) mostra que a TB mostrou-se eficaz na redução dos sintomas subjetivos do bruxismo. Entre os 120 pacientes tratados, 4 declararam um resultado escasso, 79 bom, 32 muito bom e 5 excelente.

Em relação aos pontos anatômicos onde a toxina botulínica foi aplicada, apenas os estudos de Lee et al (2010) e Redaelli (2011) descrevem exatamente quais foram os pontos. Segundo Lee et al (2010) a toxina foi aplicada em 3 locais, o primeiro foi a parte mais proeminente inferior do músculo masseter, observado quando o participante foi solicitado a apertar os dentes, os outros dois locais foram 5 milímetros a partir do primeiro ponto para anterior e para posterior. Já os pontos de aplicação da toxina no estudo de Redaelli (2011) foram 2 pontos na borda mandibular e 1 ponto acima. Tan e Jankovic (2000) apenas afirmam que as injeções foram aplicadas no músculo masseter em 2 ou 3 sítios e Nardini et al (2008) afirma que foram aplicadas 4 injeções no músculo masseter e 3 injeções no músculo temporal, não relatando especificamente os locais de aplicação da TB.

Sobre a quantidade de TB aplicada que apresentou os melhores resultados em relação ao controle do bruxismo e seus sintomas, houve divergência entre os autores. No estudo de Tan e Jankovic (2000) foi injetada uma dose média de 25 a 100 UI de TXB-A no músculo masseter de cada lado. Lee et al (2010) afirmou que 80 UI de toxina botulínica apenas no músculo masseter foi o suficiente para apresentar bons resultados no controle do bruxismo. No estudo de Nardini et al (2008) foram aplicadas quatro injeções de toxina botulínica tipo A no músculo masseter de cada lado (30 UI) e três injeções (20 UI) no músculo temporal, totalizando 100 UI. Redaelli (2011) afirma que 14 UI de cada lado do músculo masseter foi o suficiente para apresentar bons resultados, totalizando 28 UI.

Em relação ao tempo médio de duração dos efeitos positivos da TB, Tan e Jankovic (2000) concluem que o efeito total de cada injeção durou em média 19 semanas, os pacientes necessitaram de injeções de toxina botulínica em um intervalo regular de cinco meses. No estudo de Lee et al (2010), a redução dos sintomas do bruxismo foi mantida durante 12 semanas.

Sobre os efeitos colaterais, os pacientes relataram diferentes ou nenhum efeito nos estudos revisados. No estudo de Tan e Jankovic (2000) um participante relatou efeito adverso de disfagia após a injeção de toxina botulínica, já no estudo de Lee et al (2010) alguns pacientes relataram dificuldade de mastigação, dores musculares e distúrbios na fala. No estudo de Redaelli (2011) nenhum paciente relatou quaisquer efeitos colaterais importantes.

Mesmo apontando resultados positivos, os autores destacam a necessidade de mais pesquisas e estudos para comprovar de fato a eficácia da TB no controle do bruxismo. Nardini et al (2008) sugerem a necessidade de um estudo clínico randomizado com uma amostra adequada, cujo tamanho deve ser determinado por uma análise que leva em conta os achados preliminares. Tan e Jankovic (2010) afirmam que futuros estudos controlados com placebo podem ser úteis para avaliar melhor o potencial da toxina botulínica como tratamento para o bruxismo.

6 CONCLUSÃO

Todos os estudos revisados concluem que a toxina botulínica é uma alternativa viável e que tem demonstrado ser eficiente, apresentando bons resultados em relação à diminuição dos sintomas do bruxismo.

Observou-se que o músculo masseter foi o local de aplicação da injeção de toxina botulínica em todos os estudos revisados. Os exatos pontos de aplicação diferiram entre os autores, porém todos os pontos foram sobre o músculo masseter. Apenas em um estudo a TB foi também injetada no músculo temporal.

A dose média de toxina botulínica aplicada variou entre 14 e 100 UI, por isso não foi ainda possível conhecer a dose exata que obteve melhores resultados.

Em relação ao tempo de duração dos efeitos positivos da toxina botulínica, não foi possível afirmar qual é o exato tempo que os efeitos permanecem, apenas 2 estudos relatam o tempo de duração de tais efeitos sendo de 12 e 19 semanas.

Os efeitos colaterais não se mostraram importantes, e tiveram poucos dias de duração. Alguns participantes relataram dificuldade na mastigação ou fala, disfagia e dores musculares. Porém outros estudos indicam que é necessário ter cautela na indicação da toxina botulínica, concluindo que podem causar osteopenia e alterações profundas na estrutura da junção neuromuscular.

REFERÊNCIAS

ALLERGAN, 2005. Disponível em: www.allergan.com.br , acesso em 20 out. 2013.

AMANTEA, D. et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. *Jornal Brasileiro de Dor Orofacial*, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.

ARAÚJO, Sérgio Fernandes. Uma revisão sobre a toxina botulínica. Disponível em: <<http://farmaceuticoonline.blogspot.com.br/2008/01/59uma-revisao-sobre-toxina-botulnica.html>>. Acesso em: 6 jun. 2014.

ATTANASIO, R. Nocturnal Bruxism and its clinical management. *Dent Clin North Am.*, Los Angeles, v.35, n.1, p.245-252, 1991.

BACHUR, T. P. R. et al. TOXINA BOTULÍNICA: DE VENENO A TRATAMENTO. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica*, Fortaleza, v. 3, n. 1, p.9-18, mar. 2009. Disponível em: <<http://www.fisfar.ufc.br/pesmed/index.php/rep/article/viewFile/216/208>>. Acesso em: 10 mar. 2014.

BADER, Gaby; LAVIGNE, Gilles. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Medicine Reviews*, Canadá, v. 4, n. 1, p.27-43, 2000.

BAHILS, A.; RODRIGUES, N. L.; FERRARI, E. Bruxismo. *Revista Odonto Ciência*, n. 27, p. 7-20, 1999

BRAGGER, U. et al. Biological and technical complications and failures with partial dentures (FPD) on implants and teeth after four to five years of function. *Clin. Oral Implants Res.*, Copenhagen, v. 12, n.1, p.26-34, Jan. 2001.

CARVALHO, Rubens Côrte Real de; SHIMAOKA, Angela Mayumi; ANDRADE, Alessandra Pereira de. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. Disponível em: <<http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2011/05/toxina-botulnica.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2014.

CLARKE, J.H.; REYNOLDS, P.J. Suggestive hypnotherapy for nocturnal bruxism: a pilot study. *Am J clin Hypnosis*, v.33, p.248-253, 1999.

COLHADO, Orlando Carlos Gomes; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano Borna. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Maringá, v. 59, n. 3, p.366-381, 2009.

DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. BOTULINUM TOXIN: Mechanisms of action. *Associação Arquivos de Neuro-psiquiatria*, Rostock, v. 63, n. 1, p.180-185, 2005.

FONSECA, Isabel Lüscher. A Regulamentação da Toxina Botulínica no Brasil: uma controvérsia em análise. 2008. Disponível

em:<<http://www.necso.ufrj.br/esocite2008/resumos/36188.htm>>. Acesso em: 05 maio 2014.

FRUGONE, Zambra; CARBONE, Adrián Rodríguez. Bruxismo. *Avances En Odontoestomatología*, Santiago, Chile, v. 19, n. 3, p.123-130, 2003.

GAIDA, P. S. BRUXISMO UM DESAFIO PARA A ODONTOLOGIA. 2004. 49 f. TCC (Graduação) - Curso de Especialização em Prótese Dentária, Departamento de Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

GAMA, Emanoel; ANDRADE, Aurimar de Oliveira; CAMPOS, Riva Marques. Bruxismo: Uma revisão da literatura. *Ciência Atual*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p.16-22, 2013.

GIMENES, M. C. M. Bruxismo: aspectos clínicos e tratamento. Artigo publicado em jan. 2004. disponível em <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=99>.

GLAROS, Alan G.; RAO, Stephen M.. Effects of bruxism: A review of the literature. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, Detroit, v. 38, n. 2, p.149-157, ago. 1977

HARTMANN, E. Bruxism. In: KRYGER, M. D.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. *Principles and practice of sleep medicine*. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 1994. p. 598-601.

HOLMGREN, K., SHEIKHOLESLAM, A.; RIISE, C. Effect of a full-arch maxillary occlusal splint on parafunctional activity during sleep in patients with nocturnal bruxism and signs and symptoms of craniomandibular disorders. *The Journal Of Prosthetic Dentistry* v.69, p. 293-7, 1993.

HOQUE, A.; MCANDREW, M. Use of botulinum toxin in dentistry. *Ny State Dent J*, New York, Ny, Usa, p. 52-55. nov. 2009.

KATO, T. et al. Bruxism and orofacial movements during sleep. *Dental Clinics Of North America*, Montreal, Canadá, v. 45, n. 4, p.657-684, 2001.

KATZ, Howard. Botulinum Toxins in Dentistry — The New Paradigm for Masticatory Muscle Hypertonicity. *Singapore Dental Journal*, Nottingham Place, v. 27, n. 1, p.7-12, dez. 2005.

KOYANO, Kiyoshi et al. Assessment of bruxism in the clinic*. *Journal Of Oral Rehabilitation*, Fukuoka, Japão, v. 35, n. , p.495-508, 09 mar. 2008.

LAVIGNE, Gilles et al. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *Journal Of Oral Rehabilitation*, Montreal, Canadá, v. 35, n. , p.476-494, 10 mar. 2008.

LEE, Seung Jin, et al. Effect of Botulinum Toxin Injection on Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Trial. *American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation*, Seoul, p. 16-23. 01 jan. 2010.

LELES, C. R.; MELO, M. Bruxismo e Apertamento Dental- Uma conduta clínica racional. *ROBRAC- Rev Odontol Bras Central*, v. 5, n. 15, p. 22-5, 1995.

LINDERN, Von, Jj. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *Acta Neurologica Belgica*, Bonn, p. 39-41. mar. 2001.

LOBBEZOO, F.; VAN DER ZAAG, J.; NAEIJE, M. Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants – an updated review. *Journal Of Oral Rehabilitation*, The Netherlands, Amsterdam,, v. 33, p.293-300, 2006.

LOBBEZOO, Frank et al. Principles for the management of bruxism. *Journal Of Oral Rehabilitation*, Amsterdam, p. 509-523. jul. 2008.

LOBBEZOO, Frank et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *Journal Of Oral Rehabilitation*, Amsterdam, p. 2-4. 04 nov. 2012.

MACIEL, Roberto Nascimento. *Bruxismo*. São Paulo: Artes Médicas, 2010.

MCNIELL, C. *Ciência e Prática da Oclusão*. São Paulo: Quintessence, p.306-481. 2000.

MIKAMI, Donald B.. A review of psychogenic aspects and treatment of bruxism. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*, Los Angeles, v. 37, n. 4, p.411-419, abr. 1977.

MONTE, M. N., SOARES, M. G. M. Bruxismo: etiologia e epidemiologia. *Revista do CROMG*, v. 8, n. 1, jan./fev./mar., 2002.

NARDINI, Luca Guarda et al. Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Myofascial Pain in Bruxers: A Controlled Placebo Pilot Study. *The Journal Of Craniomandibular Practice*, Carrara, p. 1-10. abr. 2008.

ORTEGA, A. C. Tratamiento del bruxismo. *Rev Actual Estomatol Esp*, v. 48, n. 374, p. 33-87, 1988.

PEREIRA, Rafaelle Pessoa Alves et al. Bruxismo e qualidade de vida. *Revista Odonto Ciência*, Porto Alegre, v. 21, n. 52, p.185-190, jun. 2006.

RAPHAEL, K. G. et al. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot stud. *Journal Of Oral Rehabilitation*, Nova Iorque, v. 41, p.555-563, 2014.

REDAELLI, Alessio. Botulinum Toxin A in bruxers: One year experience. *Saudi Medical Journal*, Milão, v. 32, n. 2, p.156-158, 2011.

- RODRIGUES, Cathleen Kojo. BRUXISMO: UMA REVISÃO DA LITERATURA. Publicatio Uepg: Ciências Biológicas e da Saúde, Ponta Grossa, v. 12, n. 3, p.13-21, 21 jun. 2006.
- ROGOZHIN, A. A. et al. Recovery of mouse neuromuscular junctions from single and repeated injections of botulinum neurotoxin A. The Journal Of Physiology, Kazan, v. 581, n. 13, p.3163-3182, 2008.
- SILVA, N. R.; CANTISANO, M. H.. Bruxismo: etiologia e tratamento. Revista Brasileira de Odontologia, Rio de Janeiro, v. 66, n. 2, p.223-227, 2009.
- SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiatr, Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Das Clínicas Fmusp - Unidade Umarizal, São Paulo - Sp, n. , p.25-37, 2009.
- TAN, Eng-king; JANKOVIC, Joseph. Treating severe bruxism with botulinum toxin. The Journal Of The American Dental Association, Texas, p. 211-216. fev. 2000.
- THOMPSON, B.A. et al. Treatment Approaches to Bruxism. Am Fam Physician, v.49, p.1617-1622, 1994.
- TOSUN, Tosun; KARABUDA, Cuneyt; CUHADAROGLU, Caglar. Evaluation of Sleep Bruxism by Polysomnographic Analysis in Patients with Dental Implants. The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants, Istambu, v. 18, n. 2, p.286-292, 2003.
- WENZEL, Richard. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. American Journal Of Health - System Pharmacy, Chicago, p. 5-10. 15 nov. 2004.
- WOHLFARTH, Kai; KAMPE, Knut; BIGALKE, Hans. Pharmacokinetic Properties of Different Formulations of Botulinum Neurotoxin Type A. Movement Disorders, Leipzig, Alemanha, v. 19, n. 8, p.65-67, 09 mar. 2004.
- YUSTIN D, NEFF P, Rieger MR, HURS, T. Characterization of 86 bruxing patients and long term study of their management with occlusal devices and other forms of therapy. J Orofacial Pain, 7:54-60, 1993.
- ZANDIJCKE, Michel Van; MARCHAU, Marcel Mb. Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. Journal Of Neurology, Neurosurgery, And Psychiatry, Brugge, p. 530-535. jun. 1990.

ANEXO A – QUESTIONÁRIO GRAU DE BRUXISMO

QUESTIONÁRIO GRAU DE BRUXISMO

1 – Tem queixa de dores de cabeça, pescoço ou ouvido? () S () N () AV

2 – Acorda com sensação de cansaço/fadiga/dor ou desconforto na face? () S () N
() AV

3 – Tem sono agitado/leve e/ou tem dificuldade para dormir? () S () N () AV

4 – Tem alguma sensação como ouvido
tamponado/zumbidos/tinidos/vertigem/tontura ou náusea? () S () N () AV

5 – Tem hábito de apertar ou ranger os dentes? () S () N () AV

6 – Tem hábitos como café/chocolate/tabaco/outros? () S () N () AV

7 – Tem dificuldades para abrir a boca, movimentar a mandíbula para os lados ou
mastigar alimentos fibrosos? () S () N () AV

8 – Já notou se tem ruídos e/ou estalos na ATM quando mastiga ou quando abre a
boca? () S () N () AV

9 – Usa algum medicamento, como analgésico/tranquilizante/antidepressivo? () S
() N () AV

10 – Você se considera uma pessoa tensa, nervosa ou ansiosa? Em que grau?
() 0-10
