

Toxina botulínica no tratamento de pacientes com dor miofascial: uma revisão de escopo

Botulinum toxin in the treatment of patients with myofascial pain: a scoping review

Toxina botulínica en el tratamiento de pacientes con dolor miofascial: una revisión de alcance

Recebido: 12/03/2023 | Revisado: 26/03/2023 | Aceitado: 27/03/2023 | Publicado: 01/04/2023

Renato Daniel De Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7984-9298>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: renatofreitasodt@gmail.com

Bernadete Azevedo De Abreu

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9627-2614>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: bernadeteazevedoa@gmail.com

Felipe Dantas Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4144-7426>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: felipedsilveira@gmail.com

Lívia Maria Sales Pinto Fiamengui

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2746-2219>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: liviamsf@ufc.br

Mirna Marques Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2146-4456>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: mirna@ufc.br

Heliáda Vasconcelos Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7718-9900>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: heliadachaves@ufc.br

Resumo

As disfunções temporomandibulares (DTMs) podem ser classificadas como alterações que acometem a articulação temporomandibular, os músculos mastigatórios e as estruturas associadas, dividindo-se em dois grandes grupos: as DTMs de origem muscular e de origem articular, sendo a dor miofascial, de origem muscular, mais frequente. Apesar dos estudos existentes, a etiologia e o tratamento dessas alterações ainda não foram totalmente esclarecidos, e, dentre as modalidades de tratamento, tem sido discutido o uso de toxina botulínica tipo A (TXA) para manejo da dor miofascial. Assim, o objetivo desse estudo é fazer uma revisão da literatura sobre a efetividade da utilização da TXA para o tratamento de dor miofascial. Realizou-se um levantamento nas bases de dados PubMed e SciELO utilizando os descritores “Botulinum Toxin”, “Temporomandibular” e “Myofascial Pain”, no período de 2012 a 2022. Foram encontrados 167 artigos, mas apenas 11 obedeceram aos critérios de inclusão estabelecidos. Observou-se que a utilização de TXA para o tratamento de dor miofascial mostrou-se, na maioria dos estudos, igualmente efetivo quando comparada com outros métodos de tratamentos menos invasivos e com menos efeitos adversos conhecidos. Ademais, a alta diversidade metodológica entre os estudos dificultou comparação entre os resultados. Portanto, são necessários mais ensaios clínicos randomizados controlados de alto rigor metodológico e com acompanhamento a longo prazo para suportar a indicação de TXA no tratamento de dor miofascial relacionada a DTM.

Palavras-chave: Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Toxinas Botulínicas Tipo A; Síndromes da dor miofascial.

Abstract

Temporomandibular disorders (TMD) can be classified as alterations that affect the temporomandibular joint, the masticatory muscles, and associated structures, being divided into two large groups: TMD of muscular origin and joint origin, being those of muscular origin more frequent. Despite existing studies, the etiology and treatment of these alterations have not yet been fully clarified, and among the treatment modalities, the use of botulinum toxin type A (TXA) in myofascial pain, a TMD of muscular origin, has been discussed. This study aims to review the literature on the effectiveness of using TXA for the treatment of myofascial pain. A search was carried out in the PubMed and SciELO databases using the descriptors “Botulinum Toxin”, “Temporomandibular” and “Myofascial Pain”, from 2012 to 2022. One hundred sixty-seven articles were found, but only 11 met the established inclusion criteria. It was

observed that the use of TXA for the treatment of myofascial pain proved to be, in most studies, equally effective when compared to other less invasive treatment methods, but there are still few studies on the subject, especially randomized controlled clinical trials. Therefore, more randomized controlled trials with high methodological rigor and long-term follow-up are needed to support the indication of TXA in the treatment of TMD-related myofascial pain.

Keywords: Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Botulinum Toxins, Type A; Myofascial pain syndromes.

Resumen

Los trastornos temporomandibulares (TTM) se pueden clasificar como alteraciones que afectan a la articulación temporomandibular, los músculos masticatorios y estructuras asociadas, dividiéndose en dos grandes grupos: los TTM de origen muscular y los de origen articular, siendo el dolor miofascial de origen muscular, el más frecuente. A pesar de los estudios existentes, la etiología y el tratamiento de estas alteraciones aún no se han esclarecido por completo, y entre las modalidades de tratamiento se ha discutido el uso de la toxina botulínica tipo A (TXA) para el manejo del dolor miofascial. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es revisar la literatura sobre la efectividad del uso de TXA para el tratamiento del dolor miofascial. Se realizó una encuesta en las bases de datos PubMed y SciELO utilizando los descriptores “Botulinum Toxin”, “Temporomandibular” y “Myofascial Pain”, desde 2012 hasta 2022. Se encontraron 167 artículos, pero solo 11 cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. Se observó que el uso de TXA para el tratamiento del dolor miofascial demostró ser, en la mayoría de los estudios, igualmente eficaz en comparación con otros métodos de tratamiento menos invasivos y con menos efectos adversos conocidos. Además, la gran diversidad metodológica entre los estudios dificultó la comparación de los resultados. Por lo tanto, se necesitan más ensayos clínicos controlados aleatorios con alto rigor metodológico y seguimiento a largo plazo para respaldar la indicación de TXA en el tratamiento del dolor miofascial relacionado con los TTM.

Palabras clave: Síndrome de la Disfunción de Articulación Temporomandibular; Toxinas Botulínicas Tipo A; Síndromes del dolor miofascial.

1. Introdução

A toxina botulínica (TX) é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, existindo sete formas distintas desta neurotoxina (de “A” a “G”). Cada uma delas possui toxicidade específica, diferente tempo de persistência nas células nervosas e potencial distinto. O subtipo mais conhecido é a TX tipo A (TXA) que é comumente utilizada por razões terapêuticas e cosméticas (Sales et al., 2020).

A TXA tornou-se uma escolha segura para tratamentos primários de distúrbios musculares, como espasmo hemifacial e blefaroespasmo, e também, demonstrou o bloqueio da liberação de mediadores inflamatórios como o glutamato, com potencial efeito antinociceptivo (Patel et al., 2019). Ademais, TXA tem-se mostrado efetiva no tratamento de dores neuropáticas em pacientes com lesão na medula espinal (Han et al., 2016). Na odontologia, a TXA tem sido utilizada para tratamento de assimetrias faciais, correção de sorriso gengival, hipertrofia do músculo masseter, sialorreia, dentre outras aplicações (Freitas Júnior et al., 2022).

A disfunção temporomandibular (DTM) é definida como um conjunto de condições musculoesqueléticas e neuromusculares relacionadas às articulações temporomandibulares (ATMs), músculos mastigatórios e estruturas associadas a ela (Greene et al., 2010). É a segunda condição dolorosa musculoesquelética mais comum (após dor lombar crônica) e, após a dor de origem odontogênica, é a principal causa de dor na região orofacial. Possui prevalência de 5% a 12% da população mundial e incidência de 3,9% ao ano (Schiffman et al., 2014). Vários fatores podem estar implicados na etiologia da DTM, incluindo idade, gênero, condições psicológicas como estresse, depressão e ansiedade, assim como alterações do sono, doenças sistêmicas, hábitos parafuncionais, trauma facial, condições genéticas e condições sociodemográficas (Costa et al., 2017; Lopes et al., 2022).

Os sinais e sintomas associados são diversos, podendo apresentar-se como dor na região da ATM, nos músculos mastigatórios, cefaleia, ruídos articulares e dificuldade de abertura bucal. Esses sintomas podem ser agravados durante a função mandibular (Góes et al., 2018). Devido ao seu componente doloroso e de limitação de função, as DTMs podem afetar as atividades diárias, a capacidade psicossocial e a qualidade de vida do indivíduo acometido (De La Torre Canales et al., 2018; Guarda-Nardini et al., 2012). A dor miofascial, o tipo mais comum de DTM dolorosa, tem como sinal clínico a presença

de pontos-gatilhos, que, quando sensibilizados, desencadeiam a sensibilidade dolorosa e dor referida (Chaurand et al., 2017).

Atualmente, existem propostas de tratamento para a dor miofascial com ênfase inicial para a abordagem conservadora, sempre baseada em um diagnóstico diferencial, que inclui educação em dor e aconselhamento, terapia medicamentosa, acupuntura, procedimentos fisioterápicos, laser de baixa potência, psicoterapia, agulhamento seco, termoterapia, terapia elétrica neural transcutânea (TENS), uso de placas oclusais, dentre outras (Al-Moraissi et al., 2020; Armijo-Olivo et al., 2016; de Barros Pascoal et al., 2020; Fernandes et al., 2017; Munguia et al., 2018; Vier et al., 2019).

O uso de TXA para tratamento de dor miofascial cresceu nos últimos anos, e mais estudos se fizeram necessários para elucidar a real efetividade dessa terapêutica. Neste contexto, esse artigo tem por objetivo realizar uma revisão de literatura de escopo sobre a utilização de TXA no tratamento dor miofascial relacionada a DTM.

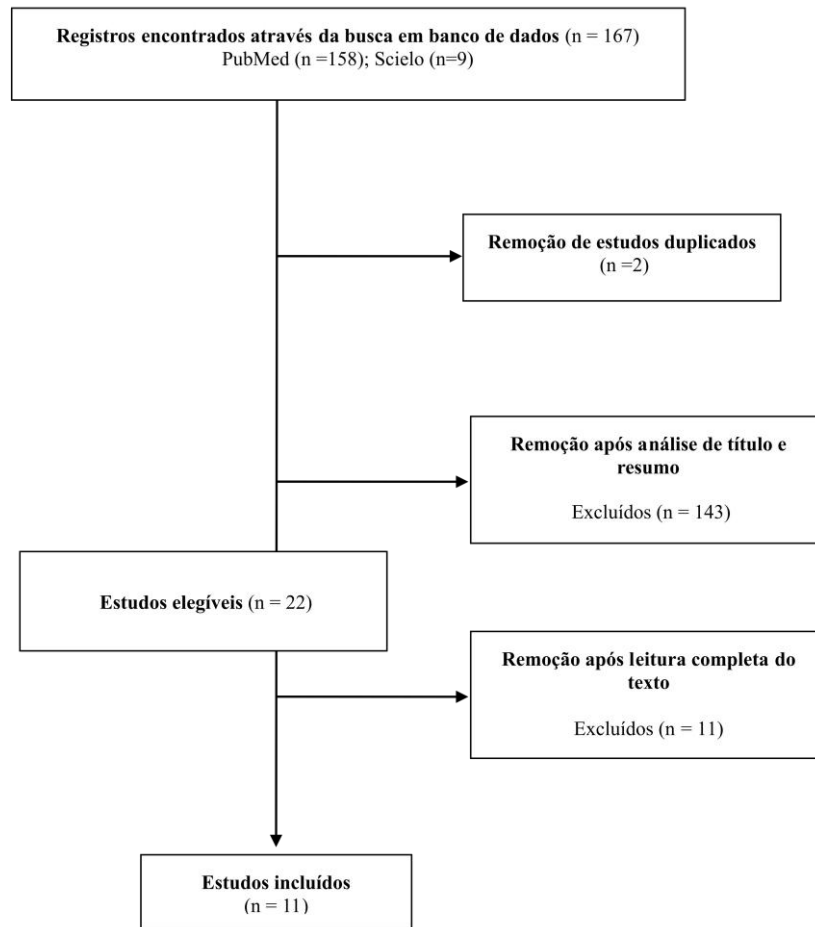
2. Metodologia

Este trabalho insere-se no âmbito da revisão de escopo, uma modalidade de revisão que objetiva mapear a literatura científica existente em uma determinada área de pesquisa ou tema, com o propósito de identificar lacunas e oferecer uma visão descritiva dos estudos analisados (Levac et al., 2010).

Para realizar esta revisão de literatura de escopo, foram consultadas as bases de dados eletrônicas U.S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) com os descritores "Botulinum Toxin", "Temporomandibular" e "Myofascial pain". Como critérios de elegibilidade, foram incluídos apenas ensaios clínicos publicados em inglês ou português entre 2012 e 2022, e excluídos estudos que não estivessem diretamente relacionados à temática da pesquisa.

Foram encontrados um total de 167 artigos nas bases de dados pesquisadas. Após a leitura de títulos e resumos, 22 artigos foram considerados elegíveis, dos quais 11 foram selecionados após a leitura completa do texto. Os outros 11, que incluíam revisões de literatura, estudos em animais ou estudos in vitro, foram excluídos (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Autores.

3. Resultados e Discussão

Todos os estudos incluídos nesta revisão de escopo estão descritos nas Tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos: tipo de estudo, amostra e métodos de diagnóstico da DTM.

| Autor/Ano | Tipo de estudo | Amostra | Métodos de Diagnóstico/ Tipo de DTM |
|-----------------------------|---|---|--|
| Denglehem et al., 2012 | Ensaio clínico- prospectivo | Homens e mulheres; 26 pacientes; Faixa etária de 18 a 74 anos | Exame clínico; Abertura de boca, sensibilidade muscular à palpação. Dor miofascial crônica, bruxismo |
| Guarda-Nardini et al., 2012 | Ensaio clínico- randomizado, controlado | Homens e mulheres; 30 pacientes; Faixa etária de 23-69 anos | RDC/TMD. Dor miofascial com ou sem abertura limitada, dor bilateral com duração de pelo menos 6 meses |
| De Carli et al., 2016 | Ensaio clínico- randomizado, controlado, cego | Homens e mulheres; 15 pacientes; Faixa etária em média de 38 anos | Exame clínico; medição de abertura de boca e nível de dor. Dor miofascial unilateral ou bilateral, bruxismo |
| Zhang et al., 2016 | Ensaio clínico- randomizado, controlado, cego | Homens e mulheres; 30 pacientes; Faixa etária de 25 a 37 anos | Exame clínico; Analisador de força oclusal I-Motion (versão 3.2.0 Analysis System). Dor miofascial, bruxismo |
| Kim et al., 2016 | Ensaio clínico | Homens e mulheres; 21 pacientes; Faixa etária de 15 a 69 anos | RDC/TMD. Dor miofascial |

| | | | |
|---|--|---|---|
| Chaurand et al., 2017 | Ensaio clínico | Mulheres; 11 pacientes; Faixa etária de 36-60 anos | RDC/TMD. Dor miofascial |
| De La Torre Canales et al., 2020 | Ensaio clínico- randomizado, controlado | Mulheres; 100 pacientes; Faixa etária de 18 a 45 anos | RDC/TMD; EVA; Eletromiografia; Tomografia Computadorizada. Dor miofascial, dor miofascial/artralgia, Dor miofascial/com ou sem deslocamento de disco |
| Montes-Carmona et al., 2020 | Ensaio clínico-randomizado, controlado | Homens e mulheres; 60 pacientes; Faixa etária de 18 a 75 anos | RDC/TMD. Dor miofascial, mialgia localizada |
| Kaya e Ataoglu, 2021 | Ensaio clínico- Prospectivo, randomizado | Homens e mulheres; 40 pacientes; Faixa etária de 18 a 45 anos | Exame clínico; Pressão FlexiForce (Tekscan – USA). Dor miofascial, bruxismo e dor na ATM |
| De La Torre Canales et al., 2021 | Ensaio clínico-randomizado, simples-cego, controlado | Mulheres; 54 pacientes; Faixa etária de 18 a 45 anos | RDC/TMD. Dor miofascial |
| De La Torre Canales et al., 2022 | Ensaio clínico-randomizado, simples-cego, controlado | Mulheres; 80 pacientes; Faixa etária de 18 a 45 anos | RDC/TMD. Dor miofascial e amplitude mandibular de movimento |

Siglas: RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders), EVA (Escala Visual Analógica). Fonte: Autores.

Tabela 2 - Características dos estudos incluídos: grupos experimentais, dose de TXA aplicada, desfechos avaliados e tempo de acompanhamento.

| Autor/Ano | Grupos Experimentais | Marca/ Dose TXA aplicada | Variáveis de desfecho |
|---|---|---|---|
| Denglehem et al., 2012 | TXA | Botox®; Bilateral; Masseter(310U); Temporal(210U) | EVA; abertura da boca, sensibilidade muscular à palpação |
| Guarda-Nardini et al., 2012 | TXA (Grupo A) Manipulação fascial (Grupo B) | Dysport®; Bilateral; Masseter(150U); Temporal(150U) | EVA; aferição de abertura de movimentos mandibulares |
| De Carli et al., 2016 | Laser de baixa potência (n=8); TXA (n=7) | Botox®; Bilateral; Masseter (30U) (15U); Temporal (30U) (15U) | EVA; Exame clínico |
| Zhang et al., 2016 | TXA (n=10); Placebo (n=10); Grupo Controle—NAIVE (n=10) | Botox®; Bilateral; Masseter em 3 pontos distintos (100U em cada ponto) | Exame clínico; Analisador de força oclusal I-Motion (versão 3.2.0 Analysis System) |
| Kim et al., 2016 | TXA | Dysport®; Bilateral; Masseter(25U) Temporal(25U) | EVA, Parâmetros do RDC/TMD |
| Chaurand et al., 2017 | TXA, precedido de terapia conservadora | Botox®; Bilateral; Masseter inferior e superior (10U cada); Temporal(10U) Totalizando 60U | EVA |
| De La Torre Canales et al., 2020 | Placa oclusal(n=20); Placebo (n=20); TXA Baixa dose (n=20); TXB Dose média (n=20); TXA Alta dose (n=20) | Botox®; Bilateral; TXA Low (Temporal:10U, Masseter:30U); TXA Medium (Temporal:20U, Masseter:50U); TXA High (Temporal:25U, Masseter:75U) | EVA; O LDP foi avaliado por um algômetro digital (KRATOS DD-20) |

| | | | |
|---|--|--|--|
| Montes-Carmona et al., 2020 | Lidocaína 2% com vasoconstritor (n=20); TXA (n=20); Placebo(n=20) | Botox®; Bilateral; Masseter(30U); Temporal(24U) Pterigoideo(8U) | EVA; Exame clínico |
| Kaya e Ataoglu, 2021 | Placa oclusal(n=20); TXA(n=20) | Botox®; Bilateral; Masseter(24U) | EVA |
| De La Torre Canales et al., 2021 | Acupuntura (n=18); TXA (n=18); Solução Placebo (n=18) | Botox®; Bilateral; Masseter(30U); Temporal anterior(10U) | EVA; LDP avaliado por um algômetro digital (KRATOS DD-20) |
| De La Torre Canales et al., 2022 | Placebo (n=20) TXA baixa (n=20); TXA média (n=20); TXA alta (n=20); | Botox®; Bilateral; Masseter (30U, 50U ou 75U); Temporal anterior (10U, 20U ou 25 U) | EVA; LDP avaliado por um algômetro digital (KRATOS DD-20) |

Siglas: TXA (Toxina Botulínica do tipo A), RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders), EVA (Escala Visual Analógica), LDP (Limiar da Dor à Pressão). Fonte: Autores.

Tabela 3 - Características dos estudos incluídos: tempo de acompanhamento e resultados.

| Autor/Ano | Tempo de acompanhamento | Resultados |
|---|---|--|
| Denglehem et al., 2012 | Avaliação após aplicação em 1 mês e após 3 meses | Houve uma melhora transitória enquanto havia efeito da TXA, em média 3 meses |
| Guarda-Nardini et al., 2012 | Avaliação antes da aplicação, pós-injeção imediata, e após 3 meses | Ambos os métodos se mostraram eficazes na redução da dor. A diferença entre os 2 grupos foi significativa apenas nos movimentos de laterotrusão, onde o grupo B teve resultado superior ao grupo A |
| De Carli et al., 2016 | Avaliação após aplicação e após 30 dias | Ambos os métodos se mostraram eficazes na redução da dor, mas não houve melhora na abertura bucal. O laser de baixa potência teve efeito mais rápido que a TXA |
| Zhang et al., 2016 | Avaliação após aplicação e após 1 mês, 3 meses e 6 meses | Os três grupos tiveram redução da força oclusal, mas o efeito da TXA foi superior ao placebo e controle, e não houve diferenças entre os grupos placebo e controle |
| Kim et al., 2016 | Não especificado com clareza. Pacientes foram acompanhados por uma média de 2,9 anos. | Os pacientes apresentaram alívio da dor e melhora das funções mastigatórias |
| Chaurand et al., 2017 | Avaliação após aplicação e após 1 mês | Os pacientes mostraram redução nos escores de dor e aumento no limiar de dor |
| De La Torre Canales et al., 2020 | Avaliação antes da aplicação, logo após, e em 7, 14, 28, 90, 180 dias | O grupo que usou placa oclusal e os grupos de TXA obtiveram resultados semelhantes no alívio da dor. Apesar das doses diferentes de TXA, ambas tiveram resultados semelhantes de alívio substancial da dor. Ambos os protocolos foram superiores ao placebo. |
| Montes-Carmona et al., 2020 | Avaliação após aplicação em 7, 14, 28, 60, 90 e 180 dias | Nos primeiros 28 dias, os grupos placebo e lidocaína tiveram respostas positivas semelhantes, mas inferiores quando comparados ao grupo TXA. O grupo TXA apresentou redução significativa da dor durante 6 meses. |
| Kaya e Ataoglu, 2021 | Avaliação após aplicação e após 2 semanas, 6 semanas, 3 meses e 6 meses | Ambos os métodos se mostraram eficazes na redução da dor. Na força da mordida, TXA se saiu superior à placa oclusal nos 3 primeiros meses, nas avaliações posteriores não houve diferença entre os métodos. |
| De La Torre Canales et al., 2021 | Avaliação após aplicação e após 1 mês | TXA foi semelhante à acupuntura na redução da dor, e ambas foram superiores ao placebo. TXA melhorou o valor da sensibilidade de dor. |
| De La Torre Canales et al., 2022 | Avaliação após 28 e após 180 dias da aplicação | Independente da dose, a TXA melhorou a amplitude de movimento mandibular e a sensibilidade muscular à palpação |

Sigla: TXA (Toxina Botulínica do tipo A). Fonte: Autores.

Grande parte dos estudos teve um tamanho amostral relativamente baixo, variando entre um mínimo de 7 a um máximo de 20 indivíduos por grupo. Quanto ao método de investigação da DTM, a maioria dos trabalhos (De la Torre Canales et al., 2020; De La Torre Canales et al., 2021; Guarda-Nardini et al., 2012; H.-S. Kim et al., 2016; Montes-Carmona et al., 2020) utilizou o RDC/TMD (Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) para diagnosticar dor miofascial. Esse método de avaliação, desenvolvido por Dworkin e LeResche, em 1992, e atualmente substituído pelo DC/TMD (Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders) é o mais indicado para estudos clínicos e vem sendo usado para classificar pacientes com DTM com avaliações de eixo duplo: um diagnóstico clínico e avaliação do estado psicológico e incapacidade relacionada à dor (Schiffman et al., 2014). Com sua padronização de critérios diagnósticos, este sistema foi validado tanto para pesquisa quanto para uso clínico.

O tempo de acompanhamento dos pacientes variou de 1 mês (Chaurand et al., 2017; De Carli et al., 2016; De La Torre Canales et al., 2021) a um máximo de 6 meses (De la Torre Canales et al., 2020; Kaya & Ataoglu, 2021; Montes-Carmona et al., 2020; Zhang et al., 2016). Este período de avaliação pode ser considerado adequado quando se pensa no tempo de ação da TXA, que dura em média 3 meses (De la Torre Canales et al., 2019). Entretanto, as dores miofasciais são normalmente afecções persistentes de características crônicas e com períodos de agudização (Shah et al., 2015). Logo, é de extrema importância entender a efetividade da TXA na redução da dor após esse período, uma vez que a necessidade de repetição de sessões para que o resultado seja mantido pode levar a efeitos adversos ainda não estabelecidos na literatura.

Dentre os estudos analisados, apenas o artigo de Kim et al., em 2016, não especificou detalhadamente como foi feito o acompanhamento dos pacientes, trazendo somente que ocorreu em um período médio 2,9 anos. O autor não especificou informações importantes, dentre elas se durante esse período foram feitas novas aplicações ou se a última aplicação ocorreu no período anterior ao tempo de acompanhamento.

As doses administradas de TXA, nos estudos, variaram de 8U a 310U, sendo feitas em sessão única ou em duas sessões, como foi realizado no estudo de De Carli et al., em 2016. No entanto, segundo o estudo de De La Torre Canales et al., em 2022, que pesquisou diferentes doses de TXA para o tratamento de dor miofascial, uma quantidade alta de unidades não está diretamente relacionada ao o sucesso da terapia, não havendo diferença significativa entre o grupo tratado com uma quantidade baixa, média ou alta de TXA. Dessa forma, pequenas doses de TXA, que oferecem menos riscos de efeitos colaterais e adversos, podem reduzir a dor miofascial.

Os locais de aplicação nos músculos mastigatórios foram distribuídos entre 1 a 3 pontos, preferencialmente nos músculos elevadores da mandíbula, sendo o masseter e o temporal os mais comuns. Aplicações em pontos gatilhos também foram relatadas, como na região do músculo pterigoideo (Montes-Carmona et al., 2020).

Quanto às variáveis de desfecho, a maioria dos estudos utilizou a Escala Visual Analógica (EVA), exceto dois trabalhos utilizaram algômetro digital, analisador de força oclusal e exame clínico para realizar esse acompanhamento (H.-S. Kim et al., 2016; Zhang et al., 2016).

Ao analisar os principais resultados de todos os estudos incluídos nesta revisão, observou-se que, a TXA foi capaz de melhorar as variáveis de desfechos relacionadas à dor miofascial. Mais precisamente, a TXA ofereceu um resultado semelhante (Chaurand et al., 2017; De la Torre Canales et al., 2020; Dengehem et al., 2012; Guarda-Nardini et al., 2012; Kaya & Ataoglu, 2021) ou inferior (De Carli et al., 2016), quando comparada a outros métodos de tratamentos menos invasivos como placa oclusal (De la Torre Canales et al., 2020; Kaya & Ataoglu, 2021), laser de baixa potência (De Carli et al., 2016), acupuntura (De La Torre Canales et al., 2021) e manipulação fascial (Guarda-Nardini et al., 2012).

Com relação aos efeitos adversos, Dengehem et al., em 2012 e De La Torre Canales et al., em 2021, relataram fraqueza regional temporária. Enquanto que todos os outros demais autores não relataram efeitos adversos. Sabe-se, porém, que TXA pode levar à alteração de formação óssea (Hong & Kang, 2020; Lee et al., 2017; Raphael et al., 2014), alteração do

tipo de fibra muscular (K. S. Kim et al., 2009; Park et al., 2013), e alteração de tipo de fibra nervosa (De la Torre Canales et al., 2019), ressaltando a necessidade de estudos a longo prazo para avaliar o aparecimento desses efeitos adversos. Ademais, é necessário avaliar os possíveis efeitos a longo prazo da repetição de aplicação de TXA.

A utilização de TXA tem a vantagem, diferente de outras terapias empregadas para tratamento da dor miofascial, de não exigir adesão em espaços curto de tempo, no entanto, tem a desvantagem de ser uma opção de tratamento de custo mais alto que as demais e não ter se mostrado superior às outras terapêuticas (Patel et al., 2019). É possível, portanto, que o uso de terapia com TXA seja indicada em indivíduos refratários com dor miofascial crônica, salientando que essa possibilidade ainda não foi esclarecida na literatura.

É importante destacar que existe uma grande variabilidade metodológica entre os estudos incluídos. Variam consideravelmente a dose de toxina aplicada, o tempo de tratamento, os músculos mastigatórios alvos, a demarcação dos pontos de injeção, o tipo de seringa e a agulha utilizada. Além disso, são empregadas diferentes marcas comerciais, que possuem distintas formas moleculares, maneira de armazenamento, diluição e pH. Dessa forma, a comparação dos resultados é dificultada.

Devido à natureza complexa e multifatorial das DTMs, a primeira escolha terapêutica deve sempre ser conservadora, reversível e minimamente invasiva (Machado et al., 2012). Em concordância com os achados do presente estudo, a declaração feita pela Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (SBDOF), em 2016, ainda deve ser considerada antes da tomada de decisão clínica pelo cirurgião-dentista. Nela, os autores concluem que diante das evidências disponíveis a TXA não deveria ser indicada como tratamento de primeira escolha para tratamento de DTM's de origem muscular, uma vez que outras opções de tratamento conservadoras, seguras, eficazes e com melhor custo benefício estão disponíveis (Padula et al., 2016).

4. Considerações Finais

A TXA é eficaz para diminuir a sintomatologia dolorosa em indivíduos com dor miofascial da musculatura mastigatória, no entanto, não se mostra superior a outras técnicas de tratamento mais conservadoras, sendo um método mais invasivo que os demais e com maior custo financeiro. Os estudos incluídos nesta revisão possuem um número amostral reduzido, e grande variabilidade metodológica, o que dificulta a comparação dos resultados e pode levar a ocorrência de vieses das conclusões. Dessa forma, fazem-se necessários mais estudos com um maior rigor e qualidade metodológica para futura análise, principalmente ensaios clínicos randomizados controlados. Dentre a possível indicação de terapia com TXA, estudos futuros devem trazer sua indicação para indivíduos refratários com dor miofascial crônica.

Referências

- Al-Moraissi, E. A., Farea, R., Qasem, K. A., Al-Wadeai, M. S., Al-Sabahi, M. E., & Al-Iryani, G. M. (2020). Effectiveness of occlusal splint therapy in the management of temporomandibular disorders: network meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(8), 1042–1056. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.01.004>
- Armijo-Olivo, S., Pitance, L., Singh, V., Neto, F., Thie, N., & Michelotti, A. (2016). Effectiveness of Manual Therapy and Therapeutic Exercise for Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical Therapy*, 96(1), 9–25. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140548>
- Chaurand, J., Pacheco-Ruiz, L., Orozco-Saldívar, H., & López-Valdés, J. (2017). Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. *Journal of Oral Science*, 59(3), 351–356. <https://doi.org/10.2334/josnusd.16-0614>
- Costa, Y. M., Conti, P. C. R., de Faria, F. A. C., & Bonjardim, L. R. (2017). Temporomandibular disorders and painful comorbidities: clinical association and underlying mechanisms. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 123(3), 288–297. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.12.005>
- de Barros Pascoal, A. L., de Freitas, R. F. C. P., da Silva, L. F. G., Oliveira, A. G. R. C., & Dos Santos Calderon, P. (2020). Effectiveness of Counseling on Chronic Pain Management in Patients with Temporomandibular Disorders. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 34(1), 77–82. <https://doi.org/10.11607/ofph.2163>
- De Carli, B. M. G., Magro, A. K. D., Souza-Silva, B. N., Matos, F. de S., De Carli, J. P., Paranhos, L. R., & Magro, E. D. (2016). The effect of laser and

- botulinum toxin in the treatment of myofascial pain and mouth opening: A randomized clinical trial. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, 159, 120–123. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.03.038>
- De la Torre Canales, G., Alvarez-Pinzon, N., Muñoz-Lora, V. R. M., Vieira Peroni, L., Farias Gomes, A., Sánchez-Ayala, A., Haiter-Neto, F., Manfredini, D., & Rizzatti-Barbosa, C. M. (2020). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. *Toxins*, 12(6), 395. <https://doi.org/10.3390/toxins12060395>
- De La Torre Canales, G., Câmara-Souza, M. B., Muñoz Lora, V. R. M., Guarda-Nardini, L., Conti, P. C. R., Rodrigues Garcia, R. M., Del Bel Cury, A. A., & Manfredini, D. (2018). Prevalence of psychosocial impairment in temporomandibular disorder patients: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 45(11), 881–889. <https://doi.org/10.1111/joor.12685>
- De La Torre Canales, G., Câmara-Souza, M. B., Poluha, R. L., Grillo, C. M., Conti, P. C. R., Sousa, M. da L. R. de, Rodrigues Garcia, R. C. M., & Rizzatti-Barbosa, C. M. (2021). Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science : Revista FOB*, 29, e20201035. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-1035>
- De la Torre Canales, G., Poluha, R. L., Lora, V. M., Araújo Oliveira Ferreira, D. M., Stuginski-Barbosa, J., Bonjardim, L. R., Cury, A. A. D. B., & Conti, P. C. R. (2019). Botulinum toxin type A applications for masticatory myofascial pain and trigeminal neuralgia: what is the evidence regarding adverse effects? *Clinical Oral Investigations*, 23(9), 3411–3421. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03026-4>
- Denglehem, C., Maes, J.-M., Raoul, G., & Ferri, J. (2012). [Botulinum toxin A: analgesic treatment for temporomandibular joint disorders]. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale*, 113(1), 27–31. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2011.12.003>
- Fernandes, A., Moura, D., Da Silva, L., De Almeida, E., & Barbosa, G. (2017). Acupuncture in Temporomandibular Disorder Myofascial Pain Treatment: A Systematic Review. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 31(3), 225–232. <https://doi.org/10.11607/ofph.1719>
- Freitas Júnior, W. J. L. de, Marcos, Â. M. da S., Maranhão, A. R. M., Lira, M. L. G. de O., Mendonça, G. L. de, Travassos, R. M. C., Cardoso, M. S. O., & Milhomens Filho, J. A. (2022). Toxina botulínica e Odontologia: revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11(11), e56111134081. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i11.34081>
- Góes, K. R. B., Grangeiro, M. T. V., & De Figueiredo, V. M. G. (2018). Epidemiologia da disfunção temporomandibular: uma revisão de literatura. *Journal of Dentistry & Public Health*, 9(2), 115–120. <https://doi.org/10.17267/2596-3368dentistry.v9i2.1813>
- Greene, C. S., Klasser, G. D., & Epstein, J. B. (2010). Revision of the American Association of Dental Research's Science Information Statement about Temporomandibular Disorders. *Journal (Canadian Dental Association)*, 76, a115. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20943030>
- Guarda-Nardini, L., Stecco, A., Stecco, C., Masiero, S., & Manfredini, D. (2012). Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. *Cranio: The Journal of Craniomandibular Practice*, 30(2), 95–102. <https://doi.org/10.1179/crm.2012.014>
- Han, Z. A., Song, D. H., Oh, H. M., & Chung, M. E. (2016). Botulinum toxin type A for neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *Annals of Neurology*, 79(4), 569–578. <https://doi.org/10.1002/ana.24605>
- Hong, S. W., & Kang, J. H. (2020). Decreased mandibular cortical bone quality after botulinum toxin injections in masticatory muscles in female adults. *Scientific Reports*, 10(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60554-w>
- Kaya, D. I., & Ataoglu, H. (2021). Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 24(3), 412–417. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_251_20
- Kim, H.-S., Yun, P.-Y., & Kim, Y.-K. (2016). A clinical evaluation of botulinum toxin-A injections in the temporomandibular disorder treatment. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 38(1), 5. <https://doi.org/10.1186/s40902-016-0051-7>
- Kim, K. S., Byun, Y. S., Kim, Y. J., & Kim, S. T. (2009). Muscle Weakness After Repeated Injection of Botulinum Toxin Type A Evaluated According to Bite Force Measurement of Human Masseter Muscle. *Dermatologic Surgery*, 35(12), 1902–1907. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01319.x>
- Lee, H. J., Kim, S. J., Lee, K. J., Yu, H. S., & Baik, H. S. (2017). Repeated injections of botulinum toxin into the masseter muscle induce bony changes in human adults: A longitudinal study. *Korean Journal of Orthodontics*, 47(4), 222–228. <https://doi.org/10.4041/kjod.2017.47.4.222>
- Levac, D., Colquhoun, H., & O'Brien, K. K. (2010). Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science: IS*, 5, 69. <https://doi.org/10.1186/1748-5908-5-69>
- Lopes, T. S., Oliveira, E. M. de, Paiva, C. L. de O. C., Santos, T. J. S. dos, Araújo, I. dos S., Cavalcante, V. F., Nascimento, A. C. C. do, Lima, A. P. de, Fiamengui, L. M. S. P., & Chaves, H. V. (2022). Associação entre distúrbios gastrointestinais e disfunção temporomandibular: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 11(15), e30111536910. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i15.36910>
- Machado, E., Santos, L. Z. dos, Custódio, L. G., & Cunali, P. A. (2012). Botulinum toxin for treating muscular temporomandibular disorders: a systematic review. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 17(6), 167–171. <https://doi.org/10.1590/S2176-94512012000600029>
- Montes-Carmona, J.-F., Gonzalez-Perez, L.-M., & Infante-Cossio, P. (2020). Treatment of Localized and Referred Masticatory Myofascial Pain with Botulinum Toxin Injection. *Toxins*, 13(1), 6. <https://doi.org/10.3390/toxins13010006>
- Munguia, F., Jang, J., Salem, M., Clark, G., & Enciso, R. (2018). Efficacy of Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Temporomandibular Myofascial Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 32(3), 287–297. <https://doi.org/10.11607/ofph.2032>
- Padula, J. H., Cunali, P. A., Zwir, L. F., & Teixeira, R. E. (2016). Declaração Oficial da Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial – SBDOF sobre a utilização da toxina botulínica na especialidade de DTM e Dor Orofacial. SBDOF. <https://sbdof.com.br/download.php?f=913a414977ce03917c6f45e98d121b8a>

- Park, H. U., Kim, B. I., Kang, S. M., Kim, S. T., Choi, J. H., & Ahn, H. J. (2013). Changes in masticatory function after injection of botulinum toxin type A to masticatory muscles. *Journal of Oral Rehabilitation*, 40(12), 916–922. <https://doi.org/10.1111/joor.12111>
- Patel, J., Cardoso, J. A., & Mehta, S. (2019). A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *British Dental Journal*, 226(9), 667–672. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0257-z>
- Raphael, K. G., Tadinada, A., Bradshaw, J. M., Janal, M. N., Sirois, D. A., Chan, K. C., & Lurie, A. G. (2014). Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: A pilot study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(8), 555–563. <https://doi.org/10.1111/joor.12180>
- Sales, J. M., Lavôr, T. F. A. de, Marinho, S. A., Vasconcelos, R. G., & Vasconcelos, M. G. (2020). Toxina botulínica como opção no tratamento da disfunção temporomandibular. *Rev. Salusvita (Online)*, 39(1), 229–254. https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v39_n1_2020/salusvita_v39_n1_2020_art_17.pdf
- Schiffman, E., Ohrbach, R., Truelove, E., Look, J., Anderson, G., Goulet, J.-P., List, T., Svensson, P., Gonzalez, Y., Lobbezoo, F., Michelotti, A., Brooks, S. L., Ceusters, W., Drangsholt, M., Ettlin, D., Gaul, C., Goldberg, L. J., Haythornthwaite, J. A., Hollender, L., ... Orofacial Pain Special Interest Group, I. A. for the S. of P. (2014). Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *Journal of Oral & Facial Pain and Headache*, 28(1), 6–27. <https://doi.org/10.11607/jop.1151>
- Shah, J. P., Thaker, N., Heimur, J., Aredo, J. V, Sikdar, S., & Gerber, L. (2015). Myofascial Trigger Points Then and Now: A Historical and Scientific Perspective. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 7(7), 746–761. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2015.01.024>
- Vier, C., Almeida, M. B. de, Neves, M. L., Santos, A. R. S. Dos, & Bracht, M. A. (2019). The effectiveness of dry needling for patients with orofacial pain associated with temporomandibular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 23(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2018.08.008>
- Zhang, L.-D., Liu, Q., Zou, D.-R., & Yu, L.-F. (2016). Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX - A)for treatment of temporomandibular disorder. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 54(7), 736–740. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.04.008>