

Relatório Final de Estágio

Instituto Universitário Ciências da Saúde

2018/2019

**Toxina Botulínica no Tratamento de Disfunções
Temporomandibulares**

Sara Luísa Teixeira Magalhães

Orientador: Mestre Orquídea Santos

Declaração de Integridade

Eu, **Sara Luísa Teixeira Magalhães**, estudante do CURSO do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio intitulado: **Toxina botulínica no tratamento das disfunções temporomandibulares – Revisão da Narrativa**.

Confirmando que, em todo o trabalho conducente à sua elaboração, não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele).

Mais declaro que, todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

A aluna,

Gandra, 31 de maio de 2019

ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, Orquídea Lurdes Alves Resende Santos, com a categoria de Assistente Convidado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de orientador do Relatório Final de Estágio intitulado “Toxina Botulínica no Tratamento de Disfunções Temporomandibulares” do aluno Sara Luísa Teixeira Magalhães do Mestrado Integrado em Medicina Dentária Maria, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 31 de maio 2019

O orientador

Agradecimentos

À Mestre Orquídea Santos, por todo o apoio e disponibilidade na orientação deste trabalho.

Aos meus pais, agradeço do fundo do coração todo o amor e apoio incondicional que me deram ao longo da minha vida... Muito obrigada!

Ao Diogo, pela protecção e ajuda em todos os momentos da minha vida, certa de que continuaremos a fazer parte da mesma história.

A toda a minha família, em especial às avós, titi, Zé Carlos e Pedro por estarem sempre presentes em todos os momentos da minha vida.

Aos meus amigos, que são os melhores do mundo, agradeço-lhes pelo apoio e ajuda quando precisei de um ombro amigo.

À minha companheira de box, pelas longas horas ao meu lado e pela amizade.

A todos os professores, pelos seus ensinamentos.

E, ainda, lembrar os meus dois avôs que estiveram sempre presentes velando-me, nos meus passos.

Resumo

A disfunção temporomandibular é a designação de qualquer desordem músculo-esqueléticas, sendo a dor um dos sintomas mais frequente.

As suas causas podem ser diversas: fatores oclusais, hábitos parafuncionais, stress, trauma, desordens neurológicas, psicológicas, entre outras. Esta disfunção afeta a qualidade de vida dos pacientes, produtividade e relações interpessoais.

O tratamento conservador é o mais comumente utilizado, mas nos últimos anos foi implementado o tratamento através de injeções de toxina botulínica nos músculos masséteres, pterigoideus e/ou temporais, que atuando nas terminações nervosas, provoca um relaxamento destes músculos.

A toxina botulínica apresenta-se, então, como uma opção terapêutica promissora no tratamento de desordens temporomandibulares, embora persista a necessidade de estudos randomizados e controlados que comprovem a maior eficácia deste tratamento.

Palavras-chave: Toxina botulínica; Desordens temporomandibulares; Sistema mastigatório

Abstract

Temporomandibular dysfunction is the designation of any musculoskeletal disorder having pain as one of its most common symptoms.

It is a multifactorial disorder, and its etiology may vary from numerous facts, such as: occlusal factors, parafunctional habits, neurological and psychological disorders. This can affect someone's quality of life, productivity and personal relations.

A non-invasive treatment is recommended, but in the last years several new treatments have appeared, such as botulinum toxin infiltrations on the masticatory muscle (mainly temporal and masseter) to induce a relaxation by acting on its nervous conduction,

It may be concluded, that botulinum toxin is a promising therapeutic option in the treatment of temporomandibular disorders. However, more studies are needed to clarify.

Key words: Botulinum Toxin; Temporomandibular Disorders; Masticatory System

Índice Geral

Resumo	v
Palavras-chave	v
Abstract.....	vi
Key words.....	vi
Capítulo I – DESENVOLVIMENTO DA FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	1
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	1
3. METODOLOGIA.....	2
4. DESENVOLVIMENTO	2
4.1. Disfunções Temporomandibulares.....	2
4.1.1. Epidemiologia	3
4.1.2. Etiologia	3
4.1.3. Sinais e sintomas	4
4.1.4. Diagnóstico.....	4
4.1.5. Tratamento	5
4.2. Toxina botulínica.....	5
4.2.1. Evolução histórica	6
4.2.2. EstruturaBioquímica	7
4.2.3. Mecanismo de ação	7
4.2.4. Imunogenicidade	8
4.2.5. Indicações	9

4.2.6. Contra-indicações	10
4.2.7. Efeitos secundários/adversos	11
4.2.8. Técnica de aplicação	12
4.3. Toxina botulínica e desordens temporomandibulares.....	13
4.3.1. Desordens de origem muscular	13
4.3.2. Desordens de origem articular	15
4.4. Toxina botulínica nos factores etiológicos de DTM	17
4.4.1. Hábitos parafuncionais	17
4.4.2. Hipertrofia do masséter.....	18
4.4.3. Distonia oromandibular	19
5. CONCLUSÃO	21
6. BIBLIOGRAFIA	22
Capítulo II – RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADA.....	26
1. Introdução	26
2. Estágio em Clínica Geral Dentária	26
3. Estágio em Clínica Hospitalar	27
4. Estágio em Saúde Oral e Comunitária.....	28
5. Conclusão	28

Índice de Tabelas

Tabela I: Aplicações clínicas da toxina botulínica	10
Tabela II: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio de Clínica Geral Dentária	26
Tabela III: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio em Clínica Hospitalar.....	27
Tabela IV: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio em Saúde Oral e Comunitária.	28

Índice de Abreviaturas

ATM: Articulação temporomandibular

Cb: *Clostridium botulinum*

DL₅₀: Dose letal mediana

DTM: Disfunções temporomandibulares

FDA: *Food and Drug Administration*

Hc: domínio de ligação da cadeia pesada

Hn: domínio de translocação da cadeia pesada

IM: intramuscular

Mm: milímetros

PRGC: peptídeo relacionado ao gene da calcitonina

SNARE: *Soluble N-ethylmaleimide-sensitive Fusion Attachment protein receptor*

TB: Toxina botulínica

TB-A: Toxina botulínica tipo A

TB-B: Toxina botulínica tipo B

U: Unidade Rato

VAS: *Visual Analogue Scale*

Capítulo I – DESENVOLVIMENTO DA FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1. INTRODUÇÃO

As disfunções temporomandibulares (DTM) abrangem um conjunto de desordens músculo-esqueléticas, que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas. A sua etiologia é multifactorial, tratando-se assim de um problema de saúde pública global. Os pacientes que apresentem sintomas de disfunções temporomandibulares, de uma forma crónica, manifestam sinais de depressão, distúrbios no sono, falta de produtividade e alterações nas relações interpessoais e sociais. Por afetar a qualidade de vida dos pacientes, este é um assunto de grande interesse e merecedor de tratamento que devolva a qualidade de vida ao doente.

A toxina botulínica (TB) tem vindo a ser utilizada como uma alternativa terapêutica no tratamento das DTM. Esta é uma neurotoxina, produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Existem sete serótipos diferentes de toxina (A, B, C, D, E, F e G). O serotipo mais estudado e utilizado na prática clínica é o tipo A, seguido do B. Quando administrada no músculo, o seu efeito inicia-se, normalmente, entre o segundo e o quinto dia, atingindo o seu efeito máximo nas duas semanas seguintes e o seu efeito persiste por 2 a 3 meses até à recuperação gradual. A dose recomendada é individualizada para cada paciente e varia de acordo com a área a ser injectada, da dor, da actividade muscular assim como do resultado desejado. O efeito terapêutico depende da dose, técnica de injeção e tamanho do músculo.

Hoje em dia, vários autores têm-se dedicado ao estudo do efeito da toxina botulínica na região orofacial como alternativa minimamente invasiva, segura e eficaz no tratamento de desordens temporomandibulares.

2. OBJETIVOS

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

3. METODOLOGIA

No âmbito do tema, A Toxina Botulínica no Tratamento das Disfunções Temporomandibulares, foi elaborada uma revisão narrativa, recorrendo a uma pesquisa bibliográfica de dezembro de 2018 a Maio de 2019, nas seguintes bases de dados: PubMed, ScienceDirect, Google scholar, utilizando as palavras chave: "Botulinum Toxin", "Temporomandibular Disorders", "Masticatory System".

Como critérios de inclusão, foram considerados os artigos concordantes com as palavras-chave, com acesso para leitura integral (open access) e com conteúdo de interesse para este trabalho. Foram considerados artigos publicados em língua portuguesa, inglesa, espanhola e francesa. Obtiveram-se 41 artigos relevantes para o tema do trabalho. Não foi feita discriminação no tipo de artigo, incluindo assim, tanto revisões, como estudos clínicos ou reporte de casos clínicos. Foram excluídos, os artigos inacessíveis ou aqueles que não apresentavam informação em conformidade com os objectivos do trabalho.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. Disfunções Temporomandibulares

As disfunções temporomandibulares são definidas como um grupo de condições clínicas heterogéneas que afetam a função mastigatória que envolve a ATM, os músculos mastigatórios e/ou estruturas associadas.^(1, 2, 3)

Estas condições incluem dor articular e/ou muscular, alteração da dinâmica mandibular fisiológica e/ou ruídos na ATM (estalidos e crepitação). As DTM são, frequentemente, caracterizadas por condições de dor crónica, recorrente, não progressiva, que podem influenciar profundamente a qualidade de vida dos pacientes. Atualmente, são consideradas como a causa mais frequente de dor orofacial de origem não odontológica, bem como a segunda condição musculoesquelética mais comum, resultando em dor e incapacidade.⁽⁴⁾

O otorrinolaringologista James Costen, em 1934, relatou um conjunto de sinais e sintomas localizados ao redor dos ouvidos e da ATM, vindo a ser denominado de Síndrome de

Costen. Assumiu que a desordem da ATM resulta de desalinhamentos estruturais entre a mandíbula e o crânio, apenas corrigidas por médicos dentistas. ^(6, 41)

Mais tarde, foram sugeridas outras terminologias baseadas em fatores etiológicos, tais como distúrbios oclusomandibulares e mioartropia da ATM e em sintomas dolorosos. Todavia, estes sintomas podem não estar apenas associados à ATM, pelo que alguns autores enfatizaram a importância de se usar um termo mais vasto como Desordens Craniomandibulares. Devido à grande variedade de termos possíveis para uma mesma condição, a American Dental Association (ADA) adoptou o termo sugerido por Bell-Desordens Temporomandibulares. ⁽⁴¹⁾

4.1.1. Epidemiologia

As disfunções temporomandibulares afetam, aproximadamente, 70-80% da população. Geralmente, ocorre em pacientes adultos com faixas etárias compreendidas entre os 20 e 40 anos de idade, maior prevalência no género feminino. As razões deste desequilíbrio de género na prevalência das DTM não é clara, mas alguns clínicos sugerem uma influência hormonal. ^(6, 7)

Apenas cerca de 20-25% da população afectada, procura atendimento médico para os sintomas das desordens da ATM. ⁽²⁾

A dor miofascial dos músculos mastigadores é a forma mais comum de disfunção temporomandibular, já que afeta quase metade dos pacientes que procuram tratamento. ^(8, 9)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estas disfunções estão em terceiro lugar, relativamente à prevalência de doenças dentárias. ⁽¹⁰⁾

4.1.2. Etiologia

A etiologia das disfunções temporomandibulares é multifatorial. Alguns dos factores que contribuem para o desenvolvimento das DTM são factores oclusais, hábitos parafuncionais,

trauma, hiper mobilidade, stress, perfil psicológico, factores genéticos e doenças sistémicas. ⁽¹¹⁾ Estes factores etiológicos podem ser classificados em: factores predisponentes (condições estruturais, metabólicos e / ou psicológicos), factores desencadeantes (por exemplo, traumatismo ou carga adversa do sistema mastigatório) e factores perpetuantes (influenciam a progressão e cura das DTM).⁽¹¹⁾

4.1.3. Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns associados às desordens temporomandibulares, incluem dificuldade em falar, comer e dormir, cefaleias crónicas, zumbidos, dor de ouvido ou dificuldade auditiva, disfunção mandibular (hipo e hiper mobilidade), má oclusão, dor orofacial, presença de sons indicadores de disfunção (estalidos, crepitação), vertigem, dor de pescoço, ombro e costas. ^(2, 5, 12, 13) Sendo que destes, a amplitude limitada dos movimentos, bem como os sons articulares são os sintomas e sinais de disfunção da ATM mais referidos. ⁽⁶⁾ Já a dor é o sinal e sintoma que mais leva os pacientes a procurar tratamento. Esta dor pode assumir-se sob a forma de dores de cabeça frequentemente muitas vezes confundida com enxaqueca e/ou dor facial. ⁽⁷⁾ A dor na articulação é frequentemente associada a factores físicos e psicológicos debilitantes. ⁽⁵⁾

4.1.4. Diagnóstico

A DTM pode ser difícil de diagnosticar devido à sua etiologia multifatorial. ⁽²⁾ Diagnosticar uma disfunção temporomandibular requer uma história clínica detalhada, e um exame físico, também se pode recorrer a estudos radiográficos, como meios complementares de diagnóstico, sendo a ressonância magnética o exame de eleição para o exame da posição e morfologia do disco articular, e alterações ósseas degenerativas. Achados de ressonância magnética por si só, não devem ditar o tratamento a seguir. Para um diagnóstico e um plano de tratamento mais apropriado e específico, os clínicos devem combinar a avaliação clínica, sobretudo de sinais e sintomas, bem como dos achados radiográficos da ATM. ⁽⁶⁾

4.1.5. Tratamento

O principal objetivo do tratamento das disfunções temporomandibulares é a remissão da sua sintomatologia e a restauração da função adequada da articulação e músculos.⁽¹⁰⁾

Existe uma necessidade urgente de expandir as opções, que atualmente, estão disponíveis para o tratamento destas disfunções. Normalmente, estas desordens são, inicialmente, tratadas por meios convencionais, nomeadamente, com educação do paciente, terapia farmacológica, terapia psicológica, fisioterapia, acupunctura, aparelhos intra-orais, ajustes oclusais e restaurações dentárias sofisticadas.^(3, 8, 9, 14)

Somente após a falha destas opções não invasivas, se deve recorrer a tratamentos mais invasivos e não reversíveis. A substituição da articulação temporomandibular é reservada para as articulações severamente danificadas, cujo tratamento falhou em todas as outras modalidades de tratamento conservador.⁽⁶⁾

Uma maneira extremamente eficaz de prevenir e melhorar as disfunções temporomandibulares seria “desprogramar” os músculos responsáveis pelas forças excessivas e traumáticas. Para tal, pode ser utilizada a toxina botulínica como um agente inibidor da ativação da contracção muscular.⁽³⁾

4.2. Toxina botulínica

A toxina botulínica, é uma das substâncias biológicas mais tóxicas conhecidas. Trata-se de uma neurotoxina produzida por uma bactéria anaeróbia Gram+ esporulada, o *Clostridium botulinum* (Cb). Existem 7 serotipos desta toxina (A, B, C1, D, E, F e G) que diferem na sua potência, duração de ação e células alvo. O tipo A e B são os serotipos com maior aplicação terapêutica, sendo que o tipo A, é considerado o mais potente, com os melhores resultados associados às menores complicações e está aprovado para o uso em humanos.^(1, 5, 7, 15, 17)

4.2.1. Evolução histórica

A história da toxina botulínica tem sido longa e o envenenamento pela toxina (botulismo), parece ter afectado a humanidade com o surgimento da necessidade da conservação de alimentos. O primeiro incidente documentado de botulismo alimentar, relatado, foi documentado no século XVIII quando o consumo de carne e salsichas originou várias mortes na Alemanha. ^(17, 18)

O médico alemão, Justinus Kerner (1786-1862) foi o primeiro a estudar o botulismo, em 1817, quando examinava um paciente que morrera por intoxicação alimentar, devido a salsichas. Kerner atribuiu a intoxicação a um veneno biológico, que atuaria no sistema nervoso autónomo e motor, letal em pequenas doses. ^(7, 18) Kerner publicou os primeiros trabalhos sobre envenenamento por esta toxina descrevendo todos os sintomas neurológicos do botulismo e as potenciais utilidades da TB como agente terapêutico, uma vez que se constatou que reduz ou bloqueia a hiperatividade e hiperexcitabilidade do sistema nervoso autónomo e motor. ⁽¹⁹⁾

Em 1895, Emile Van Ermengem (1851-1932), professor de bacteriologia, isolou a bactéria *Clostridium botulinum*, a partir de um surto de botulismo, na Bélgica. A toxina foi denominada de "Bacillus Botulinus", sendo que a palavra "Botulus" significa salsicha, em latim. Esta descoberta histórica forneceu importantes informações clínicas sobre a doença, tendo-se concluído que o botulismo é um veneno e não uma infecção. ⁽¹⁸⁾

Em 1944, a toxina botulínica é produzida clinicamente pelo bioquímico Edward Schantz, tendo também descoberto o seu mecanismo de acção em 1949. Conhecida como a substância mais venenosa desse tempo, a toxina botulínica foi utilizada como arma biológica durante a II Guerra Mundial. Foram necessárias cerca de quarenta anos para que a toxina começasse a ser utilizada terapêuticamente. ⁽¹⁸⁾

A primeira utilização desta neurotoxina em humanos data do ano de 1981, por Alan Scott, para o tratamento do estrabismo. ^(7, 17, 18)

Só passados quase 10 anos de testes laboratoriais e clínicos, é que o FDA (Food and Drug Administration) aprovou o uso da toxina botulínica como agente terapêutico, com variadas aplicações clínicas. ^(17, 18, 20)

Só no final dos anos 90, a Toxina Botulínica foi introduzida como tratamento para as disfunções temporomandibulares.⁽²¹⁾

4.2.2. Estrutura Bioquímica

A organização estrutural da toxina botulínica, uma das mais potentes toxinas conhecida, resultou de um processo de investigação demorado, durante o qual, a relação entre a estrutura e a função foi privilegiada.⁽¹⁹⁾

A componente ativa da molécula da toxina pesa 150KDa e divide-se em duas cadeias: uma leve com actividade catalítica (50KDa) e uma cadeia pesada (100KDa), unidas por uma ligação di-sulfídica. A integridade deste complexo proteico é essencial para a actividade biológica. A cadeia pesada é constituída pelo domínio de ligação (Hc) e pelo de translocação (Hn). Estes são fundamentais para a ligação da neurotoxina aos receptores membranares e internalização da mesma na célula nervosa, bem como auxilia a translocação da cadeia leve para o citoplasma do neurónio. A cadeia leve é a componente catalítica responsável pela atividade metaloproteasica dependente do zinco, que impede a libertação dos neurotransmissores através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas.⁽¹⁸⁾

4.2.3. Mecanismo de ação

Um mecanismo pelo qual esta neurotoxina atua é por interrupção da condução neuromuscular pois impede a libertação de acetilcolina no espaço sináptico, e consequentemente a contração muscular, isto acontece através de três etapas consecutivas.^(7, 15, 18) Primeiro a toxina botulínica liga-se a um recetor nos neurónios colinérgicos dos nervos motores, por intermédio do domínio Hc da cadeia pesada, depois dá-se a internalização/translocação, sob condições de pH baixo, sucedem-se mudanças na conformação estrutural proteica da toxina, permitindo que a cadeia pesada facilite a entrada da cadeia leve para o citoplasma do terminal nervoso. Finalmente, a atividade proteolítica dependente do zinco da cadeia leve quebra as ligações peptídicas de uma

proteína SNARE (Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein-receptor) essencial para a libertação do neurotransmissor dependente de cálcio.⁽¹⁸⁾

Os investigadores, após os primeiros anos de tratamento com toxina botulínica, observaram um significativo benefício sobre os sintomas da dor, em comparação com os efeitos do relaxamento muscular, o que indicaria que os efeitos sobre a dor não eram dependentes dos efeitos musculares e poderiam ter mecanismos de acção independentes. Tem sido observado que a toxina inibe a libertação de neurotransmissores dos terminais periféricos dos neurónios sensoriais como a norepinefrina, a substância P assim como reduz a libertação de PRGC (peptídeo relacionado ao gene da calcitonina). A inibição destes neurotransmissores poderá trazer benefícios em relação à dor. A dor de origem inflamatória também pode ser inibida pela redução da libertação de glutamato.^(18, 20, 23)

A toxina botulínica reduz o tónus muscular ou induz a paralisia muscular. Esta pode melhorar o fluxo sanguíneo para o músculo e libertar as fibras nervosas que foram comprimidas pelos músculos anormalmente contraídos, levando ao alívio da dor. Pode também ter um efeito imediato devido à libertação direta de endorfinas endógenas a partir da introdução da agulha que altera o equilíbrio dos neurotransmissores periféricos e centrais.⁽⁵⁾

Quando é feita a administração desta neurotoxina no músculo estriado, o seu efeito inicia-se normalmente, entre o segundo e o quinto dia, atingindo o seu efeito máximo nas duas semanas seguintes, persistindo o seu efeito durante 2 a 3 meses até haver uma recuperação gradual.^(18, 24, 25) A recuperação do nervo e a transmissão dos potenciais de acção faz-se à medida que novas terminações nervosas se formam, o que resulta no restabelecimento da transmissão neuromuscular.^(3, 15, 25)

O efeito da toxina é então transitório, não destrutivo e geralmente limitado à área de administração.⁽²⁶⁾

4.2.4. Imunogenicidade

A exposição do organismo a antígenos da toxina dá origem a uma resposta imune que ativa os linfócitos B e T, e a consequente formação de citocinas e formação de

anticorpos. Os anticorpos que são formados pela exposição repetida à neurotoxina, podem ser ou não neutralizantes influenciando assim a actividade “farmacológica” da toxina.^(7, 18) Os anticorpos neutralizantes ao diminuírem a efetividade da toxina por activação das células de memória, leva a que sejam necessárias aplicações repetidas para o tratamento de doenças crónicas.⁽¹⁸⁾

A imunorresistência à toxina é rara, ocorrendo em cerca de 12 dos 7000 tratamentos efetuados com dose inicial de 400 U e/ou 100 U, e com intervalos de 1 mês entre as consultas. Estima-se que nos seres humanos aconteça nas doses superiores a 200 U, com intervalos menores ou iguais a 1 mês e em injeções endovenosas acidentais.⁽³⁶⁾ Para minimizar a resistência à toxina botulínica, como agente terapêutico, deve ser aplicada a menor dose efetiva com pelo menos 3 meses de intervalo assim como uma correta técnica de administração.⁽⁷⁾

4.2.5. Indicações

A toxina botulínica, apesar de ter inicialmente surgido como um veneno alimentar e posteriormente como arma biológica, apresenta-se, actualmente, como uma ferramenta clínica versátil. A sua aplicação mais conhecida é na área da estética, embora hoje em dia se tenha expandido a outras áreas.⁽²⁵⁾

As suas indicações mais importantes incluem as patologias responsáveis pela alteração do tônus muscular e pelos distúrbios do movimento, embora esta também tenha sido utilizada no tratamento de outras condições clínicas, tais como desordens caracterizadas por espasmos musculares como a paralisia cerebral, distonia oromandibular, espasmo mandibular e acalasia. Esta neurotoxina está igualmente indicada no tratamento de desordens resultantes da libertação de acetilcolina nas terminações nervosas que inervam a musculatura lisa ou o tecido glandular como a hiperidrose (híper-sudorese) e patologias gastrointestinais severas. Para além disso, é útil no tratamento de síndromes de dor severa como cefaleias e dor miofascial.^(3, 18, 24, 27) A injeção de toxina botulínica é também eficaz na incontinência urinária, roncopatia e na apneia do sono. Na área de medicina dentária, a sua aplicação tem sido bem-sucedida em tratamentos de doenças que afetam o sistema craniomandibular como o bruxismo, assim como hipertrofia massetérica.^{(2, 3, 7, 15,}

24, 27, 28) Também têm sido reportadas utilizações em cirurgia dentária nomeadamente na cirurgia de colocação de implantes, na correcção do sorriso gengival assim como na sialorreia e síndrome de Frey.^(3, 15, 14, 27)

Indicações	Exemplos
Estética	Rugas de expressão Correcção do sorriso gengival
Espasmos musculares	Paralisia cerebral Distonia oromandibular Espasmo mandibular
Hiperatividade glândular	Hiperidrose Sialorreia Síndrome de Frey
Otorrinolaringologia	Roncopatia Apneia do sono
Gastroenterologia	Acalasia Patologias gastrointestinais graves
Urologia	Incontinência urinária
Síndromes dolorosas	Dor miofascial Cefaleias
Medicina Dentária	Bruxismo Hipertrofia massetérica Colocação de implantes

Tabela I: Aplicações clínicas da toxina botulínica

4.2.6. Contra-indicações

O uso da toxina está contra-indicado em pacientes psicologicamente instáveis ou que têm motivos questionáveis e expectativas pouco realistas, que dependam de movimentos faciais intactos e expressões para a sua profissão (por exemplo, atores, cantores, músicos

e outras personalidades da media), com um transtorno neuromuscular (por exemplo, a miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert), alérgicos a qualquer dos componentes de TB-A ou TB-B (isto é, TB, albumina humana, solução salina, lactose e succinato de sódio), que apresentem infecção ou inflamação na área onde as injeções da toxina estão planeadas e em gestantes ou lactantes (TB é classificado como medicamento da categoria C da gravidez). Também apresenta interações medicamentosas com fármacos, como por exemplo aminoglicosídeos, penicilina, quinina e bloqueadores de cálcio, que por interferirem com a transmissão de impulso neuromuscular potenciam os efeitos da toxina botulínica. ^(7, 15, 27)

4.2.7. Efeitos secundários/ adversos

Os efeitos secundários incluem dor durante a administração da injeção, hematomas e sensibilidade pós-injeção, propagação local causando paralisia indesejada dos músculos adjacentes, disfagia, discurso nasalado, sintoma gripal, astenia, incontinência urinária (associada a doses elevadas e possivelmente a uma disseminação sistémica) e desenvolvimento de tolerância, foram alguns efeitos secundários relatados. Outros efeitos adversos foram hemorragia, mastigação dolorosa, disartria, distonia, boca e olhos secos, palpitações, fraqueza, náuseas, prurido, fraqueza temporária nas zonas de injeção, sorriso assimétrico, reações alérgicas, dificuldade na deglutição, dificuldade na mastigação e respiração, restrição na abertura da boca e convulsões. ^(1, 5, 7, 12, 15, 17, 23, 25, 29, 30, 31)

A duração e severidade destes sintomas dependem da dose aplicada, uma vez que os seus efeitos são dose-dependentes. ⁽³¹⁾

O não seguimento das recomendações aprovadas pela FDA quanto à dose, diluição, manuseamento, armazenamento assim como o local de injeção pode estar na origem dos efeitos secundários. ⁽²⁶⁾

Os efeitos adversos predominam no género feminino com uma média de idade de 50 anos. Os efeitos secundários são 33 vezes mais graves, quando utilizados na forma terapêutica, comparativamente com o seu uso na cosmética. Foram relatados casos de morte, aquando da injeção de toxina botulínica em usos terapêuticos, nomeadamente por

enfarte do miocárdio, insuficiência respiratória, acidente vascular cerebral, embolia pulmonar, pneumonia de aspiração, provavelmente, porque as doses usadas para fins terapêuticos são superiores às usadas na estética ou porque os pacientes apresentam doenças sistêmica e/ou medicação concomitante. ⁽²⁶⁾

4.2.8. Técnica de aplicação

A dose recomendada é individualizada para o paciente e varia de acordo com a área a ser injetada, da dor e atividade muscular assim como o resultado desejado. ^(2, 15, 29)

A potência dos vários serotipos da toxina botulínica é medida em unidades de rato (UM ou U), corresponde à dose de neurotoxina necessária para matar 50% de uma população de ratos fêmeas Swiss Webster (dose letal 50 - DL50).⁽³²⁾

Atualmente, não há evidências científicas sobre o melhor local para a aplicação da injeção, embora muitos profissionais prefiram injetar onde haja dor. ⁽²⁾

Os músculos injetados tornam-se fracos dentro de 2-20 dias. A recuperação do nervo e a transmissão dos potenciais de ação recupera-se gradualmente. Este processo demora 6 a 8 semanas. ⁽¹⁵⁾

Para o tratamento das disfunções temporomandibulares, estão disponíveis injetáveis pré-doseados, assim como para utilizações cosméticas e médicas. ⁽²⁷⁾

Para a injeção, normalmente, são utilizadas agulhas de 12mm, com uma força de 30g, por via intramuscular (IM) após uma aspiração cuidadosa, não esquecendo que a largura e espessura do músculo varia de pessoa para pessoa. O paciente, após a injeção, deve permanecer em posição vertical pelo menos por 4 horas para reduzir o risco de difusão da toxina para os músculos faríngeos. Normalmente a toxina é injetada nos músculos masséter e temporal, embora também seja possível a administração no músculo pterigoideu lateral. ^(1, 7)

O efeito terapêutico depende da dose, técnica de injeção e tamanho do músculo. ⁽²⁹⁾

4.3. Toxina botulínica e desordens temporomandibulares

4.3.1. Desordens de origem muscular

A dor miofascial dos músculos mastigatórios é a forma mais comum das disfunções temporomandibulares.⁽⁹⁾

A dor miofascial ocorre nos músculos da mastigação, sendo diagnosticada pela história clínica e confirmada pela presença de pontos gatilhos, que contém um componente sensorial, que produz sensação de dor.⁽⁸⁾

Von Lindern *et al.*, estudaram 90 pacientes (60 no grupo de estudo e 30 no grupo placebo) com dor crónica facial causada por hiperatividade dos músculos mastigatórios, movimentos parafuncionais e desordens de hipermobilidade. Todos estes pacientes receberam tratamentos conservadores prévio, mas sem melhoria dos sintomas. Aos pacientes pertencentes ao grupo de estudo, foi administrada toxina botulínica tipo A (Botox®) e aos pacientes do grupo controlo foi administrado um placebo, uma solução salina. Foram então administradas 35 U de toxina nos músculos (masséter, temporal, pterigoideu medial) nas áreas com sensibilidade máxima e dor. A dor foi analisada através do VAS (escala analógica visual), numa escala de 0 a 10, num período de 4 semanas. Em 55 dos 60 pacientes (91%) tratados com toxina botulínica tipo A, verificou-se a melhoria de aproximadamente 3, 2 na escala analógica visual da dor; em comparação com o grupo tratado com solução salina, em que houve uma melhoria de 0,4. Em 19 pacientes foi necessária outra injeção de toxina, enquanto que nos restantes pacientes (41 casos), o efeito terapêutico durou todo o período de observação (1 a 3 meses). Apenas 1 paciente apresentou efeitos colaterais: dificuldade na deglutição e paralisia temporária de um músculo de expressão. Efeitos estes que se reverteram após 4 semanas.⁽²³⁾

Kurtoglu *et al.* realizaram um estudo prospetivo, aleatório, duplo-cego e placebo-controlado em vinte e quatro pacientes com o intuito de avaliar os efeitos da toxina botulínica no tratamento de pacientes com dor miofascial, com ou sem deslocamento anterior do disco. Os pacientes foram divididos em dois grupos (grupo de estudo e grupo controlo). O grupo de estudo foi injetado com 30 U de toxina botulínica tipo A em cada masséter e 20 U em cada temporal; já ao grupo de controlo foi injetado com uma solução salina. Foram analisados o estado psicológico, o alívio da dor, e atividade elétrica dos

músculos injetados, antes, 14 e 28 dias após tratamento. Observou-se, aos 14 dias após o início do tratamento, uma diminuição da dor, bem como uma melhoria do estado psicológico, juntamente com uma diminuição do potencial de ação do músculo masséter. Apesar do aumento da atividade muscular após 28 dias, o alívio da sintomatologia dolorosa e estado psicológico mantiveram-se. ⁽¹²⁾

Sidebottom *et al.* realizaram um estudo clínico com 62 pacientes (idade média de 41 anos, 79% pacientes do sexo feminino) que não mostravam melhorias clínicas após terapêutica conservadora e que se recusaram a tomar antidepressivos tricíclicos em baixas doses como relaxante muscular. A estes foram administradas até 50 unidades de Dysport® IM, com um máximo de 3 injeções por músculo. No geral houve uma melhoria da dor em 57%, contudo em 5 pacientes não se verificaram qualquer melhoria e em 4 pacientes verificaram até um agravamento da condição. Os autores do estudo concluíram que a melhoria da dor variava conforme o músculo injetado e a quantidade de toxina botulínica injetada. Verificaram uma melhoria da dor quando eram injetadas menores doses de toxina. ⁽⁵⁾

Chaurand *et al.* estudaram 11 pacientes que relataram dor miofascial bilateral causada por hiperactividade dos músculos mastigatórios, movimentos parafuncionais e desordens de hipermobilidade. Foram constituídos dois grupos e avaliados por VAS um mês após a administração da toxina. Foi implementada uma terapia conservadora (massagens, técnicas de relaxamento, compressas térmicas, dieta mole, celecoxib 100mg) aos indivíduos pertencentes ao grupo de controlo; ao grupo de estudo foi administrado injeção de toxina botulínica tipo A (60 U injectadas bilateralmente por paciente). Observou-se uma diminuição da dor tanto na terapia conservadora (melhora de 5,2%) como na terapia da toxina (melhoria de 19,2%). ⁽⁸⁾ Igual resultado se observou num estudo realizado por Patel *et al.*, em que a população era constituída por 19 indivíduos divididos em 2 grupos (estudo e controlo). Ao grupo de estudo foi administrado 50 U de TB-A em cada masséter, 25 U em cada temporal e 10 U em cada um dos pterigoideus laterais. Ao grupo de controlo foi injetado com uma solução salina. A dor foi analisada através do VAS, numa escala de 0 a 10. ⁽¹⁴⁾

Por outro lado, Ernberg *et al.*, realizaram um estudo aleatório, controlado e duplo-cego com uma população composta por 21 pacientes, com mais de 18 anos, que apresentavam

dor miofascial persistente após tratamento conservador. Foram excluídos da amostra indivíduos com desordens sistêmicas do tecido conjuntivo, fibromialgia, dor neuropática, desordens neurológicas, dor de origem dentária, utilizadores de relaxantes musculares e antibióticos aminoglicosídeos. A todos os pacientes foi administrada um total de 50 U de toxina botulínica ou solução salina (controlo). Não se verificaram diferenças significativas, em relação à redução e intensidade da dor, função emocional e física e melhoria do estado saúde geral, entre a administração da toxina e placebo. Por essa razão, os autores concluíram que a TB-A não é um método eficaz no tratamento de pacientes com dor. ⁽³³⁾

Guarda-Nardin *et al.*, compararam a eficácia, a curto prazo, entre a manipulação muscular e injeções de toxina botulínica no alívio da dor miofascial dos músculos mastigatórios, em 30 pacientes. com o diagnóstico de dor miofascial. Estes foram divididos em dois grupos: grupo A em que foi administrada a toxina IM numa sessão única (Dysport®, máximo 150 U/ local) e grupo B em que se realizou a manipulação fascial em múltiplas sessões. Antes, após e 3 meses depois da conclusão do tratamento foram avaliados a dor máxima medida na VAS e amplitude de movimentos (mm), incluindo máxima abertura oral, protrusão e lateralidades. Concluíram que embora as duas opções terapêuticas demonstrem eficácia, a manipulação fascial apresentou maior eficácia no alívio da dor e a toxina uma melhoria da amplitude nos movimentos. ⁽⁹⁾

4.3.2. Desordens de origem articular

O deslocamento crónico do disco pode provocar deformação do disco, perda de flexibilidade e até perfuração do disco e tecido fibrocartilaginoso que recobre o côndilo. Estas alterações podem levar a um agravamento progressivo da dor e da função mandibular. ^(12, 34)

O deslocamento do disco é um dos principais achados das disfunções temporomandibulares, bem como a causa mais comum dos sons da ATM. Ocorre quando um ou ambos os discos articulares estão deslocados para a frente do côndilo na eminência articular. É geralmente de origem desconhecida, mas as possíveis etiologias incluem a hiperlaxidade ligamentar, Síndrome de Ehlers- Danlos, traumatismos, hipermobilidade das articulações temporomandibulares e movimentos involuntários que

possam estar na origem desta disfunção. ^(1, 16) O seu tratamento primário inclui a redução manual do disco, mas atualmente podem incluir injeções de agentes esclerosantes ou de sangue autólogo ao redor da articulação temporomandibular para criar fibrose e limitar o movimento da articulação. ⁽³⁴⁾

Martínez-Pérez *et al.* estudaram 3 pacientes com história de luxação mandibular recorrente. Foi administrada TB-A (Botox®). Foi necessária a repetição de injeções no músculo pterigóideo lateral, em todos os doentes e a sua monitorização eletromiográfica. A terapêutica foi eficaz na eliminação ou diminuição da frequência de luxações. Um paciente manifestou efeitos adversos, que reverteram ao fim de 2 semanas. ⁽³⁴⁾

Fu *et al.*, realizaram um estudo com o intuito de avaliar a eficácia da aplicação de toxina botulínica no tratamento de deslocamento recorrente do disco. A 5 pacientes idosos, diagnosticados com doenças neurológicas ou sistémicas, foi administrada 25 a 50 U de toxina botulínica tipo A no músculo pterigóideo. Quatro sofriam de deslocamento bilateral recorrente e 1 unilateral. Foram mencionados efeitos adversos tais como hemorragia, disfagia, fala nasalada, mastigação dolorosa e disartria, que reverteram 2 a 4 semanas depois. Contudo, durante o período de *follow-up* (3 meses a 2 anos), todos os indivíduos em estudo não relataram qualquer episódio de luxação. Assim, foi permitido concluir que a utilização deste método terapêutico é uma opção eficaz também em pacientes com outras complicações de saúde. ⁽²⁹⁾

Emara *et al.* realizaram um estudo em seis pacientes, avaliados durante 4 meses. Todos apresentavam queixas de dor associada à articulação temporomandibular acompanhada por estalidos, em que foram administradas 35 U de toxina botulínica tipo A IM no músculo pterigóideo lateral. O pós-operatório foi favorável excepto num paciente que apresentou sinais de disfagia e tom de voz nasalada durante 5 dias após a injeção, tendo estes desaparecido 9 dias depois. Concluíram que a injeção de toxina leva ao desaparecimento clínico do estalido, bem como uma melhoria significativa da posição do disco, demonstrado por ressonância magnética. ⁽¹⁾

Igualmente, Oztel *et al.* reportou o caso de uma idosa com noventa e nove anos de idade com deslocamento do disco articular. A paciente apresentava história de doença cerebrovascular, ataques isquémicos transitórios e osteoporose. Devido a estas condições,

foram injetadas 25 U de toxina botulínica tipo A nos músculos pterigóideos laterais, não foram necessárias nova injeção após seis meses, pois a paciente não sofreu mais nenhum episódio de deslocamento da ATM nem qualquer outro tipo de complicações. ⁽³⁵⁾

Freund *et al.* estudaram 5 pacientes que apresentavam anquilose óssea completa, anormalias anatómicas severas e estruturas deformadas. A todos foi realizada uma reconstrução articular total aloplástica. Após a cirurgia foram prescritos relaxantes musculares para melhorar a ação fisioterapêutica que não sortiram efeito. Assim sendo, ao 4º mês, realizaram-se injeções de toxina botulínica, bilateralmente, nos músculos masséteres. A função articular melhorou e manteve-se estável durante um ano de acompanhamento. A partir destes resultados, os autores concluíram que as injeções de toxina, para além de terem um efeito analgésico direto e reduzirem a força contrátil máxima dos músculos masséteres, também favoreceriam o resultado da fisioterapia e, consecutivamente, a melhoria da função articular após reconstrução articular total aloplástica em pacientes que sofrem de anquilose da ATM de longa data. ⁽²⁴⁾

4.4. Toxina botulínica nos factores etiológicos de DTM

4.4.1. Hábitos parafuncionais

O termo bruxismo é a atividade parafuncional, caracterizado por um movimento repetitivo do músculo mastigador caracterizado pelo “apertar” ou “ranger” os dentes durante o sono ou vigília, e é extremamente prejudicial para todas as estruturas estomatognáticas sendo responsável pelo desgaste dentário, lesões periodontais, danos articulares e/ou musculares. O diagnóstico é feito quando o paciente exhibe, pelo menos 5 noites por semana, sons de ranger durante o sono nos últimos 6 meses e pelo menos um dos seguintes factores: desgaste dentário, fadiga ou dor mastigatória matinal e hipertrofia massetérica. Nos casos leves os sintomas só aparecem sob stress, porém nos casos severos o/os sintoma/sintomas pode ser constante, influenciando nas condições dos dentes e comprometendo as articulações mandibulares, acarretando dor e disfunção. ^(30, 36)

As abordagens terapêuticas são diversificadas, incluindo a terapia oclusal, por intermédio de aparelhos miorrelaxantes, fisioterapia, terapia farmacológica com relaxantes musculares e terapia comportamental. Recentemente, tem sido proposto o uso de toxina

botulínica como possível tratamento do bruxismo. ^(3, 30) Os resultados são em geral muito bons com alívio da dor e melhoria funcional, além da prevenção da deterioração funcional dos dentes. ^(30, 36)

Guarda-Nardini *et al.* estudaram uma população de 20 pacientes com bruxismo que apresentavam dor miofascial. Foram avaliados uma série de parâmetros, a dor em repouso e durante a mastigação, eficácia mastigatória, abertura assistida e não assistida da boca, movimentos protrusivos e laterotrusivos, limitação funcional durante movimentos normais da articulação, eficácia subjetiva do tratamento, tolerância ao tratamento, ao fim de uma semana, de um mês e, por fim, seis meses. Os pacientes foram divididos em dois grupos, o grupo de estudo a quem foi administrada 100 U de toxina botulínica tipo A e o grupo controlo a quem foi administrado um placebo – solução salina. Os resultados deste estudo corroboram a eficácia da toxina botulínica tipo A na redução dos sintomas de dor miofascial, comparativamente a um placebo. ⁽³⁰⁾

Connelly *et al.*, estudaram 151 pacientes com disfunções temporomandibulares, 71 não apresentavam qualquer benefício com o tratamento convencional. Foram administradas 100 U de Botox em dois pontos ao longo da sua porção antero-superior do músculo temporal e 3 pontos ao longo da porção inferior do masséter. O tipo de resposta obtido foi dividido em “Resposta Benéfica” se se verificou melhoria dos movimentos da mandíbula e da dor e “Resposta Não Benéfica” se houver ausência da melhoria da função mandibular, da dor ou agravamento dos sintomas. A resposta do paciente foi fortemente dependente do tempo que havia decorrido entre as injeções iniciais e a primeira consulta de acompanhamento, este intervalo variava entre 5 a 10 semanas. Verificaram que nos 38 pacientes que apresentavam bruxismo, os resultados foram os mais significativos. ⁽²¹⁾

4.4.2. Hipertrofia do masséter

A hipertrofia muscular afeta os músculos da mastigação, nomeadamente os músculos masséteres, embora também possa afetar os músculos temporais. Pode dar-se unilateral e bilateralmente. É uma condição benigna caracterizada por inchaço indolor sobre o ângulo da mandíbula, predominantemente na segunda e terceira décadas, em ambos os géneros. A sua etiologia não é totalmente conhecida, embora o bruxismo e a mastigação

de alimentos duros possam levar ao aumento de um ou de ambos os lados. Durante a palpação, o músculo pode parecer ter um tônus normal, mas quando é pedido ao paciente para pressionar um maxilar contra o outro, este torna-se ósseo, aumentando a forma rectangular da face. Geralmente não é necessário tratamento, a não ser que o paciente apresente preocupações de estética. O tratamento tradicional consiste na excisão parcial do músculo masséter, sob anestesia geral. A toxina botulínica é uma alternativa simples e com resultados satisfatórios em muitos casos. Uma vez preparada, a toxina é injetada por via percutânea no músculo, produzindo uma deservação funcional do músculo que se atrofia posteriormente. Os efeitos podem durar entre 6 a 18 meses, podendo ser necessária a repetição da injeção. ^(2, 15)

Graziano *et al.*, estudaram 15 pacientes, em que cinco foram tratados com redução cirúrgica dos músculos masséteres e dez pacientes foram tratados com injeção percutânea de toxina botulínica tipo A (100 U) nos músculos masséteres, combinada com o uso de goteira para estabilização muscular. Foi feito o acompanhamento pós-operatório nas 4 a 8 semanas seguintes e o tratamento foi repetido a cada 6 meses. Estes pacientes relataram uma redução significativa das dores de cabeça bem como do seu bem-estar geral. O volume do músculo injetado também diminuiu. A eletromiografia realizada após dois anos detetou uma redução da atividade muscular tanto em descanso como em atividade. ⁽³⁸⁾

Num outro estudo, 10 pacientes, que apresentavam hipertrofia do masséter, foram submetidos à administração de injeções bilaterais de TB nos músculos masséteres. Foram monitorizados com tomografia computadorizada tridimensional antes e após 3 meses do início do tratamento. Embora não se tenha observado qualquer alteração ao nível ósseo, o que indica a ausência de remodelação óssea após as injeções, o músculo masséter reduziu o seu volume em 30% na amostra de pacientes estudada. ⁽⁴⁰⁾

4.4.3. Distonia oromandibular

A distonia oromandibular é um distúrbio neurológico que afeta a musculatura mastigatória, caracterizado por espasmos involuntários e contrações musculares.

Manifesta-se com uma posição e função oral distorcida provocando dificuldade em falar e comer. ^(2,27)

Outros sintomas associados a esta desordem incluem disartria, disfagia, disfonia, bruxismo e dificuldades respiratórias. Balasubramaniam *et al.* sugerem que a distonia oromandibular afeta mais mulheres que homens, geralmente entre os 31 e 58 anos. Desta forma, a injeção com toxina botulínica surge como uma boa opção terapêutica reportando uma melhoria na sintomatologia. ⁽³⁷⁾ Bakke *et al.* estudaram 14 pacientes com distonia oromandibular (10 mulheres e 4 homens) com idades compreendidas entre os 36 e os 77 anos. A administração das injeções é feita 3 a 4 vezes por ano de acordo com a história clínica do paciente e monitorizada com exame eletromiográfico. Após o tratamento verificou-se uma redução no impacto global da doença, medido pelo VAS, nos casos com progressão da distonia foram nulos assim como a maioria dos pacientes relatou alívio dos sintomas associados a esta disfunção. ⁽³⁹⁾

5. CONCLUSÃO

A toxina botulínica tem-se mostrado como um agente terapêutico de sucesso em diversas áreas tal como comprovado nos resultados positivos da maioria dos estudos revisados. Assim sendo, este facto não pode ser ignorado uma vez que pode ajudar os profissionais de saúde a melhorar a qualidade de vida dos seus pacientes.

Foi assim possível aferir que o tratamento com a toxina botulínica é eficaz não só em estados de contratura, mas também no alívio da sintomatologia dolorosa provocada pela mesma. Revelou-se igualmente eficiente na melhoria da amplitude dos movimentos dos músculos da mastigação e conseqüentemente no estado geral e psicológico do paciente. A utilização da TB é uma opção terapêutica com bons resultados em pacientes com outras complicações de saúde/sistémicas e polimedicados, nomeadamente em idosos, para a diminuição/eliminação da luxação mandibular reversão do deslocamento recorrente do disco articular e no desaparecimento dos sons articulares. Mostrou-se também benéfica no controle de hábitos parafuncionais e no tratamento da hipertrofia do masséter,

Muitas vezes parece como alternativa terapêutica principalmente quando a terapia conservadora/tradicional é insuficiente, ou quando existem dificuldades em instaurar o tratamento tradicional.

O efeito da TB é transitório, minimamente invasivo. Contudo não existem estudos a longo prazo para que se possa pronunciar em relação à sua segurança. Posso afirmar, que pelos numerosos estudos existentes a sua ação terapêutica é bastante previsível, mas limitante. O facto de ser um tratamento transitório, que após determinado tempo necessita nova aplicação e, portanto, um tratamento desconfortável e dispendioso para o paciente, tornando a adesão ao mesmo pouco provável.

As principais limitações encontradas na revisão foram: o reduzido número de estudos randomizados e controlados, amostras de pacientes reduzidas e períodos de acompanhamento de curta duração, assim como resultados controversos. A falta de uniformidade na metodologia utilizada constitui também um obstáculo, visto que se verifica a utilização de diferentes dosagens e marcas de toxina botulínica assim como não são sempre os mesmos músculos injetados. Todos estes factores dificultam a uniformização dos dados observados.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Emara AS, Faramawey MI, Hassaan MA, Hakam MM. Botulinum toxin injection for management of temporomandibular joint clicking. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013;42(6):759–64.
2. Schwartz M, Freund B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. *Clin J Pain.* 2002;18(6 SUPPL.):198–203.
3. Rao L, Pradeep S, Sangur R. Application of Botulinum toxin Type A: An arsenal in dentistry. *Indian J Dent Res.* 2011;22(3):440.
4. Iodice G, Cimino R, Vollaro S, Lobbezoo F, Michelotti A. Prevalence of temporomandibular disorder pain, jaw noises and oral behaviours in an adult Italian population sample. *J Oral Rehabil.* 2019;0–3.
5. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013;51(3):199–205.
6. De Rossi SS, Greenberg MS, Liu F, Steinkeler A. Temporomandibular disorders: Evaluation and management. *Med Clin North Am.* 2014;98(6):1353–84.
7. Bogucki Z, Kownacka M. Clinical Aspects of the Use of Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Dysfunction of the Masticatory System. *Adv Clin Exp Med.* 2016;25(3):569–73.
8. Chaurand J, Pacheco-Ruíz L, Orozco-Saldívar H, López-Valdés J. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *J Oral Sci.* 2017;59(3):351–6.
9. Guarda-nardini L, Stecco A, Stecco C, Masiero S, Manfredini D, Sc M, et al. Myofascial Pain of the Jaw Muscles Comparison of Short-Term Effectiveness of Botulinum Toxin Injections. 2012;95–102.
10. Pihut M, Margieleicz J, Kijak E, Wiśniewska G. Evaluation of articular disc loading in the temporomandibular joints after prosthetic and pharmacological treatment in model studies. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(3):455–60.

11. Oral K, Küçük BB, Ebeoğlu B, Dinçer S. Etiology of temporomandibular disorder pain. *Agri*. 2009;21(3):89–94.
12. Kurtoglu C, Gur OH, Kurkcu M, Sertdemir Y, Guler-Uysal F, Uysal H. Effect of Botulinum Toxin-A in Myofascial Pain Patients With or Without Functional Disc Displacement. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(8):1644–51.
13. Batifol D. Les différents types d'injection pour traiter les dysfonctions de l'articulation temporomandibulaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale [Internet]*. 2016;117(4):256–8.
14. Patel AA, Lerner MZ, Blitzer A. IncobotulinumtoxinA Injection for Temporomandibular Joint Disorder: A Randomized Controlled Pilot Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017;126(4):328–33.
15. Bhogal P, Hutton A, Monaghan A. A Review of the Current Uses of Botox for Dentally-Related Procedures. *Oral Surgery, Dent Update*. 2006; 33: 165-168.
16. Vázquez Bouso O, Forteza González G, Mommsen J, Grau VG, Rodríguez Fernández J, Mateos Micas M. Neurogenic temporomandibular joint dislocation treated with botulinum toxin: report of 4 cases. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2010;109(3):e33–7.
17. França K, Kumar A, Fioranelli M, Lotti T, Tirant M, Roccia MG. The history of Botulinum toxin: from poison to beauty. *Wiener Medizinische Wochenschrift*. 2017;167:46–8.
18. Sposito MM de M. Litomyšl : události, stavby, kultura, školy, organizace, spolky, sport, Městský Úřad. *Acta Fisiátrica*. 2000;16(1):25–37.
19. Chaddock JA, Marks PMH. Clostridial neurotoxins: Structure-function led design of new therapeutics. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(5):540–51.
20. Laskin DM. Botulinum Toxin A in the Treatment of Myofascial Pain and Dysfunction: The Case Against Its Use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012;70(5):1240–2.
21. Connelly ST, Myung J, Gupta R, Tartaglia GM, Gizdulich A, Yang J, et al. Clinical outcomes of Botox injections for chronic temporomandibular disorders: do we understand how Botox works on muscle, pain, and the brain? *Int J Oral Maxillofac Surg*.

2017;46(3):322–7.

22. Khanna S, Jain S. Botox: The poison that heals. *Int Dent J*. 2006;56(6):356–8.

23. von Lindern JJ. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporo-mandibular dysfunction. *Acta Neurol Belg*. 2001;101(1):39–41.

24. Freund BJ, chwartz M. Intramuscular injection of botulinum toxin as an adjunct to arthrocentesis of the temporomandibular joint: Preliminary observations. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2003;41(5):351–2.

25. Ihde SKA, Konstantinovic VS. The therapeutic use of botulinum toxin in cervical and maxillofacial conditions: an evidence-based review. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2007;104(2):e1.

26. Côté TR, Mohan AK, Polder JA, Walton MK, Braun MM. Botulinum toxin type A injections: Adverse events reported to the US Food and Drug Administration in therapeutic and cosmetic cases. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(3):407–15.

27. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. Botox: Broadening the horizon of dentistry. *J Clin Diagnostic Res*. 2014;8(12):ZE25–9.

28. Da Ré Guerra F, de Souza Pires IL, de Aro AA, Camargo LC, Pimentel ER, Palomari ET. Protocol on induction of TMJ articular disc degeneration in rats by utilization of botulinum toxin. *Arch Oral Biol*. 2010;55(7):530–4.

29. Fu KY, Chen HM, Sun ZP, Zhang ZK, Ma XC. Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;48(4):281–4.

30. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: A controlled placebo pilot study. *Cranio - J Craniomandib Pract*. 2008;26(2):126–35.

31. Tinastepe N, Küçük BB, Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio - J Craniomandib Pract*. 2015;33(4):292–9.

32. Majid OW. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral*

Maxillofac Surg. 2010;39(3):197–207.

33. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain*. 2011;152(9):1988–96.

34. Martínez-Pérez D, García Ruiz-Espiga P. Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation Treated with Botulinum Toxin: Report of 3 Cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(2):244–6.

35. Oztel M, Bilski WM, Bilski A. Botulinum toxin used to treat recurrent dislocation of the temporomandibular joint in a patient with osteoporosis. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2017;55(1):e1–2.

36. Sposito MM de M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátr*. 2004;(01):7–44.

37. Balasubramaniam R, Rasmussen J, Carlson LW, Van Sickels JE, Okeson JP. Oromandibular Dystonia Revisited: A Review and a Unique Case. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(2):379–86.

38. Graziano P, Dell'Aversana Orabona G, Astarita F, Ponzo LM, Nunziata R, Salzano G, et al. Bilateral hypertrophy of masseteric and temporalis muscles, our fifteen patients and review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(1):7–11.

39. Bakke M, Baram S, Dalager T, Biernat HB, Møller E. Oromandibular dystonia, mental distress and oro-facial dysfunction—A follow-up 8-10 years after start of treatment with botulinum toxin. *J Oral Rehabil*. 2019;46(5):441–9.

40. Chang CS, Bergeron L, Yu CC, Chen PKT, Chen YR. Mandible changes evaluated by computed tomography following Botulinum toxin a injections in square-faced patients. *Aesthetic Plast Surg*. 2011;35(4):452–5.

41. Okeson J. Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão. 6. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2008

Capítulo II – RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO SUPERVISIONADA

1. Introdução

O estágio de Medicina Dentária é uma unidade curricular supervisionada, que tem como objectivo o contacto dos alunos com unidades de saúde diversificadas, permitindo pôr em prática os seus conhecimentos adquiridos durante os anos de formação, preparando assim, o aluno para enfrentar com êxito a sua futura vida profissional. É constituído por três componentes: Estágio em Clínica Geral Dentária, Estágio em Clínica Hospitalar e Estágio em Saúde Oral Comunitária.

2. Estágio em Clínica Geral Dentária

Este estágio decorreu na clínica Filinto Baptista, no Instituto Universitário de Ciências da Saúde – Gandra, com uma carga horária de 5h semanais, que decorria à quarta-feira, das 19h às 24h, desde 12 de Setembro de 2018 até 12 de Junho de 2019, perfazendo, assim, um total de duração de 280 horas. Durante este período fomos supervisionados pelo mestre João Baptista, pelo professor Luís dos Santos e pela professora Sónia Machado.

O Estágio em Clínica Geral Dentária permitiu a aquisição de competências necessárias à elaboração de diagnósticos responsáveis e de uma estruturação e planos de tratamento corretos, adaptados às necessidades de cada paciente, abrangendo as diferentes áreas que constituem a prática de Medicina Dentária, nomeadamente a área de dentisteria, endodontia, cirurgia oral, periodontologia e reabilitação oral.

Durante este estágio foram realizados os seguintes atos clínicos descritos na tabela II:

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Dentisteria	3	2	5
Exodontia	3	5	8
Periodontologia	5	2	7
Endodontia	3	3	6

Outros	3	4	7
Total	17	16	33

Tabela II: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio de Clínica Geral Dentária.

3. Estágio em Clínica Hospitalar

O Estágio em Clínica Hospitalar foi realizado na Unidade Hospitalar Padre Américo, em Penafiel, desde o dia 13 de Setembro a dia 13 de Junho, todas as segundas-feiras das 9h às 12:30h, perfazendo um total de 196 horas. Este estágio foi supervisionado pelo Doutor Rui Bezerra.

O Estágio em Clínica Hospitalar permitiu melhorar a qualidade de trabalho e autonomia, além de ter proporcionado a possibilidade de interagir com doentes com limitações cognitivas e/ou motoras, doentes polimedicados e com patologias de várias especialidades médicas, permitindo correlacionar conceitos teóricos com a prática clínica.

Durante este estágio foram realizados os seguintes atos clínicos descritos na tabela III:

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Dentisteria	31	24	55
Exodontia	31	47	78
Periodontologia	13	6	19
Endodontia	4	5	9
Outros	9	4	13
Total	88	86	174

Tabela III: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio em Clínica Hospitalar.

4. Estágio em Saúde Oral e Comunitária

O Estágio em Saúde Oral foi realizado à sexta-feira entre as 9h e as 12h30, num total de 196 horas, no período compreendido entre 14 de Setembro de 2018 a 14 de Junho de 2019, sob a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante. Numa primeira fase decorreu no IUCS sendo planeado e organizado um plano de atividades. Posteriormente foram implementadas horas de estágio no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira com a tutoria da Doutora Ana Catarina Barbosa e no Hospital de Santo Tirso com a tutoria do Doutor Raul Pereira.

Este estágio foi uma experiência bastante enriquecedora a nível pessoal e profissional uma vez que me permitiu o contacto com pacientes fora do nosso quotidiano, mostrando-se altamente benéfico para a construção do meu perfil como futura Médica Dentista.

Durante este estágio foram realizados os seguintes atos clínicos descritos na tabela IV:

Ato Clínico	Operador	Assistente	Total
Dentisteria	3	11	14
Exodontia	9	8	17
Periodontologia	1	2	3
Endodontia	2	1	3
Outros	3	9	12
Total	18	31	49

Tabela IV: Número de atos clínicos realizados como operador e assistente durante o Estágio em Saúde Oral e Comunitária.

5. Conclusão

As três áreas combinam situações e evidências diferentes que acontecem ao longo da vida profissional do médico dentista, sendo desta forma uma mais-valia para a nossa formação profissional.

Desta forma, este estágio assumiu-se como uma componente fundamental sob o ponto de vista da formação Médico-Dentária do aluno, desafiando as suas competências adquiridas e preparando-o para agir perante as mais diversas situações clínicas.