

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

NATALIA CAROLINA LEME MARGONATO

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA

BAURU
2020

NATALIA CAROLINA LEME MARGONATO

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob a supervisão da Profa. Dra. Flora Freitas Fernandes Távora.

BAURU
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

M329u	<p>Margonato, Natalia Carolina Leme</p> <p>O uso da toxina botulínica na odontologia / Natalia Carolina Leme Margonato. -- 2020. 28f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Flora Freitas Fernandes Távora</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p> <p>1. Toxina Botulínica. 2. Botulismo. 3. -----. I. Távora, Flora Freitas Fernandes. II. Margonato, Natalia Carolina Leme. III. Título.</p>
-------	---

NATALIA CAROLINA LEME MARGONATO

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário do Sagrado Coração, como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob a supervisão da Profa. Dra. Flora Freitas Fernandes Távora.

Banca examinadora

Profa. Dra. Flora Freitas Fernandes Távora
(Unisagrado)

Prof. Dr. José Fernando Scarelli Lopes
(Unisagrado)

Bauru, 11 de dezembro de 2020.

Dedico esse trabalho a meus
pais, meu marido e
professores.....

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meu marido Ricardo Margonato que me ajudou e ajuda até hoje para eu concluir esse sonho, aos meus pais que sempre me apoiaram desde o início na minha nova fase de vida até Bauru para meu casamento e a graduação. Agradeço também a meus professores que me guiaram e me ensinaram todos os seus conhecimentos e experiências, e principalmente a minha orientadora Flora, que com toda sua paciência e amor me ajudou e ensinou cada passo a passo, para a formação desse trabalho.

Ao meus amigos que criei na faculdade, agradeço a cada um deles, pois sem eles não teria sido tão especial estar nesses 4 anos de graduação, com certeza levarei todos no meu coração.

RESUMO

Este estudo pretende discutir a importância e a utilidade da toxina botulínica nos diversos tratamentos, principalmente na odontologia. Essa toxina é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e já foi causadora da epidemia de botulismo na Europa do século XVIII. Posteriormente, ela foi objeto de estudos que a transformaram em um aliado na cosmética (lidando com rugas, sempre representada pela famosa marca, “Botox”), na odontologia, etc. Seu uso na odontologia deve ser feito com a responsabilidade do cirurgião-dentista, que manterá o paciente ciente de tudo.

Palavras-chave: Toxina Botulínica. Botulismo.

ABSTRACT

This study aims to discuss the importance and usefulness of botulinum toxin in different treatments, mainly in dentistry. This toxin is produced by the bacterium *Clostridium botulinum* and was once the cause of the botulism epidemic in 18th century Europe. Later, she was the subject of studies that transformed her into an ally in cosmetics (dealing with wrinkles, always represented by the famous brand, "Botox"), in dentistry, etc. Its use in dentistry must be done under the responsibility of the dentist, who will keep the patient aware of everything.

Keywords: Botulinum Toxin. Botulism.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH – HORMÔNIO ADRENOCORTICOTRÓFICO

CA⁺² – CÁLCIO

DTM – DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

KDA – KILODALTONS

TXB – TOXINA BOTULÍNICA

TXB-A – TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

TXB-B – TOXINA BOTULÍNICA TIPO B

Sumário

1- INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	11
2- OBJETIVO	21
3- DISCUSSÃO	22
4- CONCLUSÃO.....	23
5- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24

1- INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

As toxinas botulínicas são o agente causal da doença botulismo, um tipo de envenenamento potencialmente fatal, devendo sempre ser utilizadas por profissionais capacitados. ((CARVALHO, SHIMAOKA, ANDRADE, 2014).

A descoberta da toxina botulínica (TXB) e o seu desenvolvimento como droga útil remonta ao século XVIII, com a notícia de uma séria intoxicação alimentar na Alemanha. A pobreza deste tempo, marcada por guerras, como as célebres guerras napoleônicas (1795-1813), promoveu uma negligência de medidas sanitária, influenciando o controle da alimentação rural e o surgimento posterior da epidemia da doença que viria a ser conhecida como “Botulismo” (BACHUR et al, 2009 apud SCHLOSSER et al, 2016).

O poeta e médico alemão Christian Andreas Justinos Kerner (1786-1862) anotou seu primeiro caso de intoxicação alimentar fatal em 1817. Seus relatos foram baseados nas pessoas que tiveram os mesmos sintomas de intoxicação após se alimentarem de linguiças. (BISPO, 2019) Kerner afirmou que a toxina poderia ser usada para tratamentos. (ROCHA, 2018)

O uso cosmético da toxina botulínica (TXB) é relativamente novo. No entanto, a literatura mostra seu uso terapêutico já no século XIX. Justinus Kerner (1786-1862), um médico alemão, concluiu que a toxina era capaz de interromper a transmissão do sinal no sistema nervoso periférico e simpático, preservando sua estrutura sensorial. Ele chamou isso de toxina “ veneno de salsicha” por que foi isolado em indivíduos que tinham intoxicação alimentar. Botulinum é derivado da palavra do latim para salsicha (botulum). Mais tarde (1870), outro médico alemão, John Muller, nomeou esta doença de botulismo. (ALSHADWI, NADERSHA, OSBORN, 2015).

A toxina botulínica (TXB) é um agente biológico obtido laboratorialmente, sendo uma substancia cristalina estável, liofilizada em albumina humana e apresentada em um frasco a vácuo estéril para ser diluída em solução salina. A TXB é produzida naturalmente pelo Clostridium Botulinum, uma bactéria anaeróbica, que produz diversos tipos sorológicos de toxina, sendo a do tipo A a mais potente e, por isso, utilizada clinicamente. (SPOSITO; AOKI, 2004).

Atualmente, sabe-se que esta bactéria produz sete neurotoxinas e, portanto, existem diferentes subtipos sorológicos. Segundo Piovesan (2010), Georgi-na Burke, em 1919, identificou dois tipos serológicos do *Bacillusbotulinum* (tipo A e tipo B), os restantes subtipos foram identificados mais recentemente.

As toxinas botulínicas ocorrem em diversos sorotipos e subdivisões, conhecidos e denominados de A a I A,B,C1,C2,D,E,F,G,H e I e produzidos por diferentes cepas da bactéria *Clostridium Botulinum*. (AOKI, 2001 e 2004; GUYER, 2001).

A atividade biológica clinicamente importante, em especial no que diz respeito à cosmeceutica, está limitada primariamente ao sorotipo A, embora o sorotipo B também seja aprovado em diversos países para o tratamento da distonia cervical e pacientes resistentes ao tipo A. (CARRUTHERS A; CARRUTHERS J, 2008. TRUONG; DUANE; JANKOVIC; COMELLA; SHANNON, 2005).

Apesar de este sorotipo ter sido estudado para o uso cosmético e demonstrar uma instalação de efeito mais rápida, ele está geralmente associado a uma maior dor a injeção e a uma menor durabilidade do que a toxina sorotipo A. (FLYNN; CLARK; SADICK, 2003).

A TXB- A é uma macromolécula orgânica formada por aminoácidos, unidos por ligações peptídicas (cadeia polipeptídicas). Caracteriza-se bioquimicamente, por ser uma proteína de cadeia dupla, sendo uma cadeia leve de 50 KiloDaltons (KDa) e uma pesada de 100 KDa, unidas por pontes de enxofre, denominadas pontes de sulfeto, que são proteases sensíveis. A união dessas duas cadeias forma uma proteína com peso de 150 KDa. (SETLER, 2002. THAKKER; RUBIN, 2004).

Esta toxina pode ser protegida por um invólucro formado de proteínas maiores, não tóxicas, e por hemaglutinina. O peso final destes complexos multiméricos varia de 700 KDa para a toxina botulínica sorotipo B (TXB-B) a 900 KDa para a toxina sorotipo A (TXB-A), refletindo o peso das proteínas de superfícies que formam esse invólucro. (SPOSITO; AOKI, 2004. SIMPSON, 1979. GONNERING, 1993).

Em 1973, a forma purificada da TXB (isto é, TXB-A) foi usada em experimentos médicos em primatas, onde foi injetada nos músculos

extraoculares para paralisar com segurança um determinado músculo. (SCOTT; ROSENBAUM; COLLINS, 1973).

Depois de ser usado como um medicamento terapêutico, os profissionais começaram a usar a TXB-A para fins cosméticos. O casal canadense Jean e Alastair Carruthers, oftalmologista e dermatologista, respectivamente observou a melhora das rugas em pacientes tratados por indicações terapêuticas, como blefaroespasma. Com base em suas observações clínicas eles começaram a avaliar a toxina para fins cosmeceuticos e, em 1992, publicaram um estudo sobre as aplicações cosméticas da TXB-A, estimulando o uso da toxina na região glabellar. (CARRUTHERS JDA; CARRUTHERS JA, 1992).

Em 1987, o *Bacillusbotulinum* é renomeado, passando então a ser chamado de *Clostridiumbotulinum*, microrganismo produtor da TXB. Mais tarde, em 1989, a TXB-A foi aprovado como Botox pela Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos da América, para o tratamento de distúrbios do movimento. (REVISTA E GESTÃO DE SAÚDE 2016).

A TXB-A deve ser injetada no músculo de forma a atingir o terminal nervoso colinérgico por meio de dispersão e difusão desencadeando seu mecanismo de ação. A TXB-A essencialmente quebra as proteínas de fusão (proteínas associada ao sinaptossoma de 25KDa – SNAP-25), que são essenciais para a mediação da exocitose do neurotransmissor, no caso a acetilcolina (ACTH). Isso inibe a contração muscular nas fibras que receberam a injeção de toxina botulínica. (SIMPSON, 1979. GONNERING, 1993. NEUENSCHWANDER; PRIBITKIN; SATALOFF, 2000. BLITZER; SULICA, 2001. LAM, 2003).

A toxina botulínica (TXB) é uma protease que causa denervação química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação mediada por Ca^{+2} de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores alfa e gama (junção mioneural), produzindo um enfraquecimento dose-dependente, temporário da atividade muscular tornando os músculos não funcionais sem que haja efeitos sistêmicos. Entretanto, acredita-se que o músculo inicia a formação de novos receptores de acetilcolina. À medida que o axônio terminal começa a formar novos contatos sinápticos há um reestabelecimento da transmissão neuromuscular e retorno gradual à função

muscular completa, geralmente com efeitos colaterais mínimos. (CARVALHO, SHIMAOKA, ANDRADE, 2014).

A resposta fisiológica as injeções de TXB-A é estabelecida em 6 horas após sua administração, em quanto os resultados clínicos são aparentes dentro das 24-72 horas seguintes ao procedimento. (CARRUTHERS A; CARRUTHERS J, COHEN, 2003).

A paralisia clínica, portanto inicia-se na 24 hora e está totalmente instalada 14 dia. A duração do bloqueio induzido pela TXB varia de 2 semanas a 6 meses, dependendo de fatores individuais, doses e orientações pós bloqueio. (LEW; ADORNATO; DUANE, 1997)

Uma vez instalado, o efeito da toxina é irreversível durante os períodos descritos acima. Depois de decorridos os períodos descritos anteriormente, o processo é reversível. Há duas hipóteses para reversibilidade do efeito da toxina botulínica:

1. Brotamento axonal e reinervação muscular, ou seja, uma nova junção neuromuscular surgiria.
2. Ocorreria a regeneração da mesma junção neuromuscular que foi alterada pela aplicação da TXB-A. (HAMBLETON, 1992).
3. No musculo, a quantidade de toxina botulínica reduz -se ate aproximadamente a metade em aproximadamente 10 horas. Nas 24 horas pós injeção, 60% da substância são excretados pela urina. (SPOSITO, 2004).
4. A toxina botulínica é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e há sete formas distintas de neurotoxinas, que vão desde o tipo A ao G, com o tipo A (TXB-A), sendo a mais comumente utilizada por razoes terapêuticas. "Botox" (Allergan, Inc, USA) é o nome comercial da toxina botulínica do tipo A primeiramente aprovada para uso cosmético e terapêutico. (Artigo o uso da toxina botulínica na odontologia por Prof. Dr. Rubens Corte, Profa. Dra. Angela Mayumi e Profa. Dra. Alessandra Pereira).
5. As neurotoxinas botulínicas são proteínas derivadas da bactéria *Clostridium Botulinum*, organismo gram positivo, anaeróbio, sendo considerada a mais potente toxina que se tem conhecimento. Atualmente, sabe-se que quatro espécies diferentes de *Clostridium*

(Botulinum, Agentinense, Butyricum, Baratti) são as responsáveis pela síntese dos setes diferentes sorotipos da TXB. As TXBs são produzidas por fermentação de Clostridium Botulinum e são classificados em oito subtipos de exotoxinas, das quais sete são neurotoxinas. (REVISTA GESTÃO E SAÚDE 2016).

Essas neurotoxinas tem sido aproveitadas clínica e terapeuticamente para uma série de contextos patológicos. Como produto biológico, é tipicamente injetada em músculos, atuando localmente, a fim de inibir a libertação exocítica de vesículas sinápticas, contendo Ach, nos terminais nervosos colinérgicos, na junção neuromuscular. Em consequência disso, verifica-se que inibe as contrações musculares (LIMA et al, 2015).

A toxina botulínica é conhecida por sua utilização cosmética em injeções intramusculares para minimizar marcas de expressões e rugas, que provoca paralisação muscular inibindo a acetilcolina na junção neuromuscular. (Artigo uso da toxina botulínica na odontologia Orientado por Cubo Regina).

Na Odontologia, a toxina botulínica mais utilizada é a A (TXB-A) e tem seu uso na correção estética, em casos de sorriso gengival, de bruxismo, disfunções e dores na articulação temporomandibular e também para dores de cabeça de origem dentária.

A toxina botulínica apresenta resultados superiores aos medicamentos anti-inflamatórios e relaxantes musculares que são usados para eliminar dores de DTM, já que os medicamentos não apresentam uma ação específica nos músculos mastigatórios como a toxina. A aplicação com a toxina facilita o tratamento odontológico e raramente apresenta efeitos colaterais, ela começa a fazer efeito uma semana após a aplicação e dura cerca de seis a oito meses. A aplicação da toxina é contra indicada para pacientes intolerantes a lactose, para mulheres grávidas e em fase de amamentação.

Apesar da toxina botulínica ser amplamente conhecida por sua utilização cosmética em injeções intramusculares para redução de rugas faciais, a sua principal aplicação é voltada para o uso terapêutico. A utilização dessa toxina purificada em procedimentos cosméticos só foi aprovada pela ANVISA no Brasil em 2000 e nos EUA, pela FDA, em 2002. (CARVALHO, SHIMAOKA, ANDRADE, 2014).

Do ponto de vista anatômico, tem-se verificado que a toxina pode ser injetada nos músculos da mastigação em menor ou maior grau de dificuldade, podendo ser administrada intraoralmente ou extraoralmente. Este tratamento requer do profissional um conhecimento amplo de anatomia e farmacologia e, além disso, apresenta um custo elevado para os pacientes, sendo que desta forma deve ser indicado em casos de bruxismo severo (quando ocorrem danos às estruturas do sistema estomatognático). (LIMA et al, 2015).

O sorriso gengival representa uma desordem estética, resultante de uma exposição simétrica superior a 3mm durante o sorriso espontâneo. Várias causas fundamentam esta desordem estética, incluindo o comprimento do lábio, o comprimento da coroa clínica bem como uma capacidade superior a 20% na capacidade muscular facial, mais propriamente a de elevar o lábio superior. Entretanto, o comportamento dos músculos periorais influencia criticamente a estrutura do sorriso (LIMA et al, 2015).

Quando a etiologia se refere somente à presença de um lábio superior curto ou hiperativo, geralmente nenhum tratamento cirúrgico periodontal é indicado (RAO et al., 2011). Neste caso, o tratamento provisório com TXB-A representa uma terapia de primeira linha, por ser um método simples, rápido e seguro e pelo rápido início de ação, tornando-se efetivo para a correção estética do sorriso gengival. O tratamento com TXB-A é considerado um tratamento de correção quando a causa é exclusivamente muscular. Para a sua correção estética com TXB-A, é relevante identificar o tipo de sorriso e, portanto, os principais músculos envolvidos, de modo a usarmos uma técnica de injeção adequada. (LIMA et al, 2015)

A aplicação da TXB torna-se também viável no tratamento de cefaleia tensional, que consiste num dos tipos mais frequentes de cefaleia (dor de cabeça), embora etiologicamente mal compreendida (GONÇALVES, 2013). Cada cefaleia desfruta de um quadro de sintomas particulares que se tornam fundamentais pois permitem elaborar o diagnóstico (RODRIGUES, 2013).

As cefaleias do tipo tensional são caracterizadas por dor persistente, não pulsátil, que pode apresentar-se como unilateral ou bilateral, numa só

região ou difundida, podendo estas ser provocadas a partir de PGs ativos. Além disso, é comum a presença de fotofobia, dor periorbital e manifestações otálgicas. Outro fator existente é o fato de poder se apresentar como uma cefaleia frontal, fronto-temporal ou occipital, por vezes com sintomas como sensação de aperto no pescoço e no ombro. Pode-se mencionar ainda que o sintoma mais relevante em idade pediátrica ou não é um incremento da sensibilidade à palpação dos tecidos peri-cranianos e com pontos de contratatura muscular, tanto nos músculos temporal, masseter e pterigóideos como também na musculatura do pescoço e na região occipital. (TEIXEIRA, 2015)

Quando procedemos ao ato cirúrgico para a colocação de vários implantes ou implantes de carga imediata, a osseointegração pode ser prejudicada em pacientes com hábitos parafuncionais. O uso profilático da TXB-A nos músculos da mastigação pode favorecer o procedimento, possibilitando às estruturas do implante uma osseointegração.

De acordo com Akbay et al (2013) (CIT. IN. CANTER et al., 2007), a administração de TXB tem efeitos positivos sobre a recuperação e a união de fratura do côndilo não deslocado, já que contribui para a sua imobilização, proporcionando a redução das forças que deslocam as extremidades da fratura.

Segundo os autores Lima et al, 2015 e Teixeira, 2015, a TXB demonstrou-se com resultado satisfatório para o tratamento das patologias a seguir: Bruxismo, Hipertrofia do músculo masseter, luxação da articulação temporomandibular, sorriso gengival, cefaléia tensional e pós operatório cirúrgico.

Diante de todas as informações presentes, descritas com a intenção de uma melhor percepção de toda a dinâmica da TXB-A, pode-se concluir que as preparações comercializadas demonstraram um avanço considerável na medicina terapêutica. A toxina botulínica pode melhorar a vida de um paciente. Claro que tudo isso diz respeito a normas e protocolos que serão avaliadas e cumpridas por um profissional da área. Grande parte dos autores concordam

que a TXB é uma forma viável e interessante de tratamento na Odontologia. (SCHLOSSER et al, 2016).

Ela atua apenas na tonicidade muscular e no poder de contração do musculo em que foi injetada. Ou seja, os outros sentidos não são afetados pela toxina. O paciente continuará com a sensação de visão, olfato, paladar, audição e tato. Segundo Klein, nenhum destes será afetado pela toxina botulínica tipo A. (KLEIN, 1998).

Portanto, se após receber uma aplicação de toxina e o paciente apresentar sintomas diferentes da hipotonicidade muscular local, esses não estão relacionados ao tratamento com TXB-A, podendo estar relacionados a outra causa. Isto confere segurança e previsibilidade ao profissional que utiliza a toxina botulínica em seus pacientes. (FLÁVIO, 2019)

Os efeitos clínicos podem ocorrer em um período de 1 a 7 dias após a administração, sendo comumente notados entre 1 a 3 dias. Segue-se um período (entre 1 a 2 semanas) de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 a 6 meses, em conformidade com a resposta individual, condição clínica, dose e sorotipo da neurotoxina administrada (Artigo o uso da toxina botulínica na odontologia por Prof. Dr. Rubens Corte, Profa. Dra. Angela Mayumi e Profa. Dra. Alessandra Pereira). (TEIXEIRA, 2015). (REVISTA GESTÃO E SAÚDE 2016).

Uma vez instalado, o efeito da toxina não é passível de ser revertido, até que ocorra naturalmente a restauração da atividade vesicular nos terminais nervosos originais (reinervação). Se, por exemplo, ao injetar a toxina para tratamento na região frontal e por difusão indesejada o musculo levantador da pálpebra superior for afetado e houver por consequência uma ptose palpebral no paciente, é preciso compreender que este efeito é temporariamente irreversível. Não há evidencias de que uso de terapias com laser ou colírios alfa-adrenérgicos ou estimulação elétrica seja capaz de reverter o efeito da toxina. (FLÁVIO, 2019).

Quando o efeito da TXB cessa, de forma a conservar os efeitos terapêuticos, é necessário proceder a repetição da administração de TXB, pois a sua ação é limitada no tempo. (TEIXEIRA, 2015). A toxina botulínica tem uso consagrado há mais de 20 anos e vem sendo utilizada na terapêutica humana em diversas áreas. O aumento do número de pesquisa sobre a TXB-A faz surgir novas indicações para seu uso. Em termos gerais, a denervação química com TXB-A é uma técnica segura e de resultados previsíveis. (FLÁVIO, 2019)

A aplicação da TXB apresenta-se como um procedimento seguro e eficaz podendo, entretanto, estar associado a possíveis complicações, incluindo reação alérgica, hipoestesia transitória, dor e edema no local da aplicação, eritema, entorpecimento temporário, náusea, dor de cabeça, extensão do local, levando à paralisia indesejada de músculos adjacentes, xerostomia e alteração de voz. (CARVALHO, SHIMAOKA, ANDRADE, 2014)

A toxina botulínica é um medicamento de uso seguro. Não há relatos na literatura de alguma complicação sistêmica pelo seu uso. Mas, como todo produto farmacológico, ela deve ser utilizada com cautela e de acordo com as suas indicações. Há casos em que o tratamento por meio da toxina botulínica deve ser desconsiderado e outras situações representam um sinal de alerta, por isso o tratamento deve ser ponderado, mas não podem ser consideradas contra indicações. (FLÁVIO, 2019).

Existem contra indicações absolutas e contra indicações relativas para a TXB. Não se deverá usar em pacientes: Gestantes ou lactantes; com qualquer uma das seguintes condições: miastenia grave, esclerose lateral amiotrófica, miopatias, síndrome de Lambert-Eaton; pessoas que usam alguns destes medicamentos: aminoglicosídeos, bloqueadores de cálcio; Infecção na área de tratamento; Lesões de dermatoses no local do tratamento como psoríase, eczema; Alérgico a qualquer um dos componentes de TXB-A ou TXB-B (isto é, TXB, albumina humana solução salina, lactose e succinato de sódio); Erupções herpéticas na área a ser injetada.

De acordo com os autores, Small, 2014, Sposito, 2004, Niamtu, 2003 e Patel, 2013, deve-se utilizar com extrema precaução: pessoas cujo trabalho depende de expressões e movimentos faciais intactos (por exemplo, atores,

cantores, músicos e outras personalidades da mídia); psicologicamente instáveis ou com motivos questionáveis e expectativas irrealistas (não alcançáveis).

Da Lei que Regulamenta o Exercício da Odontologia

Apesar do conhecimento a ser adquirido sobre a aplicação da toxina botulínica em Odontologia fazer parte do aprendizado em pós-graduação, consideramos a Lei 5.081, de 24 de agosto de 1966 - lei magna que regulamenta o exercício profissional da Odontologia, a qual é transcrita abaixo:

Artigo 6º - Compete ao cirurgião-dentista:

I – praticar todos os atos pertinentes à Odontologia, decorrentes de conhecimentos adquiridos em curso regular ou em cursos de pós-graduação;

II - prescrever e aplicar especialidades farmacêuticas de uso interno e externo, indicadas em Odontologia;

Nesta perspectiva, a atividade profissional do cirurgião-dentista torna-se justificada pelos incisos I e II do artigo 6º, considerando-se aqui o uso da toxina botulínica, haja vista tratar-se de um fármaco de origem biológica. (CÓDIGO DE ÉTICA ODONTOLÓGICA, 2012)

Do Código de Ética Odontológica

Segundo o Código de Ética Odontológica, particularmente referente ao Capítulo II, sobre os Direitos Fundamentais, é descrito:

Artigo 5º. Constituem direitos fundamentais dos profissionais inscritos, segundo suas atribuições específicas:

I – diagnosticar, planejar e executar tratamentos com liberdade de convicção, nos limites de suas atribuições, observados o estado atual da Ciência e sua dignidade profissional;

Em concordância com o Capítulo III, dos Deveres Fundamentais do mesmo Código, transcrevemos:

Artigo 9º. Constituem deveres fundamentais dos inscritos e sua violação caracteriza infração ética:

VI - manter atualizados os conhecimentos profissionais, técnico-científicos e culturais, necessários ao pleno desempenho do exercício profissional;

VII - zelar pela saúde e pela dignidade do paciente;

Adicionalmente, no Capítulo V, do Relacionamento, Seção I - Com o Paciente:

Artigo 11º. Constitui infração ética:

IV – deixar de esclarecer adequadamente os propósitos, riscos, custos e alternativas do tratamento;

V – executar ou propor tratamento desnecessário ou para o qual não esteja capacitado;

A aplicação da toxina botulínica é uma opção que pode auxiliar em condições, como sorriso gengival, que pode ser tratada pela cirurgia ortognática, miectomia ou cirurgia gengival ressectiva. Entretanto, constitui uma infração ética a falta de informações sobre o procedimento por parte do dentista. As possibilidades de tratamento realizadas pelo cirurgião-dentista devem ser constantemente explicitadas e informadas ao paciente, sobre todas as características e também suas vantagens, desvantagens, custos, benefícios e prejuízos. A decisão final deverá se dar por meio da escolha do paciente. (PEDRON, 2015)

2- OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho é abordar sobre a toxina botulínica desde o seu surgimento até a atualidade, analisando seus diversos tipos de tratamento como também o mecanismo de ação dentro do organismo.

3- DISCUSSÃO

A toxina botulínica (TXB), causadora da doença chamada botulismo, pode ser utilizada para fins cosmeceuticos. Alguns artigos explicaram sua história ligada à epidemia do botulismo na Europa do século XVIII. Um dos primeiros relatos foi o de uma intoxicação em um reino na atual Alemanha. Nessa época, entremeada por guerras como as napoleônicas, a população sofria com pobreza e péssimas condições sanitárias, fato que levou ao surgimento do botulismo. (BACHUR et al., 2009)

A toxina botulínica é uma substância cristalina produzida por uma bactéria, *Clostridium Botulinum*, que produz vários tipos de toxina, mas a A é a mais potente e utilizada clinicamente. (SPOSITO; AOKI, 2004) Essa toxina ocorre em vários sorotipos, como os de A a I, B, C1,C2,D,E,F,G,H e I. (AOKI, 2001 e 2004; GUYER, 2001). A tipo A recebe o nome comercial de Botox nos Estados Unidos e é conhecida pelos usos cosmético e terapêutico. (CARVALHO, SHIMAOKA, ANDRADE, 2014)

Alguns autores como Simpson, 1979 e Gonnering, 1993 discorreram sobre como a TXB atua no terminal nervoso colinérgico e na contração muscular. Lima et al, 2015 e Teixeira, 2015 relataram os benefícios que a toxina botulínica têm no tratamento de patologias, como bruxismo, hipertrofia do músculo masseter, luxação da articulação temporomandibular, sorriso gengival, cefaléia tensional e pós operatório cirúrgico. A toxina pode ser injetada nos músculos da mastigação em menor ou maior grau de dificuldade. Outra utilidade da TXB é no combate a cefaleia tensional. (GONÇALVES, 2013)

O TXB têm eficiência na recuperação e união de fratura do côndilo não deslocado, ajudando na imobilização. A sua ação diz respeito apenas à tonicidade muscular e ao poder de contração do musculo; as demais funções, os sentidos (visão, olfato, paladar, audição e tato) não sofrem influência alguma. (KLEIN, 1998)

Vários autores estão de acordo que a toxina botulínica é eficaz dentro da odontologia. Carvalho, Shimaoka, Andrade, 2014 relatam que a utilização da toxina em questão é um procedimento seguro, porém podem ocorrer

complicações como reação alérgica, hipoestesia transitória, dor e edema no local da aplicação, eritema, entorpecimento temporário, náusea, dor de cabeça, extensão do local, levando à paralisia indesejada de músculos adjacentes, xerostomia e alteração de voz. Flávio, 2019 declara que seu uso é seguro, não há relatos na literatura especializada de complicação por uso do TXB, porém, como todo produto, deve ser usado de maneira cautelosa e com indicações.

Há contraindicações absolutas e relativas para pessoas como gestantes, indivíduos com miastenia grave, esclerose lateral amiotrófica, miopatias, síndrome de Lambert-eaton, usuários de aminoglicosídeos, bloqueadores de cálcio; Infecção na área de tratamento ou quem possui lesões de dermatoses no local do tratamento como psoríase, eczema, alérgicos a TXB-A ou TXB-B (isto é, TXB, albumina humana solução salina, lactose e succinato de sódio), etc.

4- CONCLUSÃO

Conclui-se que a toxina botulínica é muito utilizada em várias áreas, como na área terapêutica e na de cosmética, sendo um medicamento de uso seguro, mas sempre respeitando suas indicações como qualquer outro medicamento, assim trazendo benefícios e melhoria na vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AOKI, KR, GUYER, B. Botulinum toxin type A and other botulinum toxin serotypes: A comparative review of biochemical and pharmacological actions. *Eur J Neurol* 2001;8(suppl5):21-29.

AOKI, KR. Botulinum toxin: A successful therapeutic protein. *Curr Med Chem* 2004;11:3085-3092.

ALSHADWI, A, NADERSHA, M, OSBORN, T. Therapeutic applications of botulinum neurotoxins in head and neck disorders. *Saudi Dent J* 2015;27:3-11.

BRASIL. Conselho Federal de Odontologia. Código de Ética Odontológica. 2013. Disponível em: [www. http://cfo.org.br/wpcontent/uploads/2009/09/codigo_etica.pdf](http://cfo.org.br/wpcontent/uploads/2009/09/codigo_etica.pdf). Acesso em 8 de agosto de 2020.

BRASIL. Lei 5.081, de 24 de agosto de 1966. Regula o exercício da Odontologia. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5081.htm. Acesso em 8 de agosto de 2020.

BACHUR, T., VERÍSSIMO; SOUZA, D.; VASCONCELOS, M. S. & Sousa. Toxina Botulínica: De veneno a tratamento. *Rev Eletrônica Pesq Med*. Fortaleza – CE, 2009.

BISPO, L.D. A toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na odontologia. *Univ. Cid. São Paulo* 2019 jan-mar; 31(1): 74-87. Disponível em: <http://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/803/685>. Acesso em 10 de agosto de 2020.

BLITZER, A, SULICA, L. Botulinum toxin: Basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001;111:218-226.

CARVALHO, R.C.R de; SHIMAOKA, A.M; ANDRADE, A.P de. O uso da toxina botulínica na odontologia. 2014.

CARRUTHERS, J, CARRUTHERS, A. Treatment of glabellar frown lines with C botulinum-A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992;18:17-21.

CARRUTHERS, J, CARRUTHERS, A. Botox: Beyond wrinkles. Clin Dermatol. 2004 Jan-Feb;22(1):89-93.

CARRUTHERS, J, CARRUTHERS, A. Botulinum toxin products overview. Skin Therapy Lett 2008;13:1-4.

CARRUTHERS, A, CARRUTHERS, J, COHEN J. A prospective, double-blind, randomized, parallel- group, dose-ranging study of botulinum toxin type A in female subjects with horizontal forehead rhytides. Dermatol Surg 2003; 29:461-467.

Código de Ética Odontológica. Conselho Regional de Odontologia de São Paulo. Aprovado pela Resolução CFO-118/2012. Disponível em: <http://www.crosp.org.br/uploads/etica/6ac4d2e1ab8cf02b189238519d74fd45.pdf>. Acesso em 9 de agosto de 2020.

COMELLA, C.L et al. Comparison of botulinum toxin serotypes A and B for the treatment of cervical dystonia. Neurology 2005;65:1423-1429.

FLÁVIO, A. Toxina Botulínica Para Harmonização Facial. Napoleão Editora, 2019.

FLYNN, T.C, CLARK, R.E 2nd. Botulinum toxin type B (MYOBLOC) versus botulinum toxin type A (BOTOX) frontails study: Rate of onset and radius of diffusion. Dermatol Surg 2003;29:519-522.

GONNERING RS. Pharmacology of botulinum toxin. Int. Ophthalmol. Clin., 1993, 33, 203-26.

GONÇALVES, B. M. Uso da Toxina Botulínica em Odontologia. Monografia de graduação. 70 p. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013.

HAMBLETON, P. Clostridium botulinum toxins: A general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. J Neurol 1992;239:16-20.

HOQUE, A, McANDREW, M. Use of botulinum toxin in dentistry. N Y State Dent J. 2009 Nov; 75(6):52-5. Disponível em:

https://www.researchgate.net/profile/Maureen_Mcandrew/publication/41011219_Use_of_botulinum_toxin_in_dentistry/links/5666fc0f08aea62726ee37e5.pdf.

Acesso em 8 de agosto de 2020.

KLEIN, AW. Dilution and storage of botulinum toxin. Dermatol Surg 1998;24:1179-1180.

LAM, S.M. The basic science of botulinum toxin. Facial Plast Surg Clin North Am 2003;11:431-438.

LEW, M.F. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. Clin J Pain. 2002 Nov- Dec;18(6 Suppl): S142-6.

LEW, M.F et al. Botulinum toxin type B: A double-blind, placebo- controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. Neurology,1997;49:701-707.

LIMA, B.M; BUENO, F.G.; GASPERINI, G. Distonia oromandibular psicogênica: relato de caso. Rev Odontol Bras Central v. 24, n.71, p 178-181. ,2015.

MAJID, O.W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010 Mar;39(3):197-207.

NEUENSCHWANDER, M.C, PRIBITKIN, E.A, SATALOFF, R.T. Botulinum toxin in otolaryngology: A review of its actions and opportunities for use. Ear Nose Throat J 2000;79:788-789,792.

NIAMTU, J. Botulinum toxin A: A review of 1,085 oral and maxillofacial patient treatments. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:317-324.

PATEL, D et al. Botulinum toxin and gummy smile- A review. January 2013, IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 4(1):1-5.

PEDRON, I.G. Considerações ético-legais sobre a aplicação de toxina botulínica pelo cirurgião-dentista. Odontol. Clín.-Cient. (Online) vol.14 no.4 Recife Out./Dez. 2015. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38882015000400003. Acesso em 9 de agosto de 2020.

- PIOVESAN, E. J. et al. Botulinum neurotoxin type-A for primary stabbing headache: an open study. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, vol.68, n.2, p.212-215, 2010.
- RODRIGUES, A.M.; CASTRO, R.A.; OLIVEIRA, L.M.; SOUZA, C.C.C.; SARTORI, M.G.F.; GIRÃO, M.J.B.C. O uso da toxina botulínica na síndrome da bexiga hiperativa. *Revista Femina*. V. 37, n. 1, p. 41-45, 2013.
- ROCHA, D. Toxina botulínica: história e aplicações na medicina estética. 2018. Disponível em: <https://pebmed.com.br/toxina-botulinica-historia-e-aplicacoes-na-medicina-estetica/>. Acesso em 9 de agosto de 2020.
- SADICK, N.S. Prospective open-label study of botulinum toxin type B (Myobloc) at doses of 2,400 and 3,000 U for the treatment of glabellar wrinkles. *Dermatol Surg* 2003;29:501-507.
- SIMPSON, L.L. The action of botulinal toxin. *Rev Infect Dis*, 1979;1:656-662.
- SCHLOSSER, D, et al. Uso da toxina botulínica na odontologia. *Revista Gestão e Saúde*, v.15, n.2, p.26-34, 2016. Disponível em: <http://www.herrero.com.br/files/revista/file1b1714eee6fb9bdb5679f808bd021c4d.pdf>. Acesso em 9 de agosto de 2020.
- SETLER, P.E. Therapeutic use of botulinum toxins: Background and history. *Clin J Pain* 2002;18(6, suppl):119S-124S. *Gestão & Saúde*, v.15, n.2, p.26-34, 2016.
- SCHWARTS, M, FREUND, B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. *Clin J Pain*. 2002 Nov-Dec;18(6 Suppl):S198-203.
- SCOTT, A.B, ROSENBAUM, A, COLLINS, CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol* 1973;12:924-927.
- SMALL, R. Botulinum toxin injection for facial wrinkles. *Am Fam Physician* 2014;90:168-175.
- SPOSITO, MMM. Toxina botulínica tipo A- propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátr* 2004;11(suppl 1):S7-S44.

THAKKER, M.M, RUBIN, P.A. Pharmacology and clinical applications of botulinum toxins A and B. *Int Ophthalmol Clin.* 2004;44:147-163.

TEIXEIRA, S.A.F.; SPOSITO, M.M.M. A utilização de Toxina Onabotulínica A para bruxismo: Revisão de Literatura. *Revista Brasileira Odontologia.* V. 70, n. 2, 2015.

TRUONG, D et al. Efficacy and safety of botulinum type A toxin (Dysport) in cervical dystonia: Results of the first US randomized double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord* 2005;20:783-791.