

TRATAMENTO DE DISFUNÇÕES TEMPOROMANDIBULARES MUSCULARES COM USO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: REVISÃO DE LITERATURA

TREATMENT OF MUSCULAR TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A: LITERATURE REVIEW

Adriana Gabriely Santos Neves¹, Ana Caroline Rocha Machado¹, Liana Bonfim Misson Paulin²

¹ Aluna do Curso de Odontologia

² Professora do Curso de Odontologia

Contato: ana.machado@souicesp.com.br adriana.neves@souicesp.com.br liana.misson@icesp.edu.br

RESUMO

Introdução: A disfunção temporomandibular (DTM) é a principal causa de dor não dentária na região orofacial. Os sintomas comuns de DTM são dor nas articulações, som nas articulações e limitação da função da mandíbula. A toxina botulínica tipo A (TxB-A) tem sido amplamente utilizada para tratar espasmos musculares e dor miofascial em pacientes com disfunções da musculatura temporomandibular e sua aplicação é considerada um potencial tratamento para DTM devido às suas propriedades analgésicas e à sua capacidade de reduzir a atividade muscular. **Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo, através de uma revisão da literatura, avaliar os resultados do tratamento com toxina botulínica tipo A em disfunções temporomandibulares musculares por meio da análise dos protocolos de tratamento já utilizados na odontologia, para assim, a partir deste sugerir se a utilização este tratamento é eficaz na redução de dores e na melhora da sintomatologia do paciente. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura por meio de levantamento bibliográfico, obtida em base de dados: MEDLINE, PubMed, Cochrane e Scielo. As estratégias de buscas empregadas incluíram os descritores: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular, Síndromes da Dor Miofascial e Toxinas Botulínicas Tipo A. **Conclusão:** Esta revisão de

literatura avaliou a eficácia e segurança da TxB-A no tratamento de dor muscular temporomandibular, com base na hipótese de que o relaxamento muscular e os efeitos da toxina nos músculos mastigatórios poderiam ajudar a reduzir esse tipo de dor e concluiu que trata-se de uma alternativa viável na abordagem para pacientes que sofrem de síndrome da dor DTM, pois se mostrou altamente eficaz e segura no tratamento e controle de disfunções temporomandibulares musculares.

Palavras-Chave: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Síndromes da Dor Miofascial; Toxinas Botulínicas Tipo A.

ABSTRACT

Introduction: Temporomandibular disorder (TMD) is the main cause of non-dental pain in the orofacial region. Common symptoms of TMD are joint pain, joint sound and limitation of jaw function. Botulinum toxin type A (TxB-A) has been widely used to treat muscle spasms and myofascial pain in patients with temporomandibular muscle disorders and its application is considered a potential treatment for TMD due to its analgesic properties and its ability to reduce muscle activity. **Objective:** This work aims, through a literature review, to evaluate the results of treatment with botulinum toxin type A in muscle temporomandibular disorders

through the analysis of treatment protocols already used in dentistry, in order to, from this, suggest whether the use this treatment is effective in reducing pain and improving the patient's symptoms. **Materials and Methods:** A literature review was carried out through a bibliographical survey, obtained from the following databases: MEDLINE, PubMed, Cochrane and Scielo. The search strategies employed included the descriptors: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome, Myofascial Pain Syndromes and Botulinum Toxin Type A. **Conclusion:** This literature review evaluated the efficacy

and safety of TxB-A in the treatment of temporomandibular muscle pain, based on the hypothesis that muscle relaxation and toxin effects on masticatory muscles could help reduce this type of pain and concluded that it is a viable alternative approach for patients suffering from TMD pain syndrome, as it has been shown to be highly effective and safe in the treatment and control of muscle temporomandibular disorders.

Keywords: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Myofascial Release Therapy; Botulinum Toxins, Type A .

ENVIADO: 05/23
ACEITO: 06/23
REVISADO: 07/23

INTRODUÇÃO

A Disfunção temporomandibular (DTM) é atualmente considerada uma doença multifatorial que pode ser causada por más oclusões craniofaciais não tratadas, anomalias dentárias, disfunções psicossociais e estruturais. A DTM geralmente é acompanhada por irregularidades anatômicas, funcionais e histológicas nas estruturas músculo-articulares; seguido por vários sintomas clínicos, como dor na articulação temporomandibular (ATM), sons articulares e limitação da função da mandíbula. Um dos tipos mais comuns de DTM é o deslocamento de disco como desarranjo interno da articulação temporomandibular que pode resultar em diminuição do espaço articular, sons articulares (clique, estalido ou crepitação), artrite, reabsorção condilar, deformidades da mandíbula e pressão no tecido retrodiscal, induzindo, assim, dor e disfunção.¹

A dor geralmente envolve os músculos mastigatórios e articulações temporomandibulares e pode levar à restrição do movimento mandibular e bloqueio da articulação temporomandibular. Dores de cabeça e dores cervicais também são comuns dependendo do grau de acometimento dos

músculos adjacentes. Existe uma direta relação entre a dor progressiva, o risco de aumento dos sintomas e a deterioração da função temporomandibular. O relaxamento dos músculos envolvidos é um dos tratamentos para esse transtorno. A toxina botulínica tipo A (TxB-A) tem sido amplamente utilizada para tratar espasmos musculares e dor miofascial em pacientes com disfunções da musculatura temporomandibular. As disfunções temporomandibulares estão associadas ao apertamento dentário, bruxismo ou movimentos mandibulares parafuncionais, podendo, então, inferir que a inibição da atividade poderia levar à redução da dor.²

A TxB-A é sintetizada por uma bactéria gram-positiva anaeróbia chamada *Clostridium botulinum*. Ela paralisa o músculo temporariamente, retardando a produção de acetilcolina e inativando os canais de cálcio nas terminações nervosas. A TxB-A tem sido amplamente utilizada no tratamento de espasmo hemifacial, distonia oromandibular, disfonia espasmódica e, recentemente, DTM. De acordo com os estudos, a TxB-A tem sido considerada como um potencial tratamento para DTM devido às suas propriedades de alívio da dor e sua capacidade de reduzir a atividade muscular.¹

A injeção de TxB-A tornou-se, portanto,

uma escolha atraente como terapia adjuvante em pacientes com DTM miofascial que não alcançam uma resposta completa com tratamento conservador e farmacoterapia.³

OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo, através de uma revisão de literatura, avaliar os resultados do tratamento com toxina botulínica tipo A em disfunções temporomandibulares musculares por meio da análise da eficácia quanto a redução da dor nos tratamentos já utilizados na odontologia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura por meio de levantamento bibliográfico, obtida em base de dados: MEDLINE, PubMed, Cochrane e Scielo. As estratégias de buscas empregadas incluíram os descritores: As estratégias de buscas empregadas incluíram os descritores: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular, Síndromes da Dor Miofascial e Toxinas Botulínicas Tipo A.

Foram incluídos artigos publicados de 1998 a 2022 disponíveis em versão completa. De um universo de 142 artigos, 37 foram selecionados de acordo com critérios de inclusão, estudos que apresentaram tema relevante no tratamento de DTM, técnicas utilizadas no tratamento, quantidade de unidades aplicadas, músculos utilizados para aplicação, além de duração e efetividade das aplicações de TxB-A, bem como os possíveis efeitos colaterais.

REVISÃO DE LITERATURA

Disfunção Temporomandibular

As DTM geralmente conhecidas como dores orofaciais crônicas, são um grupo de doenças músculo esqueléticas, que podem envolver os músculos mastigatórios, a ATM e as estruturas associadas. As DTM são divididas em duas categorias, ou seja, DTM intra-articulares e extra-articulares. Em mais de 50% dos pacientes, o problema musculoesquelético é a principal causa de DTMs. A causa mais prevalente de DTM intra-articular é o deslocamento do disco articular

envolvendo a relação disco-côndilo. A DTM é atualmente considerada uma doença multifatorial.⁴

A DTM geralmente é acompanhada por irregularidades anatômicas, funcionais e histológicas nas estruturas músculo articulares; seguido por vários sintomas clínicos, como dor na ATM, sons articulares e limitação da função da mandíbula. No entanto, podem ser causadas por más oclusões craniofaciais não tratadas, anomalias dentárias, disfunções psicossociais e estruturais. Um dos tipos mais comuns de DTM é o deslocamento de disco como desarranjo interno da ATM. Pode resultar em diminuição do espaço articular, sons articulares (clique, estalido ou crepitação), artrite, reabsorção condilar, deformidades da mandíbula e pressão no tecido retrodiscal, o que pode induzir dor e disfunção.⁵

Embora a DTM seja a principal causa de dor não dentária na área orofacial, apenas 5% dos adultos afetados procuram tratamento.⁶

Diagnóstico das Disfunções Temporomandibulares

De acordo com MOR et al. (2015)³ o diagnóstico de DTM é baseado na história e exame físico. Os pacientes devem ser questionados sobre bruxismo noturno, dor na mandíbula, dores de cabeça matinais ou história de trauma. Questões sobre hábitos pessoais e dieta do paciente devem ser avaliadas para reduzir comportamentos que podem causar estresse adicional na ATM, como o hábito de mascar chicletes com frequência. Os sintomas de depressão, ansiedade ou estressores recentes também devem ser avaliados, pois essas condições geralmente levam ao aperto inconsciente. Os sinais e sintomas de DTM podem incluir dor articular ou muscular com ou sem abertura/ fechamento da mandíbula, movimento limitado da mandíbula, sons de estalo ou estalo na ATM com movimento e dores de cabeça. Os pacientes geralmente apresentam otalgia, plenitude auricular ou zumbido que é referido a partir do canal auditivo externo anterior, e é uma fronteira compartilhada com a ATM posterior. Além disso, a otalgia pode ser referida pelos músculos da mastigação, pois alguns músculos da orelha média (tensor

do tímpano e tensor do palato) também são inervados pelo nervo trigêmeo. Alguns pacientes com DTM se queixam de dor orbital ou periorbitária unilateral e chata, que pode ser neurogênica ou devido ao hiperfuncionamento dos músculos temporais.

Para FERREIRA et al. (2022)⁷ é necessário realizar anamnese rigorosa, exames físicos intra e extra oral, exames de imagem (ressonância magnética e radiografia) e, podem ser auxiliados por testes adicionais, como os de vitalidade pulpar e sondagem periodontal, geralmente são necessários para o correto diagnóstico das DTMs, também para determinar a etiologia e, conseqüentemente, o tratamento adequado.

Tratamentos para Disfunção Temporomandibular

O objetivo do tratamento da DTM é a diminuição da sintomatologia dolorosa nos músculos e articulações e a reparação fisiológica da força, tensão muscular e articular adequadas.⁸ A abordagem terapêutica deve incluir tratamentos minimamente invasivos e irreversíveis, destacando-se aconselhamento e controle comportamental, farmacoterapia com anti-inflamatórios, antidepressivos, relaxantes musculares, dentre outros⁹, além de terapia oclusal, fisioterapia e acupuntura. Tratamentos conservadores demonstram redução da sintomatologia dolorosa em 80% dos casos, porém em 20% dos pacientes os sintomas dolorosos persistem. Desta forma, são necessárias abordagens alternativas de terapia, das quais a TxB-A tem se destacado.¹⁰

REZAZADEH et al. (2022)¹ investigaram o efeito da injeção de TxB-A no manejo da espasticidade, estudando o efeito da TxB-A no músculo pterigóideo lateral e a eficácia dessa modalidade de tratamento na redução ou eliminação da dor, posicionamento do disco e movimentos mandibulares.

Muitas modalidades de tratamento para a dor secundária à hipertrofia dos músculos ao redor da ATM, como exercícios de alongamento muscular para melhorar a abertura da boca, fisioterapia, acupuntura e ultrassom, têm sido utilizadas com graus variados de sucesso. A TxB-A tem demonstrado eficácia nas dores orofaciais decorrentes de distúrbios músculo

esqueléticos. O efeito local da TxB-A injetada no músculo está bloqueando a inervação muscular, conseqüentemente inibindo a liberação de acetilcolina. Isso enfraquece o músculo alvo, reduzindo a contratilidade e os movimentos distônicos. Esse efeito é permanente na placa neural, porém, com o tempo (3 a 4 meses), a recuperação da função neuromuscular pode ocorrer devido ao surgimento de novas terminações nervosas do nervo original, que contornam a região neuromuscular bloqueada.¹¹

Uso Da Toxina Botulínica No Tratamento da Disfunção Temporomandibular

HOSGOR et al., (2020)⁵ relataram que as injeções de TxB-A se tornaram uma abordagem de tratamento cada vez mais comum, sendo uma opção eficaz para aliviar a dor e a sensibilidade nas DTMs. No entanto, atualmente não existe um protocolo definido sobre o uso de TxB-A no contexto das DTMs nem há um consenso sobre os efeitos da TxB-A em pacientes com DTM.

O uso da TxB-A tipo A (TxB-A) foi oficialmente aprovado no Brasil para uso em odontologia em 2014 (resolução CFO-145), que permitiu a incorporação dessa forma. Em estudo com pacientes com dor crônica decorrente de hiperatividade dos músculos da mastigação, HUAMANI et al. (2017)¹¹ avaliaram movimentos parafuncionais e distúrbios de hiper mobilidade, foi demonstrada melhora considerável (91%) com o uso de TxB-A, corroborando a eficácia desse método no combate à dor facial associada à hiperatividade muscular crônica em pacientes que não respondem às abordagens convencionais de tratamento. A proteína derivada da bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* foi introduzida como método terapêutico para DTM devido às suas potentes propriedades relaxantes musculares (paralisa os músculos) com pouquíssimos efeitos colaterais.¹¹

A TxB-A é aplicada, em geral, nos músculos responsáveis pela disfunção temporomandibular, o temporal e o masseter¹², e pode também, ser aplicada nos músculos pterigóideos^{13,14}. As injeções, além de serem aplicadas nos músculos afetados diretamente por dor ou espasmos, pode também ser

aplicada nos músculos adjacentes, porque estes também podem ser acometidos.^{13,14,15}

CHENG et al. (2022)¹⁶ afirmaram que durante o tratamento do bruxismo, sua eficiência terapêutica se mostrou significativa para o alívio da dor e eventos de bruxismo.

Toxina Botulínica

Existem sete sorotipos diferentes chamados A, B, C, D, E, F e G. Apesar de todos esses sorotipos inibirem a liberação de acetilcolina das terminações nervosas, suas proteínas alvo intracelulares, sua ação e suas características variam substancialmente. Atualmente, apenas o sorotipo A é usado porque é o mais extensivamente estudado para fins terapêuticos e ocasionalmente, tipo B.¹⁷

A TxB-A consiste em uma combinação complexa de proteínas contendo neurotoxina botulínica e várias proteínas não tóxicas; é composto por uma cadeia pesada e uma cadeia leve ligadas por uma única ligação dissulfeto.¹⁸

Para FASSINA et al. (2018)¹⁹, a TxB-A é utilizada para tratar diversas condições de dor, abrangendo distonia, espasticidade muscular, dor de cabeça e dor miofascial. A literatura é conflitante com relação ao uso de TxB-A para injeção no ponto gatilho para melhora da dor.

Estudos investigaram os efeitos das injeções de TxB-A na DTM, bruxismo, hipertrofia de masseter e dor miofascial. A TxB-A facilita o relaxamento muscular bloqueando temporariamente a liberação de acetilcolina na junção mioneural. Quando ocorre a regeneração sináptica, a transferência neuromuscular é retomada e a paralisia desaparece. Esse processo de alívio com a terapia com TxB-A possibilita ao paciente a resolução da dor.⁵

Para KAYA et al. (2021)²⁰ a TxB-A é um procedimento caro que requer doses repetidas e é mais invasivo do que os tratamentos conservadores para as DTM, como placas oclusais e aplicações de talas.

Mecanismo de ação

O cérebro, em seu estado funcional, envia mensagens elétricas aos músculos para que estes exerçam os movimentos fisiológicos. A acetilcolina é o elemento que faz

a passagem do sinal elétrico para o músculo.²¹ A TxB-A impede a liberação de acetilcolina, desta forma o músculo não recebe o sinal para se contrair.²²

Desta forma, as contrações musculares param ou diminuem após sua utilização, visto que a toxina interrompe a transmissão neuromuscular, através de um processo que alcança o terminal nervoso colinérgico, por meio da junção das propriedades de dispersão e difusão, ao chegar lá é iniciado seu mecanismo de ação. Este processo segue, por meio do surgimento de novas terminações axônicas, que resultam no restabelecimento da transmissão neuromuscular, o que gera a necessidade de realização de outras aplicações durante o tratamento, por se tratar de um processo reversível.²³

Nos casos em que existem muitas contrações musculares, as propriedades da TxB-A são úteis de maneira clínica e terapêutica. Os diferentes tipos desta neurotoxina são sintetizados como polipeptídios singulares inativos, liberados após lise da bactéria. Proteases bacterianas desintegram a toxina, iniciando uma cadeia pesada e uma leve, vinculadas por uma ligação dissulfídica.²⁴ A TxB é absorvida pelo trato gastrointestinal, chegando à corrente sanguínea e então transportada aos terminais neuromusculares. Quando a aplicação se dá através da pele lesionada, a toxina é levada ao sistema linfático e entregue aos terminais neuromusculares. É necessário que a toxina adentre o terminal nervoso para que consiga atingir seu efeito, este acontece por um mecanismo que envolve as vesículas endocíticas/lisossomais, mediado por receptores.^{25,26}

Este processo depende de energia e de estimulação nervosa, pois a TxB-A se liga à membrana neuronal, na terminação nervosa ao nível da junção neuromuscular, e então é deslocada até o citoplasma do terminal axônico, local onde interrompe a transmissão sináptica excitatória, causando a paralisia flácida.²³

A TxB-A também realiza um papel na atenuação da dor através da inibição da liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e da substância P, sendo esses neuropeptídeos associados ao mecanismo de sensação dolorosa. Também, quando aplicada em tecidos glandulares,

atua no bloqueio da liberação de secreções salivares.²⁴

Técnicas de Aplicação

Um conhecimento profundo da anatomia subjacente dos músculos que podem estar envolvidos na DTM é essencial tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento. A injeção de TxB-A para DTM visa principalmente os músculos da mastigação e é tipicamente administrada nos grupos musculares primários em uma técnica de posição fixa.⁴

FREUND E SCHWARTZ (2002)¹² foram os primeiros a descreverem a técnica de aplicação de TxB-A. Os músculos temporal e masseter são quase universalmente afetados e são os músculos mais comumente injetados. O temporal é um músculo em forma de leque que reveste a face lateral do crânio, originando-se da linha temporal e inserindo-se no processo coronóide da mandíbula. Dois tipos de injeções - superficial e profunda - são usados para enfraquecer esse músculo. As injeções superficiais são realizadas nas regiões superiores mais finas do músculo em forma de leque. O músculo está localizado abaixo da fáscia e a toxina é injetada. Esta técnica é útil porque o músculo é mais espesso antes da inserção no processo coronóide da mandíbula.

Aproximadamente cinco injeções difusas são recomendadas, preferencialmente direcionado para áreas de maior atividade, maior volume muscular e maior desconforto. Cuidados devem ser tomados, pois a injeção dos músculos masseteres pode causar difusão da toxina no zigomático maior próximo, resultando em um sorriso assimétrico notado pela incapacidade de elevar o canto da boca. Dependendo da gravidade, 25-50 unidades de TxB-A são injetadas nos músculos masseter e temporal em casos de bruxismo, apertamento muscular, hipertrofia muscular, hiperatividade muscular e distonia oromandibular. A injeção do músculo pterigóideo lateral requer orientação devido ao seu tamanho e localização. A abordagem extra oral envolve o estabelecimento da localização da cabeça do côndilo por palpação à medida que o paciente demonstra uma amplitude completa de movimento mandibular (figura 1).⁴

Fig. 1 Injeção de toxina botulínica tipo A no músculo masseter.



Fonte: DUTT et al., 2014⁴.

Na injeção do PL a agulha é avançada a 45° posteriormente para engatar suavemente a cabeça condilar e é então ligeiramente retirada e avançada mais anterior e ligeiramente mais profunda. O paciente é então solicitado a mobilizar a mandíbula de um lado para o outro e a aspiração e a injeção são realizadas uma vez que a posição adequada seja determinada (figura 2).⁴

Fig. 2 Injeção no pterigóideo lateral



Fonte: DUTT et al., 2014⁴.

A abordagem intraoral envolve o acesso posterior à tuberosidade maxilar em direção lateral. Uma vez que a agulha é inserida através da mucosa, é útil visualizar a orelha do paciente para guiar a agulha lateralmente e posteriormente. Deve-se tomar cuidado para não injetar na área da fossa infratemporal. Também é importante notar que o músculo é circundado pelo plexo pterigóideo de veias. O músculo pterigóideo lateral é injetado em pacientes que sofrem de luxação da ATM, deslocamento anterior do disco, clique, hiperatividade muscular e dor miofascial.⁴

Toxinas de variadas marcas podem ser apresentadas em frasco-ampola contendo

500U, 300U, 100U ou 50U de toxina em pó liofilizada, que deve ser armazenada em ambiente refrigerado. No momento da aplicação, é necessário fazer a diluição da toxina em solução salina 0,9% estéril sem conservante. Normalmente, dilui-se cada frasco para injetáveis de 100U com 2 ml de solução salina, para preparar um estoque de 5 ou 2,5U/0,1mL, respectivamente.²⁷ Após a diluição, o dentista deve seguir as recomendações do fabricante para o tempo de uso, desta forma evitando a perda de potência da TxB-A.²³ O manuseio e armazenamento da TxB-A dependem da orientação do fabricante²⁸ e o acondicionamento mais comum é em geladeira, devendo ser armazenada a uma temperatura de 2 a 8°C, após reconstituída.²³

Para CHEN et al. (2015)²⁶ a difusão da toxina é cerca de 1 cm em cada local de injeção, usando concentrações mais baixas, em vários locais com volumes de injeção maiores causando fraqueza ou paralisia do músculo injetado com uma média início de ação de 2 a 14 dias; o efeito terapêutico ocorre dentro de 1 a 3 meses, podendo durar até 4 meses para então a recuperação funcional se desenvolver em 6 meses.

As doses e técnicas de aplicação utilizadas para controlar dores musculares e sintomas da DTM foram diferentes nos artigos encontrados (tabela 1).

Tabela 1. Quantidade de Unidades de TxB-A aplicadas por cada autor

Autor/Ano	Unidades de Toxina	Músculo
Freund et al (1998)	150U	Masseter e Temporal
Freund et al. (2003)	50U	Masseter
Freund et al. (2003)	25U	Temporal
Cheng et al. (2022)	25U	Masseter
Kaya et al. (2021)	24U	Masseter

Fonte: Própria.

Para determinar a quantidade de droga a ser administrada inicialmente deve-se medir o volume dos músculos temporal e masseter bilateralmente. Em músculos de grande volume, distribui-se doses maiores da seguinte forma: no músculo temporal 25U de cada lado,

de 2 a 5 pontos de aplicação e no masseter 50U dividida em 5 pontos de aplicação (figura 3).⁴ Por outro lado, em músculos de menor volume reduz a dose para 10U no músculo temporal de cada lado e 30U no masseter, é importante mencionar que para o tratamento de dor miogênica relacionada à DTM a aplicação deve ser feita com as mesmas doses bilateralmente.²⁹

Fig. 3 Diagrama facial lateral da posição das inieções nos músculos temporal e masseter



Fonte: DUTT et al., 2014⁴.

Contraindicações

As contraindicações ao uso de TxB-A incluem uma alergia conhecida à toxina, inflamação ou infecção ativa no local da injeção proposta, gravidez, amamentação ou distúrbios neuromusculares degenerativos crônicos, como esclerose lateral amiotrófica, miastenia gravis, síndrome de Lambert-Eaton, distrofia muscular ou esclerose múltipla. Pacientes em uso de antibióticos aminoglicosídeos não devem receber injeções de TxB-A porque essa classe de antibióticos pode interferir na transmissão neuromuscular da toxina e potencializar o efeito da TxB-A.³ Pacientes que possuem reações alérgicas à toxina ou a seus constituintes (principalmente albumina)³⁰ também não devem receber injeções de TxB-A.³¹

O uso de medicamentos que atuam na junção neuromuscular em conjunto com a TxB-A, como aminoglicosídeos, quinidina, bloqueadores de canal de cálcio, e penicilamina são contraindicados, pois tem potencial de interagir com a TxB-A e impedir a sinalização

neuromuscular, podendo assim potencializar os efeitos da TxB-A.^{32,33}

Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais da TxB-A, como náusea, disfagia, alergia ou sensação de resfriado são transitórios e tendem a desaparecer em poucos dias após a aplicação.¹¹

Para LASKIN (2018)³⁴, o tratamento TxB-A trata apenas os sintomas e não a causa do problema, embora seu uso seja útil no manejo da dor, existem vários efeitos colaterais potenciais não encontrados com outros tratamentos para DTM. Existem as complicações menores associadas a qualquer injeção intramuscular (dor, hematomas e inchaço). Além disso, alguns pacientes podem desenvolver dores de cabeça severas e debilitantes que podem persistir por várias semanas. Uma parte dos pacientes também podem desenvolver anticorpos que impedem maior eficácia da TxB-A, especialmente após receberem injeções em intervalos frequentes. Outro risco de múltiplas injeções é a atrofia muscular, que pode ser causada uma deformidade em ampolheta no músculo temporal a partir de múltiplas injeções usadas para tratar a cefaleia tensional crônica, alterações no volume do músculo masseter e ângulo goníaco, e uma diminuição da densidade óssea do côndilo. A complicação mais grave relatada no tratamento com TxB-A é o risco de desenvolver paresia ou paralisia em áreas adjacentes ao local da injeção causando dificuldade na deglutição, fala e problemas respiratórios.

Já YOSHIDA (2021)³⁵ relata que os efeitos colaterais da TxB-A incluem fraqueza regional temporária, sensibilidade na área da injeção, desconforto durante a mastigação, sorriso assimétrico, redução no tamanho do músculo, parestesia, dificuldade em engolir, alterações na fala, inchaço, hematomas, assimetria facial, edema, coceira e dor no local da injeção. A maioria dos efeitos é transitória e desaparecem espontaneamente. Muitos desses efeitos adversos podem não ocorrer com o conhecimento preciso da anatomia local dos músculos, nervos e outros tecidos e procedimentos de injeção precisos. A maioria desses efeitos colaterais são considerados

relacionados à técnica de injeção.

Orientações pós-aplicação

Algumas orientações após a aplicação devem ser seguidas, a fim de evitar a migração da TxB-A para outro local. Evitar repousar deitado nas quatro horas seguintes à aplicação, não coçar a área tratada, evitar ingestão de álcool e prática de atividade física, além de exposição ao sol e calor como sauna.^{23,24}

Discussão

Esta revisão de literatura avaliou a eficácia e segurança da TxB-A no tratamento de dor muscular temporomandibular, com base na hipótese de que o relaxamento muscular e os efeitos da toxina nos músculos mastigatórios poderiam ajudar a reduzir esse tipo de dor. Alguns estudos examinaram diferentes doses e técnicas de injeção de TxB-A para eliminar o desequilíbrio nos músculos da mastigação e reduzir a dor.⁵ GUARDA-NARDINI et al. (2012)²⁸ relataram a redução da dor em todos os grupos tratados com TxB-A em relação ao controle. Em seu artigo, REZAZADEH et al. (2022)¹ avaliaram que nos 18 candidatos no grupo TxB-A a dor diminuiu significativamente após uma semana e o efeito durou três meses após a injeção de TxB-A. Apesar da diminuição da dor com a TxB-A, os resultados publicados por GUARDA NARDINI et al. (2012)²⁸ mostraram que a manipulação facial proporcionou maiores melhoras.

FREUND E SCHWARTZ (2002)¹² realizaram um estudo em 11 pacientes com sintomas de dor muscular e artrogênica e descobriram que 90% deles apresentaram uma melhora geral na dor e na função após a injeção de TxB-A. PIHUT et al. (2016)⁸ em um estudo prospectivo que tratou 42 indivíduos de ambos os sexos, com idade média de 30 anos, apresentando dor no músculo masseter relacionada à disfunção da articulação temporomandibular e tipo tensional de dor de cabeça, obtiveram resultados positivos na redução da intensidade da cefaleia do tipo tensional, diminuição do número de indivíduos com dor bilateral na região temporal e menor número de episódios de dor referida, além de redução na quantidade de ingestão de

analgésicos, e concluíram que as injeções intramusculares de TxB-A têm sido um método eficiente de tratamento em um caso de dor no músculo masseter em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular e cefaleia tensional.

CHEN et al. (2015)²⁶ afirmaram que muitos casos de DTM apresentam problemas de apertamento, bruxismo ou parafuncionamento da mandíbula, é razoável supor que através da inibição da atividade muscular pela paralisia, os sintomas de DTM podem melhorar. Comprovando a teoria, FREUND et al (1998)³⁶ avaliaram o resultado de 15 indivíduos com DTM não especificadas e os trataram com um total de 150U de TxB-A nos músculos masseter e temporal bilateral. Seus achados preliminares revelaram melhorias significativas na dor, função, abertura da boca e sensibilidade para esses pacientes. Em seguida, vários estudos semelhantes e séries de casos foram relatados nos quais diferentes dosagens de TxB-A e métodos de injeção foram usados para adquirir um equilíbrio do sistema mastigatório para aliviar os sintomas da DTM.

FREUND et al. (2003)³⁷ realizaram um estudo com 46 pacientes de ambos os sexos, com sintomas de dor muscular e artrogênica, aos quais foram aplicados 50U de TxB-A nos músculos masseteres e 25U nos músculos temporais, em 5 lugares diferentes de aplicação bilateral para cada músculo, de acordo com orientação estabelecida na eletromiografia. Os indivíduos foram avaliados em intervalos durante 8 semanas, utilizando a escala visual (VAS), a medida da contração máxima voluntária (CMV), a abertura bucal interincisivo, sensibilidade à palpação e índice funcional com vários valores de EVA (escala de 100 pontos). Após a injeção a redução subjetiva da dor ocorreu de acordo com a EVA em 40 de 46 pacientes (87%) e uma redução da dor objetiva (sensibilidade à palpação) em 44 dos todos os 46 pacientes (96%). Em contrapartida, CHENG et al. (2022)¹⁶ avaliou em um ensaio clínico randomizado, a força de oclusão e a eficácia terapêutica da injeção intramuscular de TxB-A no músculo masseter em 30 pacientes que apresentavam DTM associada ao bruxismo. Divididos em três grupos, o primeiro recebeu uma injeção intramuscular bilateral de 25U de TxB-A em

cada masseter em três pontos distintos, o segundo recebeu injeção de solução salina no músculo masseter em três pontos distintos (placebo), e o terceiro, não recebeu injeções (controle). Os pacientes foram acompanhados durante seis meses após a aplicação e não apresentaram reações adversas. A força oclusal na posição intercuspidal foi reduzida em todos os três grupos, houve diferença significativa entre os grupos TxB-A e placebo, mas nenhuma entre o grupo controle e os outros dois. Porém, passados três meses de tratamento, a força oclusal cresceu no grupo TxB-A e permaneceu mais baixo do que antes do início do tratamento.

Enquanto CHENG et al. (2022)¹⁶ injetou 25 unidades de injeção de TxB-A em cada músculo masseter, KAYA et al. (2021)²⁰ administrou 24 unidades de injeção de TxB-A para cada músculo masseter. Essa diferença de dose pode interferir na duração da eficácia do medicamento.

Para MOR et al. (2015)³ os numerosos estudos mostraram que a TxB-A proporciona alívio a longo prazo da DTM miofascial, os efeitos adversos das injeções de TxB-A são incomuns, leves e transitórios, tornando-se uma opção atraente para terapia adjuvante para DTM miofascial em pacientes que falharam na terapia conservadora inicial e na farmacoterapia sistêmica, e Sposito (2009)²⁴ confirma que a TxB-A é capaz de diminuir a dor neurogênica inflamatória, pois é transportada ao nervo periférico, influenciando diretamente na produção de Substância P, em nível dos gânglios dorsais, e assim acrescenta outro fator de inibição à hiperexcitabilidade medular.

CONCLUSÃO:

A TxB-A é apresentada como alternativa viável na abordagem para pacientes que sofrem com DTM muscular. Trata-se de uma intervenção simples baseada em pontos de referência anatômicos, é altamente eficaz e segura no tratamento e controle de disfunções temporomandibulares associada à hiperatividade muscular, devido à suas poderosas propriedades de relaxamento muscular, efeito analgésico, reduz a intensidade, a frequência e a duração dos episódios recorrentes, consequentemente causa a diminuição da contração muscular. As

doses podem variar de acordo com o músculo em que será aplicada, porém, em todos os estudos, mesmo com doses diferentes o resultado mostrou-se positivo.

REFERÊNCIAS:

1. Rezazadeh F, Esnaashari N, Azad A, Emad S. The effects of botulinum toxin A injection on the lateral pterygoid muscle in patients with a painful temporomandibular joint click: a randomized clinical trial study. *BMC Oral Health*;22(1).
2. Machado D, Martimbianco AL, Bussadori SK, Pacheco RL, Riera R, Santos EM. Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain* . Mar 2020;21(3-4):281-93.
3. Mor N, Tang C, Blitzler A. Temporomandibular Myofascial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection. *Toxins* . 24 jul 2015;7(8):2791-800.
4. Dutt CS, Ramnani P, Thakur D, Pandit M. Botulinum Toxin in the Treatment of Muscle Specific Oro-Facial Pain: A Literature Review. *J Maxillofac Oral Surg*. 4 set 2014;14(2):171-5.
5. Hosgor H, Altindis S. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 31 out 2020 ;46(5):335-40.
6. Majid OW. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Mar 2010 ;39(3):197-207.
7. Ferreira AASCS, Melo RVC, Gomes LL, Palmeira HB, Borges CD, Marcelos PGCL de, Soares M de L. Ação da Toxina Botulínica na Disfunção Temporomandibular. *Arch Health Invest* . 6º de janeiro de 2022;11(1):8-12.
8. Pihut M, Ferendiuk E, Szewczyk M, Kasprzyk K, Wieckiewicz M. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *J Headache Pain* . 24 mar 2016 ;17(1).
9. Melo GM De. Terapia farmacológica em disfunções temporomandibulares : uma breve revisão. *Rev Dentística Online*. 2011;21:35–40.
10. Lindern JJ V, 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*. Jul 2003;61(7):774-8.
11. Huamani MA, Moreira LA, Araújo NS, Napimoga MH, Junqueira JL, Miranda ME. Use of botulinum toxin type a in temporomandibular disorder. *RGO Rev Gauch Odontol*. Jun 2017;65(2):151-5.
12. Freund B, Schwartz M. Treatment of Temporomandibular Disorders with Botulinum Toxin. *Clin J Pain* . Nov 2002;18:S198—S203.
13. Vazquez-Delgado E, Okeson JP. Treatment of Inferior Lateral Pterygoid Muscle Dystonia with Zolpidem Tartrate, Botulinum Toxin Injections, and Physical Self-Regulation Procedures: A Case Report. *CRANIO*. Out 2004 ;22(4):325-9.
14. Arinci A, Güven E, Yazar M, Başaran K, Keklik B. Effect of injection of botulinum toxin on lateral pterygoid muscle used together with the arthroscopy in patients with anterior disk displacement of the temporomandibular joint. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2009 May-Jun;19(3):122-9.
15. Freund B, Schwartz M. Intramuscular injection of botulinum toxin as an adjunct to arthrocentesis of the temporomandibular joint: preliminary observations. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Out 2003 ;41(5):351-2.
16. Cheng Y, Yuan L, Ma L, Pang F, Qu X, Zhang A. Efficacy of botulinum-A for nocturnal bruxism pain and the occurrence of bruxism events: A meta analysis and systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. Mar 2022 .
17. Dall' Antonia M, Netto RM, Sanches ML, Guimarães AS. Dor miofascial dos

- músculos da mastigação e toxina botulínica. *Rev Dor*. Mar 2013;14(1):52-7.
18. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuro Psiquiatr*. Mar 2005;63(1):180-5.
19. Fassina MT, Jóias RM, Jóias RP. Toxina botulínica tipo A nas DTM musculares: há eficácia? *Odonto*. 9 abr 2018 ;24(48):1.
20. Kaya D, Ataoglu H. Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. *Niger J Clin Pract*. 2021;24(3):412.
21. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology*. 2005 Oct;26(5):785-93.
22. Munchau A. Regular review: Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*. 15 jan 2000;320(7228):161-5.
23. Sales J M, Feitosa Afonso de Lavôr T, Aparecida Marinho S, Gadelha Vasconcelos R, Gadelha Vasconcelos M. Toxina botulínica como opção no tratamento da disfunção temporomandibular. *SALUSVITA*. 2020;39(1):229-54.
24. Sposito MM. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. *Acta Fisiatr*. 9 mar 2009;16(1):25-37.
25. Cheng J, Liu W, Duffney LJ, Yan Z. SNARE proteins are essential in the potentiation of NMDA receptors by group II metabotropic glutamate receptors. *J Physiol*. 8 jul 2013 ;591(16):3935-47.
26. Chen YW, Chiu YW, Chen CY, Chuang SK. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. Ago 2015 ;44(8):1018-26.
27. Song P, Schwartz J, Blitzer A. The emerging role of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. *Oral Dis*. Maio 2007;13(3):253-60.
28. 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. *CRANIO*. Abr 2012;30(2):95-102.
29. Alvarez-Pinzon N, Sigua-Rodriguez EA, Goulart DR, Olate S, Farah GJ, Iwaki-Filho L. Toxina Botulínica para el Tratamiento de los Desórdenes Temporomandibulares. *Int J Odontostomatol*. Jun 2018;12(2):103-9.
30. Barbosa JRA, Rizzatti Barbosa CM. Toxina Botulínica em Odontologia. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. 240 p.
31. Marciano A, Aguiar U, Guedes Maciel Vieira P, Ricardo Magalhães S. Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. *Rev Iniciacao Cient Univ Val Rio Verde*. 2014;4(1):65-75.
32. Small R, Hoang D. Guia Prático de Procedimentos com Toxina Botulínica. Rio de Janeiro: Di Livros Editora; 2013. 174 p.
33. Bogucki Z, Kownacka M. Clinical Aspects of the Use of Botulinum Toxin Type A;25(3):569-73.
34. Laskin DM. The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain in the Masticatory Muscles. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. Ago 2018 ;30(3):287-9.
35. Yoshida K. Effects of Botulinum Toxin Type A on Pain among Trigeminal Neuralgia, Myofascial Temporomandibular Disorders, and Oromandibular Dystonia. *Toxins*. 29 ago 2021 ;13(9):605.
36. Freund B, Schwartz M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. *J Int Oral Health*. 1998;88(2):32-7.
37. Freund B, Schwartz M. Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A. *J Pain*. Abr 2003 ;4(3):159-65.