

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO ESTÉTICA OROFACIAL

EDILENE JOANINA SOUZA LIMA

TOXINA BOTULÍNICA PARA
TRATAMENTO DA DTM

SANTO ANDRÉ
2018

EDILENE JOANINA SOUZA LIMA

TOXINA BOTULÍNICA PARA
TRATAMENTO DA DTM

Monografia apresentada ao curso de Especialização
Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial
para conclusão do Curso de Especialização Estética Orofacial

Área de concentração: estética

Orientador: Prof. Fernando Falchi

SANTO ANDRÉ

2018

Ficha Catalográfica

Souza Lima, Edilene Joanina.

Toxina botulínica para tratamento da DTM/ Edilene Joanina Souza Lima-2018

Nome e sobrenome do autor. - de apresentação.

28 f.

Orientador: Prof. Fernando Falchi.

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pena

Monografia (especialização) - Faculdade Sete Lagoas, Estética orofacial, - 2018.

1. Toxina botulínica tipo A 2. Transtornos da Articulação Temporomandibular

I. Toxina botulínica para Tratamento da DTM

II. Prof. Fernando Falchi

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO ESTÉTICA OROFACIAL

Monografia intitulada " TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA DTM"
de autoria da aluna Edilene Joanina Souza Lima aprovada pela banca
examinadora constituída pelos seguintes professores:

Orientador: Prof. Fernando Falchi

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Pena

SANTO ANDRÉ
2018

*“Dedico esse trabalho de conclusão de curso,
especialmente à minha família, que sempre me
ensinaram que o conhecimento é o maior
bem que uma pessoa pode adquirir.”*

AGRADECIMENTOS

*“Agradeço ao senhor meu Deus por sempre me abençoar
e me acompanhar em todos os momentos da minha vida.*

*Agradeço ao meu marido Renato Ramos que sempre me ajuda e
me apoia em todos os meus sonhos e projetos. Todo o meu carinho ...*

*Agradeço aos meus professores que mesmo em pouco tempo,
conseguiram nos passar todo seu conhecimento !*

*Agradeço aos amigos do curso, pela convivência agradável e alegre em todos
esses meses, e sei que muitos deles levarei pra minha vida*

*Agradeço minha querida amiga Michelle Tanaka que com suas informações e com
seu carinho, ajudou muito na conclusão desse trabalho !”*

*“Lembre-se que as pessoas podem tirar tudo de você,
menos o seu conhecimento.” ALBERT EINSTEIN*

RESUMO

Os objetivos dessa revisão da literatura foram verificar a eficácia da toxina botulínica tipo A (BTX-A) na diminuição e controle da dor em indivíduos com DTM e estabelecer as principais indicações e contra-indicações para este tipo de tratamento. Para este trabalho foram selecionados 20 artigos das bases de dados PubMed, Scielo e MedLine. Após a análise dos artigos foi possível concluir que os músculos indicados para a aplicação da toxina botulínica são principalmente os masseteres e os temporais, podendo também ser aplicado nos músculos pterigoideos (lateral e medial), m. digástrico e m. platisma. Foram selecionados para aplicação da toxina os pontos que apresentam maior volume e sensibilidade à palpação (pontos-gatilho) ou maior atividade eletromiográfica em repouso. As dosagens variam de 10U a 400U de BTX-A por indivíduo, sendo distribuídas pelos músculos indicados. A BTX-A, em geral, é aplicada em dose única, porém alguns autores preconizam uma segunda aplicação se a primeira não fez o efeito esperado. O efeito da toxina botulínica sobre os músculos e a dor, em geral, tem duração variada, desde 3 a 4 semanas até 3 a 5 meses. A maioria dos estudos observou a real eficácia da BTX-A na diminuição da dor de indivíduos com DTM muscular. Porém é necessário que mais estudos clínicos randomizados, duplo cegos, multicêntricos e controlados sejam realizados para que a eficácia da BTX-A seja comprovada e para que um protocolo de atendimento seja realizado. Podemos concluir algumas das contra-indicações do uso da toxina botulínica como em pacientes grávidas, em fase de amamentação, alterações musculares e neurológicas. E sendo muito bem indicada em pacientes com apertamento dentário, dor miofascial crônica, dores de cabeça.

Palavras-chave: Toxina Botulínica Tipo A, Transtornos da Articulação Temporomandibular , Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular

ABSTRACT

The objectives of this literature review were to verify the efficacy of botulinum toxin type A (BTX-A) in the reduction and control of pain in individuals with TMD and establish the main indications and contraindications for this type of treatment. For this job, 20 articles were selected from the PubMed, Scielo and MedLine databases. After analyzing the articles it was possible to conclude that the muscles indicated for the application of botulinum toxin are mainly masseters and thunderstorms, and can also be applied to the pterygoid (lateral and medial) muscles, m. digastric and m. platysma. The points that presented greater volume and sensitivity to palpation (trigger points) or greater electromyographic activity at rest were selected for application of the toxin. The dosages range from 10U to 400U BTX-A per individual and are distributed by the indicated muscles. BTX-A, in general, is applied in a single dose, but some authors advocate a second application if the first one did not have the expected effect. The effect of botulinum toxin on muscles and pain, in general, varies in duration, from 3 to 4 weeks to 3 to 5 months. Most studies have observed the actual efficacy of BTX-A in reducing pain in individuals with muscle TMD. However, it is necessary that more randomized, double-blind, multi-center and controlled clinical studies be performed so that the efficacy of BTX-A is proven and for a protocol to be performed. We may conclude some of the contraindications of the use of botulinum toxin as in pregnant, breastfeeding, muscle and neurological disorders. And being very well indicated in patients with dental tightening, chronic myofascial pain, headaches.

Key-words: Botulinum Toxins Type A, Temporomandibular Joint Disorders, Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
3 PROPOSIÇÃO.....	24
4 DISCUSSÃO.....	25
5 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

As desordens temporomandibulares (DTM) podem ser definidas como um grupo de condições dolorosas e/ou não funcionais, envolvendo os músculos da mastigação, as articulações temporomandibulares (ATM) e estruturas associadas¹.

As DTM, atualmente, podem ser consideradas como a mais prevalente espécie de dor crônica orofacial e no terceiro mais prevalente tipo de dor crônica geral, ficando atrás apenas das dores de cabeça e nas costas². Aproximadamente, 75% da população adulta possui pelo menos um sinal de DTM³.

A Academia Americana de Dor Orofacial divide as DTM em: articular, muscular ou mista⁴; estas podendo apresentar sinais e sintomas como dores na face, ruídos articulares, dores musculares, dores na cabeça e na orelha, limitação de abertura⁵.

A DTM muscular é o tipo mais prevalente, podendo se apresentar de forma difusa e mal localizada⁶. A literatura sugere alguns tipos de tratamentos para a DTM muscular, como acupuntura, fisioterapia, medicamentos, entre outros⁷.

Os hábitos parafuncionais (bruxismo e/ou apertamento dentário) estão muitas vezes diretamente relacionados com os pacientes com DTM⁸. Sendo a terapia com placa oclusal o método mais indicado pelos dentistas. Este tratamento pode diminuir cerca de 90% da sintomatologia dolorosa melhorando significativamente a qualidade de vida do paciente⁹. Os ajustes necessários para que as placas apresentem uma boa eficácia para o controle da dor demanda muito trabalho e destreza do operador, tornando o procedimento demorado.

A toxina botulínica do tipo A (BTX-A) vem sendo amplamente estudada como método terapêutico alternativo para pacientes que sofrem de DTM¹⁰⁻¹¹. Produzida pelo *Clostridium Botulinum*, a toxina botulínica provoca o relaxamento muscular por meio do bloqueio temporário da liberação de acetilcolina nos terminais nervosos colinérgicos pré-sinápticos e o músculo que estiver sob seu efeito permanece paralisado⁶.

Alguns pacientes tem mostrado certa melhora com a aplicação da toxina botulínica principalmente nos casos de bruxismo, apertamento dentário, dor miofascial, dores de cabeça limitação de abertura, hipertrofia dos músculos masseter e temporal¹².

Os estudos sobre os efeitos da toxina botulínica ainda apresentam resultados muito controversos, gerando a necessidade de se pesquisar melhor os locais de aplicação, as dosagens, o tempo de duração, a eficácia na diminuição da dor e seus possíveis efeitos colaterais. Por esse motivo, este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura buscando um protocolo de aplicação da toxina botulínica tipo A para o tratamento da DTM.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Com o objetivo de provar a eficácia das injeções de toxina botulínica para o tratamento de pacientes com dor miofascial crônica, Cheshire, Abashian, Mann(1994)¹³ realizaram um estudo preliminar controlado por placebo, randomizado, do tipo duplo-cego. Este trabalho selecionou seis pacientes com dor miofascial crônica e neles foram aplicados a toxina botulínica tipo A (BTX-A) ou solução salina nos pontos gatilho. A escala analógica visual (EVA) foi utilizada para medir a dor, também se observou a firmeza muscular e os limiares de dor à pressão foi avaliado através do algômetro. Os pacientes foram divididos em grupos que receberam injeções de 50U de BTX-A ou de 4ml de solução salina. Foram feitas as aplicações em dois tempos com 8 semanas de intervalo e foram acompanhados em intervalos semanais durante 4 semanas após cada injeção e 8 semanas após a injeção final. Em quatro pacientes houve redução da dor de pelo menos 30%, após aplicação de BTX-A, porém não houve melhora nas injeções de solução salina. Os resultados foram estatisticamente significativo de 2 a 4 semanas para o EVA, espasmo e sensibilidade a palpação. Os pacientes relataram que a melhora após a última injeção durou de 3 a 4 semanas, tanto para BTX-A quanto para o placebo. Os autores concluíram que o tratamento com a BTX-A mostrou-se eficaz para dor miofascial, mas que estes resultados devem ser confirmados por um estudo mais amplo.

Freund, Schwartz, Symington (1999)¹⁴ com o objetivo de avaliar a utilização da BTX-A em pacientes com DTM realizaram um estudo não controlado com quinze pacientes. Os indivíduos foram tratados com injeções de 150U de BTX-A, sendo 50U em cada músculo masseter e 25U em cada músculo temporal sob orientação eletromiográfica (EMG). Os intervalos foram de 2 semanas, durante 8 semanas, para o retorno e avaliação da melhora da sintomatologia. As medidas avaliadas incluíram dor subjetiva pela escala analógica visual (EVA), força de mordida, abertura da boca, sensibilidade à palpação e um índice funcional com base no EVA. Com exceção da força de mordida, todas as medidas mostraram uma diferença significativa entre o pré-tratamento e as quatro avaliações seguintes. Ao final dessa pesquisa, os autores concluíram que, das cinco medidas quatro delas apresentaram

significativas melhoras após as injeções de BTX-A.

Para este estudo foram utilizados 46 pacientes que possuíam o diagnóstico de DTM miofascial ou de DTM miofascial com desarranjos articulares internos e/ou artralgia, para avaliação subjetiva e objetiva da BTX-A para o tratamento de DTM. Os pacientes foram tratados com 150U de BTX-A, sendo 50U em cada músculo masseter e 25U nos músculos temporais, de acordo com a área de maior massa muscular à palpação e maior atividade no EMG. Em cada aplicação, foi avaliada a dor de forma subjetiva pelo EVA e a contração máxima voluntária (CMV), por meio da EMG dos músculos masseter e temporal, abertura de boca, sensibilidade à palpação e um índice funcional baseado em EVA. A cada duas semanas, durante oito semanas, os pacientes receberam uma nova avaliação. Os resultados entre a avaliação pré-tratamento e as quatro avaliações de acompanhamento demonstraram diferenças significativas. A CMV reduziu em 2 meses, mas retornou aos valores do pré-tratamento nas duas avaliações finais. As outras medidas permaneceram significativamente diferentes dos valores do pré-tratamento. Embora o estudo não tenha sido controlado, Freund, Schwartz, Symington (2000)¹⁵ obtiveram resultados significativos nas injeções de BTX-A.

Lindern (2001)¹⁶ teve como objetivo principal avaliar o potencial terapêutico da BTX-A no tratamento da hiperatividade dolorosa dos músculos mastigatórios. Para isso, avaliou 40 pacientes com DTM muscular que receberam 200U BTX-A nos músculos mastigatórios com maior atividade eletromiográfica em repouso. Em 8 casos, a injeção intramuscular de BTX-A foi administrada nos músculos pterigóideo lateral, músculo digástrico e músculo pterigoideo medial e as demais injeções foram administradas nos músculos masseter, temporal e platisma. Os pacientes foram observados durante 3 a 12 meses. Cerca de 80% dos pacientes obtiveram melhoras por uma redução média de 45% sobre EVA. Durante o período de observação, 17% dos pacientes tiveram que receber uma segunda injeção devido à dor recorrente. Os autores concluíram que, embora os resultados sejam encorajadores, é necessário a realização de mais estudos randomizados controlados para a confirmação da eficácia do tratamento.

Baseando-se nos estudos realizados sobre o sucesso da toxina botulínica para a DTM, Schwartz, Freund (2002)¹² realizaram uma pesquisa para descrever os

tipos mais prevalentes de sinais e sintomas como o bruxismo e apertamento; distonias oromandibular; dor miofascial; dor miofascial com o envolvimento da ATM secundário; trismo; hipertrofia dos músculos masseter e temporal; e dores de cabeça) e o tratamento com a BTX-A, a dosagem e os locais das injeções de cada músculo. Foram aplicadas 5 injeções de 5 a 25U BTX-A no músculo temporal e 5 injeções de 25 a 50U BTX-A no músculo masseter; nas áreas de maior atividade eletromiográfica (EMG), com maior massa e/ou maior desconforto; 2 a 3 injeções de 5 a 25U de BTX-A nos músculos pterigoide medial e 1 injeção de 5 a 10U BTX-A no músculo pterigoide lateral. A dose é individualizada para o paciente e depende do tamanho do músculo, da dor e da atividade EMG. Os autores afirmam que a toxina botulínica está surgindo como uma ferramenta clínica muito potente para diagnóstico e terapêutica de DTM, entretanto ensaios clínicos são necessários para melhor comprovar sua eficácia.

Foi realizado um estudo prospectivo, cego, randomizado, controlado por placebo com o objetivo de avaliar se o tratamento com injeção de BTX-A na redução da hiperatividade muscular mastigatória pode melhorar os sintomas faciais de dor de cabeça no caso de outros métodos de tratamento ter sido ineficazes. Lindern *et al.* (2003)¹⁷ selecionaram noventa indivíduos com dor facial crônica participaram do estudo, sendo que 30 receberam tratamento placebo, os demais foram tratados com injeções de 35U de BTX-A nos músculos masseter, temporal e pterigoideo medial. Dos pacientes, 91% que receberam BTX-A demonstraram melhora de aproximadamente 3.2 no EVA, indicando uma diferença significativa em comparação com o grupo placebo. Os autores concluíram que a injeção local de BTX-A é um método inovador e eficiente para o tratamento da dor facial crônica associada com hiperatividade dos músculos mastigatórios, sendo uma opção para os pacientes que não respondem a métodos de tratamento conservador.

Com o intuito de entender melhor sobre a ação BTX-A para injeção no ponto gatilho para melhora da dor realizaram uma revisão sistemática para avaliar a evidência da eficácia da BTX-A em comparação com outros tratamentos (anestésico local, corticosteroides, injeção de solução salina e agulhamento seco) e placebo. A BTX-A vem sendo usada para tratar várias condições de dor, incluindo espasticidade muscular, distonia, dor de cabeça e dor miofascial. A Escala de Dor

Válida de Oxford foi utilizada como critério de seleção e classificação dos ensaios clínicos, no qual 5 itens com pontuação de 0-16 foram avaliados por meio da Escala de Avaliação Oxford. Dados extraídos de ensaios qualificados incluíram medidas de resultados, como a intensidade da dor e limiar de pressão dor e as conclusões dos autores foram comparadas. De 21 ensaios clínicos relevantes, cinco preencheram os critérios de inclusão. Um estudo concluiu que BTX-A foi eficaz, e 4 concluíram que não era eficaz para reduzir a dor decorrente de pontos-gatilho. Os autores, Ho, Tan (2006)¹⁸, não apoiaram a utilização de BTX-A na redução da dor associada com os pontos-gatilho, pois as evidências não suportam sua eficácia.

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado com grupo placebo foi realizado para estudar o efeito da BTX-A sobre o ponto-gatilho dos músculos doloridos e com o objetivo de esclarecer o seu possível efeito analgésico. Foram incluídos no estudo 30 pacientes com pontos de desencadeamento de dor no músculo infraespinoso, que receberam 50U de BTX-A e 0,25 mL de solução salina. Após 3 e 28 dias da aplicação, foram avaliados os seguintes parâmetros: dor local e referida espontânea, detecção de dor pelo EVA, limiar de tolerância à pressão mecânica e o movimento do ombro. Os resultados obtidos por Qerama et al. (2006)¹⁹, indicaram que houve uma redução significativa na atividade da placa motora e no padrão de interferência no EMG após o uso do BTX-A, mas não teve efeito sobre qualquer dor (espontânea ou referenciada) ou o limiar da dor em comparação com solução salina. Com isso, os resultados não suportaram um efeito antinociceptivo e analgésico da BTX-A e mais estudos precisam ser realizados.

Gobel *et al.* (2006)²⁰ realizaram um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, multicêntrico, controlado por placebo de 12 semanas para avaliar a eficácia e a tolerabilidade da BTX-A em pacientes com síndrome dolorosa miofascial que afetavam músculos da parte superior das costas. Foram incluídos no estudo pacientes que tivessem pelo menos 10 pontos-gatilho e uma duração da doença de 6-24 meses. Cento e quarenta e cinco pacientes foram randomizados para receber injeções de BTX-A ou injeções de solução salina, que foram feitas nos 10 pontos gatilho mais sensíveis (40U por local). O desfecho primário foi a proporção de pacientes com dor leve ou nenhuma dor na semana 5 e o desfecho secundário

incluiu mudança na intensidade da dor, duração da dor, número de dias livres da dor por semana, duração do sono, número e intensidade da dor nos pontos-gatilho e o tempo para melhora na dor. Na semana 5, mais pacientes no grupo BTX-A relataram significativa melhora ou ausência de dor, em comparação com os pacientes no grupo placebo. O grupo que recebeu injeções de BTX-A apresentou maior diminuição da intensidade da dor durante as semanas 5-8, e mais dias por semana sem dor entre 5 e 12 semanas. Com isso, o uso da BTX-A em pacientes com síndrome dolorosa miofascial na parte superior das costas mostram um resultado positivo na dor.

Guarda-nardini (2008)²¹ com o objetivo avaliar a eficácia da BTX-A para o tratamento dos sintomas de dor miofascial e para redução da hiperatividade muscular em indivíduos com bruxismo, foi realizado um estudo preliminar randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Vinte pacientes diagnosticados com bruxismo e dor miofascial foram selecionados e divididos aleatoriamente em dois grupos. Um grupo recebeu injeções num total de 100U de BTX-A em uma sessão única, sendo 30U em cada músculo masseter e 20U em cada músculo temporal, e um grupo controle recebeu injeções de placebo. Parâmetros clínicos objetivos e subjetivos como: dor em repouso e durante a mastigação, eficiência mastigatória, movimentos máximos de abertura da boca não assistidos e assistidos, protrusão e laterotrusão, limitação funcional durante movimentos mandibulares habituais, eficácia subjetiva do tratamento e tolerância ao tratamento, foram avaliadas no início do tratamento e após uma semana, um mês, seis meses e em consultas de acompanhamento. O estudo mostrou melhora objetiva (amplitude dos movimentos mandibulares) e subjetiva (dor em repouso e durante a mastigação), sendo uma melhora significativamente maior nos resultados do grupo tratado com BTX-A do que no grupo tratado com placebo, principalmente na dor subjetiva. As diferenças não foram significativas em alguns casos devido ao pequeno tamanho da amostra, porém eles apoiam a eficácia da BTX-A para reduzir os sintomas de dor miofascial em indivíduos com bruxismo.

A toxina botulínica é uma neurotoxina capaz de ocasionar bloqueio na liberação de acetilcolina pelo terminal nervoso o que pode enfraquecer seletivamente os músculos afetados, interrompendo o ciclo espasmo-dor. Existem

inúmeras publicações que demonstram a eficácia e segurança da toxina botulínica no tratamento da dor miofascial. As indicações e eficácia desse tipo de tratamento ainda é tema de discussão entre os cirurgiões-dentistas. Por esse motivo, Colhado, Boeing, Ortega (2009)²² tiveram como principal objetivo revisar na literatura as propriedades farmacológicas e aplicações clínicas da toxina botulínica do tipo A como tratamento de dores de diferentes origens. Os autores concluíram que a TxB-A pode ser considerada segura bem tolerada no casos de dores crônicas reduzindo o uso de analgésicos e com a média de duração do efeito de 3 a 4 meses/dose. Por fim, pesquisas futuras são necessárias para estabelecer a eficácia e seu exato mecanismo no alívio da dor.

Venancio , Alencar, Zamperini (2009)²³ avaliaram a eficácia de injeções nos pontos-gatilho usando BTX, lidocaína e agulhamento seco na diminuição da dor local e no gerenciamento de dor de cabeça associada. Quarenta e cinco pacientes com dor miofascial e dores de cabeça foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: G1 com agulhas secas (grupo controle), G2 com 0,25% de lidocaína a 0,25% e G3 com 25 a 50U de BTX. Os pacientes foram avaliados durante 12 semanas, sendo observados os níveis de intensidade da dor, frequência e duração, sensibilidade no local após a injeção nos pontos-gatilho, tempo de obtenção e duração do alívio e a utilização de medicação de resgate. Todos os grupos apresentaram resultados favoráveis. Apenas o uso de medicação de resgate e sensibilidade no local após a injeção que o G3 apresentou melhores resultados. Foi concluído que as substâncias testadas têm efeitos desejáveis sobre os distúrbios estudados, porém a lidocaína, pelo baixo custo, poderia ser adotada como a substância de escolha e a BTX deveria ser reservada para casos refratários que não atingiram os efeitos esperados.

Ernberg *et al.* (2011)⁶ investigaram a eficácia da BTX-A em pacientes com DTM muscular crônica. Nessa pesquisa, participaram 21 indivíduos com DTM muscular que não obtiveram alívio da dor após o tratamento convencional. Cada indivíduo recebeu 50U de BTX-A e solução salina isotônica nos músculos masseter com sintomatologia dolorosa, mas a ordem de injeções era desconhecida para eles e para o avaliador. Os pacientes foram acompanhados por 3 meses, sendo avaliados após 1 e 3 meses. O principal parâmetro avaliado foi a remissão da dor

em repouso (por meio do EVA), além disso, foi observada a função física e emocional, melhora global e as medidas adicionais de desfechos, que foram o uso de analgésicos, a capacidade livre de dor na mandíbula na abertura, dor a palpação dos músculos mastigatórios, limiar de dor à pressão e tolerância. Não houve diferença significativa na redução da dor com toxina botulínica e solução salina, porém a toxina foi mais rápida. A BTX-A reduziu em média 30 pontos na EVA no primeiro mês e 23 pontos após 3 meses; e a solução salina reduziu 11 pontos e 4, respectivamente. O número de pacientes em que foi observada a redução da dor superior ou igual a 30% não foi estatisticamente maior para a BTX-A do que após a solução salina em qualquer visita de acompanhamento. Não houve mudanças estatisticamente significantes no pós-tratamento em quaisquer outras medidas de resultado, com exceção de dor à palpação, que diminuiu 3 meses após a injeção de solução salina. Os autores concluíram que a BTX-A não é eficaz como um complemento ao tratamento conservador em pacientes com dor miofascial persistente.

Através de uma análise prospectiva de resultados obtidos após o uso de toxina botulínica em pacientes para controlar a dor miofascial mastigatória que não foram resolvidas após as medidas conservadoras, Sidebottom *et al.* (2013)²⁴ propuseram este estudo. Estes pacientes estudados não aceitaram tomar doses baixas de relaxante muscular. Antes do início do tratamento com BTX-A os 62 pacientes foram avaliados pela EVA para dor no lado afetado. Após 6 semanas da injeção foram aplicados 50 unidades BTX-A em até 3 pontos, podendo ser nos músculos masseter, temporal, ou pterigoideo. A abertura da boca foi medida em milímetros. Dos 62 pacientes tratados, 79% apresentaram melhora na dor em mais de 25% na escala EVA. Dos 84 lados tratados, houve mais de 90% de resolução da dor em 25 dos lados, sendo que apenas 22 pacientes tiveram mais do que um local de injeção para o mesmo lado. A abertura bucal aumentou em média 0,9mm depois do tratamento. O tratamento diminuiu significativamente a dor dos pacientes em 57% em média e a duração da BTX-A foi de 3 a 5 meses. De acordo com os autores, a injeção de BTX-A não garante a resolução completa da dor miofascial, mas, geralmente, tem algum efeito benéfico na melhoria dos sintomas, e deve ser considerado um tratamento alternativo se métodos conservadores falharem.

A disfunção temporomandibular (DTM) pode ser definida como um conjunto de alterações craniofaciais, podendo atingir a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e/ou estruturas associadas. O tipo mais comum é a DTM muscular, sendo um dos seus subtipos a dor miofascial. A toxina botulínica tipo A (TxB-A) tem sido alvo de estudos como forma de controle da dor e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular. Com o objetivo de melhor compreender o uso da TxB-A no tratamento da dor miofascial nos músculos da mastigação, Dall' Antonia *et al.* (2013)²⁵ revisaram artigos nas bases de dados Pubmed, LILACS e BVS. Os descritores utilizados para a pesquisa foram: toxinas botulínicas tipo A, síndromes da dor miofascial, dor facial, síndrome da disfunção da articulação temporomandibular, pontos-gatilho, bruxismo, articulação temporomandibular, músculo masseter e músculo temporal. Para serem inclusos nessa revisão de literatura os artigos precisavam ser estudos randomizados, duplamente encobertos ou encobertos, com 10 ou mais participantes, de aspectos metodológicos aleatórios, que relacionassem o uso da toxina botulínica na dor miofascial da DTM nos músculos da mastigação(músculo masseter e músculo temporal). Ao final, foram encontrados seis estudos com estes critérios de inclusão. Depois de analisar os artigos os autores concluíram que o uso da TxB-A não demonstrou ser mais eficiente do que os tratamentos convencionais (ex: placa mio-relaxante) para alívio dor miofascial. Entretanto, existem diversas variáveis não controladas nos poucos estudos encontrados sendo de grande necessidade mais estudos com metodologias criteriosas para aprimorar a compreensão da fisiopatologia dos distúrbios de dor de longa duração e os mecanismos pelos quais a BxT-A pode modificar a dor,

Ainda existe um desafio clínico quando o assunto é tratar a síndrome dolorosa miofascial (MPS), condição de dor crônica mais comum. A fisioterapia, analgésicos, antidepressivos e injeções no ponto gatilho vem sendo estudadas como forma de tratamento. Zhou, Wang (2014)²⁶ levaram em consideração para este estudo oito estudos duplo-cegos, randomizados e controlados para avaliar a eficácia de injeções de BTX-A nos pontos-gatilho ativos como um tratamento para redução da MPS. Existem ensaios clínicos que suportam a eficácia de injeções de BTX-A nos pontos-gatilhos para MPS. Os autores concluíram a necessidade de mais estudos clínicos randomizados, duplo cegos, multicêntricos e controlados para fornecer

prova conclusiva da eficácia da BTX-A no tratamento da dor miofascial.

A toxina botulínica tipo A vêm sendo muito utilizada como tratamento da disfunção temporomandibular, desordem que pode envolver os músculos da mastigação, a articulação temporomandibular e estruturas de todo o sistema estomatognático. Este tratamento é pouco invasivo e demonstra resultados terapêuticos satisfatórios. Bicalho, Delgado, Borini (2015)²⁷ com o objetivo de avaliar o modo de aplicação da toxina nos músculos envolvidos na DTM, seus benefícios e contra indicações do tratamento realizaram uma revisão de literatura. Os artigos utilizados foram pesquisados nas bibliotecas virtuais (SCIELO e PUBMED) e busca manual de periódicos odontológicos. Concluiu-se que a toxina botulínica deve ser utilizada de forma complementar e interdisciplinar. Pelo fato das DTM possuírem etiologia multifatorial, o uso da toxina botulínica não deve ser utilizada como único tratamento. E a maioria dos artigos comprovam bons resultados da toxina no tratamento de dores de origem muscular.

Da população em geral, boa parte apresenta algum tipo de dor crônica e recorrente na região orofacial que impossibilita a execução das atividades diárias, podendo afetar a vida pessoal e profissional do indivíduo. A disfunção temporomandibular (DTM) é considerada, hoje em dia, uma das principais causas desse quadro de dor. Alguns sinais e sintomas da DTM como ruídos articulares, restrição dos movimentos mandibulares e deformação facial podem ser tratadas de forma conservadora, minimamente invasiva ou de forma invasiva. As técnicas consideradas conservadoras (ex: fisioterapia, laserterapia, placa mio-relaxante) são a primeira escolha como tratamento, entretanto, em certos casos onde ocorre a necessidade de tratamento cirúrgico, este pode ser realizado através de várias técnicas terapêuticas. As diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas no tratamento da disfunção temporomandibular e suas indicações foram estudadas nesta revisão de literatura por Ferreira *et al.* (2016)²⁸ que realizaram suas buscas em artigos indexados nas bases científicas: SciELO, PubMed, MEDLINE e Teses da USP. Após a análise dos artigos os autores concluíram que o sucesso do tratamento está relacionado no correto diagnóstico, na experiência do profissional e na(s) técnica(s) cirúrgica(s) empregada(s). Nos casos onde há a necessidade de tratamentos invasivos, estes devem ser baseados em critérios bem definidos, bem como em

indicações adequadas para cada caso.

A Disfunção temporomandibular (DTM) é definida pela Academia Americana de Dor Orofacial como um conjunto de distúrbios que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas, podendo apresentar sintomas como: dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios, dores na cabeça e na orelha. Quanto aos sinais, dores musculares, dores à palpação, limitação e/ou incoordenação de movimentos mandibulares e ruídos articulares podem acometer os pacientes com DTM. Devido o fato dos sintomas afetar cerca de 75% da população adulta com dor orofacial, os pesquisadores Naked *et al.* (2017)²⁹ enxergaram a importância de se estudar mais sobre a terapêutica de tratamento da DTM. A toxina botulínica tipo A vem sendo muito utilizada como forma de tratar a DTM, por isso, este estudo teve como objetivo revisar as indicações, contra-indicações e possíveis efeitos colaterais de terapêutica. Concluiu-se após as buscas dos artigos na base de dados (Medline) publicados entre outubro de 1980 e fevereiro de 2014. Os autores após revisarem os artigos concluíram que a toxina botulínica reduz o desconforto dos indivíduos acometidos sem efeitos colaterais significativos. As principais contra-indicações são em pacientes que sofrem de doenças neuromusculares (miastenia gravis, distúrbio de transmissão neuromuscular, Síndrome de Lambert Eaton), doença autoimune adquirida, mulheres grávidas e/ou em período de lactação, pacientes que usam aminoglicosídeos e que possuem reações alérgicas a toxina. Porém, este tipo de abordagem de tratamento ainda é carente de resultados sendo necessário mais estudos que comprovem definitivamente que a toxina botulínica tipo A tenha resultado significativo para tratamento de DTM.

As dores na região orofacial podem ter como etiologia dores musculares decorrentes das disfunções temporomandibulares (DTMs). Essas alterações provocam desconforto chegando a afetar diretamente a vida dos indivíduos com DTM. O tratamento dessa patologia é dito multifatorial, desde as mais conservadoras até os casos mais complexos envolvendo cirurgias. Um dos métodos mais recentes de tratamento que vem sendo estudada é a toxina botulínica do tipo A, produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. Costa, *et al.* (2018)³⁰ realizaram uma revisão de literatura do uso clínico da toxina botulínica pelo

cirurgião-dentista no tratamento da DTM miofascial. Os resultados encontrados mostram que a TxB-A pode ser usada para tratamento das DTMs miofasciais na maioria dos estudos apresentados e devido aos poucos estudos que existem sobre o assunto mais pesquisas devem ser realizadas.

3 PROPOSIÇÃO

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a terapêutica de aplicação da toxina botulínica, visando esclarecer dúvidas como: há eficácia do uso da toxina botulínica tipo A nas DTM musculares? Quais são suas principais indicações e contra-indicações?

4 Discussão

O termo disfunção temporomandibular (DTM) corresponde as desordens que afetam a articulação temporomandibular (ATM) e/ou os músculos mastigatórios e estruturas associadas^{1,2}. A DTM muscular é o tipo mais comum, pois quaisquer desequilíbrios nos músculos mastigatórios pode migrar para dor na região articular, causando disfunções no sistema estomatognático^{4,6}. Existem inúmeros tratamentos para a DTM: dos mais conservadores como a fisioterapia até métodos cirúrgicos⁷.

A toxina botulínica do tipo A vêm sendo estudada como alternativa para as DTM musculares¹⁶, podendo ser utilizadas em dores miofasciais^{13,17,21,24}, dores de cabeça²³, desarranjos articulares internos, artralgia ou um conjunto desses fatores¹⁶. A indicação da toxina pode se estender para os indivíduos com dor miofascial crônica^{2,18,23-26} e bruxismo²¹.

Dos trabalhos revisados, foi possível observar que as indicações de dosagens de toxina botulínica podem variar de 10U a 400U^{12-16,19,21,23-24}, podendo ser feitas em sessão única ou fracionadas em mais aplicações^{13-15,20,23,25}. Em geral, essas aplicações são feitas em três pontos, sendo os músculos elevadores da mandíbula, como músculos masseter e temporal os mais comuns^{6,12,24}. Há também relatos de aplicação nos músculos pterigoide lateral, pterigoide medial, platisma e digástrico¹⁶.

Para que haja um melhor acompanhamento dos resultados da toxina botulínica é necessário avaliar o efeito acompanhando de forma longitudinal do pré-tratamento até o pós-tratamento. Porém, há relatos de avaliação apenas pré-aplicação da BTX-A ou pós-aplicação imediata e na grande maioria dos estudos, avaliou-se apenas o pós-tratamento (média de 8 a 12 semanas)^{20,23}. O tempo de duração da toxina botulínica, pode variar de 3 a 4 semanas, de 4 a 6 semanas ou de 3 a 5 meses^{13,24}.

O tratamento com toxina botulínica tipo A se mostrou eficaz para o tratamento de pacientes com DTM muscular, diminuindo significativamente o desconforto e melhorando a qualidade de vida^{14,16,20-21,26}. Entretanto, alguns autores citam que, o tratamento com toxina botulínica deve ser escolhida apenas como segunda opção de tratamento, nos casos em que os métodos convencionais, como placas miorrelaxantes e fisioterapia, não funcionarem^{6,9,23-24,28}. Alguns autores não acreditam na eficácia da toxina botulínica para o tratamento de pacientes com DTM,

pois as pesquisas realizadas não mostraram resultados eficazes, sendo necessários mais estudos à longo prazo^{6,19}.

A toxina botulínica é muito bem indicada nos casos de pacientes com bruxismo, apertamento dentário, dor miofascial crônica, dores de cabeça, limitação de abertura, hipertrofia dos músculos masseter e temporal, entre outros^{12,22,27-29}.

Além de apresentar bons resultados, a toxina botulínica é segura, eficaz e demonstra grande satisfação pelos os pacientes tratados. Porém, o procedimento é de curta duração e devem ser consideradas as possibilidades de complicações (ex: Anticorpos contra a toxina botulínica, disartria, Incompetência oral para falar, comer ou beber)²⁷. Em relação às contraindicações da toxina botulínica podemos incluir pacientes grávidas, em fase de amamentação, alterações musculares e neurológicas, indivíduos que fazem uso de medicamentos que podem interferir nos efeitos ou com hipersensibilidade a toxina. Pacientes com alterações neuromusculares como, por exemplo, miastenia graves, síndrome de Eaton-Lambert e neuropatias periféricas também fazem parte das contraindicações do procedimento devido ao risco de agravamento da doença³¹.

Certos estudos demonstraram boa atuação da toxina botulínica tipo A, porém, esses autores sugerem que há a necessidade de evidência científica mais consistente, através de estudos clínicos controlados e randomizados, como o objetivo de melhor comprovar os reais efeitos desse tratamento^{12,21,26}.

5 CONCLUSÃO

A maioria dos estudos revisados demonstraram a eficácia da BTX-A na diminuição da dor de indivíduos com DTM muscular. Entretanto, ainda é necessário mais estudos clínicos randomizados, duplo cegos, multicêntricos e controlados para que a eficácia da BTX-A seja comprovada e para que um protocolo de atendimento seja realizado. Quanto as contra-indicações podemos citar pacientes grávidas, em fase de amamentação, alterações musculares e neurológicas. E pacientes com apertamento dentário, dor miofascial crônica, dores de cabeça apresentaram resultados satisfatórios justificando a indicação da toxina nesses casos.

REFERÊNCIAS

1. CONTI PC, BONJARDI LR. Temporomandibular Disorder, facial pain and the need for high level information. **J. Appl. Oral Sci.**, Bauru, v.22, n.1, p.1, Jan-Fev., 2014.
2. DWORKIN SF. Orofacial Pain: Prospective Evaluation and Risk Assessment (OPPERA). **J Orofacial Pain.** v.11, n.3, p.T1-T3, Nov., 2011.
3. LEEUW R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4^a ed. São Paulo: Quintessence; 2010.
4. DWORKIN SF. Research Diagnostic criteria for Temporomandibular Disorders: current status & future relevance. **J Oral Rehabil.**, v.37, n.10, p.734-43, 2010.
5. MAYDANA VT. Possíveis fatores etiológicos para desordens temporomandibulares de origem articular com implicações para diagnóstico e tratamento. **Dental Press J Orthod.** v.15, n.3, p.78-86, 2010.
6. ERNBERG M, HEDENBERG-MAGNUSSON B, LIST T, SVENSSON P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. **Pain.**, v.9, n.152, p.1988-96, 2011.
7. FISCHER MJ, REINERS A, KOHNEN R, BERNATECK M, GUTENBRUNNER C, FINK M. Do occlusal splints have an effect on complex regional pain syndrome? A randomized, controlled proof-of-concept trial. **Clin J Pain** v.9, n.24, p.776-83, 2008.

8. BRANCO RS, BRANCO CS, TESCH RS, RAPOPORT A. Frequência de relatos de parafunções nos subgrupos diagnósticos de DTM de acordo com os critérios diagnósticos para pesquisa em disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**. V.13, n.2, p. 61-9, 2008.
9. NIEMELA K, KORPELA M, RAUSTIA A, YLOSTALO P, SIPILA K. Efficacy of stabilisation splint treatment on temporomandibular disorders. **J Oral Rehabil**. v.11, n.39, p. 799-804, 2012.
10. MATILDE S. Toxina botulínica tipo A para bruxismo: Análise Sistemática. **ACTA Fisiatr.**, v.21, n.4, p.201-4, 2014.
11. GUARDA-NARDINI, STECCO LA, STECCOC, MASIERO S, MANFREDINI D. Myofascial pain of the jaw muscles: Comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. **Cranio**. v.2, n.30, p. 95-102, 2012.
12. SCHWARTZ M, FREUND B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. **Clin J Pain** v.6, n.18, p.198-203, 2002.
13. CHESHIRE WP, ABASHIAN SW, MANN JD. Botulinurn toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. **Pain** v.1, n.59, p.65-9, 1994.
14. FREUND B, SCHWARTZ M, SYMINGTON JM. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: Preliminary findings. **J Oral Maxillofac Surg** v.8, n.57, p.916-20, 1999.
15. FREUND B, SCHWARTZ M, SYMINGTON JM. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. **Br J Oral Maxillofac Surg** v.5, n.38, p.466-71, 2000.
16. LINDERN JJ. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. **Acta Neurol Belg** v.1, n.101, p.39-41, 2001.

17. LINDERN JJ, NIEDERHAGEN B, BERGE S, APPEL T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. **J Oral Maxillofac Surg** v.7, n.61, p.774-78, 2003.
18. HO KY, TAN KH. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. **Eur J Pain** v.5, n.11, p.529-627, 2006.
19. QERAMA E, FUGLSANG-FREDERIKSEN A, BACH FW, JENSEN TS. A double-blind, controlled study of botulinum toxin A in chronic myofascial pain. **Neurology** v.2, n.67, p.241-45, 2006.
20. GOBEL H, HEINZE A, REICHEL G, HEFTER H, BENECKE R. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (BTX-A) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: Results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. **Pain** v.1-2, n.125, p.82-8, 2006.
21. GUARDA-NARDINI L, MANFREDINI D, SALAMONE M, SALMASO L, TONELLO S, FERRONATO G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. **Cranio** v.2, n.26, p.126-35, 2008.
22. COLHADO OCG, BOEING M, ORTEGA LB. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Rev Bras Anestesiol** v.59, n.3, p.366-81, 2009.
23. VENANCIO RA, ALENCAR FGP, ZAMPERINI C. Botulinum toxin, lidocaine, and dry-needling injections in patients with myofascial pain and headaches. **Cranio** v.1, n.27, p.46-56, 2009.
24. SIDEBOTTOM AJ, PATEL AA, AMIN J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. **British J Oral Maxillofac Surg** v.3, n.51, p.199-205, 2013.
25. DALL' ANTONIA M, NETTO RMO, SANCHES ML, GUIMARÃES AS. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. **Rev Dor. São**

- Paulo, v.14, n.1, p.52-7, jan-mar, 2013.
26. Zhou JY, Wang D. An update on botulinum toxin A injections of trigger points for myofascial pain. **Curr Pain Headache Rep** v.1, n.18, p.386, 2014.
27. Bicalho MB, Delgado FP, Borini CB. Toxina botulínica no tratamento da disfunção Temporomandibular. **Rev Políticas e Saúde Coletiva – Belo Horizonte**; v.1, n.2, p.153-161, set. 2015
28. Ferreira GC, Amarin ED, Matias HP, Oliveira MF, Dande JV. **R Odontol Planal Cent.** v.6, n.1, p.28-34, 2016.
29. Naked S, Vieira EO, Ramos LNN, Marchesini MM, Ramos DNN. Toxina botulínica tipo a na disfunção temporomandibular. **RFO.** v.47, n.1, p.37-49, 2017.
30. Costa ET, Nascimento LAO, Moraes Fernandes KJ. Toxina botulínica no tratamento de disfunção temporomandibular miofascial: revisão de literatura. **Rv Ac BO.** v.27, n.1, p.96-102, 2018.
31. Klein AW. Contraindications and complications with the use botulinum toxin. **Clin.Dermatol.** v.22, n.1, p.66-75, Jan-Fev, 2004.