



CESPU
COOPERATIVA DE ENSINO
SUPERIOR POLITÉCNICO
E UNIVERSITÁRIO

RELATÓRIO FINAL DE ESTÁGIO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES

COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

Autora:

Amil Pérez Cons

Orientador:

Doutor José Alberto Coelho

Setembro 2019

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Amil Pérez Cons, estudante do Mestrado em Medicina Dentária do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio: **Aplicação da Toxina Botulínica em pacientes com Síndrome da Dor Miofascial**.

Confirmo 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.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde

Orientador: Doutor José Alberto Coelho

Gandra, 4 de Setembro de 2019

A aluna,

Amil Pérez Cons

ACEITAÇÃO DO ORIENTADOR

Eu, José Alberto Coelho, com a categoria profissional de assistente convidada do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientadora do Relatório Final de Estágio intitulado “Aplicação da Toxina Botulínica em pacientes com Síndrome da Dor Miofascial” do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Amil Pérez Cons, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes para obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 4 de Setembro de 2019

O orientador,

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, gostaria de agradecer ao meu orientador pela sua disponibilidade para fazer este trabalho.

Gostaria também de dedicar este projeto às pessoas mais importantes da minha vida.

À minha família, minha mãe, pai, avó, irmão e tios Juan e Josefina, que desde antes mesmo do início sempre me deram força, apoio e sem o seu amor e respaldo hoje não seria a pessoa que sou e não estaria onde estou. Obrigada do fundo do meu coração.

A Santi, meu amor, o motor de minha vida, o que nunca me deixa cair, nem que eu lance a toalha, que ele sempre me dá alento, que confia em mim mais do que em ninguém e que sem seu amor, compreensão e carinho certamente não teria durado nem mesmo o primeiro mês. Obrigada por TUDO.

Á minha Piña, com uma letra maiúscula, que se tornou a minha família portuguesa. Obrigada por serem tão boas pessoas, por serem as melhores companheiras da fadiga, mas sobretudo da alegria, pelo riso, pelos jantares no nosso "saloncito", por aguentarem os meus dias maus, por me ensinarem tanto sem me pedirem nada. São amigos que levo comigo, sem dúvida, para sempre.

A Jesica, por ser a melhor amiga. Para agradecer-lhe por estar sempre ao meu lado, para me apoiar e para suportar as minhas ausências, e tudo sempre com um sorriso.

A todos os meus companheiros do meu trabalho, a todos os que foram e continuam. Por ser os melhores que pude ter, porque aprendi com cada um e levo algo comigo. Por ter feito tudo tão fácil para mim e sempre sem reclamar. Pela sua afeição e generosidade, nunca serei suficientemente grata, especialmente com Paula Castro, por me permitir poder combinar trabalho e estudos.

RESUMO

Introdução: O conhecimento detalhado da síndrome da dor miofascial (SDM) é essencial, pois afeta quase a metade de todas as desordens temporomandibulares. Nos últimos anos, têm sido realizados estudos sobre o tratamento da SDM com toxina botulínica tipo A (TBA), uma potente toxina biológica sintetizada pela bactéria *Clostridium botulinum*, que provoca efeitos paralisantes, inibindo as contrações musculares, que podem ser resultado do alívio da dor nos músculos da mastigação, masseter e temporal.

Objetivos: Verificar a eficácia e segurança da aplicação da toxina botulínica em pacientes diagnosticados com síndrome da dor miofascial. O estudo da SDM dentro das DTM's, assim como descrever a estrutura e a síntese da TB, o seu mecanismo de ação e os diferentes aspectos farmacológicos e imunológicos associados à sua utilização terapêutica.

Materiais e Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados online PubMed, Scielo, Medline, ScienceDirect, ResearchGate, GoogleScholar, Ebscohost que resultou em 33 artigos escolhidos, respeitando os critérios de inclusão e exclusão, que atenderam corretamente aos objetivos desta revisão. Para complemento desta mesma pesquisa também foi consultado o livro "Toxina Botulínica: Aplicaciones Terapêuticas en el siglo XXI".

Palavras-Chave: "toxina botulínica"; "síndrome da dor miofascial"; "disfunção temporomandibular"; "dor miofascial".

Discussão: A eficácia de esta opção terapêutica é indicada quando os tratamentos conservadores falharam anteriormente. Foram realizados estudos que permitiram perceber que esta toxina consegue resultados significativos no tratamento da SDM.

Conclusão: A aplicação de TBA é efetiva por um período de 3 a 6 meses, sendo a redução do nível de dor o mais representativo, além da melhora na qualidade de vida. São necessários mais estudos, com amostras de maiores, maior tempo de controle e maior uniformidade na metodologia utilizada de forma a proporcionar uma maior evidência científica sobre o tema abordado.

ABSTRACT:

Introduction: Detailed knowledge of myofascial pain syndrome (MPS) is essential, as it affects almost half of all temporomandibular disorders. In recent years, studies have been carried out on the treatment of MPS with botulinum toxin type A (BTA), which is a potent biological toxin synthesized by the bacteria *Clostridium botulinum*, which causes paralyzing effects, inhibiting muscle contractions, which can be the result of a pain relief in the muscles of mastication, masseters and temporals.

Objectives: To verify the efficacy and safety of botulinum toxin application in patients diagnosed with myofascial pain syndrome. Study of myofascial pain syndrome within temporomandibular disorders, as well as describe the structure and synthesis of botulinum toxin, its mechanism of action and the different pharmacological and immunological aspects associated with its therapeutic use.

Methods and Materials: A bibliographic search was conducted that focused on online databases PubMed, Scielo, Medline, ScienceDirect, ResearchGate, GoogleScholar, Ebscohost, resulting in 33 selected articles, respecting the inclusion and exclusion criteria, which correctly answered the objectives of this review. The book "Toxina Botulínica: Aplicaciones Terapéuticas en el siglo XXI" was also consulted to complement this research.

Keywords: "botulinum toxin"; "myofascial pain syndrome"; "temporomandibular disorder"; "myofascial pain".

Discussion: The efficacy of this therapeutic option is indicated when conservative treatments have failed previously. Studies have shown that this toxin achieves significant results in the treatment of MPS.

Conclusion: The application of BTA is effective over a period of 3 to 6 months, with the reduction of pain being the most representative, in addition to an improvement in quality of life. More studies are needed, with larger samples, longer control time and more uniformity in the methodology used in order to provide greater scientific evidence on the topic under analysis.

ÍNDICE GERAL:

CAPITULO I – FUNDAMENTAÇÃO TEORICA

1. Introdução.....	1
1.1. Desordem temporomandibular	2
1.2. Dor Miofascial.....	3
1.2.1. Definição	3
1.2.2. Fisiopatologia	3
1.2.3. Etiologia.....	5
1.2.4. Características clínicas	5
1.2.5. Exame físico	6
1.2.6. Diagnóstico.....	6
1.2.7. Opções terapêuticas.....	8
1.3. Toxina Botulínica	
1.3.1. História	11
1.3.2. Farmacologia	12
1.3.3. Mecanismo de Ação.....	13
1.3.4. Marcas comerciais	14
1.3.5. Aplicações médicas e dentárias	15
1.3.6. Administração	15
1.3.7. Reações adversas	17
1.3.8. Contra-indicações	18
2. Objetivos.....	20
3. Materiais e Métodos.....	21
4. Discussão	23
5. Considerações Finais.....	28
6. Bibliografia	29

**CAPITULO II - RELATÓRIO DAS ATIVIDADES PRÁTICAS DAS DISCIPLINAS DE ESTÁGIO
SUPERVISIONADO**

1. Estágio de Clínica Geral Dentária.....	34
2. Estágio Hospitalar	34
3. Estágio de Saúde Oral Comunitária.....	35
4. Considerações Finais das Atividades de Estágio.....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Mecanismo de ação da TB (Flávio, Altamiro. Toxina Botulínica para Harmonização Facial. 1ª Ed. Brasil: Napoleão Quintessence Publishing; 2018). Autorização do autor.

Figura 2 - Locais de injeção da Toxina Botulínica.

ABREVIATURAS

DTM – Desordem temporomandibular

SDM – Síndrome da dor miofascial

TB – Toxina Botulínica

TBA – Toxina Botulínica tipo A

TBB – Toxina Botulínica tipo B

PG – Ponto de gatilho

ATM - Articulação temporomandibular

ACh – Acetilcolina

SNAP-25 - Proteína associada à sinaptosomal 25

SNARE - Proteína recetora de ligação solúvel do NSF

U – Unidades

EVA – Escala Visual Analógica

CAPÍTULO I – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1. INTRODUÇÃO

O conhecimento detalhado da síndrome da dor miofascial (SDM) é essencial, pois apresenta uma série de pontos hiperirritáveis no músculo, que causam dor à palpação e às vezes pode ser referida a outras zonas, afetando quase metade de todas as DTM. ^(1,2)

Geralmente não é tratada corretamente por mau diagnóstico pelo que se torna um desafio. Uma vez que a dor com origem no músculo pode ser referenciada à distância e simular outra patologia ou confundir a origem da dor. ⁽²⁾

Pode incluir distúrbios dolorosos regionais comuns, como cefaleia de tensão, dor lombar, cervical, síndrome da articulação temporomandibular, etc. Frequentemente, pode estar associado a outros processos musculo-esqueléticos como doenças inflamatórias articulares, patologias reumáticas e doenças sistêmicas autoimunes. ⁽²⁾

Ao longo dos anos, têm sido realizados estudos sobre o tratamento da SDM com toxina botulínica (TB). A TB tipo A (TBA), é uma potente toxina biológica sintetizada pela bactéria *Clostridium botulinum*, que provoca efeitos paralisantes, inibindo as contrações musculares onde se encontram os pontos gatilho, o que pode ser resultado de um alívio da dor na zona da aplicação. ⁽²⁾ A diminuição das contrações musculares, permite uma aplicação clínica e terapêutica nas doenças onde exista excesso de contração muscular. ⁽³⁾

Além disso, a TB também bloqueia a libertação de mediadores inflamatórios. ⁽⁴⁾⁽⁵⁾ Devido a este efeito analgésico e relaxante muscular ⁽⁶⁾, começou a ser usada em diferentes ambitos da medicina moderna, no tratamento de dor neuropática, dor miofascial e dor de cabeça ⁽³⁾, e nos últimos anos no campo da medicina dentária, como coadjuvante no tratamento da síndrome da dor miofascial. ⁽⁶⁾

Para o tratamento de SDM, o método consiste na injeção de TB nos músculos da mastigação, masséteres e temporais, onde se observa uma redução da amplitude da contração muscular durante os episódios. ⁽⁶⁻¹⁰⁾

1.1. Desordem Temporomandibular

As desordens temporomandibulares (DTM) abrangem um conjunto de alterações craniofaciais, com etiologia multifatorial ou biopsicossocial, que pode envolver a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação ou estruturas musculoesqueléticas associadas à cabeça e pescoço. O seu principal sintoma é a dor, podendo também apresentar limitação nos movimentos mandibulares e sons articulares.⁽⁷⁾

Segundo a *American Academy of Orofacial Pain* (AAOP), as DTM's podem ser classificadas em dois grupos: DTM miogênicas, que estão mais relacionadas com os distúrbios dos músculos mastigatórios; e DTM artrogênicas, que estão mais relacionadas com a própria ATM.^(7,10,11)

Por outro lado, os critérios diagnósticos de pesquisa, classificam as DTM's em três grupos: o grupo I é o miofascial, o grupo II é o deslocamento discal e grupo III inclui outras DTMs, como artralgia, osteoartrite e osteoartrose.⁽¹¹⁾

Qualquer que seja a natureza da dor, dela resultam modificações do comportamento psíquico, com aumento do tônus muscular e consequente instalação de dor miofascial.⁽¹²⁾

Em 1934, o otorrinolaringologista James B. Costen relatou 11 casos em pacientes com alterações atípicas de artrite temporomandibular, nos quais determinou que as alterações do sistema dentário eram os seus responsáveis. Baseado na sua experiência, as designou "Distúrbio da articulação temporomandibular", que com o tempo receberia o nome de "Síndrome de Costen".⁽¹³⁾

Não foi até 1992 que o Dr. David G. Simons, em conjunto com a Dra. Janet Travell, descreveu a síndrome miofascial como um processo patológico regional não-inflamatório que se manifesta em qualquer músculo esquelético do corpo, e se apresenta com comportamento agudo ou crónico, primário ou secundário, prevalente, incapacitante, subdiagnosticado e, portanto, subtratado.⁽¹³⁾

Em relação à prevalência das DTM's, torna-se 5-10 % maior em mulheres do que em homens.^(1,14)

1.2. Dor Miofascial

A dor músculo-esquelética é a causa mais comum de dor aguda e crônica, bem como geradora de incapacidade temporária ou permanente. Pelo menos 30% da população tem algum sintoma no sistema locomotor, no qual, a dor de origem muscular é relevante. ^(15,16) Em 85% da população, em algum momento da sua vida, e afeta a qualquer parte do corpo em 30 a 93% da população.⁽¹⁵⁾

A SDM é mais comum entre os 27 e 50 anos, com preferência em populações sedentárias. ⁽¹⁷⁾ Representa 42% de todas as desordens temporomandibulares (DTM) diagnosticadas. ^(1,14,15,18)

1.2.1. Definição

A síndrome miofascial é um quadro de dor regional de origem muscular, localizada em um músculo ou grupo muscular, constituído por uma faixa estreita, com aumento da consistência dolorosa, identificável por palpação e em cujo seio está o ponto gatilho (PG), que é uma dor referida à distância, espontaneamente ou por pressão digital. ^(2,15,18)

1.2.2. Fisiopatologia

A dor miofascial apresenta-se com três componentes básicos:

- ✓ Uma banda palpável no músculo estriado afetado.
- ✓ Um PG (ponto de gatilho).
- ✓ Um padrão característico de dor referida.

A "banda palpável ou tensa" é constituída por um grupo de fibras que se estendem ao longo do músculo, da inserção à inserção, formando uma banda de consistência aumentada.

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

Expressa um estado anormal de tensão na fibra muscular produzida pela contração do nódulo palpável.^(18,19)

O PG é uma pequena área focal, de 3 a 6mm de tamanho, de irritabilidade no músculo quando este é deformado por pressão, alongamento ou contratura, o que produz tanto um ponto de dor local quanto um padrão de dor referido e, ocasionalmente, fenômenos autonómicos.^(2,18) Os PG podem ser classificados em:

- Ativos: são dolorosos sem estimulação. Sempre sensível, o paciente sente-os como um desconforto constante. A dor aumenta ao sentir, pressionar, mobilizar e esticar o músculo. Produz dor referida.⁽²⁾
- Secundários: são gerados em resposta a uma sobrecarga existente na área quando os músculos agonistas e antagonistas tentam pensar como o músculo danificado.^(2,18)
- Latentes ou satélites: desenvolvem-se dentro da zona de referência do PG ativo original. Apresentam contração muscular, não espontaneamente, e a dor reproduz-se apenas com a aplicação de pressão externa. Não causam dor durante as atividades normais, mas pode limitar a mobilidade ou causar fraqueza e rigidez muscular. Eles são ativados pelo frio, calor, mudanças na pressão atmosférica, danos repetitivos, etc.^(2,18,19)

O terceiro componente da dor miofascial é a dor referida. Esta dor vem de um ponto gatilho, mas é sentida a uma certa distância da sua origem. Essa dor é geralmente constante, profunda e surda e, às vezes, hiperalgesia ou alodinia que se assemelham a parestesias podem estar presentes, forçando um diagnóstico diferencial com dor neuropática.^(2,15,18,20)

A eletromiografia dos pontos gatilho miofasciais ativos mostra ruídos de placa motora.⁽¹⁵⁾⁽¹⁹⁾

Um estímulo agudo ou crónico aumenta de forma sustentada a libertação de acetilcolina na placa motora e a consequente contração e exaustão energética da fibra

muscular, isto inicia um ciclo de hipóxia e isquemia que danifica ainda mais a fibra muscular e liberta substâncias nociceptivas que perpetuam o ciclo e formam pontos gatilhos miofasciais.⁽¹⁵⁾

1.2.3. Etiologia

A síndrome da dor miofascial é o nome dado às mialgias de etiologia desconhecida, mas estão relacionadas a fatores biomecânicos de sobrecarga muscular ou de uso excessivo ou microtraumatismos repetitivos.⁽¹³⁾

A fisiopatologia não é conhecida, mas parece ser devida à disfunção da placa motora devido à liberação excessiva de acetilcolina.^(15,18)

Fatores locais, como bruxismo ou abertura excessiva da boca, afetam as estruturas mastigatórias. Entre os fatores sistêmicos estão stress, idade, sexo, predisposição genética, nutrição, bem como alterações na articulação temporomandibular, ligamentos, dentes e músculos de mastigação.⁽¹³⁾

Uma ampla gama de fatores é levada em consideração no diagnóstico de doenças da articulação temporomandibular muscular, incluindo: bruxismo noturno, dor mandíbular, cefaleia matinal, tratamento ortodôntico, estória de trauma, hábitos pessoais, dieta, stress e uso frequente de pastilha elástica.⁽⁷⁾

1.2.4. Características clínicas / História Clínica:

Pacientes com PG's ativos queixam-se de dor regional ou localizada persistente, de intensidade leve a moderada, que o paciente reconhece quando o PG está comprimido e limitando a mobilidade, estando relacionado com a atividade muscular.^(15,18,19)

O PG latente causa aumento da tensão muscular e mobilidade limitada. O paciente reconhece a dor quando o PG é pressionado.⁽¹⁸⁾

1.2.5. Exame físico

Deve ser realizado um exame médico completo, neurológico e musculoesquelético. A dor impede que um músculo com um PG atinja a mobilidade total e também limita a sua força, resistência ou ambos. ^(18,19)

O achado mais frequente é uma "faixa apertada" de consistência mais dura que a normal, na qual se sente um "nódulo doloroso" ou PG bem localizado.

Um sinal muito característico é a reação conhecida como "sinal do salto". É um reflexo involuntário desproporcional à pressão aplicada. ^(2,18,19)

1.2.6. Diagnóstico

No diagnóstico são fundamentais a história clínica, o exame físico e uma aprendizagem adequada do exame muscular do PG.

Os critérios mais comumente utilizados são: ^(18,19)

- Um nódulo doloroso em uma faixa tensa e palpável;
- A reprodução de sintomas de dor espontânea ao pressionar o ponto gatilho miofascial; ⁽¹⁵⁾
- Padrão de dor referido e
- Resposta local de agitação. ⁽¹⁸⁾

Simons propôs oito pontos para diagnosticar a síndrome da dor miofascial:

- ✓ dor espontânea localizada;
- ✓ alterações de sensibilidade, como hiperestesia ou alodinia em áreas remotas ao ponto de gatilho miofascial;
- ✓ bandas musculares tensas palpáveis;
- ✓ dor lancinante e localizada à palpação da banda tensa;
- ✓ diminuição da amplitude de movimento do segmento articular em que o músculo está envolvido;

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

- ✓ reprodução da dor espontânea percebida pelo paciente ao pressionar o ponto gatilho miofascial;
- ✓ resposta de contração com estimulação mecânica do ponto gatilho miofascial;
- ✓ redução da dor com alongamento muscular ou com punção com agulha do ponto gatilho miofascial. ⁽¹⁵⁾

Diagnóstico diferencial

Um diagnóstico diferencial com fibromialgia deve ser feito, pois similaridades como fadiga, distúrbios do sono, parestesias, dor de cabeça e síndrome do intestino irritável são observadas no quadro clínico de pacientes com SDM. A principal diferença entre fibromialgia e SDM é a extensão da área dolorosa. Enquanto no SDM é dor regional, na fibromialgia a dor é mais generalizada. ^(2,15,18,19)

A SDM também deve ser distinguida de outras causas de dor regional, incluindo artrite, infecção, tumores e causas mecânicas.

A síndrome da fadiga crônica é um processo semelhante à fibromialgia e SDM, mas difere na medida em que o paciente não apresenta dor como um sintoma mais importante, mas é caracterizada por uma fraqueza muito pronunciada sem sinais orgânicos que a justifiquem. ^(2,15,18,19)

Meios auxiliares de diagnóstico

- Imagens de ultras-som
- Elastografia, ultras-som e ressonância magnética ⁽¹⁵⁾
- Eletromiografia (EMG): detecta uma maior atividade das unidades motoras que constituem as faixas de fibras musculares palpáveis, do que nas zonas normais de um mesmo sujeito. ⁽²⁾

1.2.7. Opções terapêuticas

O objetivo terapêutico no SDM é a restauração da função perdida. O propósito é a inativação do PG para quebrar o círculo vicioso dor-espasmo-dor.⁽²⁾ O tratamento requer uma abordagem multidimensional. A eliminação dos fatores perpetuadores, a educação do paciente e um programa de exercícios em casa são a pedra angular do tratamento do paciente. Fisioterapia, farmacoterapia e vários tratamentos comportamentais são empregados de forma individualizada. Nos casos resistentes ao tratamento, a infiltração dos PG (anestésicos locais, AINEs, toxina botulínica, soro fisiológico, água destilada e até mesmo punção seca), realizada por um médico experiente, tem sido eficaz.^(2,13,18,19)

Várias modalidades de tratamento têm sido sugeridas para a DTM, desde a educação do paciente até a terapia farmacológica e psicológica, e desde intervenções não invasivas até intervenções mais cirúrgicas.⁽⁷⁾

Controle da dieta, controle da dor, fisioterapia, compressas quentes e goteiras oclusais são tratamentos não farmacológicos para a musculatura da ATM.⁽⁷⁾

Os tratamentos farmacológicos utilizados são: anti-inflamatórios, relaxantes musculares, analgésicos, antidepressivos tricíclicos (tratamento psicológico) e toxina botulínica.^(7,19)

As medidas de tratamento conservador incluem: aplicação de compressas de calor húmido ou frio na área afetada, bem como exercícios de alongamento conforme orientação do fisioterapeuta. Os hábitos alimentares são de grande interesse, é aconselhável comer alimentos macios em geral e evitar alimentos duros ou crocantes, bem como alimentos mastigáveis.⁽²¹⁾

O tratamento de primeira escolha consiste em medicamentos anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs), ainda que podem ser usados analgésicos mais potentes, como narcóticos. O uso de relaxantes musculares podem ser úteis.⁽²¹⁾

Tratamento oclusal

O objetivo deste tratamento é modificar temporariamente a oclusão do paciente, permitindo aliviar os quadros clínicos desencadeados ou agravados por uma alteração na relação maxilomandibular.

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

A goteira tipo Michigan é usada para o tratamento de distúrbios musculares e articulares. Embora possa inicialmente produzir uma redução no bruxismo, não o elimina, mas limita sua capacidade nociva nos dentes e músculos mastigatórios.⁽²¹⁾

Fisioterapia

A técnica de *tensão-contratensão* que consiste na localização dos pontos de gatilho miofasciais. O paciente é colocado de forma a reduzir a dor enquanto se realiza uma palpação indolor do ponto de gatilho miofascial e esta posição é mantida durante 90 segundos; no final, o paciente toma a sua posição original lentamente.

A técnica *do aerossol e do alongamento* consiste em esticar passivamente o músculo desejado e aplicar simultaneamente diclorodifluorometano - tricloromonofluorometano ou um aerossol tópico de cloreto de etilo.

A compressão isquêmica consiste na aplicação de pressão com ambos os polegares no ponto gatilho miofascial, um sobre o outro; começa com uma leve pressão que aumenta a tolerância do paciente durante um período de 15 segundos.⁽¹⁵⁾

Anti-inflamatórios não esteróides

Pode ser iniciado com uma dose de 1 g de acetaminofeno 3 a 4 vezes por dia, ou com um ibuprofeno tipo AINE 400-500 mg a cada 8 horas por via oral.⁽¹⁵⁾

Ultrassom Terapêutico

É um tratamento de calor profundo que é aplicado na ATM para aliviar a dor e melhorar a mobilidade. Resultados discretos mas favoráveis.⁽¹⁵⁾

Electroterapia

A *American Physical Therapy Association* define a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) como a aplicação da estimulação elétrica à pele para controle da dor; é uma técnica não invasiva, econômica e segura.⁽¹⁵⁾

Laser de Baixa Intensidade

Há pouca evidência de eficácia para o tratamento da SDM, quando comparado com exercícios de alongamento e placebos.⁽¹⁵⁾

Lidocaína tópica e Adesivos de Diclofenac

Os adesivos de Diclofenaco tem se mostrado eficaz no tratamento da síndrome da dor miofascial no músculo trapézio.⁽¹⁵⁾

Tizanidina (Relaxante muscular)

São eficazes no tratamento de espasmos musculares que afetam a região cervical, dor ao nível lombar e alterações da articulação temporomandibular.⁽¹⁵⁾

Clonazepam (Benzodiazepina)

O grau de evidência para a sua eficácia no espasmo muscular é moderado.⁽¹⁵⁾

Intervenções baseadas em técnicas de agulhas

A técnica consiste na inserção de uma agulha sobre o ponto de gatilho miofascial. As intervenções de maior sucesso são a punção com agulha seca, infiltração de lidocaína e a TB tipo A.

Os resultados da aplicação da lidocaína e da TBA são semelhantes em termos de redução significativa da dor e de melhoria da qualidade de vida. A infiltração de lidocaína tem uma melhor relação custo-benefício, é rápida, eficaz e causa menos desconforto do que uma agulha seca.⁽¹⁵⁾

As injeções de TB melhoram o fluxo sanguíneo para os músculos e libertar as fibras nervosas comprimidas por contrações anormais dos músculos, os quais podem contribuir para a causa de dor. É um tratamento seguro e efetivo usado nas desordens neurológicas.⁽²²⁾

Infelizmente, a maioria destas infiltrações são bem sucedidas mas não duradouras e a necessidade de as repetir produz efeitos secundários intoleráveis.⁽²⁾

Se o alívio da dor é evidente, mas de duração limitada, é quando a aplicação da TB pode alcançar uma melhora maior no tempo.⁽²⁾

1.3. Toxina Botulínica

1.3.1. História

A descoberta da toxina botulínica (TB) e o seu desenvolvimento numa droga útil e ímpar remonta ao século XVIII, com o relato de uma intoxicação alimentar fatal no Reino de Württemberg, na Alemanha. A pobreza deste tempo, em que reinava a guerra napoleónica (1795-1813), negligenciou as medidas sanitárias imprescindíveis para o controlo do fabrico rural de alimentos, favorecendo a epidemia, que mais tarde ficou conhecida por Botulismo. Considerado letal por muitos séculos, suscitou várias investigações acerca da possível fonte causadora da adulteração.^(6,22)

A história tão aclamada da TB tem o seu início com a sua descoberta pela parte do poeta e médico alemão Justinus Andreas Christian Kerner (1786-1862), ao descrever o seu primeiro caso de intoxicação alimentar fatal em 1817. Kerner deu a primeira descrição completa do botulismo clínico, uma doença potencialmente fatal e chamou a toxina de "salsicha venenosa", uma vez que foi observado que a doença ocorreu após a ingestão de salsichas em más condições. Além da descoberta, foi ainda capaz de relatar, de forma apurada, os sintomas musculares e os detalhes clínicos dos distúrbios: midríase, xerostomia, diplopia, queixas gastrintestinais e progressiva paralisia do músculo.^(7,22)

Em 1870, John Muller cunhou o termo "botulismo" (que significa "salsicha"). Em 1949, Burgern foi o primeiro a descobrir que a toxina era capaz de bloquear a transmissão neuromuscular. No final dos anos 60, início dos 70, Alan Scott traduz a hipótese em realidade ao estudar a toxina em primatas, de modo a minorar o excesso da atividade da musculatura periocular, para o tratamento do estrabismo.^(22,23)

Mais tarde, em 1989, a TB tipo A (TBA) foi aprovada como Botox® pela *Food and Drug Administration (FDA)*, dos Estados Unidos da América, para o tratamento de desordens do movimento manifestado como contração anormal, excessiva ou inadequada e aumento do tônus muscular. Já em 1990, no mesmo país, o consenso do *National Institutes of Health* abrange a TB na lista de medicamentos seguros e capazes, fundamentado em evidências clínicas.^(12,22,24)

1.3.2. Farmacologia

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina mortal produzida pela bactéria anaeróbia gram-positiva chamada *Clostridium botulinum*.^(6,7)

A TB é composta por duas cadeias proteicas: uma pesada (100.000 Daltons) que fixa a toxina às células neuronais, e uma leve (50.000 Daltons) que bloqueia a liberação do neurotransmissor, ligadas entre si por uma ponte dissulfeto.^(2,25,26)

A ingestão de alimentos contaminados (enlatados ou preservados) ou infecção de feridas liberta a toxina bacteriana na corrente sanguínea, levando eventualmente a sintomas graves de botulismo, como vômitos, boca seca, hipotensão postural, paralisia flácida sem febre, fala arrastada, paragem respiratória e até morte. A TB, uma proteína natural e neurotoxina letal, é uma das substâncias biológicas mais potentes conhecidas, que também é usada no bioterrorismo. É a primeira toxina utilizada para fins terapêuticos.⁽⁶⁾

Atualmente, sabe-se que quatro espécies diferentes de *Clostridium* (*Botulinum*, *Argentinense*, *Butyricum*, *Baratti*) são as responsáveis pela síntese dos sete diferentes serotipos da TB.⁽¹²⁾

As TB são classificadas em oito subtipos de exotoxinas, das quais sete são neurotoxinas (A, B, C1, C2, D, E, F e G), que diferem na sua potencia, duração da ação e locais alvo das células. As TBA e TBB são clinicamente e terapêuticamente aplicadas em áreas específicas.^(7,22)

Nos seres humanos, o botulismo é causado principalmente pelos tipos A, B, E e raramente F, enquanto nos animais é causado pelos tipos C e D.

As variantes comercialmente disponíveis são TBA e TBB, onde a TBA é a toxina mais usada na Medicina e Medicina Dentária. A TBB é usada em casos de resistência a TBA. As toxinas botulínicas E e F são usadas apenas para aqueles indivíduos que não respondem a A e B devido à resistência clínica ou formação de anticorpos.⁽⁶⁾

Como produto biológico, é tipicamente injetada em músculos, atuando localmente, a fim de inibir a liberação de acetilcolina (ACh), na junção neuromuscular. Em consequência disso, verifica-se que inibe as contrações musculares.⁽²²⁾

1.3.3. Mecanismo de ação

O mecanismo clássico de ação da TB foi descrito pela primeira vez no final de 1970, início de 1980, evoluindo ao longo dos anos.⁽²²⁾

Na região existente entre o nervo periférico e o músculo liberta-se a acetilcolina (ACh), que é um neurotransmissor responsável de produzir a contração muscular^(6,22)

A TB bloqueia a transmissão neuromuscular, inibindo a liberação exocítica de vesículas sinápticas, contendo ACh, nas terminações nervosas colinérgicas, por meio de um processo de três fases:

- ✓ Fixação ou união irreversível da toxina por meio da cadeia pesada ao receptor de membrana pré-sináptica do terminal motor.
- ✓ Internalização da TB por endocitose nos terminais colinérgicos pré-sinápticos. A cadeia leve é libertada ao citoplasma e cliva proteínas SNARE, as quais estão implicadas na liberação do neurotransmissor ACh.
- ✓ Bloqueio da exocitose de ACh, inibindo a sua liberação.^(2,12,22) (Fig.1)

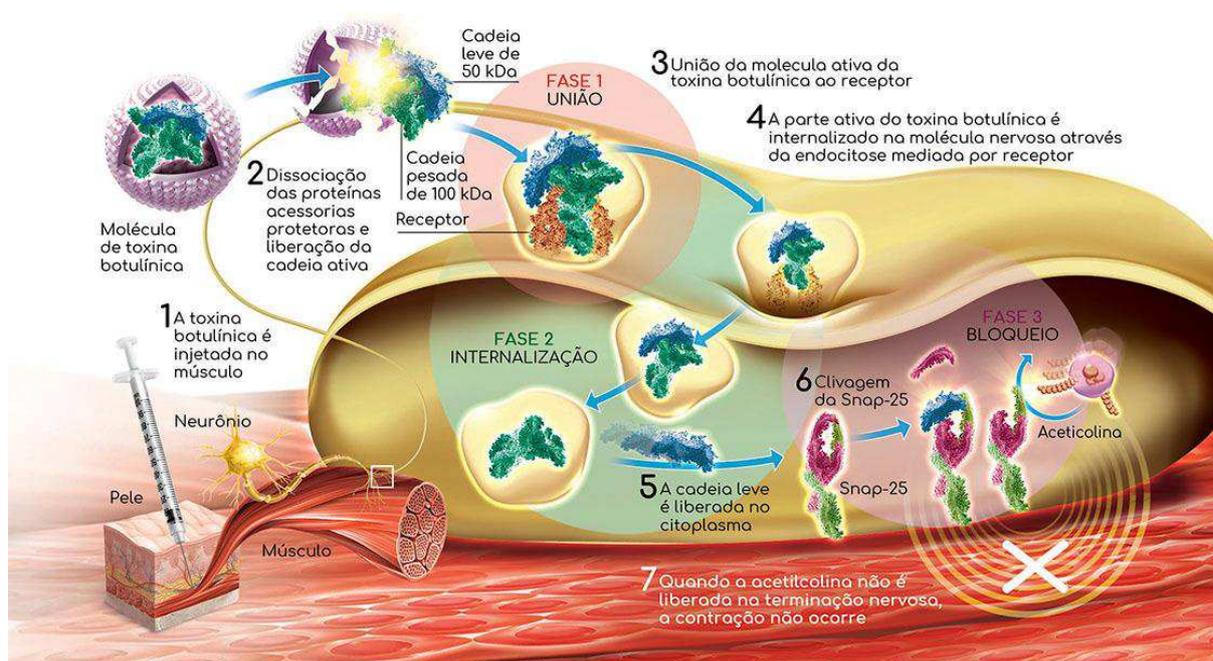


Figura 1. Mecanismo de ação da TB.

A TBA cliva a proteína associada à membrana da SNAP-25, que é um membro da SNARE.⁽¹⁶⁾; e a TBB cliva a sinaptobravina, que é parte da "proteína de membrana associada à vesícula" (VAMP). A clivagem dessas proteínas de acoplamento leva ao enfraquecimento dos músculos pela inibição da liberação de ACh na junção neuromuscular.^(16,22,26)

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

Assim, a TB inibe a liberação de ACh do terminal nervoso pré-sináptico efetivamente e irá reduzir a intensidade da contração do músculo ou irá eliminar a contração completamente, dependendo da dosagem utilizada.⁽⁶⁾

A TB tem também um efeito direto nos nociceptores e no sistema nervoso parassimpático. Mediadores inflamatórios como peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), substância P e glutamato também são regulados pelas proteínas de acoplamento SNARE e VAMP e sua liberação é inibida pela TB, produzindo assim um efeito analgésico.^(4,16,19)

A especificidade da TBA para neurónios colinérgicos faz com que ela iniba também outros neurotransmissores como a norepinefrina trazendo benefícios em relação à sintomatologia dolorosa.^(12,16)

1.3.4. Marcas Comerciais

Os produtos TBA mais comumente utilizados e comercializados em todo o mundo são:

- ✓ Botox® (Toxina Onabotulínica A) que foi comercializada nos EUA em 1989 pela Allergan como a primeira Toxina Botulínica.⁽²⁶⁾
- ✓ Dysport® (Toxina Abobotulínica A), com formulação diferente, em 1991 foi comercializada fora dos EUA pela Ipsen (Reino Unido) como Toxina Botulínica;⁽²⁶⁾

A TBB foi aprovada pela FDA em 2000 e comercializada pela Élan Pharmaceuticals nos EUA como Toxina Botulínica (Myoblock®) (é conhecida como Neurobloc® na Europa).⁽²⁶⁾

Em 2002, a TBA foi comercializada como Toxina Botulínica (Botox Cosmetic®) pela Allergan para usos cosméticos (Botox® e Botox cosmetic® tem a mesma formulação).⁽²⁶⁾

Myobloc®, ao contrário do TBA, é vendido como solução e é usado principalmente em neurologia. Botox® e Dysport® vêm em forma de pó branco e são usados após a diluição.

Como Botox® é 50 a 100 vezes mais eficaz do que as doses comparáveis de Dysport® e Myobloc®, é aconselhável ter cuidado ao decidir a dosagem deste produto durante o tratamento.^(6,7)

1.3.5. Aplicações Médicas e Dentárias

Nos últimos anos, a TBA tem sido usada para o tratamento de uma variedade de desordens representadas por contração inapropriada e involuntária dos músculos esqueléticos e lisos, que antes resistiram a tratamentos atualmente disponíveis.⁽²²⁾

Esta toxina está autorizada pela FDA no que toca ao tratamento de várias patologias, contudo na Medicina Dentária encontra-se representada pelas distonias oromandibulares.⁽²²⁾ Além de bloquear a atividade dos músculos, a TB tem sido conhecida por inibir a liberação de mediadores de numerosas glândulas secretoras, incluindo glândulas salivares, glândulas sudoríparas e mucosa nasal.⁽¹⁶⁾

Aplicações cosméticas:

Correção de rugas faciais; hipertrofia do temporal e masseter; estética dentofacial e sorriso gengival; linhas de marionette; tratamento de cicatrizes hipertróficas e queloides.⁽⁶⁾

Aplicações terapêuticas:

Nas Desordens Temporomandibulares (DTM): bruxismo, dor miofascial, trismus, hiper mobilidade, hipertrofia de masseter e temporal, neuralgias; luxação da ATM;^(10,22)

Distonia orofacial, rinite, sialorréia, lacrimação (lágrimas de crocodilo), hiperhidrose, distonia do pé, distonia axial, câibra do escritor, e outras câibras ocupacionais, discinesia tardia, tremor, paralisia do nervo facial; dor facial e neuralgia do trigêmeo; pós-operatório cirúrgico (implantologia); trauma oral e maxilofacial; cancro e cuidados paliativos; portadores de próteses; coadjuvante ao tratamento ortodôntico e prevenção de recidivas.^(10,22)

1.3.6. Administração (Doses e Técnica)

Protocolo de aplicação da TBA para o tratamento da DTM Miofascial

Os músculos mais comumente afetados são o músculo temporal, o músculo masseter e o músculo pterigoideo lateral. O músculo temporal e o músculo masseter estão quase

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

sempre envolvidos e geralmente manifestam-se como dor muscular direta. O envolvimento do pterigoideo lateral manifesta-se geralmente como dor na boca, desvio lateral da mandíbula ou bruxismo.⁽¹⁶⁾

Para determinar a quantidade de toxina a ser administrada inicialmente, devemos medir o volume dos músculos temporal e masseter bilateralmente. Para o tratamento da dor miogénica relacionada ao DTM a aplicação deve ser feita com as mesmas doses bilateralmente.⁽³⁾

Realizam-se injeções manuais ou sob a orientação da eletromiografia (EMG) usando agulha de injeção de eléctrodo. Os músculos temporais e masseter são injetados transcutaneamente. Pedir ao paciente para apertar os dentes ajudará na localização precisa do EMG. A identificação do músculo pterigoideo lateral é feita intraoralmente com a agulha EMG colocada entre a placa pterigoide e o processo coronóide da mandíbula.⁽¹⁶⁾

Tipicamente usa-se uma concentração de 2.5-5U de TB por 0.1 mL soro fisiológico (cloruro de sódio 0,9% solução injectável) com uma dose inicial de 10-25U para cada músculo temporal, 25-50 U para os músculos masseter e 7.5-10U para os pterigoides laterais.⁽¹⁶⁾ As 50U por músculo masseter são divididas em três locais de injeção e as 25U por músculo temporal são divididas em dois locais de injeção.⁽⁸⁾ (Fig. 2)

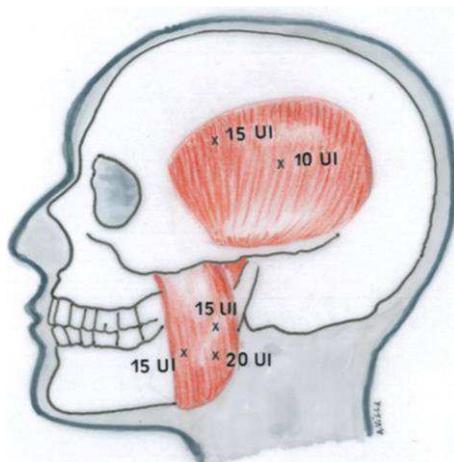


Figura 2. Locais de injeção da TB

As doses subsequentes são individualizadas e baseiam-se na resposta dos pacientes. A TB difunde-se a cerca de 1 cm em cada local de injeção.⁽¹⁶⁾

A dose letal de Botox® em humanos não é conhecida. Embora tenha sido estimado em cerca de 3000 U. A dose máxima recomendada para aplicações dentárias numa sessão de injeção é de aproximadamente 80-100 U. Isto significa que 30 frascos de Botox® injectados teriam um resultado potencialmente letal.⁽¹⁰⁾

Para a dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas são:

- Músculo masseter (porção superficial e profunda) 40-60 U por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial;
- Músculo temporal (porções anterior, média e posterior) 30-50 U por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo.
- A dose total não deve ultrapassar 200 U.⁽¹²⁾

Efeitos terapêuticos no tratamento da Síndrome de Dor Miofacial

Os efeitos clínicos aparecem entre 1 e 3 dias após a administração da toxina botulínica, e os efeitos máximos ocorrem após 1-2 semanas, que é então estabilizada num nível moderado até à recuperação completa do nervo em aproximadamente 3 meses.⁽⁶⁾

Aproximadamente 3-4 semanas após a injeção inicial, os pacientes retornarão para reavaliação e documentação dos efeitos adversos e/ou reações insatisfatórias. Alguns pacientes podem precisar de uma injeção de reforço nesse momento. Injeções adicionais de TB são direcionadas pelo histórico do paciente e exame clínico, e os diários de dor são um guia útil para auxiliar na terapia direcionada ao paciente.⁽¹⁶⁾

1.3.7. Reações Adversas

Os músculos injetados podem ficar doloridos por alguns dias após as injeções. A TB pode causar enfraquecimento parcial temporário dos músculos injetados. Quando a TB é usada por muito tempo, ela pode causar atrofia dos músculos injetados. Esta atrofia é reversível se a terapia for interrompida.⁽²³⁾

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

Houve relatos de efeitos colaterais temporários, como sintomas semelhantes aos da gripe, palpitações, formigamento ou náuseas. Estes efeitos secundários são raros e normalmente desaparecem dentro de 1-2 dias.⁽²³⁾

Os dois efeitos colaterais relacionados às injeções orofaciais mais comuns da TB são alterações na consistência da saliva e fraqueza involuntária da deglutição, fala e músculos faciais. Essas complicações são locais específicos da injeção e problemas dependentes da dose. Em alguns casos, os efeitos da TB podem ser vistos em locais fora do local de aplicação local, conhecidos como "extensão do efeito toxina".⁽¹⁰⁾

Imunogenicidade:

A TB tem propriedades imunogénicas, que podem levar à estimulação da produção de anticorpos.⁽²⁷⁾ Os anticorpos podem ser neutralizantes (interferindo na atividade do medicamento e reduzindo a eficácia do tratamento) ou não neutralizantes (não afetando o medicamento) e formam-se em resposta à exposição repetida ao complexo proteico da neurotoxina.⁽⁹⁾ O aparecimento de anticorpos contra um dos serotipos da TB não exclui uma resposta eficaz aos outros serotipos.⁽¹¹⁾

Para minimizar a resistência à TB como resultado da produção de autoanticorpos, a menor dose efetiva deve ser aplicada, com intervalos de pelo menos três meses. As injeções de reforço não são recomendadas.⁽⁹⁾

1.3.8. Contra-indicações

As contra-indicações para a terapia de TB são:

- ✓ Hipersensibilidade a qualquer preparação de toxina botulínica A ou B.
- ✓ Infecção no local da injeção proposta.⁽²³⁾
- ✓ Gravidez e lactação: A TB está classificada na categoria C para utilização durante a gravidez e a sua utilização só se justifica se o benefício potencial for superior ao risco potencial para o feto. Da mesma forma, o seu uso em mães lactantes também não é rotineiramente recomendado.
- ✓ Os pacientes que recebem tratamento com aminoglicosídeos, medicamentos anticolinérgicos ou outros agentes que interferem na transmissão ou

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

relaxantes musculares neuromusculares devem ser observados de perto porque o efeito da TB pode ser aumentado.

- ✓ Pacientes que sofrem de doenças neuropáticas motoras periféricas, esclerose ou qualquer um dos distúrbios da junção neuromuscular, como miastenia gravis, estão em maior risco de reações adversas clinicamente significativas e devem ser monitorados de perto.
- ✓ Pacientes psicologicamente instáveis.⁽¹⁰⁾

2. OBJETIVOS

Os objetivos de este trabalho de revisão bibliográfica são:

- ✓ Verificar a eficácia da terapêutica e segurança da aplicação da toxina botulínica em pacientes diagnosticados com SDM a traves dos estudos selecionados.
- ✓ O estudo da síndrome de dor miofascial dentro das desordens temporomandibulares.
- ✓ Descrever a estrutura e a síntese da TB, o seu mecanismo de ação e os diferentes aspetos farmacológicos e imunológicos associados à sua utilização terapêutica.

3. MATERIAIS E MÉTODOS:

Tipo de estudo: Revisão bibliográfica narrativa

Este estudo iniciou-se com uma extensa recolha bibliográfica, tendo sido efetuado uma pesquisa em livros, monografias, teses de mestrado e de doutoramento da especialidade e em revistas científicas na área da medicina. Este estudo foi submetido à comissão de ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde do Norte e posteriormente aceite.

Procedeu-se a uma busca nos motores de pesquisa on-line da PubMed, Scielo, Medline, ScienceDirect, ResearchGate, GoogleScholar, Ebscohost.

Utilizaram-se as seguintes palavras-chave: "toxina botulínica"; "síndrome da dor miofascial"; "disfunção temporomandibular"; "dor miofascial".

As mesmas palavras também foram utilizadas nas respetivas traduções em Inglês e Espanhol: "botulinum toxin"; "myofascial pain syndrome"; "temporomandibular disorder"; "myofascial pain"; "toxina botulínica"; "síndrome de dolor miofascial"; "trastorno temporomandibular"; "dolor miofascial".

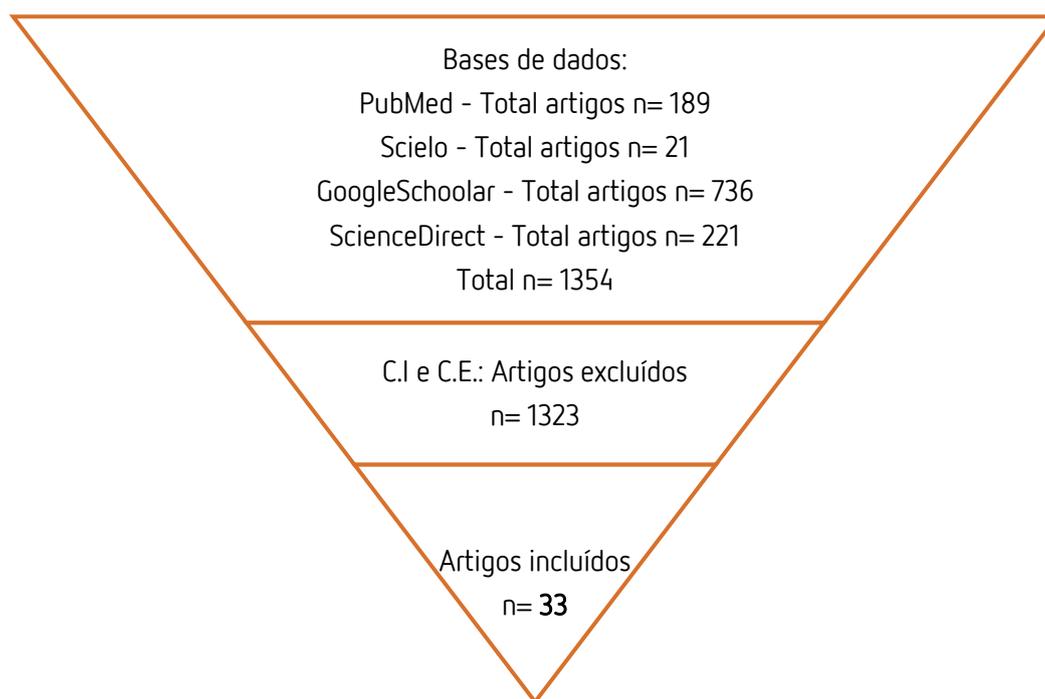
Na seleção dos artigos, foram empregados critérios de inclusão e critérios de exclusão:

- Critérios de inclusão (C.I.): Artigos com idiomas em português, inglês e espanhol, que abordam a temática do estudo; artigos incluindo no título "botulinum toxin" ou "myofascial pain"; artigos relacionados com efeitos biológicos e aplicações clínicas em medicina dentária;
- Critérios de exclusão (C.E.): artigos repetidos; artigos de outras áreas científicas.

Como resultado desta pesquisa reuniram-se 1354 artigos publicados entre os anos 2009 e fevereiro 2019. Após a leitura e análise do título e resumo foram considerados 33 artigos e publicações que apresentavam informações com relevância para a execução deste trabalho e que, em nossa opinião, apresentavam metodologia científica adequada para as conclusões neles enunciadas.

De forma a complementar esta pesquisa, foi consultado o livro "Toxina Botulínica: Aplicaciones Terapéuticas en el siglo XXI" dos autores López del Val e Castro García.

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL



4. DISCUSSÃO

Foram analisados diversos estudos, de modo a perceber a eficácia da TB em pacientes diagnosticados com SDM.

Calis et al. (2019) realizaram um estudo com 25 pacientes que apresentam disfunção temporomandibular. Estes pacientes receberam tratamento farmacológico, fisioterapia, terapia oclusal com goteira e toxina botulínica. Nos primeiros quinze dias, foi realizada administração tripla de medicamentos (analgésico-anti-inflamatório, relaxantes musculares e antidepressivos). Nos quinze seguintes dias foi realizada fisioterapia, e no final do primeiro mês até o terceiro mês foi utilizada a goteira oclusal em combinação com a medicação. Um total de 16 pacientes dos 25 obtiveram sucesso ao tratamento. A toxina botulínica foi aplicada nos restantes 9 pacientes cujos resultados não tiveram sucesso. Foram realizadas medidas de força de mordida (usando um medidor de força), dor (de acordo com a escala da EVA) e abertura da boca (cálculo milimétrico) antes e três semanas após a aplicação. Foram utilizadas 100U de TBA em ambos os lados da face, no músculo masseter (30U) e no músculo temporal (20U). Observaram que a força de mordida diminuiu em 4 pacientes, aumentou em 3 pacientes e permaneceram os mesmos em 2 pacientes após o tratamento; e houve uma redução significativa da dor. A abertura da boca foi reduzida em 2 pacientes, aumentada em 6 pacientes e não houve alteração no caso de um paciente. Não foram encontrados efeitos colaterais sinais aos seis meses de seguimento.

Villa et al. (2018) no seu estudo quis demonstrar se a TB melhoraria a qualidade de vida dos 28 pacientes participantes com DTM. Para isso, selecionaram dois tipos de questionários (OHIP-14 e uma adaptação da TMJ-QoL) que os pacientes deveriam responder antes, um mês e três meses após a injeção com TB. Foram injetados 150U de TB, 50U por cada músculo masseter, divididos em três locais de injeção, e 25U por cada músculo temporal, divididos em dois locais de injeção. Os resultados obtidos foram que a qualidade de vida melhorou significativamente um mês após a injeção (efeito máximo), em comparação com os três meses posteriores. Todos os pacientes relataram melhora significativa na dor, o que resulta em melhores sensações somáticas, estado psicológico, bem como nas relações sociais e, portanto, melhor qualidade de vida em geral. Por outro

lado, não foi observada correlação entre outros fatores como a idade, sexo, bruxismo com a qualidade de vida após a aplicação da TB.

Abboud et al. (2017) no seu estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da TB no alívio da dor miofascial, diferenciando os dois padrões de dor muscular: dor miofascial localizada e dor miofascial referida. O estudo consistiu de 25 pacientes, dos quais 13 apresentaram dor miofascial localizada e 12 referiram dor miofascial. As quantidades de TB variaram entre 30 e 180 U por paciente, sendo 83,2U em média. Os dados obtidos foram coletados em um mês, dois meses e quatro meses após a injeção. 8 dos 13 pacientes com dor localizada observaram melhora significativa após um mês, 9 dos 13 continuaram a notar melhora após dois meses, mas no quarto mês, apenas 3 dos 10 que vieram para acompanhamento observaram melhora. Em relação aos pacientes com dor referida, 4 dos 12 observaram grande melhora após um mês, 2 dos 12 em dois meses e dos 6 que vieram para acompanhamento não observaram melhora. Deve-se ressaltar que 77% dos pacientes com dor localizada reduziram o uso de analgésicos, contra 25% dos pacientes com dor referida. Também é importante que 70% dos pacientes com dor localizada solicitem uma nova administração de TB, em comparação com 50% dos pacientes com dor referida.

O objetivo do estudo de *Chaurand et al.* (2017) foi avaliar a eficácia da TB em 11 pacientes com dor miofascial nos músculos masseter e temporal. As medições foram feitas com linha de base, registros de dados de terapia conservadora, injeções de TBA e medidas finais. Após um mês de tratamento, o limiar de dor aumentou em todos os pacientes. Melhorias significativas também foram registradas na escala de EVA: 5,2% na terapia conservadora e 19,2% na terapia da TB. Nesta última, o alívio da dor foi significativamente mais pronunciado. O intervalo de abertura interincisal em um mês de tratamento com TB obteve uma melhora de 2,5% do valor inicial.

Connelly et al. (2016) no seu estudo feito durante 5-10 semanas em 71 pacientes com DTM, relatam efeitos benéficos com TBA em 55 sujeitos (77%). Os indivíduos com diagnóstico de bruxismo concomitante relataram melhora significativa em relação aos indivíduos sem bruxismo (87% vs. 67%). Sujeitos com comorbidades psiquiátricas relacionadas ao estresse e bruxismo tiveram um benefício significativamente maior do que aqueles com comorbidades psiquiátricas relacionadas ao estresse isoladamente. Todos os pacientes com dor miofascial relataram melhorias significativas. Os pacientes relataram

menor melhora se o tempo entre a injeção inicial de TBA e o seguimento foi menor que a média de 5 semanas.

Baker et al. (2016) no seu estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da TBA no tratamento da dor miofascial crônica em 19 pacientes. Os dados foram refletidos em um questionário realizado na sexta semana, quarto, oitavo e décimo-segundo mês, onde foram mensurados a incapacidade, disfunção e efeitos psicossociais da doença. Cada paciente recebeu 25U de TBA em 3 pontos dos músculos temporais e 20U em 2 pontos dos masséteres. Os resultados mostram que 84,2% dos participantes notaram uma diminuição de 30% na dor até a sexta semana, e 79% deles relataram uma redução na dor de até 50%. Quanto à abertura máxima sem dor, ela aumentou significativamente; por outro lado, a abertura máxima voluntária quase não mudou.

Aguirre et al. (2014) realizaram estudo em 20 mulheres com diagnóstico de síndrome da dor miofascial, que não obtiveram melhora significativa com tratamentos conservadores previamente realizados. Os resultados obtidos com a administração da TBA foram de que 14 delas experimentaram alívio da dor de mais de 75%, enquanto 6 obtiveram-no em menor grau. Também foi corroborado que o 30% tiveram melhora na realização das atividades da vida diária, como mastigação, limitação da abertura e dor da ATM.

Na revisão retrospectiva efetuada por *Sidebottom et al.* (2013) em 62 pacientes com dor miofascial que não respondem ao tratamento conservador, pretende-se avaliar se o tratamento com 50U de TBA é eficaz. Os valores foram medidos de acordo com a escala EVA, antes do tratamento e 6 semanas após. Os pacientes relataram mais de 90% de redução da EVA em 25 (30%) dos 84 lados da face tratada. Os dados mostram que, dos 47 pacientes (76%) com dor maior que 50% antes do tratamento, 23 (49%) reduziram a dor para menos de 25%. Também foram fornecidos dados sobre a abertura da boca, onde 22 pacientes melhoraram a abertura da boca (0,9mm em média), 15 pacientes reduziram a mesma e 25 pacientes não viram alterações.

O estudo de *Dall'Antonia et al.* (2013), faz uma revisão de literatura sobre a ação da toxina botulínica nos músculos mastigatórios em caso de dor. A partir de 6 artigos, 5 mostraram que o grupo de estudo e o grupo controle obtiveram o mesmo resultado em relação à dor e à melhora de amplitude de movimento. Foi concluído também que o uso da

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

TBA não se mostrou mais eficiente no tratamento da dor miofascial do que os tratamentos convencionais já estabelecidos, pois existem poucos estudos randomizados, duplamente encoberto ou controlados com placebo, o que faz com que haja muitas controvérsias a respeito de sua eficácia. Os autores mencionaram que mais estudos são necessários para melhorar a compreensão da fisiopatologia dos distúrbios de dor de longa duração e os mecanismos pelos quais a TB pode modificar a dor, além da viabilidade de sua aplicação em pacientes refratários de dor miofascial, simultâneo ao tratamento com terapias físicas.

Guarda-Nardini et al. (2012), comparam num estudo randomizado os efeitos a curto prazo da toxina botulínica e da terapia manual miofascial em pacientes com distúrbios da ATM, especificamente dor miofascial. Foram formados dois grupos de 15 pessoas cada um: o grupo A recebeu uma única sessão de várias injeções de toxina botulínica; o grupo B recebeu três sessões de 50 minutos de terapia miofascial manual por semana por um período de 2 a 4 semanas.

As variáveis estudadas foram dor mandibular e faixa de abertura da ATM. Foram feitas duas revisões, uma no início do estudo e outra 3 meses após a conclusão do estudo. A dor também foi medida logo após injeções de toxina botulínica ou após o último tratamento de terapia miofascial.

Os resultados mostraram que ambas as terapias melhoraram os pacientes desde o início. A eficácia das duas terapias é semelhante a 3 meses após o tratamento, embora a terapia miofascial melhore mais a dor e a toxina botulínica melhore mais a faixa de abertura. A maioria dos terapeutas recomenda terapia miofascial manual. Finalmente, são necessários estudos a longo prazo para conhecer realmente a eficácia destes tratamentos.

Machado et al. (2012) publicou no seu estudo, através de uma revisão sistemática, a eficácia da toxina como tratamento para dor miofascial e as DTM. Os estudos selecionados apresentam pequenas amostras e pouco acompanhamento, o que dificulta a avaliação da eficácia real. Mais testes e estudos com amostras mais representativas e um tempo de acompanhamento mais longo são necessários para determinar a verdadeira eficácia do uso de toxina como uma opção para o tratamento da dor miofascial e das DTM.

No estudo randomizado realizado por *Ernberg et al. (2011)* participaram 21 pacientes com DTM miofasciais sem alívio da dor após o tratamento convencional. Foi utilizado um

APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES COM SÍNDROME DA DOR MIOFASCIAL

desenho cruzado aleatório e duplo-cego: foram injetadas 50 U de TBA ou soro fisiológico isotônico (controle) aleatoriamente em 3 sítios padronizados dos músculos masseter dolorosos. O seguimento foi realizado após 1 e 3 meses. 9 (43%) pacientes relataram uma redução da dor de 30% após a administração de TBA, comparado a 7 (33%) pacientes tratados com soro fisiológico no seguimento de 1 mês, enquanto 7 (33%) pacientes apresentaram uma redução da dor de 30% após TBA e 4 (19%) após o soro fisiológico no seguimento de 3 meses. 6 pacientes (29%) relataram redução de 50% da dor no seguimento de 1 mês após TBA, comparado a 3 (14%) após soro fisiológico. No seguimento de 3 meses, 3 pacientes (14%) relataram redução de 50% da dor após TBA e 2 (10%) após soro fisiológico. Os resultados não indicaram um efeito clínico relevante da toxina botulínica tipo A em pacientes com dor miofascial persistente.

Torres Huerta et al. (2009) realizaram um estudo de 30 pacientes com síndrome da dor miofascial crônica, testando a eficácia da TBA quando esta está infiltrada nos pontos de gatilho por eletromiografia. A avaliação foi realizada durante 4 semanas utilizando a escala de dor de EVA e o índice de incapacidade de Oswestry (avalia a capacidade do paciente em realizar suas atividades na vida diária). Os resultados do estudo refletem uma redução da dor de 4,1 pontos na escala de EVA ao final do tratamento e de 31,9% no índice de Oswestry. É importante ressaltar a relação entre a redução da dor e a melhora na qualidade de vida dos pacientes infiltrados com TBA.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da dor miofascial não ser uma desordem que ponha em risco a vida do paciente, pode influenciar a sua qualidade de vida.

Após as leituras dos artigos, podemos dizer que a aplicação de toxina botulínica é efetiva num período relativamente curto de tempo (3 a 6 meses), sendo a redução do nível de dor o mais representativo, além da melhora na funcionalidade e qualidade de vida. A eficácia do tratamento que esta opção terapêutica é indicada quando os tratamentos conservadores falharam anteriormente, como o uso de medicamentos, e como complemento ao uso de goteiras oclusais.

Percebe-se que temos uma divisão de opiniões, parte dos estudos demonstrou a eficácia da toxina no tratamento da SDesmo sendo essa uma doença multifatorial normalmente associada a fatores psicológicos, estruturais e posturais, e outros estudos que relatam que o que consta na literatura não é suficiente para afirmar a eficácia.

Comentários finais

As limitações encontradas na revisão de literatura efetuada foram: o número reduzido de estudos controlados randomizados, amostras de pequena dimensão, estudos de curta duração, falta de uniformidade na metodologia utilizada. Pelo que são necessários mais estudos para proporcionar uma maior evidência científica sobre o tema abordado.

Além disso, um dos parâmetros que varia nos estudos são os músculos injetados, que, por vezes, são só os masséteres, e outras vezes são os masséteres e temporais (uni ou bilateralmente), ou os pterigoideos laterais. Também encontramos variações nos números e locais de injeções, nas marcas de toxina botulínica e nas diluições. Tudo isto dificulta a uniformização dos dados observados.

6. BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Lopez del Val LJ, Castro Garcia A. Toxina botulinica. Aplicaciones terapeuticas en el s.xxi. 2ª Ed. Elsevier Masson, editor. Barcelona; 2010.
3. Alvarez-Pinzon N, Sigua-Rodriguez EA, Goulart DR, Filho I. Toxina Botulínica para el Tratamiento de los Desórdenes Temporomandibulares. *Int J Odontostomat*. 2018;12(2):103–9.
4. Laskin DM. The Use of Botulinum Toxin for the Treatment of Myofascial Pain in the Masticatory Muscles. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2018;30(3):287–9.
5. Khawaja SN, Crow H, Holmlund T, Gonzalez Y. Botulinum Toxin Type a for the Management of Masticatory Muscle Pain in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *J Dent Heal Oral Disord Ther*. 2018;7(6).
6. Kumar S. The emerging role of botulinum toxin in the treatment of orofacial disorders: literature update. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;10(9):21–9.
7. Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120(4):322–5.
8. Villa S, Raoul G, Machuron F, Ferri J, Nicot R. Improvement in quality of life after botulinum toxin injection for temporomandibular disorder. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019;120(1):2–6.
9. 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.
10. Srivastava S, Kharbanda S, Pal U, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *Natl J Maxillofac Surg*. 2016;6(2):152.
11. 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.
12. Dall'Antonia M, Oliveira Netto RM, Sanches ML, Guimarães AS. Jaw muscles myofascial pain and botulinum toxin. *Rev Dor São Paulo.* 2013;14(1):52–7.
 13. Landa Román C, Gómez Pamatz FJ. Síndrome de dolor miofascial. Revisión de la literatura a propósito de un caso clínico. *Odontol Sanmarquina.* 2017;20(2):107.
 14. Machado E, Machado P, Wandscher VF, Marchionatti AME, Zanatta FB, Kaizer OB. A systematic review of different substance injection and dry needling for treatment of temporomandibular myofascial pain. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018;47(11):1420–32.
 15. Villaseñor JC, Escobar Reyes HV, De La Lanza Andrade LP, Guizar Ramírez BI. Síndrome . Epidemiología, fisiopatología , diagnóstico y tratamiento. *Rev Esp Méd Quir.* 2013;18(2):148–57.
 16. Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular myofacial pain treated with botulinum toxin injection. *Toxins (Basel).* 2015;7(8):2791–800.
 17. Zhou JY, Wang D. An update on botulinum toxin a injections of trigger points for myofascial pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2014;18(1):386.
 18. Francisco Hernández FM. Síndromes miofasciales. *Reumatol Clin.* 2009;5(2):36–9.
 19. Weller JL, Comeau D., Otis JA. Myofascial pain. *Semin Neurol.* 2018;38(06):640–3.
 20. Abboud WA, Hassin-Baer S, Joachim M, Givol N, Yahalom R. Localized myofascial pain responds better than referring myofascial pain to botulinum toxin injections. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(11):1417–23.
 21. Lescas Méndez O, Hernandez ME, Sosa A, Sánchez M, et al. Trastornos temporomandibulares. Complejo clínico que el médico general debe conocer y saber manejar. Cátedra especial “Dr. Ignacio Chávez.” *Rev Fac Med.* 2012;55(1):4–11.
 22. Schlosser DV, Santos MA, Da Silva PG, Durscki JR, De Arruda EP, Assad RA, et al. Uso da toxina botulínica na odontologia. *Rev Gestão Saúde.* 2016;15(2):26–34.
 23. Azam A, Manchanda S, Thotapalli S, Kotha S. Botox therapy in dentistry: A Review. *J*

- Int Oral Heal. 2015;7(2):103–5.
24. Teixeira SAF. A utilização de Toxina Onabotulínica A para bruxismo: Revisão de Literatura. Rev bras odontol. 2013;70(202–204).
 25. Sunil Dutt C, Ramnani P, Thakur D, Pandit M. Botulinum Toxin in the Treatment of Muscle Specific Oro-Facial Pain: A Literature Review. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(2):171–5.
 26. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Botulinum Toxin in Pain Treatment. Brazilian J Anesthesiol. 2009;59(3):366–81.
 27. 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.
 28. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Botulinum Toxin in Pain Treatment. Brazilian J Anesthesiol. 2009;59(3):366–81.
 29. Baker JS, Nolan PJ. Effectiveness of botulinum toxin type A for the treatment of chronic masticatory myofascial pain: A case series. J Am Dent Assoc. 2017;148(1):33–9.
 30. Aguirre Solorio B, Gomez Pedroso Balandrano A. Toxina botulínica tipo “ a ” como tratamento en síndrome miofascial doloroso crónico en pacientes que no responden a tratamiento conservador. Rev Esp Med Quir. 2014;19:152–5.
 31. Guarda-Nardini L, Stecco A, Stecco C, Masiero S, Manfredini D. Myofascial Pain of the Jaw Muscles Comparison of Short-Term Effectiveness of Botulinum Toxin Injections and Fascial Manipulation Technique. J Craniomandib Pract. 2012;30(2):95–102.
 32. Machado E, Zuchetto dos Santos L, Gonçalves Custódio L, Afonso Cunali P. Botulinum toxin for treating muscular temporomandibular disorders: A systematic review. Dent Press J Orthod. 2012;17(6):167–71.
 33. Torres Huerta JC, Hernández Santos JR, Ortiz Ramírez EM, Tenopala Villegas S. Toxina botulínica tipo A para el manejo del dolor en pacientes con síndrome de dolor miofascial crónico. Rev la Soc Esp del Dolor. 2010;17(1):22–7.

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

1. ESTÁGIO EM CLÍNICA GERAL DENTÁRIA:

O Estágio em Clínica Geral Dentária foi realizado na Clínica Filipo Baptista, no Instituto Universitário Ciências da Saúde em Gandra - Paredes, num período compreendido entre Setembro de 2018 e Julho de 2019, perfazendo um total horário de 180h.

Este estágio foi supervisionado pela Prof^a. Doutora Filomena Salazar (Regente U.C.), Prof^a. Doutora Maria do Pranto, Prof^a. Doutora Cristina Coelho, Mestre. Paula Malheiro, Mestre. João Batista, e pelo Mestre. Luís Santos.

Este estágio revelou-se uma mais-valia, pois permitiu a aplicação prática de todos os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, proporcionando-me a aquisição de competências médico-dentárias necessárias para o exercício da profissão. Os atos clínicos realizados neste estágio encontram-se na tabela 1.

Tabela 1: Número de atos clínicos realizados como operador e como assistente durante o Estágio em Clínica Geral Dentária			
Ato Clínico	Operador	Assistente	TOTAL
<i>Dentisteria</i>	6	6	12
<i>Endodontia</i>	2	2	4
<i>Destartarização</i>	2	2	4
<i>Exodontia</i>	4	4	8
<i>Outro(s)</i>	2	2	4
TOTAL	16	16	32

2. ESTÁGIO EM CLÍNICA HOSPITALAR:

O Estágio em Clínica Hospitalar decorreu no Hospital Padre Américo – Vale de Sousa, em Penafiel, e no Hospital de Amarante, durante o período de **18 de setembro de 2018 a 26 de julho de 2019**, com uma carga semanal de 4 horas compreendidas entre **as 09h00-13h00** de terça-feira, excecionando as últimas duas semanas que a carga horaria era de 20 horas semanais, fazendo um total de 120h sob a supervisão do Professor Doutor Rui Alexandre Bezerra, Doutora María Paula Malheiro Ferreira e o Doutor Tiago Resende.

A possibilidade de atuação do aluno em pacientes com necessidades mais complexas, tais como: pacientes com limitações cognitivas e/ou motoras, patologias orais, doentes polimedicados, portadores de doenças sistêmicas, entre outros, revelou-se a grande mais valia deste estágio que se assumiu 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. O total de atos clínicos efetuados estão descritos na tabela 2.

Ato Clínico	Operador	Assistente	TOTAL
<i>Dentisteria</i>	20	17	37
<i>Endodontia</i>	6	7	13
<i>Destartarização</i>	12	8	20
<i>Exodontia</i>	36	37	73
<i>Outro(s)</i>	10	11	21
TOTAL	84	80	164

3. ESTÁGIO EM SAÚDE ORAL E COMUNITÁRIA

A unidade de ESOC contou com uma carga horária semanal de **5 horas**, compreendidas entre as 09h00 e as 14h00, com uma duração total de 120 horas durante o período entre **18 de setembro de 2018 a 26 de julho de 2019**, com a supervisão do Professor Doutor Paulo Rompante.

Durante uma primeira fase foi desenvolvido um plano de atividades que visava em fazer projetos de intervenção comunitária na área da saúde oral em distintas localizações, como no Estabelecimento Prisional de Paços de Ferreira, o Hospital da Casa da Misericórdia e um trabalho de rúa. Este último projeto era de comunicação não verbal que tivemos que implementar, no nosso caso, no Shopping Continente de Valongo, na data 3 de julho de 2019.

Numa segunda fase, assistimos á IX Reunião Anual da Sociedade Portuguesa de Odontopediatria (SPOP) 2019 o dia 23 de fevereiro na Plataforma das Artes em Guimarães, onde pudemos atualizar nosso conhecimento sobre patologias sistêmicas e sua repercussão oral, patologias benignas em tecidos moles e patologia oral maligna em odontopediatria.

Finalmente, tivemos que construir uma apresentação com os resultados corretos de uma determinada base epidemiológica de um grupo de população.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio em Medicina Dentária permitiu-me aplicar, aprimorar e aperfeiçoar todos os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos ao longo deste meu percurso, assim como me proporcionou a possibilidade de obter experiência clínica nas várias áreas da Medicina.

Agora espero ao fim deste caminho, seja o início de uma importante carreira profissional, onde poda dedicar uma grande parte de minha vida.