

COMPLICAÇÕES DECORRENTES A APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA: reabsorção de cêndilos pelo uso da toxina botulínica em músculo masseter

Laís Camila Moraes Gomes¹
Kamylla Geovanna França Martins²
Tatyane Guimarães Ribeiro de Castro³
Glaucia Alves Paiva Antunes⁴
Wanderson Silva Barros⁵

RESUMO

Na literatura recente, aponta-se que o uso de toxina botulínica (TBX) prejudica a atividade muscular e faz com que as células musculares atrofiem, o que causa a liberação de fatores bioquímicos que desencadeiam uma reação osteoclástica local. Outros estudos sugerem que esta substância esgota os fatores de crescimento, que induzem a atividade osteoblástica, causando danos a saúde. O presente estudo apresenta uma revisão de literatura sobre o tema “Complicações decorrentes de aplicação de toxina botulínica: Reabsorção do cêndilo pelo uso da Toxina Botulínica em músculo masséter”. O objetivo geral do estudo é investigar a reabsorção dos cêndilos mandibulares pelo uso de TBX no músculo masséter. Os objetivos específicos do estudo são: Compreender os fatores que podem desencadear o processo de reabsorção dos cêndilos mandibulares em músculo masséter pelo uso de toxina Botulínica e avaliar as complicações à saúde decorrentes da reabsorção dos cêndilos mandibulares pelo uso de TBX. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de compreender aspectos teóricos, técnicos e clínicos relacionados ao uso da TBX no músculo masséter e seus efeitos adversos na literatura. Identificou-se relatos de complicações decorrentes do uso da TBX em pacientes que receberam tratamento para intervenção dos músculos mastigatórios com ênfase para a complicação relacionada a reabsorção dos cêndilos mandibulares pelo uso de toxina botulínica. Além disso, espera-se que o estudo possa contribuir com futuras pesquisas científicas que estejam relacionadas com o tema de estudo, beneficiando a população e consequentemente pacientes.

Palavras-chave: Toxina Botulínica, músculo masseter, cêndilos mandibulares.

INTRODUÇÃO

¹ Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia.

² Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia.

³ Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia, Mestra em Ortodontia pela Universidade Cidade de São Paulo, 2017.

⁴ Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Universo Goiânia, Especialista em Ortodontia pelo São Leopoldo Mandic, 2007.

⁵ Cirurgião Dentista Instituto Sorriso.

A utilização de Toxina Botulínica (TBX) para intervenção dos músculos mastigatórios esta cada vez maior, com o intuito de reduzir as atividades de alguns músculos comomasséter e temporal.

A TBX é produzida por várias linhagens de *Clostridium botulinum*, vários agentes estão atualmente disponíveis no mercado dos Estados Unidos. A TBX tem mostrado grande relevância em tratamentos de pacientes odontológicos (COSTA; SILVA; KORN, 2006). O tratamento com a toxina botulínica é um tratamento minimamente invasivo que visa recuperar a simetria e dinâmica mandibular, e vem se mostrando extremamente importante no tratamento de patologias e complicações faciais, sendo importante na melhoria da qualidade devida e alto grau de satisfação de bem-estar social dos pacientes submetidos a esse tipo de tratamento (MORALES,2019).

As desordens da articulação temporomandibular ocorrem quando a homeostase da articulação é interrompida, seja por uma redução na capacidade adaptativa, ou por estresse sustentado ou excessivo nele (LI XIN et al., 2022). Para minimizar os danos a uma articulação temporomandibular (ATM) rompida, os músculos mastigatórios contraem para reduzir o movimento, e essa super estimulação causa desconforto (AZIZ et al., 2017).

A TBX também é injetada nos músculos mastigatórios – principalmente músculo masséter – para diversas indicações como trismo, bruxismo, mialgia mastigatória e desordens da articulação temporomandibular (JADHAO et al., 2017). Lesões ou alterações hormonais podem causar reabsorção condilar (RAPHAEL et al., 2020). A contração muscular mantém a homeostase do osso subjacente e a reabsorção inadvertida pode ocorrer porque a TBX causa contrações.

Assim, exige-se cuidado na sua aplicação, uma vez que seus efeitos colaterais (edema, eritema, ptose palpebral, pálpebras pesadas, cefaleia, reação local e infecção), podem ser significativas e impactar negativamente na qualidade de vida do paciente. Uma equipe qualificada e treinado para o uso da toxina é essencial para um bom manejo do procedimento, visando sempre a segurança do paciente (BRITO; BARBOSA,2020).

Um estudo sobre o uso da toxina para tratamento de paralisia facial identificou que apesar de eficaz para a melhora do quadro de paralisia, houve efeito colaterais,

mesmo que leves e de curta duração, como dificuldade em beber água e mastigar alimentos (MAIO; SOARES, 2007).

O uso eficaz da TBX requer uma avaliação global do paciente, considerando sua anatomia corporal, a experiência do profissional, seu conhecimento sobre a prática e as individualidades do paciente (GOUVEIA; FERREIRA; SOBRINHO, 2020).

Considerando esses possíveis efeitos colaterais o atendimento e acompanhamento interdisciplinar é essencial, pois envolve desde médiconeurologista, o cirurgião dentista, fisioterapeuta e fonoaudiólogo. É necessário também que a terapêutica inicie o mais breve possível a partir da identificação de sequelas após a aplicação da toxina (ANDRADE, 2019).

1. METODOLOGIA

A metodologia é compreendida como a etapa de pesquisa responsável pelos critérios utilizados assim como as etapas que compõem a realização do estudo. O método qualitativo busca trabalhar buscando compreender significados, razões, valores, atitudes e percepções. Por meio desta abordagem, se faz possível descrever fenômenos a partir da análise e interpretação de uma determinada situação, com o objetivo de entender como ocorre seu funcionamento (LAKATOS; MARCONI, et. al. 2010).. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de compreender aspectos teóricos, técnicos e clínicos relacionados ao uso da Toxina Botulínica e seus efeitos adversos na literatura.

A revisão integrativa da literatura foi realizada a partir da consulta de material bibliográfico disponível em bibliotecas virtuais e bases de dados virtuais. Foram consultados, Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, MEDLINE e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Para a varredura de artigos científicos, será utilizado o vocabulário estruturado Descritores em Ciências da Saúde – DeCS: Toxina Botulínica e músculo masseter.

Os estudos incluídos no processo de análise de dados deverão respeitar aos

seguintes critérios de inclusão e exclusão: estarem alinhados ao objetivo geral do estudo; terem como descritores pelo menos um dos descritores delimitados pelo DeCS; ter ano de publicação entre 2018 e 2022. Como parâmetro de exclusão de estudos foi considerado o ano de publicação de pesquisa e, uma vez que o estudo não tenha sido publicado no período determinado, sua análise não será incluída nessa pesquisa.

Referente aos critérios de inclusão do estudo, optou-se por estudos primários, os quais são correspondentes às pesquisas originais, delimitando-se relatos de casos, estudos de caso e de controle. A coleta desse material ocorreu eletronicamente, de forma correspondente aos objetivos do estudo. Como critérios de exclusão de estudo será estabelecido que estudos secundários, sendo esses estudos pesquisas de revisões sistemáticas de conteúdo, revisões não sistemáticas, metanálises, dissertações, teses e demais estudos que se distinguem da proposta desta investigação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TOXINA BOTULÍNICA NA ODONTOLOGIA

Na Odontologia, a toxina botulínica é utilizada em diversas situações e, embora sua finalidade estética seja mais conhecida, tem inúmeros usos terapêuticos bem como odontológicos. Entre suas indicações estão a suavização das linhas de expressão, sorriso gengival, sorriso, bruxismo, sialorreia, tratamento para disfunção temporomandibular (DTM), hipertrofia do músculo masseter, cefaléia tensional e após uma cirurgia de implante (HADDAD et al. 2020). Apesar de ser considerado um tratamento recente, tem se mostrado eficaz por ser uma ferramenta eficiente, que tende a crescer na odontologia. Para ser utilizado com segurança, o profissional deve ter respaldo científico, incluindo conhecimento da anatomia de cabeça e pescoço e treinamento específico de toxina botulínica (SUGUIHARA et al. 2021).

A toxina botulínica é uma proteína catalisadora, produzida por uma bactéria anaeróbica gram positiva denominada *Clostridium botulinum*, a qual tem sete tipos sorológicos, de A a G, com tipo A (*botulinum Toxina Tipo-A (TBX-A)*) sendo a mais

utilizada (MATTHYS et al. 2015). Esta substância age principalmente impedindo temporariamente a ação da acetilcolina na junção neuromuscular, sem interferir na sua produção ou armazenamento, o que justifica seu efeito reversível dentro do período de alguns meses (BALANTA- MELO et al.,2018).

Com a inibição da acetilcolina, a contração muscular é reduzida. Esta substância atua nas terminações nervosas, bloqueando os canais de cálcio, diminuindo a liberação de acetilcolina, que é responsável para a resposta de contração e movimento muscular. A inibição da acetilcolina produz um efeito temporário e enfraquecimento reversível da atividade muscular, dependente da dose, sem efeitos sistêmicos (KUN-DARBOIS; CHAPPARD,2020).

A aplicação da TBX permanece percutânea e intramuscular (CHEN, 2013). O padrão de injeção nos grupos musculares, as unidades administradas e a frequência do tratamento não são padronizados (HAYKAL et al., 2015). As quantidades administradas variaram de frações de uma unidade por local para centenas no total, com aumento do risco de eventos adversos, incluindo incompetência oral, ptose, diplopia, ceratopatia de exposição, mal-estar e piora da cosmese com doses maiores(COUCH; CHUNDURY, 2014). Esses eventos são reversíveis, entretanto, porque os efeitos da toxina diminuem (CHEN, 2013).

O efeito do TBX-A tem uma duração média de seis meses, podendo variar de quatro a oito meses. Por esse motivo, é importante que os profissionais alertem seus pacientes sobre a importância de não reaplicar a toxina prematuramente, pois isso pode resultar na formação de anticorpos, que irão diminuir a vida útil do procedimento – efeito vacina (AZIZ; AWAL; AYLIFEE, 2017). Além de inibir contração muscular, a literatura aponta que o mecanismo de ação da toxina botulínica também inclui inibição da liberação da substância P, um neuro peptídeo neurotransmissor que atua como um neuro modulador envolvido na transmissão de sensações dolorosas, produzindo efeitos através da inibição periférica das fibras delta C e A (KUN- DARBOIS; CHAPPARD,2020).

2.2 DOSAGEM SEGURA DE TOXINA BOTULINICA NO MUSCULO MASSETER

A aplicação de TBX na hipertrofia do masseter ainda vem sendo discutido na literatura, pois não existe um consenso sobre as dosagens que devem ser utilizadas; por ter muitas variáveis do músculo a serem consideradas, como, por exemplo, o sexo

do paciente (masculino podem precisar de mais unidades de toxina), o tamanho do músculo (músculos maiores precisam de mais unidades) e também a forma de diluição apresentados pelas marcas comerciais.

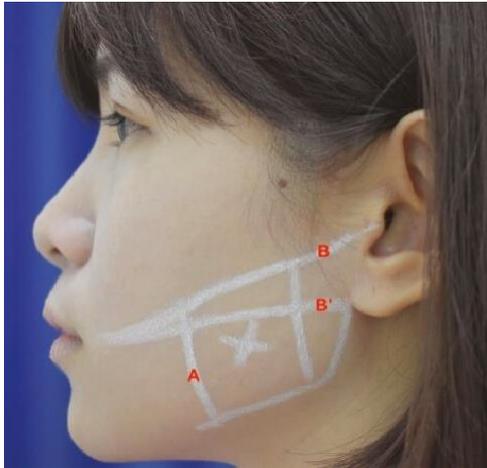
Assim, depois de feita uma revisão na literatura sobre os relatos clínicos disponíveis sobre o assunto, as dosagens abrangem desde 40u até 100u por músculo, dependendo do grau de hiperatividade muscular que apresenta o paciente.

O protocolo de diluição e de aplicação recomendado que pode ser utilizado na consulta clínica para um frasco de 100u de TBX, reconstituídas em 2 mL de solução salina estéril a 0,9%. Preconizamos doses iniciais de 50u para cada músculo masseter hipertrofiado. Duas seringas de 1 mL e agulhas hipodérmicas com 16 mm/32 G serão utilizadas para as injeções inseridas na área que delimitada. Três a cinco pontos de injeção são utilizados, dependendo da massa do músculo.

Pacientes com hipertrofia masseterica benigna bilateral podem ser tratados com segurança com esta técnica simples. Foi usado TBX de nome comercial, Dysport (Ipsen, Wrexham, Reino Unido), mas Botox (Allergan plc, Dublin, Irlanda) pode ser administrado de forma semelhante, dependendo da preferência e orçamento do paciente. Procedimentos repetidos são realizados, geralmente a pedido do paciente, em intervalos de 4 a 6 meses. (NG; YANG et al., 2021)

Marcação de pontos de aplicação: Solicitados a apertar e segurar os dentes para permitir que a borda anterior (Linha A) e a protuberância mais proeminente (X) do masseter sejam marcadas.([figura 1](#)); eles podem relaxar depois. Dependendo da anatomia individual, uma segunda linha é então traçada do tragus (Linha B) ou da borda inferior do lóbulo da orelha (Linha B') até o canto da boca, com o objetivo de capturar a maior parte do volume do masseter dentro destas 2 linhas ([figura 1](#)) para minimizar o risco de difusão no complexo zigomático.(NG; YANG et al., 2021).

Figura 1 - A linha A é traçada ao longo da borda anterior do masseter com os dentes cerrados e a protuberância mais proeminente do músculo marcada (X). A linha B ou B', dependendo da anatomia individual, é então traçada em direção à comissura oral para capturar a maior parte do volume do masseter.



FONTE: *AesthetSurg J.* 12 de novembro de 2021;41(12):NP2104-NP2105. doi:10.1093/asj/sjab273.

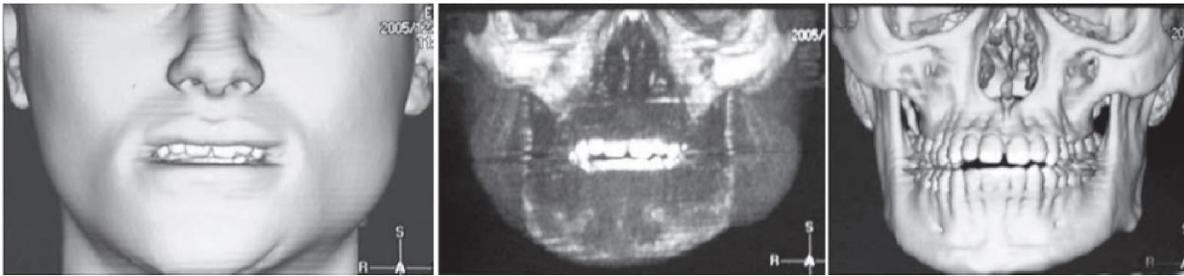
2.3 HIPERTROFIA DO MASSÉTÉR

Uma boa estética facial e um sorriso harmonioso são considerados fatores essenciais para a autoestima da maioria dos pacientes sem clínicas médicas e odontológicas. Assim, o contorno facial é amplamente inserido nesse contexto estético. O músculo masséter participa efetivamente do contorno facial e quando é hipertrofiado, causa danos estéticos faciais. Além disso, tal hipertrofia também pode gerar dor orofacial (HADDAD et al. 2020).

A hipertrofia do masséter aparece como um aumento do músculo que pode ser categorizado em hipertrofia bilateral simétrica ou assimétrica e hipertrofia unilateral. A hipertrofia unilateral do masséter, por exemplo, revela-se como uma situação extremamente prejudicial para a estética do paciente, pois promove uma assimetria facial (BUVINIC et al., 2021). Nas mulheres, esse dano é um pouco maior, pois a hipertrofia proporciona um contorno facial mais masculino. Sua etiologia, na maioria dos casos, é desconhecida, porém, pacientes que apresentam esta condição costumam ter disfunção da articulação temporomandibular, bruxismo e má oclusão (HADDAD et al. 2020).

Abaixo seguem imagens retiradas de um artigo de relato de caso de um paciente com hipertrofia do masseter.

Figura 2 - Hipertrofia do masseter



FONTE: ROCHA *et al.*, 2007.

Nesse contexto, a TBX-A surgiu como uma possível forma de tratar esta condição, sendo uma forma mais conservadora. A aplicação de TBX-A, em contraste com a opção cirúrgica para ressecção do masséter, tem poucos e raros efeitos adversos e complicações, entretanto, a literatura sinaliza a importância de se avaliarem os efeitos negativos associados ao uso da TBX-A (BALANTA-MELO *et al.*, 2019). Os procedimentos devem ser efetuados bilateralmente, de forma que movimentos compensatórios de espasmo e dor podem ser desenvolvidos em os músculos mastigatórios contralaterais que não recebem a dosagem de TBX-A (KUN-DARBOIS; CHAPPARD, 2020).

2.4 EFEITOS ADVERSOS

A literatura recente aponta que efeitos adversos podem ocorrer em aplicações de TBX-A. Alguns autores apontam que, quando efeitos adversos ocorrem, na maioria das vezes, são reversíveis, o que torna a aplicação de toxina botulínica um tratamento seguro. Por outro lado, algumas pesquisas também apresentaram evidências de que o uso de TBX prejudica a atividade muscular e faz com que as células musculares atrofiem, o que causa a liberação de fatores bioquímicos que desencadeiam uma reação osteoclástica local (OWEN *et al.*, 2022). Outros estudos sugerem que esta substância esgota os fatores de crescimento, que induzem a atividade osteoblástica, causando danos à saúde (BALANTA-MELO *et al.*, 2018).

As intercorrências, normalmente, se originam de erro técnico durante a aplicação da TBX-A, frequência, quantidade inadequada de doses ou armazenamento inadequado da toxina, que pode ser facilmente evitado. Alguns eventos adversos incluem dor no local da injeção, contusões, infecção, edema, hipotensão, náuseas, vômitos, disfonia, disfagia, prurido, síndrome gripal, falta de controle da salivagem,

problemas com a articulação das palavras, ptose ou alongamento do lábio superior e assimetria do sorriso(LI XIN et al., 2022).

Pode haver também fraqueza generalizada dos músculos distantes da toxina local de administração devido à disseminação hematogênica da toxina. Para evitar tais complicações, o dentista deve se atentar para realizar um diagnóstico e planejamento efetivos além de orientar o paciente sobre a possibilidade de a ocorrência de efeitos adversos. É fundamental que o dentista esteja ciente da dosagem, precisão da técnica e localização da injeção intramuscular (MORALES, 2019).

Funcionalmente, a TBX desnerva quimicamente a junção neuromuscular, bloqueando permanentemente a liberação de acetilcolina pré- sináptica na junção sináptica neuromuscular (HAYKAL et al.,2015).

As injeções de TBX diminuem a força das contrações do músculo masseter e com isso tem a capacidade de reduzir o estresse no periósteo. Vários estudos em animais mostraram uma perda óssea profunda no côndilo mandibular e na região alveolar após injeções de TBX nos músculos mastigatórios (BALANTA-MELO et al., 2018). Essas alterações ósseas podem constituir um fator de risco para fraturas, principalmente em pacientes recebendo repetidas injeções de TBX nos músculos mastigatórios e surgiram recentemente dúvidas na literatura (AZIZ et al., 2017).

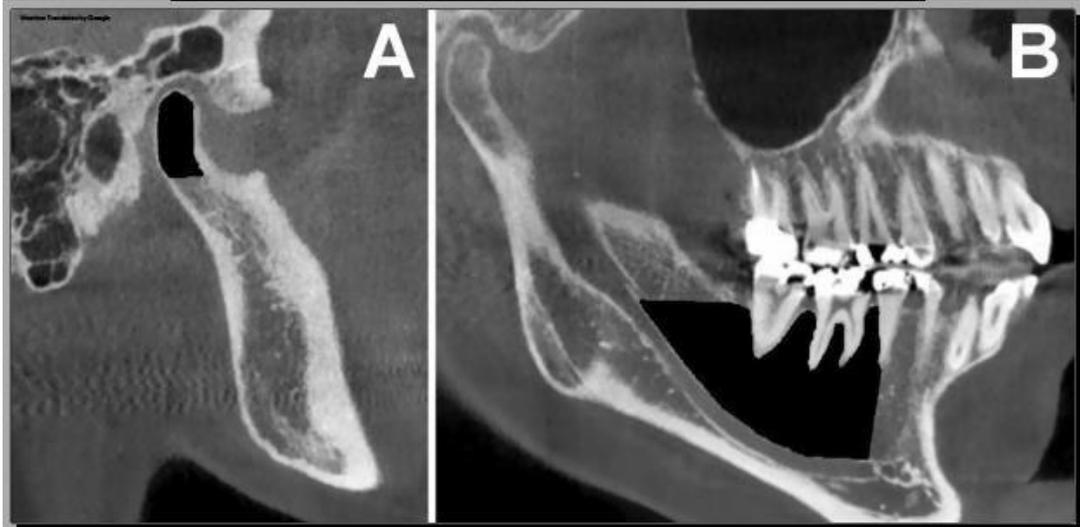
Poucos autores estudaram as alterações ósseas mandibulares em humanos e mostraram impacto no osso condilar e no volume ósseo após a injeção de TBX (JADHAO et al., 2017). Ressalta-se que a osteopenia e a redução de volume ósseo podem aumentar o risco de doença periodontal, perda óssea alveolar e perda de dentes. Os efeitos colaterais da TBX são raros e reversíveis para a maior parte dos pacientes. Os efeitos adversos mais comuns são hematomas e dor no local da injeção (LI XIN et al., 2022).

2.5 EXAME DE IMAGEM

A espessura do osso cortical no côndilo foi medida usando ImageJ, nas mesmas imagens em 3 locais diferentes. As espessuras anterior e posterior foram obtidas paralelo ao plano de Frankfurt pelo ponto mais baixo da eminência articular. A espessura superior foi obtida em uma linha ortogonal que cruza o plano anteroposterior e o ponto

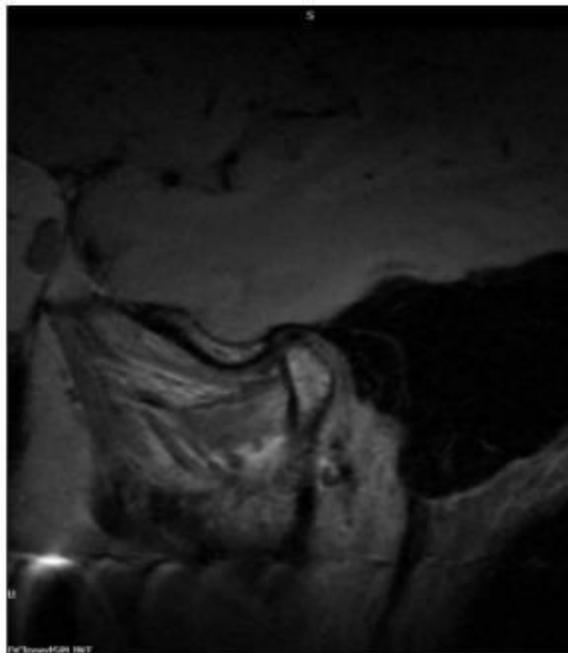
médio do côndilo. As medidas foram feitas em triplicata e expressas em milímetros (KAHN, KUN-DARBOIS, BERTIN, CORRE, CHAPPARD et al., 2019).

Figura 3- Áreas de interesse (em preto) usadas para medir a textura óssea do osso condilar (A) e do osso alveolar (B) em imagens bidimensionais cortes de mandíbula obtidos por tomografia computadorizada de feixe cônico.



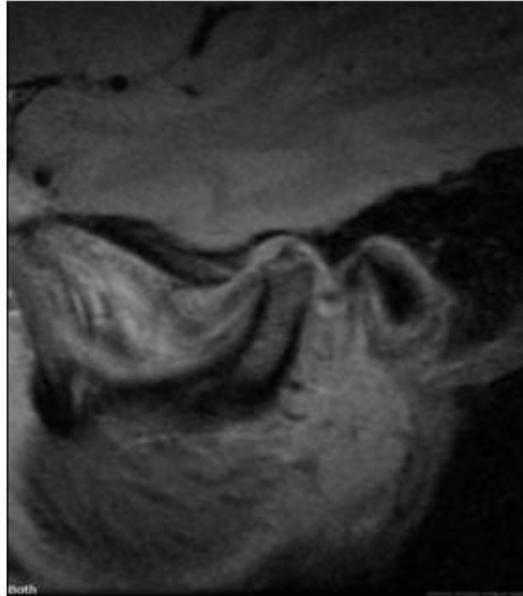
FONTE: KAHN, et al. (2019)

Figura 4 - Imagem de ressonância magnética dinâmica realizada em março de 2015. Mostra um corte sagital de boca aberta de uma articulação temporomandibular esquerda, sem alterações degenerativas visíveis.



FONTE: AZIZ J, et al. (2017).

Figura 5 Imagem de ressonância magnética dinâmica de agosto de 2016. Mostra um corte sagital de boca fechada da articulação temporomandibular esquerda com alterações degenerativas comparativamente agressivas.



FONTE: AZIZ J, et al. (2017).

2.6 CONTRAINDICAÇÕES

Algumas contra indicações ao uso da TBX-A podem incluir sua aplicação durante a gravidez ou amamentação; presença de inflamação e/ou infecção no local da injeção, alergia à albumina humana, pacientes com problemas neuromusculares, incluindo: doenças de transmissão neuromuscular e doenças auto imunes adquiridas como miastenia graves, neuropatia muscular, Lambertsíndrome de Eaton, distrofia muscular, esclerose múltipla, uso recente da vacina antitetânica; pessoas que usam bloqueadores dos canais de cálcio e aminoglicosídeos, pois esses fármacos interferem na transmissão neuromuscular (AZIZ; AWAL; AYLIFEE, 2017; BALANTA-MELO et al., 2019; KUNDARBOIS;CHAPPARD, 2020; BUVINIC et al.,2021).

3. DISCUSSÃO

A hipertrofia do masseter é uma característica comum e proeminente em muitos

pacientes asiáticos, e os procedimentos de correção são frequentemente solicitados por razões estéticas. As injeções de toxina no masséter têm um perfil de alta eficácia e segurança, mas os riscos de uma variedade de efeitos colaterais ou complicações permanecem (PENG; PENG, 2018).

Usando coelhos que receberam injeção de TXB-A em um músculo masseter, a recuperação da conexão neuromuscular foi investigada usando estimulação nervosa para evocar uma resposta eletromiográfica (EMG), e a recuperação das fibras musculares foi investigada por morfometria histológica e imuno-histoquímica de bromodesoxiuridina (BrdU). Um mês após o tratamento, o EMG evocado estava muito reduzido em amplitude e duração, indicando que havia pouca reinervação. As fibras musculares estavam atrofiadas e o tecido colagenoso aumentado. Três meses após o tratamento, a duração do EMG evocado foi normal, indicando que pelo menos algumas junções neuromusculares estavam funcionais (BALDWIN *et al.*, 2022).

Os efeitos histológicos da TBX foram evidentes, embora atenuados a uma distância de cerca de 1 cm do nível de injeção, mas nenhuma diferença regional pôde ser discernida para os EMGs evocados. Em conclusão, houve déficits musculares persistentes observados 3 meses após o tratamento com TBX que podem ter sido causados pela falha de algumas fibras musculares afetadas em serem reinervadas (BALDWIN *et al.*, 2022).

Outro estudo envolveu 20 pacientes voluntários 10 foram designados para um grupo experimental (injetado com cada lado 25 U de toxina botulínica em ambos os músculos masseteres) e 10 para um grupo controle (injetado com solução salina normal). As espessuras foram medidas antes da injeção e às 4, 8 e 12 semanas após a injeção, tanto em repouso quanto durante a contração muscular máxima. (PARK *et al.*, 2018).

A espessura subcutânea não diferiu significativamente ao longo do tempo em repouso ($P = 0,063$) ou durante a contração máxima ($P = 0,392$), ou entre os grupos experimental e controle em repouso ($P = 0,392$) ou durante a contração máxima ($P = 0,259$). A espessura muscular no grupo experimental diferiu significativamente ao longo do tempo (PARK *et al.*, 2018).

Seiscentos e oitenta pacientes receberam um total de 2.036 sessões de injeção de toxina para hipertrofia de masseter de 2011 a 2016, e complicações ou queixas

foram registradas por meio de acompanhamento por tratamento. As complicações foram agrupadas com base na etiologia e discutidas (PENG; PENG, 2018).

De 2.036 sessões, a diminuição temporária da força de mastigação foi relatada após 611 (30%), hematomas após 51 (2,5%), dores de cabeça após 12 (0,58%), limitação do sorriso após 3 (0,15%), abaulamento paradoxal após 10 (0,49%), bochechas afundadas (perda de volume subzigomática) após 9 (0,44%) e flacidez após 4 (0,20%) (PENG; PENG, 2018).

Nove pacientes do sexo feminino participaram de um estudo com o objetivo de avaliar objetivamente o aumento do volume temporal após o tratamento da hipertrofia masseterica com toxina incobotulínica tipo A. Elas possuíam idade média de 35,11 anos \pm 9,1 [asiáticas (11,1%) e caucasianas (88,9%)] foram tratadas com toxina incobotulínica tipo A para hipertrofia masseterica. A proeminência masseterica e o volume temporal foram avaliados por dois avaliadores independentes, e o volume da fossa temporal foi medido por meio de imagens volumétricas tridimensionais (NIKOLIS *et al.*, 2020).

Independente da técnica de injeção do neuromodulador (ou seja, injeção única versus injeção múltipla), ocorreu uma redução na hipertrofia masseterica representada por uma diminuição na escala de proeminência do masseter. Além disso, o tratamento resultou em melhora significativa da escala de volume temporal e aumento do volume medido da fossa temporal. Nenhuma das medidas apresentadas foi estatisticamente significativamente diferente entre as duas técnicas de injeção utilizadas (NIKOLIS *et al.*, 2020).

Outra pesquisa com Amostras de músculo masseter humano dissecado fresco foram usadas para observar as alterações ultraestruturais que ocorreram em 6 e 12 meses após a injeção de TXB-A (MA *et al.*, 2018).

Os achados observados foram distorção da fibra muscular, encurtamento do sarcômero, degeneração vacuolar mitocondrial, acúmulo de glicogênio e ruptura das bandas H e M na tríade de túbulos. Aos 12 meses após a injeção, ainda havia evidências de alterações degenerativas na ultraestrutura muscular, enquanto a maioria das organelas exibia uma estrutura normal (MA *et al.*, 2018).

Outro estudo que Avaliou se os efeitos na cartilagem condilar mandibular (CCM) e no osso subcondral são transitórios da injeção de neurotoxina botulínica (Botox) no músculo masseter concluiu que os efeitos na CCM e no osso subcondral da injeção de TBX no músculo masseter persistiram por 8 semanas após a injeção e não foram considerados transitórios (DUTRA; YADAV, 2019).

Botox (0,3 U) foi injetado no masseter direito de camundongos fêmeas de 6 semanas de idade (C57BL/6; n = 16). Além disso, 16 camundongos foram usados como controle e não receberam injeções. Camundongos de controle experimentais e correspondentes foram mortos 4 ou 8 semanas após a injeção única de Botox. Mandíbulas e côndilos mandibulares foram analisados por meio de tomografia computadorizada microscópica (microCT) e histologia. Secções sagitais de côndilos foram coradas para fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP), azul de toluidina, 5-etinil-2'-desoxiuridina (EdU) e marcação terminal de dUTP mediada por desoxinucleotídeo transferase (DUTRA; YADAV, 2019).

A fração do volume ósseo foi significativamente diminuída no osso subcondral do lado injetado com TBX, em comparação com o lado controle e os camundongos controle, 4 e 8 semanas após a injeção. Além disso, a análise histológica revelou diminuição na mineralização, espessura da cartilagem, atividade TRAP e células EdU-positivas no MCC do lado injetado com TBX 4 e 8 semanas após a injeção (DUTRA; YADAV, 2019).

CONCLUSÕES

A toxina botulínica (TBX) é amplamente utilizada para tratamentos nos músculos mastigatórios. Alterações na espessura do músculo foram encontradas em muitos estudos, mas não houve relato de alterações na espessura óssea, da pele até o músculo masséter.

As aplicações no musculo masséter permanecem muito seguras. Para diminuir ainda mais a taxa de incidência, as injeções devem ser feitas apenas dentro da zona

de segurança recomendada, um quadrilátero dentro do músculo que evita as estruturas locais mais importantes.

Estudos demonstram que a aplicação de TBX no músculo masseter podem causar uma perda na força deste músculo levando a sua atrofia, com isso podemos observar uma perda de estrutura óssea condilar. Em vários estudos, obteve-se relatos de casos em humanos e em animais, onde essa perda óssea deve ser considerada insignificante, sendo que o osso condilar perde calcificação pela diminuição da força de trabalho nele exercida pela paralisação das fibras musculares onde há uma regeneração óssea após passar o efeito da TBX.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ANDRADE, H. M. A. de. **Toxina botulínica e laserterapia associadas ao tratamento da paralisia facial de Bell**: Relato de caso clínico. Monografia.2019.

AZIZ, J., AWAL, D., AYLIFFE, P. Resorption of the mandibular condyle after injections of botulinum toxin A. **The British journal of oral & maxillofacial surgery**, v. 55, n. 9, p. 987-988, 2017.

BALANTA-MELO, J. et al. Masseter muscle atrophy impairs bone quality of the mandibular condyle but not the alveolar process early after induction. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 46, n. 3, p. 233-241, 2019.

BALANTA-MELO, J. et al. Early molecular response and microanatomical changes in the masseter muscle and mandibular head after botulinum toxin intervention in adult mice. **Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger**, v. 216, p. 112-119, 2018.

BALDWIN, M. C.; LIU, Z. J.; RAFFERTY, K. L.; KEITH, A.; TAMASAS, B.; KAIYALA, K.; HERRING, S. W. Botulinum Toxin in the Masseter Muscle: Lingering Effects of Denervation. **Anat Rec (Hoboken)**, p. 1215–1230, 2022.

BRITO, A. S.; BARBOSA, D. B. M. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 36, n. 70, p. 75-86, 2020.

BUVINIC, S. et al. Muscle-Bone crosstalk in the masticatory system: from biomechanical to molecular interactions. **Frontiers in endocrinology**, p. 1172, 2021.

CHEN, J. J. Abo-, inco-, ona- e toxinas rimabotulinum na terapia clínica: a primer. **Pharmacotherapy**, v. 33, n. 3, p. 304-318, 2013.

COUCH, S. M. CHUNDURY, R. V. DETÉM, J. B. Medidas de resultados subjetivas e objetivas no tratamento da sincinesia do nervo facial com onabotulinumtoxin A (Botox). **Ophthal Plast Reconstr Surg.**, v. 30, n. 3, p. 246-250, 2014.

COSTA, H. J. Z. R., SILVA, C.F., KORN, G.P. et al. **Regeneração pós-traumática do nervo facial em coelhos**. Revista Brasileira Otorrinolaringologia, vol. 72, n. 6, p.786-93, nov./dez., 2006.

DUTRA, E. H.; YADAV, S. The Effects on the Mandibular Condyle of Botox Injection into the Masseter Are Not Transient. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**, p. 193–202, 2019.

GOUVEIA, B. N.; FERREIRA, L. de L. P.; SOBRINHO, H. M. R. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **Revista brasileira militar de ciências**, v. 6, n. 16, 2020.

HAYKAL, S. et al. **O papel da Toxina Botulínica A no estabelecimento da simetria na análise pediátrica do lábio inferior**. JAMA Facial Plast Surg. 17 (3): 174–8. 2015.

HADDAD, C., STEPHANIE, M. R. A. D., EL NAJJAR, Georges. Adverse Effects of Botulinum Toxin type-A injections in masticatory muscles on underlying bone and cartilage: a literature review. **International Arab Journal of Dentistry (IAJD)**, v. 11, n. 1, p. 37-42, 2020.

JADHAO, V. A. et al. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. **Indian Journal of Dental Research**, v. 28, n. 5, p. 493, 2017.

KAHN, A., KÜN-DARBOIS, J.-D., BERTIN, H., CORRE, P., & CHAPPARD, D. et al. Mandibular bone effects of botulinum toxin injections in masticatory muscles in adult. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 2019.

KÜN-DARBOIS, J., CHAPPARD, D. The effects of botulinum injection on bone and cartilage of the mandibular condyle. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 157, n. 3, p. 285, 2020.

LEE, J. M. et al. **Meio exercício espelho biofeedback em injeções de combinações de com Threebotulinum toxina A para sequelas faciais paratratamento após paralisia facial.** *Jornal Plast Reconstr Aesthet Surg*. 68 (1), p. 71-78. 2015.

LI, X. et al. Can Botulinum Toxin-A Contribute to Reconstructing the Physiological Homeostasis of the Masticatory Complex in Short-Faced Patients during Occlusal Therapy? A Prospective Pilot Study. **Toxins**, v. 14, n. 6, p. 374, 2022.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos de metodologia científica**. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

MA, F.; ZHAI, Z.; ZHU, S.; TANG, S. Ultrastructural Changes in Human Masseter Muscles after Botulinum Neurotoxin A Injection. **Muscle Nerve**, p.96–99, 2018.

MAIO, M.; SOARES, M. F. D. Toxina Botulínica em Paralisia Facial: um Tratamento Minimamente Invasivo para Redução da Hipercinesia Muscular da Região Perioral Contralateral. **Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch.**

Otorhinolaryngol, v. 11, n. 1, p. 28-35, 2007.

MATTHYS, T. et al. Bone and cartilage changes in rabbit mandibular condyles after 1 injection of botulinum toxin. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics**, v. 148, n. 6, p. 999-1009, 2015.

MORALES, A. F. P. **A utilização da toxina botulínica no tratamento paraparalisia facial.** *Archives of Health Investigation*. 2019. Recuperado de <https://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/3828> Acesso em: 22 ago.2022.

NIKOLIS, A.; ENRIGHT, K. M.; RUDOLPH, C.; COTOFANA, S. Temporal Volume Increase after Reduction of Masseteric Hypertrophy Utilizing Incobotulinumtoxin Type A. **J Cosmet Dermatol**, p. 1294–1300, 2020.

NG, Z. Y.; YANG T.et al. *AesthetSurg J*.12 de novembro de 2021;41(12):NP2104-NP2105.doi: 10.1093/asj/sjab273.

OWEN, M. et al. Impact of botulinum toxin injection into the masticatory muscles on mandibular bone: A systematic review. **Journal of oral rehabilitation**, v. 49,n. 6, p. 644-653, 2022.

PARK, G.; CHOI, Y.-C.; BAE, J.-H.; KIM, S.-T. Does Botulinum Toxin Injection into Masseter Muscles Affect Subcutaneous Thickness? **Aesthet Surg J**, p. 192–198, 2018.

PENG, H.-L. P.; PENG, J.-H. Complications of Botulinum Toxin Injection for Masseter Hypertrophy: Incidence Rate from 2036 Treatments and Summary of Causes and Preventions. **J Cosmet Dermatol**, p. 33–38, 2018.

RAPHAEL, K. G. et al. Effect of multiple injections of botulinum toxin into painful masticatory muscles on bone density in the temporomandibular complex. **Journal of oral rehabilitation**, v. 47, n. 11, p. 1319-1329, 2020.

ROCHA, A. E. C.; OLIVEIRA, B. F. de; BARROS, V. de M.; MARIGO, H. de A.; SERAIDARIAN, P. I. HIPERTROFIA UNILATERAL DO MÚSCULO

MASSETER: RELATO DE CASO. **Arquivo Brasileiro de Odontologia**, v. 3,n. 2, p. 101–105, 2007.

SUGUIHARA, R. T. et al. Toxina botulínica no manejo do bruxismo-Revisão de literatura. **Journal of Biodentistry and Biomaterials**, v. 11, n. 2, p. 38-47, 2021.