

# Jaw muscles myofascial pain and botulinum toxin\*

## *Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica*

Magali Dall' Antonia<sup>1</sup>, Regina Martins de Oliveira Netto<sup>1</sup>, Monique Lalue Sanches<sup>2</sup>, Antonio Sérgio Guimarães<sup>3</sup>

\* Recebido da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo (EPM-UNIFESP/HSP). São Paulo, SP.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Temporomandibular disorders (TMD) involve a set of craniofacial changes, which may involve temporomandibular joint (TMJ), jaw muscles and/or associated structures. Muscle TMD is the most frequent, and one of its subtypes is myofascial pain. Botulinum toxin type A (BoNT A), has been studied to control pain, including myofascial pain, and is related to pain relief mechanisms not only in neuromuscular junction receptors. This study aimed at evaluating articles addressing BoNT A to treat jaw muscles myofascial pain.

**CONTENTS:** Pubmed, LILACS and BVS databases were queried from 2000 to April 2012, crossing the following keywords: botulinum toxin type A, myofascial pain syndromes, facial pain, temporomandibular joint disorder syndrome, trigger-points, bruxism, temporomandibular joint, masseter muscle and temporalis muscle. Inclusion criteria were randomized double blind or blind studies, with 10 or more participants, with randomized methodological aspects, relating the use of botulinum toxin for jaw muscles TMD myofascial pain, more specifically masseter and temporalis muscles, and limited to the English language. Six articles were found and included in this study.

**CONCLUSION:** BoNT A was not more effective to treat myofascial pain than established conventional treatments. Because there are many uncontrolled variables in the few related studies, more studies with judicious methodologies are needed to make feasible its use in patients refractory to pain and previously submitted to conservative treatments.

**Keywords:** Botulinum toxin type A, Facial pain, Myofascial pain syndromes, temporomandibular joint disorder syndrome.

### RESUMO

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Disfunção temporomandibular (DTM) abrange um conjunto de alterações craniofaciais, que pode envolver a articulação temporomandibular (ATM), os músculos da mastigação e/ou estruturas associadas. As DTM musculares são as mais frequentes e um dos seus subtipos compreende a dor miofascial. A toxina botulínica tipo A (BoNT A), tem sido objeto de estudos no controle da dor, incluindo dor miofascial, e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular. O objetivo deste estudo foi acessar os artigos que abordam o uso da BoNT A no tratamento da dor miofascial nos músculos da mastigação.

**CONTEÚDO:** Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, LILACS e BVS, de 2000 a abril de 2012, cruzando-se os descritores: toxinas botulínicas tipo A, síndromes da dor miofascial, dor facial, síndrome da disfunção da articulação temporomandibular, pontos-gatilho, bruxismo, articulação temporomandibular, músculo masseter e músculo temporal. Como critérios de inclusão foram analisados estudos randomizados, duplamente encobertos ou encobertos, com 10 ou mais participantes, de aspectos metodológicos aleatórios, que relacionassem o uso da toxina botulínica na dor miofascial da DTM nos músculos da mastigação, mais especificamente masseter e temporal, limitados para o idioma inglês encontrando-se seis estudos que foram incluídos neste estudo.

**CONCLUSÃO:** O uso da BoNT A não se mostrou mais eficiente no tratamento da dor miofascial do que os tratamentos convencionais já estabelecidos. Por existirem diversas variáveis não controladas nos poucos estudos pertinentes, mais estudos, com metodologias criteriosas, são necessários para viabilizar sua aplicação em pacientes refratários à dor submetidos previamente a tratamentos conservadores.

**Descritores:** Dor facial, Síndrome da disfunção da articulação temporomandibular, Síndromes da dor miofascial, Toxinas botulínicas tipo A.

### INTRODUÇÃO

Disfunção temporomandibular (DTM) abrange 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. Seu principal sintoma é caracterizado pela dor, podendo também apresentar limitação dos movimentos

1. Especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil.

2. Preceptora do Ambulatório de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial da Escola Paulista de medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Professora Assistente da Universidade Santa Cecília (UNISANTA). Santos, SP, Brasil.

3. Responsável pelo Ambulatório de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). São Paulo, SP, Brasil.

Apresentado em 30 de novembro de 2012.

Aceito para publicação em 04 de fevereiro de 2013.

Endereço para correspondência:

Dra. Monique Lalue Sanches  
Rua Pereira da Nóbrega, 324 – Vila Monumento  
01549-020 São Paulo, SP.  
Fone: (11) 5061-6000  
E-mail: monique.lalue@unifesp.br

mandibulares e sons articulares. Qualquer que seja a natureza da dor, dela resulta modificações do comportamento psíquico, com aumento de tônus muscular e consequente instalação de dor miofascial<sup>1</sup>. Já a dor de longa duração não tem valor biológico podendo transformar-se na principal razão de sofrimento do paciente. Além dos fenômenos neurofisiológicos estão também envolvidos os aspectos psicológicos, cognitivos, comportamentais e sociais<sup>1-3</sup>.

A dor muscular é transmitida por fibras aferentes nervosas do grupo III e IV para o sistema nervoso central que processa a quantidade, intensidade, duração e localização do estímulo nocivo. O uso em excesso de uma musculatura por movimentos repetitivos ocasiona traumatismos que geram contração muscular localizada e liberação de substâncias algogênicas promovendo dor local<sup>2-4</sup>. Essa disfunção muscular provoca liberação excessiva de acetilcolina e uma exacerbada crise de energia é perpetuada dentro da banda tensa muscular<sup>5</sup>.

As DTM musculares são as mais frequentes e um dos seus subtipos compreende a dor miofascial, que se caracteriza por um estado de dor musculoesquelética crônica, regional, com sinais e sintomas específicos como a presença de pontos-gatilho (PG) miofasciais. Os PG são nódulos hiperirritáveis localizados em uma banda tensa de músculos, tendões ou fáscias, que quando palpados produzem dor local e dor referida fora da área de dorimento<sup>6,7</sup>. A gravidade dos sintomas causados pelos PG varia desde dor incapacitante e intensa, até a restrição de movimentos e distorção de postura<sup>7</sup>.

A toxina botulínica tipo A (BoNT A), atualmente denominada *Onabotulinum* toxina A pela *Food and Drug Administration* (FDA), tem sido objeto de estudos no controle da dor, incluindo dor miofascial, e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular, mas também no sistema de receptores nociceptivos<sup>4,8-12</sup>.

Considerada letal por muitos séculos, seus sintomas clínicos e musculares foram descritos com detalhes no início do século XIX pelo médico Justinus Kerner. No entanto, o *Clostridium botulinum* (*C. botulinum*), micro-organismo produtor da toxina botulínica (BoNT), só foi identificado em 1895, na Bélgica, por Emile Pierre Marie Van Ermengem. A BoNT é uma neurotoxina produzida por diversos micro-organismos inicialmente designados como *C. botulinum*. Dependendo do ambiente onde se desenvolvem e produzem seus esporos, afetam diferentes subconjuntos das espécies vivas produzindo variantes<sup>13</sup>. Sua classificação inicial de sete cepas, nomeadas de A até G, é atualmente insatisfatória e agora se divide o *C. botulinum* em quatro grupos fisiológicos juntamente com o *Clostridium argentinense* (*C. argentinense*), e agregando as cepas do *Clostridium butyricum* (*C. butyricum*) e *Clostridium baratii* (*C. baratii*)<sup>13</sup>.

As proposições do mecanismo de ação da BoNT A foram sugeridas em meados de 1950, mostrando que ela bloqueava a liberação de acetilcolina (ACh) das terminações nervosas motoras<sup>8,12</sup>. Uma vez dentro do organismo, a toxina alcançava as junções neuromusculares onde após a sua internalização, ligando-se ao seu receptor por endocitose, pode desenvolver a atividade de bloquear a transmissão do impulso nervoso, por 8 a 16 semanas<sup>13,14</sup>.

A partir da década de 1980, com o uso da BoNT A por Alan Scott, para correção de estrabismo em macacos, teve início sua aplicação clínica para uso terapêutico<sup>15</sup>. A BoNT A vem sendo utilizada em

determinadas desordens neurológicas, urológicas, gastrintestinais e proctológicas. Também é muito utilizada em certas alterações no campo da Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Dermatologia e Ginecologia<sup>8,16</sup>. Apresenta aplicação no tratamento do Parkinsonismo<sup>17</sup> e tem sido bastante empregada no tratamento da dor<sup>18</sup>. Atualmente a capacidade terapêutica da BoNT está sendo determinada por meio da categorização e da engenharia genética para atuar na alteração dos sítios de ligação, na catálise e duração da toxina, permitindo efeitos específicos e diversas atuações terapêuticas como; na mediação de SNARE nos processos secretórios envolvidos no diabetes, nas desordens respiratórias e até nos processos que controlam desordens imunes e inflamatórias<sup>19</sup>.

Apresenta algumas restrições na sua utilização como: alergia ao fármaco, gravidez, lactação, difícil cooperação do paciente (medo do método), infecção ou inflamação no local de injeção proposto, anormalidades anatômicas que tornam a injeção difícil ou impossível (p. ex.: obesidade ou deformidades), comorbidades (infecção viral, dor neuropática crônica), pacientes que fazem terapia com anticoagulantes, ou que estejam tomando medicamentos que possam interferir com a transmissão neuromuscular, como os aminoglicosídeos, ou com desordens na junção neuromuscular (miastenia grave, síndrome de Lambert-Eaton, esclerose lateral amiotrófica)<sup>5,10,20,21</sup>. Entre os efeitos adversos observam-se: sintomas semelhantes à gripe que podem durar alguns dias, dor ou rigidez muscular rara que pode durar de uma a duas semanas, fraqueza muscular, dependendo do local de injeção. Isto depende da técnica do operador e da dose usada. Pode ocorrer mudança na expressão facial e dificuldades na mastigação e deglutição relacionadas à injeção do músculo masseter<sup>5,8</sup>.

Recentemente, estudos foram publicados mostrando os efeitos antinociceptivos possíveis da BoNT A no tratamento da dor originada não necessariamente por uso excessivo do músculo<sup>9,22</sup>. Este possível mecanismo antinociceptivo poderia ser explicado pelo fato de que células lesadas e fibras aferentes primárias liberam uma série de mediadores químicos, incluindo substância P, neurocinina A e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC), que têm efeitos diretos sobre a excitabilidade de fibras sensoriais simpáticas. Estes mediadores contribuem para a formação de um ambiente complexo responsável pela inflamação neurogênica<sup>8,11,23,24</sup>.

A especificidade da BoNT A para neurônios colinérgicos na presença de receptores específicos faz com que ela iniba também outros neurotransmissores como a norepinefrina nos nervos motores e neuromediadores incluindo adrenalina, noradrenalina e PRGC trazendo benefícios em relação à sintomatologia dolorosa. A BoNT A também suprime a liberação de substância P, um neuropeptídeo envolvido na inflamação neurogênica e na gênese de distúrbios da dor, e a liberação de glutamato, outro neurotransmissor envolvido na nocicepção periférica e no corno dorsal da medula espinal<sup>11,24,25</sup>. Para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas na literatura são: 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 e 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 nos músculos da mastigação<sup>20</sup>.

Pelo fato de mais de 70% da população em geral apresentar pelo menos um sintoma de DTM e que, pacientes com dor orofacial sofrem pelos efeitos clínicos que dela resultam e por seu impacto no âmbito físico, psicológico e social, o objetivo deste estudo foi levantar os artigos que abordam o uso da BoNT A no tratamento da dor miofascial nos músculos da mastigação.

## CONTEÚDO

### Estratégias de busca na literatura

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed, LILACS e BVS, de 2000 a abril de 2012, cruzando-se os seguintes descritores: toxinas botulínicas tipo A *versus* síndromes da dor miofascial *versus* dor facial *versus* síndrome da disfunção da articulação temporomandibular *versus* pontos-gatilho *versus* bruxismo *versus* articulação temporomandibular *versus* músculo masseter *versus* músculo temporal. Como critérios de inclusão foram analisados estudos randomizados, duplamente encobertos ou encobertos, com 10 ou mais participantes, de aspectos metodológicos aleatórios, que relacionassem o uso da BoNT na dor miofascial da DTM nos músculos da mastigação, mais especificamente masseter e temporal, limitados para o idioma inglês. Foram excluídos os trabalhos de revisão, casos clínicos, estudos abertos “open-label”, estudos em modelos animais, artigos cujos estudos não eram relacionados à dor miofascial na DTM, deslocamentos de disco, cefaleia do tipo tensional, migrânea e distúrbios de movimento musculares. Após cruzamento dos descritores de todos os modos possíveis e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, seis estudos foram incluídos e estão resumidos na tabela 1.

### Descrição da literatura selecionada

Em um estudo randomizado duplamente encoberto placebo controlado cruzado, foi analisada a eficácia da BoNT A no tratamento de dor crônica moderada a intensa em músculos da mastigação, onde foram injetadas 25 U em cada músculo temporal direito e esquerdo e 50 U em cada músculo masseter direito e esquerdo em três locais diferentes por músculo<sup>26</sup>. Os dados foram coletados a cada semana e cruzados em 16 semanas. Foi utilizada a escala analógica visual (EAV), para medir a intensidade da dor como variável primária. As variáveis secundárias utilizadas compreenderam: abertura máxima sem dor, palpação muscular em 12 pontos e quatro questões gerais. Somente 10 pacientes concluíram o estudo e não foram encontradas diferenças significativas entre a BoNT A e o placebo. O resultado mostrou que não havia suporte para o uso da BoNT<sup>26</sup>.

Outro estudo randomizado, encoberto, placebo-controlado, em que os pacientes receberam injeção de BoNT em músculos da mastigação: masseter, temporal e pterigoideo medial<sup>27</sup>. Todos os pacientes possuíam dor crônica resultante de hiperatividade dos músculos da mastigação, movimentos parafuncionais e desordens de hiper-mobilidade, que foram previamente tratados com métodos conservadores apropriados por 3 até 34 meses. Os sintomas de dor foram avaliados pela EAV antes e após o tratamento e o período de observação foi de três meses, onde foi administrada BoNT A em dose de 35 U em solução fisiológica e solução de NaCl como placebo nos músculos temporal e masseter. Os resultados mostraram melhora de 91% no grupo onde foi aplicada a BoNT A e apenas melhora em dor local no grupo placebo. Foi concluído que a BoNT A constitui um método inovador e eficiente para a dor crônica facial associada

Tabela 1 – Artigos que abordam a utilização da BoNT para tratamento de dor miofascial nos músculos da mastigação.

Autor	Tipos de Estudo	Amostras	Variáveis Avaliadas	Tempo de Estudo	Metodologia	Resultado*
Nixdorf, Heo e Major <sup>26</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado duplamente encoberto cruzado.	n = 15 mulheres; idade - 18 à 45 anos; diagnóstico de dor miofascial de acordo com RDC/TMD	DOR - pela EAV; amplitude de abertura bucal máxima; dolorimento a palpação e 4 questões gerais.	24 semanas	GE = 25U m. temporal E, 25U m. temporal E, 50U m.masseter D, 50U m. masseter D. Doses divididas em 3 locais em cada músculo (= 0,2 cm <sup>3</sup> ). GC= solução fisiológica a 0,9%. Aplicação de 0,2 cm <sup>3</sup> em cada um dos 3 locais em cada músculo. Coleta de dados: início, 8,16 e 24 semanas.	GE = GC
Von Linder e col. <sup>27</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado encoberto.	n = 90 indivíduos; refratários a um tratamento conservador.	DOR - pela EAV	12 semanas	GE = 35U em 0,7 mL de NaCl injetados em cada lado dos músculos temporal, masseter e pterigóideo medial. GC = 0,7 mL de NaCl injetados em cada lado dos músculos temporal, masseter e pterigóideo medial. Coleta de dados: início e 4 semanas.	GE > GC

(continua...)

(...continuação)

Autor	Tipos de Estudo	Amostras	Variáveis Avaliadas	Tempo de Estudo	Metodologia	Resultado*
Guarda-Nardini e col. <sup>28</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado duplamente encoberto.	n = 20 indivíduos; (10 mulheres e 10 homens) idade - 25 à 45 anos; diagnóstico de dor miofascial de acordo com RDC/TMD	DOR - pela EAV; amplitude de abertura bucal máxima; eficiência mastigatória - pela EAV e eficácia e tolerabilidade ao tratamento.	24 semanas	GE = 20U m.temporal D, 20U m. temporal E, 30U m. masseter D, 30U m. masseter D. Doses divididas em 3 locais no m. temporal e 4 locais no m. masseter. GC = solução fisiológica a 0,9%. Aplicação em cada um dos locais correspondentes aos do GE em cada músculo. Coleta de dados: início, 1, 4 e 24 semanas.	GE = GC
Venâncio, Alencar e Zamperini <sup>29</sup>	Ensaio clínico randomizado.	n = 45 indivíduos; (40 mulheres e 5 homens) idade - 18 à 65 anos; diagnóstico de cefaleia de acordo com IHS proveniente de pontos-gatilho em m. masseter e m. temporal.	Índice modificado de gravidade de sintomas (SSI); palpação de pontos-gatilho; diário de dor e questionário de dor.	12 semanas	GE1 = 0,2 mL de lidocaína a 25% sem vasoconstritor em 1 a 3 pontos-gatilho. GE2 = 25U ou 50 U de BoNT em 1 a 3 pontos-gatilho. GC = Agulhamento seco em 1 a 3 pontos-gatilho. Coleta de dados: início, 10 min após, 1,4 e 12 semanas.	GE1 = GE2 = GC
Ernberg e col. <sup>30</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado duplamente encoberto cruzado.	n = 21 indivíduos; (19 mulheres e 2 homens) idade média - 38 anos; diagnóstico de dor miofascial de acordo com RDC/TMD; refratários a um tratamento conservador.	Utilização do IMMPACT; uso de analgésicos; amplitude de abertura bucal sem dor; dor a palpação; limiar de dor a pressão e tolerabilidade.	26 semanas	GE = 100U em 1,0 mL de solução fisiológica a 0,9%, 0,1 mL parte profunda, 0,2 mL inserção fixa e 0,2 mL inserção móvel de cada masseter D e E. GC = 1,0 mL de solução fisiológica a 0,9%. 0,1 mL parte profunda, 0,2 mL inserção fixa e 0,2 mL inserção móvel de cada masseter D e E. Coleta de dados; início, 4,12,14,18 e 26 semanas.	GE = GC
Guarda-Nardini e col. <sup>14</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado duplamente encoberto.	n = 30 indivíduos; (22 mulheres e 8 homens) idade - 23 à 69 anos; diagnóstico de dor miofascial de acordo com RDC/TMD	DOR - pela EAV e amplitude de abertura bucal máxima.	12 semanas	GE = 150U em cada lado nos músculos masseter e temporal pela técnica de Manfredini e col. <sup>31</sup> GC = Manipulação de fâscias. Coleta de dados: início e 12 semanas.	GE = GC

RDC/TMD = *Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorder* (critério de diagnóstico para DTM); EAV = escala analógica visual; IHS = *International Headache Society*; IMMPACT = *Initiative on Methods, Measurement and Pain Assessment in Clinical Trials*; GE = Grupo de Estudo; GC = Grupo Controle.

\*O resultado avaliado foi em relação à dor e à melhora de amplitude de movimento.

com a hiperatividade muscular em pacientes que não respondem aos métodos de tratamento convencionais<sup>27</sup>.

Outra publicação realizou um estudo duplamente encoberto, randomizado, placebo-controlado, em que os pacientes possuíam diagnóstico de bruxismo e dor miofascial nos músculos da mastigação<sup>28</sup>. Como protocolo de tratamento foi realizada a administração de quatro BoNT A (Botox, Allergan, Inc., Irvine, CA), por

via muscular, nos músculos masseteres de cada lado e nos músculos temporais, região anterior de cada lado, em um tratamento total de 100 U. As injeções foram feitas com controle topográfico e controle ultrassonográfico. Os parâmetros clínicos foram avaliados no início, em uma semana, um mês e seis meses e incluíam dor em repouso e durante a mastigação, eficiência de mastigação, abertura máxima da boca, protrusão e lateroprotrusão, limitação dos

movimentos mandibulares, eficácia subjetiva e tolerância do tratamento. Os resultados mostraram melhora com o uso de BoNT A em amplitude dos movimentos mandibulares e dor em repouso e dor durante a mastigação. Variáveis de resultados clínicos foram maiores no tratamento com Botox em relação ao placebo. Pacientes tratados com BoNT A tiveram melhor percepção da eficácia do tratamento do que os indivíduos do grupo placebo. Diferenças não foram significativas em alguns casos, devido ao pequeno tamanho da amostra. Concluiu-se que a BoNT A foi eficaz para reduzir os sintomas de dor miofascial nos pacientes com bruxismo<sup>28</sup>.

Um estudo randomizado aleatório utilizou pacientes com dor miofascial e dor de cabeça associada à PG e usou a BoNT, a lidocaína e o agulhamento seco nos referidos PG<sup>29</sup>. Os pacientes foram divididos em três grupos: G1 agulhamento seco, G2 lidocaína a 0,25% sem vasoconstritor e G3 BoNT 25 U ou 50 U. Foram avaliados durante 12 semanas os níveis de intensidade de dor, frequência, duração e sensibilidade após a injeção, o tempo de duração do alívio e o uso de medicação analgésica de resgate. Todos os grupos apresentaram resultados favoráveis para os requisitos avaliados, exceto para a utilização de medicação de resgate e sensibilidade pós-injeção que foi melhor no grupo G3. Concluiu-se que, considerando seu custo reduzido, a lidocaína poderia ser adotada como uma substância de escolha e a BoNT seria reservada para casos refratários onde os efeitos esperados com as outras terapias não pudessem ser alcançados<sup>29</sup>. Outro estudo randomizado, duplamente encoberto, placebo controlado, cruzado avaliou o efeito da BoNT A nas condições de dor em pacientes com DTM muscular persistente<sup>30</sup>. Os pacientes possuíam DTM sem alívio adequado da dor após o tratamento convencional e foram injetadas BoNT A em um grupo e solução salina isotônica no grupo controle aleatoriamente em três locais padronizados do músculo masseter de cada lado. O acompanhamento foi feito em um e três meses. Após este período foi realizado o cruzamento onde foram avaliadas: dor, função física, função emocional, a melhora global, e os efeitos colaterais além de necessidade de uso de analgésicos, limitação de abertura de boca, dor à palpação dos músculos mastigatórios em 20 locais e limiar de dor a pressão e tolerância à dor. Houve redução da dor significativa (30%) com um mês após a injeção de BoNT e não com a injeção de solução fisiológica, como demonstrada em outros estudos. Concluiu-se que esta redução é independente dos seus efeitos de relaxamento muscular, pois este alívio pode preceder este relaxamento, estando presente também fora das áreas onde foi aplicada a BoNT. Não houve diferença principal entre os fármacos e os resultados não indicavam um efeito clínico relevante da BoNT A para tratamento de pacientes com dor miofascial persistente na DTM e nem mudanças também do ponto de vista emocional<sup>30</sup>.

Em estudo randomizado controlado, foi comparada a eficácia da BoNT e o tratamento por manipulação da fásia dos músculos masseter e temporal bilateral<sup>14</sup>. Todos os pacientes possuíam diagnóstico de dor miofascial e foram divididos em Grupo A, que recebeu injeção de BoNT em uma única sessão e Grupo B que recebeu sessões múltiplas de manipulação da fásia muscular. Foram avaliados os níveis máximos de dor pela EAV, abertura máxima da boca, protrusão e lateralidades direita e esquerda no início, no final e em um mês. O tempo de acompanhamento foi de três meses. Em ambos

os casos houve melhora para o sintoma de dor e a BoNT mostrou-se superior em relação a amplitude de movimento da mandíbula<sup>14</sup>. A existência de pacientes refratários é bastante comum em doenças crônicas. O correto diagnóstico da dor miofascial é difícil, pois seus sintomas podem ser confundidos com outras doenças e depende basicamente da tomada de história e exames clínicos de palpação, além de profissionais bem treinados. A BoNT é usada no tratamento de dores causadas por espasmo e distonia por sua propriedade de paralisar um músculo que se encontra com sobrecarga, mas sabe-se que seu efeito analgésico não está somente relacionado com o relaxamento muscular, podendo ser independente deste. Portanto, hipoteticamente a BoNT A poderia ser utilizada para o alívio da dor miofascial, por possuir propriedades antinociceptivas. No entanto, os estudos existentes ainda apresentam muitas variáveis não controladas como: o número de amostras reduzido, bem como as desistências dos pacientes no decorrer dos estudos, o uso de fármacos de resgate, as diferenças nos locais de aplicação e as doses utilizadas, que inviabilizam a reprodução desses estudos. Também é necessário investigar quais seriam os seus benefícios terapêuticos nestes distúrbios, além de se considerar o tempo dos intervalos entre as injeções, a formação de anticorpos e as complicações de seu uso.

## CONCLUSÃO

O uso da BoNT A 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. Mais estudos são necessários para buscar aprimorar a compreensão da fisiopatologia dos distúrbios de dor de longa duração e os mecanismos pelos quais a BoNT pode modificar a dor, além da viabilidade de sua aplicação em pacientes refratários de dor miofascial, concomitante ao tratamento com terapias físicas.

## REFERÊNCIAS

1. Teixeira MJ. Fisiopatologia da nocicepção e supressão da dor. *JBA* 2001;1(4):329-34.
2. Sessle BJ. Acute and chronic craniofacial pain: brainstem mechanisms and nociceptive transmission and neuroplasticity, and their clinical correlates. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2000;11(1):57-91
3. Svensson P, Graven-Nielsen T. Craniofacial muscle pain: review of mechanisms and clinical manifestations. *J Orofac Pain*. 2001;15(2):117-45.
4. Mense S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy. *J Neurol*. 2004;251(Suppl 1):11-7.
5. Yeng LT, Teixeira MJ, Teixeira WGJ. Uso de toxina botulínica na dor musculoesquelética e nas algias craniofaciais crônicas. *Rev Bras Med*. 2005;62:476-85.
6. Shah JP, Gilliams EA. Uncovering the biochemical milieu of myofascial trigger points using in vivo microdialysis: an application of muscle pain concepts to myofascial pain syndrome. *J Bodyw Mov Ther*. 2008;12(4):371-84.
7. Gerwin RD, Dommerholt J, Shah JP. An expansion of Simons' integrated hypothesis of trigger point formation. *Curr Pain Headache Rep*. 2004;8(6):468-75.
8. Silva LCM, Neves RF. Respostas clínicas no uso da toxina botulínica para o tratamento da dor crônica musculoesquelética: uma revisão da literatura. *Rev Dor*. 2007;8(3):1080-4.
9. Freund B, Schwartz M. Temporal relationship of muscle weakness and pain reduction in subjects treated with botulinum toxin A. *Pain*. 2003;4(3):159-65.
10. Graboski CL, Gray DS, Burnham RS. Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point

- injections for the treatment of myofascial pain syndrome: a randomized double blind crossover study. *Pain*. 2005;118(1-2):170-5.
11. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica no tratamento da dor. *Rev Bras Anesthesiol*. 2009;59(3):366-81.
  12. Aoki KR, Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A. *Parkinsonism Relat Disord*. 2011;17(Suppl1):S28-33.
  13. Sposito MMM. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. *Acta Fisiátrica*. 2009;16(1):25-37.
  14. Guarda-Nardini L, Stecco A, Stecco C, et al. Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. *Cranio*. 2012;30(2):95-102.
  15. Scott AB. Botulinum toxin injection for eye muscles to correct strabism. *Tr Am Ophth Soc* 1981;79:734-70.
  16. Jost WH. Other indications of botulinum toxin therapy. *Eur J Neurol*. 2006;13(Suppl 1):65-9.
  17. Truong D, Jost WH. Botulinum toxin: clinical use. *Parkinsonism Relat Disord*. 2006;12(6):331-55.
  18. Casale R, Tugnoli V. Botulinum toxin for pain. *Drugs RD*. 2008;9(1):11-27.
  19. Pickett A, Perrow K. Towards new uses of botulinum toxin as a novel therapeutic tool. *Toxins*. 2011;3(1):63-81.
  20. Clark GT. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2003;14(4):727-48.
  21. Scott NA, Guo B, Barton PM, et al. Trigger point injections for chronic non-malignant musculoskeletal pain: a systematic review. *Pain Med*. 2009;10(1):54-69.
  22. Lang AM. Botulinum toxin type A therapy in chronic pain disorders. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(3 Suppl 1):S69-73.
  23. Rocha APC, Krachete DC, LEMONICA L, et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007;57(1):94-105.
  24. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(1):180-5.
  25. Aoki KR. Botulinum toxin: a successful therapeutic protein. *Curr Med Chem*. 2004;11(23):3085-92.
  26. Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain*. 2002;99(3):465-73.
  27. Von Linder JJ, Niederhagen B, Bergé S, et al. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(7):774-8.
  28. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, et al. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers; a controlled placebo pilot study. *Cranio*. 2008;26(2):126-35.
  29. Venâncio RA, Alencar FGP, Zamperini C. Botulinum toxin, lidocaine, and dry-needling injections in patients with myofascial pain and headaches. *Cranio*. 2009;27(1):46-53.
  30. Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain*. 2011;152(9):1988-96.
  31. Manfredini D, Guarda-Nardini L. Botulinum toxin in the treatment of bruxism. In: Pae-sani DA, (editor). *Bruxism: theory and practice*. Berlin: Quintessence Publishing; 2010 p. 467-76.