



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

MARIANA ANDRADE DE ARAÚJO

**ENSAIO CLÍNICO DA TOXINA BOTULÍNICA E INFILTRAÇÃO
ANESTÉSICA FACIAL NA INTENSIDADE DA DOR EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR**

Salvador

2021

MARIANA ANDRADE DE ARAÚJO

**ENSAIO CLÍNICO DA TOXINA BOTULÍNICA E INFILTRAÇÃO
ANESTÉSICA FACIAL NA INTENSIDADE DA DOR EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública para aprovação no 4º ano
de Medicina

Orientadora: Profa. Dra. Cristina Salles

Salvador

2021

MARIANA ANDRADE DE ARAÚJO

**ENSAIO CLÍNICO DA TOXINA BOTULÍNICA E INFILTRAÇÃO
ANESTÉSICA FACIAL NA INTENSIDADE DA DOR EM PACIENTES COM
DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de graduação em
Medicina da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública para aprovação no 4º ano
de Medicina

Data de aprovação:

Banca Examinadora

Prof. Avaliador

Prof. Avaliador

Prof. Avaliador

RESUMO

INTRODUÇÃO: Dor orofacial e disfunção temporomandibular (DTM), são distúrbios que ocorrem frequentemente na mesma pessoa, sendo importante sua associação. A injeção de toxina botulínica pode ser útil na redução de sintomas como espasmo muscular, distonia, dor orofacial e DTM. **OBJETIVO:** Avaliar a intensidade da dor cervico-facial antes e após tratamento com infiltração de toxina botulínica tipo A, lidocaína a 2% e solução fisiológica. **MÉTODOS:** Ensaio clínico, randomizado, placebo controlado. Os participantes, provenientes do ambulatório de medicina do sono, foram sujeitos a aplicação de toxina botulínica tipo A, lidocaína a 2% e solução fisiológica 0,9%, sendo incluídos pacientes com diagnóstico de DTM e queixa de zumbido há pelo menos 3 meses, Idade maior ou igual a 15 anos, de ambos os sexos e não devem estar em tratamento para DTM ou zumbido. A análise descritiva e analítica foi realizada através do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versão 14.0 for Windows. **RESULTADOS:** Inicialmente, a mediana do EVA antes da aplicação, no grupo 1 era de 8 IIQ (7-10), no grupo 2 era de 8 IIQ (4-10) e no grupo 3 de 7 IIQ (5-9) ($p = 0,090$). Após 14 dias da intervenção, o EVA, no grupo 1 passou a apresentar uma mediana de 4 IIQ (1-7,5), no grupo 2 apresentou uma mediana de 2 IIQ (0-5) e no grupo 3 apresentou uma mediana de 2 IIQ (1-6), todavia, não houve significância estatística ($p = 0,452$). A aplicação do EVA após 30 dias evidenciou uma diminuição no grupo 1 em relação aos demais, com uma mediana de 2 IIQ (1-6), redução essa que apresentou significância estatística ($p = 0,000$). **CONCLUSÃO:** A toxina botulínica evidenciou-se como o método mais efetivo no tratamento da dor em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular.

Palavras-chave: Articulação Temporomandibular; Disfunção Temporomandibular; Dor Orofacial; Toxina Botulínica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Orofacial pain and temporomandibular disorder (TMD) are disorders that frequently occur in the same person, and their association is important. Botulinum toxin injection can be useful in reducing symptoms such as muscle spasm, dystonia, orofacial pain and TMD. **OBJECTIVE:** To evaluate the intensity of orofacial pain before and after treatment with infiltration of type A botulinum toxin, 2% lidocaine and saline solution. **METHODS:** Clinical, randomized, placebo-controlled trial. The participants, coming from the sleep medicine clinic, were subjected to the application of botulinum toxin type A, 2% lidocaine and 0.9% saline solution, including patients diagnosed with TMD and complaining of tinnitus for at least 3 months; Age 15 years or older, of both sexes; they should not be being treated for TMD or tinnitus. Descriptive and analytical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 14.0 for Windows. **RESULTS:** Initially, the median VAS before application, in group 1 it was 8 IIQ (7-10), in group 2 it was 8 IIQ (4-10) and in group 3 it was 7 IIQ (5-9) ($p = 0.090$). After 14 days of the intervention, the VAS in group 1 started to present a median of 4 IIQ (1-7.5), in group 2 it presented a median of 2 IIQ (0-5) and in group 3 it presented a median of 2 IIQ (1-6), however, there was no statistical significance ($p = 0.452$). The application of VAS after 30 days showed a decrease in group 1 in relation to the others, with a median of 2 IIQ (1-6), which was statistically significant ($p = 0.000$). **CONCLUSION:** Botulinum toxin proved to be the most effective method for treating pain in patients with temporomandibular joint dysfunction.

Keywords: Temporomandibular Joint; Temporomandibular Disorder; Orofacial Pain; Botulinum Toxin.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. OBJETIVOS	7
2.1 Geral:	7
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	8
3.1 Anatomia da articulação temporomandibular	8
3.2 Dor orofacial	8
3.3 Relação entre disfunção da articulação temporomandibular e dor orofacial .	9
3.4 Uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor em pacientes com DTM.....	10
4. METODOLOGIA.....	11
4.1 População	11
4.1.1 Critérios de Inclusão.....	11
4.1.2 Critérios de exclusão	11
4.2 Coleta e análise dos dados	12
4.3 Aspectos éticos	13
5. RESULTADOS	14
5.1 Adesão ao tratamento	15
5.2 Resultados de segurança.....	15
5.3 Resposta a infiltração com toxina botulínica tipo A, lidocaína ou solução fisiológica a 0,9%.....	16
6. DISCUSSÃO	17
7. CONCLUSÃO.....	20
8. REFERÊNCIAS.....	21
9. ANEXOS	24
9.1 Cronograma.....	24
9.2 Escala visual analógica (EVA).....	24

1. INTRODUÇÃO

De acordo com a *American Academy of Orofacial Pain* (AAOP), a disfunção temporomandibular (DTM) é um termo que engloba problemas clínicos heterogêneos relacionados a articulação temporomandibular (ATM), músculos mastigatórios e estruturas adjacentes, sendo, a condição de dor orofacial mais comum de origem não-dentária. A ATM faz parte do sistema estomatognático e permite a realização de movimentos complexos como, fechamento, abertura, lateralização, retração e protusão mandibular. (1)

A dor orofacial foi recentemente classificada pela *International Classification of Headache Disorders* (ICHD-3), sendo esta, a primeira classificação abrangente que trata exclusivamente da dor orofacial. A *International Classification of Orofacial Pain* (ICOP, 2020), descreve a dor orofacial como: dor em tecidos dento alveolares e estruturas adjacentes; dor muscular; dor na articulação temporomandibular (ATM); dor neuropática; dor semelhante a dores de cabeça primárias e dor idiopática na região orofacial. (1,2)

Dor orofacial e DTM são distúrbios que se correlacionam e ocorrem frequentemente na mesma pessoa, portanto, ambas possuem grande relevância clínica e devem ser avaliadas como um conjunto. De acordo com o *National Institute of Health and Cranial Research*, a disfunção temporomandibular atinge cerca de 5-12% da população mundial, e caracteriza-se com sinais e sintomas típicos: dor a palpação, sons articulares, além de limitação da função/movimento mandibular, afetando assim diretamente a qualidade de vida do indivíduo afetado. (1,3,4)

As dores craniofaciais agudas geralmente são de fácil diagnóstico e tratamento, em contrapartida, as dores crônicas possuem uma maior dificuldade terapêutica e diagnóstica. Nesse sentido, a injeção de toxina botulínica, tem sido amplamente utilizada para tratar espasmos musculares, distonia, e dor orofacial em pacientes com DTM. Assim, o presente estudo visa testar a hipótese de melhora da sintomatologia dolorosa após o tratamento com infiltração de toxina botulínica tipo A, aumentando o arsenal terapêutico e conseqüentemente melhorando a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. (5,6)

2. OBJETIVOS

2.1 Geral:

Avaliar a intensidade da dor orofacial antes e após tratamento com infiltração de toxina botulínica tipo A.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Anatomia da articulação temporomandibular

A articulação temporomandibular (ATM) é a principal estrutura envolvida na ligação entre o crânio e a mandíbula, mais precisamente entre o processo condilar da mandíbula e a eminência articular do osso temporal. Ela é composta por um disco articular, líquido sinovial, cápsula articular e três ligamentos: temporomandibular; esfenomandibular; estilomandibular. (7)

O disco articular é uma estrutura fibrocartilaginosa, bicôncava, ovalada, localizada entre o côndilo mandibular e o osso temporal. A porção anterior do disco está ligada à cápsula articular, à eminência articular e à área superior do pterigóideo lateral, por sua vez, a porção posterior está relacionada à fossa mandibular e ao osso temporal. O disco articular divide a ATM em um compartimento superior e inferior: o compartimento superior é reponsavel pelo movimento de translação; o inferior é responsável por movimentos rotacionais. (8,9)

O líquido sinovial é produzido na cavidade articular pelas células do sistema sinovial, sendo rico em proteínas. Suas funções incluem: lubrificar as cartilagens articulares; fornecer um meio para nutrientes e resíduos transporte; mediação da comunicação célula-célula através de fatores solúveis. (10)

Dentre os três ligamentos, o temporomandibular (lateral) é o ligamento mais importante, sendo composto por duas partes, a parte oblíqua externa, que se estende do tubérculo articular até a região inferior ao processo condilar da mandíbula, e a parte horizontal interna, que se estende do tubérculo articular até a parte lateral do processo condilar da mandíbula. (8)

Já o ligamento esfenomandibular se estende desde a espinha do osso esenoide e desce para inserir-se na lingula da mandíbula, atuando de forma passiva durante os movimentos da mandíbula, mantendo, relativamente, o mesmo grau de tensão durante a abertura e o fechamento da boca. (8)

Outro ligamento que compõe a ATM é o estilomandibular, considerado como um ligamento acessório, já que sua função não é muito bem descrita na literatura, sendo composto por um espessamento da fáscia cervical profunda. Se estende do processo estiloide para a margem posterior do ângulo e ramo da mandíbula. (8)

3.2 Dor orofacial

A dor é definida pela *International Association for the Study of Pain* como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada com dano real ou potencial ao tecido.

A dor é uma experiência subjetiva única que pode ser física, emocional ou ambas, que inclui aspectos psicológicos e psicossociais. (11)

A Dor orofacial é frequentemente localizada na região acima do pescoço, na frente das orelhas e abaixo da linha orbital; sendo descrita como: dor na cavidade oral, incluindo dor de origem dentária ou não dentária, ou dor proveniente da disfunção temporomandibular (DTM). A causa mais comum de dor orofacial crônica é a dor musculoesquelética, proveniente da DTM. (3,5)

A dor orofacial crônica é frequentemente classificada em 3 tipos principais de acordo com os sintomas e sistemas envolvidos: musculoesquelético, neuropático e neurovascular. Os pacientes podem apresentar um ou vários tipos de dor orofacial simultaneamente. As disfunções temporomandibulares (DTMs) são condições musculoesqueléticas da dor orofacial. A enxaqueca é a forma mais comum de dor neurovascular, sendo descrita como unilateral, intensa, latejante e agravada por atividade física. Já a dor neuropática é definida como uma dor que surge como consequência direta de qualquer lesão ou doença que afete o sistema somatossensorial. (11,12)

A prevalência de dor orofacial vem aumentando com o envelhecimento da população e acarreta consequências diretas na vida diária do indivíduo afetado. Muitas vezes culminam na limitação de movimentos e na expressão de sentimentos, como falar, comer e outros prazeres, que levam ao isolamento social. O diagnóstico correto é a chave para um tratamento eficaz e benéfico. (13)

3.3 Relação entre disfunção da articulação temporomandibular e dor orofacial

De acordo com o *National Institute of Health and Cranial Research*, a prevalência de disfunção temporomandibular (DTM) varia de 5-12% da população mundial. Considerando o aumento da prevalência de DTM naqueles pacientes previamente diagnosticados com distúrbios musculoesqueléticos, acredita-se que exista uma interação de mecanismos fisiopatológicos, psicológicos e psicofisiológicos entre eles. (14,15)

A disfunção temporomandibular (DTM) é a condição mais comum associada a dor orofacial. O sintoma mais frequente em pacientes com DTM é a dor, geralmente localizada na área pré-auricular, e ou nos músculos mastigatórios, além de desgaste oclusal, limitação de movimento mandibular e sons de estalos provenientes da ATM. As queixas gerais dos pacientes incluem dor de ouvido, dor de cabeça, dor na região maxilar e dor facial. (11,16)

As disfunções da ATM possuem diferentes etiologias, que podem ser de origem traumática, bacteriana, autoimune ou dentária (oclusal). Existem fatores que corroboram para

um aumento no risco de desenvolvimento da DTM, aumentando sua predisposição; e fatores que implicam diretamente na causa da DTM. A causa mais frequente da DTM, ocorre devido ao deslocamento do disco articular e conseqüente compressão dos tecidos posteriores ao disco, resultando na sintomatologia dolorosa. (4,16)

Além disso, a DTM é resultado de condições de desordens intracapsulares ou extracapsulares da articulação temporomandibular. As desordens extracapsulares afetam as estruturas que estão entorno da ATM e as intracapsulares afetam as estruturas que compõem a ATM e esta última afeta aproximadamente 80% dos pacientes sintomáticos com DTM. (17)

3.4 Uso da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor em pacientes com DTM

As toxinas botulínicas (BoNTs) são um produto da bactéria *Clostridium botulinum*, estas atuam nas junções neuromusculares, inibindo a liberação de acetilcolina, ou seja, há uma inibição da contração muscular. A toxina botulínica do tipo A (BoNTA) é uma neurotoxina constituída por uma cadeia leve e uma cadeia pesada, ligadas entre si. Ela age nas terminações nervosas, clivando e inativando o complexo SNARE (Receptor de fatores sensíveis à N-etilmaleimida solúvel), que é um receptor constituído por diferentes proteínas, dentre elas a SNAP-25. (18)

O interesse em pesquisa e uso clínico de BoNTs aumentou exponencialmente durante as últimas décadas. Este aumento também se aplica à odontologia, haja vista as propriedades analgésicas das BoNTs na dor associada a DTM, onde ocorre uma redução da atividade dos músculos envolvidos na mastigação. Já o tratamento conservador para as dores orofaciais, inclui analgésicos, relaxante muscular, mudanças no estilo de vida e talas oclusais. Pacientes que não respondem ao tratamento conservador representam um desafio terapêutico para o clínico. A eficiência das injeções de BoNTA intramuscular para casos crônicos ainda está sob investigação, mas nenhum tratamento padrão existe atualmente para artralgia da articulação temporomandibular. (18–20)

A ação da BoNTA promove alívio prolongado da dor por cerca de três a seis meses, tempo este, necessário para que haja uma recuperação das junções neuromusculares, sendo os músculos afetados completamente regenerados. Tendo-se em vista, que a maioria dos casos de disfunções temporomandibulares estão associadas ao bruxismo ou movimentos parafuncionais mandibulares, é lógico inferir que a inibição da atividade muscular local leve à redução da dor. (21)

4. METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado, placebo controlado, duplamente cego. Foram estudados pacientes diagnosticados previamente com DTM, provenientes do ambulatório de medicina do sono do Hospital da Bahia.

Através do cálculo amostral foi evidenciado a necessidade de 64 pacientes, sendo 32 para cada grupo, considerando-se que o grupo solução fisiológica apresente melhora de 3%, e que o grupo lidocaína apresente melhora de 30 %, e uma diferença entre os grupos menor que 30 %, alfa = 5% e beta = 80 %.

4.1 População

4.1.1 Critérios de Inclusão

Pacientes com diagnóstico de disfunção temporomandibular e queixa de zumbido há pelo menos 3 meses;

Idade maior ou igual a 15 anos, de ambos os sexos;

Não devem estar em tratamento para DTM ou zumbido.

4.1.2 Critérios de exclusão

Alergia à lidocaína ou toxina botulínica tipo A;

Sujeitos que mudarem a abordagem terapêutica ao longo do estudo, a fim de evitar falso-positivos;

Pacientes imunodeprimidos;

Diabetes;

Déficit cognitivo;

Gestantes e lactantes;

Doenças psiquiátricas;

Lesões em pele;

Distúrbios de coagulação;

Doenças neuromusculares;

Pacientes em uso de bloqueadores de canais de cálcio;

Em uso de antibióticos aminoglicosídicos (amicacina, gentamicina, estreptomicina); ciclosporina; cloroquina; hidroxicloroquina; D-penicilamina ou quaisquer outras substâncias que interfiram com a transmissão neuromuscular;

Pacientes com miastenia gravis, síndrome de Eaton Lambert, esclerose amiotrófica ou distúrbios que produzam disfunção neuromuscular periférica;

Pacientes que utilizam anticoagulantes orais; derivados do ácido acetilsalicílico; derivados de vitamina E ou ginkgo biloba.

4.2 Coleta e análise dos dados

Os pacientes foram provenientes do ambulatório de medicina do sono do Hospital da Bahia, sendo previamente diagnosticados com disfunção temporomandibular pela doutora Cristina Salles. Para a coleta dos dados, foi disponibilizado uma ficha padronizada, que foi preenchida antes e após a aplicação de toxina botulínica tipo A (100 UI diluído em 2 mL de solução fisiológica, sendo metade para cada lado da face); lidocaína a 2% (duas seringas de insulina, 1 para cada lado, sendo 1ml para cada lado) e solução fisiológica 0,9%. Os pacientes foram acompanhados, sendo reavaliados no décimo quarto dia e no trigésimo dia após aplicação, e, foram aplicadas as mesmas fichas padronizadas anteriormente citadas. Tais fichas possuíam o seguinte dado a ser preenchido: Escala Visual Analógica (EVA), no qual o paciente classifica sua dor numa escala de 0 a 10 (sendo 0 nenhuma dor e 10 a maior dor possível).

A análise descritiva e analítica foi realizada através do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS). As variáveis quantitativas foram expressas através da média \pm desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartil (IIQ). Para comparação de duas médias foram utilizados os testes de Student ou Mann-Whitney. Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas, gráficos e ou figuras; variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e percentuais n (%).

4.3 Aspectos éticos

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Bahia (UFBA) sob o (CAAE 2.237.152). E ao REBEC: Número de Registro (Register Number):RBR-73jdz5; <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/view/7241/>. Os pacientes foram convidados a participar da pesquisa, sendo informados sobre a natureza da pesquisa, seus riscos e benefícios, através da leitura e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5. RESULTADOS

Inicialmente foram randomizados 99 pacientes entre três grupos: toxina botulínica tipo A (grupo 1); lidocaína (grupo 2) e solução fisiológica (grupo 3). Os pacientes foram contrastados quanto à homogeneidade, com o intuito de se analisar possíveis diferenças que excedessem às esperadas pelo acaso e pudessem influenciar o desfecho.

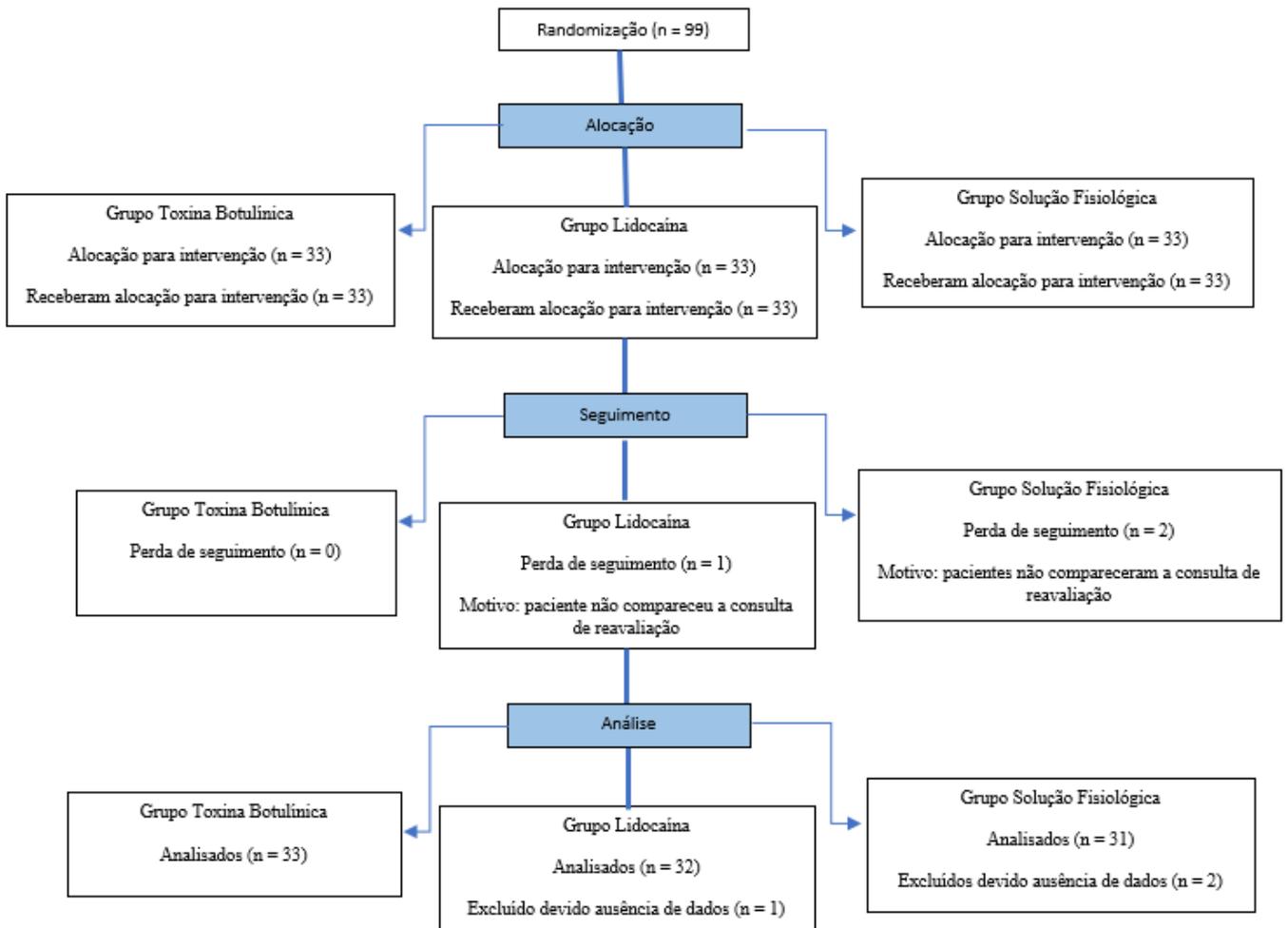


Figura 1: Fluxograma do Ensaio Clínico

Foi observado uma idade média no grupo toxina botulínica tipo A de $47,9 \pm 13,31$, no grupo lidocaína de $46,2 \pm 13$ e no grupo solução fisiológica de $48,3 \pm 16,5$ ($p = 0,820$). Houve uma predominância do sexo feminino em todos os grupos, sendo no grupo 1 a maior porcentagem: 93,8 % ($p = 0,358$). Destes pacientes, houve uma maior prevalência da raça parda/preta, com 28 pacientes no grupo 1, 27 pacientes no grupo 2, e 29 pacientes no grupo 3 ($p = 0,756$).

Tabela 1 – Características gerais da amostra antes da intervenção. Salvador-Ba. N=99.

Variável	Toxina	Lidocaina	Solução	P
	Botulínica N=33	N=33	Fisiológica N=33	
Idade (anos)	47,9 ±13,3	46,2±13	48,3±16,5	0,820
Sexo feminino n(%)	30 (93,8)	28 (84,8)	28 (82,4)	0,358
Raça Parda/preta n(%)	18 (87,6)	27 (81,9)	29(87,9)	0,756
Escolaridade segundo grau	12 (37,5)	11 (33,3)	13 (39,4)	0,754
Estado Civil casado n(%)	13 (40,6)	17 (53,1)	12 (36,4)	0,903
Renda Familiar (1 a 2 salários mínimos) n(%)	10 (31,3)	8 (24,2)	12 (37,5)	0,362

5.1 Adesão ao tratamento

Dentre os 99 pacientes elegíveis a participarem da pesquisa, 33 (33,3%) receberam a toxina botulínica tipo A, 33 (33,3%) receberam a lidocaína, e 33 (33,3%) receberam solução fisiológica a 0,9%. Cinco pacientes interromperam o acompanhamento, sendo 1(1%) com toxina botulínica, 2 (2%) que realizaram a infiltração com lidocaína e 2 (2%) com solução fisiológica, mas em nenhum caso a interrupção foi causada por complicações da infiltração. As principais causas da descontinuação foram: descumprimento do cronograma de tratamento ou decisão do paciente.

5.2 Resultados de segurança

Todos os resultados de segurança foram analisados. Cinco (5%) pacientes desenvolveram eventos adversos relacionados à infiltração em pacientes com DTM e zumbido. No grupo lidocaína não foi observado nenhum evento adverso. Apenas cinco eventos adversos foram descritos como relacionados à infiltração por toxina botulínica tipo A ou solução fisiológica a 0,09%. Dentre os que foram submetidos a infiltração pela toxina botulínica tipo A observou-se que 2 (duas) pacientes referiram da dor em ATM na primeira semana, e 1 (uma) paciente referiu espasmos na sobancelha, na primeira semana. No grupo solução fisiológica, pode-se observar que 2 (duas) pacientes referiram dificuldade para mastigar os alimentos na primeira semana. Nenhum outro evento adverso foi observado durante a avaliação.

5.3 Resposta a infiltração com toxina botulínica tipo A, lidocaína ou solução fisiológica a 0,9%

Inicialmente, a mediana do EVA no grupo 1 era de 8 IIQ (7-10), no grupo 2 era de 8 IIQ (4-10) e no grupo 3 de 7 IIQ (5-9) ($p = 0,090$). Após 14 dias da intervenção, o EVA, no grupo 1 passou a apresentar uma mediana de 4 IIQ (1-7,5), no grupo 2 apresentou uma mediana de 2 IIQ (0-5) e no grupo 3 apresentou uma mediana de 2 IIQ (1-6), todavia, não houve significância estatística ($p = 0,452$). A aplicação do EVA após 30 dias evidenciou uma diminuição no grupo 1 em relação aos demais, com uma mediana de 2 IIQ (1-6), redução essa que apresentou significância estatística ($p = 0,000$). A comparação da dor antes e após a aplicação da toxina botulínica, lidocaína e solução fisiológica no baseline pode ser visualizado na tabela 2.

Tabela 2 – Comparação da dor e qualidade de vida no baseline do estudo

Variável	Toxina Botulínica N=33	Lidocaína N=33	Solução Fisiológica N=33	p
Escala Visual Analógica antes da aplicação	8(7-10)	8(4-10)	7(5-9)	0,090
Escala Visual analógica 14 dias após a aplicação	4(1-7,5)	2(0-5)	2(1-6)	0,452
Escala Visual analógica 30 dias após a aplicação	2(1-6)	6(5-8)	5(3-7)	0,000

6. DISCUSSÃO

A disfunção temporomandibular (DTM) atinge cerca de 5 – 12% da população mundial, sendo a condição mais comum associada a dor orofacial. Nesse cenário, a toxina botulínica tem sido cada vez mais utilizada como método para redução de dores faciais devido suas propriedades. Através do presente estudo foi possível observar o destaque da toxina botulínica, quando comparada a lidocaína e a solução fisiológica, como método mais efetivo na redução da sintomatologia dolorosa em pacientes com DTM. Esses resultados estão em acordo com o estudo de Jadhao et al., no qual foram distribuídos, aleatoriamente, uma população de 24 pessoas em três grupos (n = 8), sendo um grupo tratado com injeções intramusculares bilaterais de BoNTA, os outros foram tratados com um placebo, e o grupo de controle não recebeu infiltrações. O efeito da BoNTA foi avaliado no tratamento da dor miofascial em repouso e durante a mastigação. O acompanhamento dos pacientes ocorreu em uma semana, três meses e seis meses, sendo descrito uma melhora da dor em repouso nos pacientes tratados com BoNTA. Por outro lado, opondo-se ao resultado encontrado, De Carli et al., compararam o uso das BoNTs e de laser de baixa intensidade em pacientes com dor orofacial. O total de 15 pacientes estudados foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. O grupo do laser recebeu um laser de arsenieto de alumínio e gálio de baixo nível e o grupo da toxina recebeu 30 U de BoNTA na primeira sessão e 15 U 15 dias depois. Ambas as terapias investigadas reduziram efetivamente a dor, mas o efeito do laser de baixo nível foi maior do que o da BoNTA. No entanto, no estudo de Jadhao et al., e De Carli et al., o número de pacientes é pequeno quando comparado ao presente estudo. Desse modo, levando-se em conta o tamanho amostral desse estudo (n = 99), juntamente com a metodologia utilizada, os grupos comparativos, o tempo de reavaliação e o acompanhamento dos pacientes, podemos comprovar uma efetividade da toxina botulínica na diminuição da dor em pessoas com DTM. (14,21,24,33)

O presente estudo utilizou a Escala Visual Analógica (EVA), para classificar a dor dos pacientes com DTM, de 0 a 10, sendo 0 nenhuma dor e 10, a maior dor possível. O questionário é de simples compreensão, devido ao apoio visual, sendo facilmente compreendido e respondido pelo indivíduo sem a necessidade do auxílio, ou supervisão de um profissional, além do curto tempo de aplicação. As fichas foram preenchidas antes e 14 e 30 dias após o tratamento com toxina botulínica tipo A, lidocaína e solução fisiológica. Após 30 dias foi observado uma maior redução da sintomatologia dolorosa nos pacientes submetidos a infiltração com toxina botulínica (tabela 2). O estudo de Martins et al., também utilizou esse

método de avaliação da dor em pacientes com DTM, sendo distribuída a ficha antes e 15, 30 e 60 dias após o tratamento com dispositivo oclusal, para uma população de 16 pacientes, dentre as quais, 14 obtiveram uma redução na dor. (25,26)

Outros estudos, como o de Shimada et al., apresentaram como estratégias para redução da sintomatologia dolorosa em pacientes com DTM, o uso de tratamentos convencionais, como uso de placa oclusal, fisioterapia, tratamento medicamentoso, mudança no estilo de vida, não abordando o uso de BoNTs. No entanto, tais tratamentos aliviam a dor apenas em alguns casos, já que as dores crônicas possuem um tratamento mais difícil, sendo, portanto, a infiltração de toxina botulínica uma opção para o tratamento das mesmas, tendo em vista seu mecanismo de ação que possui propriedades analgésicas, onde ocorre uma redução da atividade dos músculos envolvidos na mastigação, resultando na melhora da sintomatologia dolorosa em pacientes com DTM. (12,19)

Nos resultados de segurança foram observados 5(5%) relatos de efeitos adversos, sendo 3 no grupo toxina botulínica e 2 no grupo solução fisiológica, no grupo lidocaína não houve nenhum relato de efeito colateral. Dentre os que foram submetidos a infiltração pela toxina botulínica tipo A observou-se que 2 (duas) pacientes referiram da dor em ATM na primeira semana, e 1 (uma) paciente referiu espasmos na sobrancelha na primeira semana, sendo esses efeitos mínimos e reversíveis. Outros estudos como os de Batisti et al., e o de Zagui et al., demonstraram como principais efeitos adversos ao uso da toxina botulínica tipo A, a ptose palpebral e a cefaleia. Sendo que esses efeitos adversos, configuram uma baixa porcentagem comparado ao tamanho amostral dos estudos, respectivamente 6% e 8%. Nesse sentido, conclui-se que os efeitos adversos são pouco significantes quando comparados aos benefícios do uso da toxina botulínica para o tratamento de dores faciais. (27,28)

Através da tabela 1, foi observado uma idade média no grupo toxina botulínica tipo A de $47,9 \pm 13,31$, no grupo lidocaína de $46,2 \pm 13$ e no grupo solução fisiológica de $48,3 \pm 16,5$. Estes parâmetros estão em concordância com o estudo de Moura A et al., no qual houve uma amostra de 236 fichas de pacientes atendidos no período entre 2005 e 2011, dentre os quais, a faixa etária de 41 a 60 anos foi a mais acometida pela DTM, correspondendo a cerca de 38% da população total do estudo. Castro S et al., demonstraram, através de um Estudo transversal retrospectivo com 200 pacientes, que objetivou analisar pacientes com dores crônicas, que a pessoas com idade entre 50-59 anos tem uma maior prevalência e uma dor mais

intensa, quando comparadas a indivíduos de outras idades. Desse modo, ligando as características etárias a questões sociais e fisiológicas, como o sexo e fatores culturais. (29,30)

Além disso, no presente estudo, foi observado, em todos os grupos, maior frequência de pessoas do sexo feminino, configurando um total de 30 pacientes no grupo 1, 28 pacientes no grupo 2, e 28 pacientes no grupo 3, de um total de 33 pacientes em cada grupo. Tais achados estão em acordo com o estudo de Shaefer et al., no qual foi descrito que distúrbios temporomandibulares (DTM), cefaleias primárias e condições neuropáticas são altamente predominantes em mulheres. Em seu estudo, demonstraram ainda, que os efeitos da dor no gênero, decorrem de uma interação de fatores biológicos, psicológicos e socioculturais, como por exemplo, alterações hormonais que podem influenciar no processo de sensibilização periférica, tendo sido associado à ativação de nociceptores “silenciosos”. Shaefer et al., relatou que mulheres com níveis elevados de estradiol exibem sensibilidade à dor reduzida e maior ligação a opioides no cérebro. Resultados opostos foram relatados para mulheres com níveis baixos de estradiol, no período menstrual. Shinal RM et al., chamam atenção, em seu estudo, para o fato de que Mulheres em idade reprodutiva, com concentração de mulheres na casa dos 40 anos, procuram tratamento para dor orofacial com mais frequência em comparação aos homens e que as mesmas geralmente tendem a sentir mais dores, devido questões hormonais. (20,31,32)

Uma limitação do presente estudo foi o período seguimento dos pacientes (14 e 30 dias após a infiltração), impedindo de serem realizadas análises direcionadas aos seus efeitos a longo prazo. Devido a isso, também não foi possível inferir o intervalo de tempo necessário para a realização de novas aplicações, tendo-se em vista que a toxina botulínica possui uma vida útil de 3-6 meses. Considerando que o nosso estudo foi um dos poucos a investigar o uso da toxina botulínica, é necessária a realização de novos ensaios clínicos randomizados que estudem a sua aplicabilidade a longo prazo, para assim ocorrer uma mudança na conduta clínica. (21)

O estudo em debate demonstrou uma redução expressiva do EVA, destacando assim a possibilidade do uso da toxina botulínica como uma nova estratégia terapêutica para a melhora da dor em pacientes com DTM. Como estes sofrem devido às limitações na mobilidade, na fala e devido a dor, a toxina botulínica representa um meio de promover alívio e melhora na qualidade de vida desses indivíduos.

7. CONCLUSÃO

Através do presente estudo foi possível observar o destaque da toxina botulínica como o método mais efetivo no tratamento da dor em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular.

8. REFERÊNCIAS

1. Speciali JG, Dach F. Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache*. 2015;55(S1):72–83.
2. Pigg M, Nixdorf DR, Law AS, Renton T, Sharav Y, Baad-Hansen L, et al. New International Classification of Orofacial Pain: What Is in It For Endodontists? *J Endod* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.12.002>
3. Dzalaeva F, Chikunov S, Bykova M, Deev M, Okromelidze M. Study of the clinical efficiency of an interdisciplinary approach to the treatment of orofacial pain and temporomandibular joint disorders in patients with complete or partial edentulism. *Eur J Dent*. 2020;14(4):657–64.
4. Farmacológico T. 2016-Artigo02.
5. Hersh E V., Balasubramaniam R, Pinto A. Pharmacologic Management of Temporomandibular Disorders. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2008;20(2):197–210.
6. Chichorro JG, Porreca F, Sessle B. Mechanisms of craniofacial pain. *Cephalalgia*. 2017;37(7):613–26.
7. Bender ME, Lipin RB, Goudy SL. Development of the Pediatric Temporomandibular Joint. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;30(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.coms.2017.09.002>
8. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, et al. Anatomy of the Temporomandibular Joint. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2007;28(3):170–83.
9. Siéssere S, Vitti M, Semprini M, Regalo SCH, Iyomasa MM, Dias FJ, et al. Macroscopic and microscopic aspects of the temporomandibular joint related to its clinical implication. *Micron*. 2008;39(7):852–8.
10. Mahendran SM, Oikonomopoulou K, Diamandis EP, Chandran V. Synovial fluid proteomics in the pursuit of arthritis mediators: An evolving field of novel biomarker discovery. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. 2017;54(7–8):495–505. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1408561>
11. Khan J, Zusman T, Wang Q, Eliav E. Acute and chronic pain in orofacial trauma patients. *Dent Traumatol*. 2019;35(6):348–57.
12. Shimada A, Ishigaki S, Matsuka Y, Komiyama O, Torisu T, Oono Y, et al. Effects of exercise therapy on painful temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2019;46(5):475–81.
13. Jääskeläinen SK. Differential Diagnosis of Chronic Neuropathic Orofacial Pain: Role of Clinical Neurophysiology. *J Clin Neurophysiol*. 2019;36(6):422–9.

14. Butts R, Dunning J, Perreault T, Mettelle J, Escaloni J. Pathoanatomical characteristics of temporomandibular dysfunction: Where do we stand? (Narrative review part 1). *J Bodyw Mov Ther* [Internet]. 2017;21(3):534–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.05.017>
15. N F, B F. , DDS, Bernard Fleiter. 2018;1–39. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30067068>
16. Chang CL, Wang DH, Yang MC, Hsu WE, Hsu ML. Functional disorders of the temporomandibular joints: Internal derangement of the temporomandibular joint. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018;34(4):223–30.
17. Moldez M, Camones V, Ramos G, Padilla M, Enciso R. Effectiveness of Intra-Articular Injections of Sodium Hyaluronate or Corticosteroids for Intracapsular Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Facial Pain Headache*. 2018;32(1):53–66.
18. Muñoz Lora VRM, Del Bel Cury AA, Jabbari B, Lacković Z. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *J Dent Res*. 2019;98(13):1450–7.
19. Serrera-Figallo MA, Ruiz-De-León-Hernández G, Torres-Lagares D, Castro-Araya A, Torres-Ferreros O, Hernández-Pacheco E, et al. Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins (Basel)*. 2020;12(2):1–16.
20. Shinal RM, Fillingim RB. Overview of Orofacial Pain: Epidemiology and Gender Differences in Orofacial Pain. *Dent Clin North Am*. 2007;51(1):1–18.
21. Machado D, Martimbianco ALC, Bussadori SK, Pacheco RL, Riera R, Santos EM. Botulinum Toxin Type A for Painful Temporomandibular Disorders: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2020;21(3–4):281–93.
22. de Souza MF, Kraychete DC. A ação analgésica da lidocaína intravenosa no tratamento da dor crônica: uma revisão de literatura. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(5):386–92.
23. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P, Brandenburger T, Piegeler T, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019;123(3):335–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.06.014>
24. De Carli BMG, Magro AKD, Souza-Silva BN, Matos F de S, De Carli JP, Paranhos LR, et al. The effect of laser and botulinum toxin in the treatment of myofascial pain and mouth opening: A randomized clinical trial. *J Photochem Photobiol B Biol* [Internet]. 2016;159:120–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.03.038>
25. MARTINS et al. Counseling and oral splint for conservative treatment of temporomandibular dysfunction: preliminary study / Aconselhamento e dispositivo interoclusal para tratamento conservador da disfunção temporomandibular: estudo preliminar. *Rev Odontol da UNESP* [Internet]. 2016;45(4):207–13. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds->

- live&db=edssci&AN=edssci.S1807.25772016000400207
26. Mores JT, Bozza A, Magni C, Casali RL, do Amaral MIR. Clinical profile and implications of tinnitus in individuals with and without hearing loss. *Codas*. 2019;31(6).
 27. Batisti JPM, Kleinfelder ADF, Galli NB, Moro A, Munhoz RP, Teive HAG. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type a: Effective, long lasting and well tolerated. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(2):87–91.
 28. Zagui RMB, Matayoshi S, Moura FC. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: Revisão sistemática com meta-análise. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(6):894–901.
 29. Moura A, Dantas X, Janaina E, Santos L Dos, Vilela RM, Barbosa L, et al. Perfil epidemiológico de pacientes atendidos em um Serviço de Controle da Dor Orofacial. *Epidemiological profile of patients treated in an Orofacial Pain Service*. *Rev Odontol UNESP*. 2015;44(6):313–9.
 30. de Castro S, Cavalcanti IL, Barrucand L, Pinto CI, Assad AR, Verçosa N. Implementing a chronic pain ambulatory care: preliminary results. *Brazilian J Anesthesiol*. 2019;69(3):227–32.
 31. Shaefer JR, Khawaja SN, Bavia PF. Sex, Gender, and Orofacial Pain. *Dent Clin North Am*. 2018;62(4):665–82.
 32. Czernaik CM, Muniz FWMG, Colussi PRG, Rösing CK, Colussi EL. Association between temporomandibular disorder symptoms and demographic, dental and behavioral factors in the elderly: a populationbased cross-sectional study. *Brazilian J Pain*. 2018;1(3):223–30.
 33. Jadhao, V.A.; Lokhande, N.; Habbu, S.G.; Sewane, S.; Dongare, S.; Goyal, N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J. Dent. Res*. 2017, 28, 493–497.

9. ANEXOS

9.1 Cronograma

ATIVIDADES	Meses/2020					Meses/2021											
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	≥11	
Revisão da literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Elaboração do projeto de pesquisa	X	X	X	X	X												
Coleta de dados	X	X															
Análises preliminares			X	X													
Análise dos dados					X	X	X	X	X								
Redação final										X	X	X	X				
Relatório parcial ao CEP														X			
Entrega do TCC															X	X	
Apresentação do trabalho /divulgação															X	X	

9.2 Escala visual analógica (EVA)

