

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ  
NÚCLEO DE PESQUISA E EXTENSÃO ACADÊMICA – NUPEA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

THALITA VICTORIA DE SOUZA MEDEIROS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E SEUS  
EFEITOS COLATERAIS**

MOSSORÓ/RN  
2021

THALITA VICTORIA DE SOUZA MEDEIROS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E SEUS  
EFEITOS COLATERAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

**Orientador (a):** Profa. Esp. Francisca Larissa Paiva de Carvalho

MOSSORÓ/RN  
2021

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.  
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M488u Medeiros, Thalita Victoria de Souza.

Uso terapêutico da toxina botulínica tipo A no tratamento da disfunção temporomandibular e seus efeitos colaterais / Thalita Victoria de Souza Medeiros. – Mossoró, 2021.

22 f. : il.

Orientadora: Profa. Esp. Francisca Larissa Paiva de Carvalho.

Monografia (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Cirurgião-dentista. 2. Disfunção temporomandibular. 3. Toxina botulínica tipo A. 4. Tratamento. 5. Pacientes. I. Carvalho, Francisca Larissa Paiva de. II. Título.

CDU 616.314

THALITA VICTORIA DE SOUZA MEDEIROS

**O USO TERAPÊUTICO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR E SEUS  
EFEITOS COLATERAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
à Faculdade Nova Esperança de Mossoró –  
FACENE/RN – como requisito obrigatório  
para obtenção do título de bacharel em  
Odontologia.

Aprovado em 25/05/2021.

**Banca Examinadora**

---

Profa. Esp. Francisca Larissa Paiva de Carvalho  
(FACENE/RN)

---

Profa. Dra. Mariana Linhares Almeida  
(FACENE/RN)

---

Profa. Esp. Stheshy Vieira e Sousa  
(FACENE/RN)

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a conclusão deste trabalho, antes de tudo a Deus, que me sustentou até aqui.

Aos meus pais, Fátima e Tarcílio, que sempre foram meus maiores incentivadores, obrigada por estarem sempre ao meu lado e por sonharem junto comigo em todos os meus projetos. Se não fosse por vocês eu jamais chegaria aqui sozinha, espero devolver todo esforço com muito orgulho.

Ao meu amor, José, por toda parceria e dedicação em me ajudar a tornar essa caminhada mais leve. Obrigada por estar ao meu lado de forma incessante, me compreender e cuidar de mim, sempre com muito carinho.

Aos amigos dentistas que quero levar pra vida: Brenna Késsia, João Cirilo, Marília Eduarda, Misac Gabriel, Alexsandro Filho, Raiany Oliveira, Aline Araújo, Rafaeli Rebouças, Maria de Fátima, Nicolly Maia e Suzana Barbosa.

Aos meus avós, Antônia e Expedito que sempre com palavras de ânimo me encorajaram a buscar a realização do meu sonho. Que Deus os tenha.

## RESUMO

O controle da dor na disfunção temporomandibular ainda é, em muitos casos, um desafio, por apresentar uma etiologia ampla. A gravidade do dano varia em cada pessoa e por não possuir uma única forma de tratamento, cada paciente deve ser avaliado e tratado individualmente. A toxina botulínica é uma substância produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e a mais utilizada de forma terapêutica é o tipo A. A sua capacidade de redução da atividade muscular e, conseqüentemente, da dor miofascial oferece ao cirurgião-dentista uma nova possibilidade para o controle dos sintomas da disfunção temporomandibular. Entretanto essa redução na atividade muscular pode provocar reações adversas em alguns casos. Dessa forma, esta pesquisa tem como objetivo geral: analisar por meio de uma revisão integrativa, a eficácia da terapia com toxina botulínica tipo A no tratamento das disfunções temporomandibulares e a sua segurança quanto aos possíveis efeitos colaterais a longo prazo. Para contemplar o objetivo mencionado acima, foram elencados os seguintes objetivos específicos: avaliar a eficácia do tratamento com toxina botulínica tipo A; identificar quais são os efeitos adversos causados pela injeção da toxina botulínica tipo A na face; e, verificar as alterações musculares e ósseas após a sua administração. O processo de revisão foi realizado por meio de uma busca em 3 bases de dados eletrônicas, a saber: *Scielo*, *PubMed* e *Google Acadêmico*.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cirurgião-dentista. Disfunção temporomandibular. Toxina botulínica tipo A. Tratamento. Pacientes.

## ABSTRACT

The control of pain in temporomandibular dysfunction is still, in many cases, a challenge, due to its wide etiology. The severity of the damage varies from person to person and since it does not have a single form of treatment, each patient must be evaluated and treated individually. Botulinum toxin is a substance produced by the bacterium *Clostridium botulinum* and the most used therapeutically is type A. Its ability to reduce muscle activity and, consequently, myofascial pain offers the dentist a new possibility for the control of symptoms of temporomandibular dysfunction. However, this reduction in muscle activity can cause adverse reactions in some cases. Thus, this research will have as a general objective: to analyze, through an integrative review, the effectiveness of therapy with botulinum toxin type A in the treatment of temporomandibular dysfunction and its safety regarding possible long-term side effects. In order to contemplate the objective mentioned above, the following specific objectives were listed: to evaluate the effectiveness of treatment with botulinum toxin type A; identify the adverse effects caused by the injection of botulinum toxin type A in the face; and, to verify the muscular and bone alterations after its administration. The review process will be carried out through a search in 3 electronic databases, namely: Scielo, PubMed and Google Scholar.

**KEYWORDS:** Dental surgeon. Temporomandibular dysfunction. Botulinum toxin type A. Treatment. Patients.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>5</b>
<b>2 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS</b> .....	<b>7</b>
2.1 TIPO DE PESQUISA.....	7
2.2 LOCAL DA PESQUISA .....	7
2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	7
2.4 ANÁLISE DOS DADOS .....	7
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>8</b>
3.1 A DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (DTM).....	8
3.2 TOXINA BÓTULÍNICA .....	9
3.2.1 <b>Mecanismos de ação</b> .....	9
3.2.2 <b>Contraindicações</b> .....	10
3.3 TOXINA BÓTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR.....	10
3.3.1 <b>Efeitos adversos</b> .....	11
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>12</b>
4.1 TABELA DE RESULTADOS.....	14
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>18</b>



## 1 INTRODUÇÃO

A Disfunção temporomandibular (DTM) é definida como um conjunto de distúrbios que prejudicam o funcionamento adequado dos músculos mastigatórios e das articulações temporomandibulares, ocasionando dor crônica, restrição na movimentação mandibular e sons articulares durante o movimento (FASSINA; JOIAS; JOIAS, 2016). Outros sintomas menos comuns, como alterações visuais, zumbidos e queixas neurológicas também podem ocorrer (IVASK *et al.*, 2016).

O fator etiológico dessa disfunção é ainda pouco esclarecido e pode envolver múltiplas causas, como: infecções, traumas, inflamações ou distúrbios estruturais (REBOUÇAS, 2018). Tendo em vista a etiologia multifatorial e a variedade de sintomas da disfunção temporomandibular, muitas são as modalidades de tratamentos que existem atualmente (PORTERO, 2009). Terapias conservadoras como: modificações dos hábitos parafuncionais, adoção de uma dieta sem alimentos de difícil mastigação, utilização de placas oclusais, redução da tensão muscular com o uso de neurotoxina, compressas quentes, crioterapia, farmacoterapia e fisioterapia, auxiliam no controle dos sintomas (DUTRA, 2016).

As placas oclusais ainda é a opção mais utilizada no tratamento da DTM por apresentar alto índice de sucesso e baixo custo (PORTERO, 2009). Em contrapartida, uma outra opção de tratamento vem ganhando destaque por apresentar bons resultados na remissão da sintomatologia das dores miofasciais.

As aplicações de toxina botulínica nos músculos mastigatórios afetados pela dor miofascial têm sido utilizadas para o tratamento de DTM, bruxismo e cefaleia crônica (RAFFERTY *et al.*, 2012). O tratamento com este tipo de toxina visa o relaxamento muscular que é provocado pelo bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, dessa forma, o músculo injetado mantém-se paralisado de forma temporária, reduzindo, assim, as contrações (ERNBERG *et al.*, 2011; DUTRA *et al.*, 2016)

Entretanto, alguns estudos com animais demonstram uma correlação do uso de toxina botulínica com alterações ósseas e musculares em consequência da redução da atividade muscular promovida pela substância (RAPAHEL *et al.*, 2014; BALANTA-MELO *et al.*, 2019; REBOUÇAS, 2018; ROGOZHIN *et al.*, 2008)

O índice de pacientes submetidos a tratamentos de dores orofaciais tem aumentado, por conta disso, a preocupação para com as possíveis alterações

musculoesqueléticas que a toxina botulínica pode ocasionar deve ser considerada, pois, sabe-se que a essa substância provoca nos músculos da face a redução da sua atividade (REBOUÇAS, 2018).

Como base no exposto acima fica evidente que a toxina botulínica vem se popularizando no âmbito odontológico como uma alternativa terapêutica no tratamento da DTM. Dessa forma, faz-se necessário conhecer quais as vantagens do seu uso em relação aos outros tratamentos, bem como saber seus possíveis efeitos colaterais, o que pode fomentar, um debate acerca do seu uso frequente. Diante disso, as questões que nortearão nossa investigação são: o uso terapêutico da toxina botulínica, em especial, a do tipo A é realmente eficaz no tratamento da DTM? Existem contraindicações no uso deste tipo de toxina para os pacientes?

O controle da sintomatologia dolorosa na DTM é necessário para garantir a qualidade de vida do paciente. Atualmente o uso da toxina botulínica está em ascensão como uma alternativa cada vez mais popular entre os cirurgiões-dentistas no controle da dor miofascial em consequência da DTM. O que pouco se sabe ainda é sobre seus possíveis efeitos à longo prazo nas estruturas submetidas à neurotoxina e o que o uso prolongado da substância pode acarretar ao indivíduo submetido ao tratamento. Dessa forma, a relevância do presente trabalho estar em buscar elucidar sobre o mecanismo de ação nos músculos mastigatórios, eficácia e reações adversas decorrentes do uso da toxina botulínica.

Além disso, esta pesquisa se justifica pelo fato de haver, ainda, poucos estudos que discutam com profundidade essa questão e comprovem, que no futuro, os pacientes submetidos ao uso dessa toxina não sofrerão efeitos adversos. Portanto, essa discussão se apresenta como significativa para despertar cada vez mais reflexões acerca dessa questão, inclusive, entre alunos de graduação. Ressalva-se, ainda, que este estudo também é fruto de um desejo pessoal em verticalizar os conhecimentos sobre essa área da Odontologia, em específico, visando assim, uma futura especialização.

O objetivo geral desta pesquisa é analisar por meio de uma revisão integrativa, a eficácia da terapia com toxina botulínica tipo A no tratamento das DTM e a sua segurança quanto a possíveis efeitos colaterais a longo prazo. Os objetivos específicos são: avaliar a eficácia do tratamento com toxina botulínica tipo A em pacientes com disfunção temporomandibular, identificar quais são os efeitos adversos

causados pela injeção da toxina botulínica tipo A na face e verificar as alterações musculares e ósseas, após a sua administração.

## **2 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS**

### **2.1 TIPO DE PESQUISA**

Foi realizada uma revisão de literatura integrativa, buscando, dessa forma, sintetizar conhecimentos reunidos em artigos a fim de obter resultados acerca do tema proposto para a investigação. Por essa razão, este estudo se caracterizará como uma pesquisa bibliográfica – que é aquela que se baseia em fontes secundárias, tais como: artigos de revistas, teses, dissertações, entre outros.

### **2.2 LOCAL DA PESQUISA**

A pesquisa foi realizada em base de dados *online*, como: *Scielo*, *Pubmed* e *Google Acadêmico*. Para a busca serão utilizados os seguintes descritores: disfunção temporomandibular, DTM, toxina botulínica, botox, botulinum toxin e temporomandibular disorders.

### **2.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

Foram selecionados e incluídos trabalhos publicados entre os anos 2004 a 2019 na língua portuguesa ou inglesa que abordem a eficácia da toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular; estudos sobre possíveis alterações musculares e esqueléticas em consequência do uso da neurotoxina nos músculos mastigatórios; artigos de revisão integrativa, pesquisas experimentais e não-experimentais; além disso, textos completos.

### **2.4 ANÁLISE DOS DADOS**

Os dados foram analisados com base no método de abordagem qualitativo. Dessa forma, não se objetiva quantificar, mas descrever, analisar e interpretar os

dados, buscando constatações gerais acerca do objeto de estudo, ou seja, acerca do uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da DTM. Os resultados estão apresentados em forma de tabela, de modo a destacar às seguintes informações: nomes dos autores, meio de publicação, ano, a base de dados onde foi encontrado, resultados e constatações principais. Poderão, ainda, caso necessário, serem acrescentados outros dados, como formação dos autores, *Qualis* da revista, entre outros.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 A DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR (DTM)

A Academia Americana de Dor Orofacial diz que a DTM pode ser definida como uma junção de alterações que acometem a articulação temporomandibular, os músculos mastigatórios, e estruturas adjacentes (LEEJW R, 2010).

De acordo com Da Costa Dutra (2016) a DTM pode se desenvolver mediante a vários fatores, dentre os principais: hábitos posturais, desarranjos oclusais, hábitos parafuncionais e problemas emocionais, que agem de forma isolada ou somatizado a outras causas contribuindo ou não para o desenvolvimento de uma DTM.

Esse tipo de disfunção, subdivide-se em desordens musculares, nas quais apresentam dor miofascial com ou sem limitação de abertura bucal; e, desordens articulares, em que ocorre o deslocamento de disco, que pode ser com ou sem redução. Também existe outra condição articular, menos comum, que se dá em decorrência de desgastes articulares (artralgia, osteoartrite e osteoartrose da ATM) (SCHIFFMAN *et al.*, 2014).

Os sintomas mais comuns apresentados na DTM são: dores na região da face, articulação temporomandibular e músculos mastigatórios, dores de cabeça e dores no ouvido. Em relação aos sinais, podem ocorrer sensibilidade à palpação, limitação de abertura bucal, movimentos mandibulares desordenados e sons articulares (SPOZITO; TEIXEIRA, 2014).

Em uma pesquisa realizada com 236 fichas do Ambulatório do Serviço de Controle da Dor Orofacial do Hospital Universitário Lauro Wanderley, da Universidade Federal da Paraíba foi concluído que pacientes do sexo feminino são as que mais buscam tratamento, e a questão emocional é indicada como um dos fatores que contribui na intensidade das dores (DANTAS *et al.*, 2015).

Segundo Leeuw (2010) 40% a 75% da população pode vir a apresentar pelo menos um sinal de DTM ao longo da vida e 33% pelo menos um sintoma; no entanto, Carrara (2010) afirma que apenas uma parcela dessa população afetada necessitará de alguma forma de tratamento.

### 3.2 TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica é produzida pela bactéria anaeróbia gram positiva *Clostridium botulinum*, na qual subdivide-se em sete sorotipos diferentes (A, B, C, D, E, F e G), onde a tipo A é a mais utilizada para fins estéticos e terapêuticos (SANTOS; RIBEIRO. 2017).

Considerada atualmente uma ferramenta de alta eficácia no âmbito estético e terapêutico, a toxina botulínica tipo A foi aprovada para tratamento de correção de estrabismo, espasmo hemifacial e bleferoespasma. A partir do seu uso terapêutico foi observado uma redução de rugas e linhas de expressão em pacientes submetidos à essa toxina, inspirando diversas pesquisas a fim de explorar a sua utilização cosmética (LACORDIA; JANUÁRIO; PEREIRA, 2011).

#### 3.2.1 Mecanismo de ação

A toxina botulínica age por meio da inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas, fazendo com que haja uma redução no processo de contração muscular. Dessa forma age de forma terapêutica e auxilia no tratamento de patologias em que ocorre um excesso de contração da musculatura (DRESLLER *et al.*, 2005; SPOSITO, 2004).

Por meio da injeção intramuscular de toxina botulínica é possível obter uma desnervação química parcial, reduzindo, assim, a contração muscular, sem prejuízo da função motora (COLHADO, 2009).

### 3.2.2 Contraindicações

As contraindicações do uso da toxina botulínica tipo A, classificam-se em absolutas e relativas. As contraindicações absolutas são: gravidez, lactação, alergia aos componentes da fórmula, infecção, instabilidade emocional do paciente e expectativa irreal quanto ao resultado do procedimento. Já no que diz respeito as relativas, podemos citar: doenças autoimunes, ausência de colaboração do paciente, doenças neuromusculares, pacientes que por algum motivo precisam da expressão facial, presença de distúrbios de coagulação e a administração de potencializadores, como no caso dos aminoglicosídeos, em um período de até quatro semanas anterior à realização do procedimento (SPOSITO, 2004).

### 3.3 TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR

O tratamento para espasmo e para hiperfunção dos músculos mastigatórios com o uso da toxina botulínica tipo A, reduz de forma significativa a sintomatologia dolorosa e sensibilidade à palpação (RAO *et al.*, 2011).

Em uma pesquisa feita com 21 pacientes com DTM constatou-se que 85,7% possuíam hábitos parafuncionais e após o tratamento com aplicações de toxina botulínica tipo A nos músculos masséter e temporais bilaterais, houve uma diminuição significativa dos principais sintomas (KIM *et al.*, 2016). Porém, apesar da sua eficiência comprovada na redução da atividade muscular, a toxina botulínica possui efeito temporário, necessitando de novas aplicações após alguns meses para que se alcance a desnervação química parcial novamente e o efeito terapêutico seja reestabelecido (RAO *et al.*, 2011).

Em um estudo realizado por Rabelo *et al.* (2019) foram observados o grau de eficácia, vantagens e desvantagens da aplicação de toxina botulínica tipo A em pacientes com dores orofaciais e foi concluído que a toxina botulínica tipo A apresenta eficiência na redução da dor e efeito terapêutico prolongado, o que demonstra ser o principal benefício em comparação às terapias medicamentosas.

Um caso clínico apresentado por Huamani *et al.* (2017) mostrou a eficácia do tratamento com o uso da toxina botulínica em um sujeito diagnosticado com DTM muscular e deslocamento do músculo temporal esquerdo, dias após a aplicação nos

músculos masséter e temporal o paciente declarou uma redução significativa dos sintomas, chegando ao nível 0 na escala de dor.

### 3.3.1 Efeitos adversos

Os efeitos adversos decorrentes do uso da toxina botulínica dividem-se em: locais e sistêmicos. Os locais incluem sensação dolorosa no local de aplicação, cefaleia, xeroftalmia, equimose, ptose, lagofthalmia, disfonia, hipoestesia e inchaço orofacial. Já os sistêmicos, apesar de raros, foram observados em alguns casos, episódios de fraqueza generalizada, reações alérgicas, sintomas de gripe, enjoo, elevação da pressão arterial, dor abdominal e diarreia (PARK *et al.*, 2015). Algumas reações graves como botulismo, disfagia, paralisia generalizada e até mesmo morte, também fazem parte da lista de complicações decorrentes do uso da toxina botulínica, de acordo com dados de farmacovigilância e relatos de caso (YIANNAKOPOULOU, 2015).

A atrofia muscular ocasionada pela aplicação de toxina botulínica, pode ser considerada um efeito colateral indesejado ou não, essa reação pode ser vista como positiva, dependendo do objetivo que se busca no tratamento (SAMIZADEH; DE BOULLE, 2018).

Além dos efeitos abordados, é relevante citar também alguns estudos recentes em humanos e animais que apresentam em seus resultados, alterações ósseas mandibulares decorrentes do uso de toxina botulínica nos músculos mastigatórios:

Em um estudo feito por Raphael *et al.* (2014) foi comparado os padrões ósseos trabeculares de côndilos mandibulares de pacientes do sexo feminino diagnosticadas com DTM que realizaram tratamento com toxina botulínica nos músculos mastigatórios, juntamente com os padrões de outras mulheres que possuíam o mesmo problema e não foram submetidas a terapia com toxina botulínica. Foi realizada a avaliação através de tomografias computadorizadas *cone beam*, as quais identificaram uma diminuição da densidade óssea em 100% das pacientes tratadas com toxina botulínica tipo A. De acordo com os autores, ainda não é possível afirmar se a densidade óssea pode se reestabelecer caso haja uma interrupção do tratamento ou se os efeitos negativos resultantes podem impactar de forma significativa na força e qualidade óssea ao longo das aplicações.

Francescon (2014) corrobora com a discussão ao afirmar que os efeitos reais da injeção de toxina botulínica tipo A permanecem agindo apenas por 3 a 4 meses. Para que o efeito permaneça é preciso que sejam feitas novas injeções de forma frequente, porém não se sabe ainda ao certo sobre a capacidade da junção neuromuscular a fim de se recuperar de tal exposição contínua.

Rebouças (2018) por meio de uma revisão do tipo sistemática em que abordou as alterações ósseas mandibulares decorrentes da aplicação de toxina botulínica tipo A nos músculos mastigatórios de ratos constatou perda de massa óssea e alterações musculares, após as aplicações. Entretanto, por se tratar de uma pesquisa realizada em animais, os estudos não são ainda conclusivos, pois é preciso desenvolver novas pesquisas a fim de esclarecer os possíveis efeitos colaterais dessa substância em seres humanos.

Outra revisão de literatura realizada por Balanta-Melo *et al.* (2019) uniu 10 estudos experimentais em ratos, camundongos e coelhos, e 4 estudos em humanos, que apresentam as alterações ósseas ocorridas na mandíbula após a utilização da toxina botulínica nos músculos mastigatórios. Os resultados desse trabalho sugerem também perda óssea mandibular localizada na região de côndilo e no processo alveolar.

Rogozhin *et al.* (2008) afirma que a cada nova aplicação de toxina botulínica realizada em ratos, a junção neuromuscular torna-se menos resiliente. Tais constatações provocam questionamentos quanto aos efeitos cumulativos desse material nos tecidos e apontam cautela aos profissionais que fazem o uso da neurotoxina tanto no contexto estético, como terapêutico.

#### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com os autores Rao *et al.* (2011); Kim *et al.* (2016); Rabelo *et al.* (2019); Huamani *et al.* (2017), a toxina botulínica tipo A, mostrou-se eficaz no controle da dor miofascial nos músculos mastigatórios, essa diminuição da sintomatologia dolorosa se dá exclusivamente pelo efeito de redução da atividade muscular na região de aplicação da neurotoxina, porém como o seu efeito não é definitivo, se faz necessário novas aplicações após alguns meses para que se obtenha o controle da dor nesses pacientes.



IANNAKOPOULOU (2015) em sua revisão, abordou os principais efeitos colaterais observados em pacientes submetidos a injeções de toxina botulínica, dividindo-os em locais e sistêmicos, o autor afirma que os efeitos sistêmicos são incomuns e que casos como botulismo, disfagia, paralisia generalizada e morte, também fazem parte da lista de complicações decorrentes do uso da toxina botulínica, porém são casos raros.

Uma revisão realizada por Francescon (2014) mostrou que a dose média de toxina botulínica aplicada variou entre 14 e 100 UI, por isso não foi ainda possível conhecer a dose exata que obteve melhores resultados. No mesmo estudo Francescon (2014) assegura que o tempo de eficácia da injeção de toxina botulínica tipo A nos músculos mastigatórios varia de 3 a 4 meses, e que ainda não se têm conhecimento quanto a capacidade de recuperação da junção neuromuscular mediante exposição contínua a substância.

Foram observadas alterações esqueléticas como: perda de volume ósseo e remodelação óssea em consequência à deservação induzida pela neurotoxina, além disso, evidências apontam que geralmente há um maior impacto em região de osso trabecular. Tais resultados colaboram com a ideia de que a diminuição do estímulo muscular decorrente do efeito da toxina botulínica tipo A, pode vir a provocar alterações ósseas nas regiões dos músculos injetados. (RAPHAEL *et al.*, 2014; REBOUÇAS, 2018; BALANTA-MELO *et al.*, 2019).

O estudo de Rafferty *et al.* (2012) também contribui para o questionamento à respeito da diminuição da atividade dos músculos mastigatórios induzida pela toxina botulínica tipo A e a perda óssea na mandíbula, o autor afirma em sua publicação que após a aplicação de toxina botulínica no músculo masséter, foi realizado o acompanhamento desses pacientes e observou-se uma severa redução da densidade óssea na região da articulação temporomandibular.

Ademais, a utilização da toxina botulínica no tratamento das dores miofasciais em decorrência da disfunção temporomandibular tem sido cada vez mais difundido pelos profissionais de saúde e aceito pelos pacientes com bons resultados no controle da dor miofascial. Entretanto, a administração da toxina botulínica nesses casos deve ser analisada com cautela, haja visto que no tratamento das dores miofasciais são

utilizadas doses relativamente altas em comparação a quantidade administrada em pacientes que buscam uma melhor estética facial. (REBOUÇAS, 2018)

#### 4.1 TABELA DE RESULTADOS

<b>AUTOR E ANO</b>	<b>BASE DE DADOS</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>CONCLUSÃO</b>
BALANTA-MELO <i>et al.</i> , 2019	Pubmed	Artigo de revisão	Condensar a literatura atual e relevante sobre a perda óssea mandibular em mamíferos totalmente maduros após intervenção de toxina botulínica tipo A nos músculos mastigatórios.	Os achados dos estudos pré-clínicos revisados sugerem que a intervenção com toxina botulínica tipo A nos músculos mastigatórios apresenta efeitos adversos relacionados à perda óssea da mandíbula em regiões específicas e dependentes do tempo, como o côndilo mandibular e o processo alveolar.
COLHADO <i>et al.</i> , 2009	SciELO	Artigo de revisão	Revisar o histórico, propriedades farmacológicas e aplicações clínicas da toxina botulínica tipo A, quando empregada no tratamento de dores de diferentes origens.	A toxina botulínica tipo A é segura e bem tolerada em distúrbios dolorosos crônicos, onde regimes de farmacoterapia podem sabidamente provocar efeitos colaterais. Outra vantagem é a redução do uso de analgésicos e o tempo de ação de 3 a 4 meses por dose. Entretanto pesquisas futuras serão necessárias para se estabelecer a eficácia da toxina botulínica tipo A em distúrbios dolorosos crônicos e seu exato mecanismo no alívio da dor, bem como seu potencial em tratamentos multifatoriais.
FRANCESCON <i>et al.</i> , 2014	Google Acadêmico	Artigo de revisão	Avaliar, por meio de revisão de literatura, a	Os estudos revisados concluem que a toxina botulínica é uma alternativa

			<p>eficácia do uso da toxina botulínica como uma nova modalidade terapêutica no tratamento do bruxismo.</p>	<p>viável e que tem demonstrado ser eficiente, apresentando bons resultados em relação à diminuição dos sintomas do bruxismo. Porém outros estudos indicam que é necessário ter cautela na indicação da toxina botulínica, concluindo que podem causar osteopenia e alterações profundas na estrutura da junção neuromuscular.</p>
KIM <i>et al.</i> , 2016	Google Acadêmico	Estudo observacional	<p>Avaliar clinicamente o efeito da toxina botulínica tipo A no tratamento de DTM.</p>	<p>Dentro das limitações de nosso estudo, as injeções de toxina botulínica tipo A na musculatura mastigatória de pacientes com DTM pode ser considerada uma opção útil para controlar a DTM complexa e ajudar seus sintomas associados.</p>
PARK <i>et al.</i> , 2015	Pubmed	Estudo observacional	<p>Avaliar os efeitos da toxina botulínica tipo A no desenvolvimento esquelético da mandíbula por meio da indução da hipofunção muscular.</p>	<p>A injeção localizada de toxina botulínica tipo A induziu uma mudança no crescimento craniofacial, e o efeito esquelético foi unilateral, apesar de ambos os lados da mandíbula funcionarem como uma unidade.</p>
RABELO <i>et al.</i> 2019	Google Acadêmico	Artigo de revisão	<p>Analisar a aplicabilidade da toxina botulínica como tratamento de pacientes com dores orofaciais, sua eficácia, vantagens, desvantagens e sua correta forma de utilização.</p>	<p>A toxina botulínica tipo A apresenta eficácia nos tratamentos das dores orofaciais, tendo como principal vantagem seu efeito terapêutico prolongado comparado a outro medicamento, mesmo que não seja possível analisar sua eficácia após determinado tempo. Ainda, é necessário a realização de estudos atuais para que sejam avaliados os intervalos entre as</p>

				intervenções e a dosagem adequada.
RAPHAEL <i>et al.</i> 2014	Pubmed	Estudo observacional	Avaliar as alterações ósseas decorrentes das aplicações de toxina botulínica nos músculos mastigatórios em humanos.	Ambos os avaliadores notaram diminuição densidade em todos os participantes expostos a toxina botulínica tipo A e em nenhum dos participantes não expostos ( $P < 0.001$ ). Nenhuma outra anormalidade associada com redução carregamento foram detectados.
REBOUÇAS, 2018	Google Acadêmico	Artigo de revisão	Realizar uma revisão sistemática para investigar alterações ósseas mandibulares após administração de toxina botulínica tipo A nos músculos da mastigação.	Os estudos em animais apontam alterações esqueléticas e musculares após administração da neurotoxina, mesmo um único uso, que pode resultar em perda óssea a curto e longo prazo das estruturas mandibulares.
SANTOS; RIBEIRO. 2017	Google Acadêmico	Artigo de revisão	Discutir sobre a utilização da toxina botulínica e sua aplicação para o tratamento de bruxismo.	A toxina botulínica atualmente vem sendo utilizada como uma das alternativas farmacológicas para alívio dos sintomas e, em combinações com tratamentos já existentes, como as placas interoclusais apresentam bons resultados, sendo mais uma ferramenta bem aceita pela maioria dos casos e, está disponível para tratamentos temporários de sintomatologia dolorosas e desconfortáveis para os pacientes sendo importante e necessário acompanhamento do paciente durante o

				tratamento com as injeções de toxina botulínica.
SPOSITO; TEIXEIRA 2014	Google Acadêmico	Artigo de revisão	Sistematizar as evidências científicas sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos mastigatórios.	Os estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia, porém é indispensável um maior número de estudos de qualidade e formas de avaliação precisas e quantitativas para se chegar a uma conclusão definitiva sobre eficácia e segurança.

## 5 CONCLUSÃO

A maioria dos estudos revisados concluem que a toxina botulínica atua reduzindo a atividade muscular no local de aplicação e conseqüentemente as dores miofasciais relacionadas a hiperatividade muscular promovida nas disfunções temporomandibulares, proporcionando um alívio ao paciente.

As reações adversas locais são mais frequentes enquanto as reações adversas sistêmicas são raras, dessa forma, apresentam baixo risco para o paciente. Entretanto, alguns estudos em humanos e em animais evidenciam a ocorrência de alterações esqueléticas e musculares após a administração da toxina botulínica tipo A, podendo ocasionar perda óssea das estruturas mandibulares, resultando em problemas futuros.

Portanto, mais estudos devem ser realizados para avaliar o custo-benefício do uso terapêutico da toxina botulínica em pacientes que apresentam dores miofasciais, tendo em vista a existência de outras opções mais conservadoras e que apresentam alto grau de eficácia no tratamento da disfunção temporomandibular.

## REFERÊNCIAS

BALANTA-MELO, J. *et al.* Mandibular Bone Loss After Masticatory Muscles Intervention with Botulinum Toxin: An Approach from Basic Research to Clinical Findings. **Toxins**, 2019, 11, 84.

CARRARA, S. V.; CONTI, P. C. R.; BARBOSA, J. S. Termo do 1º consenso em disfunção temporomandibular e dor orofacial. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 15, n. 3, p. 114-120, 2010.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

DA COSTA DUTRA, L. *et al.* Métodos de tratamento da disfunção temporomandibular: revisão sistemática. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 14, n. 50, p. 85-95, 2016.

DANTAS, A. M. X. *et al.* Perfil epidemiológico de pacientes atendidos em um Serviço de Controle da Dor Orofacial. **Revista de Odontologia da Unesp**, João Pessoa, v. 44, n. 6, p.313-319, 6 out. 2015.

DRESSLER, D.; SABERI, F. A; BARBOSA, E. R. Botulinum Toxin Mechanisms of action. **Arq. Neuropsiquiatr.** 2005; 63: 180-185

DUTRA, E. H. *et al.* Cellular and Matrix Response of the Mandibular Condylar Cartilage to Botulinum Toxin. **PLoS One**. 2016; 11(10).

ERNBERG, M. *et al.* Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. **Pain**, 2011; 9(152):1988-96.

FASSINA, M. T.; JÓIAS, R. M.; JÓIAS, R. P. Toxina botulínica tipo A nas DTM musculares: há eficácia?. **Odonto**, v. 24, n. 48, p. 1-13, 2016.

FRANCESCON, A. *et al.* **Uso da Toxina Botulínica no controle do Bruxismo**. 2014. TCC (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências da Saúde, Santa Catarina, 2014.

HUAMANI, M. A. U. *et al.* Use of botulinum toxin type a in temporomandibular disorder. **Rgo - Revista Gaúcha de Odontologia**, São Paulo, v. 65, n. 2, p.151-155, jun. 2017.

IVASK, O. Intramuscular botulinum toxin injection additional to arthrocentesis in the management of temporomandibular joint pain. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, 122(4), 2016, pages e99–e106.

KIM, H. S; YUN, P. Y; KIM, Y. K. A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. **Maxillofac Plast Reconstr Surg**. 2016;38(1):5

- LACORDIA, M. H. F. A.; JUNUÁRIO, F. S. M.; PEREIRA, J. C. C. Estrabismo após toxina botulínica para fins estéticos. **Rev Bras Oftalmol**. 2011; 70 (3): 179-81.
- LEEuw, R. **Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Quintessence, 2010.
- PARK C, Park K, Kim J. Growth effects of botulinum toxin type A injected unilaterally into the masseter muscle of developing rats. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2015;16(1):46-51.
- PORTERO, P. P. *et al*. Placas oclusais no tratamento da disfunção temporomandibular (DTM). **Rev Gestão e Saúde**. 2009; 1: 36-40.
- RABELO, Z. H. *et al*. Aplicabilidade da toxina botulínica como tratamento das disfunções temporomandibulares – revisão integrativa. **Anais da Jornada Odontológica dos Acadêmicos da Católica**, Quixadá, v. 5, n. 1, p.0-0, set. 2019
- RAFFERTY, K. L *et al*. Botulinum toxin in masticatory muscles: short- and long-term effects on muscle, bone, and craniofacial function in adult rabbits. **Bone**. 2012; 50 (3): 651-62.
- RAO, L. B., SANGUR, R., PRADEEP, S. Aplicação de toxina botulínica tipo A: Um arsenal em odontologia. **J Indiana Dent Res**, n.22, p. 440-445. 20.
- RAPHAEL, K. G. *et al*. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. **J Oral Rehabil**. 2014; 41(8): 555-63.
- REBOUÇAS, D. da S. **Alterações ósseas mandibulares após administração de toxina botulínica em músculos mastigatórios em ratos: revisão sistemática**. 2018. Dissertação (Mestrado em Odontologia), Universidade de Santo Amaro, São Paulo, 2018.
- ROGOZHIN, A. A. *et al*. Recovery of mouse neuromuscular junctions from single and repeated injections of botulinum neurotoxin A. **The Journal Of Physiology**, Kazan, v. 581, n. 13, p.3163-3182, 2008.
- SAMIZADEH, S.; DE BOULLE, K. Botulinum neurotoxin formulations: Overcoming the confusion. **Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology**, 11, 2018, 273–287.
- SANTOS, J. C. dos; RIBEIRO, R. M. A. **Revisão de literatura: aplicação de toxina botulínica no tratamento de bruxismo**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Universidade de Uberaba, Uberaba – MG, 2017.
- SCHIFFMAN, E. *et al*. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network and Orofacial Pain Special Interest Groupdagger. **J Oral Facial Pain Headache**, v. 28, n. 1,p.6-27, winter, 2014.

SPOSITO M. M. de M; TEIXEIRA F. A. S. Toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação. **Acta Fisiatr.** 2014;21(3):152-157.

SPOSITO, M. M. de M. Toxina botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico. **Revista acta fisiátrica**, v.11, supl. 1, p.S7-S44, nov. 2004.

YIANNAKOPOULOU, E. (2015). Serious and Long-Term Adverse Events Associated with the Therapeutic and Cosmetic Use of Botulinum Toxin. **Pharmacology**, 95, 65–69.