

# A Utilização da Toxina Botulínica tipo A na Dor e Disfunção Temporomandibular

*Using Type A Botulinum Toxin in Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction*

Daniela Vieira AMANTÉA\*  
Ana Paula NOVAES\*\*  
Gabriel Denser CAMPOLONGO\*\*\*  
Tarley PESSOA de BARROS\*\*\*\*

AMANTÉA, D.V.; NOVAES, A.P.; CAMPOLONGO, G.D.; PESSOA de BARROS, T. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. **JBA**, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.

A terapia atual para a disfunção da articulação temporomandibular não é totalmente efetiva. Com o intuito de se solucionar este problema, a toxina botulínica tipo A foi introduzida como o mais novo método terapêutico para pacientes que sofrem desta doença.

Este trabalho irá discutir as indicações, contra-indicações, técnica de aplicação e possíveis efeitos colaterais desta droga.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxina botulínica tipo A; Articulação temporomandibular; Músculos da mastigação.

## INTRODUÇÃO

Disfunção temporomandibular é um termo utilizado para reunir um grupo de doenças que acometem os músculos mastigatórios e estruturas adjacentes (TOMMASI, 1997). Um desequilíbrio entre a ATM, a articulação alveolodentária e a oclusão, juntamente com a ação desequilibrada dos músculos mastigatórios, levam a esta disfunção miofascial (TOMMASI, 1997). Pacientes com DTM podem apresentar, como principal sintoma, dor miofascial associada com função mandibular alterada. A dor normalmente localiza-se na área pré-auricular, irradiando-se para a região temporal, frontal ou occipital. Pode apresentar-se como cefaléia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou mesmo dor de dente (NEVILLE *et al.*, 1998).

Um tratamento definitivo para a DTM está sendo procurado, mas há dificuldades, já que não se tem o conhecimento exato de sua fisiopatologia (LUND *et al.*, 1991). Alguns métodos terapêuticos são utilizados para eliminar a dor em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular. Relaxantes musculares de ação sistêmica, placas interoclusais, ajustes oclusais ou fisioterapia, são alguns dos métodos de tratamento (TOMMASI, 1997). Muitas vezes, não surtem o efeito desejado, podendo até trazer efeitos colaterais indesejados, como no caso dos relaxantes musculares de ação sistêmica (FREUND & SCHWARTZ, 1998).

Uma droga que começou a ser utilizada para o tratamento da DTM é a toxina botulínica tipo A (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN,

\* Cirurgiã-dentista; Aluna do Curso de Especialização em CTBMF da ABENO; Rua Major Freire, 578/84, Vila Monte Alegre – CEP 04304-110, São Paulo, SP; e-mail: unidor@unidor.com.br

\*\* Cirurgiã-dentista; Professora da Uniban; Aluna do Curso de Especialização em CTBMF da ABENO

\*\*\* Professor da Unip, Uniban e Abeno; Coordenador de CTBMF da Unidor – Unidade de Dor Orofacial

\*\*\*\* Professor da Unip, Uniban e Abeno; Coordenador da Unidor – Unidade de Dor Orofacial; Presidente da Sobralor – Sociedade Brasileira para o Estudo da Lesão Orofacial

2001). Embasada na teoria da síndrome dolorosa de disfunção miofascial (TRAVELL *et al.*, 1942), a toxina promove um relaxamento da musculatura, propiciando uma diminuição da dor (CHESHIRE *et al.*, 1994; FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001). Tal síndrome dolorosa ocorre quando há espasmos musculares desencadeados por hiperatividade muscular, distensão ou contração muscular. Estes efeitos irão desencadear a dor e desequilibrar as funções mandibulares (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001; TOMMASI, 1997).

A toxina botulínica é uma proteína catalisadora derivada de uma bactéria anaeróbica Gram positivo, o *Clostridium botulinum*. Age nas terminações nervosas, bloqueando os canais de cálcio, o que diminui a liberação de acetilcolina (DUTTON, 1996). Existem oito tipos diferentes de toxina botulínica, mas apenas a do tipo A é utilizada na prática. Ela foi introduzida como método terapêutico para disfunção temporomandibular por ser um relaxante muscular específico para os músculos mastigatórios, sem causar muitos efeitos colaterais (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999).

Este trabalho tem como objetivo apresentar mais uma alternativa de tratamento para pacientes com DTM, já que tal doença, além de acometer uma grande parcela da população brasileira, apresenta-se resistente aos métodos terapêuticos convencionais.

## REVISÃO DE LITERATURA

### 1- Aplicação clínica:

Os estudos sobre a utilização da toxina botulínica como método terapêutico começaram a ser realizados por Scott (1973). Estes trabalhos mostravam que a droga agia efetivamente nos músculos extra-oculares de macacos, corrigindo o estrabismo. Mais tarde, Scott (1980) iniciou os estudos em humanos.

A partir de então, o interesse pela toxina botulínica cresceu e sua aplicação como método terapêutico foi ampliada. Hoje a droga é utilizada em casos de blefaroespasma (JANKOVIC & ORMAN, 1987; JANKOVIC *et al.*, 1990), movimentos involuntários dos músculos periorbitais, distonia oromandibular, contração persistente dos músculos mastigatórios (BLITZER *et al.*, 1989; JANKOVIC & ORMAN, 1987; JANKOVIC *et al.*, 1990), espasmo hemifacial (JANKOVIC *et al.*, 1990), síndrome da dor miofascial (CHESHIRE *et al.*, 1994), além de outras disfunções neuromusculares.

Em 1998, um estudo piloto usou a toxina botulínica para tratamento das DTM (FREUND & SCHWARTZ, 1998). Pacientes que sofrem de bruxismo (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001), dores nos músculos mastigatórios (FREUND *et al.*,

1999; JANKOVIC & ORMAN, 1987; LINDERN, 2001) e luxação de ATM (DAELEN *et al.*, 1997; MOORE & WOOD, 1997) possuem hoje mais uma alternativa de tratamento. Atualmente, há maior interesse em tal toxina, assim como estudos têm sido realizados para avaliar a eficiência desta nova droga.

### 2-Atuação da toxina nos músculos mastigatórios:

Como já mencionado, a toxina botulínica tem sido indicada como método terapêutico para pacientes com a síndrome dolorosa da articulação temporomandibular. Dores de origem muscular que repercutem na ATM estão sendo tratadas com injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios, promovendo a melhora da dor (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001). Pacientes que sofrem de deslocamento recorrente da ATM (DAELEN *et al.*, 1997; MOORE & WOOD, 1997), bruxismo (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001) e distonia oromandibular (BLITZER *et al.*, 1989; JANKOVIC & ORMAN, 1987; JANKOVIC *et al.*, 1990) também podem ser tratados com injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos correspondentes. A terapêutica com toxina botulínica é contra-indicada para pacientes que sofrem de doenças neuromusculares, como: miastenia gravis (BRIN, 1991), distúrbio de transmissão neuromuscular associado com fraqueza e fadiga anormais ao exercício; síndrome de Lambert Eaton (BRIN, 1991; DUTTON, 1996), doença autoimune adquirida, muitas vezes associada ao adenocarcinoma de pulmão. Ambas as doenças irão diminuir a liberação de acetilcolina no sítio pré-sináptico da placa neural. Mulheres grávidas e/ou em período de lactação (BRIN, 1991; FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999), pacientes que usam aminoglicosídeos e que possuem reações alérgicas à toxina também não podem utilizar a droga (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999).

A potência da toxina botulínica é medida em unidades (U) e encontra-se na forma de frascos, possuindo duas concentrações diferentes. O produto americano está na concentração de 100U, o inglês está na concentração de 500U. Ela é injetada nos músculos mastigatórios responsáveis pelas alterações temporomandibulares. São selecionadas as áreas musculares que apresentarem maior volume à palpação (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999) e as de maior hiperatividade em repouso, analisadas através de controle eletromiográfico (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001), não necessariamente correspondendo às áreas de ponto de gatilho miofascial.

Um estudo piloto realizado em 1998 utilizou a toxina diluída em solução salina (10U ou 20U/0,1ml) (FREUND & SCHWARTZ, 1998). As injeções foram feitas em

cinco sítios diferentes, escolhidos eletromiograficamente (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999). Os masseteres receberam 50U da droga cada um, os temporais 25U cada. As aplicações foram realizadas bilateralmente, não só nos músculos com espasmo, pois um estado compensatório de espasmo e/ou dor desenvolveu-se significativamente nos músculos mastigatórios associados. Em alguns pacientes a injeção da toxina foi realizada com sedação intravenosa (diazepam, fentanil e quetamina), em outros, apenas uma analgesia com Astra EMLA creme (lidocaína/prilocaína), nas regiões da face, 2 horas antes do procedimento, foi necessária. O período de ação da toxina é de, em média, 6 semanas (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999). As aplicações podem ser extra-orais (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999) ou intra-orais (LINDERN, 2001).

O efeito local da toxina botulínica injetada no músculo é o bloqueio da inervação da musculatura esquelética. Isto irá enfraquecer o músculo alvo, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos. Este efeito é permanente na placa neural, no entanto, com o passar do tempo (média de 3 a 6 semanas), poderá ocorrer uma recuperação da função neuromuscular, devido ao brotamento de novas fibras nervosas a partir do nervo original, que irão contornar a região neuromuscular bloqueada (DUTTON, 1996).

Com o relaxamento muscular, poderá ocorrer a diminuição da dor (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001) e então a função mandibular será restabelecida (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999). Ainda não está claro se a melhora na abertura da boca é devida ao relaxamento muscular ou à diminuição da dor (FREUND *et al.*, 1999). Em 1991, por outro lado, estudos mostraram que o responsável pela melhora do movimento mandibular é a diminuição da dor (LUND, 1991).

Foram relatados casos em que a toxina botulínica é utilizada em indivíduos com luxação da ATM (DAELEN *et al.*, 1997; LINDERN, 2001; MOORE & WOOD, 1997). Pacientes portadores de tal distúrbio devido a distonia oromandibular (MOORE & WOOD, 1997) ou esclerose múltipla progressiva (DAELEN *et al.*, 1997) (doença que irá causar um enfraquecimento muscular com episódios de espasmo) receberam a injeção da toxina no músculo pterigóideo lateral. Ela age prevenindo novas luxações (DAELEN *et al.*, 1997; MOORE & WOOD, 1997). Deve-se, no entanto, ter cuidado com o número de aplicações, pois sabe-se que a eficácia da toxina botulínica diminui à medida que se aumenta a quantidade de injeções (DUTTON, 1996).

### 3- Efeitos colaterais:

Os efeitos colaterais da injeção intramuscular da toxina

botulínica são raros, no entanto, podem estar presentes em alguns casos. Mesmo ocorrendo, tais efeitos são transitórios, desaparecendo algumas semanas após as aplicações (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; JANKOVIC & ORMAN, 1987; LINDERN, 2001).

Os efeitos da toxina botulínica no organismo estão relacionados com a frequência e quantidade da dose. Pode-se observar hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, diminuição do controle do esfíncter, prurido e uma síndrome semelhante à gripe (DUTTON, 1996). Outros efeitos, como dificuldade na articulação das palavras e falta de controle da salivagem, foram relatados por Lindern (2001). Tais efeitos são possíveis, embora raros (LINDERN, 2001).

Efeitos colaterais à distância também podem ocorrer. O mais significativo é uma fraqueza generalizada dos músculos distantes do local da injeção (DUTTON, 1996). Isto pode ser explicado devido à disseminação hematogênica da toxina botulínica ou devido a um rápido transporte retrógrado da droga para as células do corno anterior da espinha após 4 dias da injeção intramuscular (WIEGAND *et al.*, 1976).

## DISCUSSÃO

A síndrome dolorosa da articulação temporomandibular pode ser consequência de espasmos dos músculos mastigatórios que, ao se encontrarem em fadiga ou em contração contínua, desencadeiam a dor (TRAVELL *et al.*, 1942). Embasados nesta teoria, estudiosos encontraram na toxina botulínica tipo A a droga ideal para promover a melhora da dor. Por ser um potente e específico miorelaxante, tal fármaco irá relaxar a musculatura, melhorando a dor e equilibrando as funções mandibulares (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001).

Apesar de sua eficácia ter sido mostrada em muitos trabalhos (CHESHIRE *et al.*, 1994; FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001), há autores que não acreditam na relação entre a toxina botulínica e a melhora do quadro algico (CLARK, 1999; WHEELER *et al.*, 1998).

Em um estudo da eficiência da toxina para tratamento da dor miofascial, não foi encontrado um resultado satisfatório. Ao comparar as ações da toxina botulínica tipo A e da solução salina, injetadas nos músculos esqueléticos, não se observou diferença significativa nos resultados quanto à melhora da dor (WHEELER *et al.*, 1998). Esses resultados podem ser questionados, já que um número pequeno de pacientes foi acompanhado para a realização deste trabalho e o próprio autor refere-se à necessidade de maiores estudos.

A teoria da síndrome dolorosa miofascial, proposta por Travell (1942), ainda é questionada por alguns autores da atualidade (CLARK, 1999; LUND *et al.*, 1991). A ação da toxina botulínica então não seria conhecida e, conseqüentemente, a melhora da dor muscular com a injeção da droga não estaria confirmada cientificamente (CLARK, 1999; WHEELER *et al.*, 1998). No entanto, à observação clínica e à análise dos trabalhos, tal teoria é confirmada (DUTTON, 1996; FREUND & SCHWARTZ, 1998; JANKOVIC *et al.*, 1990). Na maioria dos pacientes com DTM houve considerável melhora do quadro de disfunção (FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND *et al.*, 1999; LINDERN, 2001), o que nos leva a crer na eficácia da toxina botulínica tipo A utilizada nestas doenças da articulação.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da literatura pesquisada, concluímos que a toxina botulínica tipo A apresenta-se como uma alternativa terapêutica para pacientes portadores da síndrome dolorosa da articulação temporomandibular. Por ser um miorelaxante potente e específico, ela irá promover o relaxamento dos músculos mastigatórios, diminuindo a dor e possibilitando uma função mandibular apropriada. Os efeitos colaterais são raros e, mesmo que existam, são transitórios, não acarretando maiores problemas aos pacientes.

Apesar da literatura nos confirmar a eficácia da toxina botulínica tipo A, tais estudos ainda necessitam de um maior aporte científico. Não podemos desprezar nenhuma alternativa na busca de alívio e solução da dor, para assim melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes.

AMANTÉA, D.V.; NOVAES, A.P.; CAMPOLONGO, G.D.; PESSOA de BARROS, T. Using type A botulinum toxin in pain and temporomandibular joint dysfunction. *JBA*, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.

The temporomandibular disorders therapy is not well established, at this moment. The type A botulinum toxin was introduced as the newest therapeutic method for this disease.

This paper will discuss indications, counter-indications, technique and side effects of this drug.

**KEYWORDS:** Botulinum toxin; Temporomandibular joint; Masticatory muscles.

## REFERÊNCIAS

- BLITZER, A. *et al.* Botulinum toxin for the treatment of oromandibular dystonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, New York, v.110, n.2, p.93-97, Feb.1989.
- BRIN, M.F. International neurology: treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin. *Arch Neurobiol*, Madrid, v.54, n.1, p.7-23, Jan./Fev.1991.
- CHESHIRE, W.P. *et al.* Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain*, Netherlands, v.59, n.1, p.65-69, Aug. 1994.
- CLARK, G.T. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. Discussion. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.57, n.8, p.920-921, Aug. 1999.
- DAELEN, B. *et al.* Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. *Int J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.26, n.6, p.458-460, Dec. 1997.
- DUTTON, J.J. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol*, Brookline, v.41, n.1, p.51-65, Jul./Aug.1996.
- FREUND, B.; SCHWARTZ, M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. *Oral Health*, Canada, v.88, n.2, p.32-37, Feb. 1998.
- FREUND, B. *et al.* The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v.57, n.8, p.916-920, Aug. 1999.
- JANKOVIC, J.; ORMAN, J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*, New York, v.37, n.4, p.616-623, Apr. 1987.
- JANKOVIC, J. *et al.* Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dystonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, London, v.53, n.8, p.633-639, Aug. 1990.
- LINDERN, J.J. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. *Acta Neurol Belg*, Bruxelles, v.101, n.1, p.39-41, Mar. 2001.
- LUND, J.P.; *et al.* The pain adaptation model: a discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Can J Physiol Pharmacol*, Ottawa, v.69, n.5, p.683-694, May 1991.
- MOORE, A.P.; WOOD, G.D. Medical treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation using botulinum toxin A. *Br Dent J*, London, v.183, n.11/12, p.415-417, Dec. 1997.
- NEVILLE, B.W.; DAM, D.D. *et al.* *Patologia oral e maxilofacial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 623p.
- SCOTT, A.B. A. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. *Invest Ophthalmol*, St. Louis, v.12, n.12, p.924-927, Dec. 1973.
- SCOTT, A.B. Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology*, Philadelphia, v.87, n.10, p.1004-1049, Oct. 1980.
- TOMMASI, A.F. *Diagnóstico em patologia bucal*. 2.ed. [SI]: Pancast editorial, 1997. 597p.
- TRAVELL, J. *et al.* Pain and disability of the shoulder and arm. Treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride. *J Am Med Assoc*, Chicago, v.120, n.6, p.417-422, Oct. 1942.
- WHEELER, A.H. *et al.* A randomized, double-blind, prospective pilot study of botulinum toxin injection for refractory, unilateral, cervicohoracic, paraspinal, myofascial pain syndrome. *Spine*, Philadelphia, v.23, n.15, p.1662-1667, Aug. 1998.
- WIEGAND, H. *et al.* 125-labelled botulinum A neurotoxin: pharmacokinetics in cats after intramuscular injection. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, Germany, v.292, n.2, p.161-165, Feb. 1976.

Recebido para publicação em: 18/03/03

Enviado para análise em: 28/04/03

Aceito para publicação em: 28/05/03