



**CENTRO UNIVERSITÁRIO METROPOLITANO DA GRANDE FORTALEZA  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**CINTIA VERISSIMO DE FARIAS  
INGRID CICERA HOLANDA ALVES**

**O USO DA TOXINA BOTULÍNICA NA TERAPÊUTICA DA CEFALÉIA DO TIPO  
TENSIONAL**

**FORTALEZA  
2022**

# USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA CEFALÉIA

## REVISÃO DE LITERATURA

Artigo de TCC apresentado no Curso de Odontologia do Centro Universitário Fametro dia 30/05/2022 – UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação do Prof. Me. Diego Felipe Silveira Esses.

### BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Me. Diego Felipe Silveira Esses  
Orientador – Unifametro Centro Universitário

---

Prof. Klairton Duarte de Freitas  
Co-Orientador – Unifametro Centro Universitário

---

Prof. Dr. Paulo André Gonçalves de Carvalho  
Membro - Unifametro Centro Universitário

**Aprovado em: 30/05/2022.**

## **AGRADECIMENTOS**

INGRID CICERA HOLANDA ALVES

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por minha saúde e de minha família e por não me abandonar nunca, desde a minha jornada de ida e vinda da faculdade até a troca do curso de Psicologia por Odontologia e me apoiarem em meus sonhos, por sempre ter me protegido, abençoado e me guiado. Obrigado Senhor, por sempre fazer seus planos se cumprirem em minha vida. Não foi uma caminhada fácil, errei, aprendi, cresci, amadureci, e hoje estou aqui encerrando mais um ciclo para dar início à outros que virão.

A minha querida mãe, pra quem eu dedico a minha formação. Você não me deu apenas a vida, mas me transformou em tudo que sou e sei, por você ser minha maior inspiração e alicerce de força e dedicação. A você que sempre foi essa mãe, que nos criou com toda garra e dedicação, e em 2019 aconteceu uma tragédia em nossas vidas, onde a senhora veio a ser mãe e pai, fazendo-me entender que sou capaz de ir muito além do que eu sonhei um dia. Esta vitória também é sua.

A minha irmã Giselle Holanda que é uma mulher linda, guerreira e determinada. Dona de uma sabedoria inigualável, uma mulher íntegra e única. Que sempre torceu e vibrou comigo em cada pequena vitória e evolução. Nós nunca fomos de ser carne e unha, grudadas, mas eu sei que ela sempre torceu, sentiu minhas dores, meus medos e me apoiou. Principalmente quando eu me senti sem chão com a troca do curso, a perda do pai, você foi fortaleza, amparo e alicerce. A você todo o meu agradecimento e amor, sem você essa jornada não seria a mesma.

A todos meus familiares, em especial meu tio Nonato que me ajudou muito nessa jornada, e foi e faz esse papel de pai pra mim, agradeço demais por seu apoio tio, que Deus o conceda grandes graças, abençoe sua família.

Aos meus professores e pacientes, por cada um que passou e fez parte desse ciclo tão engrandecedor, principalmente por todo carinho, paciência, apoio e dedicação, que levarei os ensinamentos por toda vida.

## **AGRADECIMENTOS**

CINTIA VERISSIMO DE FARIAS

Agradeço à minha família, que esteve presente ao meu lado e desde sempre fizeram o possível e impossível para que eu tivesse acesso à educação.

Ao meu companheiro, por escolher ficar do meu lado nessa jornada. Sempre muito atencioso e amoroso, dividimos inúmeras experiências que tornaram tudo mais leve. É um prazer ter ao meu lado alguém que me acrescenta tanto e me faz uma pessoa melhor a cada dia. Obrigada por me fazer acreditar que eu sou capaz de ir além dos meus sonhos.

Aos meus amigos César, Monalisa, Lucas, Thiago, Pedro, Dênis, Renan e Laís, que me ensinaram muito sobre a verdadeira amizade e companheirismo. Me considero uma pessoa de extrema sorte por poder dividir uma parte da vida com todos vocês.

À minha querida amiga Priscila, que me deu forças quando eu jamais esperava conseguir. Você foi essencial em cada momento, me ajudando a compreender melhor essa jornada e a mim mesma, sempre me incentivando em tudo e acreditando em mim quando nem eu mesma era capaz de fazê-lo.

A todos os meus professores, por toda a troca de conhecimento, não só acadêmico como pessoal. Sou eternamente grata por todo o apoio que eu recebi, principalmente daqueles que acompanharam mais de perto e me apoiaram quando passei por um dos momentos mais difíceis da minha vida.

A todos os meus pacientes. Fui abençoada por ter contato com tantas pessoas incríveis ao longo da graduação. Cada uma delas permitiu com que eu me tornasse uma pessoa melhor.

Nunca se esqueça de quem você é, porque é certo que o mundo não se lembrará. Faça disso sua força. Assim, não poderá ser nunca a sua fraqueza. Arme-se com esta lembrança, e ela nunca poderá ser usada para magoá-lo. Saiba que para o sucesso, devemos, superar as lutas do processo.

George R.R. Martin

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>CTT</b>	<b>Cefaleia Tipo Tensional</b>
<b>TXB</b>	<b>Toxina Botulínica</b>
<b>TXB-A</b>	<b>Toxina Botulínica tipo A</b>

## RESUMO

A toxina botulínica produzida pelo *Clostridium botulinum*, apesar de ser uma neurotoxina, pode ser utilizada tanto com objetivo estético quanto terapêutico, através da sua ação promover a inibição da liberação da acetilcolina, impossibilitando, dessa forma, a transmissão neuromuscular, provocando uma certa paralisia. No âmbito da odontologia, ela vem sendo empregada no tratamento de sorriso gengival, bruxismo, disfunções e dores na articulação temporomandibular e nas dores de cabeça de origem não odontogênica.

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura para analisarmos o uso da injeção de toxina botulínica na terapêutica de pacientes com cefaleia do tipo tensional, com intuito de compreender os verdadeiros benefícios da toxina botulínica para tratamento de cefaleia tipo tensão e no que consiste entender de que modo deve ser aplicada a TXB-A para que traga resultados eficazes no tratamento da cefaleia tensional, compreendendo a importância de conhecer anatomicamente o local de aplicação, avaliando a eficácia desse método no controle da dor no que se refere a sua indicação em Odontologia e áreas afins.

## ABSTRACT

The botulinum toxin produced by the *Clostridium botulinum*, despite being a neurotoxin, can be used for both aesthetic and therapeutic purposes, through its action of promoting the inhibition of acetylcholine release, thus preventing neuromuscular transmission, causing a certain paralysis. Outside the dental field, she is not being treated for gummy smile, bruxism, temporomandibular joint disorders and pain and headaches of odontogenic origin.

The aim of this study was to carry out a literature review to analyze the use of botulinum toxin injection in the therapy of patients with tension-type headache, with the aim of understanding the true benefits of botulinum toxin for the treatment of tension-type headache and not which consists of understanding how TXB-A should be applied in order to provide effective results in the treatment of tension headache, understanding the importance of knowing anatomically or locally of application, endorsing the effectiveness of this method does not control what to do does not refer to its indication in Dentistry and related areas.

Palavras-chave: Toxina botulínica, cefaleia, distúrbios.

## 1 INTRODUÇÃO

A cefaleia do tipo tensional (CTT) é a de maior incidência clínica e pode ocorrer duas vezes mais em mulheres do que em homens. A International Headache Society (IHS), que se trata de uma organização com foco em ajudar pessoas que sofrem de distúrbios de cefaleia e dor facial, categoriza esse tipo de dor de cabeça em crônica ou episódica, sendo mais comumente encontrada a forma episódica. (WIECKIEWICZ, et al., 2017)

As cefaleias podem ser divididas em primária ou secundária. As primárias incluem a enxaqueca e a cefaleia tensional, que são as mais incidentes, podendo acometer pessoas de qualquer faixa etária. Estas, não possuem nenhum tipo de processo fisiopatológico envolvido, diferentemente das cefaleias secundárias, que irão vir em decorrência de algum acometimento patológico. A CTT se dá, principalmente, devido ao espasmo da musculatura pericraniana, que geralmente está relacionado ao estresse e conflitos emocionais. (SANTOS, 2008)

Atualmente, as cefaleias são consideradas um problema de saúde pública, por se tratarem de desordens debilitantes e que impossibilitam a execução de tarefas do cotidiano. É a queixa neurológica mais comum e recorrente, que se manifesta na vida da população em geral, com prevalência de 30 a 78%. De acordo com a *World Health Organization* (WHO), as cefaleias serão sentidas por quase todas as pessoas, sendo que aproximadamente 80% dos indivíduos já sofre com essa patologia. Ainda, há um impasse clínico que se dá pela pouca procura de auxílio médico e pela falta de profissionais capacitados para realizar um diagnóstico correto. Isso resulta na subestimação da condição, não possibilitando o surgimento de tratamentos mais eficazes e variados ao redor do mundo. (CRUZ, et al., 2017)

A TBX-A, que é amplamente utilizada nas áreas de medicina e odontologia, é obtida a partir da bactéria *Clostridium botulinum*. A bactéria, gram-positiva e anaeróbia, pode produzir 7 tipos de toxina, sendo classificadas de A à H, sendo a do tipo A mais forte que as demais. Esta neurotoxina, possui uma afinidade por sinapses colinérgicas, bloqueando a liberação de acetilcolina dos terminais nervosos celulares, entretanto, não altera a síntese e armazenamento de acetilcolina e nem a



condução de neural de sinais elétricos. Quando aplicada a injeção de toxina botulínica em meio intramuscular, ela atua diminuindo a contração muscular, sem resultar na paralisia total do músculo. Como essa neurotoxina não altera a produção de acetilcolina, seu efeito é reversível. (HEXSEL; DE ALMEIDA, 2002)

Alguns estudos realizados no início dos anos 2000, permitiram avaliar a decadência da frequência e intensidade dos sintomas de cefaleia de tensão após a aplicação de injeções de toxina botulínica. Essa ação se dá justamente por conta do bloqueio temporário da liberação de acetilcolina causado pela toxina, que age interrompendo o ciclo espasmo-dor. É importante salientar que a aplicação da toxina botulínica em pacientes que apresentam cefaleia de tensão, não configura o tratamento definitivo da cefaleia, apenas o alívio dos sintomas durante um período que pode variar entre seis semanas a seis meses, que é o tempo de ação da toxina. (BRIN, 2000; SILBERSTEIN, 2006)

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- O objetivo geral do presente trabalho consiste em compreender os verdadeiros benefícios da toxina botulínica para tratamento de cefaleia de tensão.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Os objetivos específicos consistem em entender de que modo deve ser aplicada a TXB-A para que traga resultados eficazes no tratamento da cefaleia de tensão.
- Compreender a importância de conhecer anatomicamente o local de aplicação da TXB-A.
- Avaliar a eficácia desse método no controle da dor provocada.

## **3 METODOLOGIA**

Este estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura da aplicação de toxina botulínica no tratamento de cefaleias do tipo tensão.

A definição dos descritores foi feita com fundamentação na plataforma DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) onde ficaram estabelecidos os seguintes

descritores: “*Botulinum toxin*”, “*Headache*” e “*Dentistry*”, que foram agregados por meio do operador booleano “*or*” e aplicados nas bases de dados PubMed e SciELO. Como critério de inclusão artigos completos, nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos quinze anos. Por outro lado, foram descartadas produções do tipo editorial, resumo e que não estavam de acordo com o tema.

A partir da reunião dos conteúdos significativos pôde-se iniciar a produção desta revisão.

## **4 DESENVOLVIMENTO**

### **4.1 A CEFALEIA TIPO TENSIONAL:**

A enxaqueca e a cefaleia tipo tensional, são os dois tipos mais comuns de cefaleias primárias. Embora a Classificação Internacional de Cefaleias-3 (ICHD-3) descreva os critérios diagnósticos, mesmo assim, na prática clínica, os pacientes podem não respeitar esses limites, resultando na dificuldade no diagnóstico dessas dores (GUPTA, et al., 2011)

Segundo Wieckiewicz et al., (2017), a cefaleia do tipo tensional (CTT) é o tipo mais comum de dor de cabeça recorrente. Pode ocorrer duas vezes mais em mulheres do que em homens. Sua prevalência ao longo da vida é de 30% a 78% na população geral e também é definida por estar associada à dor pericraniana. A classificação da International Headache Society (IHS) em 2013 inclui a CTT e a categoriza como episódico ou crônico, sendo a episódica pouco frequente, com pelo menos 10 episódios de cefaleia ocorrendo em menos de um dia por mês (média de 12 episódios por ano) e a cefaleia crônica sendo aquela com pelo menos 10 episódios ocorrendo de um a quinze dias por mês, por mais de três meses (cerca de 180 dias por ano). A maioria das pessoas que sofrem de CTT têm dores de cabeça episódicas que duram de 30 minutos a 7 dias.

Segundo Wieckiewicz, et al., (2017) a CTT pode ser causada pela contração dos músculos em regiões da cabeça e pescoço. Pode ser desencadeada a partir da longa duração de condução, cansaço visual, olhos secos, fadiga, tabagismo, álcool, cafeína, estresse emocional ou mesmo temperaturas frias. Os principais sintomas da CTT são a localização bilateral, sensação de pressão ou aperto ao redor da testa, sensibilidade ao redor da testa e/ou couro cabeludo, fotofobia ou fonofobia (apenas um dos dois). Pode aparecer como dor leve ou moderada na cabeça, pescoço e/ou atrás dos olhos, não

sendo agravada por atividade física de rotina, como caminhar ou subir escadas, por exemplo. Também não apresenta sintomas de náuseas ou vômitos.

De acordo com a opinião de Claro, et al., (2022), a cefaleia tensional crônica pode ocorrer por mais de quinze dias a cada mês, podendo se repetir dessa mesma forma em média por mais de três meses. Esse tipo de dor de cabeça atinge principalmente as pessoas com menores níveis educacionais, sendo mais comum entre as mulheres. Os sintomas podem vir a evoluir de acordo com a idade, normalmente esses episódios de dores de cabeça ocorrem mais entre os indivíduos com idade entre vinte e cinquenta anos, vindo a evoluir para dores mais fortes, passando a diminuir com o passar do tempo.

Borges et al., (2013), afirma que, com relação as causas da cefaleia tensional, essas ainda não foram definidas, embora, se encontre na literatura, estudos que fazem uma associação da tensão muscular com o surgimento da dor de cabeça, que são resultado dos estímulos estressores psicológicos e ambientais, resultando na contração muscular, contribuindo para o surgimento da dor, sendo importante que haja o tratamento o mais rápido possível. Ademais, esclarece que, existem ainda outros fatores que contribuem para o surgimento da cefaleia tensional, como a baixa quantidade de endorfina, estando os sujeitos a essa alteração hormonal, maior vulnerabilidade ao surgimento da dor, resultando em desconforto. Sendo assim, esses indivíduos ainda apresentam uma sensibilidade neuronal de forma exagerada, tornando mais perceptível a percepção da dor.

As cefaleias tensionais têm apresentado resultados eficazes quando tratadas com a toxina botulínica do tipo A (TXB-A), sendo necessário o conhecimento dos detalhes anatômicos do complexo cabeça e pescoço, para que seja possível obter sucesso com o tratamento (OKAMOTO e CARIA, 2018).

#### **4.2 A TOXINA BOTULÍNICA:**

A toxina botulínica (BTX) é uma proteína neurotóxica produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e espécies relacionadas. A BTX impede a liberação do neurotransmissor acetilcolina das terminações axônicas na junção neuromuscular. Essa ação causa a paralisia muscular. Existem oito tipos de BTX, de A–H. Os tipos A e B são frequentemente usados, tanto comercialmente quanto medicamente. No tratamento da CTT, é utilizada a toxina botulínica tipo A (BTX-A) (WIECKIEWICZ, et al., 2017).

Esses sorotipos apresentaram o mesmo mecanismo de ação, o qual é inibir a liberação da acetilcolina dos nervos terminais, inibindo a transmissão neuromuscular, e promovendo uma paralisia muscular.

Seu efeito terapêutico no tratamento de dores de cabeça foi notado pela primeira vez por Wiliam Binder em 1992. Ele relatou uma diminuição associada na recorrência da enxaqueca após a injeção cosmética de BTX-A para reduzir as rugas da testa. O mecanismo de trabalho BTX-A afeta as vias de sinalização neuronais ativadas durante uma dor de cabeça. Também tem ação bloqueadora no sistema nervoso parassimpático e pode inibir a liberação de outros neurotransmissores ou afetar a transmissão de impulsos neuronais aferentes. (WIECKIEWICZ, et al., 2017)

Segundo o autor, os primeiros estudos envolvendo a toxina botulínica deram-se devido ao surgimento do botulismo, no século XIX, inserida no contexto histórico onde havia uma negligência de medidas sanitárias de controle da produção rural de alimentos, acarretando no “envenenamento por salsicha”, no qual, em 1811, atribuem a causa desse envenenamento ao “ácido prússico”, hoje conhecido como ácido hidrocianídrico ou cianídrico.

Em 1817, médico e poeta alemão Justinus Kerner, iniciou os primeiros estudos científicos sobre o botulismo, descrevendo clinicamente e em detalhes sobre a enfermidade, após associar mortes resultantes da intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas (do latim botulus, que significa salsicha), chegando a identificar, em 1822, cerca de 155 relatos de casos de pacientes com botulismo. Em virtude do grande aparecimento de casos, buscou-se a possível fonte da toxina, surgindo, assim, muitas teorias. Em 1895, Emile Van Ermengem, um microbiologista, correlacionou a epidemia de botulismo ocorrida em um funeral com o isolamento de uma bactéria encontrada em alimentos que foram servidos no evento, a qual foi denominada de *Bacillus botulinus*, e posteriormente de *Clostridium botulinum*. No século XX, Alan Scott publicou, em 1973, um trabalho oriundo de experimentos com primatas não humanos, com o uso da toxina botulínica tipo A nos músculos oculares para o tratamento do estrabismo, sendo assim o primeiro relato do uso da substância com objetivo terapêutico (BUOSI, et al., 2013).

A partir desse momento, o uso terapêutico da toxina botulínica tipo A foi consolidado, com o surgimento do produto farmacêutico denominado Oculinum®, posteriormente e até os dias de hoje, denominado de Botox® (BUOSI, et al., 2013).

### 4.3 MECANISMO DE AÇÃO:

O princípio ativo da TxB é um complexo proteico derivado do *Clostridium botulinum*. Este complexo proteico consiste em uma neurotoxina com 150.000 Daltons e proteínas acessórias não tóxicas associadas de forma não covalente que estabilizam e protegem o componente farmacologicamente ativo, resultando em um peso molecular final que varia de 300.000 a 900.000 Daltons. A composição e o peso molecular total do complexo de macromoléculas dependem do sorotipo e da espécie de *Clostridium botulinum* que o produz, variando também segundo os métodos de purificação e análise. Comercialmente as TxB dos tipos A e B são agentes biológicos obtidos laboratorialmente, sendo substâncias cristalinas e estáveis, liofilizadas, associadas à albumina humana e utilizadas, após diluição, em solução de NaCl a 0,9%. Em condições fisiológicas espera-se que o complexo sofra dissociação e libere a neurotoxina pura, pois esses complexos multiméricos são estáveis somente em pH ácido (COLHADO, et al., 2009).

De acordo com Colhado, et al., (2009) a TxB é composta por uma cadeia proteica leve e uma pesada, ligadas entre si por uma ponte dissulfeto. A cadeia pesada é responsável pela internalização da TxB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos. Por outro lado, a cadeia leve é uma zinco-endo peptidase, responsável pelos seus efeitos tóxicos. Trabalhos bioquímicos engenhosos e de paciência têm mostrado que essas toxinas são proteases altamente específicas que clivam proteínas SNARE (*Soluble Attachment Protein Receptors*) pré-sinápticas envolvidas com o processo de exocitose das vesículas sinápticas nos terminais nervosos. A destruição destas proteínas pré-sinápticas é a base para a ação destas toxinas sobre a liberação de neurotransmissores.

Segundo Colhado et. al., (2009) a inibição da liberação de acetilcolina pela toxina botulínica ocorre em processo de múltiplas etapas. Inicialmente, a toxina botulínica liga-se aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor de maneira irreversível. Essa especificidade ao local de ligação garante a toxina botulínica alta seletividade para sinapses colinérgicas. Esses receptores pré-sinápticos são responsáveis pela endocitose da neurotoxina para o terminal nervoso motor.

### 4.4 AÇÃO SOBRE A LIBERAÇÃO DA ACETILCOLINA

Segundo Colhado et al., (2009) TxB é uma neurotoxina que possui alta afinidade pelas sinapses colinérgicas, ocasionando um bloqueio na liberação de acetilcolina desses terminais nervosos sem, contudo, alterar a condução neural de sinais elétricos e/ou a síntese e armazenamento de acetilcolina. A injeção muscular de TxB, em dose e localização apropriadas, provoca desnervação química parcial e diminuição da contratatura, sem ocasionar paralisia completa. Quando esse tecido é glandular tem-se o bloqueio da secreção.

A aplicação local intramuscular de uma diluição selecionada de TxB é seguida de difusão rápida no espaço intersticial, depositando-se, especificamente, nas terminações nervosas motoras dos músculos esqueléticos (placa neuromuscular) (COLHADO, et al., 2009).

O autor ainda comenta que, a inibição da liberação de acetilcolina pela TxB ocorre em processo de múltiplas etapas. Inicialmente, a TxB liga-se aos receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor de maneira irreversível. Essa especificidade ao local de ligação garante à TxB alta seletividade para sinapses colinérgicas. Esses receptores pré-sinápticos são responsáveis pela endocitose da neurotoxina para o terminal nervoso motor.

Após a interiorização da molécula, a mesma é separada em duas cadeias polipeptídicas por proteases presentes no terminal nervoso motor. Essa clivagem da TxB é considerada o passo decisivo para sua ativação, uma vez que, enquanto cadeia única de 150.000 Daltons, a TxB apresenta pouca atividade farmacológica. Com a clivagem, têm-se dois fragmentos de polipeptídeos: uma cadeia pesada com 100.000 Daltons e uma leve com 50.000 Daltons. A percentagem da clivagem varia de acordo com o sorotipo. O sorotipo A é o que tem maior percentagem de clivagem, frequentemente de 90 a 95%, enquanto o sorotipo B apresenta-se clivada em menor percentagem, sendo aproximadamente 70% (COLHADO, et al., 2009).

Após a clivagem, a cadeia leve é translocada através da membrana da vesícula endocítica para dentro do citosol e se liga com alta especificidade ao complexo proteico SNARE. O alvo proteico também varia conforme o sorotipo de TxB. Atuando como enzimas, as cadeias leves de cada um dos sete sorotipos clivam uma ligação peptídica distinta em um ou mais pontos das proteínas SNARE, de tal forma que

nenhum dos sorotipos atua exatamente no mesmo local, o que faz com que suas características de ação e suas potências variem substancialmente, embora todos os sorotipos apresentem o mesmo efeito final: inibição da liberação de acetilcolina na terminação nervosa. O sorotipo A age clivando a SNAP-25 (*Synaptosomal-Associated Protein of 25 kDa*). Já o sorotipo B cliva especificamente a VAMP (*Vesicle-Associated Membrane Protein*), também conhecida como sinaptobrevina II, proteína localizada na vesícula sináptica (COLHADO, et al., 2009).

Colhado, et al., (2009) explica que a clivagem proteolítica do complexo SNARE realizada pela cadeia leve da TxB previne a ancoragem da vesícula sináptica na superfície interna da membrana celular, resultando assim no bloqueio da fusão vesicular, efeito este que impede a liberação de acetilcolina, induzindo paralisia flácida nas fibras musculares atingidas (desnervação química).

A ação clínica evidente é a fraqueza ou paralisia dose-dependente no músculo esquelético nas terminações nervosas motoras. O primeiro efeito na musculatura é sobre a função do neurônio motor alfa, responsável pela estimulação das fibras musculares propriamente ditas, mas a TxB pode afetar também os neurônios motores gama que inervam o fuso muscular. A inibição destes últimos resulta em diminuição do tônus muscular, devido a conseqüente diminuição do *feedback* aferente sobre o neurônio motor alfa, proveniente do fuso muscular (COLHADO, et al., 2009).

#### **4.5 A RELAÇÃO DO USO DA TOXINA BOTULINA NA TERAPÊUTICA DE CTT:**

As causas das cefaleias tensionais são decorrentes dos distúrbios musculares e nervosos, sendo a toxina botulínica do tipo A (TXB-A) a mais utilizada para essa finalidade, apresentando menos efeitos colaterais para o paciente e resultando numa maior duração de seu efeito em comparação com o uso de medicamentos farmacológicos (BORGES, et al., 2013).

Em relação a aplicação da TXB-A, essa ocorre em diferentes locais para o tratamento da cefaleia tensional, podendo ser na musculatura temporal e/ou pontos nas regiões de pescoço e escalpo, sendo necessário que, para aplicação dessas injeções, conhecer os detalhes anatômicos dessas regiões, sendo necessário distinguir o músculo temporal, seu tendão e os vasos adjacentes, buscando

desse modo atingir o alvo, resultando em uma melhor eficácia clínica, devendo usar a menor concentração possível de TXB-A (SINAPSE, 2018).

Segundo a opinião de Romero, et al., (2020), em relação ao tratamento para a cefaleia tensional, percebe-se que a toxina botulínica tem se tornado uma alternativa crescente no manejo da dor. Alguns estudos presentes na literatura, esclarecem que as injeções de toxina botulínica no escalpo e pescoço de pacientes com cefaleia tensional têm se mostrado bastante eficazes, no que diz respeito ao alívio da dor de cabeça, reduzindo a atividade de contração muscular.

Ainda, Romero et al., (2020) esclarece que a aplicação da TXB-A na região músculo temporal também contribui para o alívio da cefaleia tensional, sendo importante identificar locais e distâncias seguras para a aplicação de TXB-A, isso pelo fato de existirem muitas estruturas anatômicas consideradas críticas, como artérias, veias ou mesmo o nervo facial na região, que podem ser atingidas, resultando na ocorrência de danos e efeitos adversos caso aplicada de forma incorreta.

Segundo Okamoto e Caria (2018) Até o ano 2000 apenas cinco estudos haviam sido publicados a respeito da TxB-A no tratamento das cefaleias. Interessante notar que todos os estudos mostraram evidência de boa e consistente eficácia da TxB-A. Menção especial deve ser feita aos estudos controlados conduzidos por Brin e col. (2000) e por Silberstein e col. (2000), ambos com delineamento duplamente encoberto, placebo-controlado e com padronização dos pontos de injeção. Estes estudos observaram significativo decréscimo na intensidade dos episódios e da frequência de migrânea, cefaleia tipo tensão e outros tipos de cefaleia. A dose utilizada de TxB-A era relativamente baixa, particularmente no estudo de Silberstein e col com 25 UI de TxB-A.

A variação de resultados nos estudos clínicos com TxB-A, poderia ter várias origens, tais como, seleção de pacientes, protocolo de injeções administradas, a variação de doses usadas e uso concomitante de medicação profilática para cefaleia. Efeitos adversos mais frequentes, possíveis de ocorrerem são fadiga muscular, rigidez cervical e dor cervical, sendo que esta ocorrência é de aproximadamente 3% e os sintomas vêm a desaparecer em poucos dias. Os resultados positivos no tratamento das cefaleias podem aparecer de forma plena, somente 90 dias após aplicação (OKAMOTO e CARIA, 2018).



Cefaleias com distúrbios musculares também respondem positivamente ao tratamento com a TxB-A incluindo a cefaleia cervicogênica e a cefaleia crônica associada com lesão cervical tipo chicote (OKAMOTO e CARIA, 2018).

Na cefaleia tensional, acredita-se que o mecanismo de ação da TxB-A seja pelo relaxamento da musculatura infiltrada e também em consequência, diminuição da pressão sobre as raízes do nervo trigêmeo. Esta teoria se sustenta pelo fato de pacientes com cefaleia apresentarem considerável hipertrofia do músculo corrugador, comprimindo ramos trigeminais e também em região de têmporas (OKAMOTO e CARIA, 2018).

#### **4.6 GUIA DE APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA PARA O TRATAMENTO DE CEFALEIA TENSIONAL**

De acordo com Okamoto e Caria (2018), a TxB-A proporciona menos efeitos colaterais e apresenta maior duração do efeito quando comparada a alguns medicamentos comumente usados. A TxB-A é aplicada nas regiões do músculo temporal, escalpo e pescoço para o tratamento da cefaleia tensional. Para realizar estas injeções, é essencial que se conheça os detalhes anatômicos das regiões, pois existem estruturas anatômicas críticas que podem ser lesionadas durante a aplicação.

As análises lineares e em quadrantes feitas por Okamoto e Caria (2018) ofereceram referências importantes para realizar uma injeção bem-sucedida de TxB-A no músculo temporal, ao menos 40mm verticalmente acima do arco zigomático e nos quadrantes divididos em Mu e Mm, para evitar grandes vasos sanguíneos e tendões, promovendo segurança e eficácia clínica com reduzidos contratempos. Para as regiões de escalpo e pescoço, necessita-se avaliar individualmente cada paciente, pois a aplicação da toxina será feita de acordo com os locais nos quais o indivíduo apresenta a sensação de pressão ou aperto.

Os estudos realizados por Borges et al., (2013) relataram a presença de efeitos colaterais como dor muscular e cefaleia após a aplicação. Entretanto, os efeitos duraram poucos dias, tendo em vista que a ação da toxina botulínica se inicia apenas após dois a cinco dias. Já os estudos de Okamoto e Caria (2018) relataram a presença de efeitos como dor muscular, dor cervical e rigidez cervical. Os demais estudos não relataram a manifestação de efeitos colaterais significativos.

**Tabela 1** – Artigos selecionados para estudo.

<b>Autor/Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Principais Achados</b>
Bernardi <i>et al</i> (2008)	Relato de caso	Avaliar a relação entre o estresse e a cefaleia de tensão em acadêmicos.	Concluiu-se que existe uma relação direta entre a CTT e o estresse na população feminina.
Borges <i>et al</i> (2013)	Relato de caso	Acompanhar pacientes que foram submetidos à aplicação de toxina botulínica para o tratamento da cefaleia de tensão.	A toxina trata a cefaleia apenas de forma temporária e possui efeitos colaterais tais como hiperatividade e dor.
Buosi <i>et al</i> (2013)	Revisão sistemática	Comentar métodos de utilização da toxina botulínica em odontologia.	A aplicação mostrou resultados mais satisfatórios que o uso de medicamentos anti-inflamatórios em pacientes que sofriam de distúrbios temporomandibulares.
Colhado <i>et al</i> (2009)	Revisão de literatura	Revisar as propriedades farmacológicas e a aplicação clínica da toxina botulínica no tratamento de dores.	A TxB-A possui alta tolerância no organismo e é segura sua aplicação em distúrbios crônicos nos quais a medicação pode ter efeitos colaterais. Além de reduzir o

			tempo de uso de analgésicos.
Dall'Magro <i>et al</i> (2015)	Revisão de literatura	Buscar as principais aplicações da toxina botulínica na odontologia.	A TxB-A mostra-se como boa escolha no tratamento de distúrbios orofaciais, bem como possui função estética.
Gupta <i>et al</i> (2011)	Estudo de caso	Comparar clinicamente as características da CTT e da enxaqueca.	A enxaqueca possuía gravidade crescente, sendo agravada por esforço físico e flexão da cabeça, além de sintomas como náuseas e vômitos, fotofobia e fonofobia. Já a CTT estava mais relacionada ao estresse, sem manifestar com frequência sintomas cranianos.
Kim <i>et al</i> (2015)	Relato de caso	Determinar os pontos de injeção eficazes no tratamento da enxaqueca.	Os pontos ideais para injetar a TxB-A se encontram na região temporal.
Kwon <i>et al</i> (2019)	Relato de caso	Discutir a utilização clínica da toxina botulínica em rugas e dores faciais.	A toxina se mostrou eficaz para ambas as finalidades, porém ressalta-se a importância do conhecimento das

			regiões anatômicas corretas para que a aplicação seja bem sucedida.
Leira <i>et al</i> (2021)	Relato de caso	Avaliar se a presença de inflamação aumenta a resposta do organismo a TxB-A no tratamento de enxaqueca crônica.	À presença de inflamações associadas a quadros de periodontite, a toxina reduziu a incidência de episódios de enxaqueca.
Okamoto e Caria <i>et al</i> (2018)	Revisão de literatura	Comparar dois métodos de aplicação da toxina botulínica no tratamento de CTT.	Ambos os métodos forneceram o referencial ideal para se ter uma injeção bem sucedida no músculo temporal.
Romero <i>et al</i> (2019)	Monografia	Realizar uma revisão de literatura sobre o uso de TxB-A no tratamento de neuralgia trigeminal.	A TxB-A reduziu a dor e a frequência dos episódios da neuralgia, apresentando, também, poucos efeitos colaterais.
Sani <i>et al</i> (2016)	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia do tratamento da CTT com e sem medicamentos, utilizando de outras terapêuticas.	Diversas classes de medicamentos se mostraram eficazes no tratamento da CTT. Quanto a métodos como a TxB-A, só foram eficazes

			durante um certo intervalo de tempo.
Silva <i>et al</i> (2021)	Revisão integrativa	Avaliar a eficácia da liberação miofascial no tratamento da cefaleia de tensão.	A técnica permitiu um alívio da intensidade e da frequência dos episódios de dor.
Unno <i>et al</i> (2005)	Estudo de caso	Comparar o efeito de analgesia da toxina botulínica com o da bupivacaína para infiltração de pontos de gatilho em síndrome miofascial crônica.	A analgesia se mostrou mais eficiente nos pacientes que utilizaram toxina botulínica.
Wieckiewicz <i>et al</i> (2017)	Revisão sistemática	Avaliar os achados científicos em torno da utilização de toxina botulínica no controle da CTT.	A maioria dos estudos avaliados mostra uma relação significativa entre o uso da toxina e a redução da dor causada pela CTT.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura a respeito da utilização da injeção de toxina botulínica em pacientes que apresentam cefaleia do tipo tensional, esclarecendo quanto ao mecanismo de ação da neurotoxina, a

eficácia dessa prática terapêutica e suas possíveis consequências, tendo em vista que a cefaleia tipo tensional é uma das queixas clínicas mais predominantes entre a população.

A TxB-A é comprovadamente segura e bem tolerada em distúrbios dolorosos crônicos ou episódicos, onde regimes de farmacoterapia podem sabidamente provocar efeitos colaterais leves, como dor ou hiperatividade. Outra vantagem é a redução do uso de analgésicos e o tempo de ação de 3 a 4 meses por dose.

Percebe-se a necessidade do conhecimento anatômico do profissional que irá fazer a aplicação da toxina botulínica, isso porque existem locais destinados para essa aplicação, como a região temporal e regiões de escalpo e pescoço, evitando o surgimento de reações adversas e de efeitos colaterais por falta de conhecimento para a realização do procedimento.

De forma geral, concluiu-se que a toxina botulínica do tipo A apresenta-se como uma terapêutica bastante eficiente para a cefaleia tensional, apresentando alto controle da dor e melhorando a qualidade de vida do paciente. Embora não seja um tratamento permanente, a toxina é capaz de reduzir significativamente a intensidade da dor, com rara incidência de efeitos adversos e apresentando uma duração elevada da analgesia, sendo uma alternativa ao uso de medicamentos.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARDI, Travassos Marília; BUSSADORI, Sandra Kalil; FERNANDES, Kristianne Porta Santos, GONZALEZ, Daniela Ap. Biasotto. Correlação entre estresse e Cefaléia Tensional. *Fisioter.Mov.2008 jan/mar; 21;(1): 87-93*. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/fisio/article/view/19037/18385> Acesso em: 15/05/2022.

BORGES, Raulino N.; MELO, Mauro; JÚNIOR, Hugo Carvalho; SANTOS, Ana R.B.R; HONORATO, Isabella S.S. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. *Rev Odontol Bras Central 2013; 21(61)*. Disponível em: <https://robrac.org.br/seer/index.php/ROBRAC/article/view/750/681> Acesso em: 30/04/2022.

BORGES, Raulino N et al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaleia tipo tensional. **Biblioteca virtual em saúde**. Abril a junho de 2013.

BUOSI, Mariana B.; FABRÍCIO, Bruno; IANELI, Luma C.; CARVALHO, Letícia G.; OLIVO, Jane Z.; CUBO, Regina C. P. O uso da toxina botulínica na odontologia. **ANAIS DO FÓRUM DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO UNIFUNEC**. v.2, n.2, 2013. Disponível em: <https://seer.unifunec.edu.br/index.php/forum/article/view/289> Acesso em: 17/03/2022

CARVALHO, Rubens C.R; SHIMAOKA, Angela M; ANDRADE, Alessandra P. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia. Disponível em :<https://website.cfo.org.br/wp-content/uploads/2011/05/toxina-botulinica.pdf> Acesso em: 15/05/2022

CLARO, Karols Tatiana Vila et al. Tratamento de siringomas periorbitários: revisão da literatura científica nos últimos 5 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica** [online]. 2022, v. 37, n. 01.

COLHADO, Orlando C.G; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano B. Toxina botulínica no tratamento da dor. **Rev. Bras. Anesthesiol.** **59 (3)** • Jun 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/9FZzDfrZwV6Yd8D9VspBM5p/?lang=pt#>  
Acesso em: 30/05/2022.

CRUZ, Marina C.; CRUZ, Lucas C.; CRUZ, Marlene. C. C.; CAMARGO, Renan. P. Cefaleia do tipo tensional: revisão de literatura. **Archives of Health Investigation**, v. 6, n. 2, 2017. DOI: 10.21270/archi. v.6 Edição: 2. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArchI/article/view/1778> . Acesso em: 31/03/2022.

DALL'MAGRO, Alessandra Kuhn *et al.* Aplicações da toxina botulínica em odontologia. **Salusvita, Bauru**, v. 34, n.2, p. 371-382, 2015. Disponível em :

[https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita\\_v34\\_n2\\_2015\\_art\\_14.pdf](https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v34_n2_2015_art_14.pdf).

Acesso em 18/05/2022.

GUPTA, Ravi; BHATIA, Manjeet Singh. "Comparação das características clínicas da enxaqueca e da dor de cabeça do tipo tensão." *Revista indiana de psiquiatria* vol. 53,2 (2011): 134-9. doi:10.4103/0019-5545.82538. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3136015/> Acesso em 18/05/2022.

KIM, Y G; BAE, Jung Hee; KIM, Hyeyun; WANG, Shuu Jiun; KIM, Seong Taek. Uma proposta de injeção tipo A de toxina botulínica na região temporal na enxaqueca crônica. *Toxinas*, 12(4), 214. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7232308/>

Acesso em 15/04/2022.

KWON, K; SHIN, KS; YEON, SH; KWON, DG. Aplicação de toxina botulínica no campo maxilofacial: Parte II. Rugas, úlcera intraoral e dor cranio-maxilofacial. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2019;41(1):42. Publicado em 2019 Em 16 de outubro de 2019. doi:10.1186/s40902-019-0224-2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6795672/>

Acesso em: 15/04/2022.

LEIRA Yago; DOMÍNGUEZ Clara; AMEJEIRA Pablo, et al. A inflamação sistêmica leve aumenta a resposta à Onabotulinumtoxina em enxaquecas crônicas. *Representante de Ficção Científica*. 2021;11(1):1092. Publicado em 2021, 13 de janeiro. doi:10.1038/s41598-020-80283-4. Disponível em:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7806961/>

Acesso em 10/05/2022.

OKAMOTO, Amanda M; CARIA, Paulo Henrique F .GUIA DE APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA PARA O TRATAMENTO DE CEFALÉIA TENSIONAL **Rev trab. Iniciaç. Cient.** UNICAMP, Campinas, SP, n.26, out. 2018. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/eventos/index.php/pibic/article/view/101/93> Acesso em: 10/05/2022.

OKAMOTO, Amanda M; CARIA, Paulo H.F; Guia de aplicação de toxina botulínica para o tratamento de cefaleia tensional. **Rev trab. Iniciaç. Cient. UNICAMP**, Campinas, SP, n.26, out. 2018. Disponível em: <https://econtents.bc.unicamp.br/eventos/index.php/pibic/article/view/101/93> Acesso em 10/05/2022.

OKAMOTO, A. M.; CARIA, P. H. F. Guia de aplicação de toxina botulínica para o tratamento de cefaleia tensional. **Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP**, Campinas, SP, n. 26, 2018.

ROMERO, João Gabriel de Azevedo José. Botulinum toxin in pain management of trigeminal neuralgia: literature review. **BrJP** [online]. 2020, v. 3, n. 4

SANI, Mona Ghadiri; SILVER, Nicholas. Dor de cabeça (tipo de tensão crônica). **Publmed.gov**. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26859719/>. Acesso em 17/05/2002.

SILVA, Marcela Galdina et al. Eficácia da liberação miofascial em pacientes com cefaleias do tipo tensional: revisão integrativa. **BrJP** [online]. 2021, v. 4, n. 4.

SINOPSE. **Classificação internacional de cefaleias**. Sociedade portuguesa de neurologia. 3ª edição, volume 18, nº 12, novembro de 2018.

UNNO, Eduardo; SAKATA, Rioko; ISSY, Adriana. Estudo comparativo entre toxina botulínica e bupivacaína para infiltração de pontos-gatilho em síndrome miofascial crônica. **Revista brasileira de anesthesiologia**. Volume 55, abril de 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942005000200011> .

Acesso em: 17/05/2022.

WIECKIEWICZ, Mieszko; GRYCHOWSKA, Natalia; ZIETEK, Marek; SMARDZ, Joanna. Evidências para usar injeções de toxina botulínica no gerenciamento da dor de cabeça do tipo tensão: uma revisão sistemática. **Toxinas vol.9, 11, 370**. 15 de Novembro de 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5705985/> .

Acesso em: 17/05/2022.

