



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

CAROLINE MALAGUTTI

**A TOXINA BOTULÍNICA É EFICAZ NO TRATAMENTO DE DOR MIOFASCIAL  
RELACIONADA À DESORDEM TEMPOROMANDIBULAR?**

Porto Alegre

2023

CAROLINE MALAGUTTI

**A TOXINA BOTULÍNICA É EFICAZ NO TRATAMENTO DE DOR MIOFASCIAL  
RELACIONADA À DESORDEM TEMPOROMANDIBULAR?**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Porto Alegre

2023

CAROLINE MALAGUTTI

**A TOXINA BOTULÍNICA É EFICAZ NO TRATAMENTO DE DOR MIOFASCIAL  
RELACIONADA À DESORDEM TEMPOROMANDIBULAR?**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista.

Porto Alegre, 04 de abril de 2023

---

Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Adriana Corsetti

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Karen Dantur Batista Chaves

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CIP - Catalogação na Publicação

Malagutti, Caroline  
A TOXINA BOTULÍNICA É EFICAZ NO TRATAMENTO DE DOR  
MIOFASCIAL RELACIONADA A DESORDEM TEMPOROMANDIBULAR?  
/ Caroline Malagutti. -- 2023.  
34 f.  
Orientador: Carlos Eduardo Baraldi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,  
BR-RS, 2023.

1. Toxina Botulínica. 2. Dor Miofascial. 3.  
Desordem Temporomandibular. I. Baraldi, Carlos  
Eduardo, orient. II. Título.

## AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Carlos Eduardo Baraldi pela orientação no desenvolvimento deste trabalho e constantes ensinamentos, entender a Odontologia pelo olhar de um profissional tão qualificado foi um privilégio. Feliz pela oportunidade de ter sido tua aluna, monitora e orientada. Obrigada pela atenção e disponibilidade de sempre, serei eternamente grata.

À Professora Dr<sup>a</sup>. Adriana Corsetti e a Professora Dr<sup>a</sup>. Karen Chaves por aceitarem compor minha banca avaliadora. Mulheres incríveis que pude acompanhar com maior proximidade em disciplinas de extensão e eletiva. São profissionais exemplares e admiráveis.

Agradeço aos meus pais, Márcia e Edson, pelo apoio de sempre. Obrigada por acreditarem em mim, pelo trabalho exaustivo para que isso se tornasse realidade e por aguentarem a saudade diária. Uma vida inteira não seria suficiente para eu demonstrar a gratidão por vocês serem minha família. Esse sonho é nosso. Amo vocês (e o Brucinho)!

Às minhas colegas e amigas, Gabi Carvalho, Gabi Lobo e Sissa pelo suporte durante a graduação, desejo muito sucesso para vocês e que a nossa amizade persista por anos, para que possamos comemorar muitas conquistas juntas. Agradecer ao meu amigo da vida, Thomas, pela parceria e boas risadas de sempre, há 10 anos jamais imaginaria estar concluindo a Faculdade contigo, que felicidade estarmos juntos neste momento tão especial.

Obrigada aos velhos e novos amigos, por tornarem esse período mais divertido e leve. Concluo a Faculdade satisfeita com tudo que realizei, com certeza lembrarei desta época com grande carinho.

## RESUMO

A toxina botulínica (BTX) é uma droga neuromoduladora utilizada para distúrbios musculares que também possui capacidade analgésica, devido à sua ligação aos receptores de acetilcolina. Nos últimos 20 anos, tornou-se uma opção terapêutica para reduzir os sintomas de dores musculares, inclusive sua aplicação no tratamento de disfunções temporomandibulares. Este estudo é uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de avaliar a eficácia terapêutica da BTX para o tratamento da dor miofascial relacionada às disfunções temporomandibulares (DTM), por meio da análise de revisões sistemáticas e meta-análises publicadas na base de dados PubMed no periódico últimos cinco anos. A pergunta de pesquisa foi: “A toxina botulínica é eficaz no tratamento da dor miofascial relacionada à disfunção temporomandibular?”. A partir da busca PubMed, oito artigos preencheram todos os critérios de seleção e foram incluídos. Os resultados mostram que a toxina botulínica é uma estratégia terapêutica eficaz para o tratamento da dor miofascial. No entanto, considerando os possíveis efeitos adversos, o alto custo da terapia e as limitações metodológicas dos estudos, não há consenso sobre a indicação desse tratamento. Deve ser considerada apenas após falha ou impossibilidade de outros métodos.

**Palavras-chave:** toxina botulínica; dor miofascial; desordem temporomandibular.

## **ABSTRACT**

Botulinum toxin (BTX) is a neuromodulator drug used for muscle disorders that also presents analgesic capacity, due to its binding to acetylcholine receptors. In the last 20 years, it has become a therapeutic option to reduce muscle pain symptoms, including its application in the treatment of temporomandibular pain disorders. This study is a narrative review of the literature, aiming to evaluate the therapeutic efficacy of the BTX for the treatment of myofascial pain related to temporomandibular disorders (TMD), through the analysis of systematic reviews and meta-analyses published in the PubMed database in the last five years. The research question was: “Is botulinum toxin effective in treating myofascial pain related to temporomandibular disorder?”. From the PubMed search, eight articles met all selection criteria and were included. The results show that botulinum toxin is an effective therapeutic strategy for the treatment of myofascial pain. However, considering the possible adverse effects, the high cost of the therapy and the methodological limitations of the studies, there is no consensus on the indication of this treatment. It should be considered only after failure or impossibility of other methods.

**Keywords:** botulinum toxin; myofascial pain; temporomandibular disorder.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Ilustração 1 – Fluxograma.....	16
--------------------------------	----



## **LISTA DE TABELAS**

Tabela1 - Principais características dos estudos selecionados.....	18
--	----

## **LISTA DE ABREVIACOES**

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATM	Articulao Temporomandibular
BTX	Toxina Botulínica
DTM	Desordem Temporomandibular
FDA	Food and Drug Administration

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
1.1	TOXINA BOTULÍNICA.....	12
1.2	DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES .....	14
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>18</b>
<b>5</b>	<b>REVISÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS</b> .....	<b>21</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>32</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As desordens temporomandibulares (DTM) são disfunções patológicas que afetam a articulação temporomandibular (ATM), podendo ser de caráter articular ou muscular. A dor miofascial é uma desordem muscular relatada por cerca de 47% dos pacientes com DTM e está associada a áreas musculares hipersensíveis, chamadas de pontos-gatilho, ativadas por diferentes distúrbios, e como primeira linha de tratamento é recomendado a terapia manual e o agulhamento (MANFREDINI *et al.*, 2010; BARBERO *et al.*, 2019). Estudos iniciais, sobre a aplicação de BTX para o tratamento da dor miofascial, mostraram que 66% dos pacientes tratados apresentaram redução na intensidade da dor e de espasmos musculares após aplicação da toxina em pontos-gatilho, sugerindo uma opção terapêutica promissora (CHESHIRE; ABASHIAN; MANN, 1994).

### 1.1 TOXINA BOTULÍNICA

Conhecida há séculos, a toxina botulínica (BTX) passou de uma ameaça letal para uma droga com novos potenciais terapêuticos (DRESSLER, 2012). A história da BTX inicia em 1817, quando o médico alemão Justinus Kerner publicou uma descrição clínica precisa sobre a doença bacteriana botulismo, em que a liberação de toxinas pela bactéria presente em alimentos mal conservados gerava intoxicação alimentar por bloqueio da condução elétrica nervosa (DRESSLER; SABERI; BARBOSA, 2005; LANG, 2004). Algumas décadas mais tarde, o bacteriologista e microbiologista Ermengem (1897) isolou a bactéria *Clostridium botulinum*, e determinou doses mínimas letais para diferentes espécies de animais, além de observar o curso da sintomatologia da referida patologia.

Scott (1988) publicou um estudo realizado em macacos, em que estabeleceu a dose tóxica para diferentes músculos, determinando que músculos de maior volume podem receber dosagens maiores de toxina. Estes resultados serviram como guia para o uso clínico da BTX em humanos, já que macacos e humanos respondiam de maneira similar à administração da substância. Com estudos bem sucedidos já realizados, a Conferência de Desenvolvimento de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde (1990) afirmou que o uso de toxina botulínica era uma terapia eficaz e segura para tratamento de diversas condições neuromusculares e também do estrabismo.

A Food and Drug Administration (FDA), agência reguladora do governo federal dos Estados Unidos da América, é responsável por proteger a saúde pública deste país através do auxílio na inovação, fabricação, comercialização e distribuição de produtos. Em 1989, a FDA aprovou o uso de OCULINUM® (toxina botulínica -A) para tratamento de blefaroespasma e estrabismo (LANG,

2004). A OCULINUM®, da empresa farmacêutica Allergan, foi lançada mais tarde com o nome de BOTOX®, se tornando a mais famosa marca de toxina botulínica da atualidade. Em 2000, a MYOBLOC® (toxina botulínica -B) foi aprovada para distonia cervical e, em seguida, o BOTOX® também foi formalmente aprovado e indicado para esta mesma condição (LEW, 2002). Posteriormente, o BOTOX® começou a ser usado amplamente como tratamento cosmético para rugas faciais, enxaqueca crônica, bexiga hiperativa e incontinência urinária. Um guia de medicação para uso da toxina, incluindo os possíveis efeitos colaterais, foi aprovado pela FDA (ALLERGAN, 2016). No Brasil, atualmente, sete marcas de toxina botulínica são aprovadas para comercialização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que são: Botox®, Botulift®, Dysport®, Nabota®, Botulim®, Xeomin® e Prosigne®, sendo possível consultar o registro e regularização destes produtos na página eletrônica da Anvisa (ANVISA, 2023).

A redução da sintomatologia dolorosa da distonia cervical levou ao desenvolvimento do uso da toxina botulínica em outras síndromes dolorosas. Por esta razão, diversos ensaios clínicos randomizados foram realizados na década de 90 e início dos anos 2000 com objetivo de estabelecer o uso terapêutico da BTX nas desordens temporomandibulares, sendo a toxina uma possibilidade terapêutica para os cirurgiões-dentistas. Aoki (2001) descreve a ocorrência de uma quimiodenervação temporária do músculo após injeção de BTX, gerando redução dos sintomas clínicos resultantes da DTM.

O principal local de ação da BTX são as terminações nervosas colinérgicas. O mecanismo de atuação inclui três passos principais: ligação ao receptor colinérgico, internalização e inibição da liberação de neurotransmissores cálcio-dependentes (SIMPSON, 1981). De modo geral, a BTX é capaz de ligar-se ao terminal pré-sináptico da junção neuromuscular de motoneurônios e o acesso da toxina ao citosol neuronal, através da membrana pré-sináptica, permite o bloqueio da liberação de acetilcolina e inibição da propagação do impulso nervoso na referida junção. Desta forma não ocorre a contração muscular, gerando o efeito de paralisia (SCHIAVO; MONTECUCCO, 1995). Atualmente, oito sorotipos imunologicamente distintos de toxina botulínica são identificados: A, B, C1, C2 (não é neurotoxina), D, E, F, e G. Conforme descrito por Simpson (2003), o tempo de duração da ação do sorotipo A se mostra superior se comparado aos demais sorotipos da toxina. Esta superioridade, observada nos testes em animais e em humanos, pode ser devido ao tempo de meia-vida intraneural da toxina, bem como da resposta proliferativa de novas terminações neuronais, denominadas brotamentos.

Canales *et al.* (2019) descreve que o uso da BTX é bastante tolerado, já que os principais efeitos adversos auto-relatados pelos pacientes submetidos a esta terapia foram dor no local da injeção, edema e coceira, considerados efeitos leves. Os mesmos resultados haviam sido descritos anteriormente no estudo de Bakheit (2004), em que houve ocorrência de efeitos adversos em 24% dos pacientes tratados com a toxina, sendo os desfechos mais comuns a dor no local da injeção, fadiga, cansaço e disagia, todos considerados leves a moderados.

## 1.2 DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES

As condições patológicas que afetam a estrutura e a função da ATM são classificadas como desordens temporomandibulares articulares. Já as condições que afetam os músculos mastigatórios são chamadas de desordens temporomandibulares musculares, caracterizando-se por dor miofascial, ruído, hipomobilidade (trismo), distonia oromandibular, hipertrofia muscular, dentre outros (SCHWARTZ; FREUND, 2002). Tanto as desordens articulares como as musculares podem resultar ainda em sintomas auditivos e cefaléia. Clinicamente, a dor miofascial, que pode ser recorrente e crônica, caracteriza-se por presença de fadiga, rigidez e ponto-gatilho, sendo este uma área hipersensível localizada em uma banda de fibras musculares tensionadas, onde a estimulação resulta em contração muscular e dor referida (CHESHIRE; ABASHIAN; MANN, 1994).

O estudo de Macfarlane *et al.* (2002) mostra que a prevalência de dor orofacial é maior em mulheres e que o estresse e a tensão foram os eventos mais citados como desencadeadores da dor. A dor miofascial relacionada com DTM também foi mais prevalente em mulheres não caucasianas. Mulheres com mais idade são menos propensas a buscar um profissional de saúde para receber o diagnóstico e tratamento (JANAL *et al.* 2008).

Segundo Israel (1997), pacientes relatam que os episódios de tensão e espasmo muscular são agravados pelo estresse, gerando uma sintomatologia dolorosa persistente e um ciclo de espasmo e dor dificilmente interrompido. Por esta razão há um consenso sobre a abordagem multidisciplinar de tratamento da DTM. Entre as estratégias de tratamento estão os métodos não invasivos, minimamente invasivos e invasivos, ocorrendo a progressão do tratamento somente após o insucesso do método não invasivo (LIU; STEINKELER, 2013). O uso de dispositivo oclusal, como a placa interoclusal, é uma opção de tratamento conservadora e reversível das desordens de origem miogênica, diminuindo a duração, frequência e intensidade das atividades parafuncionais noturnas (KLASSER; GREENE, 2009), bem como minimizando seus eventuais efeitos deletérios sobre as estruturas do sistema mastigatório. Dionne (1997) relata como opções eficazes de fármacos os analgésicos não opióides,

anti-inflamatórios não esteróides, corticoesteróides, antidepressivos, benzodiazepínicos e relaxantes musculares. A recomendação terapêutica varia de acordo com a especificidade de cada caso clínico.

Jadhao *et al.* (2017) relatam resultados significativos em relação a redução da dor em repouso, ao mastigar e força oclusal de mordida após aplicação de BTX nos músculos masseter e temporal. Portanto, para os autores é importante a inclusão desta terapia para o manejo de pacientes com bruxismo que, geralmente, realizam tratamento comportamental e físico, métodos para melhoria da qualidade do sono, relaxamento, uso de placa interoclusal e terapia medicamentosa. A segurança e eficácia de diferentes doses de BTX foram avaliadas para dor miofascial persistente, e os achados a curto prazo foram aumento do limiar de dor à pressão, diminuição da dor subjetiva, da atividade muscular do masseter e temporal, da espessura dos músculos tratados, além de diminuição de volume do processo coronóide. Entretanto, estes resultados a longo prazo não apresentaram diferença significativa do tratamento com placa interoclusal, portanto, as terapias conservadoras se tornam a primeira linha de tratamento, associadas a baixas doses de BTX, para minimizar efeitos adversos (CANALES *et al.*, 2020).

## **2 OBJETIVOS**

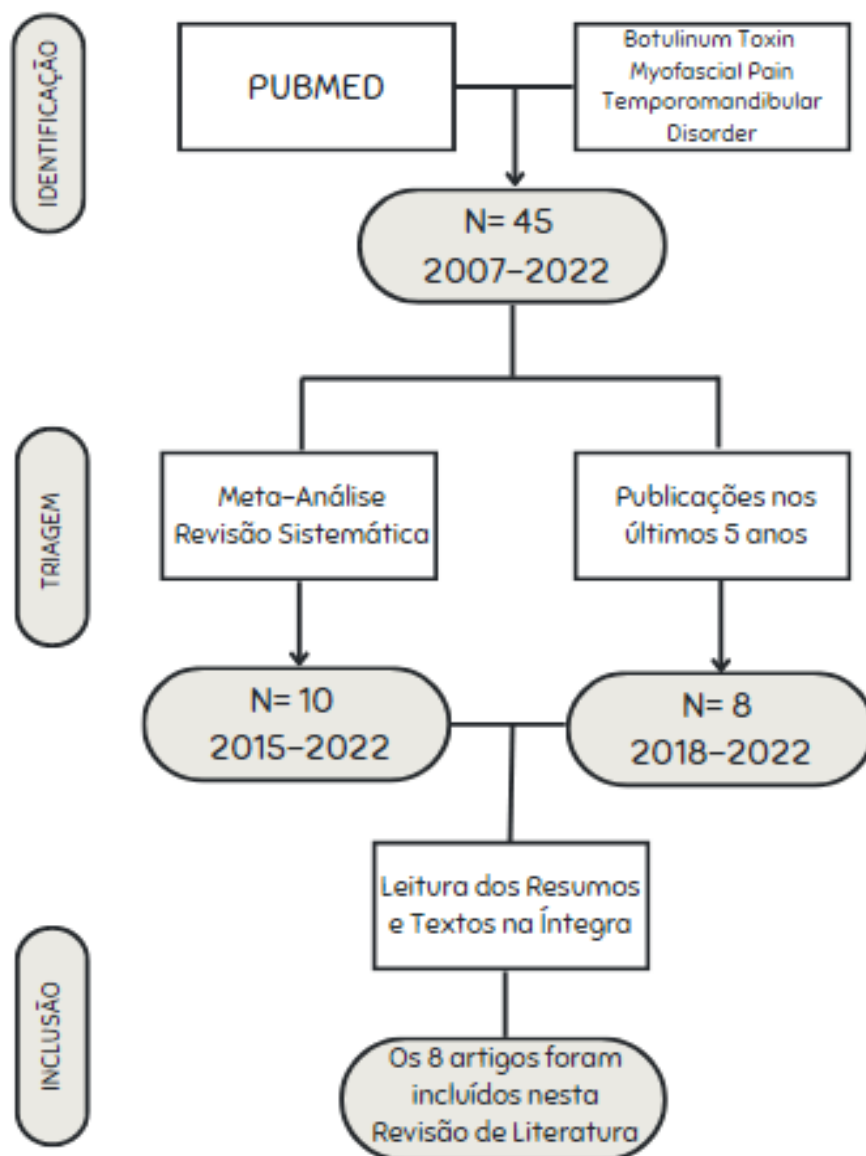
Nesta revisão de literatura narrativa foram compilados revisões sistemáticas e meta-análises publicadas na base de dados PubMed, nos últimos cinco anos, para responder à seguinte pergunta: “A toxina botulínica é eficaz no tratamento de dor miofascial relacionada à desordem temporomandibular?”. Desta forma, objetiva-se esclarecer se os estudos recentes mostram a terapia com BTX uma alternativa viável e resolutiva para a dor muscular associada à DTM.



### 3 METODOLOGIA

A pesquisa para esta revisão de literatura narrativa foi realizada na base de dados PubMed com os termos em inglês “botulinum toxin”, “myofascial pain” e “temporomandibular disorder”, buscando estudos na língua inglesa que relacionassem os três itens, obtendo 45 resultados de 2007 a 2022. Foram selecionados como tipos de artigos as meta-análises e revisões sistemáticas, resultando em dez artigos entre os anos de 2015 a 2022. Por fim, optou-se por focar nos resultados dos estudos publicados nos últimos cinco anos, incluindo artigos a partir de 2018, chegando ao total de oito artigos (Ilustração 1).

Ilustração 1 – Fluxograma.



#### **4 RESULTADOS**

Como resultado da pesquisa foram obtidos oito artigos, todos com acesso disponível ao texto completo. Após a análise dos títulos, resumos e textos na íntegra, confirmou-se que todos os estudos encontrados são compatíveis com os critérios de elegibilidade e os objetivos desta revisão de literatura narrativa, portanto, foram incluídos neste estudo (Tabela 1).

Tabela 1 - Principais características dos estudos selecionados.

ARTIGO	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	MÉTODOS	RESULTADOS
A systematic review of different substance injection and dry needling for treatment of temporomandibular myofascial pain.	Machado E., Machado P., Wandscher V. F., Marchionatti A. M. E., Zanatta F. B., Kaizer O. B.	2018	Revisão Sistemática; PubMed, EMBASE, CENTRAL/ Cochrane, Lilacs, Scopus e Web of Science; 18 artigos.	As terapias com maiores resultados benéficos para o tratamento da dor miofascial foram a injeção com anestésico local e o agulhamento seco.
Botulinum toxin in the management of myofascial pain associated with temporomandibular dysfunction.	Awan K. H., Patil S., Alamir A. W. H., Maddur N., Araeri G., Carrozzo M., Brennan P. A.	2019	Revisão Sistemática; PubMed, EMBASE, Scopus, Web of Science; 7 artigos.	BTX foi superior nos quesitos intensidade da dor e variação dos movimentos mandibulares; Em relação à manipulação fascial, a toxina não demonstrou resultados superiores nos aspectos de dor e abertura máxima de boca.
Manual Therapy in the Treatment of Myofascial Pain Related to Temporomandibular Disorders: A Systematic Review.	Melo L. A., Medeiros A. K. B., Campos M. F. T. P., Resende C. M. B. M., Barbosa G. A. S., Almeida E. O.	2020	Revisão Sistemática; Cochrane, Library, MEDLINE, Web of Science, Scopus, LILACS e Scielo; 5 artigos.	Considerando a necessidade de frequentes aplicações de BTX e o elevado investimento financeiro, a terapia manual se torna uma importante alternativa para o tratamento da dor miofascial, mostrando-se eficiente, de baixo custo, reversível e não invasiva.
Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis.	Machado D., Martimbiano A. N. C., Bussadori S. K., Pacheco R. L., Riera R., Santos E. M.	2020	Revisão Sistemática e Meta-análise; MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, LILACS, BBO, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, WHO and OpenGrey; 12 artigos.	A BTX, em comparação ao placebo, manipulação fascial e laser de baixa intensidade, apresentou resultados melhores em relação a redução da dor e padrão de abertura bucal.

ARTIGO	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO	METODOLOGIA	RESULTADOS
Botulinum neurotoxin injections for muscle-based (dystonia and spasticity) and non-muscle-based (neuropathic pain) pain disorders: a meta-analytic study.	Siongco P. R. L., Rosales R. L., Moore A. P., Freynhagen R., Arimura K., Kanovsky P., Kaji R., Fernandez H. H., Dressler D.	2020	Meta-análise; PubMed, Scencedirect, EBSCO Host, e Google Scholar; 25 artigos.	A BTX foi eficaz ao ser aplicada intramuscular e intradérmica/subcutânea; Relação diretamente proporcional entre a dosagem de toxina aplicada e sua vantagem na redução da dor.
Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review.	Thambar S., Kulkarni S., Armstrong S., Nikolarakos D.	2020	Revisão Sistemática; PubMed, Scopus, Embase e Cochrane CENTRAL; 7 artigos.	A BTX apresentou resultados superiores para redução da dor, em comparação ao placebo, solução salina e manipulação fascial.
Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials.	Nowak Z., Chęciński M., Nitecka-Buchta A., Bulanda S., Ilczuk-Rypuła D., Postek-Stefańska L., Baron S.	2021	Revisão Sistemática; PubMed e BASE; 28 artigos.	Injeções de plasma ricos em plaquetas ou colágeno se mostram eficazes no processo de regeneração muscular; A BTX apresentou resultados inferiores em relação a lidocaína e ao agulhamento seco.
Effects of botulinum toxin in patients with myofascial pain related to temporomandibular joint disorders: A systematic review.	Herrada R. M R., Guillén L. E. A., Socola K. J. A., Pereira S. A. B, Castillo A. A. D.	2022	Revisão Sistemática; PubMed, Web of Science, Scopus, The Cochrane Library, and Latin American e LILACS; 8 artigos.	A BTX foi mais eficaz clinicamente do que a solução salina e lidocaína; Resultados semelhantes foram encontrados entre BTX e agulhamento seco, laserterapia, manipulação fascial e placa intraocclusal.

## 5 REVISÃO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Machado *et al.* (2018) buscou avaliar a eficácia da injeção com diferentes substâncias e do agulhamento seco para o tratamento de dor miofascial temporomandibular, para isso 18 estudos foram compatíveis aos seus critérios de inclusão e embasaram a revisão sistemática. Entre os tratamentos para dor miofascial comparados nos artigos estão as injeções com solução salina, toxina botulínica, granisterona, cetamina e lidocaína, o agulhamento seco e outros tratamentos, como manipulação fascial, combinação medicamentosa e laser de baixa intensidade.

Cinco estudos encontraram resultados benéficos da BTX, mas estes apresentavam maiores limitações metodológicas do que os artigos que mostraram ineficácia da substância para o desfecho avaliado (EMBERG *et al.* 2011; NIXDORF, HEO, MAJOR, 2002; VON LINDERN *et al.* 2003; GUARDA-NARDINI *et al.* 2008; KURTOGLU *et al.* 2008). Somente os estudos envolvendo o uso da BTX apresentaram efeitos adversos, mas não houve avaliação destes efeitos a longo prazo, então, diante destes resultados controversos e devido ao custo elevado da BTX, é essencial que novos estudos sejam realizados para que se obtenha evidências confiáveis que apoiem o uso desta técnica.

Os benefícios do uso de lidocaína para o controle da dor miofascial são destacados e resultados similares são encontradas em pacientes tratados com este anestésico local ou com a BTX (VENÂNCIO, ALENCAR, ZAMPERINI, 2008; VENÂNCIO, ALENCAR, ZAMPERINI, 2009; SILVA *et al.*, 2012). O agulhamento seco demonstrou resultados superiores em relação ao falso agulhamento e a combinação medicamentosa, mas em apenas um estudo foi inferior a anestesia local e uso de laser (MCMILLAN, NOLAN, KELLY, 1997; FERNÁNDEZ-CARNERO *et al.*, 2010; DIRAÇOGLU *et al.*, 2012; VENÂNCIO, ALENCAR, ZAMPERINI, 2008; VENÂNCIO, ALENCAR, ZAMPERINI, 2009; SILVA *et al.*, 2012; UEMOTO *et al.*, 2013). Observou-se resultados negativos da cetamina para o controle da dor e mais estudos são necessários para confirmar a eficácia da granisterona, que se mostra uma técnica promissora (CHRISTIDIS *et al.*, 2007; CASTRILLON *et al.*, 2008). De modo geral, as terapias com maiores resultados benéficos para o tratamento da dor miofascial foram a injeção com anestésico local e o agulhamento seco, mas, em função das limitações dos estudos, a eficácia das terapias avaliadas não pode ter uma conclusão definitiva. Todos os estudos incluídos nesta revisão sistemática apresentaram falta de qualidade em diferentes níveis, portanto é necessário que ensaios clínicos randomizados sejam realizados com critérios metodológicos mais rigorosos para uma posterior meta-análise.

O êxito terapêutico da BTX para tratamento da dor miofascial relativa a DTM foi analisado por Awan *et al.* (2019), para esta revisão sete artigos foram incluídos, após avaliados os critérios de elegibilidade. Os estudos compararam a efetividade da toxina com diferentes terapias, como solução salina, agulhamento seco, lidocaína sem vasoconstritor e manipulação fascial. Na maioria dos estudos clínicos, o protocolo foi injeção bilateral nos músculos masseter e temporal realizada em sessão única, variando a dose total de aplicação de 70U a 300U de BTX.

A comparação entre toxina botulínica e solução salina esteve presente em cinco estudos, apenas em Von Lindern *et al.* (2003) e Guarda-Nardini *et al.* (2008) a BTX foi superior nos quesitos intensidade da dor e variação dos movimentos mandibulares, nos estudos restantes não houve diferença significativa entre os métodos. Em relação à manipulação fascial, Guarda-Nardini *et al.* (2012) trouxe que a toxina não demonstrou resultados superiores nos aspectos de dor e abertura máxima de boca. Por fim, no estudo de Venâncio, Alencar e Zamperini (2009) há indicação de aplicação de BTX apenas nos casos clínicos resistentes ao tratamento com agulhamento seco ou com uso de lidocaína, devido ao custo elevado da terapia, apesar de ter apresentado resultados positivos.

Assim como no artigo de Machado *et al.* (2018), esta revisão obteve resultados limitados devido à pequena quantidade de ensaios clínicos randomizados sobre o assunto e pela ausência de qualidade científica destes estudos. Em função das limitações metodológicas dos estudos que demonstraram o benefício da BTX e o curto período de acompanhamento dos pacientes após o tratamento, na maioria dos casos de 30 dias, não foi possível alcançar um consenso sobre a eficácia terapêutica do uso da toxina, sendo necessário a realização de novos ensaios.

A revisão sistemática de Melo *et al.* (2020) analisou o êxito da terapia manual para a intervenção da dor miofascial associada à DTM, diferente dos outros estudos incluídos nesta revisão, os indivíduos tratados com injeção de BTX pertenciam ao grupo controle, já que o objetivo era comparar a terapia manual com outros métodos. A injeção de BTX foi realizada em sessão única, com aplicação de 150U da toxina nos músculos masseter e temporal bilateralmente, enquanto que a terapia manual, com pressão profunda em pontos específicos, foi realizada em 3 sessões.

Houve uma mínima superioridade na redução da percepção de dor subjetiva no grupo tratado com terapia manual, sem diferença estatística, mas os níveis de dor apresentaram melhora também para o tratamento com injeção de toxina. Portanto, considerando a necessidade de frequentes aplicações de BTX e o elevado investimento financeiro, a terapia manual se torna uma importante alternativa para o tratamento da dor miofascial, mostrando-se eficiente, de baixo custo, reversível e não invasiva, segundo os autores.

O objetivo de Machado *et al.* (2020) foi investigar a eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A para o tratamento das disfunções temporomandibulares dolorosas, buscando evidências mais conclusivas que apoiem o uso desta terapia. Para isso foram incluídos doze estudos, sendo dez deles ensaios clínicos randomizados e nove destes artigos contribuíram com dados para metanálises. De modo geral, os estudos usaram como protocolo de aplicação da BTX injeções bilaterais em dois a três pontos nos músculos masseter, temporal e pterigóideo, totalizando uma dose de 100U de toxina.

A BTX foi comparada ao placebo em nove estudos, avaliou-se a intensidade da dor através de uma escala analógica visual ou um questionário biocomportamental, seis dos estudos relataram redução da dor em favor do grupo que usou a toxina um mês após o tratamento, não havendo diferença significativa entre os grupos aos três e seis meses pós-tratamento. Os grupos apresentaram, também, resultados semelhantes em relação à proporção de participantes com ao menos um efeito adverso, abertura máxima de boca e uso de medicamentos para dor.

Em comparação a terapia a laser de baixa intensidade ou nenhum tratamento, a toxina não apresentou desfechos superiores relacionados a intensidade da dor, abertura bucal máxima e efeitos adversos. Já em relação a manipulação fascial, a redução na intensidade da dor foi maior no grupo tratado com BTX após três meses do tratamento, acontecendo o mesmo em comparação ao tratamento convencional, que inclui tranquilização e explicação da doença, placas oclusais e tratamentos farmacológicos, havendo resultados mais positivos para a toxina no primeiro, sexto e décimo-segundo mês pós-tratamento, sem diferenças nos parâmetros de abertura máxima de boca e não ocorrendo efeitos adversos em ambos os grupos. Observou-se neste estudo que a BTX auxilia na redução da dor miofascial, no entanto, os achados desta revisão são insuficientes para suportar ou refutar o uso desta terapia, devido a baixa qualidade das evidências obtidas.

Siongco *et al.* (2020) buscou comprovar em sua meta-análise a eficácia da BTX no tratamento de dor muscular, como distonia e espasticidade, e dor não muscular, incluindo neuropatia diabética dolorosa, neuralgia pós-herpética, neuralgia do trigêmeo, síndrome de dor regional complexa e lesão da medula espinhal, já que as evidências, em geral, focam no efeito da toxina apenas sobre a neuralgia e enxaqueca. Este estudo incluiu 25 ensaios clínicos randomizados. Os estudos mostraram que houve uma relação diretamente proporcional entre a dosagem de toxina aplicada e sua vantagem na redução da dor, em comparação ao uso de placebo, mas isto é visível no tratamento da dor muscular. Nos casos de dor não muscular esta superioridade não é tão clara e as terapias se igualam em resultados.

Considerando o número de aplicações, frequência e duração, não se observou diferença significativa entre placebo e BTX para o desfecho dor; desta forma, a única variável com efeito

significativo sobre a redução da sintomatologia dolorosa foi a dosagem. Este trabalho demonstrou que a toxina foi eficaz sendo aplicada intramuscular ou intradérmica/subcutânea, e este resultado pode ser explicado pela atuação periférica da BTX na junção neuromuscular, ocasionando, segundo o autor, o relaxamento muscular pela sua ação central adicional através de um transporte neural retrógrado, oferecendo novas vias de tráfego para a toxina, agindo sobre a dor muscular e não muscular.

As evidências relacionadas ao uso e eficácia da toxina botulínica no tratamento de distúrbios da articulação temporomandibular e dor miofascial mastigatória também foram avaliadas por Thambar *et al.* (2020), com objetivo de reforçar o efeito analgésico e seu potencial de reduzir os hábitos parafuncionais que envolvem os músculos mastigatórios. Como público alvo desta revisão estavam os pacientes adultos com diagnóstico clínico de DTM associada à dor miofascial. Para isso foram incluídos sete ensaios clínicos randomizados, alguns deles apenas com indivíduos do sexo feminino, demonstrando uma prevalência maior desta condição em mulheres. Alguns quesitos variaram entre os estudos, como marca da toxina aplicada, Botox, Dysport ou Xeomin, quais músculos receberam injeção, masseter sem ou com complementação nos músculos temporal e pterigóideo lateral, e dosagem total, de 70U a 300U, no entanto, se mostraram semelhantes relação a aplicação bilateral da BTX em uma única sessão e os pacientes foram acompanhados pelo menos um mês pós-tratamento, alguns relataram consultas adicionais de acompanhamento.

Alguns estudos comparativos entre BTX e placebo não demonstraram resultados significativamente diferentes para redução da dor, nestes casos os métodos utilizados para mensurar a intensidade dolorosa foram escala analógica visual de 100 pontos ou questionário biocomportamental. Já em outros estudos, em que a escala foi de dez pontos, a toxina mostrou superioridade na melhora da dor em repouso e durante a mastigação. Resultados significativos foram obtidos, também, no estudo em que os pacientes registraram em uma escala de dor mensalmente após o início do tratamento, havendo uma redução maior para o grupo BTX do que para o placebo. Comparou-se a toxina com injeção de solução salina e, apesar do grupo BTX apresentar importante redução na dor no primeiro mês após o tratamento e nas consultas seguintes de acompanhamento, não foi encontrada diferença significativa entre os métodos. No entanto, quando comparada a manipulação fascial, a toxina expôs desfechos significativamente melhores em relação a dor imediatamente após a injeção e nos acompanhamentos de três meses, com o uso da escala de dez pontos.



Thambar et al. (2020) ao considerar a abertura máxima de boca, encontrou resultados bem divergentes, variando de nenhuma mudança até piora ou melhora no padrão de abertura, já em relação aos efeitos adversos, todos os efeitos relatados foram temporários e incluíam aumento da sintomatologia dolorosa, paralisia unilateral do zigomático maior, cefaléia, fraqueza e sintomas semelhantes ao da gripe. Observamos nesta revisão uma melhora nos resultados em pacientes com DTM tratados com BTX e acompanhados por pelo menos três meses, mas não foi possível obter um consenso claro sobre os benefícios terapêuticos da toxina, e se seu custo é clinicamente aceitável.

Nowak *et al.* (2021), em sua revisão sistemática, analisou 28 artigos científicos com o objetivo de comparar as terapias atuais para controle da dor miofascial, como o agulhamento seco ou injeção de substâncias nos músculos mastigatórios. Os estudos incluídos demonstraram que o músculo masseter recebe mais do que o dobro de intervenções envolvendo agulhas do que o temporal, e os músculos pterigóideo lateral e medial pouco frequentemente recebem alguma forma de terapia, isso se explica pelo fato que o masseter e o temporal são músculos mais volumosos e permitem acesso direto ao agulhamento. Para estabelecer o ponto-alvo de punção da agulha, os artigos utilizaram de diferentes técnicas, como palpação, eletroterapia, eletromiografia e ressonância magnética, já em relação a dosagem de aplicação, a dose de BTX variou de 30U a 50U para o masseter, de 20U a 25U no temporal e 10U a 20U no pterigóide lateral, no caso dos anestésicos locais, a dose para o masseter variou de 0,2mL a 0,5mL por punção, chegando até a 2mL por músculo tratado, não sendo especificada a dose de lidocaína usada no temporal.

A injeção de plasma rico em plaquetas se mostra uma terapia promissora, devido a sua capacidade de reduzir a inflamação e introduzir diretamente no músculo danificado fatores de crescimento, reduzindo o tempo necessário para regeneração e melhorando a recuperação funcional dos músculos, portanto, estudos mostram que esta terapia foi a mais eficaz para redução da dor a curto prazo, além de não serem identificados efeitos adversos (NITECKA-BUCHTA *et al.*, 2019; YILMAZ *et al.*, 2020). Considerando que após uma lesão muscular há aumento na produção de colágeno, um ensaio clínico avaliou a eficácia de injeções de colágeno no processo de regeneração muscular e os resultados mostraram uma superioridade deste método em relação a administração de lidocaína (NITECKA-BUCHTA *et al.*, 2018). A toxina botulínica, apesar de ser a droga mais amplamente usada para manejo da dor miofascial, apresentou resultados inferiores em trouxe a lidocaína e ao agulhamento seco. Mais ainda, quando aplicadas em altas doses, trazer efeitos adversos aos indivíduos, como diminuição da densidade óssea nos processos coronóide e condilar, mas a administração de baixas doses da toxina é recomendada e não implica em danos ósseos.

No agulhamento seco nenhum fluido é injetado e pode ser realizada com agulha de acupuntura, para a identificação do correto posicionamento da agulha nos músculos a ser tratado é esperado que ocorra uma resposta de contração local, mas esta resposta não é necessária para que o tratamento da dor seja bem-sucedido e é importante ressaltar que o uso desta terapia a longo prazo pode aumentar os danos ao tecido conjuntivo. Técnicas de agulhamento profundo e superficial foram comparadas, com inserção da agulha de acupuntura 10mm ou 5mm no músculo, deixando a agulha dez minutos no sentido horário, e posteriormente no sentido anti-horário pelo mesmo período de tempo, desta forma, o agulhamento seco superficial demonstrou melhores resultados para redução da dor. Os artigos analisados afirmam a eficácia das terapias de agulhamento na diminuição da dor, aumentando a abertura máxima da boca e/ou melhorando o limiar de dor. Portanto, parece justificado concluir que o agulhamento dos músculos mastigatórios pode ser uma terapia alternativa e coadjuvante bem-sucedida no tratamento da dor miofascial.

A mais recente avaliação dos efeitos da toxina botulínica em pacientes com dor miofascial relacionada às desordens temporomandibulares foi realizada por Herrada *et al.* (2022), nesta revisão sistemática foram reunidos oito ensaios clínicos randomizados, com pacientes de 18 a 75 anos e predominância de mulheres. A concentração total de BTX variou entre os estudos de 100U-150U, a maioria dos estudos realizou aplicações apenas nos músculos masseter e temporal, mas o pterigóide também recebeu injeções de toxina, com menor frequência. Nos ensaios encontrou-se a avaliação da BTX em três doses diferentes e, também, comparada a outras técnicas, como injeção salina, injeção de lidocaína, laser de baixa potência, agulhamento seco, manipulação fascial e uso de placa interoclusal.

Um estudo comparou a aplicação de baixa, média e alta dose da toxina, resultando em diminuição significativa da dor em ambos os grupos, não havendo diferença significativa entre as doses administradas após seis meses, já outros artigos mostraram que injeções de BTX foram mais eficazes clinicamente na redução de dor e no aumento do limiar de dor à pressão do que injeções com solução salina. Um ensaio classificou a dor miofascial em localizada e referida, o grupo com dor referida apresentou baixa redução da sintomatologia dolorosa com uso da toxina considerando a escala analógica visual. Já o grupo com dor localizada demonstrou resultados melhores, além de que a BTX se mostrou significativamente mais eficaz do que solução salina e lidocaína na redução da dor em até seis meses. Comparando a BTX com a laserterapia em 30 dias de acompanhamento, ambas as terapias foram eficazes significativamente em relação a dor. Contudo, em 12 dias já foi possível perceber uma redução expressiva da dor com laserterapia, enquanto somente após 30 dias os mesmos resultados foram observados nos pacientes que receberam a toxina.

O agulhamento seco demonstrou maior alívio na dor miofascial em repouso do que a BTX, no entanto, as duas técnicas apresentaram resultados eficazes e semelhantes na dor miofascial durante a mastigação durante as seis semanas de acompanhamento. Ao comparar a toxina com a manipulação fascial, não foi possível identificar diferenças clínicas entre as terapias no período de três meses, demonstrando eficácia significativa no controle da dor. A BTX e o placa interoclusal, também, apresentaram resultados estatisticamente significativos para redução da sintomatologia dolorosa durante as 24 semanas de acompanhamento, no entanto, a administração de altas doses da toxina pode ocasionar efeitos adversos como redução da atividade muscular, diminuição da espessura muscular e do volume ósseo da cabeça da mandíbula e processos coronóides.

O uso da BTX tem sido proposto na literatura como uma alternativa de tratamento para os pacientes que não alcançaram o alívio completo da dor através das terapias convencionais, com as quais a toxina foi comparada neste estudo. Apesar da eficácia do uso da BTX para controle da dor miofascial relacionada à DTM, os seus efeitos adversos ao ser aplicada em altas doses ainda são bastante relevantes, mesmo havendo um consenso em ser administrada em baixas doses, portanto, o ideal para o controle da sintomatologia dolorosa é uma abordagem multidisciplinar, utilizando, se necessário, a toxina.

## 6 DISCUSSÃO

A toxina botulínica é administrada amplamente com a finalidade estética, tornando-se uma aliada no controle das marcas de expressão resultantes do envelhecimento e da atividade muscular da face; no entanto, não são tão popularizados os benefícios desta toxina para outros problemas. O presente trabalho buscou, em estudos recentes, resultados que confirmem a eficácia do uso da toxina botulínica para controle da dor miofascial associada à desordens temporomandibulares, justificando a indicação desta terapia para redução da dor.

Os estudos incluídos nesta revisão, em sua maioria, trouxeram como foco a BTX e sua comparação com outras terapias, como agulhamento seco, injeção de solução salina, injeção de lidocaína, injeção de plasma rico em plaquetas, injeção de colágeno, manipulação fascial, placa interoclusal, laserterapia e uso de fármacos, alterando entre procedimentos conservadores e invasivos (AWAN *et al.*, 2019; MACHADO *et al.*, 2020; THAMBAR *et al.*, 2020; NOWAK *et al.*, 2021; HERRADA *et al.*, 2022). Na revisão sistemática de Machado *et al.* (2018), os diferentes tratamentos foram avaliados de maneira individual, demonstrando desfechos mais satisfatórios para o agulhamento seco e injeção com lidocaína, já no estudo de Melo *et al.* (2020), a toxina e outras técnicas fizeram parte do grupo controle, pois objetivo central da pesquisa era analisar o êxito da terapia manual, que por ser conservadora, reversível e de baixo custo se torna uma alternativa mais viável. Resultados promissores foram encontrados na meta-análise de Siongco *et al.* (2020) para o uso de BTX no controle de dor não muscular, devido a ação central adicional da toxina.

Machado *et al.* (2020) e Thambar *et al.* (2020) trouxeram resultados sobre a superioridade da toxina em relação ao placebo, os desfechos mais favoráveis para redução da dor foram encontrados no primeiro mês após o início do tratamento com BTX, não havendo diferença significativa no terceiro e sexto mês, mas a eficácia se manteve nos meses subsequentes no estudo em que realizou o registro mensal da intensidade dolorosa, em uma escala analógica visual de 10 pontos. O agulhamento seco é um tratamento eficaz e de baixo custo, podendo apresentar resultados melhores que a toxina para o manejo da dor miofascial em repouso, aumento de abertura bucal e do limiar de dor, principalmente ao ser realizado o agulhamento superficial, no entanto, o uso de BTX demonstra eficácia semelhante na dor à mastigação após seis semanas de acompanhamento e pode ser utilizada como técnica adicional nos pacientes que desenvolvem resistência ao agulhamento (AWAN *et al.*, 2019; NOWAK *et al.*, 2021; HERRADA *et al.*, 2022).

Em comparação a solução salina, não houveram diferenças significativas entre as terapias, apesar da toxina demonstrar efeito benéfico para intensidade da dor, aumento do limiar de dor à

pressão e variação dos movimentos mandibulares, no primeiro mês após o tratamento e nas consultas de acompanhamento posteriores, (AWAN *et al.*, 2019; THAMBAR *et al.*, 2020; HERRADA *et al.*, 2022). Além da resistência ao agulhamento seco mencionado anteriormente, os estudos de Awan *et al.* (2019) e Nowak *et al.* (2021) trazem casos clínicos resistentes a lidocaína, sendo indicada a aplicação de BTX apenas nestas situações, devido aos seus resultados inferiores, em contrapartida, Herrada *et al.* (2022) mostrou que a toxina é significativamente mais eficaz do que a lidocaína na redução da dor em até seis meses.

Apesar de não serem apresentados estudos comparativos com a BTX, há um crescente interesse na ação de injeções de plasma ricos em plaquetas, em função da sua capacidade de recuperação funcional muscular e controle da dor em curto prazo, além de não serem descritos efeitos adversos, os mesmos resultados promissores são encontrados na administração de colágeno (NOWAK *et al.*, 2021). A liberação de uma quantidade alta de fatores de crescimento, que estimulam a recuperação de lesões e auxiliam na cicatrização, desperta o interesse na aplicação de plaquetas concentradas, sendo uma técnica utilizada em diversos campos além da odontologia, como ortopedia, medicina esportiva e oftalmologia, no entanto, existem poucos ensaios controlados e, principalmente, relatos de casos relacionados a esta terapia (SAMPSON, GERHARDT, MANDELBAUM, 2008).

Awan *et al.* (2019) apresentou em sua pesquisa um único estudo que relatou a maior eficácia da manipulação fascial nos aspectos de dor e abertura máxima de boca ao relacionar com a toxina, e não foram identificadas por Herrada *et al.* (2022) diferenças clínicas entre as terapias no período de três meses, no entanto, alguns artigos descrevem superioridade da BTX na redução da intensidade da dor imediatamente após a aplicação e nos três meses seguintes de acompanhamento (MACHADO *et al.*, 2020; THAMBAR *et al.*, 2020). A BTX e o placa interoclusal apresentaram resultados semelhantes e estatisticamente significativos para redução da sintomatologia dolorosa durante as 24 semanas de acompanhamento, mas a indicação da placa como primeira alternativa de tratamento considera o seu custo-benefício, ser conservador e ausência de efeitos adversos (HERRADA *et al.*, 2022).

A BTX, em comparação a laserterapia, não apresentou desfechos superiores a relacionados a intensidade da dor e abertura bucal, ambas as terapias são eficazes significativamente após 30 dias de início do tratamento, no entanto, em 12 dias já foi possível perceber uma redução expressiva da dor com o uso de laser de baixa potência, resultados semelhantes foram observados os pacientes que receberam a toxina somente após 30 dias (MACHADO *et al.*, 2020; HERRADA *et al.*, 2022). A análise da eficácia de fármacos para o controle da dor miofascial trouxe resultados negativos para

cetamina e mais estudos são necessários para confirmar a eficácia da granisterona, sendo considerada uma técnica promissora, a BTX apresentou resultados superiores, em relação ao tratamento farmacológico, no primeiro, sexto e décimo-segundo mês pós-tratamento, sem diferenças nos parâmetros de abertura máxima de boca e não ocorrendo efeitos adversos em ambos os grupos (MACHADO *et al.*, 2018; MACHADO *et al.*, 2020).

Os estudos apresentaram protocolos diferentes para administração da toxina nos quesitos quantidade da dose aplicada, variando de 70U a 300U, e número de sessões, realizando a aplicação em sessão única ou em até três sessões. O masseter e o temporal foram os músculos que mais receberam intervenção com agulhas, devido ao volume e acesso a estes músculos, com raras aplicações de BTX no pterigóide lateral e medial (AWAN *et al.*, 2019; MELO *et al.*, 2020; MACHADO *et al.*, 2020; THAMBAR *et al.*, 2020; NOWAK *et al.*, 2021; HERRADA *et al.*, 2022). Diferentes doses de toxina foram comparadas por Herrada *et al.* (2022), resultando em diminuição significativa da dor em todos os grupos, baixa, média e alta dose, não havendo diferença significativa entre as doses administradas após 6 meses de acompanhamento. Nowak *et al.* (2021) identificou em seu estudo que diversas técnicas são utilizadas para estabelecer o ponto-alvo de punção da agulha, como palpação, eletroterapia, eletromiografia e ressonância magnética.

Efeitos adversos após aplicação de BTX foram relatados nos estudos, na maioria dos casos estes efeitos foram temporários, como dor, piora no padrão de abertura máxima de boca, paralisia unilateral do zigomático maior, cefaléia, fraqueza e sintoma gripais, no entanto, notou-se que a aplicação de altas doses de toxina trouxe resultados adicionais, como redução da atividade muscular, diminuição da espessura muscular, diminuição da densidade óssea nos processos coronóide e condilar (MACHADO *et al.*, 2020; THAMBAR *et al.*, 2020; NOWAK *et al.*, 2021; HERRADA *et al.*, 2022). Portanto, Nowak *et al.* (2021) e Herrada *et al.* (2022) indicam uma abordagem multidisciplinar para o controle da sintomatologia dolorosa, utilizando como terapia complementar a aplicação de baixas doses de toxina, a fim de evitar implicações a nível ósseo.

Todos os estudos incluídos nesta revisão apresentaram desfechos positivos para a administração de BTX no controle da dor miofascial, mas as limitações metodológicas e o curto período de acompanhamento dos pacientes, após o início do tratamento, trouxeram alguns resultados pouco significativos. Diante destes desfechos conflitantes, não foi possível alcançar um consenso sobre a indicação terapêutica do uso da toxina, havendo necessidade de novos ensaios com critérios mais rigorosos (MACHADO *et al.*, 2018; AWAN *et al.*, 2019; MACHADO *et al.*, 2020; THAMBAR *et al.* 2020).

## 7 CONCLUSÃO

Ao analisar os artigos trazidos nesta revisão de literatura, concluímos que a toxina botulínica é uma estratégia terapêutica eficaz para o tratamento da dor miofascial. No entanto, os trabalhos que relatam esta eficácia apresentam limitações metodológicas importantes, impossibilitando um consenso a respeito de indicação e dosagens. A BTX, em alguns casos demonstrou resultados semelhantes ou inferiores a outras técnicas de manejo de dor. Assim, o clínico deve considerar, para o manejo inicial da dor relacionada às DTMs, técnicas mais conservadoras, como o uso de placa interoclusal, ou técnicas invasivas com melhor custo-benefício e maior histórico de uso

Encontrou-se uma relação diretamente proporcional entre a dose total de BTX aplicada e a capacidade de redução da dor, mas a quantidade total administrada deve ser limitada, já que desfechos adversos a nível ósseo foram encontrados nos casos em que o protocolo de aplicação incluía doses mais elevadas de toxina, enquanto que efeitos colaterais temporários foram relatados pelos pacientes que receberam doses mais baixas, portanto há um consenso em utilizar dosagens baixas de BTX, suficientes para melhorar o quadro da dor. Considerando os possíveis efeitos adversos e o elevado custo da terapia, que exige aplicações esporádicas, o uso da toxina botulínica é indicado para os pacientes refratários que não demonstraram resultados satisfatórios diante das terapias não invasivas, sendo uma alternativa eficaz e segura.

## REFERÊNCIAS

ALLERGAN. Medication Guide BOTOX®. FDA, 2016.

ANVISA. **Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, 2023.

AOKI, K. R. Pharmacology and immunology of botulinum toxin serotypes. **Journal of Neurology**, v. 248, n. 1, p. 3–10, 2001.

AWAN, K. H. *et al.* Botulinum toxin in the management of myofascial pain associated with temporomandibular dysfunction. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 48, n. 3, p. 192–200, 2019.

BAKHEIT, A. M. O. The beneficial antispasticity effect of botulinum toxin type A is maintained after repeated treatment cycles. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 75, n. 11, p. 1558–1561, 2004.

BARBERO, M. *et al.* Myofascial pain syndrome and trigger points: evaluation and treatment in patients with musculoskeletal pain. **Current Opinion in Supportive & Palliative Care**, v. 13, n. 3, p. 270–276, 2019.

CANALES, G. D. L. T. *et al.* Botulinum toxin type A applications for masticatory myofascial pain and trigeminal neuralgia: what is the evidence regarding adverse effects? **Clinical Oral Investigations**, v. 23, n. 9, p. 3411–3421, 2019.

CANALES, G. D. L. T. *et al.* Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. **Bacterial Toxins**, Switzerland, v. 12, n. 6, p. 395, 2020.

CHESHIRE, W. P.; ABASHIAN, S. W.; MANN, D. J. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. **The Clinical Journal of Pain**, v. 59, n. 1, p. 65–69, 1994.

DIONNE, R. A. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 83, n. 1, p. 134–142, 1997.

DRESSLER, D. Clinical applications of botulinum toxin. **Current Opinion in Microbiology**, Germany, cap. 15, p. 325-336, 2012.

DRESSLER, D.; SABERI, F. A.; BARBOSA, E. R. Botulinum toxin: mechanisms of action. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, n. 1, p. 180-185, 2005.

HERRADA, R. M. R.; ET AL. Effects of botulinum toxin in patients with myofascial pain related to temporomandibular joint disorders: A systematic review. **Dent Med Probl**, v. 59, p. 271-280, 2022.



ISRAEL, H. Temporomandibular Disorders: What the Neurologist Needs to Know. **Seminars in Neurology**, v. 17, n. 4, p. 355–366, 1997.

JADHAO, V. A. *et al.* Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. **Indian Journal of Dental Research**, India, v. 28, n. 5, p. 493-497, 2017.

JANAL, M. N. Prevalence of myofascial temporomandibular disorder in US community women. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 35, n. 11, p. 801–809, 2008.

KLASSER, G. D.; GREENE, C. S. Oral appliances in the management of temporomandibular disorders. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 107, n. 2, p. 212–223, 2009.

LANG, A. History and uses of BOTOX (botulinum toxin type A). **Lippincotts Case Manag.**, v. 9, n. 2, p. 109-112, 2004.

LEW, M. F. Review of the FDA-approved uses of botulinum toxins, including data suggesting efficacy in pain reduction. **The Clinical Journal of Pain**, v. 18, n. 6, p. 142–146, 2002.

LIU, F.; STEINKELER, A. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Temporomandibular Disorders. **Dental Clinics of North America**, v. 57, n. 3, p. 465–479, 2013.

MACFARLANE, T. V. Oro-facial pain in the community: prevalence and associated impact. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 30, n. 1, p. 52–60, 2002.

MACHADO, D. *et al.* Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. **The Journal of Pain**, v. 21, n. 3-4, p. 281–293, 2020.

MACHADO, E. *et al.* A systematic review of different substance injection and dry needling for treatment of temporomandibular myofascial pain. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 47, n. 11, p. 1420–1432, 2018.

MANFREDINI, D. *et al.* Correlation of RDC/TMD axis I diagnoses and axis II pain-related disability. A multicenter study. **Clinical Oral Investigations**, v. 15, n. 5, p. 749–756, 2010.

MELO, L. A. *et al.* Manual Therapy in the Treatment of Myofascial Pain Related to Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. **Journal of Oral & Facial Pain and Headache**, v. 34, n. 2, p. 141–148, 2020.

NIH CONSENS STATEMENT. **Clinical Use of Botulinum Toxin**. Maryland, p.1-20, 1990.

NITZAN, D. W. Arthrocentesis - Incentives for Using This Minimally Invasive Approach for Temporomandibular Disorders. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 18, n. 3, p. 311–328, 2006.

- NOWAK, Z. *et al.* Intramuscular Injections and Dry Needling within Masticatory Muscles in Management of Myofascial Pain. Systematic Review of Clinical Trials. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 18, p. 9552, 2021.
- ÖNDER, M. *et al.* Long-term results of arthrocentesis in degenerative temporomandibular disorders. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 107, n. 1, p. 1–5, 2009.
- SAMPSON, S.; GERHARDT, M. ; MANDELBAUM, B. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. **Current Reviews in Musculoskeletal Medicine**, v. 1, n. 3-4, p. 165–174, 2008.
- SCHIAVO, G. *et al.* Intracellular targets and metalloprotease activity of tetanus and botulism neurotoxins. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 195, p. 257–274, 1995.
- SCHIAVO, G.; MONTECUCCO, C. Tetanus and botulism neurotoxins: Isolation and assay. **Proteolytic Enzymes: Aspartic and Metallo Peptidases**, p. 643–652, 1995.
- SCHWARTZ, M.; FREUND, B. Treatment of Temporomandibular Disorders with Botulinum Toxin. **The Clinical Journal of Pain**, v. 18, p. 198-203, 2002.
- SCOTT, A. B.; SUZUKI, D. Systemic Toxicity of Botulinum Toxin by Intramuscular Injection in the Monkey. **Movement Disorders Society**, California, v. 3, n. 4, p. 333-335, 1988.
- SIMPSON, L. L. Identification of Themajorsteps Inbotulinumtoxinaction. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, v. 44, n. 1, p. 167–193, 2004.
- SIMPSON, L. L. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. **Pharmacological Reviews**, v. 33, n. 3, p. 155–188, 1981.
- SIONGCO, P. R. L. *et al.* Botulinum neurotoxin injections for muscle-based (dystonia and spasticity) and non-muscle-based (neuropathic pain) pain disorders: a meta-analytic study. **Journal of Neural Transmission**, v. 127, n. 6, p. 935–951, 2020.
- THAMBAR, S. *et al.* Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 5, p. 508–519, 2020.
- U.S FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Dermal Filler Do’s and Don’ts for Wrinkles, Lips and More. **FDA**, 2022.
- U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, FDA History. **FDA**, 2018.
- VAN ERMENGEM, E. Ueber einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. **Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten**, Belgien, p. 1-56, 1897.