

O USO DA TOXINA BOTULÍNICA COMO TRATAMENTO PALIATIVO NA DOR MIOFASCIAL

THE TOXIN USE BOTULINUM AS PALLIATIVE TREATMENT IN PAIN MYOFASCIAL

LETÍCIA DE OLIVEIRA SANTOS¹, OSWALDO LUIZ CECILIO BARBOSA², DANIELE NUNES COSTA³, CARLA CRISTINA NEVES BARBOSA⁴, FABRÍCIO LE DRAPER VIEIRA⁵

1. Acadêmica do curso de graduação em Odontologia da USS – Vassouras - RJ. 2. Mestrando em Saúde Coletiva, especialista em Implantodontia e professor do curso de Odontologia da USS – Vassouras – RJ. 3. Pós Graduada em Endodontia, Periodontia e Cirurgia Bucal. 4. Mestre em Ortodontia e Ortopedia facial e professora do curso de Odontologia da USS – Vassouras – RJ. 5. Doutor em Ciências Médicas e professor do curso de Odontologia da USS – Vassouras – RJ.

* Rua Lúcio de Mendonça 24/705, Centro, Barra do Pirai, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 27123-050. oswaldolcbarbosa@hotmail.com

Recebido em 06/05/2016. Aceito para publicação em 11/08/2016

RESUMO

A toxina botulínica é o produto da fermentação do *Clostridium Botulinum*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva. Comercialmente, a toxina botulínica existe nas formas A e B, agentes biológicos obtidos laboratorialmente. Comprovadamente, a toxina botulínica pode enfraquecer seletivamente a musculatura dolorosa, interrompendo o ciclo espasmo-dor. Com relação à dor, várias publicações tem demonstrado a eficácia e segurança da toxina botulínica no tratamento da cefaleia tipo tensão, migrânea, dor lombar crônica e dor miofascial. Ela foi durante muitos anos considerada um promotor de doença. No presente é considerada um agente terapêutico versátil para o tratamento de distúrbios musculares. O objetivo deste estudo foi demonstrar através de um relato de caso clínico a aplicação da toxina botulínica, sua eficácia e seus efeitos colaterais no tratamento da dor miofascial em odontologia. Concluiu-se que, neste caso, a toxina botulínica isoladamente não foi eficaz no tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Dor miofascial, cuidados paliativos e toxina botulínica.

ABSTRACT

Botulinum toxin is the product of fermentation of *Clostridium botulinum*, an anaerobic Gram - positive. Commercially, there botulinum toxin in Forms A and B, biological agents obtained in laboratory. Arguably, the botulinum toxin can selectively weaken painful muscles, interrupting the spasm - pain cycle. With regard to pain, several publications have demonstrated the efficacy and safety of botulinum toxin in the treatment of tension-type headache, migraine, chronic back pain and myofascial pain. It has for many years considered a disease promoter. At present it is considered a versatile therapeutic agent for the treatment of muscle disorders. The objective of this study was to demonstrate through a case report the application of botulinum toxin, its effectiveness and its side effects in the treatment of myofascial pain in dentistry. It was concluded that in this case, the botulinum toxin alone was not effective treatment.

KEYWORDS: Myofascial pain, palliatives care and botulinum toxins.

1. INTRODUÇÃO

Considerada letal por muitos séculos, seus sintomas clínicos e musculares foram descritos com detalhes no início do século XIX pelo médico Justinus Kerner. No entanto, o

Clostridium botulinum (*C. botulinum*), micro-organismo produtor da toxina botulínica, só foi identificado em 1895, na Bélgica, por Emile Pierre Marie Van Ermengem. A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida por diversos microrganismos inicialmente designados como *C. botulinum*. Dependendo do ambiente onde se desenvolvem e produzem seus esporos, afetam diferentes subconjuntos das espécies vivas produzindo variantes. Sua classificação inicial é de sete cepas¹.

As principais neurotoxinas são: A, B, C1, D, E, F e G (outra toxina botulínica, a C2, é também produzida pelo *C. botulinum*, mas não é neurotoxina). Embora todas inibam a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente. O sorotipo mais amplamente estudado para o propósito terapêutico é o A².

Existem 3 produtos de relevo de preparação de toxina botulínica, que são comercializados para aplicação na medicina. A toxina botulínica A é comercializada, maioritariamente em duas marcas diferentes: BOTOX® e Dysport®. O BOTOX® é comercializado mundialmente, sendo por isso o mais utilizado, o Dysport®, por outro lado é comercializado apenas na União Europeia e no continente Asiático. A toxina botulínica B aparece no mercado com apenas uma marca, a MYOBLOC®. Este produto é comercializado unicamente nos EUA. Destaca-se o fato das marcas BOTOX® e Dysport® serem vendidas em forma liofilizada, sendo que tal não acontece com a marca MYOBLOC®, a qual é comercializada em solução aquosa. No entanto, apesar de serem destacados estes produtos, existem mais dois produtos de toxina botulínica A comercializados, o Xeomin® e o Azzalure®³.

A toxina botulínica A é apresentada em frasco-ampola contendo 100 unidades de toxina em pó na forma liofilizada. Deve ser armazenada a temperatura abaixo de 5^o C até o momento de sua utilização. O material necessário para a aplicação consiste de cloreto de sódio a 0,9%, agulha e seringa de aspiração e de insulina. A droga deverá ser diluída em aproximadamente 1ml de cloreto de sódio a 0,9% e então aplicada no paciente. O raio de ação da toxina é de

aproximadamente 0,5 a 1,0 cm, devendo ser injetado cerca de 5,0 unidades por ponto. A principal ação dessa droga é bloquear a liberação do neurotransmissor acetilcolina, responsável pela contração muscular^{4,5}.

Os efeitos clínicos podem ocorrer em um período de 1 a 7 dias após a administração, sendo comumente notados entre 1 a 3 dias. Segue-se um período (entre 1 a 2 semanas) de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 a 6 meses⁶.

A toxina botulínica tipo A é formada por uma cadeia de polipeptídios de 150.000 daltons, sendo posteriormente subdividida em duas cadeias, uma pesada de 100.000 daltons e uma leve de 50.000 daltons, ligadas por pontes dissulfídicas, que a tornam não-tóxica, permitindo sua utilização terapêutica. No seu mecanismo de ação a cadeia pesada se une aos terminais nervosos da junção neuromuscular e a cadeia leve é transportada para o interior do terminal nervoso, e assim bloqueia a liberação da acetilcolina na membrana pré-sináptica causando fraqueza muscular, porque para que haja contração muscular é necessário que a acetilcolina seja liberada na placa motora. A toxina botulínica A atua somente na inibição da liberação de acetilcolina, não interferindo na síntese e no seu armazenamento. Assim, a parestesia muscular produzida depende da dose e é reversível. A fraqueza muscular ocorre na área de aplicação do músculo, causando uma diminuição das terminações nervosas e deixando o músculo inativo durante seu efeito. A recuperação do tônus muscular ocorre pelo crescimento de brotamentos axonais nas terminações nervosas que reinervam o músculo, por isso, são necessárias várias administrações de toxina em tempos controlados^{5,7}.

A resolução CFO-112, de 02/09/2011 do Conselho Federal de Odontologia, regulamenta o uso da toxina botulínica no Brasil⁸.

A Disfunção temporomandibular é um termo utilizado para reunir um grupo de doenças que acometem os músculos mastigatórios e estruturas adjacentes. Um desequilíbrio entre a articulação temporomandibular (ATM) e a articulação alveolodentária, juntamente com a ação desequilibrada dos músculos mastigatórios, levam a esta disfunção miofascial⁹.

Os pacientes com Disfunção temporomandibular 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. Estas por sua vez, geralmente são causadas pela hiperatividade muscular, correspondendo a 80% da etiologia da disfunção temporomandibular. 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 emocional¹⁰.

A finalidade do tratamento da disfunção temporomandibular é controlar a dor, recuperar a função do aparelho mastigatório, reeducar o paciente e amenizar cargas adversas que perpetuam o problema. A etiologia indefinida, o caráter autolimitante e a altíssima eficácia recomendam a

utilização inicial de terapias não-invasivas e reversíveis para os pacientes que sofrem de disfunção temporomandibular. Educação do paciente, automanejo, intervenção comportamental, utilização de fármacos, placas interoclusais, terapias físicas, treinamento postural e exercícios compõem a lista de opções aplicáveis a quase todos os casos de Disfunção temporomandibular. A prática da odontologia baseada em evidência não ampara a prescrição de técnicas que promovem mudanças oclusais complexas e irreversíveis, como o ajuste oclusal por desgaste seletivo, terapia ortodôntica, ortopedia funcional, cirurgia ortognática ou técnicas de reabilitação oral protética no tratamento da disfunção temporomandibular. Com relação às cirurgias de articulação temporomandibular, é possível afirmar que são necessárias em alguns poucos casos específicos, tais como anquilose, fraturas e determinados distúrbios congênitos ou de desenvolvimento. Excepcionalmente são aplicáveis para complementar o tratamento em transtornos internos da articulação temporomandibular¹¹.

O objetivo deste estudo foi demonstrar através de um relato de caso clínico a aplicação da toxina botulínica, sua eficácia e seus efeitos colaterais no tratamento paliativo da dor miofascial em odontologia.

2. CASO CLÍNICO

A toxina botulínica deve ficar armazenada no congelador até a hora de sua utilização e antes da sua aplicação, ela deve ser diluída em água destilada ou solução fisiológica pura.



Figura 1. (Frasco da Toxina Botulínica, seringa e H2O destilada).



Figura 2. (Paciente na posição de 60°).

Foi utilizado um frasco da toxina botulínica 100 unidades e diluímos em 2 ml de água destilada. Após a diluição

pegou-se a seringa de insulina 0,3ml (Correspondente a 30 unidades da toxina botulínica e outra seringa com 1 unidade da toxina), pois foi necessário a utilização de 40 unidades, o que sobrou foi armazenado no congelador, tendo que ser utilizado em até 20 dias, depois disso a toxina perde seu efeito (Figuras 1).

Paciente foi colocada na posição sentada na cadeira odontológica e a cadeira posicionada a um ângulo de 60°; realizada assepsia e antisepsia dos músculos temporais e masseter em ambos os lados com álcool 70 e gaze estéril (Figura 2).



Figura 3. (Marcação do ponto de aplicação no Temporal).

Após isso foi realizado a marcação na pele dos pontos onde foi aplicada a toxina. (Para a marcação do ponto no músculo temporal a paciente teve de realizar um apertamento dental e com as mãos o músculo foi apalpado onde ficou tensionado, após demarcar com 1 círculo a pele e foi realizado a introdução da agulha no centro desse círculo (Figura 3 e 4), aplicando 5 unidades da toxina botulínica, nos dos dois lados da face da paciente.



Figura 4. (Marcação do ponto de aplicação no Masseter).



Figura 5. (Aplicação da Toxina Botulínica no Temporal).

Para a marcação no masseter, foi colocado o dedo indicador acompanhando o ramo da mandíbula, foi pedido para a paciente aperta os dentes, sentindo onde o músculo se tensiona, fizemos 3 círculos de cada lado da face, e no local onde o músculo ficou tensionado, foi realizado a aplicação no centro de cada círculo 5 unidades de toxina botulínica (Figuras de 5 a 9).



Figura 6. (Aplicação da Toxina Botulínica no Masseter).



Figura 7. (Aplicação da Toxina Botulínica no Temporal).



Figura 8. (Aplicação da Toxina Botulínica no Masseter).

Feito a aplicação, foi limpo as marcações da face da paciente e passado as orientações (ficar 4 horas sem deitar, 24 horas sem atividades físicas, 24 horas sem ingerir bebida alcoólica, se ficar dolorido colocar gelo, tomar dipirona se houver dor, normal ter dor de cabeça e a região ficar avermelhada e não tomar antiinflamatório nem relaxante muscular porque eles aumentam a reabsorção da toxina) (Figura 10). Devido a paciente apresentar bruxismo diurno foi prescrito um medicamento para controle da ansiedade (Sedatif pc).



Figura 9. (Compressão final).

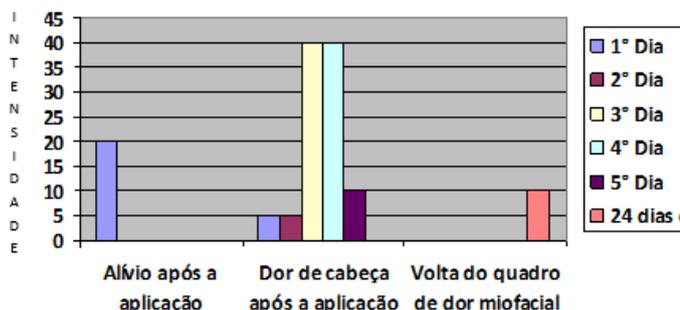


Figura 10. (Gráfico de relaxamento muscular).



Figura 11. (Foto Inicial).



Figura 12. (Foto 5 dias após a aplicação).

Após uma hora da aplicação a paciente relatou pequena melhora, sentindo o músculo enfraquecido, horas depois sentiu leve dor de cabeça, que durou até o dia seguinte.

Após dois dias relatou não ter tomado o remédio prescrito para o controle da ansiedade (Sedatif pc) e ter tido forte dor de cabeça na altura da aplicação do temporal irradiando para a testa e sensação do músculo estar se contraindo sozinho sem ela estar apertando os dentes, essa sensação teve duração de dois dias, até então os zumbidos nos ouvidos tinham parado, voltando quatro dias após a aplicação. Cinco dias depois os efeitos colaterais da toxina passaram, o rosto afinou devido a aplicação no masseter (Figuras 11 e 12) e o quadro de dor miofascial voltou, não correspondendo a uma satisfatória utilização da toxina botulínica neste caso.

3. DISCUSSÃO

A toxina botulínica é utilizada como agente terapêutico e auxiliar no tratamento da dor miofascial, com resultados satisfatórios, pois o fármaco tem um grande desempenho em distúrbios musculares. Esta toxina tem um grande papel no tratamento da dor incluindo a dor miofascial^{12,5}. Esta afirmativa está em discordância com os resultados obtidos nesta pesquisa.

A desvantagem fundamental da toxina botulínica é devido à duração média de seu efeito terapêutico. Durante o tratamento de patologias crônicas torna-se necessário a aplicação repetitiva da toxina normalmente a cada três meses, o que não só se torna incômodo, como também favorece o aparecimento de resistências. Outra desvantagem que está associada a este tratamento é o alto custo¹³.

Para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas de toxina botulínica na literatura são: masseter (porção superficial e profunda) 40-60 unidades por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial e músculo temporal (porções anterior, média e posterior) 30-50 unidades por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo. A dose total por procedimento não deve ultrapassar 200 unidades nos músculos da mastigação¹⁰. Nesse estudo foi utilizado 40 unidades de toxina botulínica subdividida nos dois grupos musculares, 15 unidades no músculo masseter direito, 15 unidades no músculo masseter esquerdo, 5 unidades no músculo temporal direito e 5 unidades no músculo temporal esquerdo.

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 necessite¹⁰. Este estudo mostrou que após 15 dias o efeito terapêutico da toxina botulínica já estava em involução.

As recomendações para a aplicação da toxina botulínica deve ser aplicada com o paciente numa posição semi-sentado, nas regiões previamente delimitadas¹⁴. Para aplicação da toxina botulínica na pesquisa optou-se por colocar o paciente sentado e a cadeira odontológica em um ângulo de 60°.

É relevante referir que, nas 24 horas pós injeção, 60% da substância marcada é excretada pela urina. A toxina vai metabolizar-se através da protease e os componentes moleculares transformam-se através dos circuitos metabólicos

normais¹⁴.

Cuidados pós aplicação da toxina botulínica A: Evitar massagear a região tratada logo após a aplicação, evitar exercícios físicos durante as primeiras 24 horas após a aplicação, manter-se na posição vertical e não se deitar durante as primeiras 4 horas após a aplicação¹⁵. Essas orientações foram passadas a paciente nesta pesquisa.

Pode se notar o aparecimento de um pequeno halo de vermelhidão ou inchaço ao redor dos pontos de aplicação logo após a realização do procedimento. Esta é uma reação normal do organismo decorrente do trauma de qualquer injeção, que regride espontaneamente. Sensações como dores de cabeça e tensão muscular também podem ocorrer após a aplicação, porém tendem a ser de intensidade leve. Esta sensação pode estar relacionada com o trauma da injeção ou o estado de ansiedade antes, durante e depois do procedimento. Este sintoma costuma ter regressão espontânea¹⁵. O paciente de nossa pesquisa apresentou um halo vermelho nos locais de aplicação logo após a aplicação da toxina botulínica.

A toxina botulínica apresenta alteração medicamentosa, tendo sua ação potencializada por: antimicrobianos aminoglicosídeos; outra droga que bloqueie a transmissão neuromuscular. Deve ser usada com cautela em pacientes utilizando: polimixinas, tetraciclina e lincomicina. O uso de relaxantes musculares deve ser feito com cautela, recomendando-se redução da dose inicial do relaxante, ou utilização de drogas de ação intermediária como o vecurônio, em vez dos relaxantes musculares de ação mais prolongada¹⁶.

A sua utilização é contraindicada para pacientes portadores de doenças neuromusculares como: miastenia grave, síndrome de Lambert Eaton, doença autoimune adquirida, distúrbio de transmissão neuromuscular associado à fadiga e a fraqueza anormais ao exercício, gravidez ou lactantes, e pacientes que fazem uso de aminoglicosídeos e alergia à substância. Os efeitos colaterais são raros, mas podem surgir e são dependentes da frequência e quantidade da dose, sendo eles: hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, diminuição do controle do esfíncter, prurido e uma síndrome semelhante à gripe. À distância pode ocorrer uma fraqueza generalizada dos músculos, embora isto seja extremamente raro¹⁴.

Acredita-se que as principais causas de falhas terapêuticas, tanto primárias como secundárias, resumem-se a: Dose insuficiente de toxina botulínica, Inoculação do grupo muscular incorreto, falha no armazenamento e manipulação, expectativas irreais por parte do paciente e ou cirurgia dentista/médico, progressão do distúrbio, formação de antineurotoxina, massa de carga proteica de toxina botulínica, administração reiterada fora dos limites mínimos estipulados¹⁴. Corroboramos com essas causas de insucesso devido ao insucesso da aplicação de toxina botulínica nesta pesquisa.

A formação de anticorpos neutralizantes antitoxina botulínica é possível e está relatada especialmente nos pacientes que recebem altas doses sequenciais por longos períodos. A dose de toxina necessária para a estimulação de

anticorpos em humanos não está determinada. Estatisticamente a formação de anticorpos acontece mais em injeções com doses superiores a 200 unidades, em intervalos menores ou iguais a um mês e em injeções endovenosas acidentais. Assim, a formação de anticorpos é dependente da dose e da frequência da administração, bem como do uso correto ou não do produto.¹⁷

Na rara possibilidade de superdosagem ou aplicação no músculo errado, pode ser considerada a administração de antitoxina botulínica no mesmo local assim que possível e no máximo dentro de 21 horas, para reduzir ou bloquear o local afetado pelo produto. A antitoxina é uma proteína estranha, com risco significativo de efeitos colaterais sistêmicos e capacidade imunizante. Os riscos do seu uso devem ser considerados em relação aos resultados adversos da toxina botulínica Tipo A¹⁶.

4. CONCLUSÃO

Concluiu-se que a toxina botulínica é um eficaz agente terapêutico no tratamento da dor, devido a sua ação de bloquear a liberação da acetilcolina, responsável pela contração muscular.

Neste trabalho podemos observar que a toxina botulínica sozinha, não foi eficaz para o tratamento da dor miofascial em pacientes com bruxismo, ela é um coadjuvante, devendo ser associada com fisioterapias, placas mio-relaxantes e mudanças posturais.

O resultado da utilização da toxina botulínica para tratamento da dor miofascial nesta paciente não se mostrou eficaz. Cada pessoa é um organismo, podendo responder de formas diferentes, cabe a nós profissionais da área de saúde alertar o paciente explicando detalhadamente sobre as particularidades da toxina botulínica. São necessários ainda mais estudos para que se possa confirmar a eficácia da toxina à longo prazo nos seus diferentes usos.

REFERÊNCIAS

- [1] Antonia MD, Netto RMO, Sanches ML, Guimaraes AS. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. *Rev Dor*; 2013; 14(1):52-57 p.
- [2] Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2009; 59(3):366-381 p.
- [3] Silva JFN. A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: Revisão Bibliográfica. [Dissertação]. **Porto**, Portugal: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto; 2013.
- [4] Sevilha FM, Campolongo GD, Barros TP, BOROLLI-Neto L. Toxina botulínica tipo A, uma alternativa para tratamentos odontológicos. *Braz J Periodontol* 2011; 21(2):12-17 p.
- [5] Gonçalves BM. Uso da toxina botulínica em odontologia [Monografia]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2013.
- [6] Carvalho RCR, Shimaoka AM, Andrade AP. O Uso da toxina botulínica na Odontologia. [Internet]. [acesso em 2015 nov 28]; Disponível em: <http://cfo.org.br/wp-content/uploads/2011/05/toxina-botulinica.pdf>; 2014.
- [7] Toyama E, Lopes DV. Toxina botulínica tipo A–Botox [Internet]. [acesso em 2015 nov 30]; disponível em: http://www.fisioneuro.com.br/ver_pesquisa.php?id=22

- [8] Marciano A, Aguiar U, Vieira PGM, Magalhães SR. Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde* 2014; 4(1):65-75 p.
- [9] Amantéa DV, Novaes AP, Campolongo GD, Barros TP. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e dor orofacial* 2003; 3(10):170-173 p.
- [10] Sposito MMM, Teixeira SAF. Toxina botulínica Tipo A no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação. *Acta Fisiatr*; 2014; 21(3):152-157 p.
- [11] 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 p .
- [12] Ribeiro BV. Tratamento da dor miofascial com o emprego de toxina botulínica [Monografia]. Florianópolis: UFSC; 2005.
- [13] Souza LHC. Luxação recidivante da atm: revisão da literatura sobre as principais técnicas de tratamento [Monografia]. Feira de Santana, BA: Instituto de Ciências da Saúde Funorte/Soebrá; 2011.
- [14] Teixeira NBAT. Toxina botulínica, considerações em medicina dentária [Dissertação]. Porto: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa; 2014.
- [15] Heerdt M. Toxina botulínica no tratamento da dor . [Internet]. [acesso em 2015 ago 10]; Disponível em: <http://www.dortemtratamento.com.br/2015/02/toxina-botulinica-no-tratamento-da-dor.html>.
- [16] Toxina Botulínica Tipo A. [Internet]. [acesso em 2015 nov 30]; Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/medicamentos_injetaveis/3571/toxina_botulinica_tipo_a
- [17] Sposito MMM. Toxina botulínica tipo A propriedades farmacológicas e uso clínico. *Revista Acta Fisiátrica*; Novembro 2004;11(1):1-53.