

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Patrícia Alessandra Lamounier  
Patrícia Campos e Silva

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: AS EVIDÊNCIAS ATUAIS JUSTIFICAM SEU  
USO NO CONTROLE DA DOR MIOFASCIAL MASTIGATÓRIA?**

Belo Horizonte MG  
2022

Patrícia Alessandra Lamounier  
Patrícia Campos e Silva

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: AS EVIDÊNCIAS ATUAIS JUSTIFICAM SEU  
USO NO CONTROLE DA DOR MIOFASCIAL MASTIGATÓRIA?**

Trabalho apresentado ao curso de pós-graduação em DTM e Dor Orofacial da Faculdade de Sete Lagoas como requisito parcial para obtenção de título de especialista

Orientador: Thays Crossara  
Co-Orientador: Prof. Eduardo Januzzi

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Patrícia Alessandra Lamounier  
Patrícia Campos e Silva

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: AS EVIDÊNCIAS ATUAIS JUSTIFICAM SEU  
USO NO CONTROLE DA DOR MIOFASCIAL MASTIGATÓRIA?**

Trabalho apresentado ao curso de pós-graduação em DTM e Dor Orofacial da Faculdade de Sete Lagoas como requisito parcial para obtenção de título de especialista

Área de concentração: Odontologia

Aprovada em \_\_/\_\_/\_\_ pela banca constituída dos seguintes professores

---

Prof. Eduardo Januzzi

---

Profa. Thays Crossara

---

Profa. Fernanda Jardim

Belo Horizonte  
2022

## SUMÁRIO

RESUMO	5
ABSTRACT	7
INTRODUÇÃO	9
OBJETIVOS	13
JUSTIFICATIVA	14
METODOLOGIA	15
RESULTADOS	18
DISCUSSÃO	23
CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS	27

# TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: AS EVIDÊNCIAS ATUAIS JUSTIFICAM SEU USO NO CONTROLE DA DOR MIOFASCIAL MASTIGATÓRIA?

Patrícia Alessandra Lamounier  
Patrícia Campos e Silva

## RESUMO

### Justificativa e objetivos

A Síndrome de Dor Miofascial (SDM) é uma condição muscular funcional dolorosa associada normalmente à presença de trigger points ou pontos gatilho.

Algumas revisões clínicas suportam o uso da Toxina Botulínica A (BoNT-A) como uma alternativa terapêutica promissora no controle da dor miofascial. Conhecer o mecanismo inibitório da toxina sobre a dor crônica, bem como os pontos positivos e negativos da técnica infiltrativa e seus possíveis efeitos adversos, torna-se fundamental para avaliar a viabilidade do tratamento, justificar e embasar a indicação da mesma na prática clínica.

### Material e Método

A estratégia desta pesquisa foi a busca de artigos dos últimos 10 anos, na base de dados da Pub Med, utilizando os descritores em Ciências da Saúde (**Botulinum Toxins, Type A**) AND (**Myofascial Pain Dysfunction Syndrome**) AND (**Masticatory Muscles**) e suas variáveis em Janeiro de 2020. Após aplicação de critérios de inclusão e exclusão e revisão das referências dos artigos selecionados foram incluídos 17 artigos compatíveis com nossa discussão dentro dos 36 artigos pertinentes ao contexto.

### Conclusão

O nível de evidências para o uso da toxina na dor miofascial ainda é controverso, sendo necessários estudos com definições dos critérios de diagnóstico/classificação adotados, amostras maiores nos estudos e mais

detalhes em relação à dosagem, diluição, local de aplicação, protocolo/tempo de reaplicação e efeitos cumulativos de aplicações repetidas.

Porém, o uso *off label* da toxina para o controle da dor miofascial não significa que resultados positivos não possam ser encontrados e levados em conta numa tomada de decisão em casos de pacientes com dor crônica que não se beneficiam pelo tratamento conservador, uma vez que existem trabalhos que mostram o efeito satisfatório da BoNT-A no controle da dor miofascial.

Descritores:

Botulinum Toxin, type A; Myofascial Pain Dysfunction Syndrome; Masticatory Muscles

## **ABSTRACT**

### Background and objectives:

Myofascial Pain Syndrome (SDM) is a painful functional muscle condition usually associated with the presence of trigger points or trigger points.

Some clinical reviews support the use of Botulinum Toxin A (BoNT-A) as a promising therapeutic alternative in the control of myofascial pain. Knowing the inhibitory mechanism of the toxin on chronic pain, as well as the positive and negative points of the infiltrative technique and its possible adverse effects, is essential to assess the feasibility of the treatment, justify and support its indication in clinical practice.

### Contents

The strategy of this research was to search for articles from the last 10 years, in the Pub Med database, using the descriptors in Health Sciences (Botulinum Toxins, Type A) AND (Myofascial Pain Dysfunction Syndrome) AND (Masticatory Muscles) and their variables in January 2010. After applying inclusion and exclusion criteria and reviewing the references of the selected articles, 17 articles compatible with our discussion were included within the 36 articles relevant to the context.

### Conclusion

The level of evidence for the use of the toxin in myofascial pain is still controversial, requiring studies with definitions of the adopted diagnostic/classification criteria, larger samples in the studies and more details regarding dosage, dilution, application site, protocol/time of reapplication and cumulative effects of repeated applications.

However, the off-label use of the toxin for the control of myofascial pain does not mean that positive results cannot be found and taken into account in decision-making in cases of patients with chronic pain who do not benefit from conservative treatment, since there are studies that show the satisfactory effect of in BoNT-A the control of myofascial pain.

Keywords

Botulinum Toxin, type A; Myofascial Pain Dysfunction Syndrome; Masticatory Muscles

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Dor Miofascial (SDM) é uma condição muscular funcional dolorosa associada normalmente à presença de trigger points (nódulos) ou pontos gatilho.<sup>1</sup>

O ponto gatilho pode ser definido segundo TRAVELL E SIMONS, como uma hiperirritabilidade local no músculo esquelético, associado à hipersensibilidade de um nódulo palpável, em uma banda tensa. A compressão local pode gerar dor referida, disfunções motoras e fenômenos autonômicos. O trigger point miofascial pode diminuir a flexibilidade muscular, gerar um déficit de força e alterar a propriocepção.<sup>2</sup>

Pode ser diagnosticada pela presença de pelo menos dois dos seguintes sintomas: banda tensa muscular, local hipersensível e dor referida.<sup>3</sup>

Existem várias hipóteses que tentam explicar a fisiopatologia do ponto gatilho miofascial, como as hipóteses de Cinderela de HAGG, da crise energética de SIMONS, crise energética integrada de SIMONS, crise energética ampliada de GERWIN e a do modelo mecanicista de SALEET. A persistência dos pontos gatilhos miofasciais requer um processo de alimentação positiva autossustentável. (Maiores informações sobre estas hipóteses, consulte referências).<sup>4,2,5-7</sup>

Dentre essas hipóteses consideramos a do modelo de SALEET como referência mais atual para esse trabalho por ser a mais abrangente e que vai além das outras teorias sem desconsiderá-las. SALEET apresenta aspectos sobre como o stress mecânico gerado no músculo estriado desencadeia a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) que em condições patológicas é fundamental para a liberação excessiva e anormal de cálcio.<sup>7</sup>

A hipótese do modelo mecanicista de SALEET, considera a cascata de X-ERO como um modificador da doença para o desenvolvimento e manutenção do ponto gatilho miofascial, aumentando não só a densidade de

microtúbulos bem como dos níveis de ERO e de cálcio. A sensibilidade dolorosa muscular está relacionada tanto com a diminuição do pH gerada pela isquemia local produzida pelas contrações sustentadas e repetitivas, quanto com a produção das espécies reativas de oxigênio, que estimulam nociceptores envolvidos na sensação de dor nos pontos gatilho: ASIC3 e TRPV1 respectivamente.<sup>7-9</sup>

Além desses, outros receptores, ativados em combinação, estão relacionados com a sensação de dor na síndrome miofascial como: receptores de bradicinina, P<sub>g</sub>A<sub>2</sub>, receptores de glutamato e receptores P2X<sub>3</sub>.<sup>8,10</sup>

A isquemia / hipóxia prolongada também leva a lesões musculares, resultando na liberação de potássio, bradicininas, citocinas, ATP, CGRP (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina) e substância P que podem estimular nociceptores no músculo. O resultado final é a sensibilidade e a dor observadas nos pontos gatilho miofasciais. O CGRP inibe a acetilcolinesterase e regula para mais a quantidade de receptores de acetilcolina e a liberação de acetilcolina. Além disso, uma diminuição no pH também pode causar um aumento na liberação de acetilcolina.<sup>7</sup>

Considerando que a dor miofascial, pelo modelo de SALEET, estaria pautada na sensibilização de receptores TRPV1, P2X<sub>3</sub> bem como pela produção de CGRP seria justificável o uso da Toxina Botulínica como um agente promissor coadjuvante para o controle da dor crônica miofascial.<sup>7</sup>

A Toxina Botulínica é uma neurotoxina potente, sintetizada a partir da bactéria anaeróbica *Clostridium* da espécie *Botulinum*. O gênero *Clostridium* produz 7 sorotipos distintos de neurotoxina botulínica: A até G divididas em subtipos de acordo com sua sequência de aminoácidos.<sup>11</sup>

Uma característica marcante da toxina é a sua especificidade aos terminais nervosos periféricos, especialmente aos dos nervos colinérgicos esqueléticos e autônomos, o que permitiu investigação e uso como agentes terapêuticos nos distúrbios da espasticidade, do blefaroespasma, do estrabismo

e da distonia cervical por exemplo. Considerando ainda sua atividade anticolinérgica, a toxina também atua na hiperhidrose e na sialorréia.<sup>11,12</sup>

Foi durante o tratamento dessas desordens musculares com a toxina que foi observado uma melhora do quadro algico. A melhora da dor acontecia antes mesmo e independente do efeito relaxante muscular sugerindo que o mecanismo de ação da toxina poderia ser bem mais complexo do que se imaginava.<sup>12,13</sup>

Em seu trabalho, AIOKI et al, partindo da ideia de que a paralisia local muscular e a diminuição da contração muscular não poderiam explicar totalmente o mecanismo de alívio da dor pela toxina, mostraram uma redução da sensibilização periférica pela inibição de neurotransmissores como o Glutamato, a subst. P e CGRP, levando a uma modulação da sensibilização central de forma indireta através da inibição periférica desses transmissores.<sup>13</sup>

A toxina inibe a liberação não somente do neurotransmissor acetilcolina nas junções neuromusculares, mas também, pelo menos em vários modelos animais, de vários outros neurotransmissores associados à dor crônica, incluindo substância P, TRPV1, CGRP e glutamato. Corroborando assim, a hipótese do seu uso terapêutico no tratamento da dor crônica miofascial pelo modelo de Saleet.<sup>14</sup>

Algumas revisões clínicas suportam o uso da BoNT-A, como uma alternativa terapêutica promissora no controle da dor miofascial e existe um caminho comprovado da sua eficácia sobre a nocicepção na migrânea. A marca aprovada de BoNT-A para esse uso é a BOTOX® com via de administração intramuscular e dosagem de 5U por local em 31-39 localizações anatômicas precisas da cabeça e do pescoço em intervalos de 12 semanas. Demais toxinas quando utilizadas para esta finalidade ocorrem de forma *off label*, o que já é demonstrado em estudos que apontam ineficiência e possibilidade de efeito colateral.<sup>15</sup>

Sendo esse um tema atual, relevante e controverso, estudos mais bem desenhados e protocolados com forte evidência científica para indicação correta do seu uso, fazem-se necessário.

Diante disso, entender o mecanismo inibitório da dor crônica pela toxina, através da análise de estudos de alta relevância para a melhor compreensão do seu mecanismo de ação, doses e diluição, é necessário para justificar e embasar o uso da mesma na prática clínica.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

O objetivo desta revisão foi responder à seguinte pergunta: existe um consenso sobre o mecanismo de ação da BoNT-A que justifique sua utilização no manejo de dores miofasciais?

## **OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Partindo da hipótese que a BoNT-A pode ser uma alternativa plausível no controle da dor crônica miofascial objetivamos:

- a. Revisar a literatura atual sobre o mecanismo de ação da toxina e da etiologia da dor miofascial.
- b. Fornecer uma visão geral sobre o mecanismo de ação da toxina botulínica no controle dor crônica miofascial mastigatória
- c. Conectar dados de estudos disponíveis na literatura, sintetizando conhecimento sobre o mecanismo de controle da dor miofascial através da toxina, a fim de avaliar se justifica utilizar a toxina botulínica tipo A, no tratamento de dor miofascial.

## **JUSTIFICATIVA**

Conhecer o mecanismo inibitório da toxina sobre a dor crônica, bem como os pontos positivos e negativos da técnica infiltrativa e seus possíveis efeitos adversos, torna-se fundamental para avaliar a viabilidade do tratamento, justificar e embasar a indicação da mesma na prática clínica.

## **MEDOTODOLOGIA**

### **I. Estratégia de busca**

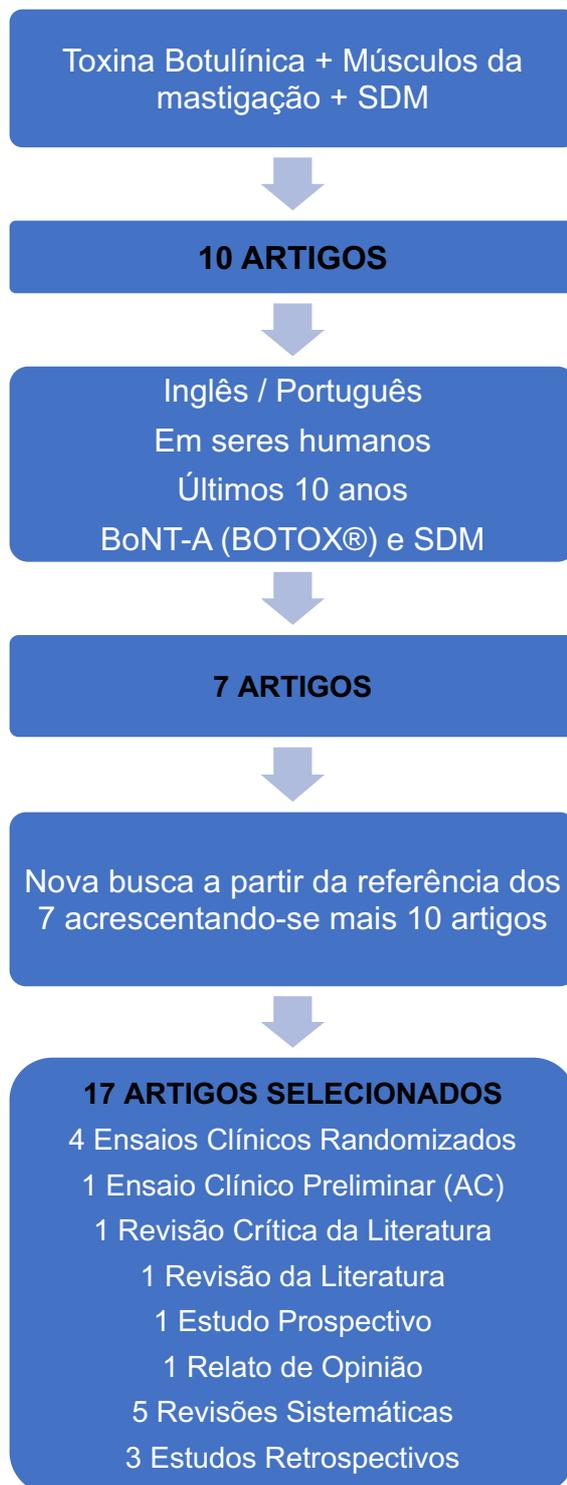
A estratégia de pesquisa desse trabalho foi a busca de artigos na base de dados da Pub Med utilizando os descritores em Ciências da Saúde (Botulinum Toxins, Type A) AND (Myofascial Pain Dysfunction Syndrome) AND (Masticatory Muscles).

O levantamento bibliográfico foi realizado em Janeiro de 2020 constando de 10 artigos sobre o uso da toxina tipo A para controle da dor miofascial nos músculos da mastigação em humanos. Dos dez (10) artigos, um foi excluído por ter sido escrito em russo e dois foram excluídos por utilizarem a toxina da marca Dysport® totalizando sete (7) trabalhos incluídos.

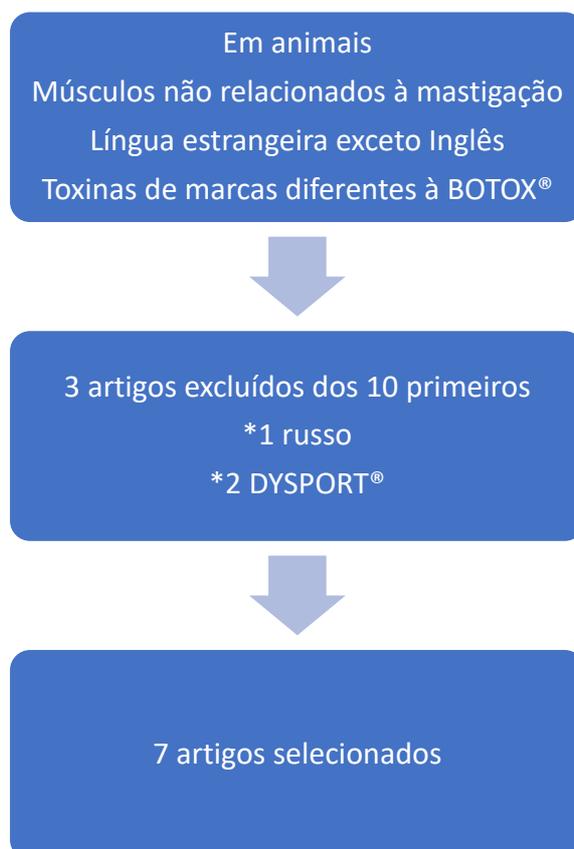
A partir da revisão das referências dos artigos selecionados foram incluídos mais artigos totalizando 17 artigos relacionados à discussão.

## II. Critérios de inclusão e exclusão

**Os critérios de inclusão foram:** artigos em inglês e português, em seres humanos, descritos nos últimos 10 anos, estudos variados referente ao tema eficácia do BoNT-A na dor Miofascial. Segue organograma descritivo:



**Critérios de exclusão foram:** Estudos em animais, músculos não relacionados a mastigação, língua estrangeira (exceto Inglês), outros tipos de toxina diferentes ao BoNT-A da marca BOTOX®. Segue organograma descritivo:



## RESULTADOS

ERNBERG M et al em um estudo randomizado duplo cego avaliaram 21 pacientes selecionados de clínicas especializadas com diagnóstico de dor miofascial de acordo com o DC/TMD que permaneceram sintomáticos por pelo menos 6 meses após tratamento conservador.

Injeções de toxina (100U diluídas em 1.0ml de soro) foram aplicadas nesses 21 pacientes de forma guiada por eletromiografia no músculo masseter somente e comparados ao grupo controle que receberam solução salina isotônica. Destacaram que os resultados encontrados não indicam um efeito clínico relevante eficaz da BoNT-A em pacientes com dor persistente na DTM miofascial.<sup>16</sup>

LASKIN teve como objetivo em seu trabalho, apresentar argumentos contra o uso da toxina no manejo da dor miofascial.

A primeira razão apresentada foi que o mecanismo de ação da toxina não alcança a causa da dor miofascial, uma vez que não existe uma única explicação teórica para seu aparecimento, e sim os seus sintomas. A segunda seria que o uso da toxina representa de uma forma geral, uma terapia temporária e não definitiva, uma vez que depois de certo tempo a função muscular volta à sua atividade requisitando um retratamento. Em terceiro lugar, o autor aponta para os riscos dos efeitos adversos aos quais os pacientes são submetidos com o uso da toxina quando comparados a outras formas de tratamento consideradas igualmente eficazes. E por último o custo elevado.<sup>19</sup>

Considera também que sendo uma terapia *off label* o seguro não paga por essa terapia. Não que o custo deva ser considerado na escolha de uma terapia caso essa fosse a única alternativa de tratamento, mas considerando que outras terapias são tão eficazes quanto à toxina e com menor custo.<sup>17</sup>

GERWIN conclui em seu estudo que as evidências até então são insuficientes para decidir se a toxina é eficaz ou não, que os estudos até o atual momento mostram, apesar das falhas em seu delineamento, pode ser efetiva no tratamento as SDM. Ressalta ainda que a duração do efeito da

toxina é mais prolongada se comparado com lidocaína ou técnica do agulhamento seco.<sup>18</sup>

Também não houve consenso quanto ao benefício terapêutico da toxina no manejo da dor miofascial na revisão sistemática baseada em ensaios controlados de CHEN que incluiu 5 estudos num total de 117 participantes. A dose de BoNT-A variou de 70U a 300U, sendo a maioria 100-150U e os músculos avaliados foram o masseter e o temporal. Todos os cinco estudos deram uma única sessão de BoNT-A e reavaliaram os participantes pelo menos um mês após a injeção.<sup>19</sup>

O objetivo do relato de série de casos de BAKER JS foi avaliar a eficácia analgésica da toxina através de um estudo prospectivo em 19 pacientes com dor miofascial nos músculos masseter e temporal. Após diluição de 100U de Botox em 4ml de cloreto de sódio a 0.9% foram aplicados 20U em cada masseter e 25 U em cada temporal sendo 12,5 na porção anterior, 7,5 no feixe médio e 5 no feixe posterior. Pacientes foram avaliados por 12 meses.

Houve uma significativa redução nas medidas de dor avaliadas pela escala EVA. Deve-se considerar as limitações desse estudo no que se refere à amostra, à falta de um grupo controle, à falta de calibração. Mas aponta o grande potencial benéfico do uso da toxina para as dores miofasciais.<sup>20</sup>

Na avaliação retrospectiva dos registros clínicos de 25 pacientes diagnosticados com dor miofascial nos músculos da mastigação tratados com toxina, ABBOUD alcançou uma redução de 69,2% em pacientes com dor miofascial localizada e 16,7% em pacientes com dor miofascial referida concluindo que pacientes com dor miofascial localizada se beneficiaram mais do que aqueles com dor referida.<sup>21</sup>

O objetivo do estudo de CHAURAND foi avaliar a eficácia do uso da toxina botulínica em relação à dor miofascial dos músculos masseter e temporal diagnosticada em 11 pacientes. A conclusão do estudo foi alívio significativo da dor com a terapia de toxina evidenciada tanto pela escala analógica visual quanto com o algômetro, com taxas de limiar melhor do que a

terapia conservadora. Não houve relato de efeitos adversos. Estudo limitado devido à amostra pequena, não foi cego.<sup>22</sup>

O artigo de NAGI et al revisa o uso da toxina para as desordens de cabeça e pescoço. Aponta que o uso da toxina deveria ser direcionado para o tratamento das desordens têmporo mandibulares dolorosas complexas, não utilizando-a como tratamento de primeira linha devido ao custo elevado e utilizar menores doses possíveis.<sup>23</sup>

O estudo conduzido por JADHAO VA et al em pacientes com bruxismo avaliou a eficácia da toxina botulínica no tratamento da dor miofascial e na característica da força oclusal dos músculos mastigatórios. A dor em repouso e em atividade muscular diminuiu no grupo da toxina em relação aos grupos controles (solução salina e placebo). Houve uma mudança significativa na força máxima oclusal entre o grupo de toxina e os outros dois grupos. Concluíram que a toxina foi eficaz para diminuir a dor miofascial e foi eficaz em reduzir a força oclusal mastigatória.<sup>24</sup>

Em sua revisão sistemática sobre a eficácia e os efeitos colaterais da toxina para o tratamento da dor miofascial mastigatória, CANALES et al concluíram que a toxina botulínica é bem tolerada uma vez que os efeitos adversos mais reportados foram os de menor impacto como coceira, dor, edema, fraqueza e assimetria facial, todos transitórios, no local da injeção. Ainda apontou a necessidade de estudos que avaliem esses efeitos colaterais em aplicações múltiplas.<sup>25</sup>

A recente revisão sistemática de PATEL J et al de 11 ensaios teve por objetivo avaliar a utilidade da toxina no manejo das DTM's e do Bruxismo. Mostrou que apesar das limitações, há um número suficiente de estudos, mostrando resultados promissores e graus de eficácia analgésica da toxina. E que as opções de tratamento conservador deveriam ser consideradas de primeira escolha antes do uso da toxina.<sup>26</sup>

Na revisão retrospectiva dos registros clínicos de 100 pacientes diagnosticados com dor miofascial associada à DTM e tratados com toxina, STONEHOUSE-SMITH et al concluíram que a toxina melhorou o quadro de dor dos pacientes, mas não houve melhora significativa em relação à amplitude de abertura bucal. A pontuação média de dor não diferiu entre as doses prescritas de 100 U e 200 U. Ressalta, porém, as limitações do estudo em relação à amostra pequena, à falta de um grupo controle e pela falta dos dados completos.<sup>27</sup>

O objetivo do estudo de AHMED S et al foi revisar sistematicamente 33 artigos para comparar a eficácia do anestésico local em relação ao uso da toxina na intensidade da dor em pacientes com dor miofascial. A análise qualitativa não mostrou consistência na eficácia do anestésico e tampouco da toxina em aliviar a dor pelo período de acompanhamento. Já o resultado da análise quantitativa sugeriu que a experiência dos pacientes em relação a diminuição da intensidade da dor foi melhor com o anestésico local.<sup>28</sup>

Não houve consenso quanto a eficácia da toxina no manejo da dor miofascial na análise de sete estudos inclusos na revisão sistemática de AWAN devido à falta de estudos adequados de qualidade.<sup>29</sup>

MONTES CARMONA et al propuseram um ensaio clínico randomizado para avaliar se o uso da toxina iria reduzir a dor e melhorar a função em pacientes com dor miofascial, além de verificar sua eficácia e segurança. O grupo da toxina mostrou uma redução significativa e uma melhora da função mandibular que perdurou por 180 dias principalmente em dor miofascial localizada em relação ao grupo controle com solução salina e o grupo de anestésico local.<sup>30</sup>

Em seu trabalho recente, CANALES et al avaliaram a segurança e a efetividade de três doses diferentes (40U [10/30], 70U [20/50], 100U [25/75] aplicados em temporal e masseter respectivamente) de toxina para o tratamento da dor miofascial persistente. Tiveram como resultado uma diminuição da intensidade da dor à palpação e um aumento do limiar de dor por um período de 24 meses comparado com o grupo placebo. Observaram

como efeitos adversos um declínio transitório da força mastigatória e da contração muscular bem como um afinamento da espessura muscular e diminuição do volume ósseo tanto condilar como do processo coronóide. Concluíram que toxina botulínica é tão efetiva quanto o uso da placa para as dores miofasciais persistentes. Entretanto eles consideram o uso racional da toxina em doses baixas para os pacientes que não se beneficiam com os tratamentos conservadores.<sup>31</sup>

O objetivo do estudo retrospectivo de YILMAZ et al foi avaliar e comparar a efetividade entre injeções de anestésico local, toxina botulínica e PRP (plasma rico em plaquetas) em 82 pacientes com trigger point no músculo masseter. Todos os grupos mostraram redução na escala da dor em pacientes por 3 meses, mas o grupo da toxina perdurou seus efeitos por 6 meses.<sup>32</sup>

## DISCUSSÃO

Existem evidências fortes de que a BoNT-A é eficaz no tratamento da dor na síndrome da dor miofascial, nas dores neuropáticas e articulares.

A BoNT-A parece ser útil nos pacientes que não obtém sucesso no tratamento de primeira linha, apresentando uma janela de oportunidade com duração de ação maior do que a dos tratamentos convencionais.

Entre os anos de 2011 e 2020 estudos foram realizados com o intuito de avaliar a eficácia da aplicação da toxina no tratamento de dor miofascial mastigatória bem como seus efeitos adversos.<sup>27,35,36,32,26,34,37,24,21,18,22,23,31,38,20</sup>

Alguns autores apoiam o uso da toxina pela melhora significativa da dor em pacientes que não respondem ao tratamento conservador quando comparados a outros procedimentos (agulhamento seco, anestésico local, PRP, terapia manual) pelo efeito eficaz mais duradouro da toxina persistindo por até 6 meses. Redução da ingestão de analgésicos orais, maior distância interincisal e menor força oclusal foram sinais positivos também apontados. Apesar de apoiarem o uso da toxina como coadjuvante no processo de manejo da dor crônica, ressaltam a importância de mais estudos avaliando a segurança e os efeitos colaterais diante do uso rotineiro da mesma. Fraqueza regional temporária, sensibilidade nos locais da injeção, assimetria temporária e um desconforto durante a mastigação foram considerados efeitos adversos que tiveram resolução espontânea.<sup>32,22,26,24,23,34,33,28,29</sup>

Em contraposição, existem trabalhos que refutam o uso da toxina devido aos efeitos adversos importantes encontrados em seus estudos como a atrofia de masseter e temporal, diminuição da atividade elétrica muscular por até 24 semanas, substituição de tecido muscular por tecido adiposo bem como diminuição de volume ósseo condilar e trabecular podendo levar a uma fratura

óssea. Ou por não encontrarem justificativa que corroborem o uso da toxina na dor da SDM.<sup>27,38,36,37,25,30,19,18,8</sup>

GERWIN realizou uma revisão crítica da literatura do tratamento da dor miofascial com o uso da toxina botulínica para entender melhor os diversos resultados contraditórios da literatura. A dificuldade encontrada ao avaliar os estudos foi a pujança da resposta do grupo controle, a não conclusão do tratamento proposto, bem como tratamentos inapropriados, avaliação de resultados em tempos inapropriados, tamanho pequeno dos grupos estudados, custo do tratamento e a interpretação errônea do tempo de ação da toxina dentre outros. E a efetividade da toxina seria melhor se os futuros estudos fossem direcionados para o uso da toxina como adjuvante no manejo da dor no processo de reestabelecimento da função muscular pela fisioterapia.<sup>6</sup>

LASKIN realizou um trabalho diferenciado, um relatório, apontando argumentos contra o uso da Toxina Botulínica no manejo da dor e SDM mastigatória e concluiu que o tratamento dos pacientes com DTM deve basear-se no uso de métodos terapêuticos alternativos, reversíveis e baseados em evidências, o que não seria o caso da toxina.<sup>19</sup>

Já os trabalhos de CANALES et al; GERWIN; CHEN et.al; ANTONIA; AWAN et al; apontam para a falta de consenso entre diversos estudos analisados.<sup>27,20,21,37,31</sup>

O fracasso no manejo da dor miofascial estaria talvez, mais ligado ao erro de diagnóstico preciso, à condução inadequada do tratamento e à falta de adesão por parte do paciente do que com a falta de terapias eficazes.<sup>6</sup>

Neste momento pode-se concluir que não há evidências científicas suficientes que justifiquem a utilização efetiva rotineira da BoNT-A no manejo de dores miofasciais, mas que estudos sugerem que a toxina pode sim ser eficaz no controle temporário da MPS.<sup>6</sup>

APOIAM APOIAM COM RESSALVA	REFUTAM	FALTA DE CONSENSO INCONCLUSIVO
BAKER (2016)	ERNBERG (2012) ECR	CHEN ET AL (2015) RS
JADHAO (2017) ECR	GERWIN (2012)	CANALES (2019)* RS
CHAURAND (2017)	LASKIN (2012)	AWAN E COL (2019) RS
ABBOUD (2017) R	NAGI (2017)	
PATEL (2019) RS	AHMED (2019) RS	
SMITH STONEHOUSE (2019) R		
CANALES (2020)* ECR		
YILMAZ (2020) R		
MONTES CARMONA (2020) ECR		

Quadro comparativo dos estudos que avaliaram a utilização da BoNT-A no manejo de dores miofasciais. ECR: ensaio clínico randomizado. RS: revisão sistemática. R: revisão da literatura

## CONCLUSÃO

Estudos clínicos de BoNT-A em síndromes de dor apresentam resultados contraditórios e conflitantes por diferirem em relação às doses utilizadas, a técnica de diluição e aplicação, o local de injeção, critérios de inclusão/exclusão e até mesmo na definição conceitual da doença tornando difícil a comparação entre eles.

Mesmo não havendo atualmente um consenso, sobre o mecanismo de ação da BoNT-A que justifique sua utilização de forma rotineira no manejo de dores miofasciais, acredita-se ser uma técnica eficaz a ser usada como coadjuvante, no alívio temporário da dor por diminuir o limiar de dor à pressão.

Protocolos bem estabelecidos, no momento oportuno, podem ser de relevância para a prática clínica, sobretudo nos casos crônicos não responsivos ou refratários sempre em doses baixas, com o objetivo de diminuir sintomas para melhorar a aderência do paciente a um tratamento integrativo para uma mudança de hábitos de vida.

Assim, o uso racional *off label* da BoNT-A para o manejo da dor miofascial não significa que resultados positivos não possam ser encontrados e levados em conta numa tomada de decisão em casos de pacientes com dor crônica que não se beneficiam pelo tratamento conservador.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A toxina se utilizada em doses baixas, respeitando o uso racional, pode ser indicada como adjuvante no tratamento de dor miofascial. Podendo ser utilizada em pacientes refratários, uma vez que apresenta efeitos satisfatórios em relação a outras técnicas.

Em contra partida podem gerar efeitos colaterais, como declínio transitório da força mastigatória e da contração muscular, afinamento da espessura muscular, substituição das fibras musculares por gordura,

diminuição do volume ósseo tanto condilar e ou do processo coronóide, fraqueza e assimetria.

## **PESQUISAS FUTURAS**

São necessárias pesquisas futuras visando a técnica de diluição, bem como as doses utilizadas, a definição conceitual da síndrome da dor Miofascial; explicitar a definição dos músculos estudados, assim como os critérios de inclusão/exclusão.

## REFERÊNCIAS

1. Shah JP, Thaker N, Heimur J, et al. Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM&R* 2015;7(7):746-61.
2. Simons DG, Travell JG, Simons LS, Travell. *Simons Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*. 1999; 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins.
3. Penas CF, Dommerholt J. Original Research Article International Consensus on Diagnostic Criteria and Clinical Considerations of Myofascial Trigger Points: A Delphi Study *Pain Medicine* 2017; 0: 1–9.
4. Anderson P, Hobard D, Danoff J. Static workload and occupational myalgia-a new explanation model. In: eds. *Electromyographical Kinesiology*. Amsterdam: Elsevier; 1991;141- 144.
5. Simons D. Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction,” *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2004; vol. 14, no. 1, pp. 95–107.
6. Gerwin RD, Dommerholt J, Shah JP. An expansion of Simons” integrated hypothesis of trigger point formation” *Current Pain and Headache Reports*. 2004; vol. 8, no. 6, pp. 468–475.
7. Saleet MS. Review Article Mechanisms of Myofascial Pain. 2014; Article ID 523924, 16 pages disponível em :<http://dx.doi.org/10.1155/2014/523924> .
8. Gerwin RD. Myofascial pain syndrome in *Muscle Pain: Understanding the Mechanisms*. 2010S; pp. 25–33.
9. Sisignano M, Bennett DL, Geisslinger G, Scholich K. TRP-channels as key integrators of lipid pathways in nociceptive neurons. *Progress in Lipid Research*. 2013; vol. 53, pp. 93–107, 2013.
10. Cairns BE, Svensson P, Wang K et al. Ketamine attenuates glutamate-induced mechanical sensitization of the masseter muscle in human males, *Experimental Brain Research*. 2006; vol. 169, no. 4, pp. 467–472.
11. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C, *Reviews Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights*. 2014, v 12. Disponível em: [www.nature.com/reviews/micro](http://www.nature.com/reviews/micro).
12. Muñoz L, Cury AA, Jabbari B, Lackovic Z. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *Journal of Dental Research*. 2019; 1–8.

13. Aoki KR. Evidence for Antinociceptive Activity of Botulinum Toxin Type A in Pain Management. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2003; 43(s1), 9–15.
14. Rawicki B, Sheean G, Fung VSC, Goldsmith S, Morgan C, Novak I. European Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult niche indications including pain: international consensus statement *Journal of Neurology*. 2010; 17:122–134.
15. Matak I, Bölcskei K, Rojecky LB, Helyes Z. Review Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain Toxins. 2019; 11, 459.
16. Ernberg M, Magnusson BH, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain*. 2011; 152(9):1988-1996.
17. Laskin DM. The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain in the Masticatory Muscles. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018; 30(3):287-289.
18. Gerwin R. Botulinum toxin treatment of myofascial pain: a critical review of the literature. 2012; 16(5):413-422.
19. Chen YW, Chiu YW, Chen CY, Chuang SK. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 44: 1018-1026 .
20. Baker JS, Nolan PJ. Effectiveness of botulinum toxin type A for the treatment of chronic masticatory myofascial pain: A case series. *J Am Dent Assoc*. 2017 ;148(1):33-39.
21. Abboud WA, Baer HS, Joachim M, Givol N, Yahalom R. Localized myofascial pain responds better than referring myofascial pain to botulinum toxin injections. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017 ;46(11):1417-1423.
22. Chaurand J, Pacheco RL, Saldívar OH, López JV. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *J Oral Sci*. 2017; 59(3):351-356.
23. Nagi R, Patil DJ, Sahu S, Jain S, Naidu GS. Botulinum toxin in the management of head and neck disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2017 ; 123(4):419-428.
24. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res*. 2017; 28(5):493-497.
25. Canales GT, Poluha RL, Lora VM, Ferreira DMAO, Barbosa JS, Bonjardim LR, et al. Clinical Oral Investigations Botulinum toxin type A applications for

masticatory myofascial pain and trigeminal neuralgia: what is the evidence regarding adverse effects? 2019.

26. Patel J, Cardoso JA, Mehta S. A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br Dent J.* 2019; 226(9):667-672.

27. Stonehouse SD, Begley A, Dodd M. Clinical evaluation of botulinum toxin A in the management of temporomandibular myofascial pain. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020; 58(2):190-193.

28. Ahmed S, Subramaniam S, Sidhu K, Khattab S, Singh D, Babineau J, Kumbhare DA. Effect of Local Anesthetic Versus Botulinum Toxin-A Injections for Myofascial Pain Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Pain.* 2019; 35(4):353-367.

29. Awan KH, Patil S, Alamir AWH, Maddur N, Arakeri G, Carrozzo M, Brennan PA. Botulinum toxin in the management of myofascial pain associated with temporomandibular dysfunction. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48(3):192-200.

30. Carmona JFM, Gonzalez LMP, Infante-Cossio P. Treatment of Localized and Referred Masticatory Myofascial Pain with Botulinum Toxin Injection. *Toxins (Basel).* 2020; 13(1):6.

31. Canales GDT, Pinzon NA, Muñoz VRML, Vieira L, Peroni, Gomes AF, et al. Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. *Toxins* 2020; 12, 395.

32. Yilmaz O, Sivrikaya EC, Taskesen F, Pirpir C, Ciftci S. Comparison of the Efficacy of Botulinum Toxin, Local Anesthesia, and Platelet-Rich Plasma Injections in Patients With Myofascial Trigger Points in the Masseter Muscle. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021 ; 79(1):88-9.

33. Raphael KG, Janal MN, Tadinada A, Santiago V, Sirois DA, Lurie AG. Effect of multiple injections of botulinum toxin into painful masticatory muscles on bone density in the temporomandibular complex. *J Oral Rehabil.* 2020; 47(11):1319-1329.

34. Raphael KG, Tadinada A, Bradshaw JM, Janal MN, Sirois DA, Chan KC, Lurie AG. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. *J Oral Rehabil.* 2014; 41(8):555-63.

35. Antonia MD; Netto RMO; Sanches ML; Guimarães AS. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. 2013; v14, n.1.

36. Darbois JKD, Libouban H, Chappard D. Botulinum toxin in masticatory muscles of the adult rat induces bone loss at the condyle and alveolar regions of the mandible associated with a bone proliferation at a muscle enthesis. 2015; p77-75.

