



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

GUILHERME GUIMARÃES PORTELA

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DA TOXINA
BOTULÍNICA TIPO A NO CONTROLE DA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA EM
DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: uma revisão integrativa**

SÃO LUÍS – MA

2023

GUILHERME GUIMARÃES PORTELA

**ANÁLISE COMPARATIVA DOS PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA
TIPO A NO CONTROLE DA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA EM DISFUNÇÃO
TEMPOROMANDIBULAR: uma revisão integrativa**

Trabalho de conclusão de curso (TCC)
apresentado ao Curso de Odontologia da
Universidade Federal do Maranhão, como pré-
requisito para obtenção do grau de Cirurgião-
Dentista.

Orientador: Jose Ribamar Sabino Bezerra
Junior

SÃO LUÍS – MA

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Guimarães Portela, Guilherme.

ANÁLISE COMPARATIVA DOS PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DA
TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO CONTROLE DA SINTOMATOLOGIA
DOLOROSA EM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: uma revisão
integrativa / Guilherme Guimarães Portela. - 2023.
46 f.

Orientador(a): Jose Ribamar Sabino Bezerra Junior.
Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís - MA, 2023.

1. Disfunção Temporomandibular. 2. Dor Miofascial. 3.
Toxina Botulínica. I. Ribamar Sabino Bezerra Junior,
Jose. II. Título.

Guilherme, G, P. **Análise comparativa dos protocolos de aplicação da toxina botulínica tipo a no controle da sintomatologia dolorosa em disfunção temporomandibular: uma revisão integrativa.** Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao curso de odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em: __/__/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jose Ribamar Sabino Bezerra Junior
(Orientador)

Prof^a. Dr^a. Leticia Machado Gonçalves
(Titular)

Prof^a. Dr^a. Silvia Carneiro de Lucena Ferreira
(Titular)

Prof. Dr. Márcio Antônio Rodrigues Araujo
(Suplente)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado força e sabedoria para trilhar o melhor caminho durante a graduação e seguir em frente sem desistir.

A minha família, sem eles nunca conseguiria terminar essa graduação. Minha mãe, Raimunda Guimarães, que sempre me apoiou em tudo que sempre precisei. Meu pai, Roberto Portela. Meus irmãos, Rodrigo, Karina e Junior. Minha avó Lúcia, que me ensinou a ser forte. À Suzy, minha tia preferida (também sou o sobrinho preferido dela) e minha prima Marttina Cardoso.

Ao meu professor orientador Jose Sabino, que topou o desafio de me ajudar nesse trabalho, serei eternamente grato pelos ensinamentos.

Aos meus amigos Carlos Cesar, Igor Mendes, Kleyton Carlos, Letícia Castro, Lucas Freire e Wendell Santana (ordem alfabética para não gerar brigas) que, mesmo em turmas diferentes, estiveram ao meu lado nos melhores, piores e mais inimagináveis momentos possíveis, dentro e fora da graduação, desde que os conheci. Amos vocês ! Sei que levarei a amizade desse conjunto de malucos pro resto da minha vida. Nunca vou conseguir me livrar deles...

As minhas amigas Nycole Sousa, Lara Rosa, Rosa Louise, Thaisa Teixeira e Denise Matos, meus amores de amigo ovosível que vou levar pra vida toda e sempre posso contar pra qualquer coisa (qualquer coisa mesmo...).

Ao meu parceiro, Douglas Melo, que desde o dia 22 de dezembro de 2019 me conquista cada vez mais.

A Juliana Vilela, minha amiga e parceira de negócios que sempre esteve presente na graduação e depois dela.

Ao meu amigo Matheus Leonel, que me ensinou a ter mais responsabilidade e me ajudou a começar a trilhar meu caminho no mundo do trabalho.

Aos Beatriz Mayara, pelo seu companheirismo e por ter me aturado noites e noites dando tutorial de como formatar TCC enquanto fofocamos.

A minha amiga Geovanna Siqueira, que talvez tenha sido a amizade mais inesperada no curso, mas que conquistou um lugar especial na minha vida.

Ao meu amigo Fonty, sei que sempre posso contar pra desabafar ou pra ir pro rolê mais aleatório possível.

Ao meu professor orientador Jose Sabino, que topou o desafio de me ajudar nesse trabalho, serei eternamente grato pelos ensinamentos.

A minha dupla Thayna Rodrigues, que me aguenta controla meus surtos na clínica (quando não ta surtando junto comigo). Não poderia encerrar a graduação com uma dupla melhor.

A Atlética Curare, que me apresentou pessoas maravilhoras e me ensinou a saber lidar com as mais variadas situações.

A todas as pessoas que não citei mas que estiveram comigo de alguma forma nessa jornada e me ajudaram cada um do seu jeito. São tantas pessoas que se eu citar todos os nomes aqui meus agradecimentos ficarão maior que minha discussão. Tudo o que ja fizeram por mim, desejo em dobro e muito mais.

E a todos que sempre me desejaram mal, duvidaram de mim e torceram pelo pior. Muito obrigado. Vocês me ensinaram a sempre focar em mim mesmo, seguir em frente, viver um dia de cada vez e nunca desistir. Tudo o que já fizeram por mim, desejo em dobro e muito mais.

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO	8
1.1. Toxina botulínica	8
1.2. Histórico da toxina botulínica.....	9
1.3. Disfunção temporomandibular	10
1.4. Uso da toxina botulínica na disfunção temporomandibular	10
1.5. Efeitos adversos	11
2. ARTIGO CIENTÍFICO	13
2.1. INTRODUÇÃO	17
2.2. METODOLOGIA.....	17
2.3. RESULTADOS	18
2.4. DISCUSSÃO	24
2.5. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS.....	36
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	40
ANEXO A – NORMAS DA REVISTA	44

1. REFERENCIAL TEÓRICO

1.1. Toxina botulínica

A toxina botulínica (TB) é resultado da fermentação da bactéria anaeróbia gram-positiva *Clostridium Botulinum*. É uma neurotoxina que inibe a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores, resultando na redução da contração muscular. (HONG et al. 2020)

Essa toxina tem grandes propriedades de dispersão e difusão, portanto, quando injetada no músculo, facilmente alcança o terminal nervoso colinérgico, onde se inicia o seu mecanismo de ação. Este ocorre em três fases: extracelular, intracelular e translocação, na qual realiza a inibição cálcio-dependente da liberação do neurotransmissor (SPOSITO et al. 2014).

A ação a nível extracelular se dá através da ligação molecular a estruturas glicoproteicas em terminais nervosos colinérgicos pré-sinápticos. Já a fase intracelular ocorre devido ao bloqueio da liberação de acetilcolina. A TB reduz o reflexo espinal de estiramento por meio do bloqueio de fibras musculares intrafusais. Isso provoca a diminuição da sinalização aferente transmitida por fibras Ia e II e do tono muscular. Como este bloqueio não afeta a produção da acetilcolina e estudos afirmam a existência de novos brotamentos neuronais na área utilizada, após alguns meses é comprovada a reversibilidade do tratamento. (DRESSLER et al. 2005).

Entretanto, há a possibilidade da eficácia da TB estar ligada não exclusivamente à parestesia muscular mas igualmente à inibição reflexa espinal. Os músculos lisos e as glândulas exócrinas também são afetados pela TB, uma vez que a mesma provoca o bloqueio de suas fibras autônomas. Acredita-se que a TB não afeta o sistema nervoso central (SNC), mesmo que, com a aplicação intramuscular, já que, pelo seu peso molecular, não é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica. Ademais, graças à lentidão do seu transporte axonal retrógrado, ocorre a sua inativação. (DRESSLER et al. 2005).

Há oito sorotipos da toxina, sendo eles: A, B, C alpha, C beta, D, E, F e G. destas, os tipos A, B e E são os que estão diretamente ligados ao botulismo em humanos e oferecem uma maior relevância biotecnológica, farmacêutica e de saúde pública (ZAGUI et al., 2008).

A toxina botulínica tipo A (TBA) é avaliada como a mais potente, mais intrínseca e com maior duração de ação, e, por isso, o sorotipo eleito para a utilização clínica estética.

É obtida em laboratório e se apresenta estável na forma cristalina, comercialmente oferecida em frascos a vácuo. O armazenamento destas embalagens necessita de refrigeração (entre 2 e 8°C) e devem ser retiradas somente no momento de uso. É indicado que haja um grande cuidado no momento da diluição em soro fisiológico, em virtude de ser uma molécula vulnerável e facilmente comprometida por forças mecânicas, o que explica a recomendação de se utilizar no menor tempo possível. É possível ocorrer a inativação da toxina pela quebra da molécula, presença de bolhas de ar, calor excessivo e alcalinidade do pH (SPOSITO et al. 2004).

1.2. Histórico da toxina botulínica

A sua descoberta se deu na Alemanha, em 1817, quando Justinus Kerner observou óbitos que tinham como causa o envenenamento através do consumo de salsichas defumadas, descrevendo o botulismo (CAZUMBÁ et al.,2017; COLHADO et al.,2009).

Após isso, foram realizados vários estudos com o objetivo de entender melhor a ligação entre a toxina e a doença, como, por exemplo, o seu mecanismo de ação e a estrutura molecular. Porém, somente em 1895, apenas em 1895 se logrou o isolamento do *Clostridium Botulinum* e o esclarecimento do seu mecanismo de ação responsável pela toxicidade (COLHADO et al., 2009; SPOSITO, 2009).

Entretanto, foi somente por volta de 1900 que as pesquisas sobre a toxina botulínica foram impulsionadas, por conta de um surto de botulismo ocorrido nos EUA. Em 1920, na Califórnia, pesquisadores conseguiram isolar a neurotoxina, mas só em 1946 o Dr. Edward J. Schantz e o Dr. Erik Johnson desenvolveram a toxina em sua forma cristalina e purificada (como é comercializada atualmente) (SPOSITO, 2009).

Por influência desses achados, pesquisadores começaram a propor a utilização da TB no tratamento da hiperfunção muscular e, em meados de 1960, foram iniciados estudos para o tratamento de estrabismo, utilizando a toxina botulínica do sorotipo A, nos músculos oculares de primatas (CAZUMBÁ et al., 2017).

Porém, foi somente em 1989 que a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso da TBA em humanos com finalidade terapêutica em casos nos quais abrangessem disfunções de movimento. Um ano depois, a toxina botulínica finalmente foi aprovada e admitida como um fármaco eficiente e seguro pelo National Institutes of Health (NIH) e até os dias de hoje é amplamente utilizada (SPOSITO, 2009a).

1.3. Disfunção temporomandibular

As dores faciais não dentárias mais frequentes são provocadas pela Disfunção Temporomandibular (DTM), já que esta pode causar hiperatividade e/ou hipertrofia dos músculos da mastigação, assim como hiper mobilidade do côndilo, acarretando em injúrias ao paciente (AOKI et al. 2004).

A DTM, de acordo com HUAMANI et. al., 2017, pode ser definida como um conjunto de sinais e sintomas que englobam os músculos da mastigação, a articulação temporomandibular (ATM) e as estruturas interligadas (AMANTEA et al. 2003).

Segundo Tommasi (1997), é um termo usado para reunir um grupo de doenças que atingem os músculos mastigatórios e estruturas adjacentes. Esse desequilíbrio entre a articulação temporomandibular (ATM) e a ação dos músculos da mastigação tem como principal sintoma a dor miofascial associada com função mandibular alterada. Essa dor geralmente localiza-se na área pré-auricular, irradiando-se para a região temporal, frontal ou occipital. A dor também pode se apresentar como cefaléia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou até mesmo dor dentária (NEVILLE et al., 2003).

Para o tratamento da DTM muscular, os tratamentos mais comuns normalmente são: instruções e orientações clínicas, uso de placas mio-relaxantes, termoterapia e fisioterapia. Entretanto, ainda que estas terapias ofereçam efeitos favoráveis, há casos nos quais os pacientes não respondem a essas terapias convencionais, não sendo capazes de solucionar as queixas do paciente por completo. Também existem casos nos quais estes tratamentos agem somente de forma branda, amenizando a sintomatologia dolorosa apenas de forma passageira. Nesses casos, o uso da toxina botulínica associada às terapias convencionais tem se apresentado como uma possibilidade terapêutica alternativa bastante eficaz para o tratamento da dor orofacial (CHECHETTO et al. 2015).

1.4. Uso da toxina botulínica na disfunção temporomandibular

Recentemente, a DTM começou a ser tratada com a toxina botulínica tipo A (FREUND & SCHWARTZ, 1998). Embasada pela teoria da síndrome dolorosa de disfunção miofascial (TRAVELL et al., 1942), a TBA proporciona um relaxamento da musculatura, possibilitando uma redução na intensidade e frequência da dor. A TBA deve ser administrada em quantidades mínimas e, assim, podem garantir um grande potencial

terapêutico em relação a uma grande variedade de desordens associadas à hiperatividade muscular. (ALLERGAN, 2005).

De acordo com DOMMERHOLT et al. (2001) a toxina botulínica se mostra útil, clínica e terapeuticamente, em uma infinidade de condições nas quais há excesso de contração muscular, dentre elas, as dores orofaciais provenientes de DTM. Já que, comprovadamente, ela enfraquece a musculatura dolorosa, dificultando o ciclo espasmodor. Outros benefícios são a notável redução do uso de analgésicos e a duração de ação de 3 a 6 meses por cada dose (COLHADO et al. 2009).

1.5. Efeitos adversos

É considerada benéfica a paralisia transitória causada pela TBA, promovendo a atrofia dos músculos nos quais é injetada. Porém, alguns achados sobre riscos de efeitos adversos da toxina em tecido muscular e ósseo tem sugerido a necessidade de mais estudos que reiterem sobre a segurança de sua utilização clínica. (FEDOROWICZ et al., 2013; AZIZ et al., 2017; LEE et al., 2017).

Em relação ao risco de prejuízos no tecido muscular, MATAK et al., 2019 evidenciam que após 3 a 6 meses da aplicação da TBA, surgem novos prolongamentos nervosos com o objetivo de inervar novamente o segmento muscular que estava paralisado. Todavia, a contração muscular que deveria ser reestabelecida ocorre de forma reduzida, pois esses novos prolongamentos não oferecem de imediato um potencial de ação suficiente, o que diminui a contração muscular, por vezes, de forma significativa por um período de tempo maior que o desejado.

De acordo com KIM et al, 2009, a força da mordida pode ser diminuída de forma significativa devido a algumas aplicações de TBA, alterando a função mastigatória.

Entretanto, segundo BALANTA-MELO et al., 2019, os efeitos adversos provenientes das aplicações de TBA para a atrofia muscular só ocorrem quando há aplicação de dosagens elevadas.

Diante desse risco, foram realizados estudos com diferentes dosagens de TBA para avaliar esses efeitos adversos na ação mastigatória. Os autores relataram que nos casos em que esse efeito indesejado ocorreu, a performance mastigatória foi totalmente reestabelecida, no máximo, após 6 meses de acompanhamento a partir da data de aplicação. (PARK et al., 2013; DE LA TORRE CANALES et al., 2020).

Já no que diz respeito ao tecido ósseo, existem riscos a serem considerados tanto em uma como em múltiplas aplicações de TBA. Dentre os efeitos adversos que podem acontecer, se destacam: redução do trabeculado ósseo, redução do crescimento vertical do ramo da mandíbula e a alta incidência de tecido fibrocartilaginoso mitoticamente ativo para preencher defeitos ósseos (tanto em aplicações unilaterais como em bilaterais) (RAFFERTY et al., 2012; KUN-DARBOIS et al., 2015; MATTHYS et al., 2015; BALANTA-MELO et al., 2018).

No entanto, estudos comprovam que todos esses efeitos adversos no tecido muscular e ósseo consequentes da aplicação da TBA nos músculos mastigatórios normalmente são doses dependentes. Mesmo em aplicações únicas ou reaplicações que esses prejuízos estão ligados a dosagens elevadas e técnicas de aplicação mal executadas e, portanto, o uso da TBA deve ser feito com responsabilidade almejando o efeito desejado com a menor dose e quantidade de aplicações possível. (CANALES et al., 2020)

2. ARTIGO CIENTÍFICO

ANÁLISE COMPARATIVA DOS PROTOCOLOS DE APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO CONTROLE DA SINTOMATOLOGIA DOLOROSA EM DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: uma revisão integrativa

COMPARATIVE ANALYSIS OF APPLICATION PROTOCOLS OF BOTULINUM TOXIN TYPE A IN THE CONTROL OF PAINFUL SYMPTOMATOLOGY IN TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION: an integrative review

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PROTOCOLOS DE APLICACIÓN DE LA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A EN EL CONTROL DE LA SINTOMATOLOGÍA DOLOROSA EN LA DISFUNCIÓN TEMPOROMANDIBULAR: una revisión integradora

Guilherme Guimarães Portela

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6001-2533>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: Guilherme.gp@discente.ufma.br

Jose Ribamar Sabino Bezerra Junior

ORCID:

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: jose.sabino@ufma.br

¹ Artigo científico escrito de acordo com as normas da revista Research, Development as Society (ANEXO A)

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão de literatura integrativa sobre de DTM e TBA para avaliar sua eficácia e a segurança no tratamento de dores miofasciais musculares resultantes de DTM, comparando protocolos, técnicas e resultados de trabalhos descritos na literatura. **Metodologia:** Foi realizada uma busca bibliográfica utilizando os descritores: Toxina Botulínica Tipo A, Disfunção Temporomandibular e Dor. Foram incluídos todos os documentos que abordavam sobre o tema nos últimos 15 anos, artigos com textos completos para acesso gratuito online; artigos em inglês, espanhol e português e estudos que apresentaram uma metodologia clara. Foram excluídos artigos que não condiziam com o assunto, artigos duplicados e artigos com falta de detalhamento metodológico sobre o protocolo de aplicação utilizado. **Resultados:** Foram pré-selecionados 136 artigos e, após a leitura crítica dos títulos e dos resumos dos mesmos, 100 artigos foram excluídos. Do restante, mais 23 foram excluídos, chegando assim a 13 artigos selecionados para este trabalho, sendo eles artigos científicos de estudos clínicos randomizados controlados e relatos de caso. **Conclusão:** os estudos sugerem que, desde que utilizada em doses baixas, uso da TBA se apresenta como uma opção eficaz capaz de oferecer resultados benéficos aliviando a sintomatologia dolorosa miofascial em pacientes com DTM sem o risco de efeitos adversos. Essa opção terapêutica pode oferecer benefícios tanto sozinha como associada a outros tipos de tratamentos em casos nos quais os tratamentos convencionais já estabelecidos não obtiveram êxito.

Palavras-chave: Toxina Botulínica. Disfunção Temporomandibular. Dor Miofascial.

ABSTRACT

Objective: To carry out an integrative literature review on TMD and TBA to assess their efficacy and safety in the treatment of muscle myofascial pain resulting from TMD, comparing protocols, techniques and results of works described in the literature. **Methodology:** A bibliographic search was carried out using the descriptors: Botulinum Toxin Type A, Temporomandibular Dysfunction and Pain. All documents that dealt with the subject in the last 15 years were included, articles with full texts for free online access; articles in English, Spanish and Portuguese and studies that presented a clear methodology. Articles that did not match the subject, duplicated articles and articles with lack of methodological detail on the application protocol used were excluded. **Results:** 136 articles were pre-selected and, after critically reading their titles and abstracts, 100 articles were excluded. Of the rest, another 23 were excluded, thus reaching 13 articles selected for this work, being scientific articles from randomized controlled clinical studies and case reports. **Conclusion:** the studies suggest that, as long as it is used in low doses, the use of TBA is an effective option capable of offering beneficial results, alleviating myofascial pain symptoms in patients with TMD without the risk of adverse effects. This therapeutic option can offer benefits both alone and associated with other types of treatments in cases where established conventional treatments have not been successful.

Keywords: Botulinum Toxin. Temporomandibular Disorder. Miofascial Pain.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión integradora de la literatura sobre TTM y TBA para evaluar su eficacia y seguridad en el tratamiento del dolor muscular miofascial derivado de TTM, comparando protocolos, técnicas y resultados de trabajos descritos en la literatura. **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando los descriptores: Toxina Botulínica Tipo A, Disfunción Temporomandibular y Dolor. Se incluyeron todos los documentos que trataron el tema en los últimos 15 años, artículos con textos completos para acceso gratuito en línea; artículos en inglés, español y portugués y estudios que presentaron una metodología clara. Se excluyeron los artículos que no coincidían con el tema, los artículos duplicados y los artículos con falta de detalle metodológico sobre el protocolo de aplicación utilizado. **Resultados:** 136 artículos fueron preseleccionados y, luego de la lectura crítica de sus títulos y resúmenes, 100 artículos fueron excluidos. Del resto, se excluyeron otros 23, llegando así a 13 artículos seleccionados para este trabajo, siendo artículos científicos de estudios clínicos controlados aleatorizados y reportes de casos. **Conclusión:** los estudios sugieren que, siempre que se utilice en dosis bajas, el uso de TBA es una opción eficaz capaz de ofrecer resultados beneficiosos, aliviando los síntomas de dolor miofascial en pacientes con TTM sin riesgo de efectos adversos. Esta opción terapéutica puede ofrecer beneficios tanto sola como asociada a otro tipo de tratamientos en los casos en los que los tratamientos convencionales establecidos no hayan tenido éxito.

Palabras clave: Toxina Botulínica. Trastorno Temporomandibular. Dolor Miofasial.

2.1. INTRODUÇÃO

A dor é considerada um dos motivos mais comuns no que diz respeito à busca por tratamento por pacientes diagnosticados com disfunção temporomandibular (POLUHA et al., 2018).

A toxina botulínica tipo A vem sendo objeto de estudos no controle da dor, compreendendo que a dor miofascial, e o seu mecanismo de alívio da sintomatologia dolorosa está relacionada não apenas aos receptores da junção neuromuscular, como também ao sistema de receptores noiceptivos (SILVA e NEVES, 2007).

Diante disso, a literatura também indica que podem ocorrer efeitos adversos dose dependentes na aplicação da toxina botulínica nos músculos faciais. Geralmente, esses efeitos estão associados ao uso de técnicas com protocolos com doses elevadas (RAFFERTY et al. 2012; SPOSITO et al.2014).

Portanto, é de suma importância que haja mais estudos que busquem traçar estratégias que evitem efeitos indesejados, almejando definir o melhor protocolo e técnica de aplicação. Assim, será possível promover satisfação ao paciente de forma cada vez mais segura e eficaz.

Conseqüentemente, este estudo pretende realizar uma revisão de literatura integrativa sobre de disfunção temporomandibular e toxina botulínica tipo A para avaliar os protocolos de aplicação da TBA no tratamento de dores miofasciais musculares resultantes de DTM. Assim como ponderar sobre a segurança do tratamento com a TBA e evidenciar os efeitos do tratamento com a TBA na diminuição da dor miofacial, comparando protocolos, técnicas e resultados de trabalhos descritos na literatura.

2.2. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa de artigos científicos publicados sobre a temática do tratamento da dor miofascial em pacientes com disfunção temporomandibular com toxina botulínica tipo A.

Para desenvolver este trabalho foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PUBMED (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos) nos idiomas: português, inglês e espanhol. Foram utilizados estudos publicados nos anos de 2008 a 2022.

Durante a busca de artigos foram utilizados os descritores: Toxina Botulínica Tipo A, Disfunção Temporomandibular e Dor.

Os critérios de inclusão utilizados foram: todos os documentos que abordavam sobre os descritores utilizados nos últimos 15 anos; artigos com textos completos para acesso gratuito online; artigos em inglês, espanhol e português; estudos que apresentaram uma metodologia clara.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não condiziam com o assunto; artigos duplicados e artigos com falta de detalhamento metodológico sobre o protocolo de aplicação utilizado.

2.3. RESULTADOS

Foram pré-selecionados 136 artigos nas bases de dados utilizadas e, após a leitura crítica dos títulos e dos resumos dos mesmos, 100 artigos foram excluídos. Do restante, mais 23 foram excluídos, chegando assim a 13 artigos selecionados para este trabalho, sendo eles artigos científicos de estudos clínicos randomizados controlados e relatos de caso. (Figura 1).

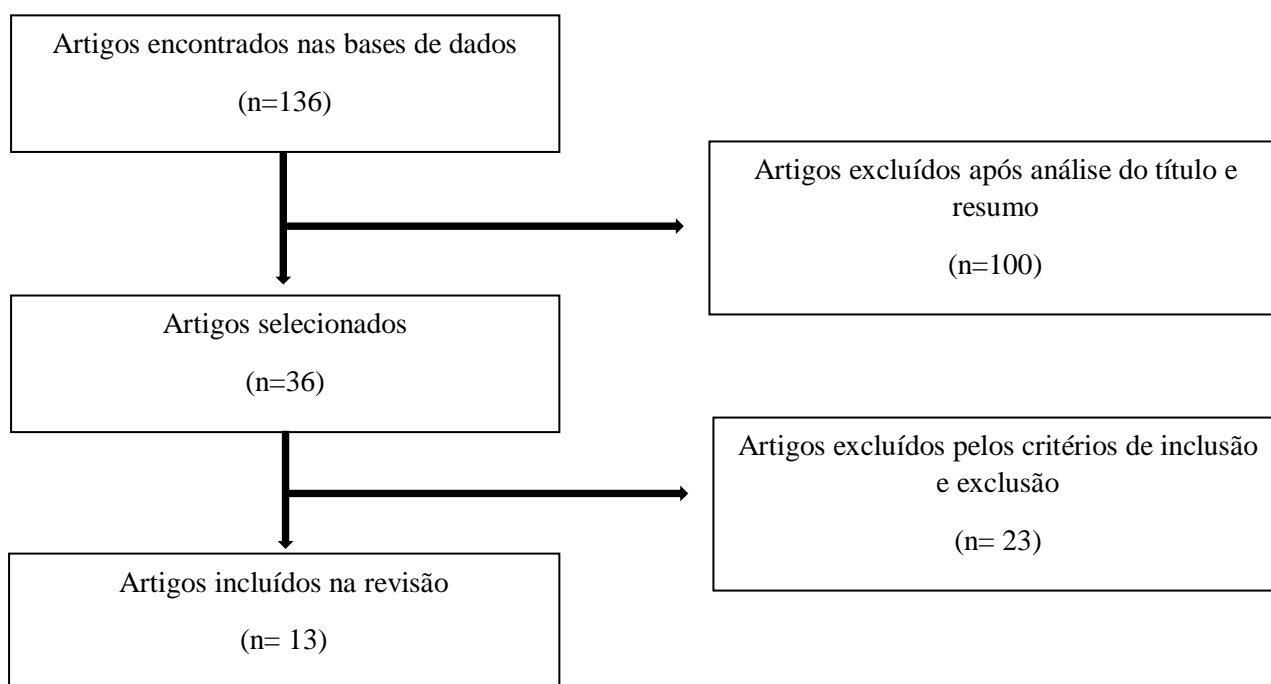


Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos. Fonte: Autor.

Do total de treze artigos incluídos, dez utilizaram doses médias ou baixas durante o tratamento. Seis relataram ausência de quaisquer efeitos adversos ao utilizar doses baixas de TBA. Quatro estudos que também usaram doses em quantidades semelhantes mencionaram a presença de efeitos adversos, sendo que, em dois deles, foram considerados como leves (já que foram sintomas simples e transitórios que se resolveram espontaneamente em até duas semanas) e em outros dois houve efeitos adversos como diminuição da força mastigatória e redução da atividade eletromiográfica (que surgiram durante o primeiro mês após o tratamento e foram normalizados durante o segundo mês).

Por outro lado, quatro artigos utilizaram doses altas de TBA. Destes, três mencionaram a presença de efeitos adversos e somente um relatou ausência dos mesmos.

AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	PROTOCOLO	EFEITOS ADVERSOS	CONCLUSÃO
CANAL ES et al., 2021	Toxina Botulínica Tipo A E Acupuntura Para Dor Miofascial Mastigatória: Ensaio Clínico Randomizado.	Comparar os efeitos das injeções de TBA e da acupuntura em pacientes com (DTM) miofascial.	Os 54 pacientes receberam 4 sessões de acupuntura tradicional. Os pacientes com TBA foram injetados bilateralmente. Masseter: 30U, em 5 pontos com afastamento de 5mm entre eles, todos na parte inferior (ângulo mandibular). Temporal: 10U, os pontos foram determinados de acordo com o teste funcional, devendo estar 1cm externo ao supercílio e 5 mm afastados entre eles.	Apenas os pacientes tratados com TBA reduziram a atividade muscular 1 mês após o tratamento, porém foi recuperada 2 meses depois.	Ambas as terapias foram mais eficazes na redução da dor do que solução salina. A acupuntura apresentou resultados superiores. A TBA foi o único tratamento capaz de melhorar os valores de sensibilidade a dor
SITNIK OVA et al., 2022	Efeito Da Injeção De Toxina Botulínica Na Atividade EMG E Mordida Força No Distúrbio Dos Músculos Mastigatórios:	Avaliar o grau e a duração do comprometimento do desempenho muscular mastigatório em pacientes com	Os 57 pacientes receberam um tratamento único de 50 unidades de TBA, de forma bilateral. Masseter: 2/3 da dose (16,7 unidades cada), em 3 injeções localizadas a 1–1,5 cm de distância ao longo da borda inferior.	Um paciente relatou assimetria do sorriso 10 dias após a injeção e a recuperação ocorreu em 8 semanas. Um	A recuperação da função muscular ocorre 33 semanas após a injeção de 50U de TBA. Assim, esse período pode ser

	Um Estudo Randomizado Ensaio Clínico	mialgia, dor miofascial ou cefaleia relacionada a DTM tratados com TBA.	Temporal: 1/3 da dose (8,3 unidades cada), em 2 injeções localizadas a 2 cm de distância ao longo da parte anterior.	paciente relatou o leves dores de cabeça e outro relatou zumbido. A recuperação de ambos ocorreu após 2 semanas.	considerado seguro para reinjeções.
CANAL ES et al., 2020	Eficácia E Segurança Da Toxina Botulínica Tipo A Em Dor Miofascial Persistente: Um Ensaio Clínico Randomizado	Avaliar a segurança e eficácia de três doses diferentes de TBA para dor miofascial persistente	100 mulheres foram divididas em 5 grupos: aparelho oral, solução salina e três grupos de TBA em diferentes doses: baixa, média e alta. 5 Injeções bilaterais com uma separação de 5 mm foram aplicados TXB em dose baixa: 30U no masseter e 10U no temporal TXB em dose media: 50U no masseter e 20U no temporal. TXB em dose alta: 75U no masseter e 25U no temporal.	As doses média e alta houve declínio transitório no desempenho mastigatório e na contração muscular, e uma diminuição na espessura muscular e no volume ósseo do processo coronoide e condilar.	A TBA foi pelo menos tão eficaz quanto ao aparelho oral na redução da dor. A dose baixa não mostrou nenhum efeito adverso esperado (como a diminuição na força mastigatória). Enquanto a média e a alta reduziram a força mastigatória significativamente mesmo após 90 dias.
YOSHI DA et al., 2021	Efeitos Da Toxina Botulínica Tipo A Na Dor Em Trigêmeos Neuralgia, Disfunções Temporomandibulares E Miofasciais E Distonia Oromandibula	Avaliar a eficácia e as diferenças nos efeitos analgésicos da TBA entre pacientes com neuralgia do trigêmeo, DTM miofascial e	53 pacientes A dose média por injeção nos músculos foi de $56,3 \pm 7,2$ unidades. Os músculos de fechamento da mandíbula injetados foram os músculos masseter (92,5%), temporais (58,5%) e pterigoideo medial (32%). Outros músculos injetados	Sensibilidade e dor no local da injeção e fraqueza muscular temporária após a injeção. Esses efeitos colaterais desaparecer	A injeção da TBA se mostrou como um método altamente eficaz e seguro para tratar a neuralgia do trigêmeo, dor miofascial e distonia

	r	distonia oromandibular de fechamento mandibular	incluiram o pterigoideo lateral (30,2%), ventre posterior do digástrico (24,5%) e músculos esternocleidomastóideo (18,9%). (Placebo: lidocaína).	am totalmente de forma espontânea.	oromandibular de fechamento mandibular
CANA LES et al., 2022	Eficácia Da Toxina Botulínica Tipo A I Na Melhoria Do Movimento Mandibular E Na Sensibilidade Muscular Em Casos De Dor Miofacial	Avaliar os efeitos da TBA na amplitude do movimento mandibular e sensibilidade e muscular a palpação em pacientes com dor miofacial persistente ligadas a DTM	80 pacientes divididos em 4 grupos iguais receberam injeção de TBA bilateralmente. Dose baixa: 30U no masseter e 10U no temporal. Dose media: 50U no masseter e 20U no temporal. Dose alta: 75U no masseter e 25U no temporal Grupo controle: solução salina.	Não houve	A TBA, independente da dosagem, melhorou o alcance do movimento mandibular e dor muscular a palpação dos músculos masseter e temporal
CANA LES et al., 2022	Efeitos A Longo Prazo De Uma Única Aplicação De Toxina Botulínica Tipo A Em Pacientes Com Dor Miofascial Temporomandibular: Um Ensaio Clínico Controlado	Avaliar os efeitos a longo prazo da TBA em pacientes com dor subjetiva, sensibilidade e a dor e espessura muscular em pacientes com dor miofascial temporomandibular persistente	14 pacientes foram tratados com injeções bilaterais em 5 pontos com 5mm de espaçamento entre eles Masseter: 30 a 75U Temporal: 10 a 25U Total: 40 a 100U	As imagens de ultrassonografia mostraram diminuição na espessura dos músculos masseter e temporal após a aplicação. Embora essa redução durou 3 meses e após normalizada, não foram observadas diferenças significativas	A redução da dor auto percebida após 28 dias foi significativa e foi mantida mesmo após 6 anos. A dor avaliada pelo limiar de pressão também diminuiu drasticamente após o primeiro mês e após 3 meses houve um aumento, entretanto, esta diferença permaneceu até o último

				no período de 6 anos	período de avaliação
GUARDA-NARDI NI et al., 2011	Dor Miofascial Dos Músculos Da Mandíbula: Comparação De Eficácia A Curto Prazo Das Injeções De Toxina Botulínica E Da Técnica De Manipulação Fascial	Comparar a eficácia a curto prazo de injeções de TBA e manipulação facial dos músculos da mandíbula em pacientes com diagnóstico de DTM de dor miofascial	Os 30 paciente foram divididos em 2 protocolos: Protocolo A: uma única sessão de múltiplas injeções de TBA nos músculos masseter (mínimo de 5 injeções com um padrão de pirâmide reversa) e temporal (padrão de tabuleiro de xadrez). Ao total foram injetadas 75U em cada lado). Protocolo B: técnicas de manipulação facial	Não houve.	Os dois tratamentos se mostraram quase igualmente eficazes. A manipulação fascial foi ligeiramente superior para reduzir a percepção subjetiva da dor e as injeções de TBA foram ligeiramente superiores para aumentar a amplitude de movimento da mandíbula.
HOSGOR et al., 2020	Eficácia Da Toxina Botulínica No Tratamento Da Dor Miofascial Temporomandibular E Bruxismo Do Sono	Avaliar a eficácia da injeção de TBA nos músculos masseter e temporal em pacientes com dor miofascial temporomandibular ligada ao bruxismo do sono.	44 pacientes foram submetidos a uma única sessão de nas regiões onde a atividade muscular era mais intensa durante a palpção e com intervalos de 1 cm entre elas. Masseter: 150U em 3 pontos padronizados, Temporal: 100U em 2 pontos na área proeminente dos músculos.	Não houve	A TBA é um tratamento eficaz para pacientes com dor miofascial temporomandibular e bruxismo do sono.
HUAMANI et al., 2017	Uso De Toxina Botulínica Tipo A Na Disfunção Temporomandibular	Avaliar a eficácia da TBA como tratamento adjuvante para DTMs	O paciente foi tratado com injeções nos músculos temporal (25U) e masseter (50U) bilateralmente na região de maior massa muscular devido à	Não houve	A TBA se mostrou como uma alternativa viável para pacientes com

		e dores musculares faciais.	hiperatividade muscular. Na segunda semana após a aplicação de TBA, foi colocado um aparelho mordedor de acrílico duro e o paciente foi orientado a usar compressas quentes por 20 minutos, 3 vezes ao dia. Na quarta semana, foram introduzidos exercícios de alongamento cervical.		síndrome dolorosa da DTM, pois se mostrou eficaz no controle da dor facial crônica associada à hiperatividade e muscular. Já que Após 30 dias, observou-se melhora significativa no nível de dor, e após 60 e 90 dias o paciente relatou ausência total de dor.
KURT OGLU et al., 2008	Efeito Da Toxina Botulínica Tipo A Em Pacientes Com Dor Miofascial Com Ou Sem Deslocamento De Disco	Avalias os efeitos da TBA tratamento de pacientes que apresentam dor miofascial com ou sem deslocament o funcional de disco.	24 pacientes foram submetidos ao tratamento. Temporal: 2 injeções bilaterais com 1cm de distância entre elas (40U). Masseter: 3 injeções bilaterais com 1cm de distância entre elas (60U).	Embora após 14 dias o potencial de acao do musculo masseter tenha diminuído, após 28 dias houve um aumento que foi mantido.	Após as injeções de TBA os pacientes apresentaram melhora na dor, no estado psicológico.
KAYA et al., 2021	Tratamento Com Toxina Botulínica Para Dor Na Articulação Temporomandibular Em Pacientes Com Bruxismo: Um Estudo Clínico Prospectivo E Randomizado	Comparar a eficácia da placa oclusal com administração de TBA no tratamento da dor miofascial e na ATM.	40 pacientes divididos em dois grupos: Grupo I: placa oclusal Grupo II: injeção bilateral de um total de 48U de TxB no masseter	A TBA foi menos eficaz na redução da dor, mas nenhuma diferença foi encontrada entre os dois métodos. A força máxima de	A TBA em baixa dose pode ser considerada como uma alternativa de tratamento em pacientes que não podem usar placa oclusal por vários motivos.

				mordida diminuiu durante o 1º mês, porém foi normalizada durante o 2º mês.	
MALG ORZA TA et al., 2016	Eficiência Da Toxina Botulínica Tipo A No Tratamento Da Dor Do Músculo Masseter Em Pacientes Com Disfunção Da Articulação Temporomandibular E Cefaleia Do Tipo Tensional	Avaliar a eficiência das injeções intramusculares de TBA no tratamento da dor do músculo masseter em pacientes com disfunção da ATM e cefaleia do tipo tensional.	42 pacientes foram submetidos a injeções intramusculares bilaterais de TBA no masseter (42U).	Não houve	As injeções de TBA tipo A foram eficientes de tratamento em casos de dor no músculo masseter em pacientes com disfunção da ATM e cefaleia do tipo tensional.
SIDEB OTTO M et al., 2012	Injeção De Botulínica Para O Manejo Da Dor Miofascial Nos Músculos Mastigatórios. Um Estudo De Resultado Prospectivo.	Avaliar a eficiência da TBA no tratamento da dor miofascial nos músculos mastigatórios em pacientes com DTM.	61 pacientes foram submetidos a injeções intramusculares em pontos-gatilho miofasciais nos músculos afetados (máximo de 3 injeções/músculo) de até 50U de Dysport®. Os músculos injetados foram: masseter (76%), temporal (20%) e pterigóideo medial (4%).	Dificuldade em falar e uma incapacidade e de sorrir, ambos de forma transitória, apenas na primeira semana após a injeção.	Eficácia da TBA no tratamento de pacientes com dor miofascial mastigatória após falha do tratamento conservador inicial

2.4. DISCUSSÃO

CANALES et al., 2020, CANALES et al., 2022, GUARDA-NARDINI et al., 2011, MALGORZATA et al., 2016 e YOSHIDA 2021 realizaram estudos clínicos randomizados utilizando doses baixas de TBA (entre 21 e 75 U) com o objetivo de avaliar sua eficácia e segurança na redução

da dor à palpação em pacientes com dor miofacial persistente ligadas a DTM, em comparação a outros tipos de tratamento, como a manipulação facial, placas oclusais e etc. Em todos os estudos, houveram grupos nos quais os pacientes receberam injeções bilaterais de TBA nos músculos masseter e temporal e grupos placebo com administração de em cinco grupos: um no qual se utilizou placa oclusal, um placebo onde foi injetada solução salina 0,9%. Em todos os estudos citados, os autores concluíram que as injeções de TBA mostraram resultados significativos na redução da dor em relação ao grupo placebo, e que a ação da TBA foi pelo menos tão eficaz quanto ou superior à outra terapêutica comparada, sem a presença de quaisquer efeitos adversos. Enquanto GUARDA-NARDINI et al., 2011 concluiu que a manipulação fascial foi igualmente benéfica na redução da percepção subjetiva da dor, o tratamento com TBA se mostrou outras vantagens, se tornando levemente superior, como no aumento da amplitude de movimento da mandíbula. Assim como CANALES et al., 2020, que concluiu que em doses baixas (30U no músculo masseter e 10U no temporal) a TBA foi pelo menos tão eficaz quanto a placa oclusal na redução da dor, sem apresentar nenhum efeito adverso esperado, como a diminuição na força mastigatória.

Inicialmente, o tratamento recomendado após uma abordagem multimodal é o conservador utilizando placas oclusais, entretanto, este tratamento é muitas vezes ineficaz, sem desaparecimento ou redução significativa da sintomatologia dolorosa. Nesses casos, o indicado é o uso de outros tipos de tratamentos, como a aplicação de TBA (GUARDA-NARDINI et al., 2012).

Assim como o uso de placas oclusais, as técnicas fisioterápicas podem ser úteis para reduzir os sintomas de dor da DTM. A manipulação facial alivia a tensão não fisiológica ininterrupta em um segmento facial através de uma pressão exercida pelo profissional em pontos específicos, agindo na fáscia profunda e restaurando o deslizamento entre as fibras musculares. Por outro lado, a aplicação de TBA também se mostra como um ótimo tratamento, já que oferece benefícios semelhantes em um período de tempo menor e com efeito duradouro, devido a sua inibição prolongada da liberação de neurotransmissores nos terminais nervosos colinérgicos periféricos em ambas as junções neuromusculares e terminais nervosos autônomos simpáticos e parassimpáticos (BORGHINI et al., 2010; BHIDAYASIRI, R., CARDOSO, F., TRUONG, D., D., 2010).

Esse efeito analgésico da TBA foi demonstrado por diferentes estudos in vivo e in vitro onde a TBA teve efeitos periféricos (redução dos níveis das substâncias P e glutamato) e até centrais (transporte axonal para regiões sensoriais dos gânglios trigêmeos), tendo ação em neurotransmissores sensíveis e nervos sensoriais, ou ambos. Somado a isso, a diminuição das contrações musculares devido aos efeitos paralíticos da TBA também pode contribuir para a redução ou o alívio da dor. (MUÑOZ-LORA et al., 2017; MUÑOZ-LORA et al., 2019; BACH-ROJECKY et al., 2006).

Na área da pesquisa e na prática clínica, o efeito antinoiceptivo nas condições musculares pela ação da TBA é cada vez mais evidente, como corrobora DE-LA-HOZ et al., 2022, através de um estudo que comparou a ação da TBA comparada a relaxantes musculares, mostrando que a toxina botulínica tipo A é mais, ou tão eficaz quanto, outros métodos de tratamento no que diz respeito ao alívio da dor miofascial.

Corroborando, HUMANI et al., 2017, buscando avaliar a eficácia da TBA como tratamento adjuvante para DTMs e dores musculares faciais, relatou um caso de uma paciente do sexo feminino, de 55 anos, diagnosticada com bruxismo e disfunção temporomandibular, que queixava-se de dor e cansaço no músculo masseter, dificuldade para abrir a boca, falta de sono reparador devido a fortes dores de cabeça, desgastes e fraturas graves dos dentes inferiores, DVO diminuída, cansaço e depressão por causa das fortes e constantes dores de cabeça há mais de 10 anos. A paciente também relatou ter passado por várias abordagens de tratamento por diferentes profissionais de saúde, incluindo aparelhos para levantar mordidas, diferentes anti-inflamatórios, relaxantes musculares, analgésicos, entre outros, todos sem sucesso. Durante o tratamento, foi injetada toxina botulínica tipo A Dysport® (Ipsen, Ltd, Reino Unido) nos músculos temporal (25U) e masseter (50U) bilateralmente na região de maior massa muscular. Na segunda semana de tratamento foi colocado um aparelho mordedor de acrílico duro transparente e, após a quarta semana, foram introduzidos exercícios de alongamento cervical, combinados com exercícios de coordenação dos movimentos mandibulares. Após 12 semanas de tratamento, os exercícios foram intensificados com o objetivo de fortalecer os músculos da mastigação e, como já não havia mais sintomatologia dolorosa, foi possível confeccionar e instalar uma prótese parcial removível para recuperação da DVO. Portanto, a TBA foi apresentada como uma alternativa viável para pacientes com sintomatologia dolorosa proveniente da DTM, já que se mostrou eficaz no controle da dor miofascial crônica associada à hiperatividade muscular, sem apresentar efeitos adversos.

Muitos tipos de tratamento para dor nos músculos faciais devido a DTM vêm sendo utilizados com diferentes graus de sucesso, como exercícios de alongamento muscular para melhorar a abertura da boca, fisioterapia e acupuntura. Portanto, a TBA tem se mostrado eficaz no tratamento das dores orofaciais decorrentes de disfunções musculoesqueléticas (SUNIL et al., 2015).

Quando a TBA é injetada no músculo, ocorre o bloqueio da inervação muscular, o que inibe a liberação de acetilcolina e, por consequência, enfraquece o músculo, já que reduz significativamente a contração e os movimentos distônicos. Esse efeito é considerado permanente na placa neural, independentemente de seu efeito relaxante muscular, já que a redução da dor precede o relaxamento muscular e dura mais tempo, além de estar presente fora dos locais de injeção. Na

maioria dos pacientes, o efeito da TBA melhora de forma gradual através da repetição do início do efeito posterior a injeção e pela redução do efeito ao longo do tempo (ERNBERG et al., 2011).

Entretanto, com o tempo (entre 3 a 4 meses), pode ocorrer o reestabelecimento da função neuromuscular por conta do surgimento de novas terminações nervosas do nervo original. Ademais, essa analgesia não é resultado somente da paralisia muscular, mas também da neurólise química e dos efeitos anti-inflamatórios. Assim, a sensação de redução da dor persiste mesmo depois que a sensação de relaxamento muscular desaparece e em alguns pacientes o efeito analgésico pode persistir mesmo após o período médio de ação da toxina (DUTTON, 1996; VON LINDER, J. J., NIEDERHAGEN, B. BERGE, S., 2003).

A TBA pode ter efeito analgésico independente de seu efeito relaxante muscular, já que a redução da dor precede o relaxamento muscular e dura mais tempo, além de estar presente fora dos locais de injeção. Na maioria dos pacientes, o efeito da TBA melhora de forma gradual através da repetição do início do efeito posterior a injeção e pela redução do efeito ao longo do tempo (ERNBERG et al., 2011).

A TBA também traz outros benefícios adicionais em relação ao alívio da dor, já que a mesma também inibe outros neurotransmissores, como a norepinefrina em nervos motores, assim como a adrenalina e a noradrenalina, devido a sua capacidade de especificidade para os neurônios colinérgicos na presença de receptores específicos. Além da sua capacidade de suprimir a liberação de glutamato (envolvido na nocicepção periférica) atuando no corno dorsal da medula espinhal (COLHADO, O, C, G. BOEING, M., ORTEGA, L, B., 2009).

Para MALGORZATA et al., 2016, considerando os resultados positivos das injeções de TBA aplicadas em seu estudo, uma dose muito baixa (21U) atrelada à uma técnica operatória são suficientes para reduzir a dor muscular em pacientes com disfunção da ATM e cefaleia do tipo tensional sem apresentar quaisquer efeitos adversos. Pode-se confirmar a relação entre cefaleias do tipo tensional e disfunção da articulação temporomandibular através da redução significativa da intensidade da cefaleia observada após o tratamento da DTM. Particularmente nos casos nos quais ainda não foi iniciado o tratamento da DTM, geralmente se nota rapidamente uma recorrência dos sintomas (WIECKIEWICZ et al., 2015).

Como a aplicação de TBA ocorre a cada 12 semanas, essa alternativa terapêutica é conveniente para alguns pacientes em comparação à administração de analgésicos diariamente. Além disso, a TBA pode ser uma boa solução para os pacientes que não apresentam melhora com a

administração de medicamentos orais como anti-inflamatórios não esteroidais, anestésicos locais e gabapentina (MATHEW et al., 2008)

Os resultados de pesquisas in vivo e in vitro evidenciaram sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A na redução da intensidade da cefaleia do tipo tensional. Além disso, estudos mostram que esta droga é eficaz, segura e bem tolerada no tratamento da dor de cabeça (ASHKENAZI, A. e BLUMENFELD, A., 2013).

Em seu estudo, YOSHIDA 2021 submeteu 53 pacientes a injeções de toxina botulínica tipo A Botox® (Allergan, Irvine, Califórnia, CA. EUA) na dose média de 56U nos músculos mastigatórios que apresentavam sintomatologia dolorosa: masseter (em 92,5% dos pacientes), temporal (58,5%) e pterigoideo medial (32%), pterigoideo lateral (30,2%), ventre posterior do digástrico (24,5%) e músculos esternocleidomastóideo (18,9%). Após duas, quatro, oito e 12 semanas, os pacientes apresentaram redução significativa nos escores da escala analógica visual, assim como a frequência da dor, sem a presença de efeitos adversos. Em vista disso, é evidenciando que a precisão durante a administração da TBA está diretamente associada à probabilidade de alívio dos sintomas do paciente e à diminuição do risco de efeitos adversos.

SITNIKOVA et al., 2022 realizaram um estudo buscando avaliar o grau e a duração do comprometimento do desempenho muscular mastigatório em pacientes tratados com TBA diagnosticados com mialgia, dor miofascial ou cefaleia relacionada a DTM. Esse estudo foi realizado com 57 pacientes que foram divididos aleatoriamente em dois grupos: um dos quais recebeu injeções de TBA, enquanto o outro recebeu solução salina. Os pacientes receberam um tratamento único de 50 unidades de toxina botulínica tipo A Xeomin® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Alemanha) de forma bilateral. No musculo masseter foi injetado 2/3 da dose (16,7 unidades cada), em 3 injeções localizadas a 1 - 1,5 cm de distância ao longo da borda inferior. No musculo temporal foi injetado 1/3 da dose (8,3 unidades cada), em 2 injeções localizadas a 2 cm de distância ao longo da parte anterior. Foram avaliadas a atividade eletromiográfica e a força de mordida. Os pacientes foram acompanhados durante oito meses e foi constatado que houve uma redução significativa na atividade EMG foi observada até a semana 18 com recuperação total na semana 33. Em relação a força máxima de mordida, foi observada até a semana 11 uma redução significativa, com recuperação total na semana 25. Portanto, os autores puderam concluir que, ao tratar o distúrbio da dor muscular mastigatória com 50 U de TBA, pode ser considerado seguro um intervalo de reinjeção de 33 semanas, já que a recuperação total da função muscular ocorre nesse período.

Alguns estudos avaliam a recuperação do músculo juntamente aos os sintomas de dor. Parâmetros importantes nessa avaliação são a força de mordida e a atividade eletromiográfica do músculo. Estes métodos de medição são confiáveis, convenientes e seguros. A diminuição da eletromiografia mostra que as junções neuromusculares não foram devidamente restauradas, o que implica diretamente o efeito de desnervação da TBA. Entretanto, a recuperação desse efeito adverso geralmente ocorre em até três meses após a aplicação quando se usa uma dose moderada (BALDWIN et al., 2022; KUTORGLU et al., 2008; CANALES et al., 2020).

De acordo com BETTIS et al., 2018, a diminuição da força do músculo e da atividade muscular causa perda óssea, assim como alterações no volume e densidade óssea também são mostradas como efeito de injeções de TBA. O sistema mastigatório funciona como uma unidade altamente interligada, composta por ossos, articulações, ligamentos, dentes e músculos trabalhando em conjunto. Existe uma ligação complexa entre os componentes, o que pode ser percebido quando se altera a função de um componente e como consequência ocorre um mau funcionamento de outro. Além disso, as injeções de TBA são contraindicadas em indivíduos em crescimento, já que as interações biomecânicas e bioquímicas são de grande importância na fase de desenvolvimento das estruturas do sistema mastigatório.

CANALES et al., 2021 realizou um estudo com o objetivo de comparar os efeitos das injeções de toxina botulínica tipo A e da acupuntura em pacientes com DTM miofascial. Um total de 54 pacientes do sexo feminino foram divididos em três grupos iguais. O primeiro grupo recebeu quatro sessões de acupuntura tradicional, sendo uma sessão/semana durante 20 minutos. No tratamento do segundo grupo, os pacientes foram submetidos a injeções bilaterais de toxina botulínica tipo A Botox® (Allergan, Irvine, Califórnia, CA. As aplicações foram nos músculos masseter (30U em 5 pontos com afastamento de 5mm entre eles, todos na região do ângulo mandibular) e temporal (10U em pontos foram determinados de acordo com o teste funcional, devendo estar 1cm externo ao supercílio e 5 mm afastados entre eles). Além disso, um terceiro grupo (controle) recebeu solução salina 0,9% nos mesmos músculos. Após essa etapa, a dor foi avaliada de duas formas diferentes: com a escala analógica visual (para a dor auto percebida) e por um algômetro digital (para o limiar de dor à pressão). Foi percebido que a dor auto percebida mostrou uma diminuição significativa em todos os grupos após um mês de terapia em relação ao grupo placebo, enquanto o limiar de dor a pressão foi reduzido somente no grupo tratado com TBA. Entretanto, apenas os pacientes tratados com TBA apresentaram redução significativa da atividade EMG um mês após o tratamento, o que pode ser considerado um efeito adverso. Ao final, os pesquisadores puderam concluir, após um mês de acompanhamento, que ambas as terapias foram mais eficazes na redução da dor em pacientes com

DTM em comparação a solução salina. A acupuntura apresentou resultados superiores pela ausência de efeitos adversos e a TBA foi o único tratamento capaz de melhorar os valores de sensibilidade de dor à pressão.

Uma redução eletromiográfica dos músculos mastigatórios é um efeito adverso que deve ser considerado durante o tratamento com TBA, uma vez tratamentos convencionais como acupuntura e placas oclusais não promovem uma mudança notável na atividade muscular. Isso pode ser considerado uma vantagem dos tratamentos convencionais em relação ao TBA. Por outro lado, estudos mostram que, de fato, uma fraqueza regional temporária é o efeito adverso mais comum relacionados ao uso de TBA no tratamento de DTM, porém estudos mostram que, de fato, já é esperada uma redução da atividade eletromiográfica dos músculos mastigatórios após injeção intramuscular de TBA, já que o mecanismo de ação dessa toxina se dá justamente por reduzir a atividade muscular (CHEN et al., 2015).

KAYA e ATAOGU, 2021, realizaram um estudo com a finalidade de comparar a eficácia da placa oclusal com administração de toxina botulínica no tratamento da dor miofascial e na ATM em pacientes com bruxismo. 40 pacientes foram divididos em dois grupos, um no qual o tratamento foi realizado utilizando placa oclusal e outro utilizando injeções bilaterais de toxina botulínica tipo A (marca não especificada) no musculo masseter, totalizando 48U. somente o grupo tratado com TBA apresentou uma diminuição da força máxima de mordida durante o 1º mês, entretanto, essa condição foi normalizada durante o 2º mês. Ao final, os autores concluíram que ambos os métodos foram eficazes na diminuição da dor e que a toxina botulínica em baixa dose pode ser considerada como uma alternativa de tratamento em pacientes que não podem usar placa oclusal por vários motivos.

De acordo com GOIATO et al., 2017, a placa oclusal se apresenta como a primeira e amplamente utilizada opção terapêutica no tratamento de dores miofasciais em pacientes bruxistas com DTM devido a sua fácil aplicação, baixo custo e a possibilidade de encerrar o tratamento a qualquer momento. A placa oclusal também oferece uma redução foi na dor dos pacientes e um aumento na força máxima de mordida. Entretanto, em alguns casos não apresenta resultados satisfatórios, o que pode ser explicado pelo fato de que seu uso causa reflexo de náusea e cria a sensação de ter um objeto estranho na boca. Ademais a placa oclusal é muito difícil de se utilizar 24 horas por dia, sendo uma desvantagem em comparação com o uso de TBA no tratamento do bruxismo.

Essa redução da força de mordida ser observada no estudo de KAYA e ATAOGU, 2021, pode ser explicada pelo fato de que a injeção TBA (48U) foi concentrada somente no músculo

masseter, já que no estudo de JADHAO et al., 2017 foi injetada uma quantidade muito semelhante de TBA (50U) dividida entre músculo masseter (60% da dose total) e no músculo temporal anterior (40%) sem haver redução na força mastigatória.

SIDEBOTTOM et al., 2012, realizaram um estudo com o propósito de avaliar a eficiência da TBA no tratamento da dor miofascial nos músculos mastigatórios em pacientes com DTM que não responderam a tratamentos convencionais. Todos os pacientes foram tratados inicialmente durante 3 meses com tratamentos conservadores; conselhos sobre repouso, dieta leve e como evitar abrir muito a boca; aconselhamento sobre o uso regular de anti-inflamatórios não esteroides tópicos ou sistêmicos, como o ibuprofeno, ou ambos; e o uso de um aparelho de levantamento de mordida suave inferior por no mínimo 8 semanas. Aqueles que não responderam às medidas conservadoras na revisão subsequente (62 pacientes) receberam a opção de receber injeções de botulínica no(s) músculo(s) afetado. Portanto, os pacientes foram avaliados com escores visuais analógicos (EVA) para dor no local afetado antes e seis semanas após injeções de 50U de toxina botulínica tipo A Dysport® (Ipsen, Ltd., Reino Unido) em até 3 locais, correspondendo à dor. A abertura bucal também foi medida em milímetros. Os músculos injetados nos pacientes tratados foram: masseter (injetado em 76% dos pacientes), temporal (20%) e pterigoideo medial (4%). Após o tratamento, 49 pacientes (79% do total) apresentaram pelo menos alguma melhora (dor reduzida em mais de 25%). Os pacientes também relataram uma redução de mais de 90% na EVA para 25 (30%) dos 84 lados da face tratados. A distância interincisal também melhorou em média 0,9 mm após o tratamento. Os efeitos adversos incluíram dificuldade em falar e uma incapacidade transitória de sorrir apenas em alguns pacientes somente durante a primeira semana após a injeção. Além disso, estes mesmos dos pacientes apresentavam atrofia massetérica, fraqueza do zigomático esquerdo e fraqueza bucal esquerda. Apesar disso, todos esses efeitos foram resolvidos sem complicações durante a segunda semana após o tratamento. Ao final, os autores puderam concluir a eficácia da toxina botulínica no tratamento de pacientes com dor miofascial mastigatória após falha do tratamento conservador inicial.

Apesar desses efeitos adversos estarem presentes no estudo citado, BORODIC, 2006, relatou que alguns efeitos que podem surgir após a injeção de TBA são classificadas como de caráter transitório, com duração de geralmente duas semanas, sem apresentar grandes danos às estruturas mastigatórias, como dificuldades de mastigação, dores musculares, distúrbios da fala e alterações anormais na aparência facial.

O tratamento com TBA pode ser considerado seguro pois as doses utilizadas para aliviar a sintomatologia dolorosa estão bem longes de serem letais. Ademais, CANALES et al., 2019 relatou

que este tipo de tratamento é tolerado, já que efeitos adversos menores e que se resolvem espontaneamente foram os mais prevalentes, como, por exemplo, fraqueza facial de curto prazo, dor pontual na área da injeção, edema transitório e leve desconforto durante a mastigação.

HOSGOR et al., realizaram um estudo com a intenção de avaliar a eficácia da injeção de toxina botulínica nos músculos masseter e temporal em pacientes com dor miofascial temporomandibular ligada ao bruxismo do sono. Neste estudo 44 pacientes foram submetidos a uma única sessão de tratamento utilizando injeções de Toxina Botulínica Tipo A Dysport (Ipsen, Paris, França). Uma solução de 150 U foi administrada em três pontos padronizados dos músculos masseteres, enquanto uma solução de 100 U foi administrada em dois pontos na área proeminente dos músculos temporais. As injeções foram realizadas na região onde a atividade muscular era mais intensa durante a palpação, ao longo do eixo do músculo e com intervalos de 1 cm entre elas. Após o tratamento, não foram relatados efeitos adversos e foi possível concluir que a TBA é um tratamento eficaz para pacientes com dor miofascial temporomandibular e bruxismo do sono.

KURTOGLU et al., 2008, realizou um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da TBA no tratamento de pacientes que apresentam dor miofascial proveniente de DTM com ou sem deslocamento funcional de disco. Neste estudo, 24 pacientes, que já haviam sido submetidos a um tratamento conservador de DTM sem o alívio completo de sintomas, foram divididos em dois grupos iguais. O grupo placebo foi submetido a injeções de solução salina 0.9% e no grupo de estudo os pacientes submetidos ao tratamento com injeções bilaterais de Toxina Botulínica Tipo A Botox® (Allergan Pharmaceuticals, Ltd., Mayo, Irlanda). No músculo temporal foram realizadas duas injeções com 1cm de distância entre elas (40U) e no músculo masseter, três injeções bilaterais com 1cm de distância entre elas (60U). Após as injeções, todos os pacientes do grupo de estudo apresentaram melhora na dor. Em relação a efeitos adversos, houve a diminuição do potencial de ação do músculo masseter 14 dias após a aplicação, porém, 28 dias houve um aumento que foi mantido. Portanto, os autores puderam concluir que em pacientes com dor miofascial com ou sem deslocamento de disco, que não podem ser tratados com métodos conservadores, a TBA pode trazer resultados positivos.

O efeito adverso de diminuição no pertenciam de ação muscular citado anteriormente está relacionado ao fato de que o efeito do BTX-A está ligado à localização e dosagem. Já que FREUND et al., 1999, realizou um estudo utilizando a dosagem de 25 a 50U de TBA para o masseter e 5 a 25U para o temporal em 10 locais diferentes de injeção para cada músculo. Isto é foram utilizadas entre 25 a 70U a menos e o dobro de pontos de aplicação em relação ao estudo de KURTOGLU et al.,

2008. Corroborando, BENTSIANOV, 2004, afirma que podem ser encontrados problemas no relaxamento muscular pela TBA devido a uma alta concentração de toxinas na placa terminal motora.

CANALES et al., 2020, realizaram um estudo clínico randomizado com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia de três doses diferentes de TBA para dor miofascial persistente. 100 pacientes do sexo feminino foram divididos em cinco grupos: um no qual se utilizou placa oclusal, um placebo onde foi injetada solução salina 0,9% e outros três grupos que foram submetidos a injeções bilaterais de doses diferentes (baixa, média e alta) de toxina botulínica tipo A Botox® (Allergan, Irvine, Califórnia, CA. EUA) durante o tratamento. Os níveis de dor nos pacientes tratados com TBA foram diminuídos mais significativamente em relação aos tratados com aparelho oral. Em relação à atividade eletromiográfica e ao desempenho mastigatório, os três grupos tratados com TBA apresentaram uma diminuição após 28 dias e uma melhora após 90 e 180 dias. Porém, ao comparar com grupo placebo, somente os pacientes que receberam doses baixas de TBA apresentaram valores semelhantes, restabelecendo totalmente a força mastigatória e a atividade eletromiográfica. Também foi realizado um acompanhamento por ultrassonografias que mostrou que somente o grupo que recebeu doses baixas não apresentou uma diminuição significativa na espessura de todos os músculos tratados, em comparação ao grupo placebo. Além disso, foi realizada uma avaliação por tomografia computadorizada de feixe cônico que mostrou uma redução significativa no volume do processo coronóide dos pacientes tratados com doses médias e altas e uma redução na cabeça da mandíbula nos que receberam doses altas. Nesse estudo os autores concluíram que a TBA foi pelo menos tão eficaz quanto ao aparelho oral na redução da dor, entretanto a dose baixa se mostrou mais segura, já que somente a dose média (50U no masseter e 20U no temporal) e altas (75U no masseter e 25U no temporal), apresentaram efeitos adversos.

Uma diminuição do volume das estruturas da mandíbula pode ser encontrada após o tratamento com TBA, já que MATTYS et al., 2015 e RAFFERTY et al., 2012, em estudos in vivo relataram alterações ósseas após um período de 1 a 3 meses em tratamentos nos quais se utilizou uma única injeção de TBA nos músculos mastigatórios. Da mesma forma, ensaios clínicos de RAPHAEL et al., 2014 e LEE et al., 2017 relataram alterações no tecido das estruturas da mandíbula após repetidas injeções de TBA. No entanto, CANALES et al., 2020 demonstrou que esse a atividade muscular foi diminuída mesmo após uma única injeção, sendo ela de dose alta de TBA). Portanto, é possível supor que os efeitos da TBA nos tecidos ósseos e musculares possam ter uma toxicidade direta nas células e a inibição geral dos neurotransmissores poderia afetar outras sinalizações locais no osso e na cartilagem, ou então que esses efeitos citados poderiam ser consequências da carga óssea reduzida (BALANTA-MELO et al., 2019).

CANALES et al., 2022.2, realizou um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos a longo prazo da toxina botulínica tipo A em pacientes com dor subjetiva, sensibilidade a dor e espessura muscular em pacientes com dor miofascial temporomandibular persistente. Esse estudo foi realizado com 14 pacientes que já haviam sido tratados com doses médias (50U no masseter e 20U no temporal) e altas (75U no masseter e 25U no temporal) de Toxina Botulínica Tipo A Botox® (Allergan, Irvine, Califórnia, CA. EUA). Os pacientes foram acompanhados por 6 anos após a primeira injeção de TBA através de diferentes parâmetros. A dor auto percebida reduziu um mês após a aplicação e se manteve estável até a avaliação de 6 anos. A sensibilidade a dor (limiar de pressão) foi reduzida após o primeiro mês e apresentou um ligeiro aumento após três meses, porém, esta diferença se manteve até a última avaliação. Em relação às imagens de ultrassom, a espessura dos músculos masseter e temporal diminuiu no primeiro mês após o tratamento e, embora essa redução tenha se mantido até o terceiro mês, após 6 anos não foi possível notar nenhuma diferença estatisticamente significativa em relação aos dados de referência anteriores ao tratamento. Portanto, os autores puderam concluir que mesmo em casos nos quais houve tratamento com TBA e, apesar dos resultados satisfatórios na sintomatologia dolorosa, houve efeitos adversos, estes se mostram completamente reversíveis ao longo do tempo. Ademais, uma única aplicação de TBA se apresentou como uma excelente opção terapêutica no alívio de dores miofasciais em pacientes que não obtiveram alívio significativo da dor utilizando tratamentos convencionais.

Muito se discute sobre os efeitos periféricos da TBA, no entanto, estudos mostram que a mesma também pode alcançar o sistema nervoso central. Em animais, MIKA et al., 2011 demonstraram que a TBA pode inibir a transdução noiceptora central e a liberação do neurotransmissor central. Em outro ensaio clínico, ROJEWSKA et al., 2018 apresentou que a injeção de TBA em pacientes com dor neuropática (uma condição de dor crônica) apresentou redução da dor. Portanto, os autores propõem que esse efeito analgésico da TBA está intimamente ligado aos mecanismos centrais de transmissão da dor (pelo menos no que diz respeito a condições de dor crônica). Como a dor miofascial persistente também é considerada uma condição crônica, essa hipótese também poderia ser aplicada ao estudo de CANALES et al., 2022.2. Ademais, os efeitos de modulá-vamos dor da TBA poderiam também explicar os efeitos a longo prazo desse mesmo estudo, já que a TBA tem propriedades de modulação dos sistemas opioidérgicos e GABA-érgicos (DEINOVAC et al., 2013).

A redução da espessura muscular tem como causa uma desnervação neural com duração de pelo menos três meses. Durante esse período, novas fibras nervosas são produzidas para devolver a inervação da porção muscular paralisada, entretanto, estudos demonstraram que estas novas fibras não

tem a mesma capacidade para inervar o músculo novamente de forma efetiva. Portanto, essa falta de inervação suficiente ocasiona mudanças na estrutura dos músculos mastigatórios como a diminuição do número e da qualidade de fibras musculares remanescentes, redução do tamanho da fibra muscular e substituição de tecido contrário por gordura. E a consequência disto é a mudança estrutural após a injeção de TBA, reduzindo a espessura do músculo (TSAI et al., 2012; DRESSLER et al., 2005; FORTUNA et al., 2011).

2.5. CONCLUSÃO

O uso da toxina botulínica tipo A tornou-se uma opção eficaz capaz de oferecer resultados benéficos aliviando a sintomatologia dolorosa miofascial em pacientes com disfunção temporomandibular.

Os estudos sugerem que, desde que aplicada em doses baixas e aplicadas com precisão, a TBA se mostra eficaz e segura, visto que, assim, o risco de efeitos adversos graves é reduzido significativamente.

Essa modalidade terapêutica pode ser utilizada associada a outros tipos de tratamentos ou como uma excelente opção em casos nos quais os tratamentos convencionais já estabelecidos não obtiveram êxito, já que apresenta um resultado positivo igualmente ou até mais eficiente.

REFERÊNCIAS

- Ashkenazi, A., & Blumenfeld, A. (2013). OnabotulinumtoxinA para o tratamento da dor de cabeça. *Dor de cabeça*, 53 Supl 2, 54–61. doi:10.1111/head.12185
- Bach-Rojecky, L. (2006). *Antinociceptivno djelovanje botulinum toksina tipa A*.
- Balanta-Melo, J., Toro-Ibacache, V., Kupczik, K., & Buvinic, S. (2019). Perda óssea mandibular após intervenção dos músculos mastigatórios com toxina botulínica: uma abordagem da pesquisa básica aos achados clínicos. *Toxinas*, 11 (2), 84. doi:10.3390/toxins11020084
- Baldwin, M., Keith, A., Tamasas, B., & Kaiyala, K. ([sd]). Arenque, SW Toxina botulínica no músculo masseter: Efeitos prolongados da desnervação. *Anat. Gravando*, 2022, 1215–1230.
- Bentsianov, B. (2004). Noncosmetic uses of botulinum toxin. *Clinics in dermatology*, 22(1), 82–88. doi:10.1016/s0738-081x(03)00152-4
- Bettis, T., Kim, B.-J., & Hamrick, M. W. (2018). Impact of muscle atrophy on bone metabolism and bone strength: implications for muscle-bone crosstalk with aging and disuse. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 29(8), 1713–1720. doi:10.1007/s00198-018-4570-1
- Bhidayasiri, R., Cardoso, F., & Truong, D. D. (2006). Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *European journal of neurology*, 13, 21–29.
- Borodic, G. (2007). Botulinum toxin, immunologic considerations with long-term repeated use, with emphasis on cosmetic applications. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 15(1), 11–16, v. doi:10.1016/j.fsc.2006.10.001
- Chen, Y.-W., Chiu, Y.-W., Chen, C.-Y., & Chuang, S.-K. (2015). Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 44(8), 1018–1026. doi:10.1016/j.ijom.2015.04.003
- Colhado, O. C., Gomes, Marcelo, & Ortega, L. (2009). Toxina botulínica no tratamento da dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59, 366–381.
- De la Torre Canales, G., Alvarez-Pinzon, N., Muñoz-Lora, V. R. M., Vieira Peroni, L., Farias Gomes, A., Sánchez-Ayala, A., ... Rizzatti-Barbosa, C. M. (2020). Efficacy and safety of botulinum toxin type A on persistent myofascial pain: A randomized clinical trial. *Toxins*, 12(6), 395. doi:10.3390/toxins12060395
- DE LA Torre Canales, G., Câmara-Souza, M. B., Poluha, R. L., Grillo, C. M., Conti, P. C. R., Sousa, M. da L. R. de, ... Rizzatti-Barbosa, C. M. (2021). Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial. *Journal of Applied Oral Science*, 29, e20201035. doi:10.1590/1678-7757-2020-1035
- De la Torre Canales, G., Poluha, R. L., Pinzón, N. A., Da Silva, B. R., Almeida, A. M., Ernberg, M., ... Rizzatti-Barbosa, C. M. (2022). Efficacy of botulinum toxin type-A I in the improvement of mandibular motion and muscle sensibility in myofascial pain TMD subjects: A randomized controlled trial. *Toxins*, 14(7), 441. doi:10.3390/toxins14070441
- Dressler, D., Saberi, F., Adib, & Barbosa, E. (2005). Toxina botulínica: mecanismos de ação. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63, 180–185.
- Dutton, J. J. (1996). Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short-and long-term, local and systemic effects. *Survey of ophthalmology*, (1), 51–65.

- Ernberg, M., Hedenberg-Magnusson, B., List, T., & Svensson, P. (2011). Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain*, *152*(9), 1988–1996. doi:10.1016/j.pain.2011.03.036
- Fortuna, R., Vaz, M. A., Youssef, A. R., Longino, D., & Herzog, W. (2011). Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). *Journal of Biomechanics*, *44*(1), 39–44. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.08.020
- Freund, B., Schwartz, M., & Symington, J. M. (1999). The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *57*(8), 916–920; discussion 920-1. doi:10.1016/s0278-2391(99)90007-1
- Goiato, M. C., Zuim, P. R. J., Moreno, A., Dos Santos, D. M., da Silva, E. V. F., de Caxias, F. P., & Turcio, K. H. L. (2017). Does pain in the masseter and anterior temporal muscles influence maximal bite force? *Archives of Oral Biology*, *83*, 1–6. doi:10.1016/j.archoralbio.2017.06.029
- Guarda-Nardini, L. (2012). Dor miofascial dos músculos da mandíbula: comparação da eficácia a curto prazo de injeções de toxina botulínica e técnica de manipulação fascial. *CRANIO®*, 95–102.
- Hosgor, H., & Altindis, S. (2020). Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *46*(5), 335–340. doi:10.5125/jkaoms.2020.46.5.335
- Huamani, M. A. U., Moreira, L. A., Araújo, N. S. de, Napimoga, M. H., Junqueira, J. L. C., & Miranda, M. E. (2017). Use of botulinum toxin type a in temporomandibular disorder. *RGO*, *65*(2), 151–155. doi:10.1590/1981-863720170002000093144
- José, L. ([s.d.]). Eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial mastigatória: um estudo clínico retrospectivo. *The Journal of the American Dental Association*.
- Kaya, D. I., & Ataoglu, H. (2021). Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, *24*(3), 412–417. doi:10.4103/njcp.njcp_251_20
- Kurtoglu, C., Gur, O. H., Kurkcu, M., Sertdemir, Y., Guler-Uysal, F., & Uysal, H. (2008). Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *66*(8), 1644–1651. doi:10.1016/j.joms.2008.03.008
- Lee, H.-J., Kim, S.-J., Lee, K.-J., Yu, H.-S., & Baik, H.-S. (2017). Repeated injections of botulinum toxin into the masseter muscle induce bony changes in human adults: A longitudinal study. *Korean Journal of Orthodontics*, *47*(4), 222–228. doi:10.4041/kjod.2017.47.4.222
- Lindern, V. (2003). Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, *(7)*, 774–778.
- Lora, M. (1450). Toxina botulínica tipo A em medicina dentária. *Journal of dental research*.
- Lora, V. R. M. (2017). A toxina botulínica tipo A reduz a hipernocicepção inflamatória induzida por artrite na articulação temporomandibular de ratos. *Toxico*, 52–57.
- Matak, I. (2011). Evidência comportamental e imuno-histoquímica para atividade antinociceptiva central da toxina botulínica A. *Neuroscience*, 201–207.
- Mathew, N. T., Kailasam, J., & Meadors, L. (2008). Botulinum toxin type A for the treatment of nummular headache: four case studies. *Headache*, *48*(3), 442–447. doi:10.1111/j.1526-4610.2007.00960.x
- Matthys, T., Ho Dang, H. A., Rafferty, K. L., & Herring, S. W. (2015). Bone and cartilage changes in rabbit mandibular condyles after 1 injection of botulinum toxin. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics: Official*

Publication of the American Association of Orthodontists, Its Constituent Societies, and the American Board of Orthodontics, 148(6), 999–1009. doi:10.1016/j.ajodo.2015.05.034

Pihut, M., Ferendiuk, E., Szewczyk, M., Kasprzyk, K., & Wieckiewicz, M. (2016). The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. *The Journal of Headache and Pain*, 17(1). doi:10.1186/s10194-016-0621-1

Poluha, R. L., Grossmann, E., Iwaki, L. C. V., Uchimura, T. T., Santana, R. G., & Iwaki Filho, L. (2018). Myofascial trigger points in patients with temporomandibular joint disc displacement with reduction: a cross-sectional study. *Journal of applied oral science*, 26(0). doi:10.1590/1678-7757-2017-0578

Rafferty, K. L., Zj, Y., Navarrete, W., Nguyen, A. L., & Salamati, A. (2012). Toxina botulínica nos músculos mastigatórios: efeitos de curto e longo prazo na função muscular, óssea e craniofacial em coelhos adultos. *Bone*, 50(3), 651–662.

Raphael, K. G., Tadinada, A., Bradshaw, J. M., Janal, M. N., Sirois, D. A., Chan, K. C., & Lurie, A. G. (2014). Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(8), 555–563. doi:10.1111/joor.12180

Rojewska, E. (2018). Toxina botulínica tipo A - um modulador das interações neurônio-glia espinhal em condições de dor neuropática. *Toxinas*.

Sewane, S., Jadhao, V., Lokhande, N., Habbu, S., Dongare, S., & Goyal, N. (2017). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research*, 28(5), 493. doi:10.4103/ijdr.ijdr_125_17

Sidebottom, A. J., Patel, A. A., & Amin, J. (2013). Injeção de botulínica para o manejo da dor miofascial nos músculos mastigatórios. Um estudo de resultado prospectivo. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.

Silva, L. C. M., & Rf, N. (2007). Respostas clínicas no uso da toxina botulínica para o tratamento da dor crônica musculoesquelética: uma revisão da literatura. *Rev Dor*, 1080–1084.

Sitnikova, V. ([s.d.]). *Efeito da Injeção de Toxina Botulínica na Atividade EMG e na Força de Mordida no Distúrbio dos Músculos Mastigatórios: Um Ensaio Clínico Randomizado*. *Toxinas*.

Sitnikova, V., Kämppi, A., Teronen, O., & Kemppainen, P. (2021). Comprehensive evaluation of botulinum toxin treatment outcomes of a patient with persistent myofascial orofacial pain. *Clinical Case Reports*, 9(9), e04731. doi:10.1002/ccr3.4731

Sposito, M. (2004). Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*.

Sunil, S. M., Babu, B. G., Deepthi, S., Veerabhadrapa, A. C., Vadavadagi, S. V., & Punde, P. (2015). Botulinum toxin for the treatment of hyperfunctional lines of the forehead. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 5(4), 276–282. doi:10.4103/2231-0762.161227

Tsai, C. Y., Lin, Y. C., Su, B., Yang, L. Y., & Chiu, W. C. (2012). Masseter muscle fibre changes following reduction of masticatory function. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 41(3), 394–399. doi:10.1016/j.ijom.2011.10.016

Vlah, D., Višnja, Lidija, & Lacković, Z. (2016). Antinociceptive action of botulinum toxin type A in carrageenan-induced mirror pain. *Journal of Neural Transmission*, (123), 1403–1413.

Wieckiewicz, M., Boening, K., Wiland, P., Shiau, Y.-Y., & Paradowska-Stolarz, A. (2015). Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders. *The Journal of Headache and Pain*, 16(1). doi:10.1186/s10194-015-0586-5

Yoshida, K. ([s.d.]). *Efeitos da toxina botulínica tipo A na dor entre neuralgia do trigêmeo*.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da toxina botulínica tipo A tornou-se uma opção eficaz capaz de oferecer resultados benéficos aliviando a sintomatologia dolorosa miofascial em pacientes com disfunção temporomandibular.

Os estudos sugerem que, desde que aplicada em doses baixas e aplicadas com precisão, a TBA se mostra eficaz e segura, visto que, assim, o risco de efeitos adversos graves é reduzido significativamente.

Essa modalidade terapêutica pode ser utilizada associada a outros tipos de tratamentos ou como uma excelente opção em casos nos quais os tratamentos convencionais já estabelecidos não obtiveram êxito, já que apresenta um resultado positivo igualmente ou até mais eficiente.

Entretanto, mais estudos são necessários a respeito dos mecanismos pelos quais TBA é capaz de modificar a dor e que busquem o aprimoramento dos protocolos, técnicas e dosagens utilizadas durante o tratamento.

REFERÊNCIAS

- ASHKENAZI, A.; BLUMENFELD, A. OnabotulinumtoxinA para o tratamento da cefaléia. **Dor de cabeça** , v. 53 Supl 2, p. 54–61, 2013.
- BACH-ROJECKY, L. **Antinociceptivno djelovanje botulinum toksina tipa A** . [sl: sn].
- BALANTA-MELO, J. et al. Perda óssea mandibular após intervenção dos músculos mastigatórios com toxina botulínica: uma abordagem da pesquisa básica aos achados clínicos. **Toxinas** , v. 11, n. 2, pág. 84, 2019.
- BALDWIN, M. et al. Arenque, SW Toxina botulínica no músculo masseter: Efeitos prolongados da desnervação. **Anat. Gravando** , v. 2022, p. 1215–1230, [sd].
- BENTSIANOV, B. Noncosmetic uses of botulinum toxin. **Clinics in dermatology**, v. 22, n. 1, p. 82–88, 2004.
- BETTIS, T.; KIM, B.-J.; HAMRICK, M. W. Impact of muscle atrophy on bone metabolism and bone strength: implications for muscle-bone crosstalk with aging and disuse. **Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA**, v. 29, n. 8, p. 1713–1720, 2018.
- BHIDAYASIRI, R.; CARDOSO, F.; TRUONG, D. D. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. **European journal of neurology**, v. 13, p. 21–29, 2006.
- BORODIC, G. Botulinum toxin, immunologic considerations with long-term repeated use, with emphasis on cosmetic applications. **Facial plastic surgery clinics of North America**, v. 15, n. 1, p. 11–6, v, 2007.
- BOTOX. 2005. Disponível em: www.allergan.com.br , acesso em 5 fev. 2013.
- CHEN, Y.-W. et al. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 44, n. 8, p. 1018–1026, 2015.
- COLHADO, O. C. et al. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 59, p. 366–381, 2009.
- DE LA TORRE CANALES, G. et al. Botulinum toxin type A and acupuncture for masticatory myofascial pain: a randomized clinical trial. **Journal of applied oral science**, v. 29, p. e20201035, 2021.
- DE LA TORRE CANALES, G. et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type A on persistent myofascial pain: A randomized clinical trial. **Toxins**, v. 12, n. 6, p. 395, 2020.
- DE LA TORRE CANALES, G. et al. Efficacy of botulinum toxin type-A I in the improvement of mandibular motion and muscle sensibility in myofascial pain TMD subjects: A randomized controlled trial. **Toxins**, v. 14, n. 7, p. 441, 2022.

- DRESSLER, D. et al. Toxina botulínica: mecanismos de ação. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 63, p. 180–185, 2005.
- DUTTON, J. J. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short- and long-term, local and systemic effects. **Survey of ophthalmology**, n. 1, p. 51–65, 1996.
- ERCOLE, Borgini et al. How much time is required to modify a fascial fibrosis. **Journal of bodywork and movement therapies**, v. 14, n. 4, p. 318-325, 2010.
- ERNBERG, M. et al. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. **Pain**, v. 152, n. 9, p. 1988–1996, 2011.
- FORTUNA, R. et al. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). **Journal of biomechanics**, v. 44, n. 1, p. 39–44, 2011.
- FREUND, B.; SCHWARTZ, M.; SYMINGTON, J. M. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 5, p. 466-471, 2000.
- FREUND, B.; SCHWARTZ, M.; SYMINGTON, J. M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 57, n. 8, p. 916–20; discussion 920-1, 1999.
- GOIATO, M. C. et al. Does pain in the masseter and anterior temporal muscles influence maximal bite force? **Archives of oral biology**, v. 83, p. 1–6, 2017.
- GUARDA-NARDINI, L. Dor miofascial dos músculos da mandíbula: comparação da eficácia a curto prazo de injeções de toxina botulínica e técnica de manipulação fascial. **CRANIO®**, p. 95–102, 2012.
- HOSGOR, H.; ALTINDIS, S. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. **Journal of the Korean Association of oral and maxillofacial surgeons**, v. 46, n. 5, p. 335–340, 2020.
- HUAMANI, M. A. U. et al. Use of botulinum toxin type a in temporomandibular disorder. **RGO**, v. 65, n. 2, p. 151–155, 2017.
- JOSÉ, L. Eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da dor miofascial mastigatória: um estudo clínico retrospectivo. **The Journal of the American Dental Association**, [s.d.].
- KAYA, D. I.; ATAUGLU, H. Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. **Nigerian journal of clinical practice**, v. 24, n. 3, p. 412–417, 2021.
- KURTOGLU, C. et al. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. **Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 66, n. 8, p. 1644–1651, 2008.

LEE, H.-J. et al. Repeated injections of botulinum toxin into the masseter muscle induce bony changes in human adults: A longitudinal study. **Korean journal of orthodontics**, v. 47, n. 4, p. 222–228, 2017.

LINDERN, V. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, n. 7, p. 774–778, 2003.

LORA, M. Toxina botulínica tipo A em medicina dentária. **Journal of dental research**, 1450.

LORA, V. R. M. A toxina botulínica tipo A reduz a hipernocicepção inflamatória induzida por artrite na articulação temporomandibular de ratos. **Toxico**, p. 52–57, 2017.

LORA, Victor Ricardo Manuel Muñoz et al. Botulinum toxin type A reduces inflammatory hypernociception induced by arthritis in the temporomandibular joint of rats. **Toxicon**, v. 129, p. 52-57, 2017.

MATAK, I. Evidência comportamental e imuno-histoquímica para atividade antinociceptiva central da toxina botulínica A. **Neuroscience**, p. 201–207, 2011.

MATHEW, N. T.; KAILASAM, J.; MEADORS, L. Botulinum toxin type A for the treatment of nummular headache: four case studies. **Headache**, v. 48, n. 3, p. 442–447, 2008.

MATTHYS, T. et al. Bone and cartilage changes in rabbit mandibular condyles after 1 injection of botulinum toxin. **American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics: official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics**, v. 148, n. 6, p. 999–1009, 2015.

NEVILLE, Brad W. et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 3a Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. P. 972.

PIHUT, Malgorzata et al. The efficiency of botulinum toxin type A for the treatment of masseter muscle pain in patients with temporomandibular joint dysfunction and tension-type headache. **The Journal of Headache and Pain**, v. 17, n. 1, p. 1-6, 2016.

POLUHA, R. L. et al. Myofascial trigger points in patients with temporomandibular joint disc displacement with reduction: a cross-sectional study. **Journal of applied oral science**, v. 26, n. 0, 2018.

RAFFERTY, K. L. et al. Toxina botulínica nos músculos mastigatórios: efeitos de curto e longo prazo na função muscular, óssea e craniofacial em coelhos adultos. **Bone**, v. 50, n. 3, p. 651–662, 2012.

RAPHAEL, K. G. et al. Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. **Journal of oral rehabilitation**, v. 41, n. 8, p. 555–563, 2014.

ROJEWSKA, E. Toxina botulínica tipo A - um modulador das interações neurônio-glia espinhal em condições de dor neuropática. **Toxinas**, 2018.

SEWANE, S. et al. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. **Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research**, v. 28, n. 5, p. 493, 2017.

SIDEBOTTOM, A. J.; PATEL, A. A.; AMIN, J. Injeção de botulínica para o manejo da dor miofascial nos músculos mastigatórios. Um estudo de resultado prospectivo. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 2013.

SILVA, L. C. M.; RF, N. Respostas clínicas no uso da toxina botulínica para o tratamento da dor crônica musculoesquelética: uma revisão da literatura. **Rev Dor**, p. 1080–1084, 2007.

SITNIKOVA, V. et al. Comprehensive evaluation of botulinum toxin treatment outcomes of a patient with persistent myofascial orofacial pain. **Clinical case reports**, v. 9, n. 9, p. e04731, 2021.

SITNIKOVA, V. **Efeito da Injeção de Toxina Botulínica na Atividade EMG e na Força de Mordida no Distúrbio dos Músculos Mastigatórios: Um Ensaio Clínico Randomizado. Toxinas**. [s.l: s.n.].

SPOSITO, M. Toxina botulínica tipo A - propriedades farmacológicas e uso clínico. **Acta Fisiátrica**, 2004.

SUNIL, S. M. et al. Botulinum toxin for the treatment of hyperfunctional lines of the forehead. **Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry**, v. 5, n. 4, p. 276–282, 2015.

TRAVELL, Janet; RINZLER, Seymour; HERMAN, Myron. Pain and disability of the shoulder and arm: treatment by intramuscular infiltration with procaine hydrochloride. **Journal of the American Medical Association**, v. 120, n. 6, p. 417-422, 1942.

TSAI, C. Y. et al. Masseter muscle fibre changes following reduction of masticatory function. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 41, n. 3, p. 394–399, 2012.

VELOSO, Cristiano. **Toxina botulínica em medicina dentária**. 2020. Tese de Doutorado.

VLAH, D. et al. Antinociceptive action of botulinum toxin type A in carrageenan-induced mirror pain. **Journal of Neural Transmission**, n. 123, p. 1403–1413, 2016.

WIECKIEWICZ, M. et al. Reported concepts for the treatment modalities and pain management of temporomandibular disorders. **The journal of headache and pain**, v. 16, n. 1, 2015.

YOSHIDA, K. **Efeitos da toxina botulínica tipo A na dor entre neuralgia do trigêmeo**. [s.l: s.n.].

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA

Diretrizes do autor

1) Estrutura do texto:

- Título nesta sequência: inglês, português e espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS: O número ORCID é individual de cada autor, sendo necessário para registro no DOI, sendo que em caso de erro não é possível fazer o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave nesta sequência: português, inglês e espanhol (o resumo deve conter o objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 e 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual consta contexto, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores que fundamentam a metodologia; 3. Resultados (ou alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens), 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);
- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências o mais atuais possível. Tanto a citação no texto quanto o item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência, não devem ser numerados, devem ser colocados em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separados entre si por um espaço em branco).

2) Esquema:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço de 1,5 cm, utilizando fonte Times New Roman 10, em formato A4 e as margens do texto devem ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm;
- Os recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

A utilização de imagens, tabelas e ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Observação: o tamanho máximo do arquivo a ser enviado é de 10 MB (10 mega).

Figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após sua inserção, a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário para dizer o que o leitor deve observar é importante neste recurso. As figuras, tabelas e gráficos ... devem ser numerados em ordem crescente, os títulos das tabelas, figuras ou gráficos devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

4) Autoria:

O arquivo word enviado no momento da submissão NÃO deve conter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise dos revisores da revista). Os autores devem ser cadastrados apenas nos metadados e na versão final do artigo por ordem de importância e contribuição para a construção do texto. NOTA: Os autores escrevem os nomes dos autores na grafia correta e sem abreviaturas no início e no final do artigo e também no sistema da revista.

O artigo deve ter no máximo 7 autores. Para casos excepcionais, é necessária a consulta prévia à Equipe da Revista.

5) Comitê de Ética e Pesquisa:

Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

6) Vídeos tutoriais:

- Cadastro de novo usuário: <https://youtu.be/udVFytOmZ3M>
- Passo a passo para submissão do artigo no sistema de periódicos: <https://youtu.be/OKGdHs7b2Tc>

7) Exemplo de referências APA:

- Artigo de jornal:

Gohn, MG & Hom, CS (2008). Abordagens teóricas para o estudo dos movimentos sociais na América Latina. *Caderno CRH*, 21 (54), 439-455.

- Livro:

Ganga, GM D.; Soma, TS & Hoh, GD (2012). *Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Engenharia de Produção*. Atlas.

- Página da Internet:

Amoroso, D. (2016). *O que é Web 2.0?* <http://www.tecmundo.com.br/web/183-o-que-e-web-2-0->

8) A revista publica artigos originais e inéditos que não sejam postulados simultaneamente em outras revistas ou órgãos editoriais.

9) Dúvidas: Qualquer dúvida envie um e-mail para rsd.articles@gmail.com ou dorlivete.rsd@gmail.com ou WhatsApp (11-98679-6000)

Aviso de direitos autorais

Os autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1) Os autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação com o trabalho simultaneamente licenciado sob uma Licença Creative Commons Attribution que permite que outros compartilhem o trabalho com reconhecimento da autoria do trabalho e publicação inicial nesta revista.

2) Os autores podem entrar em acordos contratuais adicionais separados para a distribuição não exclusiva da versão publicada da revista do trabalho (por exemplo, postá-la em um repositório institucional ou publicá-la em um livro), com reconhecimento de sua inicial publicação nesta revista.

3) Autores são autorizados e encorajados a postar seus trabalhos online (por exemplo, em repositórios institucionais ou em seu site) antes e durante o processo de submissão, pois isso pode levar a trocas produtivas, bem como a citações anteriores e maiores de trabalhos publicados.

Declaração de privacidade

Os nomes e endereços informados a esta revista são de seu uso exclusivo e não serão repassados a terceiros.