

Toxina botulínica nos músculos masseter e temporal: considerações farmacológicas, anatômicas e clínicas

Botulinum Toxin In Masseter And Temporal Muscles: Pharmacological, Anatomical And Clinical Considerations

RESUMO

A aplicação da Toxina Botulínica (TB) por Cirurgião-Dentista para fins funcionais e estéticos foi autorizada em 2016, através da Resolução CFO 176. Diante dessa realidade, o profissional deverá estar atento a sua ação, indicações, contraindicações e relações anatômicas para se obter uma ação eficaz. O manuscrito apresenta considerações anatômicas nos músculos masseter e temporal bem como áreas circunvizinhas importantes melhoras necessárias a uma aplicação correta da técnica e evitar efeitos indesejáveis. Fotografias de peças cadavéricas da face e situações clínicas serão apresentadas. Nesses músculos, a TB pode ser utilizada para tratar disfunção têmporo-mandibular, hipertrofia do masseter, bruxismo, dentre outras anormalidades. As principais queixas clínicas descritas por pacientes acometidos são: “Muita dor no ouvido e na cabeça. Não consigo dormir direito e ranjo os dentes”, com história de tratamento de cefaleia crônica e dor na face. Com isso, pretende-se relacionar os pontos de aplicações clínicas e os cuidados, considerando-se as estruturas anatômicas para evitar complicações e maximizar o efeito terapêutico. **Palavras-Chave:** Anatomia; Toxina Botulínica Tipo A; Síndrome da Articulação Temporomandibular.

ABSTRACT

The application of botulinum toxin (BT) by the Dental Surgeon for functional and aesthetic purposes was authorized in 2016 through a resolution of the Federal Council of Dentistry (CFO 176). Given this reality, the professional should be aware of his action, indications, contraindications and anatomical relationships to obtain an effective action. This manuscript presents anatomical considerations in the masseter and temporal muscles, as well as important surrounding areas which are necessary for a correct application of the technique and to avoid undesirable effects. Photographs of cadaveric face parts and clinical situations will be presented. In these muscles BT can be used to treat temporomandibular dysfunction, masseter hypertrophy, bruxism, among other abnormalities. The main clinical complaints described by affected patients are pain in the ear and head, sleep complaints and grinding of teeth and a history of chronic headache and facial pain. The aim of this study is to relate the points of clinical applications and care considering the anatomical structures to avoid complications and maximize the therapeutic effect. **Keywords:** Anatomy, Botulinum Toxin Type A, Temporomandibular Joint Syndrom.

Recebido em 04/11/16
Aprovado em 03/03/17

Amanda Freire de Melo Vasconcelos

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

Gilberto Cunha de Sousa Filho

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

Alexandre Bezerra Cavalcante

UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos

UPE - Universidade de Pernambuco

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos
Av. Gal Newton Cavalcanti, 1650
Camaragibe - PE Brasil
CEP: 54753-020
Email: belmiro@pesquisador.cnpq.br

INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TB) foi descoberta pelo médico *Justinus Kerner* em 1822, ao perceber uma grande quantidade de pessoas se encontravam doentes e com os mesmos sintomas. Ele pesquisou o que causava a enfermidade e constatou que a bactéria *Clostridium Botulinum* desenvolvia-se na salsicha, crescendo em meio anaeróbico, causando paralisia dos músculos do paciente, vômitos, espasmos intestinais, ptose, disfagia, falha respiratória e midríase¹ Com a descoberta dessa bactéria, os cientistas perceberam que com a paralisia muscular, poderia ser desenvolvido algum tipo de medicamento que contribuísse com a medicina, auxiliando, portanto, na oftalmologia, neurologia com fins terapêuticos e na dermatologia com fins estéticos.^{1,2}

A toxina botulínica passou a ser mais um fármaco utilizado na Odontologia com fins funcionais devidamente descritos na literatura^{1,2,3}, e mais recentemente para fins estéticos na face. Destaca-se sua indicação em pacientes com disfunção têmporo-mandibular, bruxismo, hipertrofia do músculo masseter, sorriso gengival e procedimentos estéticos faciais (harmonização facial).^{1,2,3,4}

Sendo considerada de grande importância no hall terapêutico pelo Cirurgião-Dentista pretende-se discorrer sobre a temática, com enfoque na sua aplicação nos músculos masseter e temporal.

SOROTIPOS E MECANISMOS DE AÇÃO

Existem 7 sorotipos de TB: A, B, C, D, E, F e G. Frequentemente utiliza-se no ser humano para tratamentos a TB A. No entanto, a TB B aplica-se em indivíduos que possuem algum tipo de reação alérgica ao soro tipo A ou reação imunológica que diminui o efeito da TB A.^{1,2}

No mercado, existem várias marcas: BOTOX® (Estados Unidos da América), DYS-PORT® (Reino Unido), XEOMIN® (Alemanha) e PROSIGNE® (China) para toxina botulínica A.¹ No entanto, em relação à TB do tipo B, as marcas mais conhecidas são a MYOBLOC® (Estados Unidos da América) e NEUROBLOC® (Irlanda)¹, que não são comercializadas no Brasil (Figura 1).

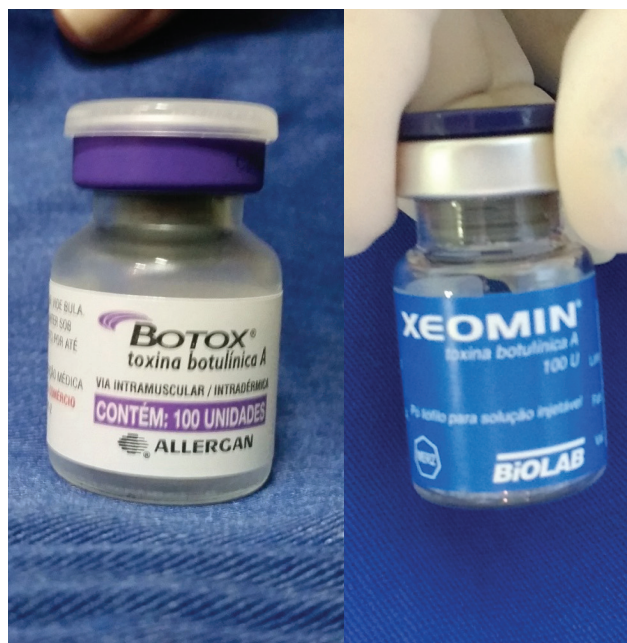


Figura 1 Toxina botulínica A (BOTOX e XEOMIN). Fonte: Fotografias feitas pelos autores dos produtos farmacêuticos.

A TB possui uma cadeia leve (L) e uma cadeia pesada, que se subdivide em duas (HC e HN, que são cadeias peptídicas simples). O HC conecta-se ao motoneurônio, e a *cadeia HN* é responsável pela internalização e translocação da membrana da célula nervosa. A cadeia L é responsável pela ação ativa da toxina botulínica na célula. Essa molécula irá competir com a acetilcolina, que é responsável por causar a tensão no músculo, inibindo sua ação. Na realidade, a TB destrói as proteínas de ligação da acetilcolina (SNAP-25, Sintaxina e Sinaptobrevina ou VAMP), não permitindo a ligação dela com a membrana pré-sináptica. Assim, a neurotoxina irá conectar-se à membrana pré-sináptica, penetrando na fenda sináptica, relaxando a musculatura. Esse relaxamento muscular dura em média de 4 a 6 meses, e existem evidências de que a desnervação química induzida pela toxina estimula o crescimento de brotamentos axonais laterais. Por meio dos brotamentos nervosos, o tônus muscular é parcialmente restaurado. Com o tempo, há o restabelecimento das proteínas de fusão da acetilcolina e a evolução dos brotamentos, de modo que ocorra a recuperação da junção neuromuscular (Figura 2).^{5,6}

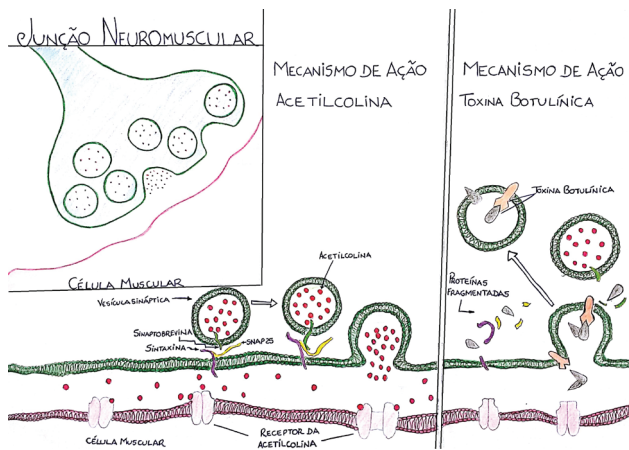


Figura 2 Ação da Acetilcolina e TB na fenda sináptica. Fonte: Desenho modificado, realizado pelos autores a partir de imagem da Internet.

APLICAÇÃO CLÍNICA, ANATOMIA E DOSE

Para auxiliar nos problemas de disfunção temporomandibular (DTM), bruxismo, hipertrofia do masseter e trismo, aplica-se a TB nos músculos masseter e/ou temporal. O relaxamento muscular permite um menor estresse sobre esses músculos com melhora ou ausência de sintomas no período de ação.^{4,7} Também bloqueia a liberação de neurotransmissores associados com a origem da dor. O mecanismo presumido para profilaxia de migrânea é o bloqueio de sinais periféricos para o sistema nervoso central, que inibe a sensibilização central.

No masseter, Kim et al⁸, dividem a região muscular em 6 partes, três na metade superior e três na inferior por meio de uma linha imaginária. Recomenda-se que as aplicações sejam realizadas no segmento inferior. Nessas regiões inferiores distribuem-se 3 pontos (triangularmente) distanciando-se, em média, 2 cm um do outro. Dessa forma, permite-se um diâmetro de ação suficiente para uma ação eficaz. A toxina botulínica administrada localmente pode se difundir em uma área de 1,5 a 3 cm ao redor do local de aplicação (Figura 3). Os autores são claros em informar que a aplicação de TB no segmento superior é capaz de malefícios à glândula parótida e ductos, não recomendando esse tipo de prática.

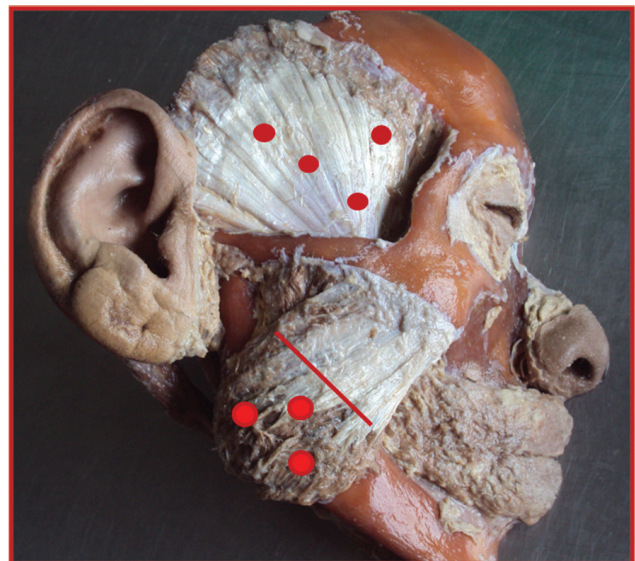


Figura 3 Músculos masseter e temporal - pontos de aplicação. Fonte: Peça cadavérica do Departamento de Anatomia da UFPE.

No tocante à quantidade de TB, aplica-se em torno de 25 unidades da toxina, dividida nesses três pontos (unilateralmente), se for bilateral, em média 50 unidades.

Por outro lado, no músculo temporal, segundo, Dutt et al⁹, deve-se aplicar, em 4 pontos, 3 na diagonal do longo eixo do músculo e 1 ponto por trás da apófise zigomática do osso frontal (Figura 3). Deve ser considerada a distância média de 2 cm e aplica-se em torno de 20 unidades (unilateralmente), divididas nos 4 pontos, se for bilateral, em média 40 unidades para a região temporal da toxina. Em geral, para tratamento de DTM e bruxismo que envolva os 4 músculos, utilizam-se, em média, 90 unidades.

No mercado, os frascos de TB são vendidos, em geral com 100 unidades. É necessário que o pó seja diluído (dissolvido) em soro fisiológico a 0,9%. A marca BOTOX® é uma forma congelada a vácuo de uma neurotoxina do tipo A (150 kDa) em pó e o fabricante recomenda armazená-la com a embalagem intacta, podendo ser conservado tanto em freezer em temperatura de - 5°C ou em geladeira entre 2° e 8° C. No entanto, a XEOMIN® apresenta-se com 150 KDa de toxina botulínica A na forma de pó líofilo e deverá ser armazenada. Nos casos de frascos fechados, deve-se manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Entretanto, na solução reconstituída, é preciso manter em geladeira (2-8°C) por, no máximo, 24h. A XEOMIN® é mais fácil de ser armazenada e transportada até a região Nordeste, visto que as distribuidoras encontram-se em São Paulo.

O efeito de paralisia muscular se manifesta entre 3 a 5 dias após a injeção com um tempo de duração de eficácia média entre 4 a 6 meses, dependendo do metabolismo individual de cada paciente, da dosagem de tratamento e do plano de aplicação, ocasião em que se pode recomendar uma reaplicação. Para se aplicar TB no paciente, é necessário utilizar agulha de insulina. Para anestésias locais, pode-se utilizar gelo e/ou pomadas anestésicas, como a EMLA (Lidocaína e Prilocaína). A diluição deve obedecer aos seguintes passos: 1 - usar uma agulha adequada para reconstituição e puxar a quantidade adequada de diluente, normalmente 2 ou 4 ml de SF 0,9%; 2 - Inserir a agulha formando um ângulo de 45° e injetar lentamente o diluente na parede do frasco; 3 - Girar o frasco suavemente para ocorrer a homogeneização do conteúdo do frasco. Não agitar o frasco; 4 - Aspirar a TB diluída, inserindo a agulha no frasco. Distribuir em seringa de insulina para aplicação devidamente planejada. Uma diferença na hora, de diluir o BOTOX® entre XEOMIN® é que o último requer um movimento de inversão do frasco, pois, por ser em pó não congelado, pode restar algum resíduo na tampa. A aplicação deve ser feita por 0,1 ml/dose de TB de seringa de insulina.¹⁰ Abaixo, descrevemos a forma de calcular, considerando 4 ml de diluição:

4ml da solução diluída no frasco equivale a 100U
 0,1 ml equivale a X, aplica-se regra de 3.
 $X = 2,5U$, **significa dizer que a cada 0,1ml se aplica 2,5U.**

A dose por músculo ou ponto depende de outros parâmetros. No caso do músculo masseter, a comunidade científica aceita como valor/unidade de 25, distribuído em 3 pontos. Significa dizer 0,33ml por ponto, aproximadamente.

Após a aplicação da TB, podem ocorrer algumas reações, como dor, edema, cefaleia, contusões, náusea, fadiga, dor de cabeça, dor facial, sintomas gripais, ansiedade e prurido, como efeitos colaterais.¹¹ Apesar das reações, que são raras, os benefícios encorajam o seu uso. No caso de patologias que afetam os músculos temporal e/ou masseter, de caráter constritivo, esta tem promovido um relaxamento com melhora da sintomatologia.

REFERÊNCIAS

1. Srivastava S, Kharbanda S, Pal US, Shah V. Botulinum toxin in dentistry. *National Journal of Maxillofacial Surgery*. 2009 Jul-Dec; 6(12):152-9.
2. Azam A, Manchanda S, Thotapalli S, Kotha SB. Botox Therapy in Dentistry: A Review. *Journal of International Oral Health* 2015; 7(Suppl 2):103-105.
3. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. BOTOX : Broadening the Horizon of Dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2014 Dec; 8(12): ZE25-ZE29.
4. Chen YW, Chiu YW, Chen CY, Chuang SK. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Aug;44(8):1018-26.
5. Mello Sposito M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátr.*, 2004; Spp 01. S11-12.
6. Göschel H1, Wohlfarth K, Frevert J, Dengler R, Bigalke H.. Botulinum A toxin therapy: neutralizing and nonneutralizing antibodies- Therapeutic consequences. *Exp Neurol*, 1997; 47(1): 96-102.
7. Connelly ST, Myung J, Gupta R, Tartaglia GM, Gizdulich A, Yang J, Silva R. Clinical outcomes of Botox injections for chronic temporomandibular disorders: do we understand how Botox works on muscle, pain, and the brain? *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Nov 28(16):30313-7.
8. Kim DH, Hong HS, Won SY, Kim HJ, Hu KS, Choi JH, Kim HJ. Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as a basis for botulinum toxin injection. *J Craniofac Surg*. 2010 Mar;21(2):588-91.
9. Dutt CS, Ramnani P, Thakur D, Pandit M. Botulinum toxin in the treatment of muscle specific Oro-facial pain: a literature review. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Jun;14(2):171-5.

10. Cauduro-Neto R. Toxina Botulínica e preenchedores na Odontologia. Porto Alegre, Editora RGO, 2015. 170p.

11. Kwon TG. Botulinum toxin related research in maxillofacial plastic and reconstructive surgery. Maxillofac Plast Reconstr Surg. 2016 Sep 5;38(1):34.