



**UNISUL**

**UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA**

**SACHA KUERTEN CECHINEL**

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR**

**Tubarão**

**2018**

**SACHA KUERTEN CECHINEL**

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharela em Odontologia.

Orientador: Prof. Aires Antônio de Souza Junior, Esp.

**Tubarão**

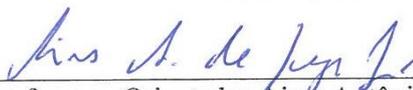
**2018**

SACHA KUERTEN CECHINEL

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR**

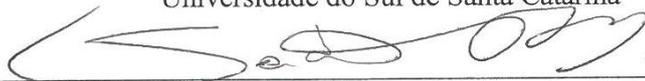
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de bacharela em Odontologia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia, da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 23 de novembro de 2018.



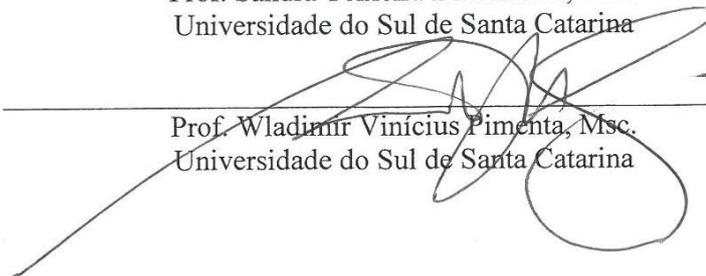
---

Professor e Orientador Aires Antônio de Souza Junior, Esp.  
Universidade do Sul de Santa Catarina



---

Prof. Sandra Teixeira Bittencourt, Msc.  
Universidade do Sul de Santa Catarina



---

Prof. Wladimir Vinicius Pimenta, Msc.  
Universidade do Sul de Santa Catarina

"Até aqui nos ajudou, o Senhor."

1 Samuel 7:12

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pelo amparo nos momentos difíceis, por nunca me deixar desistir, pelo conhecimento e por sempre iluminar meu caminho.

Agradeço aos meus avós, por estarem sempre me apoiando, por serem minha referência de família, valores morais, amor e refúgio seguro.

Agradeço a minha mãe, pelo dispêndio financeiro de parte dos custos do curso.

Agradeço ao Fernando, por toda a dedicação e apoio na minha formação.

Agradeço ao Níveo, amigo de todas as horas, por todo cuidado, amor, paciência e incentivo.

Agradeço a meu orientador, Aires, por toda disponibilidade em me guiar na construção deste trabalho, dedicando seu tempo e atenção. Com certeza um exemplo de pessoa a ser seguido.

Agradeço a minha banca, por aceitar participar do meu trabalho e todo conhecimento passado. Agradeço a todos os professores por todo o aprendizado despendido.

Agradeço aos meus colegas de faculdade e lhes desejo muito sucesso na carreira.

Agradeço aos meus amigos e familiares que sempre desejaram o meu melhor.

**MUITO OBRIGADA!**

“Se você pensa que pode ou se pensa que não pode, de qualquer forma você está certo.”  
(Henry Ford).

## RESUMO

As Disfunções Temporomandibulares (DTM) abrangem uma série de condições que envolvem a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e estruturas associadas. Os sinais e sintomas normalmente relatados são dor, limitação de abertura bucal, movimentos mandibulares assimétricos e sons articulares. Uma vez diagnosticado corretamente, a grande parte dos pacientes com DTM responde positivamente a um tratamento conservador, reversível e de baixo custo. Entretanto, uma porcentagem menor destes indivíduos se mostra refratária às diversas formas de tratamento utilizadas pelos Cirurgiões Dentistas, refletindo a necessidade de uma abordagem transdisciplinar, já que aparentemente tem maior participação dos fatores psicossociais no seu quadro patológico, o que pode incluir aspectos de ansiedade, distresse, catastrofização e qualidade do sono. Recentemente tem sido proposta a inclusão da Toxina Botulínica (TB) tipo A como uma opção de tratamento da DTM. A popularização desta indicação estimulou a formulação deste trabalho fundamentado em pesquisa bibliográfica, com a finalidade de obter maiores informações sobre o assunto. Essa pesquisa foi realizada por meio de artigos científicos, pesquisados nas bases de dados como: pub med, med line e scielo; sobre: toxina botulínica, botox, disfunção temporomandibular e dtm, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Conclui-se que é evidente a necessidade de mais pesquisas, assim como a sua padronização, tanto para elucidar a respeito do diagnóstico e tratamento da DTM, como para avaliar a eficácia e segurança do tratamento com a TB a longo prazo. A aplicação da toxina botulínica tipo A nos músculos relacionados à DTM objetiva a redução temporária da atividade muscular local, por inibir a liberação do neurotransmissor acetilcolina na junção neuroneuromuscular, gerando alívio e conforto ao paciente. E também, por interferir na ação de neuropeptídeos responsáveis por provocar a dor dos pacientes com disfunção temporomandibular. As recomendações da SBDOF de 2016 devem ser respeitadas para determinar a indicação da TB na DTM.

**Palavras-chave:** Toxina Botulínica, Botox, Disfunção Temporomandibular e DTM.

## ABSTRACT

Temporomandibular Dysfunction (TMD) encompasses a number of conditions involving temporomandibular joint (TMJ), chewing muscles and associated structures. The commonly reported signs and symptoms are pain, limited mouth opening, asymmetrical jaw movements, and joint sounds. Once correctly diagnosed, most TMD patients respond positively to conservative, reversible, and low-cost treatment. However, a smaller percentage of these individuals are refractory to the various forms of treatment used by dental surgeons, reflecting the need for a transdisciplinary approach, since it seems to have a greater participation of psychosocial factors in their pathology, which may include aspects of anxiety, distress, catastrophization and sleep quality. Recently the inclusion of Botulinum Toxin (TB) type A has been proposed as a treatment option for TMD. The popularization of this indication stimulated the formulation of this work based on bibliographical research, in order to obtain more information about the subject. This research was carried out through scientific articles, searched in databases such as: pub med, med line and scielo; on: botulinum toxin, botox, temporomandibular dysfunction and dtm, in the Portuguese, Spanish and English languages. It is concluded that there is a clear need for further research, as well as its standardization, both to elucidate the diagnosis and treatment of TMD, and to evaluate the efficacy and safety of long-term TB treatment. The application of botulinum toxin type A in the muscles related to TMD aims to temporarily reduce local muscle activity by inhibiting the release of the neurotransmitter acetylcholine at the neuromuscular junction, generating relief and comfort to the patient. And also, for interfering in the action of neuropeptides responsible for causing the pain of patients with temporomandibular dysfunction. The 2016 SBDOF recommendations must be followed to determine the indication of TB in the TMD.

**Key words:** Botulinum Toxin, Botox, Temporomandibular Dysfunction and TMD.

## **LISTA DE SIGLAS**

DTM - Disfunção Temporomandibular

ATM - Articulação Temporomandibular

TB - Toxina Botulínica

TB-A - Toxina Botulínica Tipo-A

SE - Sistema Estomatognático

RDC/TMD - Research Diagnostic Criteria

DC/TMD - Diagnostic Criteria

RM - Ressonância Magnética

CGRP - Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

FDA - Food and Drug Administration

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NIH - National Institutes of Health

SNARE - Soluble NSF attachment receptor

U - unidade

SBDOF - Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
1.1 OBJETIVOS .....	13
1.1.1 OBJETIVO GERAL .....	13
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
1.2 METODOLOGIA .....	14
<b>2 REVISÃO TEÓRICA .....</b>	<b>15</b>
2.1 DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR .....	15
2.2 TOXINA BOTULÍNICA TIPO-A (TB-A).....	21
2.2.1 MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA.....	24
2.2.1.1 <i>Ação sobre a liberação da acetilcolina.....</i>	24
2.2.1.2 <i>Imunogeniidade da TB-A.....</i>	26
2.2.1.3 <i>Técnicas de aplicação e manuseio .....</i>	26
2.2.2 CONTRAINDICAÇÃO DA TB-A.....	27
2.2.3 EFEITOS ADVERSOS .....	28
2.2.4 TOXINA BOTULÍNICA E DTM .....	30
<b>3 DISCUSSÃO .....</b>	<b>33</b>
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Disfunção Temporomandibular (DTM) está relacionada com alterações funcionais, que inclui a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e estruturas associadas (BICALHO, DELGADO E BORINI, 2015).

Seus sintomas característicos são: dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios, dores na cabeça e manifestações otológicas. Quanto aos sinais, podemos notar a sensibilidade muscular e da ATM à palpação, limitação e/ou incoordenação de movimentos mandibulares e ruídos articulares (SPOZITO E TEIXEIRA, 2014).

Uma vez diagnosticado corretamente, a grande parte dos pacientes com DTM responde positivamente a um tratamento conservador, reversível e de baixo custo. Entretanto, uma porcentagem menor destes indivíduos se mostra refratária às diversas formas de tratamento utilizadas pelos Cirurgiões Dentistas, refletindo a necessidade de uma abordagem transdisciplinar, já que aparentemente tem maior participação dos fatores psicossociais no seu quadro patológico, o que pode incluir aspectos de ansiedade, distresse, catastrofização e qualidade do sono (JUNIOR et al., 2016).

Com a intenção de apresentar uma alternativa, a toxina botulínica tipo-A vem sendo estudada como método terapêutico (MATILDE, 2014).

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um levantamento bibliográfico sobre a aplicação da toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular.

### 1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Reconhecer os mecanismos de ação da toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular;
- Identificar as indicações da aplicação da toxina botulínica no tratamento temporomandibular relacionado ao paciente,
- Identificar riscos e contraindicações da aplicação da toxina botulínica no tratamento temporomandibular relacionado ao paciente;

## 1.2 METODOLOGIA

Essa pesquisa foi realizada por meios de artigos científicos, pesquisados no período de março a junho de 2018, encontrados a partir das bases de dados como: PUB MED, MED LINE E SCIELO, utilizando as palavras chaves: toxina botulínica, botox, disfunção temporomandibular e dtm, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa.

Os artigos selecionados têm como o objetivo elucidar maiores conhecimentos sobre o tema da pesquisa e serão incluídos artigos que mostram revisão de literatura sobre a aplicação da toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular.

Palavras Chave: toxina botulínica, botox, disfunção temporomandibular e dtm.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 DISFUNÇÃO TEMPORAMANDIBULAR (DTM)

O Sistema Estomatognático (SE) é um sistema altamente complexo, formado por estruturas estáticas e dinâmicas, constituído por tecidos e órgãos que compreendem estruturas ósseas, dentes, músculos, articulações, entre outras, que devem estar em equilíbrio para um harmônico funcionamento. Suas funções são a sucção, a deglutição, a mastigação, a respiração e a fala, que serão aprimoradas após o nascimento (DOUGLAS, 2006).

Segundo Bicalho, Delgado e Borini (2015) a articulação Temporomandibular (ATM), localizada entre os ossos temporais e a mandíbula, permite grande mobilidade em diferentes movimentos entre estes. Ambos os lados apresentam movimentos únicos, porém simultâneos. A ATM responde à ação dos músculos mastigatórios sendo eles masseter, temporal, pterigóideo lateral e pterigóideo medial. O masseter tem ação de elevação e anteriorização da mandíbula, tendo sua origem na margem inferior do arco zigomático e sua inserção na face lateral do ramo da mandíbula. No músculo temporal as fibras verticais e oblíquas têm função de elevação da mandíbula, já as fibras oblíquas e horizontais são retrusoras. O pterigóideo lateral apresenta duas origens, sendo uma na face infra temporal do esfenoide e a outra na face lateral da lâmina lateral do processo pterigóide, e sua inserção na fóvea pterigoidea, com ação de protrusão da mandíbula.

Naked et al. (2017), afirmam que Fernandes et al. (2003) diz que como todas as outras articulações, a articulação temporomandibular (ATM) é inervada pelo mesmo nervo que fornece inervação motora e sensitiva aos músculos que a controlam (o nervo trigêmeo). A maior parte da inervação é fornecida pelo nervo auriculotemporal, assim que ele deixa o nervo mandibular atrás da articulação e ascende lateral e superiormente, contornando a região posterior da articulação. Inervação adicional é fornecida pelos nervos temporais profundos e massetérico.

Quando desequilíbrios ocorrem neste sistema, podem desencadear uma série de problemas clínicos que envolvem os músculos mastigatórios, componentes articulares ou ambos, e que podem provocar as chamadas dores orofaciais (FELÍCIO e MAZZETTO, 1994). Estas alterações são denominadas de desordens temporomandibulares (DTMs) e dentre as

dores orofaciais, é o segundo tipo de disfunção mais comumente encontrado com prevalência estimada entre 3 e 15% da população (BENDER, 2014).

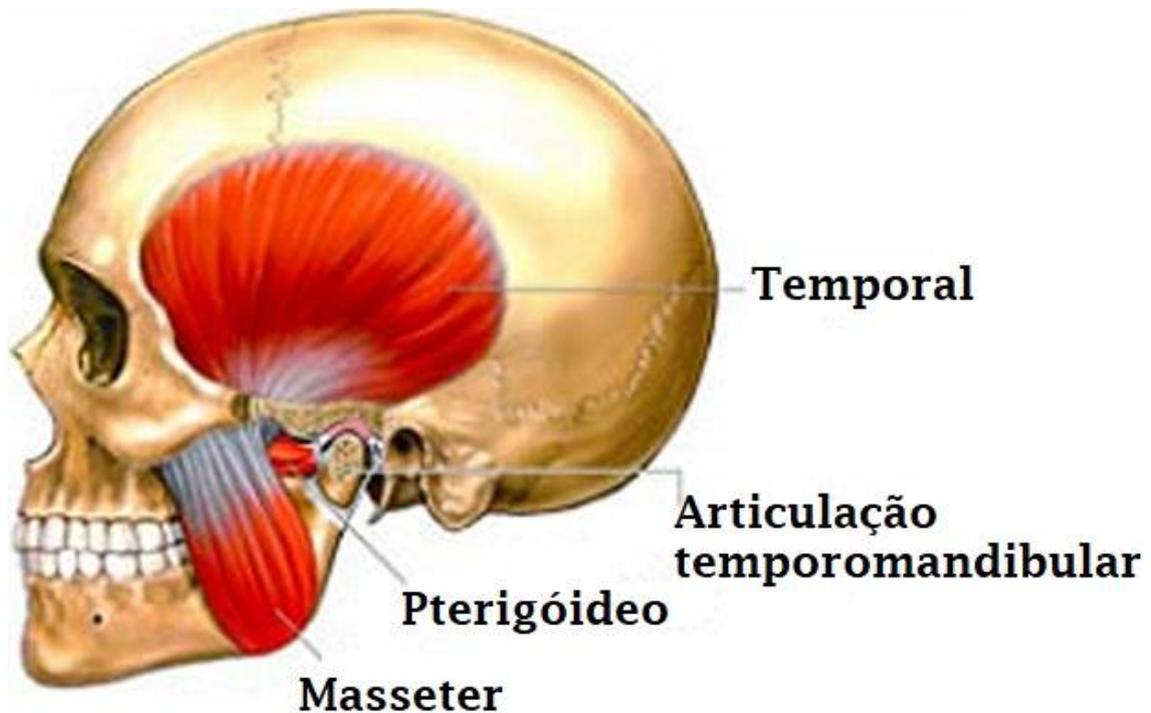


Figura 1: Ilustração dos músculos e articulação envolvidos na DTM

Fonte: <https://fortius.com.br/o-uso-da-articulacao-temporomandibular-no-controle-motor>

Naked et al. (2017), segundo Leuw (2010), a Academia Americana de Dor Orofacial, a Disfunção Temporomandibular (DTM) é definida como um conjunto de distúrbios que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas. Seus sintomas característicos são: dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios, dores na cabeça e na orelha. Outros sintomas relatados pelos pacientes são as manifestações otológicas como zumbido, plenitude auricular e vertigem. Quanto aos sinais, podemos notar a sensibilidade muscular e da ATM à palpação, limitação e/ou incoordenação de movimentos mandibulares e ruídos articulares. Estes sintomas aparecem em mais de 75% da população adulta portadora de dor orofacial.

Para Sposito e Teixeira (2014), esta disfunção é altamente debilitante e altera a realização de algumas funções essenciais como mastigar alimentos ou falar adequadamente.

Sua incidência na população vem aumentando consideravelmente, principalmente entre as mulheres de meia idade, 80% dos pacientes são do sexo feminino.

Bicalho, Delgado e Borini (2015) descrevem que segundo Branco (2008), muitos pacientes com DTM possuem hábitos clássicos parafuncionais relacionados com a doença, como bruxismo e ou apertamento dentário. Para Naked et al. (2017) pode estar ainda acompanhada de estresse psicológico e desajuste psicossocial.

A etiologia da DTM é multifatorial, não apresenta uma causa única. Vários aspectos como: as alterações na oclusão (perdas dentárias, desgaste dental, próteses mal adaptadas, cáries, restaurações inadequadas e outras); lesões traumáticas ou degenerativas da ATM; problemas esqueléticos; fatores psicológicos (provocam tensão e aumentam a atividade muscular, geram espasmo e fadiga) e os hábitos parafuncionais (roer unhas, apoio de mão na mandíbula, postura de mandíbula inadequada, fumar, morder objetos, sucção digital ou de chupeta, bruxismo entre outros) podem ser prejudiciais e levar a desequilíbrio da ATM e desarmonia de todo SE (QUINTO, 2000).

Carrara et al. (2010) relatam os fatores que supostamente são mais relevantes, subdividindo-os em fatores predisponentes (que aumentam o risco da DTM), fatores iniciadores (que causam a instalação da DTM) e fatores perpetuantes (que interferem no controle da patologia). Dentre os mais relevantes encontram-se o trauma (direto, indireto ou microtrauma), fatores psicossociais (ansiedade, depressão etc.) e fatores fisiopatológicos (sistêmicos, locais e genéticos). Porém, ainda é difícil estabelecer uma relação causal entre essas alterações e a DTM. Estudos recentes sugerem que o bruxismo pode ser um agente importante no desencadeamento e/ou mantimento da DTM gerando dor nos músculos mastigatórios e na ATM (MANFREDINI, LOBBEZOO, 2009; JIMENEZ SILVA et al., 2016).

Segundo Bicalho, Delgado e Borini (2015), a DTM pode ser diferenciada de acordo com a sua origem e classificada como: artrogênica, miogênica e mista. Os problemas articulares relacionados com DTM artrogênica podem ser causados por: doenças sistêmicas, infecciosas e inflamatórias. A DTM miogênica é causada por hábitos parafuncionais, tais como: bruxismo, principalmente durante o sono, onicofagia, apertamento e mordida profunda, podendo resultar em dor. A DTM mista é a classificação que faz a associação da artrogênica junto à miogênica.

A DTM é subdividida em desordens musculares, dor miofascial com ou sem limitação de abertura, e desordens articulares deslocamento de disco com redução, sem redução com limitação de abertura ou sem redução sem limitação de abertura; e outras

condições articulares (artralgia, osteoartrite e osteoartrose da ATM) (DWORKIN e LERESCHE, 1992; SCHIFFMAN et al., 2014).

Os seus sintomas mais frequentes são dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios e dores na cabeça e na orelha. Os sintomas menos frequentes englobam manifestações otológicas como zumbido, plenitude auricular e vertigem. Com relação aos sinais, a sensibilidade muscular e da ATM à palpação, a limitação e/ou incoordenação de movimentos mandibulares e ruídos articulares são observados primariamente (LERESCHE, 1997). A grande complexidade da ATM assim como a variedade etiológica e sintomatológica de suas alterações têm tornado o seu estudo um desafio para muitos profissionais da área de saúde (CARREIRO, 2001).

Segundo Arco e Quirós (2017), os pacientes com DTM apresentam como principal sintoma a dor miofascial provocada por espasmos dos músculos da mastigação, associada com função mandibular alterada e pode ser desencadeada por distensão, contração ou fadiga muscular. Estas por sua vez, geralmente são causadas pela hiperatividade muscular, correspondendo a 80% da etiologia da DTM. A hiperatividade muscular possui como principal causa a prática de hábitos parafuncionais (bruxismo e hábito de roer unhas, entre outros), sendo agravados e influenciados pelo estresse emocional.

Junior (2016), de acordo com a SBDOF, as DTMs, enquanto um grupo, podem se confundir ou coexistir com diversos tipos de cefaleias primárias e secundárias. Isto torna o diagnóstico adequado um desafio frequente, mesmo para profissionais preparados, com formação específica e experiência na área.

No que diz respeito ao diagnóstico da DTM, verifica-se que ainda não há método confiável de diagnóstico e mensuração da presença e severidade da DTM que possa ser usado de maneira irrestrita por pesquisadores e clínicos. Apesar disso, para o diagnóstico de casos individuais, a anamnese continua sendo o passo mais importante na formulação da impressão diagnóstica inicial (CARRARA et al., 2010). A ferramenta mais aceita mundialmente para classificação e diagnóstico de DTM é o *Research Diagnostic Criteria (RDC/TMD)* (DWORKIN e LERESCHE, 1992) ou o *Diagnostic Criteria (DC/TMD)* (SCHIFFMAN et al., 2014).

Conforme Naked et al. (2017), Carrara et al. (2010) afirma que por isso a tentativa de isolar uma causa nítida e universal não tem sido bem-sucedida. Fato concreto é que terapias inadequadas podem gerar iatrogenias e permitir a cronificação da dor. A etiologia indefinida, o caráter autolimitante e a altíssima eficácia recomendam a utilização inicial de terapias não-invasivas e reversíveis para os pacientes que sofrem de DTM.

Segundo Sposito e Teixeira (2014), ainda não há método confiável de diagnóstico e mensuração da presença e severidade das disfunções temporomandibulares que possa ser usado de maneira irrestrita por pesquisadores e clínicos. Para o diagnóstico e tratamento de casos individuais, a anamnese continua sendo o passo mais importante na formulação da impressão diagnóstica do paciente.

Sposito e Teixeira (2014) com base nos estudos de Leeuw (2010), afirmam que o exame físico, constituído por palpação muscular e da ATM, mensuração da movimentação mandibular ativa e análise de ruídos articulares, quando executado por profissionais treinados, é instrumento de grande valia no diagnóstico e na formulação de propostas de terapia, assim como de acompanhamento da eficácia dos tratamentos propostos.

Bicalho, Delgado e Borini (2015) salientam que a DTM é de difícil diagnóstico, já que existem manifestações patológicas com sintomas parecidos, por isso é importante o pedido de exames complementares.

Exames complementares de imagem podem ser utilizados. Várias técnicas de imagem para a ATM têm sido discutidas, tendo como foco suas indicações e limitações (BROOKS et al., 1997). As tomografias são indicadas como padrão-ouro para problemas em tecido ósseo (SAKABE et al., 2006). A ressonância magnética (RM) é o padrão-ouro para disfunções em tecidos moles, como o disco articular e ligamentos (WESTESSON, 1993; HALEY et al., 2001; LARHEIM, 2005).

Em Junior (2016), a SBDOF diz que uma vez estabelecido o correto diagnóstico, a maior parte dos pacientes com DTM responde adequadamente a um tratamento conservador, reversível e de baixo custo. Entretanto, uma porcentagem menor destes indivíduos se mostra refratária às diversas formas de tratamento normalmente utilizadas pelos Cirurgiões Dentistas, necessitando de abordagem transdisciplinar, já que aparentemente tem maior participação dos fatores psicossociais no seu quadro patológico, como por exemplo ansiedade, depressão, distresse, catastrofização e qualidade do sono.

Naked et al. (2017) tendo como base o estudo de Koh e Robinson (2007), afirmam que a prática da odontologia baseada em evidência não ampara a prescrição de técnicas que promovam mudanças oclusais complexas e irreversíveis, como o ajuste oclusal por desgaste seletivo, terapia ortodôntica, cirurgia ortognática ou técnicas de reabilitação oral protética no tratamento da DTM. Ainda segundo Naked et al. (2017) de acordo com a pesquisa de Koh (2004); Marinho (2005); Cruz et al. (2009); Carrara e Conti (2010); Bartley (2011) é

fundamental trabalhar com terapêuticas não invasivas e reversíveis, evitando alternativas terapêuticas com maior risco para iatrogenias.

Bicalho, Delgado e Borini (2015) apontam que não há um fator determinante único para a DTM, e o simples fato de o paciente apresentar queixas não significa que este apresente a disfunção e necessite de tratamento, uma vez que estes sinais e sintomas são comuns. Desta maneira o tratamento deve ser direcionado para pacientes que apresentam comprometimento patológico, como dor, desconforto e limitação de movimento.

Amantéa et al. (2003) cita Lund et al. (1991) salientando que um tratamento definitivo para a DTM está sendo procurado, mas há dificuldades, já que não se tem o conhecimento exato de sua fisiopatologia. Ainda citam Tommasi (1997), que defende que alguns métodos terapêuticos são utilizados para eliminar a dor em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular. Relaxantes musculares de ação sistêmica, placas interoclusais, ajustes oclusais ou fisioterapia, são alguns dos métodos de tratamento. Indicam também Freund e Schwartz (1998), que relatam que muitas vezes, estes tratamentos não surtem o efeito desejado, podendo até trazer efeitos colaterais indesejados, como no caso dos relaxantes musculares de ação sistêmica.

Para Naked et al. (2017) os autores Lund et al. (1991), concordam que vários fatores envolvem sua etiologia, e a busca de um tratamento único e definitivo vem perdendo força, devido ao envolvimento da disfunção com vários aspectos etiológicos.

Para Bicalho, Delgado e Borini (2015) os pacientes podem reagir de várias maneiras, assim o profissional deve estabelecer um tratamento que esteja dentro de suas expectativas, que seja individualizado e interdisciplinar, já que a etiologia é multifatorial. Associadas ao tratamento podem estar as áreas da fisioterapia, psicologia e fonoaudiologia.

Naked et al. (2017) ressaltam que controlar a dor, recuperar a função do aparelho mastigatório, reeducar o paciente e amenizar cargas adversas que perpetuam o problema são os objetivos principais do tratamento da DTM, além controle da respiração e postura.

Para Machado et al. (2012), a inicial opção terapêutica deve ser minimamente invasiva, reversível e conservadora. Podemos citar como alternativa aparelhos orais de tratamento, exercícios de mandíbula, drogas, laser, resfriamento seguido de alongamento do músculo, infiltração de pontos-gatilho com anestésico local agulhas secas, entre outras terapias.

Naked et al. (2017) informa que as terapias atuais para disfunção temporomandibular não são totalmente efetivas. Dor miofacial relacionadas à articulação temporomandibular é

normalmente tratada com repouso, uso de placa interoclusal, fisioterapia e outras medidas conservadoras. Com a intenção de se apresentar uma alternativa, a toxina botulínica tipo A Toxina botulínica vem sendo estudada como método terapêutico para pacientes que sofrem desta patologia.

## 2.2 TOXINA BOTULÍNICA TIPO-A (TB-A)

Estudos de Dall'Antonia et al. (2013), indicam que o *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), micro-organismo produtor da toxina botulínica (TB), só foi identificado em 1895, na Bélgica, por Emile Pierre Marie Van Ermengem. A partir da década de 1980, Alan Scott usou a TB – A, para correção de estrabismo em macacos, marcando o início sua aplicação clínica para uso terapêutico.

Segundo Machado et al. (2012), esta neurotoxina, é produzida por bactérias chamadas *Clostridium botulinum* em sete tipos diferentes, que são designados pelas letras A, B, C, D, E, F e G, sendo o botulinum a toxina tipo A é mais amplamente usada.

De acordo com Bicalho, Delgado e Borini (2015), a toxina botulínica tipo A apresenta diferentes marcas comerciais, como por exemplo: Botox®, Dysport®, Xeomin®, Prosigne®22, PurTox® e RT001 ou ReVance28. Sendo que a marca Botox® é a mais conhecida e utilizada, por ser a primeira marca que teve aprovação para ser utilizada pelos profissionais. As marcas Xeomin®, PurTox® e RT001 ou ReVance são as mais novas no mercado, sendo que a RT001 ou ReVance é tópica e destinada para uso médico.



Figura 2: Apresentação comercial da TB

Fonte: <https://www.fiercepharma.com/pharma/look-out-allergan-doc-surveys-show-botox-competitive-threat-real>

Bicalho, Delgado e Borini (2015) atestam que um componente comum presente dentre estas marcas é a albumina. O Dysport® possui na sua composição albumina humana e lactose e o Botox® é composto por albumina humana e Cloreto de sódio.

Cazumbá et al. (2017) tomando como base Buosi (2011) diz que a toxina botulínica tipo A vem sendo cada vez mais conhecida por sua utilização cosmética em injeções intramusculares com objetivo de minimizar marcas de expressões e rugas, provocando paralisação muscular, pela inibição da acetilcolina na junção neuromuscular. Mas não só com aplicações estéticas, também nos tratamentos de enfermidades neurológicas, oftálmicas, e na odontologia, como no tratamento de sorriso gengival, de bruxismo, disfunções e dores na articulação temporomandibular e nas dores de cabeça de origem dentárias.

De acordo com Bicalho, Delgado e Borini (2015), a aplicação da toxina botulínica tipo A na região muscular em questão, é para impedir a contração temporária desta. A toxina visa a inibição da liberação do neurotransmissor acetilcolina na junção neuro-neuromuscular, gerando alívio e conforto ao paciente, por tornar os músculos não funcionais. Somando-se à inibição do neurotransmissor acetilcolina, a toxina botulínica impede a ação de neuropeptídeos: glutamato, CGRP e substância P. A inibição destes neuropeptídeos está relacionada com o efeito analgésico da toxina botulínica, logo, esta ação reduz a dor dos pacientes com disfunção temporomandibular.

De acordo com Arco e Quirós (2017), o Botox foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos em 1989, e no México pela Secretário de Saúde em 1993. De acordo com Naked et al. (2017), a utilização da TB-A em procedimentos cosméticos foi aprovada pela ANVISA no Brasil no ano 2000.

Marciano et al. (2014) defendem que provavelmente nenhum uso da toxina botulínica chamou tanto a atenção quanto seu uso na medicina estética. O que teve início como um simples tratamento para linha glabellares tornou-se uma ferramenta flexível capaz de produzir alterações drásticas em quase todas as áreas do rosto. A toxina botulínica também é extremamente eficaz na combinação com outras modalidades estéticas, como preenchedores dérmicos, laser, resurfacing da pele e cirurgia.

Segundo Colhado, Boeing e Ortega (2009), em 1990 o NIH (National Institutes of Health) emitiu um consenso considerando o uso clínico da TB seguro e efetivo no tratamento de espasmo hemifacial, disfonia espasmódica do adutor, bruxismo, apertamento dentário, distonia mandibular e distonia cervical\* (\*indicações atuais aprovadas pelo Food and Drug Administration); todas as outras são usadas ainda sem regulamentação definitiva pelo FDA.

Marciano et al. (2014) dizem que para Silva (1997) a toxina botulínica se mostra eficiente em diversos tratamentos odontológicos em que é utilizada, e onde se faz eficaz na área de atuação do cirurgião-dentista como forma de tratamento para cefaleia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, bruxismo, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós operatório de cirurgias periodontais e de implantes e também na sialorréia.

Segundo Rizzati-Barbosa, Albergaria-Barbosa e Oliveira (2017), a toxina botulínica pode ser utilizada na odontologia, uma vez que a legislação atual estabelecida pelo Conselho Federal de Odontologia permitiu que a classe odontológica faça uso deste fármaco, tanto com função terapêutica quanto como elemento complementar na harmonização orofacial.

Marciano et al. (2014) escrevem que de acordo com Cardoso et al. (2002), o cirurgião dentista possui um vasto conhecimento no que diz respeito a estruturas físicas da cabeça e pescoço, dessa forma, ele pode tratar determinadas afecções da face e da cavidade oral de forma eficiente e segura com a aplicação da toxina botulínica, levando em consideração seu treinamento específico e todo seu conhecimento. Vale salientar que as toxinas botulínicas são o agente causal da doença botulismo, um tipo de envenenamento potencialmente fatal, necessitando sempre ser utilizada por profissionais capacitados e treinados para tal procedimento.

### 2.2.1 MECANISMO DE AÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA

O princípio ativo da TB é um complexo proteico derivado do *Clostridium botulinum*. Para Colhado, Boeing e Ortega (2009) a composição e o peso molecular total do complexo de macromoléculas dependem do sorotipo e da espécie de *Clostridium botulinum* que o produz, variando também segundo os métodos de purificação e análise. Comercialmente as TB dos tipos A e B são agentes biológicos obtidos laboratorialmente, sendo substâncias cristalinas e estáveis, liofilizadas, associadas à albumina humana e utilizadas, após diluição, em solução de NaCl a 0,9%.

### *2.2.1.1 Ação sobre a liberação da acetilcolina*

Dall’Magro et al. (2015), entendem que a TB é uma neurotoxina que possui alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, ocasionando um bloqueio na liberação de acetilcolina desses terminais nervosos sem, contudo, alterar a condução neural de sinais elétricos e/ou a síntese e o armazenamento de acetilcolina. A injeção muscular de TB, em dose e localização apropriadas, provoca desnervação química parcial e diminuição da contratatura, sem ocasionar paralisia completa.

Cazumbá et al. (2017), citando Francescon (2014), relatam que esse bloqueio da acetilcolina pela toxina decorre da sua ligação irreversível com os receptores na membrana pré-sináptica da terminação nervosa motora, os quais são responsáveis pela sua endocitose. Após sua internalização, ocorre a separação dessa molécula em duas cadeias, uma pesada e a outra leve, e esta última é transportada através da membrana da vesícula endocítica para o citossol. Nele, a toxina, que possui alta especificidade com o complexo de proteína SNARE, responsável pela fusão de vesículas, faz a clivagem proteolítica do complexo SNARE, impedindo que a vesícula sináptica ancore sobre a superfície interna da membrana celular, bloqueando a fusão vesicular e impedindo a liberação de acetilcolina. E, como consequência, leva ao desenvolvimento de paralisia flácida nas fibras do músculo afetado, promovendo a chamada desnervação química.

Dall’Magro et al. (2015) com base nos estudos de Colhado; Boeing; Ortega, 2009, esclarecem que foi verificado que a toxina botulínica teria uma ação inibitória em outros neurotransmissores e neuropeptídeos, o que explicaria sua ação anti-inflamatória e analgésica.

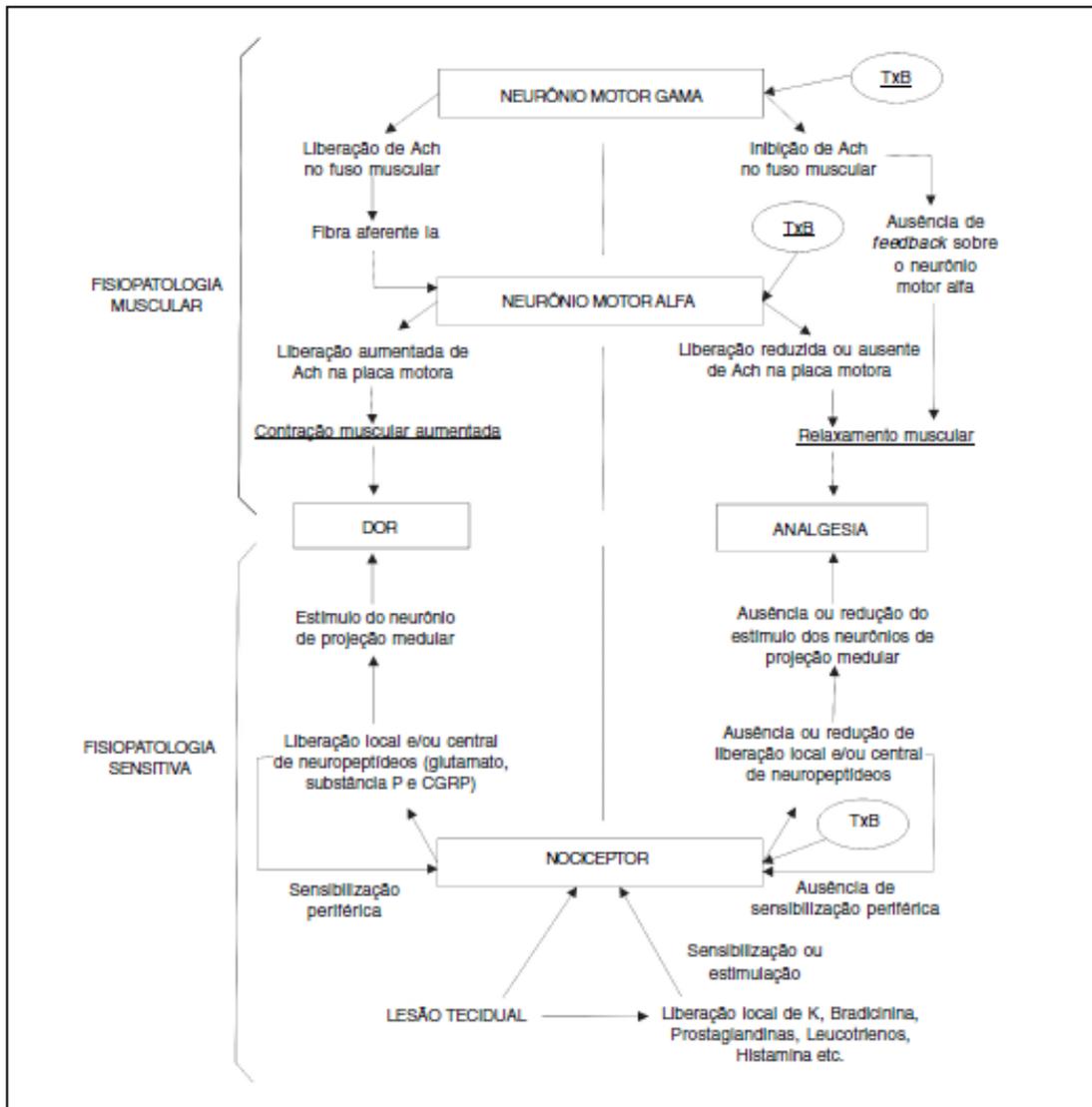


Figura 3: Ações Analgésicas da Toxina Botulínica. À esquerda, fisiopatologia muscular e sensorial desencadeadoras de dor. À direita, efeitos analgésicos da toxina botulínica nesses mecanismos fisiopatológicos. Ach - acetilcolina; CGRP - peptídeo relacionado ao gene da calcitonina; TB - toxina botulínica. (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Machado et al. (2012), informam que os efeitos clínicos da TB-A aparecem entre um e três dias após a administração toxina botulínica, e os efeitos máximos ocorrer após uma a duas semanas, o que estabiliza a um nível moderado até a recuperação completa do nervo em aproximadamente três meses.

Para Dall’Magro et al. (2015), com base em Hexsel; De Almeida (2002) e Colhado; Boeing; Ortega (2009), nota-se uma reversão da paralisia local por dois mecanismos: 1) “Brotamento neural”, onde se tem a formação de novas placas terminais menores com a reinervação muscular temporária e 2) “Regeneração das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina”, cuja função é restabelecida entre um e quatro meses.

### *2.2.1.2 Imunogenicidade da TB-A*

Para Colhado, Boeing e Ortega (2009) por se tratar de compostos proteicos estranhos ao organismo, o complexo polipeptídico da TB tem como uma de suas características potencial de ativação do sistema imunológico do paciente. Quando anticorpos contra a TB são formados, a duração da ação e a duração máxima dos efeitos terapêuticos são usualmente reduzidas após poucas aplicações de TB (falha terapêutica parcial).

### *2.2.1.3 Técnicas de aplicação e manuseio*

Bicalho, Delgado e Borini (2015) alertam que para realizar o tratamento com a toxina, é necessário fazer a anamnese durante a consulta clínica, coletar os dados do paciente, incluindo o histórico médico, cosmético e social, verificar as áreas de aplicação e explicar como será o tratamento, visando discutir a quantidade que deve ser recomendada para a aplicação, seus benefícios, complicações e expectativas.

Segundo Bicalho, Delgado e Borini (2015), é necessário identificar a região de aplicação, os músculos-alvo e os pontos de injeção da toxina botulínica. As áreas de seleção para as aplicações são as que apresentam maiores volume a palpação e com maior hiperatividade que são avaliadas através de controle eletromiográfico. Nos músculos da mastigação cinco pontos devem ser selecionados bilateralmente de acordo com sua contração, sendo definido como protocolo 2 pontos em cada inserção e um no ventre muscular.

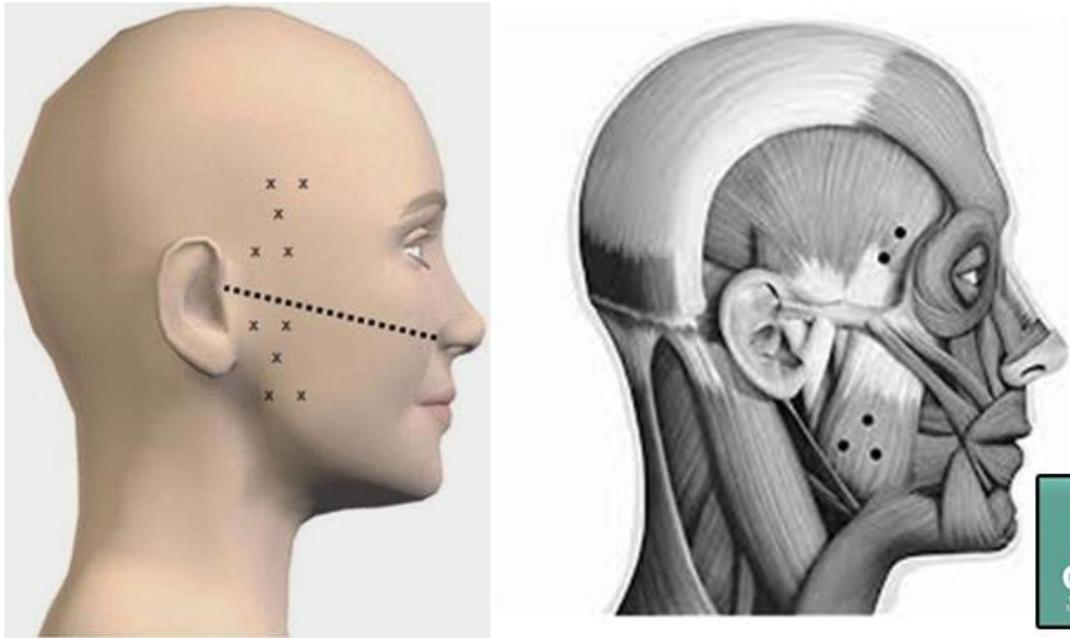


Figura 4: Pontos de aplicação da TB

Fonte: <http://www.cetrobh.com/2016/05/artigo-botox-e-bruxismo-uma-revisao.html>

Sposito e Teixeira (2014) e Dall'Antonia et al. (2013) recomendam que para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas na literatura são: masseter (porção superficial e profunda) 40-60 U por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial e músculo temporal (porções anterior, média e posterior) 30-50 U por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo. A dose total não deve ultrapassar 200 U nos músculos da mastigação.

De acordo com Bicalho, Delgado e Borini (2015), após a aplicação da toxina botulínica é importante seguir algumas recomendações, a fim de evitar migração dessa toxina: não fazer repouso deitado nas horas seguintes à aplicação; não manipular a área tratada; evitar ingestão de álcool; evitar prática de atividade física; evitar exposição ao sol. Uma compressa de gelo pode ser feita sobre o local afetado, por 10 a 15 minutos a cada 1-2 horas em caso de edemas.

### 2.2.2 CONTRAINDICAÇÃO DA TB - A

De acordo com Dall'Antonia et al. (2013), a TB - A apresenta algumas restrições na sua utilização como: alergia ao fármaco, impossibilidade de uso durante a gravidez e a lactação, difícil cooperação do paciente (medo do método), infecção ou inflamação no local de injeção proposto, anormalidades anatômicas que tornam a injeção difícil ou impossível (p.

ex.: obesidade ou deformidades), comorbidades (infecção viral, dor neuropática crônica), pacientes que fazem terapia com anticoagulantes, ou que estejam tomando medicamentos que possam interferir com a transmissão neuromuscular, como os aminoglicosídeos, ou com desordens na junção neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton, esclerose lateral amiotrófica).

Segundo Bicalho, Delgado e Borini (2015), estudos desconhecem os efeitos de anomalias da toxina em pacientes grávidas, assim como não apresentam relatos da excreção no leite materno, durante o período de amamentação. Mas os riscos do procedimento não devem ser eliminados e por isso mulheres grávidas ou na fase de amamentação não podem ser submetidas a aplicação da toxina.

Cazumbá et al. (2017) relatam que Francescon (2014) e Pascotto (2005) afirmam que a toxina botulínica tem seu uso contraindicado em pacientes com problemas neuromusculares, incluindo os distúrbios de transmissão neuromuscular e doença autoimune adquirida, como a miastenia gravis, pois essas doenças também diminuem a liberação de acetilcolina no sítio pré-sináptico da placa neural.

De acordo com Bicalho, Delgado e Borini (2015), alguns medicamentos que atuam na junção neuromuscular como aminoglicosídeos, quinidina, bloqueadores de canal de cálcio, e penicilamina são contraindicados em associação com a toxina, devido às interações medicamentosas que impedirão a sinalização neuromuscular, e conseqüentemente, potencializando os efeitos da toxina botulínica.

Bicalho, Delgado e Borini (2015), ainda alertam que pacientes que apresentam alguma reação de hipersensibilidade a constituintes da toxina, principalmente alérgicos a albumina, também devem ser contraindicados ao tratamento, isso por que podem apresentar reações indesejáveis no organismo.

### 2.2.3 EFEITOS ADVERSOS

Arco e Quirós (2017) alertam que o uso excessivo e descontrolado da toxina botulínica pode produzir conseqüências diferentes, como dor no local da injeção, sintomas semelhantes aos da gripe, dor de cabeça e dor de estômago.

Segundo Bicalho, Delgado e Borini (2015), o procedimento é de curta ação, entretanto, devem ser consideradas as possibilidades de complicações, que podem estar relacionadas com a aplicação ou com a própria toxina botulínica e cessam quando o efeito da

toxina é diminuído. Alguns resultados indesejáveis relacionados com a aplicação são: dor, eritema, edema, cefaleia, sensibilidade, infecção, imobilidade por comprometimento do nervo. Resultados indesejáveis relacionados com a própria toxina: queimadura, anticorpos contra a toxina botulínica, enfraquecimento muscular adjacente à área tratada; disartria; hipersensibilidade; incompetência oral para falar, comer ou beber.

Para Arco e Quirós (2017), o efeito mais importante é o botulismo, que apresentam sintomas como dificuldade de deglutição e fala, fraqueza progressiva, acompanhada por uma paralisia, vômitos e náuseas, dor abdominal, dificuldade em respirar, geralmente sem febre, em alguns casos, pode-se ver a constipação. Estes sintomas geralmente aparecem dentro de um intervalo de até a 36 horas após a toxina entrar no corpo.

O tratamento inicial com TB-A às vezes não produz uma resposta adequada, mas as injeções subsequentes podem dar o efeito clínico desejado. A ausência de resposta permanente, em que o tratamento inicial e os subsequentes podem ser ineficazes, raramente é visto, sendo considerada responsável por tal resultado uma reação imunológica nesses pacientes. Uma ausência de resposta primária após a primeira aplicação TB-A pode ocorrer em pacientes com um subtipo clínico que reduz a sensibilidade à toxina botulínica, enquanto no tratamento secundário o fracasso é mais provável devido à formação de anticorpos contra a proteína da neurotoxina terapêutica evocada por injeções de "reforço" (um novo tratamento 2-3 semanas após as injeções originais) ou altas doses administradas (BENECKE, 2012).

Um novo tratamento de 2 a 3 semanas após as injeções iniciais (injeções de reforço) ou aplicação em um intervalo mais curto entre dois ciclos (1 mês) deve ser evitado para reduzir o risco de formação de anticorpos (SANTAMATO e PANZA, 2017).

Cazumbá et al. (2017), Amantéa (2003) e Francescon (2014) atestam que apesar do seu uso apresentar raros efeitos colaterais estão entre eles: hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, prurido, síndrome semelhante à gripe, na articulação das palavras, ausência de controle da salivação e fraqueza generalizada de músculos distantes ao sítio de administração da toxina, devido à disseminação hematogênica da toxina ou pelo rápido transporte retrógrado da droga para as células do corno anterior da espinha após 4 dias da injeção intramuscular.

De acordo com Arco e Quirós (2017), ultimamente o surgimento de sede tem sido associado com estes tratamentos. Outro efeito observado é o retardo do esvaziamento da vesícula biliar e, na ocasião, ele descreveu o início da cólica biliar.

Arco e Quirós (2017), apontam que na área da injeção aparecem frequentemente dor, eritema, equimose ou hiperestesia de curta duração. A difusão da toxina e a paralisia de

grupos musculares adjacentes representam o efeito adverso mais frequente. Para minimizar este problema, recomenda-se a utilização de diluições concentradas e injeções múltiplas, bem como a máxima atenção à localização e profundidade da injeção. Em qualquer caso, o efeito adverso, como o terapêutico, é reversível.

Mal utilizada, a toxina botulínica pode comprometer a expressão facial de uma pessoa. Dependendo do ângulo da sobrancelha, do peso da pálpebra, do formato do olho, ela fica sem as rugas mas também sem movimento facial algum, com um rosto artificial. Além de levar em conta o formato do rosto do paciente e a adequação da terapia, o profissional deve conhecer muito bem a anatomia muscular do rosto e as zonas de perigo, como são chamadas as regiões de risco para aplicação do botox, sustentam Marciano et al. (2014).

Raphael et al. (2014), também ressaltam que, quando injetado nos músculos, o Botox provoca sua paralisia parcial. A paralisia altera as forças que causam estresse normal na ATM. Essas forças são consideradas necessárias para manter o processo usual de *turn over* (renovação) do osso. Se a paralisia muda a remodelação óssea na área da ATM, a injeção de Botox nos músculos da mastigação pode causar problemas de segurança únicos e problemas desconhecidos a longo prazo.

Cazumbá et al. (2017) dizem que segundo Amantéa et al. (2003), esses efeitos colaterais da toxina botulínica no organismo estão relacionados com a frequência e a quantidade da dose administrada.

#### 2.2.4 TOXINA BOTULÍNICA E DTM

Para Amantéa et al. (2003), com base nos estudos de Freund e Schwartz (1998); Freund et al. (1999); Lindern (2001), a toxina botulínica tem sido indicada como método terapêutico para pacientes com a síndrome dolorosa da articulação temporomandibular. Dores de origem muscular que repercutem na ATM estão sendo tratadas com injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, promovendo a melhora da dor. Amantéa et al. (2003) ainda citam os autores a seguir que afirmam que a TB pode ser aplicados nos seguintes casos. Pacientes que sofrem de deslocamento recorrente da ATM (Daelen et al., 1997; Moore e Wood, 1997), bruxismo (Freund e Schwartz, 1998; Freund et al., 1999; Lindern, 2001) e distoniaoromandibular (Blitzer et al., 1989; Jankovic e Orman, 1987; Jankovic et al., 1990) também podem ser tratados com injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos correspondentes.

Para Colhado, Boeing e Ortega (2009) tratamentos convencionais da síndrome dolorosa miofascial são frequentemente insatisfatórios, com episódios persistindo por pelo menos um ano; ou seja, analgésicos usados para o alívio da dor crônica são caros e podem levar ao aumento significativo de nefropatias. Já com a TB, em uma simples injeção pode-se obter benefícios por um a três meses quando acompanhada de adequada fisioterapia sem o efeito colateral de comprometimento da função renal.

Dall’Magro et al. (2015) levando em consideração Colhado; Boeing; Ortega, 2009, aduzem que a TB é eficaz no tratamento de disfunção temporomandibular (DTM), que é causada por dor miofascial crônica. Esta resulta frequentemente de hiperatividade da musculatura mastigatória (apertamento e bruxismo) e hipermobilidade do côndilo, podendo se irradiar para a região do músculo afetado durante o sono ou após exercício intenso da musculatura mastigatória.

Cazumbá et al. (2017) remetem-se à Amantéa (2003), segundo a qual, em relação às disfunções e dores na articulação temporomandibular, a toxina botulínica é indicada por seu efeito miorrelaxante, promovendo uma melhora na dor apresentada, pois as dores dessa disfunção são ocasionadas, segundo a teoria da síndrome dolorosa de disfunção miofascial, por espasmos musculares derivados da hiperatividade, distensão ou contração do músculo. A dor normalmente está localizada na área pré-auricular, sendo irradiada para a região temporal, frontal ou occipital, e pode apresentar-se como cefaleia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou até mesmo dor de dente.

Para Bicalho, Delgado e Borini (2015), a tendência da Odontologia está direcionada para tratamentos minimamente invasivos que oferecem recuperação rápida, sutil e com resultados satisfatórios. Devido a esta tendência, a aplicação da toxina botulínica tornou-se eficaz no tratamento da disfunção temporomandibular. Mas embora alcance bons resultados, este não pode ser o único tratamento para a doença, já que a DTM é classificada com uma doença multifatorial. Desta maneira a toxina botulínica deve ser utilizada de forma complementar e interdisciplinar.

A Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (JUNIOR, 2016) sugere as seguintes recomendações em relação a utilização de TB no tratamento das DTM:

- 1) A TB não deveria ser indicada, até essa data, como tratamento de primeira escolha para DTM do subtipo “Mialgia”, devido a existência de outras opções de tratamento seguras, efetivas, eficazes, conservadoras, reversíveis e de melhor custo benefício;

- 2) A TB não deveria ser recomendada até essa data como tratamento de DTM dos subtipos “Desordens do Disco” e “Doenças Articulares Degenerativas”, em função da ausência de estudos criteriosos avaliando sua efetividade, eficácia e segurança nesses casos específicos;
- 3) A TB não deveria ser indicada, até essa data, como opção para tratamento de casos refratários de DTM do subtipo Mialgia, antes que a refratariedade seja avaliada por Cirurgião Dentista capacitado para condução de casos de dor crônica, com abordagem transdisciplinar;
- 4) Estabelecida a refratariedade do caso específico, a decisão terapêutica deve ser tomada entre o profissional e o paciente, estando este ciente que será submetido a uma tentativa de controle do seu quadro doloroso de forma *off label* (prática clínica não validada).

### 3 DISCUSSÃO

De acordo com Bicalho, Delgado e Borini (2015); QUINTO,2000; CARRARA, 2010; CARREIRO, 2001; JUNIOR, 2016; Naked et al. (2017); Sposito e Teixeira (2014); a DTM é de difícil diagnóstico. Por sua etiologia multifatorial, não apresenta uma causa única, e ainda não há método confiável de diagnóstico e mensuração da presença e severidade das disfunções temporomandibulares que possa ser usado de maneira irrestrita por pesquisadores e clínicos.

Rizzati-Barbosa, Albergaria-Barbosa e Oliveira (2017) dizem que a TB pode ser utilizada na odontologia como forma terapêutica. Para Marciano et al. (2014), a toxina botulínica se mostra eficiente em diversos tratamentos odontológicos em que a mesma é utilizada, e onde se faz eficaz na área de atuação do cirurgião-dentista como forma de tratamento, inclusive de disfunção temporomandibular (DTM).

Amantéa et al. (2003), citando os autores abaixo, esclarecem que a toxina botulínica tem sido indicada como método terapêutico para pacientes com a síndrome dolorosa da articulação temporomandibular. Dores de origem muscular que repercutem na ATM estão sendo tratadas com injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, promovendo a melhora da dor (Freund e Schwartz, 1998; Freund et al., 1999; Lindern, 2001). Pacientes que sofrem de deslocamento recorrente da ATM (Daelen et al., 1997; Moore e Wood, 1997), bruxismo (Freund e Schwartz, 1998; Freund et al., 1999; Lindern, 2001) e distoniaoromandibular (Blitzer et al., 1989; Jankovic e Orman, 1987; Jankovic et al., 1990) também podem ser tratados com injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos correspondentes.

De acordo com Dall'Magro et al. (2015), a TB é eficaz no tratamento de disfunção temporomandibular (DTM), que é causada por dor miofascial crônica. Dall'Antonia et al. (2013) e Dall'Magro et al. (2015) indicam a aplicação de TB para dor miofascial crônica. Bicalho, Delgado e Borini (2015), afirmam que a TB é indicada às disfunções e dores na articulação temporomandibular por seu efeito miorrelaxante, promovendo uma melhora na dor apresentada. E, por ser um tratamento minimamente invasivo, de rápida recuperação, sutil e de resultados satisfatórios, a aplicação da toxina botulínica tornou-se eficaz no tratamento da disfunção temporomandibular. Mas embora alcance bons resultados, este não pode ser o único tratamento para a doença, já que a DTM é classificada com uma doença multifatorial. Desta maneira a toxina botulínica deve ser utilizada de forma complementar e interdisciplinar.

Colhado, Boeing e Ortega (2009) apontam que com a TB, em uma simples injeção pode se obter benefícios por um a três meses quando acompanhada de adequada fisioterapia sem o efeito colateral desenvolvido por analgésicos.

Conforme, Arco e Quirós (2017); Bicalho, Delgado e Borini (2015); Benecke (2012); Cazumbá et al. (2017); Marciano et al. (2014); o uso da TB em DTM pode causar efeitos colaterais. Mas, Arco e Quirós (2017), também afirmam que o efeito adverso, como o terapêutico, é reversível. Para Cazumbá et al. (2017), apesar do seu uso apresentar raros efeitos colaterais, esses efeitos colaterais da toxina botulínica no organismo estão relacionados com a frequência e a quantidade da dose administrada. Todavia, Raphael et al. (2014), defendem que a injeção de Botox nos músculos da mastigação pode causar problemas de segurança únicos e problemas desconhecidos a longo prazo.

De acordo com Naked et al. (2017), o Botox foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos Estados Unidos em 1989. E no México pela Secretário de Saúde em 1993, conforme Arco e Quirós (2017). Segundo Naked et al. (2017), a utilização da TB-A em procedimentos cosméticos foi aprovada pela ANVISA no Brasil no ano 2000. Mas, Colhado, Boeing e Ortega (2009) afirma que, a NIH em 1990, considera o uso clínico da TB em DTM ainda sem regulamentação definitiva pelo FDA.

Já para a Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (JUNIOR, 2016) a TB não deveria ser indicada, até essa data, como tratamento de primeira escolha para DTM do subtipo “Mialgia”, devido a existência de outras opções de tratamento seguras, efetivas, eficazes, conservadoras, reversíveis e de melhor custo benefício. A TB não deveria ser recomendada até essa data como tratamento de DTM dos subtipos “Desordens do Disco” e “Doenças Articulares Degenerativas”, em função da ausência de estudos criteriosos avaliando sua efetividade, eficácia e segurança nesses casos específicos. A TB não deveria ser indicada, até essa data, como opção para tratamento de casos refratários de DTM do subtipo Mialgia, antes que a refratariedade seja avaliada por Cirurgião Dentista capacitado para condução de casos de dor crônica, com abordagem transdisciplinar. Estabelecida a refratariedade do caso específico, a decisão terapêutica deve ser tomada entre o profissional e o paciente, estando este ciente que será submetido a uma tentativa de controle do seu quadro doloroso de forma off label (prática clínica não validada).

## 4 CONCLUSÃO

- Fica evidente a necessidade de mais pesquisas, assim como a sua padronização, tanto para elucidar a respeito do diagnóstico e tratamento da DTM, como para avaliar a eficácia e segurança do tratamento com a TB a longo prazo.
- A aplicação da toxina botulínica tipo A nos músculos relacionados à DTM objetiva a redução temporária da atividade muscular local, por inibir a liberação do neurotransmissor acetilcolina na junção neuroneuromuscular, gerando alívio e conforto ao paciente. E também, por interferir na ação de neuropeptídeos responsáveis por provocar a dor dos pacientes com disfunção temporomandibular. As recomendações da SBDOF de 2016 devem ser respeitadas para determinar a indicação da TB na DTM. Dessa forma, a TB não deve ser indicada, até essa data, como tratamento de DTM dos subtipos “Desordens do Disco” e “Doenças Articulares Degenerativas”, em função da ausência de estudos criteriosos avaliando sua efetividade, eficácia e segurança nesses casos específicos; como opção para tratamento de casos refratários de DTM do subtipo Mialgia, antes que a refratariedade seja avaliada por Cirurgião Dentista capacitado para condução de casos de dor crônica, com abordagem transdisciplinar; estabelecida a refratariedade do caso específico, a decisão terapêutica deve ser tomada entre o profissional e o paciente, estando este ciente que será submetido a uma tentativa de controle do seu quadro doloroso de forma *off label* (prática clínica não validada).
- A TB - A apresenta algumas restrições na sua utilização como: alergia ao fármaco, impossibilidade de uso durante a gravidez e a lactação, difícil cooperação do paciente, infecção ou inflamação no local de injeção proposto, anormalidades anatômicas, comorbidades, pacientes que fazem terapia com anticoagulantes, ou medicamentos que possam interferir com a transmissão neuromuscular, ou com desordens na junção neuromuscular. Alguns resultados indesejáveis relacionados com a aplicação são: dor, eritema, edema, cefaleia, sensibilidade, infecção, imobilidade por comprometimento do nervo. Resultados indesejáveis relacionados com a própria toxina: queimadura, anticorpos contra a toxina botulínica, enfraquecimento muscular adjacente à área tratada; disartria; hipersensibilidade; incompetência oral para falar, comer ou beber. Entretanto, ainda são necessários novos estudos que esclareçam seus efeitos a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

- AMANTÉA DV, NOVAES AP, et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofacial*. 2003; 3(10):170-3.
- ARCO MPA, QUIRÓS J. Toxina botulínica Tipo A, una alternativa terapéutica en odontología. 2017.
- BENDER, S.D. Orofacial pain and headache: a review and look at the commonalities. **Curr Pain Headache Rep**, v.18, n.3, p.400, mar, 2014.
- BENECKE, R. Clinical relevance of botulinum toxin immunogenicity. **BioDrugs**, v.26 p.1-9, 2012.
- BICALHO BM, DELGADO PF, BORINI BC, Toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular. *Políticas e Saúde Coletiva, Belo Horizonte*, v.1, n.2, p.153-161, setembro. 2015.
- BLITZER, A. *et al.*. Botulinum toxin for the treatment of oromandibular dystonia. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, New York, v.110, n.2, p.93-97, Feb.1989.
- 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* 2008; 13(2): 61-9.
- BROOKS, S.L. *et al.* Imaging of the temporomandibular joint: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.83, p-609-618, 1997.
- BUOSI MB, CARVALHO LG, CUBO R, FABRÍCIO B, IANELI LC, OLIVO JZO. Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. *Anais do Fórum de Iniciação Científica da Funec*. 2011; 2(2).
- CARDOSO, M.A.; BERTOZ, F.A.; REIS, S.A.B.. **Estudo das características oclusais em portadores de padrão de face longa com indicação de tratamento orto-cirúrgico**. *Rev. Dental Press Ortodon Ortop Facial*. V.7 p.63-70. 2002.
- CARRARA, S.V. *et al.* Termo do 1º Consenso em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial. **Dental Press J Orthod**, São Paulo, v. 3, n. 15, p.114-120, 2010.
- CARREIRO, C.F.P. Desordens temporomandibulares: A importância do diagnóstico fonoaudiológico, Recife, 2001.

CAZUMBÁ F DE B, SÁ RC *et al.* Uso de Toxina Botulínica em Odontologia. Revista Fluminense de Odontologia - Ano XXIII, n.47, Janeiro/Junho 2017.

COLHADO OCG, BOEING M, ORTEGA LB. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. Revista Brasileira de Anestesiologia. Maio-Junho, 2009. 59(3):366-381.

DAELEN, B. *et al.* Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Philadelphia, v.26, n.6, p.458-460, Dec. 1997.

DALL`ANTONIA M, NETTO RM DE O *et al.* Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. Rev Dor. São Paulo, 2013 jan-mar, 14(1):52-7.

DALL`MAGRO, Alessandra Kuhn *et al.* Aplicações da toxina botulínica em odontologia. **SALUVISTA**, Bauru, V.34, N.2, P. 371-382, 2015.

DOUGLAS, C.R. Fisiologia geral do sistema estomatognático. In: Douglas C.R. Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p.816-27, 2006.

DWORKIN, S. F.; LERESCHE, L. Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. **J Craniomandib Disord**, v.6, n.4, p.301-55, 1992.

FELÍCIO, C. M. Fonoaudiologia nas desordens Temporomandibulares: uma ação educativa-terapêutica. São Paulo: Pancast,1994, p.179.

FERNANDES PR, DE VASCONSELLOS HA *et al.* The anatomical relationship between the position of the auriculotemporalnerve and mandibular condyle. **Cranio**, 2003; 21:165-71.

FRANCESCON AA, SALLES BW. Uso da Toxina Botulínica no controle do Bruxismo. Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Odontologia, Florianópolis, 2014.

FREUND, B.; SCHWARTZ, M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. **Oral Health**, Canada, v.88, n.2, p.32-37, Feb. 1998.

FREUND, B. *et al.* The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. **J Oral Maxillofac Surg**, Philadelphia, v.57, n.8, p.916-920, Aug. 1999.

HALEY, D. P. *et al.* The relationship between clinical and MRI findings in patients with unilateral temporomandibular joint pain. **J Am Dent Assoc**, v.132, n.4, p.476-481, 2001.

HEXSEL, D.; DE ALMEIDA, A.T. **Uso cosmético da toxina botulínica**. 1. Ed. Porto Alegre: AGE; 2002.

JANKOVIC, J.; ORMAN, J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebocontrolled study. **Neurology**, New York, v.37, n.4, p.616-623, Apr. 1987.

JANKOVIC, J. *et al.* Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dystonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, London, v.53, n.8, p.633-639, Aug. 1990.

JIMENEZ-SILVA, A. *et al.* Sleep and awake bruxism in adults and its relationship with temporomandibular disorders: A systematic review from 2003 to 2014. **Acta Odontol Scand**, v.75, n.1, p.1- 23, jan, 2016.

JUNIOR MLR, PEDRAS R, PORPORATTI LA, ORTEGA LA. Declaração oficial da sociedade brasileira de disfunção temporomandibular e dor orofacial - SBDOF sobre a utilização da toxina botulínica na especialidade de DTM e dor orofacial, Brasília, out. 2016.

KOH H, ROBINSON PG. Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular joint disorders. **J Oral Rehabil**. 2004; 31(4):287-92.

LARHEIM, T. A. Role of magnetic resonance imaging in the clinical diagnosis of the temporomandibular joint. **Cells Tissues Organs**, v.180, n.1, p.6-21, 2005.

LERESCHE, L. Epidemiology of temporomandibular disorders: implications for the investigation of etiologic factors. **Crit Rev Oral Biol Med**, v.3, n.8, p.291-305, 1997.

Leeuw R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4<sup>a</sup> ed. São Paulo: Quintessence; 2010.

LINDERN, J.J. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. **Acta Neurol Belg**, Bruxelles, v.101, n.1, p.39-41, Mar. 2001.

LUND, J.P.; *et al.*. The pain adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. **Can J Physiol Pharmacol**, Ottawa, v.69, n.5, p.683-694, May 1991.

MACHADO E, SANTOS DOS ZL, *et al.* Botulinum toxin for treating muscular temporomandibular disorders: A systematic review. **Dental Press Journal of Orthodontics**, 17(6):167-71, nov-dec. 2012.

MANFREDINI, D., LOBBEZOO, F. Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism. **J Orofac Pain**, v.23, n.2, p.153-166, 2009.

MARCIANO A, AGUIAR U *et al.* Toxina Botulínica e sua Aplicação na Odontologia. Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde - Três Corações. 2014, 4(1):65-75.

MOORE, A.P.; WOOD, G.D. Medical treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation using botulinum toxin A. **Br Dent J**, London, v.183, n.11/12, p.415-417, Dec. 1997.

NAKED S; VIEIRA OE *et al.*, Toxina botulínica tipo A na disfunção temporomandibular. *Revista Fluminense de Odontologia - Ano XXIII*, n.47, Janeiro/Junho 2017.

PASCOTTO RC, MOREIRA. Intergração da odontologia com a medicina estética. *RGO*. 2005; 53(3): 171-5.

QUINTO, C.A. Classificação e tratamento das disfunções temporomandibulares: qual o papel do fonoaudiólogo no tratamento dessas disfunções? **Revista CEFAC**, v.2, n.2, p.15- 22, 2000.

RAPHAEL KG, TADINADA A, BRADSHAW JM, JANAL MN, SIROIS DA, CHAN KC, LURIE AG. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscle: a pilot study. *Journal of Oral Rehabilitation*. doi. 10.1111/joor. 12180, may. 2014.

RIZZATTI-BARBOSA CM, ALBERGARIA-BARBOSA JR, OLIVEIRA DCRS. Uso da Toxina Botulínica-A na Odontologia. *Full Dent. Sci.* 2017; 8(31).

SAKABE, R. *et al.* Evaluation of temporomandibular disorders in children using limited cone-beam computed tomography: a case report. **J Clin Pediatr Dent**, v.31, n.1, p.14-16, 2006.

SANTAMATO, A., PANZA, F. Benefits and Risks of Non- Approved Injection Regimens for Botulinum Toxins in Spasticity. **Drugs**, v.77. n.13, p.1413-1422, jul, 2017.

SILVA, D.J.. **Toxina botulínica: aplicações clínicas**. *Rev Goiana Med* v.42, n.1, p.35-43, jan-dez 1997.

SCHIFFMAN, E. *et al.* Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network\* and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. **J Oral Facial Pain Headache**, v. 28, n. 1, p.6-27, winter, 2014.

SPOSITO MM DE M, TEIXEIRA FAS, Toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação. Outubro, 2014.

TOMMASI, A.F. **Diagnóstico em patologia bucal**. 2.ed. [SI]: Pancast editorial, 1997. 597p.

WESTESSON, P. L. Reliability and validity of imaging diagnosis of temporomandibular joint disorder. **Adv Dent Res**, v.7, n.2, p.137-151, 1993.