



TOXINA BOTULÍNICA PARA FINS TERAPÊUTICOS

Adriana Bezerra Cavalcante¹, Jemima Hanã de Oliveira Batista dos Santos²
Jeynife Rafaella de Oliveira³



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p31-44>

Artigo recebido em 11 de Agosto e publicado em 01 de Outubro

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A toxina botulínica é considerada uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, ela é amplamente conhecida por sua aplicação estética, mas seu uso terapêutico tem se expandido significativamente. **Objetivo:** Analisar a associação da toxina botulínica como fins terapêuticos na odontologia. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa bibliográfica exploratória de caráter descritivo realizada por meio das bases de dados PubMed/Medline, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. A procura por artigos foi realizada fazendo uso dos descritores: “Toxinas Botulínicas Tipo A”, “Qualidade de Vida”, “Usos Terapêuticos”, “Odontologia”, e como critérios de inclusão foram selecionados artigos originais e revisões de literatura em português, inglês e espanhol, entre os anos de 2009 até 2023. **Resultados:** A toxina botulínica possui a ação baseada na inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, resultando em paralisia temporária dos músculos. Isso a torna útil no tratamento de condições como espasmos musculares, distonias e espasticidade, além de condições menos comuns como enxaquecas crônicas e hiperidrose. A administração é geralmente feita por injeções locais e a eficácia pode variar dependendo da condição tratada e da dose utilizada. Embora a toxina botulínica seja geralmente segura, efeitos colaterais potenciais incluem fraqueza muscular localizada, dor no local da injeção e, em raras ocasiões, reações alérgicas graves. Com isso, o acompanhamento clínico contínuo é essencial para ajustar a dosagem e minimizar riscos. **Conclusão:** Com isso, conclui-se que o uso terapêutico da toxina botulínica continua a se expandir, conforme novas pesquisas e aplicações surgem, a compreensão e a utilização da toxina botulínica continuam a evoluir, prometendo avanços contínuos em sua eficácia e segurança. Assim, oferecendo benefícios significativos para uma variedade de condições médicas, melhorando a qualidade de vida de muitos pacientes.



Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A. Clostridium botulinum. Usos Terapêuticos. Odontologia.

BOTULINUM TOXIN FOR THERAPEUTIC PURPOSES

ABSTRACT

Introduction: Botulinum toxin is considered a neurotoxin produced by the bacterium Clostridium botulinum. It is widely known for its aesthetic application, but its therapeutic use has expanded significantly. **Objective:** To analyze the association of botulinum toxin with therapeutic purposes in dentistry. **Methodology:** This is an exploratory bibliographic research of a descriptive nature carried out using the PubMed/Medline, Virtual Health Library and SciELO databases. The search for articles was carried out using the descriptors: “Type A Botulinum Toxins”, “Quality of Life”, “Therapeutic Uses”, “Dentistry”, and as inclusion criteria original articles and literature reviews in Portuguese and English were selected. and Spanish, between the years 2009 and 2023. **Results:** Botulinum toxin has an action based on inhibiting the release of acetylcholine at the neuromuscular junction, resulting in temporary paralysis of the muscles. This makes it useful in treating conditions such as muscle spasms, dystonia and spasticity, as well as less common conditions such as chronic migraines and hyperhidrosis. Administration is generally done by local injections and effectiveness may vary depending on the condition treated and the dose used. Although botulinum toxin is generally safe, potential side effects include localized muscle weakness, pain at the injection site, and, on rare occasions, serious allergic reactions. Therefore, continuous clinical monitoring is essential to adjust the dosage and minimize risks. **Conclusion:** With this, it is concluded that the therapeutic use of botulinum toxin continues to expand, as new research and applications emerge, the understanding and use of botulinum toxin continues to evolve, promising continued advances in its efficacy and safety. Thus, offering significant benefits for a variety of medical conditions, improving the quality of life for many patients.

Keywords: Botulinum Toxins Type A. Clostridium botulinum. Therapeutic Uses. Dentistry.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é considerada um peptídeo hidrofílico produzido pela bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium botulinum*. Essa toxina é conhecida por sua capacidade de causar botulismo, uma doença grave que afeta o sistema nervoso. No entanto, em doses pequenas e diluídas, a toxina botulínica pode ser usada com finalidades terapêuticas e cosméticas (Romero et al., 2020).

No século XIX nos Estados Unidos, diante de um surto de ingestão de alimentos contaminados, principalmente as salsichas pela bactéria *Clostridium botulium*, ocorreu a mobilização de grandes estudiosos da época para solucionar essa intoxicação. E foi a partir desse momento que se foi usado pela primeira vez a toxina botulínica como fins terapêuticos em pacientes com hiperatividade muscular com obtenção de sucesso (Bachur, 2009).

Atualmente essa toxina é amplamente utilizada e estudada, tanto na medicina estética, para sorrisos gengivais, reduzir ou suavizar rugas faciais, bloqueando os sinais nervosos que fazem os músculos contraírem, resultando em uma redução temporária na atividade muscular e, conseqüentemente, na diminuição das rugas. Como também é utilizada para tratar uma variedade de condições médicas, como distúrbios neurológicos, espasmos musculares, dores na articulação temporomandibular, distonia cervical, espasticidade, enxaquecas crônicas, entre outros (Colhado, 2019).

Existem sete tipos de toxina botulínica, são A, B, C (c¹ e c²), D, E, F e G. Entre essas, a do tipo A é considerada a mais comum e amplamente utilizada em medicina estética e terapêutica, as marcas comerciais são Botox, Dysport e Xeomin. Outro tipo também utilizado em aplicações terapêuticas, porém é menos comum é a do tipo B tendo uma marca comercial a Myobloc. Os tipos A e B são os mais relevantes em termos de aplicações médicas e estéticas. Eles são usados para tratar uma variedade de condições médicas, desde espasticidade muscular até rugas faciais (Silva, 2009).

É importante ressaltar que o uso da toxina botulínica deve ser realizado por profissionais de saúde qualificados e devidamente treinados para garantir sua segurança e eficácia. O uso indevido ou em doses inadequadas pode resultar em efeitos colaterais graves (Matos et al., 2017).

Com isso, essa pesquisa objetiva descrever sobre a associação que há entre o uso da toxina botulínica nos fins terapêuticos. Propondo informar sobre a necessidade de

estudar a particularidade de cada caso, e a partir disso propor medidas preventivas e promover um tratamento específico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de natureza qualitativa, através de uma revisão da literatura. Este método científico fornece uma compreensão mais abrangente de um determinado tema ou fenômeno (PEREIRA *et al.*, 2018). Para a construção da questão norteadora será utilizada a estratégia PICO (População, Intervenção, Controle e Resultados), conduzida de acordo com as seguintes etapas de elaboração: escolha do tema, formulação da questão norteadora, busca na literatura, coleta de dados, seleção e análise crítica dos estudos, discussão dos resultados e apresentação da revisão.

Como guia desta revisão integrativa, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: “Qual é o impacto da toxina botulínica como tratamento de condições clínicas específicas?”.

No processo de seleção dos artigos serão utilizadas as bases de dados relacionadas à área da saúde: Eletronic Library Online (SCIELO), Public Medline (PUBMED), Literatura Latino Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

Os critérios de inclusão serão: artigos pertinentes ao tema específico, publicados entre 2009 a 2023, escritos em inglês e português, com os resumos disponíveis nas bases de dados. Já com relação os critérios de exclusão: Publicações no formato de carta editorial, tese e dissertação, artigos de revisão de literatura, relatos de caso ou série de casos e os que não contemplassem sobre o tema especificamente.

Os descritores incluídos para pesquisa em todas as bases de dados serão: “Toxinas Botulínicas Tipo A”, “Clostridium botulinum”, “Usos Terapêuticos”, “Odontologia” previstos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). O cruzamento destes termos ocorrerá a partir do operador booleano AND e OR.

Posteriormente, será organizada uma lista com os títulos dos artigos encontrados através de uma planilha do software Microsoft Excel® 2019, sendo realizada manualmente a identificação e exclusão dos arquivos em duplicatas. A seleção mediante critérios de inclusão e exclusão será feita por dois revisores, de forma independente. O parecer de um terceiro autor será solicitado nos estudos que gerarem alguma discordância.

Após análise do título, resumo e leitura na íntegra, serão retiradas as seguintes informações: autores, local do estudo, ano de publicação, amostra, tipo de estudo e as principais conclusões apresentadas nas pesquisas em formato de Fluxograma.

RESULTADOS

Após o levantamento bibliográfico dos 102 artigos, foi feita uma análise e seleção das publicações. De início, foram selecionados 25 artigos potencialmente elegíveis escolhidas através dos títulos e resumos e posteriormente, mediante a leitura dos artigos na íntegra de acordo com o critério de inclusão e exclusão foram selecionados 7 artigos.

AUTOR/ANO	LOCAL DO ESTUDO	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	PRINCIPAIS RESULTADOS	CONCLUSÃO
Kim (2023)	Coreia do Sul	Randomizado	21	Os valores de OVAS, TPs, HVAS e HF diminuíram significativamente no grupo experimental, mas não no grupo controle.	A BoNT/A, com efeitos analgésicos e relaxantes musculares duradouros que duram cerca de 3 a 4 meses, atraiu interesse significativo como terapia potencial para dor miofascial e distúrbios de cefaleia.
Shim (2020)	Coreia do Sul	Randomizado	30	Com um índice de apneia-hipopneia de 70,3, e seis disponíveis para um registro de PSG de acompanhamento. Assim, 69 registros de PSG dos 23 indivíduos (10 do grupo	A injeção de BoNT-A não pode reduzir a gênese do SB. No entanto, pode ser um tratamento eficaz para o SB ao reduzir a intensidade do músculo mastigatório e proteger as estruturas



				placebo e 13 do grupo de tratamento) foram usados para a análise. Não houve diferença significativa entre os grupos. A injeção foi bem tolerada, e um evento adverso significativo relacionado à injeção não foi relatado.	mastigatórias da força excessiva do SB.
Jadhao (2017)	India	Randomizado	24	Houve uma mudança significativa na força oclusal máxima no grupo BTX-A em comparação com os outros dois grupos ($P < 0,05$, teste <i>post hoc</i> de Bonferroni, sem valor exato <i>de P</i>)	as melhorias em parâmetros como dor em repouso; dor durante a mastigação e variáveis de resultados clínicos foram maiores no grupo tratado com botox do que nos indivíduos tratados com placebo.
<u>Becker</u> (2010)	USA	Randomizado	1057	A maioria dos pacientes tinha enxaqueca episódica, e as doses de BTA nos dois grupos de tratamento ativo eram pequenas: 25 e 75 unidades. Isso produziu um resultado	Todas as modalidades de tratamento atuais e novas são extremamente necessárias para reduzir a incapacidade relacionada à enxaqueca.



				paradoxal. O grupo que recebeu 25 unidades mostrou uma diferença estatisticament e significativa do placebo para frequência e gravidade da dor de cabeça, enquanto o grupo de 75 unidades não.	
<u>Luvisetto</u> (2015)	EUA	Prospectivo	137	Ao longo de um período de estudo de quatro meses usando diários de dor de cabeça e pontuações de índice de dor crônica. Pacientes tratados com BoNT/A mostraram uma melhora na gravidade da dor de cabeça ao longo do período de estudo de quatro meses, com o número de dias sem dor de cabeça aumentando significativam ente e uma melhora na qualidade de vida após a injeção de BoNT/A.	A BoNT/A exerce um efeito profilático por meio de um mecanismo duplo, consequente à inibição do tráfego de vesículas sinápticas mediado por SNARE, inibindo a liberação periférica de vesículas contendo neurotransmis sores e neuropeptíde os inflamatórios (por exemplo, glutamato, CGRP, substância P) e interferindo na expressão da superfície celular de receptores



					periféricos relevantes e canais iônicos (por exemplo, TRPV1, TRPA1).
Matak (2019)	Cróacia	Randomizado	27	A proteína 25 associada ao sinaptossomo (SNAP-25), uma parte do complexo heterotrimérico do receptor de proteína de ligação ao fator sensível à N-etilmaleimida solúvel (SNARE). Aparentemente, o fator mais importante que regula a longevidade da ação da toxina é a capacidade da protease BoNT/A de evitar mecanismos de degradação celular e sobreviver no citoplasma da célula por um longo período.	O sucesso da terapia BoNT/A no tratamento de certas condições de dor crônica e pacientes individuais pode ser influenciado por uma variedade de fatores relacionados aos seus principais mecanismos de ação. No sistema sensorial, a ação BoNT/A pode ser restrita a certas populações neuronais mediando a hipersensibilidade à dor, o que poderia explicar sua eficácia apenas em alguns tipos de dor crônica ou subpopulações de pacientes.
<u>Keńczyńska</u> (2022)	Polônia	Randomizado	-	Os principais resultados do programa	A toxina botulínica pode ser um



				clínico PREEMPT estabeleceram que ONA- BoNTA é um tratamento profilático de cefaleia seguro, bem tolerado e eficaz para CM.	tratamento profilático eficaz para tipos de cefaleia crônica. A toxina botulínica sorotipo A foi originalmente usada em neurologia para o tratamento de dystonia e blefaroespas- mo. Também é amplamente usada no tratamento da doença do rúmen e têmperas dos músculos temporomand- ibulares.
--	--	--	--	--	---

DISCUSSÃO

A toxina botulínica tipo A, conhecida como Botox, ultrapassa a questão apenas da estética e se formaliza também como uma ferramenta terapêutica que alivia numerosas condições clínicas que afetam a qualidade de vida de milhares de indivíduos. Esse medicamento atua inibindo a liberação de acetilcolina, que é um neurotransmissor responsável por regular a contração muscular, e o relaxamento do músculo de forma temporária, a partir disso diversas patologias podem se beneficiar com o mecanismo de ação destes fármacos (Becker, 2020).

E essa toxina botulínica age especificamente nas terminações nervosas motoras, onde ocorre a liberação de acetilcolina. Ao se ligar às proteínas SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptors) presentes nessas terminações, o botox impede a fusão das vesículas sinápticas com a membrana celular,

impedindo assim a exocitose da acetilcolina. E a inibição da liberação de acetilcolina resulta em uma redução na contração muscular (Kepczynska; Domitrz, 2022).

Os pacientes com bruxismo têm sido beneficiados com o botox, pois essa condição clínica considerada multifatorial que afeta uma parcela significativa da população é caracterizada pelo apertamento ou ranger dos dentes, muitas vezes associado a sintomas como dores de cabeça, dor na mandíbula e desgaste dos dentes. Embora existam abordagens tradicionais, como dispositivos de oclusão, a toxina botulínica ganhou destaque devido à sua eficácia no relaxamento muscular, assim se tornou uma opção promissora para o tratamento dessa condição. No contexto do bruxismo, a aplicação da toxina botulínica em pontos estratégicos nos músculos da mandíbula pode ajudar a reduzir a hiperatividade muscular associada ao apertamento e ranger dos dentes (Shim, 2020).

Nos pacientes com bruxismo, esse relaxamento muscular pode diminuir a força exercida sobre os dentes e as estruturas faciais, reduzindo assim o apertamento e ranger sob os dentes. É importante destacar que o efeito da toxina botulínica é localizada e temporária, com isso após a aplicação, o relaxamento muscular geralmente ocorre dentro de alguns dias e podem durar várias semanas a alguns meses, dependendo da dose administrada e da resposta individual do paciente (Jadhao et al., 2017).

Além do bruxismo, o uso do botox também é fundamental no tratamento de DTM. De acordo, com So Ra Kim et al., aproximadamente 50% de todas as DTMs compreendem mialgia mastigatória ou distúrbios dolorosos dos músculos mastigatórios. E o tratamento com botox para DTM é capaz de aliviar os sintomas de forma mais rápida e duradoura, muitas vezes em questão de dias após a aplicação. E o botox geralmente não atrapalha a função normal da mandíbula ou a capacidade de mastigar, engolir e falar, isso o diferencia de outras opções de tratamento.

Além disso, quando aplicado em pontos estratégicos ao redor da mandíbula e dos músculos faciais afetados, o botox age bloqueando temporariamente os sinais nervosos que causam contrações musculares excessivas e espasmos. Esse tratamento resulta em relaxamento muscular e redução da dor associada à DTM. No entanto, é importante lembrar que o tratamento com botox para DTM deve ser realizado por profissionais de saúde qualificados e experientes. De acordo com os estudos de Kim et al., foi apresentado no grupo experimental valores significados após a injeção de BoNT/A, mostrando eficácia no tratamento para pacientes com DTM, mas para pacientes com cefaleia não demonstrou tanta eficácia.

Por outro lado, os estudos de Kepczynska, a toxina botulínica é eficaz no controle da dor por meio de sua interação com o complexo SNARE, por causar a inibição e a liberação de neurotransmissores, como glutamato, substância P e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina. A OnabotulinumtoxinA é eficaz tanto na frequência da cefaleia e na intensidade da dor, como em outros parâmetros, incluindo a qualidade de vida.

A enxaqueca é uma das formas mais comuns de dor de cabeça crônica, caracterizada por episódios recorrentes de dor intensa, muitas vezes acompanhada por sintomas como náusea, vômito e sensibilidade à luz e ao som. Ela pode ter um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, afetando sua capacidade de trabalho e atividades diárias (Becker, 2020)

Apesar dos avanços no entendimento da fisiopatologia da enxaqueca, muitos pacientes continuam a enfrentar desafios no tratamento adequado dessa condição. Uma das abordagens terapêuticas emergentes para o tratamento da enxaqueca é o uso da toxina botulínica, que demonstrou eficácia em reduzir a frequência e a gravidade das crises de enxaqueca em pacientes que não responderam adequadamente a outras terapias convencionais (Luvisetto et al., 2015).

Com o estudo de Matak et al., o sucesso da terapia da toxina botulínica tipo A no tratamento de certas condições de dor crônica e pacientes individuais pode ser influenciado por uma variedade de fatores relacionados aos seus principais mecanismos de ação. No sistema sensorial, a ação BoNT/A pode ser restrita a certas populações neuronais mediando a hipersensibilidade à dor, o que poderia explicar o fato da amostra de estudos do Kim et al., não ter apresentado grande eficácia.

É de fundamental importância para garantir a eficácia e segurança da toxina botulínica como fins terapêuticos, o conhecimento para realizar tal procedimento, por isso deve ser realizado por um profissional de saúde qualificado em injeções de Botox.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com isso, conclui-se que a toxina botulínica, conhecida principalmente por seu uso estético, também é importante em várias aplicações odontológicas. Seus efeitos benéficos são aplicados em várias condições pela inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares. É utilizada no tratamento de bruxismo, sorriso gengival, dtm, enxaqueca está entre as indicações terapêuticas mais notáveis.

Por fim, a toxina botulínica se tornou conhecida como uma abordagem terapêutica



versátil e eficaz. Seus benefícios vão muito além da aparência, pois oferecem tratamentos para condições que antes não tinham tratamentos suficientes ou satisfatórios. Com o avanço das pesquisas e o desenvolvimento de novas formulações, seu papel na odontologia provavelmente continuará a se expandir, trazendo formas mais conservadoras de tratamento e alívios para os pacientes.

REFERÊNCIAS

BACHUR T.P.R, SOUSA F.C.F, SOUZA M.M.C, VASCONCELOS SMM, VERÍSSIMO D.M.; Artigo de Revisão Toxina Botulínica: de Veneno à Tratamento. **Revista Eletrônica Pesquisa Médica-REPM**, 2009.

COLHADO, O.C.G; BOEING, M.; ORTEGA, L.B.; Toxina botulínica no tratamento da dor. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2019.

IVICA MATAK, KATA BÖLCSKEI, LIDIJA BACH-ROJECKY, ZSUZSANNA HELYES. Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. **Toxins (Basel)**. 2019 Aug; 11(8): 459.

JADHAO, VARSHA A; LOKHANDE, NITIN; HABBU, SHWETA G; SEWANE, SAGAR; DONGARE, SHAILESH; GOYAL, NEHA. Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Myofascial Pain and Occlusal Force Characteristics of Masticatory Muscles in Bruxism. **Indian Journal of Dental Research**. 28(5):p 493-497, Sep–Oct 2017.

KATARZYNA KEPCZYNSKA; IZABELA DOMITRZ. Botulinum Toxin—A Current Place in the Treatment of Chronic Migraine and Other Primary Headaches. **Toxins (Basel)**. 2022 Sep; 14(9): 619.

MATOS M.B, et al.; O uso da toxina botulínica na correção do sorriso gengival - revisão de literatura. **Braz J Periodontol**, 2017.

SILVA, J.F.N.; A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão Bibliográfica. **Porto: Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto**, 2009.

SIRO LUISETTO, PARISA GAZERANI, CARLO CIANCHETTI, FLAMINIA PAVONE. Toxina Botulínica Tipo A como Agente Terapêutico contra Cefaleia e Distúrbios Relacionados. **Toxinas (Basileia)**. Setembro de 2015; 7(9): 3818–3844.

SO RA KIM, MIN CHANG, ALEC HYUNG KIM, SEONG TAEK KIM. Effect of Botulinum Toxin on Masticatory Muscle Pain in Patients with Temporomandibular



Disorders: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. **Toxins (Basel)**. 2023 Oct; 15(10): 597.

ROMERO, J.G.; JOSÉ; P.; ALMEIDA-LEITE, C.M. Toxina botulínica no tratamento da dor na neuralgia trigeminal: revisão de literatura. **BrJP**, v. 3, n. 4, p. 366-373, 2020.

WERNER J. BECKER. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. **Toxins (Basel)**. 2020 Dec; 12(12): 803.

YOUNG JOO SHIM, HEE JIN LEE, KEUN JEONG PARK, HYUNG TACK KIM, LL HEE HONG, SEONG TAEK KIM. Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo—Controlled Trial. **Toxins (Basel)**. 2020 Mar; 12(3): 168.