



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

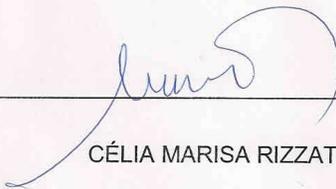


CONCORDÂNCIA DO ORIENTADOR

Declaro que o (a) aluno (a) ANDREIA MINAMOTO MAKYAMA, RA 134962, esteve sob minha orientação para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado "Influência da injeção de toxina botulínica tipo A na performance mastigatória e no controle da dor crônica em portadores de DTM miogênica" no ano de 2016.

Concordo com a submissão do trabalho apresentado à Comissão de Graduação pelo aluno, como requisito para aprovação na disciplina DS101 - Trabalho de Conclusão de Curso.

Piracicaba, 17 de SETEMBRO de 2016.


CÉLIA MARISA RIZZATTI BARBOSA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

ANDREIA MINAMOTO MAKYAMA

**INFLUÊNCIA DA INJEÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA TIPO A
NA PERFORMANCE MASTIGATÓRIA E NO CONTROLE DA
DOR CRÔNICA EM PORTADORES DE DTM MIOGÊNICA.**

Piracicaba

2016

Andréia Minamoto Makyama

“Influência da injeção de toxina botulínica tipo A na
performance mastigatória e no controle da dor crônica em
portadores de DTM miogênica ”

Orientadora: Professor Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa

Coorientador: Giancarlo De La Torre Canales

Piracicaba

2016

Agência de fomento e nº de processo: CNPq,

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

M289i Makyama, Andréia Minamoto, 1994-
Influência da injeção de toxina botulínica tipo A na performance mastigatória e no controle da dor crônica em portadores de DTM miogênica / Andréia Minamoto Makyama. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2016.

Orientador: Celia Marisa Rizzatti Barbosa.
Coorientador: Giancarlo De La Torre Canales.
Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Articulação temporomandibular - Doenças. 2. Toxinas botulínicas tipo A. 3. Dor crônica. I. Rizzatti-Barbosa, Celia Marisa, 1957-. II. De La Torre, Giancarlo Canales, 1987-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. IV. Título.

Universidade Estadual de Campinas

Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho de conclusão de curso aos meus pais Alberto e Cláudia e ao meu irmão Mateus que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha Orientadora, Profa. Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa, e ao meu Coorientador, Giancarlo De La Torres Canales, pelo apoio e dedicação com que me orientaram na elaboração desse trabalho de conclusão de curso.

RESUMO

Dentre as mais comuns situações que podem causar dor ao paciente estão as Disfunções Temporomandibulares, que abrangem um amplo grupo de problemas clínicos relacionados ao sistema estomatognático. Esse estudo, portanto, visa comparar, através de experimento clínico, em duplo cego e randomizado, a influência da toxina botulínica sorotipo A sobre a performance mastigatória e no controle da dor crônica em portadores de DTM miogênica.

Palavras-chave: Disfunção Temporomandibular; Toxina Botulínica; Dor Crônica.

ABSTRACT

Among the most common situations that can cause pain to the patient are the Temporomandibular Disorders, which cover a wide group of clinical problems related to the stomatognathic system. This study therefore aims to compare, through clinical trial, double blind, randomized study, the influence of botulinum toxin serotype A on masticatory performance and control of chronic pain in patients with myogenic TMD.

Keywords: Temporomandibular Disorders; Botulinum toxin; Chronic pain.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
3 PROPOSIÇÃO	16
4 MATERIAL E MÉTODOS	17
5 RESULTADOS	20
6 DISCUSSÃO	23
7 CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25
ANEXOS	28
Anexo 1 – Declaração Pibic	28
Anexo 2 – Comitê de ética em Pesquisa	29

1 INTRODUÇÃO/ 2 REVISÃO DE LITERATURA

Em Odontologia, existem diversas situações que podem causar dor ao paciente. Dentre as mais comuns estão as Disfunções Temporomandibulares (DTM) (Okeson *et al.*, 1996). As disfunções temporomandibulares abrangem um grupo amplo de problemas clínicos relacionados ao sistema estomatognático (SEG) (Okeson, 1998; Liu & Steinkeler, 2013). Dentre as estruturas envolvidas encontram-se principalmente a articulação temporomandibular (ATM), a musculatura da face e o sistema neuromuscular (Associação Americana de Dor Orofacial, 2013).

A DTM apresenta sinais clínicos e sintomas objetivos de fácil identificação, como os ruídos articulares (Okeson, 1998), hiper ou hipomobilidade mandibular (Lam *et al.*, 2001), irregularidades e/ou assimetria nos movimentos de abertura e fechamento bucal, cefaleias secundárias, mastigação deficiente, distúrbios de deglutição e da fala (Piozzi e Lopes, 2002, Caillet, 1999). O guia da Academia Americana de Dor Orofacial estima que 40 a 75% da população adulta apresenta algum sinal de DTM, e que 33% apresenta algum sinal e/ou sintoma. A dor localizada na face, na musculatura mastigatória e na região da ATM é, sem dúvida, o sintoma mais prevalente. (Silverio *et al.*, 1998).

A dor orofacial de origem musculoesquelética é a mais comum nos quadros de DTM e, quando se torna dor crônica, é de difícil controle pelos cirurgiões dentistas ou outros profissionais da saúde. Isto porque, muitas vezes, o sintoma tem forte relação com os fatores psicossociais, que podem redundar em hiperatividade muscular e fortalecer o ciclo dor/estresse (Manfredini *et al.*, 2013).

Apesar de muitos pacientes não apresentarem queixa de algum sintoma relacionado à DTM, estudos sugerem que 40% a 60% dos indivíduos na população em geral apresentam algum tipo de DTM, o que pode ser explicado pela presença de sinais subclínicos que não são relatados com os sintomas pelos pacientes. Estudos indicam maior prevalência da disfunção temporomandibular em mulheres na faixa etária de 18 a 45 anos, devido a fatores emocionais, (Smith *et al.*, 1976) anatômicos e mudanças hormonais (Pullinger *et al.*, 1985).

A etiologia das DTM pode ser descrita pelos modelos multifatoriais uma vez que geralmente grande número de fatores está relacionada ao seu

desenvolvimento, dificultando o diagnóstico e o estabelecimento de uma terapia adequada. Assim, o tratamento de um paciente que é diagnosticado como portador de DTM pode ser considerado como um grande desafio clínico.

Tendo-se em vista a importância do diagnóstico precoce da DTM, os testes de limiar de dor à pressão (algometria), a análise da intensidade da dor, subjetiva, através de questionários (Escala Visual Analógica), assim como os testes que avaliaram a performance mastigatória, têm sido aplicados com sucesso como ferramentas comprovadamente úteis e sensíveis na importância da dor em relação à atividade fisiológica de mastigação. Esses métodos, além de cumprirem os objetivos da pesquisa aplicada, constituem também importantes ferramentas para o desenvolvimento de terapêuticas mais seguras e direcionadas.

Em função da similaridade com outras disfunções musculoesqueléticas, em que se desconhece o curso natural dessas alterações, as terapias conservadoras estão indicadas como tratamento de eleição (Okeson, 2013). Dentre estas, citam-se os agentes farmacológicos, automassagem, a terapia física, a educação do paciente e os autocuidados (Branco *et al.*, 2005).

Além destes, outros tratamentos integrativos têm sido propostos e utilizados aos portadores de DTM. As aplicações de toxina botulínica do tipo A (TxBo) nas áreas sensíveis da face e mandíbula têm sido utilizadas com relativo sucesso na remissão da sintomatologia dolorosa aguda ligada à DTM, principalmente àquelas com comprometimento miogênico (Guarda-Nardini *et al.*, 2012; Guarda-Nardini *et al.*, 2008). Esta age temporariamente como promotor de analgesia via relaxamento da fibra muscular inflamada (Dressler *et al.*, 2005), bloqueando a liberação da acetilcolina (ACh) nas junções neuromusculares (Clark, 2003).

A TxBo é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, e consiste de uma mistura complexa de proteínas contendo neurotoxina botulínica e várias proteínas não-tóxicas. Existem sete sorotipos diferentes de neurotoxina botulínica, identificadas como A, B, C, D, E, F e G. Embora todos estes sorotipos tenham a função de inibir a liberação de acetilcolina a partir dos terminais nervosos neuromusculares, suas proteínas alvo intra-celulares, suas características de ação e

seu potencial de ação variam substancialmente. TxBo tipo A (TxBo) é o sorotipo mais utilizado com finalidade terapêutica. (Dressler *et al.*, 2005).

Hoje, além de ser usada especificamente para o setor estético, pode ser empregada como instrumento terapêutico de diversas patologias (Dressler *et al.*, 2005). Estudos prospectivos clínicos têm demonstrado a eficácia do uso da TxBo, particularmente no tratamento de distúrbios neurológicos associados com hiperatividade dos músculos esqueléticos (Dressler *et al.*, 2005). A TxBo tem sido utilizada com sucesso na odontologia e, atualmente, seu uso terapêutico vem sendo amplamente estudado, incorporando diversas possibilidades de uso. Dentre estas tem-se o tratamento da dor aguda relacionada à DTM, correções de sorrisos gengivais, minimização de dores de cabeça tensionais, assimetrias de sorriso e bruxismo. Foi aprovada para uso odontológico através da Resolução CFO-112, de 2 de setembro de 2011, que permitiu o seu uso terapêutico em procedimentos odontológicos. Entretanto, os estudos existentes a respeito do assunto não confirmam se este tratamento pode ser eficaz também para os quadros de dor crônica ligada à DTM quando comparada com os tratamentos convencionais (Guarda-Nardini *et al.*, 2012; Song *et al.*, 2007); isto devido às suas características potenciais, que podem variar substancialmente em função de fatores locais, número de punções realizadas e concentração da droga (Dressler *et al.*, 2005).

Da mesma forma, a literatura não descreve o comprometimento da performance mastigatória quando aplicada a TxBo nos músculos da mastigação (temporal e masseter) para o controle da dor miogênica, pois sua ação inibitória prolongada na liberação de neurotransmissores nos terminais nervosos colinérgicos periféricos na junção neuromuscular, pode promover um relaxamento da fibra muscular com conseqüente comprometimento da atividade destes músculos e da função mastigatória.

3 PROPOSIÇÃO

Pelos motivos supracitados este estudo visou comparar, através de experimento clínico conduzido em duplo cego e randomizado, a eficácia da TxBo no controle da dor e a influência sobre a performance mastigatória quando aplicada nos músculos temporal anterior e masseter de portadores de DTM com dor crônica.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos éticos

Em se tratando de um estudo com seres humanos, o mesmo foi conduzido de acordo com os princípios éticos, conforme a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, tendo como número de protocolo 114/2013 do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba/UNICAMP (FOP/Unicamp).

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Antes do início das atividades propostas no presente projeto, as voluntárias foram esclarecidas sobre os objetivos, metodologia e prognóstico dos tratamentos. Foi requerida a sua autorização por escrito para participação na pesquisa através do preenchimento, em duas vias de igual teor, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Seleção das pacientes

Duzentas e cinquenta e três voluntárias foram avaliadas e, após excluídas as que não se enquadraram neste experimento ou que não concordaram em participar da pesquisa, 40 restantes, foram divididas por sorteio randomizado, em dos grupos: T (tratado), que recebeu tratamentos com injeção de TxBo (n=20) nos músculos masseter (75U) e temporal anterior (25U), e grupo C (controle) que recebeu injeção de soro fisiológico nos músculos masseter e temporal anterior (n=20).

Critérios de inclusão

Foram incluídas pacientes do gênero feminino, com idade entre 18 a 45 anos, DTM miogênica Grupo I (RDC/TMD Eixo I e II), apresentando dor há mais de três meses, fazendo uso de contraceptivo, dentados totais, classe I de Angle, sem mal oclusão e que concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Crêterios de exclusão

Foram excluídas pacientes com histórico de traumas na face e na ATM, portadores de bruxismo, usando prótese total e próteses parciais removíveis, em tratamento ortodôntico, usando de medica o anti-inflamatória, analgésica e/ou miorrelaxante, apresentando sintomas que pudessem ser confundidos com neuralgia, pacientes com a irreal expectativa dos resultados do tratamento, presença de quadros sist micos e as que não concordaram em assinar o TCLE.

Os dados foram obtidos por meio: 1) da Escala Visual Analógica; 2) da algometria; e do 3) teste de performance mastigatória.

Variável Independente

O grupo tratado (n=20) recebeu inje es bilaterais de Toxina Botulínica do tipo A (TxBo), sendo 75U nos músculos masseteres e 25U nos ventres anteriores dos músculos temporais.

O grupo controle (n=20) recebeu a mesma quantidade e nos mesmos nichos de pun o de soro fisiológico a 0,9%.

A TxBo foi reconstituída segundo os cr terios recomendados pelo fabricante, e aplicada com seringas de 1mL e agulhas de 13mm/32G.

Todos os pacientes foram preparados de forma padronizada segundo o recomendado na literatura (Dressler *et al* 2005).

Variáveis dependentes

1. Escala Visual Analógica de Dor (EVA) (mm)- A intensidade da dor presente foi avaliada através da Escala Visual Analógica – EVA, da seguinte forma: cada paciente recebe uma orienta o para graduar sua dor na escala representada em uma linha de 100 mm, na qual foram considerados, como parâmetros subjetivos, o valor zero na extremidade da esquerda, que representa a completa ausência de dor, e o valor dez na extremidade direita, que representa a pior dor já experimentada pela paciente (Visscheret *al.*, 2004). Os períodos de avalia o foram de 7 dias pr  operatório (*baseline*) e 30 dias pós operatório.

2. Algometria (LDP) (KgF.-2) - O limiar de dor à pressão (LDP) é definido como a pressão mínima capaz de induzir dor, com valores expressos em kgF/cm² (Fischer *et al.*, 1987). A algometria quantificou o limiar de sensibilidade à dor nos períodos pré-operatório (*baseline*) e pós-tratamento (30 dias). Os músculos selecionados para aplicação do algômetro foram os masseteres superficiais e os temporais (anterior), no lado direito e esquerdo. O teste foi realizado com um algômetro digital (Kratos®, RJ, Brasil) com ponta de 1cm² e aplicação aproximada de 1kg/cm², perpendicular a superfície da pele na sequencia segundo recomendado pela literatura.

1ª. Etapa: músculo temporal direito, masseter direito, masseter esquerdo e temporal esquerdo;

2ª. Etapa (5 minutos após): músculo temporal esquerdo, masseter esquerdo, masseter direito e temporal direito (Isselée *et al.*, 1998).

3. Performance Mastigatória (mm)

Foi utilizado um material teste mastigável artificial, feito de silicone por condensação à base de polisiloxano Optosil Comfort®, manipulado segundo as instruções do fabricante e preparado em matrizes metálicas para formar cubos com aresta de 5.6 mm, e aproximadamente 0.2 g de peso. Após a presa do material, os cubos de silicone foram removidos das matrizes, pesados para padronização, e estocados em uma estufa elétrica (Odontobrás EL-1.1, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil) por 16 h a uma temperatura de 60°C. Após o esfriamento do material, o mesmo foi desinfetado, enxugado e seco à temperatura ambiente. Uma porção de 17 cubos foi reunida e pesada em uma balança analítica para padronizar seu peso em aproximadamente 3.4 g. Cada voluntária foi instruída a mastigar uma porção dos cubos de forma habitual. Logo após contabilizar 20 ciclos mastigatórios pelo operador, as partículas trituradas foram expectoradas em um papel filtro sobre um copo. As voluntárias lavaram suas bocas com 200 mL de água, e então expectoraram novamente as partículas no mesmo filtro várias vezes até completar a limpeza da cavidade oral. A água residual foi drenada e o filtro contendo as partículas foi estocado em uma estufa a 80°C por 25 min. O material triturado foi tamisado através de uma torre de 10 tamises com intervalo de abertura decrescente de $\sqrt{2}$: 11.2, 8.0, 5.6, 4.0, 2.8, 2.0, 1.4, 1.0, 0.71 e 0.5 mm, e um botton pans em uma vibradora por 5 min. As partículas retidas em cada peneira foram coletadas e

pesadas em uma balança com umbral de 0.001g. O desempenho mastigatório foi descrito por meio do cálculo do tamanho mediano de particular triturada (X_{50}), utilizando uma análise de regressão não linear, a equação de Rosin-Rammler: $Q_w^-(X) = 1 - 2^{-(X/X_{50})^b}$. Neste cálculo, quanto maior o valor numérico observado, menor é a performance mastigatória.

Períodos de Avaliação

As pacientes foram avaliadas sete dias antes das intervenções (*base line*), e 30 dias após as intervenções.

5 RESULTADOS

Os resultados referentes à descrição subjetiva da dor aferida na EVA (mm) estão demonstrados na tabela 1 e figura 1.

Tabela 1. Média (desvio padrão) da Escala Visual Analógica (EVA) avaliada em diferentes tempos para todos os grupos

Tempos	Grupos	
	TxBo	Soro
Baseline	7,90 (±1,27)Aa	7,78(±1,56)Aa
1 mês	0,97(± 1,01)Bb	4,16 (±2,92)Ab

ANOVA dois fatores para medidas repetidas ($p < 0.05$).

Letras maiúsculas diferentes na horizontal representam diferença significativa entre os grupos nos diferentes tempos

Letras minúsculas diferentes na vertical representam diferença significativa intra grupo nos diferentes tempos.

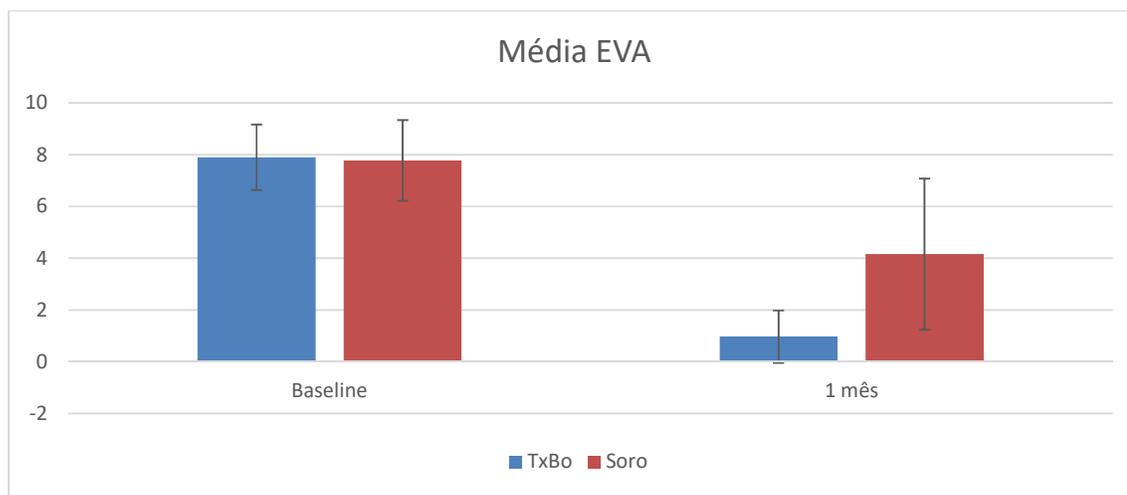


Figura 1. Média dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) em mm, para os grupos tratado (TxBo) e controle (soro), nos períodos *baseline* e após 1 mês de tratamento.

Foram encontradas diferenças significativas nas avaliações de *baseline* e um mês na Escala Visual Analógica (EVA) quando comparados os valores dos grupos.

Os valores encontrados para o limiar de dor (KgF.cm⁻²) estão descritos na tabela 2 e figura 2.

Tabela 2. Média (desvio padrão) do limiar de dor à pressão avaliado em diferentes tempos para todos os grupos.

Músculo	Grupos		
	Tempos	TxBo	Soro
TE	Baseline	0,55(±0,25)Aa	0,57 (±0,27)Aa
	1 mês	1,05(±0,50)Ab	0,67 (±0,35)Ba
TD	Baseline	0,52(±0,20)Aa	0,57(±0,26)Aa
	1 mês	1,11 (±0,46)Ab	0,65(±0,26)Ba
ME	Baseline	0,55 (±0,29)Aa	0,53(±0,26)Aa
	1 mês	0,89(±0,35)Ab	0,64(±0,26)Ba
MD	Baseline	0,48(±0,13)Aa	0,54(±0,23)Aa
	1 mês	0,97(±0,34)Ab	0,60(±0,26)Ba

ANOVA três fatores para medidas repetidas (p<0,05)

Letras maiúsculas diferentes na horizontal representam diferença significativa entre os grupos nos diferentes tempos.

Letras minúsculas diferentes na vertical representam diferença significativa intra grupo nos diferentes tempos.

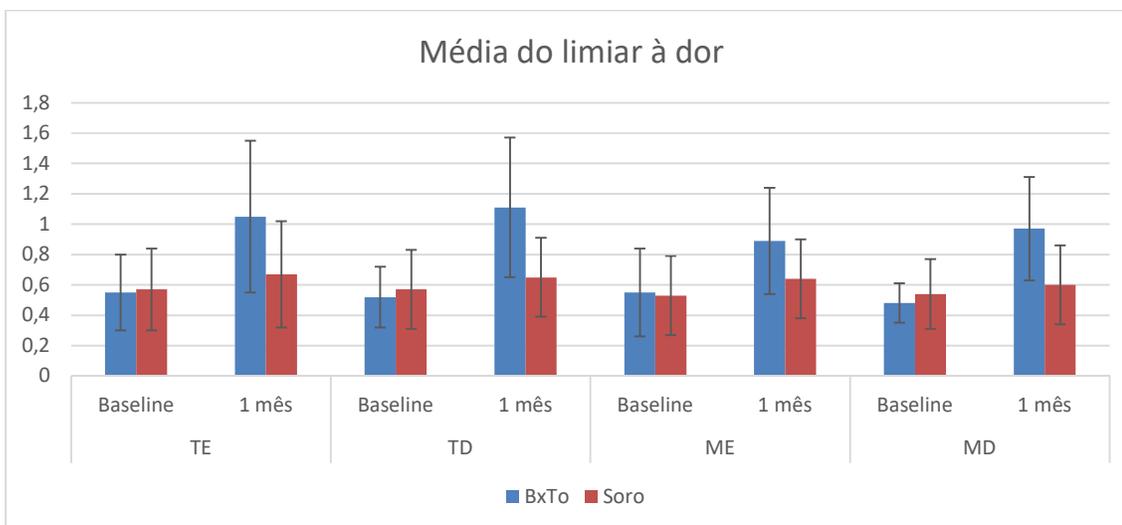


Figura 2. Gráfico dos valores encontrados para o limiar de dor à pressão aferido por algometria para os músculos temporal esquerdo (TE), temporal direito (TD), masseter esquerdo (ME) e masseter direito (MD), para os grupos tratado (TxBo) e controle (soro) nos períodos *baseline* e 30 dias do tratamento.

Foram encontradas diferenças significativas nas avaliações de *baseline* e um mês no limiar de dor à pressão quando comparados os valores do grupo tratado. Isto não foi observado para o grupo controle, ou seja, o mesmo permaneceu igual ao seu

estado inicial de limiar de dor. Da mesma forma, foram encontradas diferenças significativas intra grupo após 1 mês de tratamento apenas para o grupo tratado com TxBo.

Os valores encontrados para a performance mastigatória estão descritos na tabela 3 e figura 3.

Tabela 3. Média (desvio padrão) da performance mastigatória avaliada em diferentes tempos para todos os grupos

Tempos	Grupos	
	TxBo	Soro
Baseline	5,78 ($\pm 0,94$) Aa	6,16 ($\pm 0,65$) Aa
1 mês	6,39 ($\pm 0,64$) Ab	5,68 ($\pm 0,86$) Ba

ANOVA dois fatores para medidas repetidas ($p < 0.05$).

Letras maiúsculas diferentes na horizontal representam diferença significativa entre os grupos nos diferentes tempos
Letras minúsculas diferentes na vertical representam diferença significativa intra grupo nos diferentes tempos.

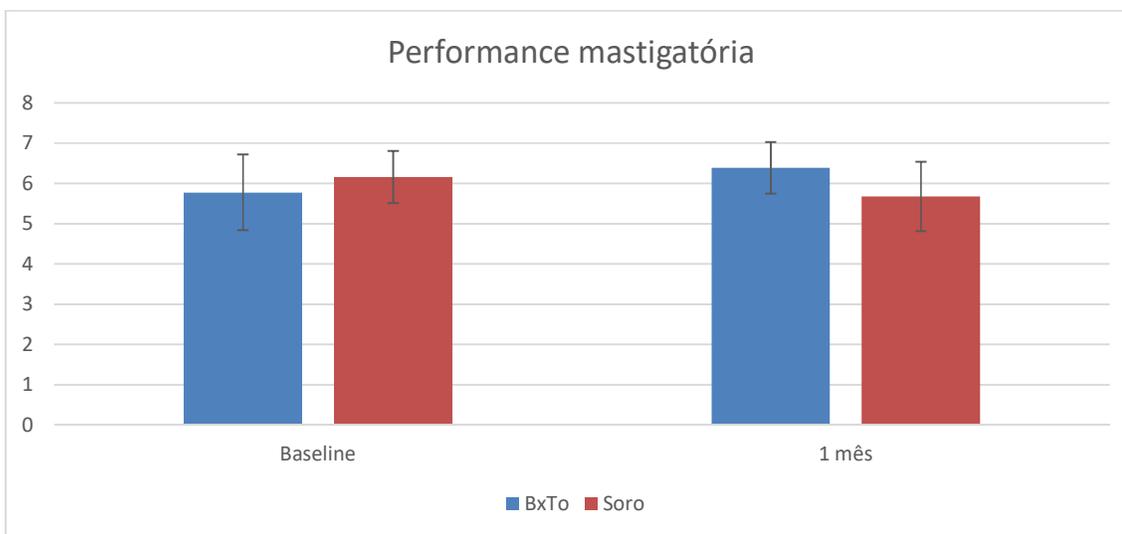


Figura 3. Média dos valores da performance mastigatória em mm, para os grupos tratado (TxBo) e controle (soro), nos períodos *baseline* e após 1 mês de tratamento.

Foram encontradas diferenças significativas nas avaliações de *baseline* e um mês pós-operatório na performance mastigatória quando comparados os valores do grupo tratado (TxBo), mas não no grupo controle.

Da mesma forma, foram encontradas diferenças significativas intra grupo após 1 mês de tratamento.

6 DISCUSSÃO

A força muscular dos elevadores da mandíbula contribui para a performance mastigatória observada no paciente (Sánchez- Ayala *et al.*, 2013).

É de se esperar que um paciente portador de DTM com dor crônica apresente menor performance mastigatória. Os valores relacionados ao índice subjetivo de dor e limiar de dor à pressão encontram-se apresentados nas tabelas e figuras 1 e 2. Nelas observam-se que os valores de *baseline*, tanto para o grupo tratado quanto par o grupo controle foram similares. Estes valores foram menores do que os observados em pacientes normais (Sánchez- Ayala *et al.*, 2013). Isto porque todos os pacientes, tanto os do grupo controle como os do grupo tratado, apresentavam DTM com dor crônica.

A TxBo atua sobre o complexo proteico responsável pela liberação da acetilcolina, diminuindo a sua liberação na fenda neural. A ausência da acetilcolina na fenda deprime a condução do impulso nervoso, e conseqüentemente, a estimulação das fibras musculares à contração. Desta forma, uma de suas principais ações é a inibição da atividade muscular. No entanto, depois de um período aproximado de 90 dias, estas terminações recuperam sua ação por brotamento das fibras nervosas, recuperando a atividade muscular envolvida (Sopósito *et al.*, 2002).

A ação da TxBo na dor aguda presente nas DTM, tem sido descrita na literatura, e alguns experimentos clínicos relatam a sua eficiência (Clark, 2003; Guarda-Nardini *et al.*, 2012; Guarda-Nardini *et al.*, 2008). Entretanto, nenhum estudo faz referência a sobre a sua atuação na dor crônica relacionada à DTM.

No presente experimento, foi utilizada TxBo em doses de 75U em músculos masseteres e 25U em ventre anterior dos músculos temporais, na intenção de controlar a dor presente (200U no total). A dose utilizada foi um pouco maior do que a preconizada na literatura, que determina a dose de 30U para masseteres e 20U para temporais anteriores (100U) (Guarda-Nardini *et al.*, 2008.) Isto porque, a dose maior, provavelmente, define maior tempo de ação à TxBo sobre a acetilcolina. No entanto, considerou-se necessário investigar se estas doses altas não seriam capazes de intervir na performance mastigatória.

Observou-se que, após 30 dias decorridos a partir da aplicação, o grupo tratado apresentou menor performance mastigatória do que o grupo controle (tabela 3 e figura 3). Isto portanto esteve dentro das expectativas experimentais e, certamente, ocorreu por causa da inibição da acetilcolina na fenda neuro muscular.

Acredita-se que, se novas análises fossem realizadas após os trinta dias experimentais, esta performance teria voltado ao normal, e muito provavelmente, seria maior do que o encontrado no *baseline*, em função da diminuição da dor proporcionada pela TxBo. Neste aspecto, a dose maior do que o protocolo recomendado teve a função de aumentar o seu tempo de atuação sobre a atividade muscular. A eficiência da TxBo sobre a dor pode ser observada nas tabelas e gráficos 1 e 2. Houve sensível diminuição da dor subjetiva e do limiar de dor à pressão no grupo tratado, em relação ao grupo controle após 30 dias do experimento.

Considera-se, no entanto, que outras avaliações devam ser conduzidas no sentido de investigar também a eficiência mastigatória e número de ciclos de mastigação necessários para atingir a mesma performance mastigatória.

Da mesma forma, doses menores de TxBo do que preconiza o protocolo também deveriam ser investigadas, pois, se for comprovada a sua efetividade sobre a dor e não comprometimento da performance mastigatória, então este seria o protocolo mais recomendado.

7 CONCLUSÃO

Os resultados mostram que, apesar da performance mastigatória ter piorado nas voluntárias que receberam o tratamento com a TxBo, o limiar de dor a pressão e o relato de dor subjetiva, foram sensivelmente positivos nestas pacientes.

REFERÊNCIAS

- Branco CA Fonseca RB Oliveira TRC *et al.* Acupuntura como tratamento complementar nas disfunções temporomandibulares: revisão de literatura. *Rev Odontol UNESP*. 2005; 34(1): 11-16.
- Calliet R. Dor: Mecanismos e tratamento. São Paulo. *Artmed*. 1999. 312p.
- Clark GT. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2003;Nov:14(4): 727-748.
- Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum Toxin – Mechanisms of action. *J Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63 (1): 180-185.
- Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain*. 1987;Jul,30 (1): 115-126.
- Guarda-Nardini L Stecco A Stecco C Masiero S *et al* D. Myofascial Pain of the Jaw Muscles: Comparison of Short-Term Effectiveness of Botulinum Toxin Injections and Fascial Manipulation Technique. *J Craniom Prac*. 2012; 30 (2): 95-102.
- Guarda-Nardini L Manfredini D Salamore M *et al.* Efficacy of Botulinum toxin in Treating Myofascial Pain in Bruxers: A Controlled Placebo Pilot Study. *J Craniom Prac*. 2008; 26 (2): 126-135.
- Isselée H Delaat A Bogaerts K *et al.* Short-term reproducibility of pressure pain threshold in masticatory muscles measured with a new algometer. *J Orofac Pain*. 1998; 12(3): 203-209.

Lam DK Lawrence, HP; Tenenbaum, HC. Aural symptoms in temporomandibular disorder patients attending a craniofacial pain unit. *J. Orofac Pain.* 2001; 15(2): 146-57.

Liu F Steinkeler A. Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Temporomandibular Disorders. *Dent Clin N Am.* 2013; 57:465-479.

Manfredini D, Favero L, Gregorini G et al. Natural course of temporomandibular disorders with low pain-related impairment: a 2-to-3-year- follow-up study. *J Oral Rehabil.* 2013; 40 (6): 436-442.

Okeson JP. Orofacial Pain-guidelines for assessment, diagnosis, and management- The American Academy of Orofacial Pain: *Quintessence Publ Co.*, 1996, 285p.

Okeson JP. Dores bucofaciais de Bell. 5 Ed. São Paulo: *Quintessence*, 1998. 500p.

Okeson JP. Tratamento das Desordens Temporomandibulares e Oclusão. 7. Ed. São Paulo: *Quintessence*: 2013. 504p.

Pereira Jr FJ Favilla EE Dworkin SF, et al. Critérios de diagnóstico para pesquisa das disfunções temporomandibulares (RCT/TMD). *J Bras Clin Odontol Integr.* 2004; 8(47):384-395.

Piozzi R, Lopes FC. Desordens Temporomandibulares – Aspectos clínicos e Guia para a Odontologia e Fisioterapia. *Jornal Brasileiro de Oclusão, ATM e Dor Orofac.* 2002; 2 (5): 43-47.

Pullinger A, Hollender L, Solberg WK et al. A tomographic study of mandibular condyle position in an asymptomatic population. *J Prosthet Dent* 1985; 53 (5): 706-713.

Silverio KC, Gil IA, Barbosa CM et al. Multidisciplinary approach to chronic pain from myofascial pain dysfunction syndrome: a four-year experience at a Brazilian Center. *Cranio*. 1998; 16(1): 17-25.

Sánchez-Ayala A, Gonçalves TM, Ambrosano GM et al. Influence of length of occlusal support on masticatory function of free-end removable partial dentures: short-term adaptation. *J Prosthodont*. 2013 Jun;22(4):313-318.

Smith JB. The pain dysfunction syndrome. Why females? *J Dent* 1976; 4(6):283-286.

Song PC, Schwartz J, Blitzler A. The emerging role of botulinum toxin in the treatment of temporomandibular disorders. *Oral Dis*. 2007 May;13(3):253-260.

Spósito MM. New indications for botulinum toxin type a in cosmetics: mouth and neck. *Plast Reconstr Surg*. 2002 Aug;110(2):601-611

Visscher CM, Loblezzo F, Naeije M. Comparison of algometry and palpation in the recognition of temporomandibular disorder in pain complaints. *J Orofac Pain*. 2004; 18(3):214-219.



Universidade Estadual de Campinas
Pró-Reitoria de Pesquisa
Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC
Caixa Postal 6197
13083-970, Campinas, SP
Tel (019) 3521-4891
Fax (019) 3521-4892

Declaração

Declaro para os devidos fins, que o(a) aluno(a) **ANDRÉIA MINAMOTO MAKYAMA**, RA 134962, foi bolsista junto ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC/CNPq, com bolsa vigente no período de 01/08/2015 a 31/07/2016, sob a orientação do(a) Prof(a). Dr(a). CELIA MARISA RIZZATTI BARBOSA (FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA - FOP, UNICAMP) para o desenvolvimento do Projeto "*Influência da injeção de toxina botulínica tipo A nos músculos da mastigação sobre a eficiência mastigatória e dor em portadores de DTM miogênica com dor crônica*".

Declaro ainda, que o Relatório Parcial da referida aluna foi recebido em 04/02/2016 e aprovado. O Relatório Final foi recebido em 15/09/2016 e encontra-se em análise no momento.

Pró-Reitoria de Pesquisa, 16 de Setembro de 2016.

Mirian Cristina Marcançola
PRP / PIBIC - Unicamp
Matr. 299002



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS



CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "A eficácia do tratamento conservador e do tratamento com toxina botulínica em indivíduos portadores de Disfunção Temporomandibular (DTM) com dor crônica", protocolo nº 114/2013, dos pesquisadores GIANCARLO DE LA TORRE CANALES, ANDREIA MINAMOTO MAKYAMA e CELIA MARISA RIZZATTI BARBOSA, satisfaz as exigências do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde para as pesquisas em seres humanos e foi aprovado por este comitê em 26/09/2016.

The Ethics Committee in Research of the Piracicaba Dental School, University of Campinas, certify that the project " Efficacy of conservative treatment and botulinum toxin treatment in subjects with temporomandibular disorders with chronic pain", register number 114/2013, of GIANCARLO DE LA TORRE CANALES, ANDREIA MINAMOTO MAKYAMA and CELIA MARISA RIZZATTI BARBOSA, comply with the recommendations of the National Health Council – Ministry of Health of Brazil for research in human subjects and therefore was approved by this committee on Sep 26, 2016.

Prof.ª. Fernanda Miori Pascon

Secretária
CEP/FOP/UNICAMP

Prof. Jacks Jerige Junior

Coordenador
CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo aparece como fornecido pelos pesquisadores, sem qualquer edição.
Notice: The title of the project appears as provided by the authors, without editing.

