Toxina Botulínica Tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação

Botulinum Toxin Type A in the treatment of myofascial pain related to masticatory muscles

Maria Matilde de Mello Sposito¹, Stephanie Alderete Feres Teixeira²

RESUMO

Objetivo: Sistematizar as evidências científicas sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos mastigatórios. Método: A busca bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados PubMed Central Jornal e Allergan Product Literature - botulinum toxin (APL) compreendendo o período dos últimos 12 anos, com os descritores: "myofascial pain", "botulinum toxin", "treatment", "masticatory muscles". A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela Escala de Jadad. Foram selecionados quatro estudos do tipo ensaio clínico randomizado duplo-cego. Resultados: Pudemos notar que, as pesquisas sobre a utilização de toxina botulínica tipo A para dor miofascial estão contribuindo para aprimorar os tratamentos existentes até o momento para essa condição clínica. Conclusão: É indispensável um maior número de estudos e formas de avaliação precisas e quantitativas para uma resposta definitiva sobre eficácia e segurança deste tratamento.

Palavras-chave: Síndromes da Dor Miofascial, Transtornos da Articulação Temporomandibular, Músculos Mastigatórios, Toxinas Botulínicas Tipo A

ABSTRACT

Objective: To systematize the scientific evidence on the efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of myofascial pain related to masticatory muscles. Method: A bibliographical search was made in the PubMed Central Journal and Allergan Product Literature databases - botulinum toxin (APL) encompassing the past 12 years, with the descriptors: "myofascial pain," "botulinum toxin," "treatment," "masticatory muscles". The methodological quality of the studies was evaluated through the Jadad scale. Four randomized, double-blind, clinical trial studies were selected. Results: It was found that the research on the use of botulinum toxin type A for myofascial pain contributed to improving the treatments that existed until that time for this clinical condition. Conclusion: The need for more studies and forms of evaluating precisely and quantitatively is essential in order to find a definitive answer on the efficacy and safety of this treatment.

Keywords: Myofascial Pain Syndromes, Temporomandibular Joint Disorders, Masticatory Muscles, Botulinum Toxins, Type A

Endereço para correspondência: Instituto de Reabilitação Lucy Montoro -Unidade Morumbi Maria Matilde de Mello Sposito Rua Jandiatuba, 580 São Paulo - SP CEP 05716-150

E-mail: matilde.sposito@redelucymontoro.org.br

Recebido em 05 de Agosto de 2014. Aceito em 04 Outubro de 2014.

DOI: 10.5935/0104-7795.20140030

¹ Médica Fisiatra, Instituto de Reabilitação Lucy Montoro - Unidade Morumbi.

² Cirurgiã Dentista, Professora da Faculdade de Ciência de Guarulhos.

INTRODUÇÃO

Por definição, dor orofacial é toda a dor associada a tecidos moles ou mineralizados (pele, vasos sanguíneos, ossos, dentes, glândulas ou músculos) da cavidade oral e da face. Usualmente, essa dor pode ser referida na região da cabeça e/ou pescoço ou mesmo estar associada às cervicalgias, cefaléias e doenças reumáticas como fibromialgia e artrite reumatoide.¹

As principais fontes de dor orofacial são representadas por problemas odontogênicos, patologias neurogênicas, dores musculoesqueléticas, dores psicogênicas, câncer, infecções, fenômenos autoimunes e trauma tecidual.¹

Segundo a Academia Americana de Dor Orofacial, a Disfunção temporomandibular (DTM) é definida como um conjunto de distúrbios que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas.2 Seus sintomas característicos são: dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios, dores na cabeça3,2 e na orelha.2 Outros sintomas relatados pelos pacientes são as manifestações otológicas como zumbido, plenitude auricular e vertigem.² Quanto aos sinais, podemos notar a sensibilidade muscular e da ATM à palpação, limitação e/ou incoordenação de movimentos mandibulares e ruídos articulares.1 Estes sintomas aparecem em mais de 75% da população adulta portadora de dor orofacial.3

Dor miofascial relacionada à ATM é normalmente tratada na sua fase inicial através de orientações, repouso, uso de placa interoclusal, fisioterapia e outras medidas conservadoras como, por exemplo, intervenção comportamental, utilização de fármacos, treinamento postural e exercícios. Apesar do sucesso com esses tratamentos, um pequeno número de pacientes não responde, abrindo a possibilidade de tratamento médico com baixas doses de medicamentos tricíclicos que podem ser considerados.²

Por várias razões, como o custo mais elevado da aplicação em relação a outros tratamentos e a falta de informação dos profissionais da saúde sobre o tema, alguns relutam a este tratamento e aplicações de toxina botulínica tipo A (BTX-A) podem tornar-se uma alternativa útil e eficiente.⁴ Com o intuito de se apresentar uma alternativa para este problema, a toxina botulínica tipo A está sendo estudada como método terapêutico para pacientes que sofrem de dor orofacial.

OBJETIVO

Sistematizar as evidências científicas sobre o uso de toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos mastigatórios.

MÉTODO

Para a seleção das publicações adotou-se a técnica de revisão sistemática, em outubro de 2013, com o objetivo de identificar ensaios clínicos randomizados e controlados sobre a utilização de BTX-A para dor miofascial relacionada aos músculos mastigatórios. A busca bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados PubMed Central Jornal, compreendendo o período dos últimos 12 anos, com as palavras-chaves: "myofascial pain", "botulinum toxin", "treatment", "masticatory muscles". Duas pesquisadoras fizeram a busca de forma independente e depois confrontaram os resultados.

Os artigos foram selecionados pelos resumos e considerados critério de inclusão, os estudos do tipo ensaio clínico randomizado, que tivesse sido publicado em Português e Inglês. Foram excluídos os estudos que atingiram pontuações inferiores a 3, segundo a escala de qualidade de Jadad.⁵

RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou em 39 artigos. Após a exclusão dos artigos que não se tratavam de trabalhos clínicos em pacientes, e dos que não abordavam apenas a dor miofascial relacionada à musculatura mastigatória como principal patologia, restaram 10 artigos. Avaliando as formas completas dos 10 artigos citados, apenas 4 atingiram pontuações iguais ou superiores a escala de Jadad (Quadro 1).

Finalmente foram incluídos quatro estudos randomizados duplo-cego nesta revisão sistemática. Os detalhes dos dois estudos estão apresentados no Quadro 2.

DISCUSSÃO

A Classificação Internacional das Cefaleias (CIC), da Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS) em 2004, inclui um tipo específico de

cefaleia secundária à DTM em sua 11ª categoria (IHS 11.7 - cefaleia ou dor facial atribuída a transtorno da ATM).¹⁶

O termo disfução temporomandibular é utilizado para reunir um grupo de doenças que acometem os músculos mastigatórios, articulações temporomandibulares e estruturas adjacentes. Esta disfunção é altamente debilitante e altera a realização de algumas funções essenciais como mastigar alimentos ou falar adequadamente. Sua incidência na população vem aumentando consideravelmente, principalmente entre as mulheres de meia idade, 80% dos pacientes são do sexo feminino.¹⁷

Estudos recentes concluíram que a DTM tem origem multifatorial; dentre os fatores mais frequentes podemos citar trauma, fatores psicossociais, fatores fisiopatológicos.1 Alguns fatores de relacionamento oclusal são citados como predisponentes das DTM, entretanto, estudos demonstram que a correção desses fatores em indivíduos sintomáticos tem pouca eficácia no controle da DTM.18,19 Esta conclusão não diminui a importância da oclusão para a prática odontológica. Segundo Carrara et al.1 o cirurgião-dentista deve dedicar especial atenção à oclusão quando realizar exame físico ou quando executar qualquer procedimento clínico nos pacientes, pois as patologias oclusais trazem consequências relevantes para o aparelho mastigatório no aspecto estético e funcional.

Os pacientes com DTM apresentam como principal sintoma a dor miofascial provocada por espasmos dos músculos da mastigação, associada com função mandibular alterada e pode ser desencadeada por distensão, contração ou fadiga muscular.¹⁷ Estas por sua vez, geralmente são causadas pela hiperatividade muscular, correspondendo a 80% da etiologia da DTM. A hiperatividade muscular possui como principal causa à prática de hábitos parafuncionais (bruxismo e hábito de roer unhas, entre outros), sendo agravados e influenciados pelo estresse emocional.¹⁷

O diagnóstico se estabelece frente à anamnese e ao exame clínico propriamente dito. O meio mais empregado para identificação do local da dor miofascial é o de palpação muscular.²⁰ Esta dor é transmitida por fibras aferentes nervosas para o sistema nervoso central que processa a quantidade, intensidade, duração e localização do estimulo nocivo. O uso em excesso de uma musculatura por movimentos repetitivos ocasiona traumatismos

Quadro 1. Avaliação da qualidade dos estudos clínicos selecionados, de acordo com a escala de Jadad

	O estudo foi definido como aleatório?	O método de randomização foi adequado?	O estudo é duplo-cego?	O método de mascaramento foi adequado?	Houve descrição de perdas e exclusão?	Pontos	Formulação
Nixdorf et al. ⁶	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Toxina Onabotulínica A
Freund & Schwartz,7	Não	Não	Não	Não	Não	-2	Toxina Onabotulínica A
De Andrés et al.8	Não	Não	Não	Não	Sim	-1	Toxina Onabotulínica A
Von Lindern et al.9	Sim	Não	Sim	Sim	Não	3	Toxina Onabotulínica A
Lee KM et al. ¹⁰	Não	Não	Não	Não	Não	-2	Toxina Onabotulínica A
Guarda-Nardini L et al. ¹¹	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	4	Toxina Onabotulínica A
Ernberg M et al. ¹²	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	5	Toxina Onabotulínica A
Guarda-Nardini et al. ¹³	Sim	Sim	Não	Não	Sim	2	Toxina Abobotulínica A
Sidebottom AJ, ¹⁴	Não	Não	Não	Não	Não	-2	Toxina Abobotulínica A
Venancio et al. ¹⁵	Sim	Sim	Não	Não	Sim	2	Toxina Onabotulínica A

Quadro 2. Características metodológicas dos estudos selecionados sobre a utilização de toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos mastigatórios

Item	Nixdorf et al. ⁶	Von Lindern et al.9	Guarda-Nardini et al. ¹¹	Ernberg M et al. ¹²
Desenho metodológico	Ensaio clinico controlado randomizado, duplo-cego	Ensaio clinico controlado randomizado, cego	Ensaio clinico controlado randomizado, duplo-cego	Ensaio clinico controlado randomizado, duplo-cego, cruzado
Amostra	15 mulheres (placebo e TBA) (18-45 anos)	60 (verum) +30 (placebo) (ldade não informada)	10 (verum) +10 (placebo) (25-45 anos)	12 (verum) +9 (placebo) (> 18 anos)
Acompanhamento	Acompanhamento: início, 8, 16 e 24 semanas. Taxa de acompanhamento: 66%	Acompanhamento: entre 1 e 3 semanas Taxa de acompanhamento: não relata	Acompanhamento: 1 semana, 1 e 6 meses Taxa de acompanhamento: não relata	Acompanhamento: 1 e 3 meses e após o cruzamento mais 1 e 3 meses Taxa de acompanhamento: 90% dos casos
Tratamento	Grupo 1 = 25U TBA em cada músculo temporal 50U TBA em cada músculo masseter (3 pontos) Grupo 2 = solução salina	Grupo 1 = 35U TBA em cada lado dos músculos temporal, masseter e pterigoideo medial. Grupo 2: solução salina	Grupo 1: 30U TBA em cada masseter 20UI Botox em cada ventre anterior do temporal Grupo 2: solução salina	Grupo 1: 50U TBA em cada masseter Grupo 2: solução salina
Avaliação	Escala Analógica Visual	Escala Analógica Visual	Escala Analógica Visual	Escala Analógica Visual
Resultado	Não foram encontradas diferenças significativas entre a TBA e o placebo	Melhora de 91% no grupo onde foi aplicado TBA e apenas melhora em dor local no grupo placebo	Diminuição significativa da dor na mastigação e melhora eficaz subjetiva em comparação com o grupo que recebeu solução salina	Redução da dor significativa (30%) com um mês após a aplicação de TBA
Segurança	Relata efeitos adversos	Relata efeitos adversos	Não relata	Relata efeitos adversos

que geram contração muscular localizada e liberação de substâncias algogênicas promovendo dor local. Essa disfunção muscular provoca liberação excessiva de acetilcolina e uma exacerbada crise de energia é perpetuada dentro da banda tensa muscular.²¹

Todos os artigos citados nesta revisão abordam a utilização de toxina botulínica tipo A como alternativa ao tratamento da dor miofascial. Para serem discutidos, foram selecionados os trabalhos que se enquadram nos critétios de qualidade de Jadad.⁵ A qualidade de uma revisão sistemática é definida pelo conjunto de critérios adotados no planejamento, na execução e na análise, a fim de minimizar vieses.

Nixdorf et al.⁶ analisaram a eficácia da toxina botulínica A no tratamento de 15 mulheres com dor crônica moderada a intensa nos músculos da mastigação em um estudo randomizado duplamente cego placebo controlado cruzado. Foram aplicadas 25U (Toxina onabotulínica A) em cada músculo temporal direito e esquerdo e 50U em cada músculo masseter direito e esquerdo em três locais diferentes por músculo. Os dados foram coletados a cada semana e cruzados em 16 semanas. Foi utilizada a escala analógica visual (EAV), para medir a intensidade da dor como variável primária. As variáveis secundárias utilizadas compreenderam: abertura máxima sem dor, palpação muscular em 12 pontos e quatro questões gerais. Somente 10 pacientes concluíram o estudo e não foram encontradas diferenças significativas entre a toxina botulínica A e o placebo. O resultado mostrou que não havia suporte para o uso da toxina botulínica, provavelmente pela grande perda de seguimento dos pacientes "dropout" de 34%. Quatro pacientes apresentaram incapacidade unilateral em movimentar o músculo zigomático maior, o que resultou em um sorriso assimétrico. Os autores relataram utilizar eletromiografia por agulhamento para localização dos músculos elevadores da mandíbula, esses efeitos foram justificados como sendo provocados ou por difusão do produto ou por lesão direta ao músculo ao se inserir a agulha. A utilização da eletromiografia por agulhamento para localização dos músculos masseter e temporal não se faz necessária devido a facilidade de localização da musculatura através da palpação.

Devemos acrescentar à incapacidade de movimentação do músculo zigomático maior, erro na localização dos pontos de aplicação em masseter ou dispersão do material durante a aplicação por conta da velocidade da injeção. Dez pacientes relataram aumento na dor após a primeira aplicação e quatro dos dez após a segunda. De acordo com os autores, os pacientes podem ter tido dificuldade em

compreender a diferença entre intensidade de dor e desconforto e dor portanto, alguns pacientes podem ter marcado de forma diferente do que outros. Além disso, apenas um único ponto de medição no tempo, que foi baseado em recordação do paciente, foi levado em consideração para representar sua dor. Todos os efeitos adversos foram transitórios e reversíveis.

Von Linder et al.9 abordaram em um estudo randomizado, cego, placebo-controlado a aplicação de toxina botulínica tipo A em pacientes com dor crônica resultante de hiperatividade dos músculos da mastigação. movimentos parafuncionais e desordens de hipermobilidade. A indicação para o tratamento com toxina botulínica foi determinada de acordo com a avaliação e análise funcional da movimentação mandibular, função articular, hiperatividade muscular e dor. Esses pacientes foram previamente tratados com métodos conservadores apropriados por 3 até 34 meses, sem resultados significantes. Como protocolo, receberam aplicação de toxina botulínica tipo A (Toxina Onabotulínica A) em dose de 35U e solução salina como placebo nos músculos masseter, temporal e pterigoideo medial. Os sintomas de dor foram avaliados pela EAV antes e após o tratamento e o período de observação foi de um a três meses. Os resultados mostraram uma melhora em dor local de 3,2 pontos (91%) na EAV no grupo onde foi aplicada a toxina botulínica e apenas melhora de 0,4 pontos na EAV no grupo placebo. Concluíram que a toxina botulínica tipo A constitui um método inovador e eficiente para a dor crônica facial associada à hiperatividade muscular em pacientes que não respondem aos métodos de tratamento convencionais. Como efeitos adversos foram relatados dificuldade de deglutição e paralisia temporária de um músculo da expressão facial em apenas um paciente e foi completamente revertida após 4 semanas.

Guarda-Nardini et al.¹¹ realizaram um estudo duplamente cego, randomizado, placebo-controlado onde compararam a eficácia da toxina botulínica tipo A em relação à solução salina sobre a redução do bruxismo e dor miofascial nos músculos da mastigação em 20 pacientes. Os níveis de dor em repouso e na mastigação foram avaliados através da EAV, no intervalo de 0-10, antes e depois da aplicação com toxina botulínica. Os autores injetaram 30U de toxina onabotulínica tipo A nos masseteres e 20U nos ventres anteriores dos temporais de 10 pacientes. Os parâmetros clínicos foram avaliados no início, em uma semana, um mês e seis meses. Observaram que

a redução da dor na mastigação, no decorrer dos 6 meses de acompanhamento, foi significativamente maior no grupo de toxina botulínica do que no grupo placebo. Concluiu-se que a toxina onabotulínica tipo A foi eficaz para reduzir os sintomas de dor miofascial nos pacientes com bruxismo. Não foram relatados efeitos adversos.

Ernberg et al.12 em um ensaio clínico randomizado, duplamente cego, placebo controlado, cruzado avaliaram os efeitos da toxina onabotulínica tipo A nas condições de dor em 20 pacientes com DTM muscular persistente. Os pacientes apresentavam DTM sem alívio da dor após o tratamento convencional. A toxina botulínica foi aplicada em um grupo e a solução salina no grupo controle. Foram aplicadas 50U de em três pontos pré-definidos do músculo masseter de cada lado. O acompanhamento foi feito em um e três meses através da EAV. Após este período foi realizado o cruzamento e avaliadas: dor, função física, função emocional, melhoria global, e os efeitos colaterais além de necessidade de uso de analgésicos, limitação de abertura de boca, dor à palpação dos músculos mastigatórios (20 locais) e limiar de dor a pressão e tolerância à dor. Houve redução da dor significativa (30%) com um mês após a aplicação de toxina botulínica e não com a solução fisiológica. Como efeitos adversos, alguns pacientes relataram fraqueza muscular ou aumento dor após injeções de BTX-A, tanto com a solução salina como com a BTX-A. Todos os efeitos foram transitórios e não significativos.

A toxina botulínica tipo A tem sido objeto de estudos no controle da dor, incluindo dor miofascial, e está relacionada ao mecanismo de alívio da dor, não somente nos receptores da junção neuromuscular, mas também no sistema de receptores nociceptivos.²² Aplicações intramusculares de BTX-A são um tratamento efetivo para uma grande variedade de afecções do movimento.²³ O bloqueio neuroquímico inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular.²⁴

Durante os primeiros anos de tratamento com toxina botulínica para condições motoras, os investigadores notaram um significativo benefício sobre os sintomas de dor, que excedia os efeitos do relaxamento muscular, e que não necessariamente corresponderia às regiões neuromusculares afetadas.²⁵ Isto sugeria que os efeitos sobre a dor eram independentes dos efeitos musculares, e poderiam ter

mecanismos de ação independentes.²⁴ Estes mecanismos de ação englobam neurônios locais, medula espinal e centros supra segmentares do cérebro, envolvendo os sistemas nervosos autônomo e somático²⁵ e poderiam ser explicados pelo fato de que células lesadas e fibras aferentes primárias liberam uma série de mediadores químicos, incluindo substância P, e peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (PRGC), que têm efeitos diretos sobre a excitabilidade de fibras sensoriais simpáticas. Estes mediadores químicos contribuem para a formação de um ambiente complexo responsável pela inflamação neurogênica.^{26,27}

Os estudos abordados apresentam um número reduzido de amostras, variando de 15 a 90 participantes, bem como desistências dos pacientes no decorrer dos estudos. A idade dos participantes variou de 18 a 45 anos. Todos os estudos utilizaram solução salina como placebo.

Todos os trabalhos que se enquadraram no critério de qualidade estabelecido utilizaram toxina onabotulínica A e as doses variam de 30U a 50U por lado para masseter e 20U a 35U por lado para temporal, em um a três pontos em masseter e um ponto no ventre anterior do temporal. A aplicação realizada em pterigoideo medial no trabalho de Von Lindern et al.9 não relata a técnica utilizada. Segundo Clark²⁸ para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas na literatura são: masseter (porção superficial e profunda) 40-60U por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial e músculo temporal (porções anterior, média e posterior) 30-50U por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo. A dose total por procedimento não deve ultrapassar 200U nos músculos da mastigação. O paciente deve ser avaliado pelo profissional antes da aplicação de toxina botulínica para determinação de uma dose ideal, de acordo com o caso apresentado. Observamos clinicamente relatos de pacientes, principalmente do gênero feminino, que se queixam de incômodo gerado pelo excesso de diminuição de força mastigatória após a aplicação, reforçando a necessidade da existência de intervalos mínimos e máximos de doses para que o profissional possa se orientar na determinação da dose para cada paciente individualmente.

Ainda não há método confiável de diagnóstico e mensuração da presença e gravidade das disfunções temporomandibulares que possa ser usado de maneira irrestrita por pesquisadores e clínicos. Para o diagnóstico e tratamento de casos individuais, a anamnese continua

sendo o passo mais importante na formulação da impressão diagnóstica do paciente.¹

O exame físico, constituído por palpação muscular e da ATM, mensuração da movimentação mandibular ativa e análise de ruídos articulares, quando executado por profissionais treinados, é instrumento de grande valia no diagnóstico e na formulação de propostas de terapia, assim como de acompanhamento da eficácia dos tratamentos propostos.²

Dois estudos abordados avaliaram os pacientes apenas através da EAV.9,11 Essa escala é um instrumento unidimensional para a avaliação da intensidade da dor. Trata-se de uma linha com as extremidades numeradas de 0-10. Em uma extremidade da linha é marcada "nenhuma dor" e na outra "pior dor imaginável". Pede-se, então, para que o paciente avalie e marque na linha a dor presente naquele momento.29 Este método, apesar de ser de fácil entendimento pelo paciente e rápida aplicação, analisa apenas a intensidade da dor, desconsiderando quaisquer outros aspectos da mesma. Seria necessária a utilização de métodos para a avaliação dos resultados que abordassem aspectos como a localização da dor: características sensoriais, afetivas, impacto da dor no bem-estar do paciente; uso de medicamentos e alívio da dor com o uso dos mesmos, e muitas outras características que são possíveis serem analisadas em escalas multidimensionais.

CONCLUSÃO

Os estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Além de não provocar efeitos adversos importantes. Os músculos a serem injetados são masseter e o ventre anterior do temporal (Figura 1).

Sendo, segundo os quatro trabalhos discutidos acima, as doses variam de 30U a 50U por lado para masseter e 20U a 35U por lado para temporal, em um a três pontos em masseter e um ponto no ventre anterior do temporal. O paciente deve ser avaliado após 15 dias da aplicação, devendo retornar ao consultório para controle após 3 a 4 meses da aplicação para nova avaliação e aplicação, caso necessite. Assim, os resultados desta análise segundo a literatura citada, a utilização de toxina botulínica tipo A para dor miofascial contribuíram



Figura 1. Pontos de aplicação de toxina botulínica, segundo a literatura citada

para aprimorar os tratamentos existentes até o momento, porém é indispensável um maior número de estudos de qualidade e formas de avaliação precisas e quantitativas para se chegar a uma conclusão definitiva sobre eficácia e segurança.

REFERÊNCIAS

- Carrara SV, Conti PCR, Barbosa JS. Termo do 1º Consenso em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial. Dental Press J Orthod. 2010; 15(3): 114-20. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S2176-94512010000300014
- Leeuw R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4 ed. São Paulo: Quintessence; 2010.

- Branco RS, Branco CS, Tesch, RS, Rapoport A. Frequência de relatos de parafunções nos subgrupos diagnósticos de DTM de acordo com os critérios diagnósticos para pesquisa em disfunções temporomandibulares (RDC/TMD). Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2008; 13(2):61-9. DOI:http:// dx.doi.org/10.1590/S1415-54192008000200008
- Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51(3):199-205. DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.07.002
- Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996; 17(1):1-12. DOI:http:// dx.doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4
- Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenous orofacial pain. Pain. 2002;99(3):465-73. DOI: http:// dx.doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00240-3

- Freund BJ, Schwartz M. Relief of tension-type headache symptoms in subjects with temporomandibular disorders treated with botulinum toxin-A. Headache. 2002;42(10):1033-7. DOI: http://dx.doi.org/10.1046/ i.1526-4610.2002.02234.x
- De Andrés J, Cerda-Olmedo G, Valía JC, Monsalve V, Lopez-Alarcón, Minguez A. Use of botulinum toxin in the treatment of chronic myofascial pain. Clin J Pain. 2003;19(4):269-75. DOI: http://dx.doi.org/10.1097/00002508-200307000-00011
- Von Linder JJ, Niederhagen B, Bergé S, Appel T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. J Oral Maxillofac Surg. 2003;61(7):774-8. DOI: http:// dx.doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00153-8
- Lee KM, Chow J, Hui E, Li W. Botulinum Toxin Type A injection for the management of myofascial temporomandibular pain disorder. Asian J Oral Maxillofacial Sur. 2005;17(2):100-3. DOI: http:// dx.doi.org/10.1016/S0915-6992(05)80032-9
- Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio. 2008;26(2):126-35.
- Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. Pain. 2011;152(9):1988-96. DOI: http://dx.doi. org/10.1016/j.pain.2011.03.036
- Guarda-Nardini L, Stecco A, Stecco C, Masiero S, Manfredini D. Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. Cranio. 2012;30(2):95-102.

- Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51(3):199-205. DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2012.07.002
- Venancio Rde A, Alencar FG Jr, Zamperini C. Botulinum toxin, lidocaine, and dry-needling injections in patients with myofascial pain and headaches. Cranio. 2009;27(1):46-53.
- Subcomitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação internacional das cefaléias. 2 ed. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cefaléia; 2004.
- Amantéa DV, Novaes AP, Campolongo GD, Barros TP.
 The importance of the postural evaluation in patients with temporomandibular joint dysfunction. Acta Ortop Bras. 2004; 12(3): 155-9.
- Koh H, Robinson PG. Occlusal adjustment for treating and preventing temporomandibular joint disorders. J Oral Rehabil. 2004; 31(4): 287-92. DOI:http://dx.doi. org/10.1046/j.1365-2842.2003.01257.x
- Egermark I, Carlsson GE, Magnusson T. A prospective long-term study of signs and symptoms of temporomandibular disorders in patients who received orthodontic treatment in childhood. Angle Orthod. 2005; 75(4):645-50.
- Grossmann E; Collares MVM. Odontalgia associada à dor e à disfunção miofascial. Rev Soc Bras Cir Craniomaxilofac. 2006; 9(1):19-24.
- Dall'Antonia M, Netto RMO, Sanches ML, Guimarães AS. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. Rev Dor. 2013;14(1):52-7. DOI:http:// dx.doi.org/10.1590/S1806-00132013000100013

- Sposito MMM. Toxina botulínica tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiátr. 2009;16(1):25-37.
- Murshed N, Dakka Y, Angus E. Successful treatment of severe bruxism with onabotulinumtoxin a in patients with post anoxic brain injury. Neurology 2012;78(suppl 1):P01.237.
- Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology. 2005; 26(5):785-93. DOI:http:// dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2005.01.017
- Casale R, Tugnoli V. Botulinum toxin for pain.
 Drugs R D. 2008;9(1):11-27. DOI:http://dx.doi. org/10.2165/00126839-200809010-00002
- Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. Arq Neuropsiquiatr. 2005; 63(1):180-5. DOI: http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2005000100035
- Rocha APC, Kraychete DC, Lemonica L, Carvalho LR, Barros GAM, Garcia JBS, et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. Rev Bras Anestesiol. 2007; 57(): 94-105. DOI: http://dx.doi. org/10.1590/S0034-70942007000100011
- Clark GT. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2003; 14(4):727-48. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S1047-9651(03)00044-5
- Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. Rev Bras Reumatol. 2011; 51(4): 299-308. DOI: http://dx.doi. org/10.1590/50482-50042011000400002