



Instituto Pós Saúde  
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE



**CAROLINA VASCONCELOS CAMPOS**

**A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR: revisão de literatura.**

São Luís  
2020

Carolina Vasconcelos Campos

**A UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE DISFUNÇÃO  
TEMPOROMANDIBULAR: revisão de literatura.**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientador: Prof. Me. Alberto Sabin Moura Borba

São Luís

2020

 **FACSETE**

Faculdade Sete Lagoas

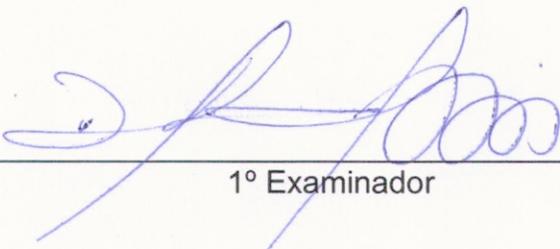
Portaria MEC 278/2016 - D.O.U. 19/04/2016

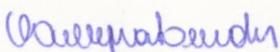
Portaria MEC 946/2016 - D.O.U. 19/08/2016

Monografia intitulada "A Utilização da Toxina Botulínica no Tratamento da Disfunção Temporomandibular" de autoria da aluna Carolina Vasconcelos Campos.

Aprovada em 09 / 10 / 2020 pela banca constituída dos seguintes professores:

  
Prof. Me. Alberto Sabin Moura Borba  
Orientador

  
1º Examinador

  
2º Examinador

São Luís, 09 de Outubro de 2020.

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE  
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 \_ Set Lagoas, MG  
Telefone (31) 3773 3268 - [www.facsete.edu.br](http://www.facsete.edu.br)

## RESUMO

As Disfunções Temporomandibulares (DTM) inserem uma série de condições que envolvem a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e estruturas associadas. Os sinais e sintomas normalmente são relatados com presença de dor, limitação de abertura oral, movimentos mandibulares assimétricos e sons articulares. Quando diagnosticado corretamente, pacientes com DTM responde positivamente a um tratamento conservador, reversível e de baixo custo. Entretanto, uma porcentagem menor destes indivíduos se mostra indiferente às diversas formas de tratamento utilizadas pelos Cirurgiões Dentistas, resultando então a necessidade de uma abordagem interdisciplinar, já que aparentemente tem maior participação dos fatores psicossociais no seu quadro patológico, o que pode incluir aspectos de ansiedade, estresse, e qualidade do sono. Recentemente tem sido proposta a inclusão da Toxina Botulínica tipo A como uma opção de tratamento da DTM. A rotineira indicação estimulou a formulação deste trabalho fundamentado em pesquisa bibliográfica, com a finalidade de obter informações mais esclarecedoras sobre o tema. Esta pesquisa foi realizada por meio de artigos científicos, pesquisados nas bases de dados como: BIREME, MEDLINE e SciELO, com descritores toxina botulínica, botox e disfunção temporomandibular, nas línguas portuguesa, espanhola e inglesa. Conclui-se que é necessário mais pesquisas, assim como a sua padronização, tanto para esclarecer a respeito do diagnóstico e tratamento da DTM, como para avaliar a eficácia e segurança do tratamento com a toxina botulínica 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. A toxina botulínica apresenta-se, então, como uma opção terapêutica promissora no tratamento de distúrbios temporomandibulares, embora persista a necessidade de estudos específicos e controlados que comprovem a maior eficácia deste tratamento.

**Palavras-chave:** Toxina Botulínica. Botox. Disfunção Temporomandibular.

## ABSTRACT

Temporomandibular Dysfunctions (TMD) insert a series of conditions that involve the temporomandibular joint (TMJ), the masticatory muscles and associated structures. Signs and symptoms are usually reported with the presence of pain, limited oral opening, asymmetric jaw movements and joint sounds. Properly diagnosed, patients with TMD respond positively to conservative, reversible and low-cost treatment. However, a smaller percentage of these individuals is indifferent to the different forms of treatment used by Dental Surgeons, resulting in the need for an interdisciplinary approach, since apparently psychosocial factors are more involved in their pathological condition, which may include aspects of anxiety, stress, and sleep quality. Recently, it has been proposed to include Botulinum Toxin type A as a treatment option for TMD. The routine indication encouraged the formulation of this work based on bibliographic research, in order to obtain more clarifying information on the subject. This research was carried out by means of scientific articles, searched in databases such as: pub med, med line and scielo; about: botulinum toxin, botox, temporomandibular disorder and dtm, in Portuguese, Spanish and English. It is concluded that more research is needed, as well as its standardization, both to clarify about the diagnosis and treatment of TMD, as well as to evaluate the efficacy and safety of treatment with botulinum toxin in the long term. The application of botulinum toxin type A to muscles related to TMD aims to temporarily reduce local muscle activity, by inhibiting the release of the neurotransmitter acetylcholine at the neuroneuromuscular junction, generating relief and comfort to the patient. Botulinum toxin, then, presents itself as a promising therapeutic option in the treatment of temporomandibular disorders, although the need for randomized and controlled studies that prove the greater effectiveness of this treatment persists.

**Keywords:** Botulinum Toxin. Botox. Temporomandibular Dysfunction.

## LISTA DE SIGLAS

DTM - Disfunção Temporomandibular

ATM - Articulação Temporomandibular

TB - Toxina Botulínica

TB-A - Toxina Botulínica Tipo-A SE - Sistema Estomatognático

RDC/TMD - ResearchDiagnosticCriteria

DC/TMD - DiagnosticCriteria RM - Ressonância Magnética CGRP - Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

FDA - FoodandDrugAdministration

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NIH - NationalInstitutesof Health

SBDOF - Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
2.1	Objetivo geral .....	8
2.2	Objetivo específico.....	8
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>8</b>
4.1	ATM .....	8
4.2	Etiologia da disfunção .....	9
4.3	Toxina botulínica tipo-a (TB-A).....	10
4.4	Ação da acetilcolina .....	12
4.5	Aplicação clínica e dosagem.....	13
4.6	Contraindicações .....	15
4.7	Efeitos adversos e secundários.....	15
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>17</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As disfunções temporomandibulares (DTM) resultam em um conjunto de distúrbios musculoesqueléticos, que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas. A sua etiologia é multifatorial, tratando-se assim de um problema de saúde pública (CARREIRO, 2001).

Os pacientes que apresentem sintomas de disfunções temporomandibulares, manifestam sinais de ansiedade, distúrbios no sono, falta de produtividade e alterações nas relações interpessoais e sociais. Por afetar a qualidade de vida dos pacientes, este é um assunto de grande interesse e merecedor de tratamento que devolva a qualidade de vida ao paciente. (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015).

A toxina botulínica tem vindo a ser utilizada como uma alternativa terapêutica no tratamento das DTM. Esta é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Existem sete tipos diferentes de toxina (A, B, C, D, E, F e G). O tipo mais estudado e utilizado na prática clínica é o tipo A (DALL'ANTONIA *et al.*, 2013).

Quando administrada no músculo, o seu efeito inicia-se, normalmente, entre o segundo e o quinto dia, atingindo o seu efeito máximo nas duas semanas seguintes e o seu efeito persiste por 2 a 3 meses até à recuperação gradual. A dose recomendada é individualizada para cada paciente e varia de acordo com a área a ser injetada, da dor, da atividade muscular assim como do resultado desejado. (EMARA *et al.*, 2013)

O efeito terapêutico depende da dose, técnica de injeção e tamanho do músculo. Hoje em dia, vários autores têm-se dedicado ao estudo do efeito da toxina botulínica na região orofacial como alternativa minimamente invasiva, segura e eficaz no tratamento de distúrbios temporomandibulares. (MATILDE, 2014).

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

O objetivo deste trabalho é desenvolver uma revisão de literatura, sobre a toxina botulínica e as suas aplicações terapêuticas na disfunção temporomandibular, com recurso a bibliografia recente. Interessa perceber se o uso da toxina é uma alternativa eficaz, comparativamente a outros tratamentos mais tradicionais e de diversas utilizações.

### **2.2 Objetivo específico**

Identificar os mecanismos de ação da toxina botulínica no tratamento da DTM;

Reconhecer as indicações da aplicação da toxina botulínica no tratamento temporomandibular do paciente;

Identificar riscos e as contraindicações da aplicação da toxina botulínica no tratamento temporomandibular ao paciente.

## **3 METODOLOGIA**

Foram selecionados 19 artigos a partir de pesquisa nas bases de dados: Bireme, SciELO, MEDLINE, onde foi buscado sobre disfunção temporomandibular, e toxina botulínica, em idiomas português e inglês.

Os artigos utilizados foram pesquisados e selecionados por uma única pessoa, foram selecionados artigos científicos, relatos de casos, revisão de literatura e trabalhos de conclusão de curso.

## **4 REVISÃO DE LITERATURA**

### **4.1 ATM**

A ATM é a articulação mais complexa do corpo humano. A articulação é formada pelo côndilo mandibular e o osso temporal, os quais são separados por um

disco articular que permite a amplitude dos movimentos mandibulares. Este disco é constituído por tecido denso e funciona como uma superfície óssea não ossificada, possibilitando os movimentos complexos que a articulação executa (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015).

A ATM é suportada por ligamentos funcionais e ligamentos acessórios. Os três ligamentos funcionais são: o ligamento colateral, o ligamento capsular e o ligamento temporomandibular. Os dois ligamentos acessórios são o ligamento estilo-mandibular e o ligamento esfenomandibular. A ATM encontra-se envolta por ligamentos constituídos por tecido conjuntivo, os quais possuem colágeno e não têm capacidade elástica (FERNANDES *et al.*, 2003).

Ainda assim, quando submetidos a forças excessivas súbitas ou por longos períodos de tempo alongam-se. Este alongamento compromete as funções dos ligamentos e conseqüentemente a função articular. A ATM é muito vascularizada, sendo os vasos predominantes, a artéria maxilar e a temporal superficial, principais ramos da carótida externa. A inervação da ATM é fornecida principalmente por ramos mandibulares do V par craniano, nervo trigêmeo. Este nervo providencia uma rede intensa de respostas reflexas através do ligamento periodontal e de inúmeras unidades sensitivas de odontoblastos presentes nos dentes. A eficácia deste sistema verifica-se na rapidez de resposta, como contrações protetoras, quando há interferências oclusais, que se forem prolongadas podem causar mialgias (CARRARA *et al.*, 2010).

## **4.2 Etiologia da disfunção**

O sistema mastigatório é uma unidade complexa que tem funções essenciais como mastigar, deglutir e falar. Estas tarefas são executadas através do sistema de controlo neuromuscular, em que o tronco encefálico regula a ação muscular. Esta regulação baseia-se nos estímulos sensoriais recebidos de estruturas periféricas, ativando mecanismos reflexos de proteção que diminuem a atividade muscular da área afetada (CARREIRO, 2001).

Durante o funcionamento normal do sistema mastigatório, podem ocorrer eventos que influenciam a função. Estes eventos podem ser de origem local ou sistémica. Um evento local pode representar qualquer alteração sensorial ou proprioceptiva, como a colocação de uma coroa que não oclua corretamente. Pode

também ser um trauma secundário envolvendo tecido local, como na injeção de anestesia local, e um trauma resultante da abertura exagerada da boca ou uso anormal como no bruxismo (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015).

Para alguns pacientes os eventos que alteram a função normal ocorrem a nível sistêmico, ou seja, todo o corpo e o SNC estão envolvidos. O stress emocional contribui amplamente para que este tipo de evento ocorra, e não consegue ser resolvido através de terapias dentárias (DALL`MAGRO *et al.*, 2015).

Os indivíduos não respondem da mesma maneira ao mesmo evento, o que reflete a tolerância fisiológica de cada um. Cada paciente tem a capacidade para tolerar certos eventos sem que ocorram efeitos adversos, embora este limite varie consoante fatores locais e sistêmicos (BRANCO *et al.*, 2008). Quando um evento excede a tolerância fisiológica do indivíduo, o sistema começa a revelar certas mudanças. Cada estrutura do sistema mastigatório tem capacidade para tolerar certa quantidade de alterações funcionais. A tolerância estrutural é influenciada por fatores anatômicos, traumas anteriores e condição local do tecido, e por isso varia de indivíduo para indivíduo (FERNANDES *et al.*, 2003)

#### **4.3 Toxina botulínica tipo-a (TB-A)**

Estudos indicam que o *Clostridium botulinum*, micro-organismo produtor da toxina botulínica, só foi identificado em 1895, na Bélgica, por Emile Pierre Marie Van Ermengem. A partir da década de 1980 (DALL'ANTONIA *et al.*, 2013).

Alan Scott usou a TB – A, para correção de estrabismo em macacos, marcando o início sua aplicação clínica para uso terapêutico. 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 a toxina tipo A é amplamente usada (BICALHO; DELGADO; 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 (HALEY *et al.*, 2001).

Figura 1: Apresentação comercial da TB



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

Foi atestado 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 (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015).

Tomando como base Buosi *et al.* (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 (CAZUMBÁ *et al.*, 2017).

A aplicação da toxina botulínica tipo A na região muscular em questão, é para impedir a contração temporária desta (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015). A toxina visa à inibição da liberação do neurotransmissor acetilcolina na junção 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 (CAZUMBÁ *et al.*, 2017).

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 (SILVA, 1997).

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 (MARCIANO *et al.*, 2014). 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 (CARDOSO *et al.*, 2002).

#### **4.4 Ação da acetilcolina**

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 (DALL'MAGRO *et al.*, 2015).

A injeção muscular de TB, em dose e localização apropriadas, provoca desinervação química parcial e diminuição da contratatura, sem ocasionar paralisia completa. 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 (FRANCESCON; SALES, 2014).

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 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 (COLHADO *et al.*, 2009).

E, como consequência, leva ao desenvolvimento de paralisia flácida nas fibras do músculo afetado, promovendo a chamada desnervação química. com base nos estudos 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. (DALL’MAGRO *et al.*, 2015).

#### **4.5 Aplicação clínica e dosagem**

Será 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. 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 (BICALHO; DELGADO; BORINI, 2015).

Segundo Kim *et al* (2000) , no masseter dividem a região muscular em 6 partes, três na metade superior e três na inferior por meio de uma linha imaginária. Nessas regiões inferiores distribuem-se 3 pontos (triangularmente) distanciando-se, em média, 2 cm um do outro. Dessa forma, permite-se um diâmetro de ação suficiente para má ação eficaz. A toxina botulínica administrada localmente pode se difundir em uma área de 1,5 a 3 cm ao redor do local de aplicação.

Os autores são claros em informar que a aplicação de TB no segmento superior é capaz de malefícios à glândula parótida e ductos, não recomendando esse tipo de prática. No tocante à quantidade de TB, aplica-se em torno de 25 unidades da toxina, dividida nesses três pontos (unilateralmente), se for bilateral, em média 50 unidades. Por outro lado, no músculo temporal deve-se aplicar, em 4 pontos, 3 na diagonal do longo eixo do músculo e 1 ponto por trás da apófise zigomática do osso frontal . Deve ser considerada a distancia média de 2 cm e aplica-se em torno de 20 unidades (unilateralmente), divididas nos 4 pontos, se for bilateral, em média 40 unidades para a região temporal da toxina (DUTTON 1996).

Em geral, para tratamento de DTM e bruxismo que envolva os 4 músculos, utilizam-se, em média, 90 unidades. No mercado, os frascos de TB são vendidos, em geral com 100 unidades. É necessário que o pó seja diluído (dissolvido) em soro fisiológico a 0,9%. A marca BOTOX® é uma forma congelada a vácuo de uma neurotoxina do tipo A em pó e o fabricante recomenda armazená-la com a embalagem intacta, podendo ser conservado tanto em freezer em temperatura de - 5°C ou em geladeira entre 2° e 8° C.. Nos casos de frascos fechados, deve-se manter em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Entretanto, na solução reconstituída, é preciso manter em geladeira (2-8°C) por, no máximo, 24h. A XEOMIN® é mais fácil de ser armazenada e transportada até a região Nordeste, visto que a distribuidora encontra-se em São Paulo.

O efeito de paralisia muscular se manifesta entre 3 a 5 dias após a injeção com um tempo de duração de eficácia média entre 4 a 6 meses, dependendo do metabolismo individual de cada paciente, da dosagem de tratamento e do plano de aplicação, ocasião em que se pode recomendar uma reaplicação. Para se aplicar TB no paciente, é necessário utilizar agulha de insulina. Para anestesiá-lo localmente, pode-se utilizar gelo e/ou pomadas anestésicas, como a EMLA (Lidocaína e Prilocaína). A diluição deve obedecer aos seguintes passos: 1 - usar uma agulha adequada para reconstituição e puxar a quantidade adequada de diluente, normalmente 2 ou 4 ml de SF 0,9%; 2 - Inserir a agulha formando um ângulo de 45° e injetar lentamente o diluente na parede do frasco; 3 - Girar o frasco suavemente para ocorrer a homogeneização do conteúdo do frasco. Não agitar o frasco; 4 - Aspirar a TB diluída, inserindo a agulha no frasco. Distribuir em seringa de insulina para aplicação devidamente planejada. Uma diferença na hora, de diluir o BOTOX® entre XEOMIN® é que o último requer um movimento de inversão do frasco, pois, por ser em pó não congelado, pode restar algum resíduo na tampa. A aplicação deve ser feita por 0,1 ml/dose de TB de seringa de insulina.10 Abaixo, descrevemos a forma de calcular, considerando 4 ml de diluição: 4ml da solução diluída. A dose por músculo ou ponto depende de outros parâmetros. No caso do músculo masseter, a comunidade científica aceita como valor/unidade de 25, distribuído em 3 pontos. Significa dizer 0,33ml por ponto, aproximadamente. Após a aplicação da TB, podem ocorrer algumas reações, como dor, edema, cefaleia, contusões, náusea, fadiga, dor de cabeça, dor facial, sintomas gripais, ansiedade e prurido, como efeitos colaterais. (MARCIANO *et al.*, 2014).

Apesar das reações, que são raras, os benefícios encorajam o seu uso. No caso de patologias que afetam os músculos temporais ou masseter, de caráter constritivo, esta tem promovido um relaxamento com melhora da sintomatologia (ARCO; QUIROS, 2017).

#### **4.6 Contraindicações**

O uso da toxina está contra-indicado em pacientes psicologicamente instáveis ou que têm motivos questionáveis e expectativas pouco realistas, que dependam de movimentos faciais intactos e expressões para a sua profissão (por exemplo, atores, cantores, músicos e outras personalidades da mídia), com um transtorno neuromuscular (por exemplo, a miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert), alérgicos a qualquer dos componentes de TB-A ou TB-B (isto é, TB, albumina humana, solução salina, lactose e succinato de sódio), que apresentem infecção ou inflamação na área onde as injeções da toxina estão planejadas e em gestantes ou lactantes (TB é classificado como medicamento da categoria C da gravidez). Também apresenta interações medicamentosas com fármacos, como por exemplo aminoglicosídeos, penicilina, quinina e bloqueadores de cálcio, que por interferirem com a transmissão de impulso neuromuscular potencializam os efeitos da toxina botulínica. (SPOSITO; TEIXEIRA, 2014)

#### **4.7 Efeitos adversos e secundários**

Os efeitos secundários incluem dor durante a administração da injeção, hematomas e sensibilidade pós-injeção, propagação local causando paralisia indesejada dos músculos adjacentes, disfagia, discurso nasalado, sintoma gripal, astenia, incontinência urinária (associada a doses elevadas e possivelmente a uma disseminação sistêmica) e desenvolvimento de tolerância, foram alguns efeitos secundários relatados. Outros efeitos adversos foram hemorragia, mastigação dolorosa, disartria, distonia, boca e olhos secos, palpitações, fraqueza, náuseas, prurido, fraqueza temporária nas zonas de injeção, sorriso assimétrico, reações alérgicas, dificuldade na deglutição, dificuldade na mastigação e respiração, restrição na abertura da boca e convulsões. A duração e severidade destes sintomas dependem da dose aplicada, uma vez que os seus efeitos são dose dependentes

(SILVA, 1997).

O não seguimento das recomendações aprovadas pela FDA quanto à dose, diluição, manuseamento, armazenamento assim como o local de injeção pode estar na origem dos efeitos secundários. Os efeitos adversos predominam no gênero feminino com uma média de idade de 50 anos. Os efeitos secundários são 33 vezes mais graves, quando utilizados na forma terapêutica, comparativamente com o seu uso na cosmética. Foram relatados casos de morte, aquando da injeção de toxina botulínica em usos terapêuticos, nomeadamente por 12 enfarte do miocárdio, insuficiência respiratória, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, pneumonia de aspiração, provavelmente, porque as doses usadas para fins terapêuticos são superiores às usadas na estética ou porque os pacientes apresentam doenças sistêmica e/ou medicação concomitante (RIZZATTI-BARBOSA *et al.*, 2017).

## 5 DISCUSSÃO

De acordo com os estudos, Quinto (2000), Carrara *et al.* (2010), Carreiro (2001), Junior *et al.* (2016) e Naked *et al.* (2017), confirmam que a DTM tem diagnóstico difícil. Por sua etiologia multifatorial, não possui uma causa única, e ainda não há método confiável de diagnóstico para especificar o grau de severidade das DTM.

Rizzati-Barbosa *et al.* (2017) dizem que a toxina botulínica pode ser utilizada na odontologia como também em forma terapêutica. 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, 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; SCHWARTZ, 1998; LINDERN, 2001).

Pacientes que sofrem de deslocamento rotineiro da ATM, bruxismo (FREUND; SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001) e distonia mandibular (BLITZER *et al.*, 1989; JANKOVIC; 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.

Nos estudos de Bicalho, Delgado e Borini (2015), afirmam que a TB é indicada às disfunções e dores na articulação temporomandibular por seu efeito miorrelaxante, promovendo melhora na dor apresentada. Por ser um tratamento minimamente invasivo, de rápida recuperação e de resultados satisfatório. 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 como diz Colhado *et al.* (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.

De acordo com 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. 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. 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 seja avaliada por Cirurgião Dentista capacitado para condução de casos de dor crônica, com abordagem transdisciplinar

## **6 CONCLUSÃO**

Conclui-se que toxina botulínica tem-se mostrado como um agente terapêutico de sucesso em várias áreas já comprovado nos resultados positivos da maioria dos estudos revisados. Então, não pode ser ignorado esta nova alternativa, uma vez que poderá ajudar os profissionais da saúde a melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Foi possível notar que o tratamento com a toxina botulínica é eficaz não só em estados de contração muscular como também no alívio de sintomas dolorosa provocada pela mesma. Constatada igualmente eficiente na melhoria da dos movimentos dos músculos da mastigação e conseqüentemente no estado geral e psicológico do paciente.

A utilização da TB é uma opção terapêutica com bons resultados em pacientes com outras complicações de sistêmicas e polimedicados, como em idosos, para a diminuição ou eliminação da luxação mandibular reversão do deslocamento recorrente do disco articular e no desaparecimento dos sons articulares. Mostrou-se também bem eficaz no controle de hábitos parafuncionais e no tratamento da hipertrofia do masséter, Muitas vezes parece como alternativa terapêutica principalmente quando a terapia conservadora ou tradicional é insuficiente, ou quando existem dificuldades em instaurar o tratamento tradicional. O efeito da TB é transitório, minimamente invasivo.

Portanto não existem estudos a longo prazo para que me possa pronunciar em relação à sua segurança. Posso afirmar, que pelos numerosos estudos existente a sua ação terapêutica é bastante previsível, mas limitada. O fato de ser um tratamento transitório, que após determinado tempo necessita nova aplicação e, portanto, um tratamento desconfortável e dispendioso para o paciente, tornando a adesão ao mesmo pouco provável. As principais limitações encontradas na revisão foram: o reduzido número de estudos controlados, amostras de pacientes reduzidas e períodos de acompanhamento de curta duração, assim como resultados controversos. A falta de uniformidade na metodologia utilizada constitui também um obstáculo, visto que se verifica a utilização de diferentes dosagens e marcas de toxina botulínica assim como não são sempre os mesmos músculos injetados. Todos estes fatores dificultam a uniformização dos dados observados.

## REFERÊNCIAS

- ARCO, M.P.A.; QUIRÓS, J. Toxina botulínica Tipo A: una alternativa terapêutica em odontología. **Curr Pain Headache Rep**, v.18, n.3, p.400, 2017.
- BENECKE, R. Clinical relevance of botulinum toxin immunogenicity. **BioDrugs**, v.26, n.1, p.1-9, 2012.
- BICALHO, B.M.; DELGADO, P.F.; BORINI, B.C. Toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular. **Políticas e Saúde Coletiva**, v.1, n.2, p.153-161, 2015.
- BLITZER, A. et al.. Botulinum toxin for the treatment of oromandibular dystonia. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, v.110, n.2, p.93-97, 1989.
- BRANCO, R.S.; BRANCO, C.S.; TESCH, R.S.; RAPOPORT, A. Frequência de relatos de parafunções nos subgrupos diagnósticos de DTM de acordo com os critérios diagnósticos para pesquisa em disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). **R Dental Press Ortodon Ortop Facial**, v.13, n.2, p.61-9, 2008.
- BUOSI, M.B.; CARVALHO, L.G.; CUBO, R. *et al.* Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. **Anais do Fórum de Iniciação Científica da Funec**. v.2, n.2, p.1-10, 2011.
- 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, n.1, p.63-70, 2002.
- CARRARA, S.V. et al. Termo do 1º Consenso em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial. **Dental Press J Orthod**, v. 3, n. 15, p.114-120, 2010.
- CARREIRO, C.F.P. Desordens temporomandibulares: A importância do diagnóstico fonoaudiológico, Recife, 2001. 37
- CAZUMBÁ, F.B.; SÁ, R.C et al. Uso de Toxina Botulínica em Odontologia. **Revista Fluminense de Odontologia**, v.1, n.47, p.1-9, 2017.
- COLHADO, O.C.G.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 59, n.3, p.366-381, 2009.
- DALL`ANTONIA, M.; NETTO, R.M.O. et al. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. **Rev Dor**. v.14, n.1, p.52-7, 2013.
- DALL`MAGRO, A.K. et al. Aplicações da toxina botulínica em odontologia. **SALUVISTA**, v.34, n.2, p. 371-382, 2015.
- DUTTON, J.J. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short and long-term, local and systemic effects. **Surv Ophthalmol**, v.41, n.1, p.51-65, 1996

EMARA, A.S.; FARAMAWEY, M.I.; HASSAAN, M.A.; HAKAM, M.M. Botulinum toxin injection for management of temporomandibular joint clicking. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 42, n. 6, p. 759-764, 2013.

FERNANDES, P.R.; VASCONSELLOS, H.A. et al. The anatomical relationship between the position of the auriculotemporal nerve and mandibular condyle. **Cranio**, v.21, n.1, p.165-71, 2003.

FRANCESCON, A.A.; SALLES, B.W. **Uso da Toxina Botulínica no controle do Bruxismo**. 2014. 36f. 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**, v.88, n.2, p.32-37, 1998.

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

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

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

JUNIOR, M.L.R.; PEDRAS, R.; PORPORATTI, L.A.; ORTEGA, L.A. 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.

KIM, H.J.; JEON, B.S.; LEE, K.W. Hemimasticatory spasm associated with localized scleroderma and facial hemiatrophy. **Arch Neurol**, v. 57, n.1, p. 576-80, 2000.

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

MARCIANO, A.; AGUIAR, U. et al. Toxina Botulínica e sua Aplicação na Odontologia. **Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**. v.4,n.1, p.65-75, 2014.

MATILDE, S. Toxina botulínica tipo A para bruxismo: Análise Sistemática. **ACTA Fisiatr**. v.21, n.4, p.201-204, 2014.

NAKED, S.; VIEIRA, O.E. et al., Toxina botulínica tipo A na disfunção temporomandibular. **Revista Fluminense de Odontologia**, v.1, n.47, p.1-10, 2017.

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.

RIZZATTI-BARBOSA, C.M.; ALBERGARIA-BARBOSA, J.R.; OLIVEIRA, D.C.R.S. Uso da Toxina Botulínica-A na Odontologia. **Full Dent. Sci.** v.8, n.31, p.2-9, 2017.

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

SPOSITO, M.M.M.; TEIXEIRA, F.A.S. Toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação. Outubro, 2014.