



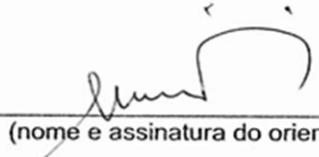
ANEXO 2

CONCORDÂNCIA DO ORIENTADOR

Declaro que o (a) aluno (a) Ana Cláudia A. Justini RA 106557
estêve sob minha orientação para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso
intitulado Eficácia da Terapia Botulinica na no ano de 2013.

Ducação Temporomandibular
Concordo com a submissão do trabalho apresentado à Comissão de
Graduação pelo aluno, como requisito para aprovação na disciplina DS833 - Trabalho de
Conclusão de Curso.

Piracicaba, 23 de setembro de 2013.



(nome e assinatura do orientador)



UNICAMP

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**



EFICÁCIA DA TOXINA BOTULÍNICA NA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

Revisão Sistemática

Piracicaba

2013

Ana Cláudia Lourenço Justini

EFICÁCIA DA TOXINA BOTULÍNICA NA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

Revisão Sistemática

Orientador(a): Profa. Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa.

Co-orientador(a): Giancarlo De La Torre Canales.

Colaborador(a): Natalia Alvarez.

Piracicaba

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARILENE GIRELLO – CRB8/6159 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

J985e Justini, Ana Cláudia Lourenço, 1991-
Eficácia da toxina botulínica na disfunção
temporomandibular - revisão sistemática / Ana Cláudia
Lourenço Justini. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2013.

Orientador: Célia Marisa Rizzatti Barbosa.
Coorientador: Giancarlo De la Torre Canales.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) –
Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Odontologia de Piracicaba.

1. Dor orofacial. 2. Bruxismo. 3. Articulação
temporomandibular. 4. Músculo masseter. 5. Músculo
temporal. I. Rizzatti-Barbosa, Célia Marisa, 1957- II.
Canales, Giancarlo De la Torre, 1987- III. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de
Piracicaba. IV. Título.

Dedicatória:

Dedico esse trabalho a todos que o tornaram possível em especial minha família, melhores amigas Pati, Isa e Camila e minha professora orientadora Dr^a Celia Marisa Rizzatti Barbosa e ao co-orientador Giancarlo De La Torre Canales que se dedicaram a me dar toda a assistência possível.

As minhas colegas de "box" na clínica, em especial Camila Nobre, Ana Carolina Torres, Anna Gabriella e Bruna Massoni.

Ao pessoal da cantina, da secretária da clinica principalmente à Daiane que sempre nos ajuda nas horas mais difíceis e corridas da clinica.

Obrigada a todos que estiveram comigo nessa caminhada durante a graduação na faculdade, tanto de maneira direta como indireta .

Agradecimentos:

Primeiramente agradeço a Deus que sempre está ao meu lado, me acolhe e me ouve e guia meus passos. Agradeço muito minha família que amo tanto pela força, disciplina, valores e amor que recebi todos os anos de minha vida. Agradeço aos meus amigos em especial a Patrícia Zeferino e Isadora Konkowski por serem tão companheiras, confidentes, irmãs e mães. Por estarem comigo em todas as horas de tristeza e principalmente alegria. Amo vocês demais. Agradeço a minha amiga Camila Camarinha, que mora comigo e sempre está disposta a me ajudar em todos os momentos, te adoro.

Agradeço também a todos os professores e pós-graduandos da faculdade que nos ajudam e nos ensinam com dedicação e respeito. Em especial agradeço a minha querida Professora Dr^a Célia Marisa Rizzatti Barbosa que forneceu a dignidade, o prazer e responsabilidade de ser sua orientada nesse trabalho de conclusão de curso, e ao co-orientador Giancarlo De La Torre Canales que se dispôs a me auxiliar do começo ao fim da realização do trabalho. Obrigada pela atenção e carinho.

Aos funcionários e funcionárias da faculdade que zelam pelos cuidados e organização dos departamentos e estabelecimentos da FOP para sempre tenhamos conforto, praticidade e limpeza.

Epígrafe:

“Não acredite em algo simplesmente porque ouviu. Não acredite em algo simplesmente porque todos falam a respeito. Não acredite em algo simplesmente porque está escrito em seus livros religiosos. Não acredite em algo só porque seus professores e mestres dizem que é verdade. Não acredite em tradições só porque foram passadas de geração em geração. Mas depois de muita análise e observação, se você vê que algo concorda com a razão, e que conduz ao bem e benefício de todos, aceite-o e viva-o.”

Buda

Resumo:

As desordens temporomandibulares (DTM) ou desordens craniomandibulares são termos coletivos que abrangem alguns problemas clínicos envolvendo as estruturas que compõem o Sistema Estomatognático (SE). A articulação temporomandibular (ATM) é uma delas, composta por estruturas frágeis e envolta por líquido sinovial, sendo responsável por sua função principal: os movimentos complexos e perfeitos da mandíbula, realizados pelos músculos da mastigação como os músculos masseteres e temporais, os quais são os que exercem a maior função nestes movimentos, e por tanto são os músculos que sofrem em maior grau os sintomas da DTM mio gênica como a dor crônica.

Diversos tratamentos foram propostos e são aplicados para tratar as DTM mio gênicas com dor crônica, como os tratamentos conservadores, onde o aparelho interoclusal plano ocupa um lugar de destaque dentro deste tipo de terapias. Porém, existem também tratamentos alternativos como a acupuntura e fisioterapia, os quais atuam diminuindo a sintomatologia dolorosa dessa síndrome. Além dessas terapias, as aplicações de toxina botulínica tipo A estão emergindo como um tratamento inovador para o controle da dor nas DTMs mio gênica com resultados promissórios.

Portanto essa revisão de sistemática baseada em evidências científicas pesquisadas no banco de dados das bases científicas PubMed, BVS e ELSEVIER entre os anos de 2000 e 2013 tem como objetivo mostrar os estudos clínicos mais recentes sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A em pacientes portadores de DTM com dor miofascial crônica, onde tratamentos conservadores realizados anteriormente não foram o suficientemente efetivos como para diminuir a sintomatologia dolorosa.

Palavras- chave: desordens temporomandibulares, dor orofacial, toxina botulínica, síndromes da dor miofascial, bruxismo, articulação temporomandibular, músculo masseter e músculo temporal.

Abstract:

Temporomandibular disorders (TMD) and craniomandibular disorders are collective terms covering some clinical problems involving the structures that make up the stomatognathic system (SE). The temporomandibular joint (TMJ) is one consisting of weak structures surrounded by synovial fluid, accounting for its primary function: the complex and perfect movements of the jawbone, made by chewing muscles as masseter and temporal muscles, which are the muscles that exercise greater role in these movements, therefore this muscles suffer a greater degree of myogenic TMD symptoms such as chronic pain.

Several treatments have been proposed and are used to treat chronic pain with myogenic TMD, like conservative treatments, where the plane interocclusal appliance possesses an important place within this type of therapy. However, there are also alternative treatments such as acupuncture and physiotherapy, which act to reduce the painful symptoms of this syndrome. In addition to these therapies, the applications of botulinum toxin type A are emerging as an innovative treatment for the control of myogenic TMD pain with promising results.

Therefore this systematic review based on scientific evidence surveyed in the data base of the scientific bases PubMed, and VHL ELSEVIER between the years 2000 and 2013 aims to showcase the latest clinical studies on the efficacy of botulinum toxin type A in patients with DTM with chronic myofascial pain, where conservative treatments performed previously were not sufficiently effective as to lessen the painful symptoms

Keywords: temporomandibular disorders, orofacial pain, botulinum toxin, myofascial pain syndromes, bruxism, TMJ, masseter and temporalis muscle.

Lista de abreviaturas:

MPS= Síndrome dolorosa miofascial;

EVA= Escala visual analógica;

MVC = contração voluntária máxima média;

APM= amplitude de movimento;

PPT= limiar de dor a pressão;

PS = níveis de dor;

DTM = desordens temporomandibulares;

TxB-A = toxina botulínica tipo A;

p= pacientes;

SA= sons articulares;

DMM= dor na musculatura mastigatória;

RHM= redução da Hiper mobilidade mandibular;

RDC= Diagnostic Research Criteria

Sumário:

- Introdução;
- Estratégias de busca na literatura;
- Descrição da Literatura selecionada;
- Discussão;
- Conclusão;
- Referências;
- Bibliografias.

Introdução:

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação sinovial de união entre a mandíbula e a base do crânio, composta por três elementos ósseos principais (côndilo mandibular, fossa mandibular e tubérculo articular do osso temporal) e tecidos conjuntivos associados, incluindo particularmente o disco articular, é responsável pelos movimentos de abertura e fechamento da mandíbula (Rizzolo et. al, 2009).

A presença de alterações nos componentes do Sistema Estomatognático, no caso na ATM, pode acarrear no desenvolvimento da Disfunção Temporomandibular (DTM). A DTM é um termo coletivo utilizado para descrever alterações craniofaciais que abrangem a ATM (Freund et al. 2000), músculos da mastigação e estruturas musculoesqueléticas associadas à cabeça e pescoço (Dall et al. 2013). É de etiologia multifatorial e biopsicossocial, o que faz difícil seu diagnóstico.

A prevalência desta disfunção reporta ser de 5-10%, sendo maior em mulheres que em homens (Janal et al. 2008, Ernberg et al. 2011). No Brasil, foi comprovado que 39,2% dos indivíduos adultos apresentam pelo menos um dos sinais ou sintomas da DTM, como sons articulares, dor articular ou muscular, e alterações no padrão de abertura bucal (Gonçalves et al. 2010).

Alguns fatores desencadeantes da DTM podem ser a presença de hábitos parafuncionais, maloclusão, mastigação unilateral, ausência de dentes e distúrbios relacionados à articulação e ao complexo muscular mastigatório (Zarb et al., 2000). Alguns fatores contribuintes à DTM podem ser desordens do sono, estresse e condições psicossociais (Tomacheski et al., 2004).

As DTMs apresentam sinais clínicos e sintomas objetivos de fácil interpretação, como os ruídos articulares (Okeson, 1998), hiper ou hipomobilidade mandibular (Lam et al, 2001), irregularidades e/ou assimetria nos movimentos de abertura e fechamento bucal, cefaléias, mastigação deficiente e distúrbios de fala (Piozzi & Lopes, 2002, Caillet, 1999). Entretanto, a dor localizada na face, na

musculatura mastigatória, (Silveiro et al., 1998) e na região da ATM é de difícil diagnóstico e envolve critério em sua interpretação, qualificação e quantificação.

Na tentativa de facilitar o diagnóstico dos portadores de DTM, estudos procuraram elaborar roteiros e questionários, atribuindo índices clínicos de diagnósticos para a classificação dos voluntários em diferentes níveis de severidade da doença (Helkimo et al, 1974; Fonseca, 1992; Friction & Olsen, 1996).

Samuel Dworkin e Linda Leresche, em 1992 propuseram um novo sistema para classificar aos indivíduos portadores desta doença (DTM), conhecido internacionalmente como *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD)*, que investiga desde as condições clínicas envolvidas nesta patologia até as psicossociais. Esse questionário permite orientar a seleção e classificação dos indivíduos portadores de DTM com o objetivo de estabelecer critérios padronizados para a pesquisa, com base no disponível conhecimento sobre a patologia da ATM, nas características da anamnese, do exame clínico e pela avaliação da presença e intensidade da dor.

A *International Association for the Study of Pain (IASP, 2011)*, define a dor como uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial que envolve um processo neurofisiológico extremamente complexo. E quando se apresenta como dor crônica, atualmente definida como aquela dor que persiste após a fase de restabelecimento do tecido lesado é de difícil controle profissional.

Assim, a dor craniofacial crônica é uma condição dolorosa, caracterizada pela ocorrência em pontos geralmente tensos e palpáveis, nas quais podem ser identificados pontos intensamente dolorosos, denominados de pontos-gatilho que, quando estimulados por palpação digital, ocasionam dor intensa local ou referida à distância (Unno et al. 2005).

O manejo das DTM pode ser bastante diversificado, dependendo do diagnóstico. As terapias conservadoras têm sido indicadas como o tratamento de eleição para a maioria dos quadros clínicos. Dentre estas, citam-se, os aparelhos oclusais planos, os agentes farmacológicos (analgésicos e relaxantes musculares),

o automassagem, os ajustes oclusais e a educação do paciente através do acompanhamento (Nardini et.al., 2008).

Além das terapias conservadoras, tratamentos alternativos têm sido propostos como a fisioterapia, a massoterapia, a acupuntura dentre outras (Freund *et al.* 2000). Com a mesma finalidade as aplicações de toxina botulínica nas áreas sensíveis da face e mandíbula têm sido utilizadas. Esta é amplamente usada para tratar várias patologias associadas à hiperatividade muscular e dor orofacial, e representa uma alternativa promissora aos tratamentos tradicionais na odontologia principalmente nos casos de dor resistente aos tratamentos convencionais. No entanto, a aplicação da toxina botulínica com finalidade de remissão da dor crônica em portadores de DTM é controverso. Várias lacunas são encontradas na literatura, bem como algumas contradições de técnica e de real eficácia (Guarda *et al.* 2008).

Portanto esse trabalho de revisão tem como objetivo avaliar de forma crítica, através dos estudos clínicos existentes, a eficácia da toxina botulínica na DTM miogênica e dor orofacial crônica. A revisão foi realizada mediante busca criteriosa e objetiva com o auxílio do banco de dados do Pubmed, BVS e ELSEVIER, no período entre os anos de 2000 a 2013 através do cruzamento de palavras-chave relacionadas às desordens temporomandibulares, dor orofacial e toxina botulínica.

Objetivo da
pesquisa



Critérios

Excluídos: trabalhos de revisão, casos clínicos, estudos abertos “open-label”, estudos em modelos animais, artigos cujos estudos não eram relacionados à dor miofascial na DTM, deslocamentos de disco, cefaleia do tipo tensional, migrânea e distúrbios de movimento musculares.

Incluídos: estudos clínicos randomizados, duplamente cegos, cegos ou sem mascaramento, com 10 ou mais participantes, que relacionassem o uso da toxina botulínica (TxB) na dor miofascial da DTM nos músculos da mastigação (masseter e temporal), limitados para o idioma inglês.

Estratégias de busca na literatura:

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed, BVS e ELSEVIER no período de 2000 a junho de 2013, cruzando se os seguintes descritores: desordens temporomandibulares versus dor orofacial versus toxina botulínica versus síndromes da dor miofascial versus bruxismo versus articulação temporomandibular versus músculo masseter versus músculo temporal. Como critérios de inclusão foram analisados estudos clínicos randomizados, duplamente cegos, cegos ou sem mascaramento, com 10 ou mais participantes, que relacionassem o uso da TxB-A na dor miofascial da DTM nos músculos da mastigação, mais especificamente masseter e temporal, limitados para o idioma inglês. Foram excluídos os trabalhos de revisão, casos clínicos, estudos abertos “open-label”, estudos em modelos animais, artigos cujos estudos não eram relacionados à dor miofascial na DTM, deslocamentos de disco, cefaleia do tipo tensional, migrânea e distúrbios de movimento musculares. Após cruzamento dos descritores de todos os modos possíveis e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, nove estudos foram incluídos e estão resumidos na tabela 1.

Autor	Tipo de estudo	Amostras	Variáveis Utilizadas	Tempo de estudo	Método utilizado	Resultados
Brian J. Freund et. al., 2000	Ensaio Clínico	25 Homens e 25 Mulheres com DTM.	VAS*, MVC* e abertura interincisal	8 semanas.	TxB-A*: 50U nos masseteres e 25U nos temporais.	DTM variou 6 meses, com duração média de 96 meses
Von Lindern JJ et. al., 2002	Ensaio clinico cego	90 pacientes em tratamento conservador	VAS e dor	12 semanas	35U de TxB-A (grupo de estudo) e 0,7ml de NaCl (grupo controle)	Grupo de estudo foi igual ao grupo controle
Donald R. Nixdorf et.al., 2003	Ensaio Clínico	15 mulheres com dor miofacial.	VAS, Abertura interincisal	8, 16, 24 semanas, com cruzamento em 16 semanas.	TxB-A : 50U nos masseteres e 25U nos temporais.	VAS e Abertura interincisivos foi igual para TxB-A
A.Kamaniet. al., 2005	Ensaio prospectivo e cego	23 Homens e 6 Mulheres com MPS*	APM*, PPT*, PS* e VAS.	4 semanas	Aplicação de lidocaína, TxB-A e aplicação sem solução (a seco)	PS foi igual homens e mulheres. Lidocaína foi igual valores de PPT e melhor para grupo de agulha seca e OS foi melhor do que agulha seca em ambos os gêneros

Autor	Tipo de estudo	Amostras	Variáveis utilizadas	Tempo de estudo	Método utilizado	Resultados
Lucas Guarda Nardini et. al. 2008	Ensaio cego	10 homens e 10 mulheres.	Dor em repouso e na mastigação, lateralidade e protrusão.	Período de 1 semana, 1 mês e 6 meses.	TxB-A em 10 pacientes e solução salina nos outros 10 pacientes.	Análise subjetiva igual a análise objetiva, melhorias maiores com TxB-A e menores com placebo de solução salina
Cem Kurtoglu et. al., 2008	Estudo randomizado	24 pacientes	Potencial dos músculos masseter e temporal.	28 dias	Questionário, TxB-A e solução salina como placebo.	Em 14 dias a TxB-A diminuiu a potência de ação muscular.
Malin Ernberg et. al., 2011	Ensaio clínico randomizado	21 pacientes	Dor orofacial envolvendo os músculos masseter	3 meses	50 U de TxB-A do lado esquerdo e 50U do lado direito. 1ml de solução salina como placebo. Ambas aplicadas em pontos específicos.	Não houve diferença significativa nos resultados entre a solução de TxB-A e a solução salina.
André L. Costa et. al., 2011	Ensaio Clínico	42 pacientes	Dor orofacial e DTM*.	Não determinado	RDC/TMD avaliado por Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorder e BoNT	Todos os pacientes tiveram remissão das dores articulares.
Kin-Man Lee et. al., 2012	Ensaio Clínico	6 pacientes	Dor orofacial e DTM.	8 semanas	Aplicação de TxB-A nos músculos envolvidos.	Todos os pacientes obtiveram remissão da dor miofacial sem efeitos adversos por um período de 5 a 12 meses.

Lucas Guarda Nardini et. al., 2012	Estudo clínico randomizado	30 pacientes	DTM e dor orofacial	3 meses	Aplicação de injeções de TxB- A 150 U distribuídas em cinco aplicações em cada músculo masseter e temporal (Grupo A) e técnicas de massagens musculares (Grupo B)	Os dois métodos foram eficazes para redução da dor subjetiva em ambos os grupos. E a TxB-A aumentou significadamente a capacidade de amplitude mandibular.
---	----------------------------------	--------------	------------------------	---------	--	---

Tabela 1. Resumos de estudos clínicos recentes sobre tratamento das desordens temporomandibulares e dor facial com toxina botulínica.

Descrição da literatura selecionada

Em um estudo randomizado (B.Freud et. al, 2000), foram escolhidos 50 pacientes trabalhadores de uma empresa privada. Cada participante forneceu o consentimento para a realização da pesquisa e responderam a um questionário específico. As informações recolhidas foram utilizadas para caracterizar os pacientes em demograficamente, historicamente, funcionalmente e psicologicamente, e para documentar os resultados físicos. A "Pontuação média de matéria" derivada da escala modificada SCL- 90 -R para a depressão e sintomas vegetativos foi calculada para cada assunto. Essas escalas permitiram que os resultados fossem classificados em normal (escala < 0,535), moderadamente deprimidos (escala 0,535 a < 1,105) ou severamente deprimidos (escala > 1,105). Os indivíduos foram diagnosticados e for atribuído a um de três possíveis categorias diagnósticas: sintomas miofasciais com sintomas isolados, sintomas miofasciais com desordens articulares internas ou artralgia. Foram também incluídos na pesquisa pacientes com DTM unilateral ou bilateral e pacientes cujas articulações tinham sido previamente operadas. Os indivíduos excluídos foram os que não possuíam os critérios de diagnóstico para DTM, conforme definido nos critérios diagnósticos da pesquisa, nunca tiveram algum sintoma ou aqueles que deixaram de responder a algum tratamento convencional como, por exemplo: aparelhos interoclusais, medicamentos relaxantes musculares via oral, anti-inflamatórios, analgésicos e fisioterapias; também foram excluídos indivíduos com históricos de atopia, reações alérgicas, gravidez e lactantes. Se aplicou TxB-A (Allergan BOTOX®) em ambos os músculos masseteres e temporais independente se a patologia se encontrava uni ou bilateral; foram injetadas 50U (unidades) em cada músculo masseter dividido em 5 pontos específicos, os músculos temporais foram igualmente injetados com 25U (unidades) cada um e divididos em 5 pontos específicos. Todas as aplicações foram percutâneas e intramusculares conforme orientação fornecida através da eletromiografia (EMG). O Allergan BOTOX ® foi reconstituído com solução salina (10U /0.1 ml ou 5U/0.1ml) antes da aplicação de acordo com as instruções do fabricante. Foi oferecida sedação endovenosa antes da aplicação de TxB-A, se desejada. Esta sedação compreendia uma combinação de diazepam, fentanil e cetamina titulado para dar o efeito desejado. Foram utilizadas cinco medidas para avaliar o efeito do tratamento: dor facial subjetiva,

função orofacial, abertura interincisal, força de mordida ou contração voluntária máxima (MVC) e sensibilidade à palpação dos músculos mastigatórios. As avaliações foram realizadas em intervalos de duas semanas, elevando o número de avaliações (incluindo a avaliação inicial) até cinco, para um total de oito semanas. O período de eficácia clínica da TxB-A como relaxante muscular aparecia com cerca de seis semanas, com início médio de uma semana. Valores de dor subjetivas foram avaliadas em Escala Analógica Visual (VAS) onde 0 é sem dor e 10 é a pior dor facial ou a pior dor que já havia tido. Como resultados, encontraram que houve diferença significativa ($P < 0,05$) em todas as medidas dos resultados entre a avaliação pré-tratamento e as quatro avaliações de seguimento exceto para MVC. Embora MVC obtivesse redução significativa durante o estudo, na avaliação final retornou aos valores iniciais antes do tratamento, mas todas as outras medidas de resultado mantiveram significativamente valores diferentes à da avaliação de pré-tratamento. Paralelamente a correlação de variáveis incluindo a idade, sexo, diagnóstico, índice de depressão e de tempo não apresentaram diferenças significativas. As aplicações TxB-A produziram melhoras significativas na dor, função, abertura bucal, e sensibilidade à palpação. Embora o estudo não tivesse sido controlado, os resultados mostraram que a TxB-A reduz drasticamente o sintomas de dor agudos, que vão além dos efeitos de relaxante muscular e melhora a capacidade funcional dos pacientes com DTM.

Em outro estudo randomizado, duplamente encoberto (Nixdorf et. al, 2002). Foi analisada a eficácia da TxB (toxina botulínica) no tratamento da dor moderada a crônica nos músculos masseteres e temporais. Em cada musculo masseter e temporal de ambos os lados foram aplicados 25U e 50U respectivamente em três pontos diferentes. Os dados foram coletados e cruzados em 16 semanas. A avaliação primaria utilizada foi a escala visual analógica (VAS), para medir a intensidade da dor. Como variável secundária foram medidas abertura máxima bucal sem dor, sensibilidade a palpação muscular em 12 pontos e 4 questões de um questionário específico. Apenas 10 pacientes concluíram o tratamento. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a TxB e o placebo. O estudo mostrou que não havia suporte para o uso da TxB.

Em um estudo clínico cego (Von Lindern et. al, 2003), foram avaliados 90 pacientes com hiperatividade crônica dos músculos da mastigação associada a dor

facial crônica por hábitos parafuncionais. Os voluntários que já tinham sido tratados por terapias conservadoras durante 3 à 34 meses, receberam a aplicação da TB nos músculos masseter, temporais e pterigóideos mediais. A dor foi avaliada utilizando a EVA antes e após o tratamento durante um período de observação de três meses, onde foi administrada TxB-A em dose de 35 U em solução fisiológica e solução de cloreto de sódio como placebo nos músculos temporais e masseter. No final do tratamento os resultados mostraram melhora de 91% no grupo onde foi utilizada a TxB-A e apenas melhora em dor local no grupo placebo. Foi concluído que a TxB-A constitui um método recente e eficiente para a dor orofacial crônica associada com a hiperatividade muscular em pacientes que não respondem aos métodos de tratamento conservadores.

Outro estudo (Kamanli et. al, 2005) avaliou 29 pacientes com dor orofacial crônica. Foram aplicados três tratamentos: solução de lidocaína a 0,5%, aplicação de agulhas sem solução (agulhamento seco) e TxB-A em três grupos diferentes. Entre as variáveis analisadas estão amplitude de movimento (APM), limiar de dor e pressão muscular (PPT), níveis de dor (PS) e avaliação visual da dor subjetiva (VAS). Os tratamentos foram aplicados em pontos gatilhos selecionados; 1 ml de lidocaína a 0,5% , 10U de 1ml de TxB-A e aplicação de agulhas sem solução, respectivamente. Ao final do tratamento, os níveis de limiar de dor e de pressão muscular obtiveram melhora significativa nos três grupos. O grupo da lidocaína obteve estatisticamente valores maiores e melhores na variável PPS do que no grupo de aplicação sem solução (a seco), e os valores de PS obtiveram valores estatisticamente menores do que nos grupos de TxB-A e aplicação sem solução (a seco); já na escala de análise visual subjetiva da dor, os resultados finais comparados aos iniciais tiveram redução significativa maior no grupo da lidocaína TxB-A comparados a aplicação sem solução (a seco). Concluiu-se que apesar que a aplicação de TxB-A tem sido incômoda para muitos pacientes, pode ser um tratamento efetivo para a dor orofacial crônica que não foi tratada pelos métodos convencionais.

Outra publicação (Nardini et. al, 2008), realizou um ensaio clínico controlado, onde 20 pacientes foram selecionados por possuírem hábitos parafuncionais, além de dor orofacial e hiperatividade muscular dos músculos masseter e temporal. Os pacientes foram divididos em 2 grupos: 10 participaram do grupo tratado com TxB-A

e os outros 10 pacientes participaram do grupo controle, onde receberam aplicações de solução de NaCl (grupo placebo). Certos parâmetros objetivos e subjetivos foram medidos como, dor em repouso e durante a mastigação, eficiência mastigatória, abertura bucal máxima forçada e não forçada, protrusão, lateralidade, retrusão, limitações durante os movimentos normais da mandíbula, eficácia subjetiva e tolerância ao tratamento. Os resultados foram avaliados em períodos de uma semana durante o primeiro mês e depois uma vez por mês durante os meses seguintes, totalizando 6 meses. Concluíram que houve melhoria tanto nos sintomas objetivos (amplitude de movimentos mandibulares) quanto nos sintomas subjetivos (dor em repouso e dor durante a mastigação) mostrando que o resultado dessas variáveis tiveram melhoras mais significativas no grupo de estudo que utilizou TxB-A do que no grupo controle tratado com solução de NaCl. Porém em alguns casos as diferenças não foram tão significativas devido ao pequeno número da amostra; mas observar-se que a TxB-A possui eficácia para reduzir em níveis bem inferiores os sintomas de dor orofacial e bruxismo.

Outro ensaio clínico (Kurtoglu et. al, 2008) avaliou o efeito da toxina botulínica em pacientes que possuem dor orofacial com ou sem deslocamento de disco. Para a pesquisa foram selecionados 24 pacientes, previamente informados sobre os procedimentos e seus objetivos. Foi fornecido a eles um questionário com perguntas sobre auto avaliação de dor e estado psicológico e, em seguida, uma eletromiografia foi realizada para se obter valores iniciais da atividade dos músculos envolvidos, masseter de ambos os lados e temporais anteriores. A pesquisa dividiu os pacientes em grupo placebo e grupo de estudo, onde no primeiro grupo foi aplicada solução salina nos músculos masseter e temporal anterior e no segundo grupo foi injetada a TxB-A nos mesmos músculos citados anteriormente. Durante a pesquisa nos dias 14 e 28, os pacientes preencheram um questionário sobre estresse e comportamento, e a eletromiografia de ambos os lados dos músculos masseter e temporal anterior foi registrada novamente. Ao final do tratamento foi concluído que o grupo de estudo mostrou resultados estatisticamente melhores no alívio da dor e no estado psicológico. Ocorreu uma redução nos potenciais dos músculos masseter no 14^o dia e a mesma se manteve reduzida até completar 28 dias, vale também para a redução de dor e níveis de estado psicológico registrados no início da pesquisa. Portanto o efeito da TxB-A pode ser observado em apenas 14

dias de tratamento, acompanhados de melhoras do valor psicológico e da qualidade de vida.

Uma pesquisa de dados controlados e cruzados (Ernberg et. al, 2011) propôs verificar o uso e eficácia da TxB-A em pacientes que possuem dor orofacial e DTM crônicas. Para a realização do experimento foram selecionados 21 pacientes com dor intensa não tratada por métodos convencionais anteriormente. Todos os pacientes foram tratados com 100U(unidades) de TxB-A para cada, sendo que 50U eram aplicados do lado esquerdo e 50U aplicados do lado direito. Solução salina também foi utilizada para o grupo controle, aplicando-se 1ml de solução em ambos os lados, sendo que os pontos de gatilho para a aplicação de TxB-A quanto para solução salina foram previamente selecionados nos músculos envolvidos, masseter esquerdo e direito. O acompanhamento durou cerca de 3 meses com cruzamentos realizados em 1 mês de pesquisa. Ao final do tratamento conclui-se que não houve diferença significativa entre os grupos tratados com TxB-A e o grupo tratado com solução salina, portanto segundo o autor os resultados não indicam um efeito clínico relevante da TxB-A em pacientes com dor orofacial e DTM crônicas.

Em outro estudo (Costa et. al, 2011) buscou-se verificar a relação entre distonia craniocervical e DTM, e para a realização do experimento foram selecionados 42 pacientes todos com distonia craniocervical, DTM e dor orofacial. O objetivo do trabalho foi verificar as seguintes variáveis: amplitude de movimentos mandibulares, dor e sons articulares, dor à palpação e abertura bucal forçada e não forçada, antes da aplicação da TxB-A. Após a aplicação da mesma, por um período de tempo não especificado no artigo, os resultados foram favoráveis para o tratamento da distonia craniocervical diferente para os resultados de sons articulares que não houve melhora significativa. Conclui-se, portanto que no experimento a TxB-A trouxe grande benefícios a distonia craniocervical, mas não tão bom para alívio completo e duradouro da dor na DTM e nas dores orofaciais, pois houve apenas melhora parcial. Concluíram que há a necessidade de novas pesquisas para complementar as evidências de TxB como coadjuvante no tratamento da DTM e dores orofaciais.

Em um estudo randomizado (Kin-Man Lee et. al, 2012) foram analisados apenas 6 pacientes portadores de dores orofaciais e DTM. O experimento teve duração de 8 semanas com o objetivo principal de trata-los com TxB-A e verificar

sua eficiência no alívio da dor. Após as aplicações em pontos específicos nos músculos masseteres e temporais, observou-se melhora significativa da dor em todos os pacientes e esse efeito persistiu em média de 5 a 12 meses após o tratamento. Portanto se confirmou a eficácia da TxB-A no alívio da dor orofacial e na DTM.

Um estudo clínico randomizado (Nardini et.al., 2012) trinta pacientes foram selecionados de maneira específica, onde todos possuíam DTM e dor orofacial crônica. Os pacientes foram divididos em dois grupos de quinze pessoas e nos mesmos foram analisados níveis máximos de VAS, abertura, lateralidade e protrusão. O grupo A foi submetido às massagens musculares como método de tratamento e o grupo B, submetido às injeções de TxB-A, onde 150 U foram injetadas de maneira homogênea nos músculos masseter e temporal, totalizando cinco aplicações em cada músculo. O tratamento obteve duração de três meses, sendo que durante esse período as avaliações ocorriam de maneira detalhada e criteriosa. Ao final do tratamento chegou-se a conclusão que ambos os métodos foram eficazes para redução significativa da dor subjetiva e aumento da amplitude mandibular, além dos movimentos de lateralidade e protrusão por um longo período de tempo. O estudo ainda enfatiza a necessidade de pesquisas maiores, tanto em número de amostras quanto em período de acompanhamento de tratamento para que o uso da toxina botulínica seja cada vez mais utilizado, não mais como método paliativo mas sim como método de tratamento conservador e eficaz para portadores de dor orofacial crônica e DTM.

Discussão

A toxina botulínica (TxB), uma das mais potentes toxinas bacterianas, é o produto da fermentação do *Clostridium botulinum* (bactéria anaeróbica Gram-positiva em forma de esporo). É constituída por uma complexa mistura de proteínas que contém principalmente neurotoxinas. Oito sorotipos imunologicamente distintos têm sido identificados. Destes, sete sorotipos: A, B, C1, D, E, F e G são neurotoxinas (a C2 também produzida pelo *C. botulinum* não é neurotoxina) (Setler, 2002).

Hoje, além de ser usada especificamente para o setor estético, pode ser empregada como instrumento terapêutico de diversas doenças (Dressler et al, 2005); assim foi aprovada para uso odontológico através da Resolução CFO-112, de 2 de setembro de 2011, que permite o seu uso terapêutico em procedimentos odontológico. As aplicações de TxB são uma terapia recente e inovadora para o tratamento das DTMs miogênicas com dor crônica devido a seu efeito analgésico.

Entretanto, a falta de estudos clínicos, assim como a falta de padronização da amostragem e de testes para avaliar a real eficácia da TxB nos estudos já publicados, colocam em dúvida a verdadeira eficácia da mesma e se possui ou não efeitos duradouros no tratamento das DTMs.

As controvérsias nas dosagens utilizadas (Freud et al, 2000; Nixdorf et al, 2002) podem conduzir aos resultados diferentes encontrados nos experimentos em questão. Esta condição seria minimizada se houvesse padronização do volume aplicado nos pacientes.

Da mesma forma, observa-se que, no estudo clínico randomizado desenvolvido por Freud et al (2000), o autor aplicou doses semelhantes de TxB nos músculos afetados ou não pela dor. Isto poderia desenvolver relatos clínicos divergentes, caso as aplicações fossem apenas nos músculos afetados, como seria feito nos quadros clínicos de DTM, onde somente os músculos atingidos pela disfunção receberam a TxB.

Não se observou padronização de amostragem quanto a gênero e à idade dos pacientes. Sabe-se que existe maior prevalência de DTM em mulheres na idade fértil. Esta padronização dos pacientes, a nosso ver, se faz necessária, uma vez que

estes fatores podem comprometer a quantidade e qualidade da dor presente na DTM (Leresche & Drangsholt, 2013). Da mesma forma, não foi considerada a oclusão dental dos pacientes, se utilizavam ou não reabilitações protéticas, se havia ou não comprometimentos intra articulares, bem como a presença de doenças articulares crônicas. Estes fatores podem alterar de modo significativo os resultados, e portanto devem ser respeitados na seleção dos sujeitos da pesquisa. Os fatores psicossociais podem atuar como elementos predisponentes e perpetuantes da DTM. Nos trabalhos considerados para esta revisão não foram feitas referências a respeito destas importantes variáveis. Da mesma forma, considera-se que o número de sujeitos necessários para que se obtenham dados confiáveis num estudo sobre DTM seja no mínimo de 20 pacientes tratados, comparados com 20 pacientes controle.

Também é preciso considerar que os estudos deveriam contar com um grupo tratado com aparelho interoclusal plano e aconselhamento, uma vez que estas são consideradas (Portero *et al.*, 2009) as terapias mais recomendadas para o tratamento das DTMs.

Pode se supor que melhor padronização de amostragem mediante a seleção dos pacientes poderia determinar qual o tipo de inferência de TxB sobre a dor: se apenas periférica e muscular ou se a nível de Sistema Nervoso Central.

Devido a estas falhas nas pesquisas sobre o assunto, não podemos afirmar o verdadeiro efeito analgésico da TxB, assim como se o mesmo está relacionado diretamente com o relaxamento muscular devido a sua preferência por as terminações colinérgicas, ou se por apresentar um efeito analgésico a nível central, bloqueando os mediadores da dor nesse nível.

Assim, a falta de um protocolo validado, que nos permita saber a quantidade e concentração de TxB que exerce melhor efeito, o seu volume correto na solução a ser injetada, o número de aplicações necessárias para se atingir o efeito desejado e a distância do local da punção até as terminações nervosas motoras, são variáveis que ainda não têm sido estudadas adequadamente.

Espera-se que no futuro um maior número de pesquisas clínicas e laboratoriais sejam realizadas com o intuito de comprovar melhor tanto quantitativa e

qualitativamente as eficácias e/ou controvérsias sobre o uso da TxB, seu verdadeiro efeito, e saber com certeza qual é o local onde exerce efeito; isto com o objetivo de aliviar aos pacientes da sintomatologia dolorosa e de se ter um protocolo validado para o uso correto deste tipo de tratamento.

Conclusões:

- A toxina botulínica é um tratamento alternativo recente que pode ser utilizado como terapia para as DTMs miogênicas com dor crônica, com resultados favoráveis, devido a seus efeitos sobre o alívio da dor crônica nos músculos da mastigação e na DTM e conforto muscular (analgesia), que por consequência gera melhoria significativas nos comportamentos emocionais e físicos dos pacientes.
- São necessários mais estudos clínicos randomizados e laboratoriais para se compreender melhor a analgesia que produz a TxB no músculo, e se a mesma apresenta um efeito a nível central, bloqueando os mediadores da dor.

Referências:

- B. Freund, M. Schwartz, J. M. Symington.: Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. *BJ of O and Maxillofacial Surgery* (2000) 38: 466–471.
- Donald R. Nixdorf, Giseon H., Paul W. M.: Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain* (2002) 99: 465–473.
- Von Lindern JJ, Niederhagen B, Bergé S, Appel T.: Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003 Jul;61(7):774-778.
- Kamanli A., Kaya A., Ardicoglu O. , Ozgocmen S., Ozkurt Zengin F., Bayık. Y.: Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int* (2005) 25: 604–611.
- Guarda-Nardini L., Manfredini D., Salamone M. M.D.; Salmason L., Tonello S., Ferronato G.: Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Myofascial Pain in Bruxers: A Controlled Placebo Pilot Study. *J. OF CRANIOMANDIBULAR PRACTICE, APRIL 2008, VOL. 26, NO. 2.*
- Kurtoglu C., Gur, Kurkcu, Yasar Sertdemir, Fusun Guler-Uysal, Hakan Uysal.: Effect of Botulinum Toxin-A in Myofascial Pain Patients With or Without Functional Disc Displacement. (2008) 66 (8):1644–1651.
RJC. Rizzolo, MC. Madeira.: Anatomia facial com fundamentos de anatomia geral. 3ª ed – São Paulo: SARVIER, 2009.
- 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* 152 (2011) : 1988–1996.
- Costa A.L., Campos L. S., Marcondes C. França Jr., Anelyssa D’Abreu.: Temporomandibular disorders in patients with craniocervical dystonia. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69(6):896-899.

- Lee K.M., Chow J., Hui E., Li W.: Botulinum Toxin Type A Injection for the Management of Myofascial Temporomandibular Pain Disorder. *Oral Surgery for the General Dentist*, (2012) 56 (1):, 149–161.
- Guarda-Nardini L., Stecco A., Stecco C., Masiero S., Manfredini D.: Myofascial Pain of the Jaw Muscles: Comparison of Short-Term Effectiveness of Botulinum Toxin Injections and Fascial Manipulation Technique. *J. of Craniomandibular Practice*, (2012) 30(2): 95-102
- Antonia M.D.¹, Oliveira Netto R.M.¹, Sanches M.L², Guimarães A.S³.: Jaw muscles myofascial pain and botulinum toxin. *Rev Dor. São Paulo* (2013) 14(1):52-57

Bibliografias:

- Schwartz M., Freund B.: Treatment of Temporomandibular Disorders with Botulinum Toxin. *The Clinical Journal of Pain*, 2002 18: S198–S203
Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia.
- Clark G.T.: The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. *Physical Medicine Rehabilitation Clinics of North America* (2003) 14: 727–748.
- Jankovic J.: Botulinum toxin in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:951–957.
- L.T Yeng ¹, Teixeira M.J.², Teixeira W.G.J.³.: Uso de toxina botulínica na dor músculo-esquelética e nas algias craniofaciais crônicas. *Rev Bras Med*, 2005, 62: 476 à 485.
- Ho K.Y., Tan K.H.: Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. *European Journal of Pain* 2007, 11: 519–527.
- Ihde S.K. and Konstantinovic V.S., Gommiswald.: The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007, 104(2): 1-11.
- Song PC, Schwartz J, Blitzer A.: The emerging role of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. *Oral Diseases* (2007) 13: 253–260.
- De Maio M. , Ofenböck Magri I., Narvaes Bello C.: Botulinum toxin: relation between patient type and duration of the effect. *Cir. plast. Ibero-latinoam* (2008), 34: 19-26.
- Dym H., Israel H.: Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Dent Clin N Am* (2012) 56: 149-16