

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST
CURSO DE ODONTOLOGIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC II
MURILO HENRIQUE DA SILVA

**TOXINA BOTULÍNICA PARA O CONTROLE DE
BRUXISMO: REVISÃO DE LITERATURA**

LAGES

2021

MURILO HENRIQUE DA SILVA

**TOXINA BOTULÍNICA PARA O CONTROLE DE
BRUXISMO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário UNIFACVEST, como requisito obrigatório para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. M. Carla Cioato Piardi

LAGES

2021

TOXINA BOTULÍNICA PARA O CONTROLE DE BRUXISMO: REVISÃO DE LITERATURA

Murilo Henrique da Silva¹

Carla Cioato Piardi²

RESUMO

Introdução: A etiologia do bruxismo é mencionada como multifatorial, e as evidências mais relevantes mostram uma relação dos episódios de bruxismo com fatores relacionados com o sono. Diferentes tratamentos voltados para o bruxismo já foram embasados na literatura durante o decorrer dos anos, sendo a toxina botulínica um deles, desde a liberação desta substância a mesma tem demonstrado notável efetividade em ocasiões de anormalidades na região orofacial. **Objetivo:** Através de uma revisão de literatura não sistemática, avaliar a eficácia da toxina botulínica visando o controle de bruxismo, e compreender o funcionamento assim como o mecanismo de ação da toxina botulínica voltado para o controle desta patologia, além de verificar os possíveis efeitos adversos e generalidades relacionadas com o uso terapêutico desta substância. **Materiais e Métodos:** A busca foi realizada por artigos em língua portuguesa, inglesa e espanhola tendo como base de dados de pesquisa, Scielo, PubMed, e Google Scholar. **Resultados:** Foram encontrados 4107 estudos que abordavam o tema toxina botulínica para o controle de bruxismo. Observou-se que todos os estudos transversais e longitudinais usados como referência na construção deste trabalho citaram como positivo o tratamento do bruxismo através do uso de toxina botulínica, ainda enfatizando os poucos efeitos adversos que ocorreram durante o tratamento. O que traz ao profissional um alto nível de segurança do uso desta substância como meio terapêutico no tratamento de bruxismo, porém desde que aplicada com habilidade, experiência e acima de tudo responsabilidade por parte do clínico. **Conclusão:** A toxina botulínica pode ser uma das opções terapêuticas visando o controle de bruxismo, já que além de trazer bons resultados ao paciente, a mesma acarreta em efeitos adversos mínimos, que na grande maioria das vezes são facilmente contornados. Apesar de esta substância não solucionar de modo definitivo as desordens de bruxismo, o seu uso com responsabilidade e experiência pode trazer diversas vantagens quando comparada com outros meios de tratamento.

Palavras-chave: Botulinum toxin, bruxism e tratament.

¹Acadêmico do Curso de Odontologia, 10ª fase, disciplina de TCC 2 do Centro Universitário UNIFACVEST.

²Mestre em Clínica Odontológica – Periodontia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professora na disciplina de TCC 2 do Centro Universitário UNIFACVEST.

BOTULINUM TOXIN FOR THE CONTROL OF BRUXISM: LITERATURE REVIEW

Murilo Henrique da Silva¹

Carla Cioato Piardi²

ABSTRACT

Introduction: The etiology of bruxism is mentioned as multifactorial, and the most investigated evidence shows a relationship between episodes of bruxism and sleep-related factors. Different treatments aimed at bruxism have already been supported in the literature over the years, botulinum toxin being one of them, since the release of this substance, it has shown remarkable effectiveness in occasions of abnormalities in the orofacial region. **Objective:** Through a non-systematic literature review, to evaluate the effectiveness of advanced botulinum toxin in the control of bruxism, and to understand the functioning as well as the mechanism of action of the botulinum toxin aimed at controlling this pathology, in addition to verifying the possible adverse effects and generalities related to the therapeutic use of this substance. **Materials and Methods:** The search was carried out for articles in Portuguese, English and Spanish using Scielo, PubMed, and Google Scholar as a search database. **Results:** 4107 studies were found that addressed the topic of botulinum toxin for the control of bruxism. It was observed that all cross-sectional and longitudinal studies used as reference in the construction of this work cited as positive the treatment of bruxism through the use of botulinum toxin, still emphasizing the few adverse effects that occurred during the treatment. This brings the professional a high level of safety in the use of this substance as a therapeutic in the treatment of bruxism, however, as long as it is applied with skill, experience and, above all, responsibility on the part of the clinician. **Conclusion:** Botulinum toxin can be one of the therapeutic options to control bruxism, since in addition to bringing good results to the patient, it also entails adverse effects, which in most cases are easily circumvented. Although this solution does not definitively resolve bruxism disorders, its use with responsibility and experience can bring several advantages when compared to other means of treatment.

Keywords: Botulinum toxin, bruxism and treatment.

¹Academic in the course of Dentistry, 10th phase, discipline of TCC 2 of the Centro Universitário UNIFACVEST.

²Master in Dentistry Clinic – Periodontics (UFRGS). Professor in the discipline of TCC 2 of the Centro Universitário UNIFACVEST.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BX – Bruxismo

TB – Toxina botulínica

% – Porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do estudo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. MATERIAIS E MÉTODOS	10
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1 Bruxismo	11
3.2 Bruxismo e fatores psicológicos	11
3.3 Diagnóstico	13
3.4 Tratamento	14
3.5 Toxina botulínica	15
4. RESULTADOS	20
5. DISCUSSÃO	21
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
8.APÊNDICES	32

1. INTRODUÇÃO

Inicialmente o ranger de dentes foi descrito por Black no ano de 1886. Em 1907, o termo “la bruxomanie” foi introduzido na literatura por Marie e Pietkiewicz para relatar uma mania de ranger dos dentes associada a doenças debilitantes, principalmente oriundas do sistema nervoso central (FAULKNER, 1990). Posteriormente, o termo bruxomania foi definido como o ranger dos dentes como um hábito neurótico durante o estado de vigília (REDDY *et al.*, 2014).

É sabido que as atividades rítmicas dos músculos mastigatórios podem ocorrer durante o sono de pessoas consideradas sadias uma vez por hora. Entretanto em portadores de bruxismo do sono estes eventos ocorrem de 2 a 12 vezes por hora (LAVIGNE *et al.*, 2008), constituindo-se em um evento totalmente involuntário (SHETTY *et al.*, 2010). A etiologia do bruxismo do sono é mencionada como multifatorial, e as evidências mais relevantes mostram uma relação dos episódios de bruxismo com fatores relacionados com o sono, estes fatores tanto são descritos como uma das principais hipóteses etiológicas para o bruxismo do sono (KLASSER *et al.*, 2015), quanto também podem ser considerados achados, mecanismos ou alterações funcionais que acompanham os seus episódios (CARRA *et al.*, 2012).

Diferentes tratamentos voltados para o bruxismo foram embasados na literatura durante o decorrer dos anos, sendo desde acupuntura, hipnose, tratamentos dentários, placas oclusais, medicamentos e a utilização da toxina botulínica, além também de outras terapias. Sabe-se que a toxina botulínica tem trazido sucesso como meio terapêutico de diversas ocasiões médicas, e mais recentemente na Odontologia. Desde a liberação do uso desta substância no meio odontológico, a mesma tem demonstrado notável efetividade em ocasiões de anormalidades na região orofacial, o que faz com que esta neurotoxina seja cada vez mais estudada por autores envolvidos com a área de interesse do cirurgião-dentista (BARBOSA *et al.*, 2017).

A toxina botulínica é um peptídeo hidrofílico de origem biológica, com alta massa molecular e de baixa difusibilidade nos tecidos, produzida principalmente pelo grupo das bactérias anaeróbias do tipo *Clostridium botulinum* (JOHNSON E MONTECUCCO., 2008). Dentre as teorias sobre o mecanismo de ação desta neurotoxina sobre as fibras musculares, a mais aceita é a de que a mesma atua em algum componente do complexo proteico pré-sináptico, impedindo a liberação da acetilcolina na fenda sináptica. Deste modo, enquanto o processo de liberação da acetilcolina estiver comprometido, ela não será liberada na fenda sináptica e, conseqüentemente não ocorrerá a contração da fibra muscular relacionada com aquele neurotransmissor (COOPER *et al.*, 2009).

Existem sete sorotipos bem conhecidos de toxina botulínica, sendo elas dos tipos: A,B,C1,D,E,F e G. Sendo que todas atuam sobre a musculatura, entretanto com características particulares. Os sorotipos A e B tem demonstrado excelentes resultados terapêuticos em diversas indicações, principalmente em casos onde existe o envolvimento muscular, deste modo estas têm sido as mais estudadas e empregadas na área médico-odontológica (BARBOSA *et al.*, 2017).

O alto peso molecular que a toxina botulínica possui (de 300 a 900 KDa), dificulta sua difusão e impede que ela atravesse a barreira hematoencefálica. Assim sendo, sua ação é local, e quanto maior for o seu peso molecular, mais localizada será sua ação (COLHADO *et al.*, 2009). Por ser constituída de grandes moléculas, a toxina botulínica é capaz de gerar imunogenicidade, sensibilizando o organismo contra sua ação pela formação de anticorpos. Portanto para evitar este processo de imunização, é necessário respeitar um período mínimo de 90 dias entre as aplicações (SPOSITO, 2004).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é através de uma revisão de literatura não sistemática, avaliar a eficácia da toxina botulínica visando o controle de bruxismo, e compreender o funcionamento assim como o mecanismo de ação da toxina botulínica voltado para o controle desta patologia, além de verificar os possíveis efeitos adversos e generalidades relacionadas com o uso terapêutico desta substância.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão não sistemática de literatura. Para realização do estudo foram obtidos artigos científicos nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed e Google Scholar, entre os períodos do ano 1972 até 2021. As palavras-chave utilizadas na busca foram: Botulinum toxin, bruxism e tratament. Os marcadores booleanos utilizados na estratégia de busca foi: “and”, “or” e “not”.

1.1 Critérios de Elegibilidade: Foram selecionados artigos os quais abordavam sobre o tema, toxina botulínica para o controle de bruxismo, da mesma maneira foram feitas pesquisas individuais sobre ambos os temas, ou seja, artigos elaborados com o foco principal em citar somente o hábito de bruxismo e suas peculiaridades, e por fim, estudos com o enfoque nas características da toxina botulínica.

1.1.1 Critérios de inclusão: Foram incluídos artigos publicados desde o ano 1972 até o ano de 2021 que falassem acerca da toxina botulínica para o controle de bruxismo. Foram selecionados artigos escritos em Português, Inglês e Espanhol e que disponibilizavam texto completo.

1.1.2 Critérios de exclusão: Foram excluídos estudos sem informações sobre o tema em questão, e trabalhos onde a ênfase foi explicar a utilização da toxina botulínica no controle e tratamento de disfunção temporomandibular (DTM), deixando a nível secundário a temática redigida no presente estudo.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Bruxismo

Atualmente, o BX não é mais considerado como uma entidade única, mas dividido em duas entidades distintas (KLASSER *et al.*, 2015). As duas manifestações podem ocorrer durante o sono ou durante a vigília (LOBBEZOO *et al.*, 2014). Contudo, a última definição de bruxismo sugerida no consenso e publicada na classificação internacional de desordens do sono (ICSD-3) (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014) é abrangente e pode ser utilizada tanto para o bruxismo do sono quanto para aquele em vigília e tanto para a prática clínica quanto para pesquisas (LOBBEZOO *et al.*, 2014).

Apesar de não haver provas concretas, há vários indicativos de que a importância dos fatores emocionais e psicológicos seja diferente nos bruxismos do sono e em vigília (MANFREDINI, LOBBEZOO 2009). Acredita-se que as pessoas podem responder a tensão emocional e a distúrbios psicológicos, como estresse, ansiedade e depressão, por meio de contrações prolongadas de seus músculos mastigatórios (MANFREDINI, LOBBEZOO, 2009).

Já é conhecido os vários fatores que são descritos na literatura como causadores deste hábito, sendo estes desde fatores hereditários e psicológicos até anatômicos e medicamentosos. Após realizado um correto diagnóstico desta manifestação, é de extrema importância que a mesma seja tratada o mais precocemente possível pelo profissional, buscando a diminuição nos estágios de dor do paciente, assim como evitando maiores danos a região orofacial (NASH *et al.*, 2004).

3.2 Bruxismo e fatores psicológicos

3.2.1 Estresse

Frequentemente pacientes relatam aumento de rangimento dentário durante o sono em períodos mais estressantes da vida, assim como clínicos muitas vezes atribuem o bruxismo a um aumento de estresse (MANFREDINI, LOBBEZOO, 2009). Em estudo verificou-se a predominância de casos com níveis moderados de estresse acadêmico seguidos de níveis leves de estresse. E mais da metade dos examinados foram diagnosticados como bruxopatas. Os sintomas mais frequentes foram dores musculares, referido apertamento dentário, além de sinais e dores articulares, hipertrofia muscular e áreas de desgaste parafuncional ao nível do esmalte

(LÓPEZ, HERNÁNDEZ, 2020).

Inicialmente, foi relatada uma relação entre eventos estressantes diários e um aumento na atividade no músculo masseter durante o sono (CLARK *et al.*, 1980). Além disso “bruxômanos” foram considerados emocionalmente desequilibrados e com traços de personalidade que incluíam perfeccionismo e tendência agressiva (OLKINUORA, 1972). Pessoas com alta atividade de bruxismo do sono tendem a sentir-se mais estressados no trabalho e no dia a dia, além disso, podem ter mais dificuldade para lidar com as situações estressantes ou enfrentar o estresse de maneira negativa (GIRAKI *et al.*, 2010).

3.2.2 Ansiedade

Em um estudo que teve como objetivo investigar a prevalência do autorrelato de bruxismo entre universitários e correlacionar a parafunção com a ansiedade e o estresse autopercibidos, concluiu-se que, apesar de o bruxismo não ter prevalecido entre estudantes, um elevado percentual afirmou realizar essa atividade repetitiva e a proporção de bruxistas com ansiedade foi relevante, evidenciando a importância desse fator psicológico na fisiopatologia da parafunção (MOTA *et al.*, 2021).

Um estudo foi realizado visando avaliar a associação do nível de ansiedade em 84 crianças divididas em dois grupos, com e sem bruxismo do sono. A análise dos dados revelou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, e com base nos resultados, a avaliação da ansiedade revelou que as crianças com bruxismo atingiram níveis mais elevados de ansiedade do que o grupo sem bruxismo. Portanto, indica uma relação direta entre a presença de transtorno de ansiedade e o aparecimento de bruxismo em crianças (OLIVEIRA *et al.*, 2015).

3.2.3 Depressão

O bruxismo em vigília autorreferido está associado a níveis mais elevados de ansiedade e depressão em pacientes durante tratamento ortodôntico (MACHADO *et al.*, 2020). Em estudo que teve como objetivo avaliar a relação entre os estados psicoemocionais e a presença de bruxismo em uma amostra de estudantes de uma escola pública de odontologia de Lima no Peru, concluiu-se que estados emocionais podem contribuir para a presença de bruxismo nos estudantes, aumentando a medida que os anos de ensino superior são concluídos (MURILLO, CHIYONG, 2019).

, mas que essa relevância provavelmente seja menor do que foi inicialmente considerada

(LOBBEZOO *et al.*, 2001). As evidências sobre o papel dos fatores psicológicos na etiologia do bruxismo do sono são moderadas, sendo ainda necessários estudos de boa qualidade para que essa questão seja completamente elucidada (CARRA *et al.*, 2012). Finalmente, ainda precisa ser esclarecido quando o bruxismo, como um comportamento encontrado em uma população saudável, se torna um distúrbio, ou seja, associado a consequências (danos aos dentes, dor e conflito social/conjugal) e requer a intervenção de um clínico (LAVIGNE *et al.*, 2008).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico do bruxismo do sono normalmente é baseado em relatos de rangimento dentário durante o sono e na presença de sinais e sintomas clínicos. Entretanto, apenas dados EMG dos músculos mastigatórios, de preferência em conjunto com registros de áudio e vídeo, podem confirmar o diagnóstico (CARRA *et al.*, 2012). O desgaste dentário é amplamente considerado como um sinal dentário clássico do bruxismo. No entanto, apesar de 100% dos indivíduos com bruxismo apresentarem desgaste dentário, 40% das pessoas sem bruxismo também apresentam. Isso significa que o diagnóstico para o bruxismo não deve ser baseado apenas no desgaste dentário (MANFREDINI *et al.*, 2013).

Em um estudo populacional foi reportado que o bruxismo foi responsável por apenas 3% do desgaste dentário encontrado (EKFELDT *et al.*, 1990). E que a erosão dentária exerceu um papel mais importante do que a atrição por bruxismo em indivíduos com desgaste dentário grave (KHAN *et al.*, 1998). Isso confirma a teoria multifatorial do desgaste dentário e sugere que o papel do bruxismo nesse desgaste é provavelmente menor do que se estimava (JOHANSSON *et al.*, 2008).

Outros sinais e sintomas identificáveis no exame clínico e utilizadas para reconhecer a presença de bruxismo incluem indentação na língua, dor muscular à palpação, relato de dor de cabeça pela manhã e hipertrofia muscular (KOYANO *et al.*, 2008). Esse último sinal clínico compreende principalmente hipertrofia do masseter uni ou bilateralmente. Esse sinal é perceptível, já que o volume do músculo pode dobrar quando de um apertamento dentário voluntário, e voltar ao normal no relaxamento (LAVIGNE *et al.*, 2005).

O diagnóstico do bruxismo é considerado provável se, além do autorrelato, um exame clínico também tiver sido usado para chegar ao diagnóstico. Além disso a polissonografia é usada para um certo diagnóstico de bruxismo do sono, enquanto um certo diagnóstico de bruxismo em vigília é feito se a eletromiografia (registro de atividade muscular) (LOBBEZOO

et al., 2014). Em estudo que teve como objetivo caracterizar as manifestações radiográficas em 93 pacientes bruxopatas, os resultados mostraram que um grande número de pacientes manifestou alargamento do espaço periodontal, que por sua vez teve alta incidência no sexo feminino. A maioria dos pacientes apresentava afetações periodontais e nestes o alargamento do espaço periodontal e a perda parcial ou total do próprio córtex alveolar (NODARSE *et al.*, 2021).

Sugere-se que o critério para diagnóstico de bruxismo seja a presença de rangimento dentário regular ou frequente durante o sono mais a presença de pelo menos um dos seguintes sinais clínicos: desgaste dentário anormal, dor ou fadiga transitória dos músculos mastigatórios pela manhã, dor de cabeça na região temporal, travamento mandibular ao acordar, sendo todos esses sinais consistentes com o relato de rangimento dentário (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2014).

Há métodos para monitorar a atividade de bruxismo do sono. Contudo, eles são indicados em casos de bruxismo grave, casos em que outros distúrbios do sono estão presentes ou para pesquisas (LAVIGNE *et al.*, 2005). O uso de polissonografia é o método considerado padrão ouro para o diagnóstico do bruxismo do sono (CARRA *et al.*, 2012). No entanto, a prevalência de pessoas com rangimento dentário com frequência ou características abaixo dos critérios estabelecidos para bruxismo do sono é muito alta. Apesar de os critérios de diagnóstico publicados em 1996 serem os mais utilizados (LAVIGNE *et al.*, 1996). Foi sugerido, que sejam capazes de identificar apenas indivíduos com frequência de bruxismo de moderada a severa (ROMPRÉ *et al.*, 2007).

3.4 Tratamento

3.4.1 Métodos comportamentais

Uma vez diagnosticado o bruxismo do sono ou em vigília, os pacientes devem ser explicados sobre sua definição, causa e consequências. Instruções sobre fatores que podem exacerbar o bruxismo e a possibilidade de utilização de artifícios paliativos antes do sono, como relaxamento, auto-hipnose e higiene do sono devem ser fornecidas ao paciente, apesar de não haver evidências marcantes sobre sua eficácia (LAVIGNE *et al.*, 2005). Como foi visto que indivíduos com bruxismo em vigília podem apresentar o sono prejudicado, é possível que todas as instruções anteriores sejam também úteis no manejo dessa manifestação (SERRA-NEGRA *et al.*, 2014).

Como o efeito dos fatores psicológicos tem-se mostrado mais importantes na etiologia do bruxismo em vigília, é possível que a terapia cognitivo-comportamental tenha mais efeito na intervenção e no controle deste tipo de bruxismo do que no controle do bruxismo do sono (BAYAR *et al.*, 2012). No bruxismo em vigília, a reversão do hábito de ranger ou apertar os dentes pode ser realizada pelo paciente após devida orientação e aconselhamento (LAVIGNE *et al.*, 2005).

3.4.2 Placas oclusais e tratamentos dentários

Apesar de ser mecanismo de ação ainda não ser bem esclarecido, cerca de 70% dos pacientes de bruxismo são tratados com o uso de aparelhos oclusais, sendo o tratamento mais utilizado. Os tipos mais utilizados são os aparelhos oclusais rígidos ajustados com guia em canino ou função em grupo (OMMERBORN *et al.*, 2011). Inicialmente, acreditava-se que os aparelhos de acrílico podiam ajudar a analisar relações oclusais impróprias, o que resultou em procedimentos pouco ou nada conservadores para alterar a oclusão (KLASSER *et al.*, 2010). Além disso, o uso de aparelhos com e sem recobrimento dos dentes apresentou o mesmo efeito sobre o bruxismo do sono, mostrando mais uma vez que a alteração dos contatos oclusais parece não exercer influência sobre o bruxismo do sono (HARADA *et al.*, 2006).

3.4.3 Medicamentos

Várias medicações já foram testadas para o controle do bruxismo, como clonazepam (benzodiazepínico), L-dopa e bromocriptina (relacionados com a dopamina), amitriptilina e triptofan (relacionados com a serotonina), clonidina e propranolol (cardioativos) (LAVIGNE *et al.*, 2005). A clonidina é o mais promissor, apesar de o risco de hipotensão, e o uso de clonazepam é aceitável no curto prazo (HUYNH *et al.*, 2006). Não existe evidência científica nem sobre a eficácia nem sobre a segurança do uso de medicações no tratamento do bruxismo do sono (MACEDO *et al.*, 2014). Em consequência, apenas 1% dos pacientes de bruxismo do sono é tratado com medicação (OMMERBORN *et al.*, 2011).

3.5 Toxina botulínica

3.5.1 Mecanismo de ação

Os sorotipos A e B da toxina botulínica são capazes de causar efeitos muito conhecidos e controlados sobre a musculatura e outras estruturas de seres humanos que recebem influência colinérgica (COOPER, 2009). Mesmo que estas sejam toxinas antígenicamente distintas e cada uma tenha diferentes potenciais de atividade sobre as células nervosas, praticamente consistem de uma cadeia pesada e outra leve, que atuam inibindo a liberação de acetilcolina na fenda sináptica (JOHNSON e MONTECUCCO, 2008). Essas neurotoxinas formam grandes complexos proteicos designados toxinas progenitoras, que para se tornarem ativas necessitam de uma clivagem proteolítica desta cadeia única, originando uma molécula de cadeia dupla unida por uma ponte bissulfídica (COOPER, 2009).

As neurotoxinas botulínicas exercem seu efeito principal sobre a junção neuromuscular, deste modo afetando o processo de exocitose das vesículas sinápticas e produzindo um bloqueio na liberação da acetilcolina, gerando, assim uma debilidade muscular prolongada, o que propicia a utilidade destas substâncias em diversas condições nas quais se observa contrações musculares excessivas e/ou inapropriadas (DOLLY e AOKI, 2006).

A parte ativa da toxina botulínica do tipo A, é composta por cerca de 1295 aminoácidos e duas cadeias que são denominadas de cadeia leve e cadeia pesada. Sendo que a cadeia leve tem como principal função o impedimento da liberação dos neurotransmissores na junção neuromuscular mediante a clivagem de proteínas do complexo SNARE, que são geralmente encarregadas do tráfego vesicular no terminal transmissor da célula neuronal eferente (PETRACCA *et al.*, 2015). Já a cadeia pesada é a responsável pelo processo de transporte da cadeia leve desde o meio extracelular até sua liberação no citoplasma da célula neuronal (ROSSETTO *et al.*, 2004).

Após sua injeção intramuscular, a toxina botulínica atinge os terminais nervosos mediante processos de dispersão e difusão, e três etapas podem ser consideradas durante seu mecanismo de ação: ligação à célula-alvo e internalização, translocação, e por último a liberação de neurotransmissores. Além da acetilcolina, outros neurotransmissores como epinefrina, norepinefrina, histaminas, substância P entre outros, aparentemente, também são afetados pela toxina botulínica (DOLLY e AOKI, 2006).

3.5.2 Toxina botulínica e bruxismo

Atualmente acredita-se que o ato de bruxismo seja regulado centralmente (KLASSER *et al.*, 2015), provavelmente no tronco encefálico (CARRA *et al.*, 2012). De modo geral, existe uma grande variação na prevalência de bruxismo na literatura. Isso pode ser devido a muitos

fatores, tais como o tipo de bruxismo, faixas etárias estudadas e os critérios de diagnóstico (MANFREDINI *et al.*, 2013). A maioria dos estudos de prevalência do bruxismo é baseada apenas no autorrelato do paciente (LAVIGNE *et al.*, 2005).

Apesar de já ter sido relatado que as evidências sobre a hereditariedade do bruxismo são fracas (CARRA *et al.*, 2012), a grande maioria dos estudos sobre o assunto apontam que a genética apresenta um papel importante na etiologia (LOBBEZOO *et al.*, 2014). Já a etiologia baseada em fatores periféricos, como os oclusais, para o bruxismo do sono ganhou popularidade na década de 1960 (KLASSER *et al.*, 2015). Frequentemente pacientes relatam aumento no rangimento dentário durante o sono em períodos mais estressantes da vida, assim como clínicos muitas vezes atribuem o bruxismo a um aumento de estresse (MANFREDINI e LOBBEZOO, 2009).

Até no momento nenhuma terapia se mostrou efetiva e permanente na cura do bruxismo, e que os tratamentos disponíveis apresentam níveis variados de eficiência em seu controle e no controle de suas consequências (KLASSER *et al.*, 2015). Prevenir danos às estruturas orofaciais deve ser o primeiro objetivo a ser buscado pelo profissional responsável pelo tratamento (LAVIGNE *et al.*, 2005). Como as manifestações do bruxismo são entidades com etiologias multifatoriais, tentar identificar os possíveis fatores atuantes da causa desta patologia em cada paciente é de extrema relevância para um melhor direcionamento das estratégias que deverão ser tomadas (BARBOSA *et al.*, 2017).

A TB tem-se mostrado eficaz para uma variedade de distúrbios e condições médicas, inclusive para o bruxismo do sono (TINASTEPE *et al.*, 2014). Uma única sessão com injeção de toxina botulínica foi capaz de reduzir a intensidade de forças excessivas do músculo masseter, com duração de pelo menos 3 meses e 1 mês, respectivamente, mostrando-se então como um método eficaz e seguro (SHIM *et al.*, 2014). A toxina botulínica pode apresentar-se como um possível tratamento para pacientes portadores de bruxismo (BARBOSA *et al.*, 2017).

Foi realizada uma pesquisa na literatura buscando identificar publicações relacionadas à toxina botulínica e seu uso como tratamento do bruxismo, concluiu-se que a toxina botulínica pode ser usada como uma terapia eficaz para a redução do bruxismo noturno e também para reduzir a dor miofascial em pacientes portados desta patologia (TINASTEPE e KUÇUK, 2014). O efeito do relaxamento induzido pela injeção da toxina botulínica do tipo A, nos músculos masseteres e sua relação com o alívio dos sintomas relatados pelos pacientes portadores de bruxismo, após o tratamento com a toxina botulínica, cerca de 24% dos pacientes ficaram livres de hábitos de bruxismo, e os 76% dos pacientes restantes obtiveram grande melhora, além de terem sido relatados poucos efeitos adversos transitórios (ALCOLEA, 2020).

A paciente se apresentava com dor idiopática persistente associada a bruxismo e distúrbio temporomandibular. O plano terapêutico adotado pela equipe incluiu injeções de toxina botulínica associado a outras terapias como a acupuntura, hipnose, meditação, bloqueio de nervos e medicamentos para dor. Como conclusão relatou-se que o plano de tratamento escolhido trouxe uma melhora considerável na qualidade de vida da paciente, evidenciada pela redução da intensidade da dor e pela diminuição na frequência das crises dolorosas (BORGES *et al.*, 2018).

3.5.3 Contraindicações e efeitos adversos da toxina botulínica

As contraindicações da toxina botulínica podem ser absolutas e/ou relativas, sendo que como contraindicações absolutas principais podem ser citadas a gravidez e lactação, pacientes com comprometimentos da saúde geral, idosos acima de 75 anos de idade, pacientes portadores de alergias a algum componente presente na toxina botulínica, debilidade física, dentre outros fatores. Entre os cuidados necessários quanto ao uso de medicamentos encontram-se o uso de fármacos que inibem a contração neuromuscular e que possam potencializar os efeitos da toxina botulínica (BARBOSA *et al.*, 2017).

De modo geral, as injeções de toxina botulínica tipo A são muito bem toleradas e mostram uma segurança aceitável quando utilizadas nas condições corretas em distúrbios relacionados com a área de atuação do cirurgião-dentista (NAUMANN e JANKOVIC, 2004). Os efeitos adversos observados são sistêmicos e/ou locais, e podem ocorrer imediatamente após a aplicação da toxina ou cerca de 7 a 14 dias pós-operatórios (BARBOSA *et al.*, 2017).

Dentre os efeitos adversos locais observam-se dor, edema, eritema, equimose, e hipoestesia transitória, e dependendo da região injetada também podem ocorrer xeroftalmia, incompetência muscular e hipossalivação, infecção, ptose, fraqueza dos músculos da mímica, assimetria facial, sialorreia, disfagia transitória, trismo, dor de cabeça, visão turva, alteração na voz, regurgitação nasal, dificuldades de mastigação e respiração, disartria, cálculo salivar e injúrias nas artérias carótida ou ramos do nervo facial (TINASTEPE *et al.*, 2014). A dor, equimose e edema locais são os eventos pós-operatórios mais comuns, e podem ser controlados através da aplicação de bolsas de gelo logo após as aplicações (BARBOSA *et al.*, 2017).

Considera-se que na eventualidade de superdose ou de uso incorreto da técnica, e se houver risco de morte pode-se propor a aplicação, em ambiente hospitalar, da antitoxina botulínica no local da primeira aplicação (TAN e JANKOVIC, 2000). Acreditamos que os efeitos colaterais relacionados com a aplicação da toxina botulínica em indicações

odontológicas sejam, na maioria dos casos, transitórios e perfeitamente controláveis (BARBOSA *et al.*, 2017). Consideramos que seja aconselhável a utilização da menor dose terapêutica possível, associada a maiores intervalos entre as aplicações (TAN e JANKOVIC, 2000). Segundo o item 7.2 da portaria de número 376 do ministério da saúde/ secretaria de atenção à saúde/ anexo protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas, de 10 de novembro de 2009, um intervalo mínimo de 3 meses entre as aplicações da toxina botulínica é aconselhado, com o intuito de diminuir o risco de formação de anticorpos contra a toxina, mesmo que as aplicações sejam em músculos diferentes.

As expectativas irreais aos efeitos da toxina botulínica, tanto pelo profissional quanto pelo paciente, podem ser as principais causas de insucesso na sua utilização. Para evitar isto, é preciso que o paciente seja muito bem esclarecido a respeito do tratamento que será realizado, assim como suas limitações e possíveis consequências desagradáveis que podem ocorrer durante o decorrer do tratamento (BARBOSA *et al.*, 2017).

4. RESULTADOS

Foram encontrados 4107 estudos que abordavam o tema toxina botulínica para o controle de bruxismo. A partir dos critérios de elegibilidade foram utilizados para a construção da presente revisão de literatura 15 artigos abordando o tema. Dos estudos utilizados 8 são revisões não sistemáticas de literatura, além de uma revisão do tipo sistemática. Foram adicionados também 2 estudos transversais, sendo um caso-controle. Por último foram adicionados 4 estudos longitudinais, sendo que um deles é um estudo de coorte, e os outros três são ensaios clínicos randomizados duplo-cego. Um dos ensaios clínicos avaliou 12 pacientes durante um período de 4 meses. Já os outros dois ensaios clínicos juntos avaliaram um total de 33 pacientes durante 6 meses. Destes, 10 estudos foram buscados na plataforma Pubmed, 4 foram pesquisados através do Google Scholar e apenas 1 era da base de dados Scielo.

Todos os estudos transversais e longitudinais citaram como positivo o tratamento do bruxismo através do uso de toxina botulínica tipo A, ainda enfatizando os poucos efeitos adversos que ocorreram durante o tratamento. O que traz ao profissional um alto nível de segurança do uso desta substância como meio terapêutico no tratamento de bruxismo, porém desde que aplicada com habilidade, experiência e acima de tudo responsabilidade por parte do clínico.

5. DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho é através de uma revisão de literatura não sistemática, avaliar a eficácia da toxina botulínica visando o controle de bruxismo, e compreender o funcionamento assim como o mecanismo de ação da toxina botulínica voltado para o controle desta patologia, além de verificar os possíveis efeitos adversos e generalidades relacionadas com o uso terapêutico desta substância. Foram encontrados 15 estudos sobre o tema proposto pelo presente trabalho, sendo que destes 8 são revisões não sistemáticas de literatura, além de uma revisão sistemática, foram adicionados também 2 estudos transversais, sendo um caso-controle. Por fim foram adicionados 4 estudos longitudinais, sendo um deles um estudo de coorte e outros três ensaios clínicos randomizados duplo-cego. Um ensaio clínico avaliou 12 pacientes durante quatro meses e os outros 2 ensaios clínicos juntos avaliaram durante 6 meses um total de 33 pacientes. Destes, todos concluem como positivo o uso terapêutico da toxina botulínica tipo A visando o controle de bruxismo, ainda enfatizando os poucos casos onde ocorreu efeitos colaterais durante o acompanhamento dos pacientes, sendo que quando ocorreu efeitos adversos, os mesmos foram mínimos e de fácil resolução.

Os termos bruxismo “noturno” e bruxismo “diurno” foram amplamente utilizados (e ainda são) para se referir aos bruxismos do sono e em vigília, respectivamente. Os termos “sono” e “vigília” são preferíveis, porque o tipo de manifestação não depende da hora em que acontece, mas sim da sua natureza. Isso é fácil de ser compreendido quando se imagina situações em que algumas pessoas podem dormir durante o dia e ficar acordadas à noite (LOBBEZOO *et al.*, 2014). Acredita-se que os bruxismos do sono e em vigília apresentam causas, fisiopatologia e peculiaridades diferentes (LAVIGNE *et al.*, 2005).

De modo geral, existe uma grande variação de prevalência de bruxismo apresentada na literatura. Isso pode ser devido a muitos fatores, tais como o tipo de bruxismo, as faixas etárias estudadas e os critérios de diagnóstico (MANFREDINI *et al.*, 2013). A maioria dos estudos de prevalência tanto do bruxismo do sono quanto em vigília é baseada apenas em autorrelato (LAVIGNE *et al.*, 2005), o que é considerado como parâmetro confiável, porém, muitos indivíduos com bruxismo do sono não sabem que rangem os dentes, caso morem sozinhos ou durmam com alguém com “sono pesado” (RINTAKOSKI *et al.*, 2012). Recentemente, foi definido que apenas a utilização do autorrelato das duas manifestações de bruxismo pode ser considerado como um “possível” diagnóstico, e não como um diagnóstico preciso (LOBBEZOO *et al.*, 2014). O bruxismo do sono parece não ter predileção por gênero

(LAVIGNE *et al.*, 1996). Sua prevalência em crianças varia de 3,5 a 40,6%. Acredita-se que o fator que explica essa ampla variação na prevalência são os grupos de idades diferentes estudados (MANFREDINI *et al.*, 2013).

Não existia estudos longitudinais para avaliar a persistência do bruxismo em um mesmo indivíduo ao longo da vida (LAVIGNE *et al.*, 2005), contudo mais de 86% dos adultos com bruxismo do sono relataram já serem bruxômanos na infância (HUBLIN, KAPRIO, 2003). Apesar do alto número de eventos persistentes ao longo da vida, o bruxismo do sono parece ter sua prevalência reduzida com a idade (LAVIGNE *et al.*, 2005).

O desgaste dentário é amplamente considerado como um sinal dentário clássico do bruxismo (MANFREDINI *et al.*, 2013). Esse achado clínico também pode estar relacionado com vários outros fatores que induzem atrição e erosão das superfícies dentárias, tais como condições oclusais, características do esmalte, dieta, medicações, refluxo gastroesofágico e distúrbios alimentares, fatores salivares, ambiente de trabalho (com poeira abrasiva e ácido), hábitos deletérios de higiene oral, isso significa que o diagnóstico para o bruxismo não deve ser baseado apenas no desgaste dentário (JOHANSSON *et al.*, 2008).

Recentes avanços mostram que o bruxismo é causado por altos níveis de atividade motora na musculatura da mandíbula centralmente mediados, indicando que a redução da atividade muscular induzida pelo uso de toxina botulínica do tipo A pode ser benéfica nestes casos (SPOSITO, TEIXEIRA, 2014). A hipoatividade muscular já pode ser observada a partir do segundo dia após a aplicação da toxina botulínica, aumentando gradativamente até o décimo quarto dia, quando se mantém constante por aproximadamente noventa dias (SUTCLIFFE *et al.*, 2005). O bloqueio que a toxina botulínica exerce sobre as proteínas envolvidas na liberação da acetilcolina é permanente. Entretanto, o efeito clínico da toxina botulínica sobre o músculo é temporário, porque o neurônio original, alterado por sua ação, gera novos neurônios por brotamentos axonais que contém as proteínas funcionais, criando outras pontes de neurotransmissão para as fibras musculares, antes inativas (SPOSITO, 2004).

Lee *et al.*, (2010) comparam a eficácia da toxina botulínica em relação ao placebo na redução da frequência de eventos de bruxismo, após a aplicação (4, 8 e 12 semanas) em 12 pacientes com bruxismo. Os autores injetaram 80 UI de toxina botulínica tipo A em três pontos de ambos os masseteres em seis pacientes, comparando-os com os outros seis pacientes que receberam solução salina. Notaram que os pacientes tratados com a toxina botulínica apresentaram diminuição significativa da atividade eletromiográfica do músculo masseter e melhora clínica do bruxismo, enquanto que a atividade do músculo temporal ficou inalterada. Foi detectado pela eletromiografia que o bruxismo apresentou-se significativamente menos

frequente no grupo que recebeu a aplicação de toxina botulínica tipo A quando comparado ao grupo que recebeu a aplicação de placebo.

Guarda-Nardini *et al* (2008) comparam a eficácia da toxina botulínica em relação a solução salina sobre a redução da dor em 20 pacientes, apresentando bruxismo e dor miofascial nos músculos mastigatórios. Os níveis de dor em repouso e em mastigação foram avaliados através da escala analógica visual (VAS), no intervalo de 0-10, antes e depois da aplicação com toxina botulínica. Foi injetado 30 UI de toxina botulínica tipo A em três pontos nos masseteres e 20 UI em dois pontos no ventre anterior dos músculos temporais de 10 pacientes com dor miofascial associado ao bruxismo e solução salina nos demais pacientes selecionados. Os autores observaram que a redução da dor na mastigação, no decorrer de 6 meses de acompanhamento, foi significativamente maior no grupo que recebeu as aplicações de toxina botulínica do que no grupo que recebeu a solução salina.

A região muscular do masseter pode ser dividida em 6 partes, 3 na metade superior e 3 na metade inferior, por intermédio de uma linha imaginária. Recomenda-se a aplicação triangular na metade inferior em 3 pontos equidistantes por 2 cm. A toxina botulínica pode ser difundida em uma área de 3cm em volta do local de punção. Deve se atentar para a inadvertida aplicação na área superior do masseter, pois este é o maior fator responsável por iatrogenias nos ductos e no estroma parotídeo. No músculo temporal, a aplicação deverá ser realizada em 4 pontos, 3 diagonalmente no longo eixo do músculo e 1 ponto atrás da apófise zigomática do osso frontal (KIM *et al.*, 2010).

Sener, (2007) afirma que tanto o uso de placa intraoral como a utilização de toxina botulínica foram tratamentos igualmente eficazes para o bruxismo. Porém, a toxina botulínica pode ser uma alternativa mais eficaz para pacientes com bruxismo e, muitas vezes, mais efetivas, já que não há necessidade da colaboração do paciente para a utilização da mesma diariamente, como acontece com a placa intraoral. Os estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de bruxismo e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Além de não provocar efeitos adversos importantes. Assim, o tratamento com esta substância parece ser seguro e eficaz para pacientes com bruxismo (TEIXEIRA, 2013).

É importante salientar que este estudo possui limitações, pois foram incluídas revisões não-sistemáticas de literatura, o que pode representar risco de viés nos resultados deste trabalho. Além da dificuldade de se encontrar um protocolo clínico padronizado para a aplicação de toxina botulínica visando o controle do bruxismo. Apesar disso, todos os esforços foram feitos em uma tentativa de incluir ampla e atual literatura sobre a temática abordada.

Quanto aos resultados, pode-se dizer que a grande maioria dos autores descrevem como positivo o uso da toxina botulínica visando o controle do bruxismo, já que esta substância além de trazer bons resultados tem fácil aplicação e boa durabilidade. Além do mais, os efeitos adversos não se mostraram relevantes, já que tiveram poucos dias de duração. Pode-se dizer também que os efeitos adversos estão mais relacionados com erros nos procedimentos do que com a droga em si, além disso as expectativas irreais aos efeitos da toxina botulínica pelo paciente, podem ser as principais causas de insucesso quando de seu uso. É preciso que o profissional esclareça o paciente a respeito do tratamento que será feito, suas limitações e consequências antes mesmo de executá-lo. Por fim um correto diagnóstico e a habilidade e conhecimento do profissional para a indicação e aplicação da toxina botulínica são condições mínimas exigidas para que o produto seja utilizado com segurança.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, após realizada a revisão de literatura, que a toxina botulínica tipo A pode ser uma das opções terapêuticas visando o controle de bruxismo, já que além de trazer bons resultados ao paciente, a mesma acarreta em efeitos adversos mínimos, que na grande maioria das vezes são facilmente contornados, e apesar de esta substância não solucionar de modo definitivo as desordens do bruxismo, o seu uso com responsabilidade e experiência por parte do clínico pode trazer ao paciente certas vantagens quando comparada a outros métodos de tratamento.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALCOLEA, J.M. **Tratamento do Bruxismo Com Toxina Botulínica Tipo A.** Estudo clínico prospectivo. Cir. plast. iberolatinoam., Madrid, v. 45: 435-448. 2019.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and coding manual.** 3rd ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine. 2014.

BARBOSA, C.A. et AL. **Toxina botulínica em odontologia.** 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2017.

BAYAR, G.R., TUTUNCU, R., ACIKEL, C. **Psychopathology profile of patients with different forms of bruxism.** Clin Oral Invest. 2012;16: 305-311.

BORGES, R.S. et AL. **Persistent idiopathic facial pain. a diagnosis and treatment of challenge. Case report.** Br. JP, São Paulo, v. 1, n. 3, p. 279-282. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria n 376, de 10 de novembro de 2009.** Brasília, DF: Diário Oficial da União. 2009.

CARRA, M.C., HUYNH, N., LAVIGNE, G. **Sleep bruxism:** a comprehensive overview for the dental clinician interested in sleep medicine. Dent Clin North Am. 2012.

CLARK, G.T., RUGH, J.D., HANDELMAN, S.L. **Nocturnal masseter muscle activity and urinary catecholamine levels in bruxers.** J Dent Res. 1980;59: 1571-1576.

COLHADO, O.C.G., BOEING, M., ORTEGA, L.B. **Toxina botulínica no tratamento da dor.** Rev Bras Anesthesiol. 2009.

COOPER, G. **Uso terapêutico da toxina botulínica.** Ribeirão Preto: Novo Conceito Saúde. 2009.

DOLLY, J.O., AOKI, K.R. **The structure and mode of action of different botulinum toxins.** Europ J Neurol. 2006.

EKFELDT, A., BERGENDAL, T., HELKIMO, M. **An individual tooth wear index and an analysis of factors correlated to incisal and occlusal wear in an adult Swedish population.** Acta Odontol Scand. 1990;48: 343-349.

FAULKNER, K.D.B. **Bruxism: a review of the literature. part 1.** Aust Dent J. 1990.

GIRAKI, M. et AL. **Correlation: between stress, stress-copping and current sleep bruxism.** Head Face Med. 2010.

GUARDA-NARDINI, L., MANFREDINI, D., SALAMONE, M., SALMASO, L., TONELLO, S., FERRONATO, G. **Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study.** Cranio. 2008 Apr;26(2): 126-35.

HARADA, T., ICHIKI, R., TSUKIYAMA, Y., KOYANO, K. **The effect of oral splint devices on sleep bruxism a 6-week observation with an ambulatory electromyographic recording device.** J Oral Rehabil. 2006;33: 482-488.

HUBLIN, C., KAPRIO, J. **Genetic aspects and genetic epidemiology of parasomnias.** Sleep Med Rev. 2003;7: 413-421.

HUYNH, N.T., ROMPRÉ, P.H., MONTPLAISIR, J.Y., MANZINI, C., OKURA, K., LAVIGNE, G.J. **Comparison of various treatments for sleep bruxism using determinants of number needed to treat and effect size.** Int J Prosthodont. 2006;19: 435-441.

JOHANSSON, A., JOHANSSON, A.K., OMAR, R., CARLSSON, G.E. **Rehabilitation of the worn dentition.** J Oral Rehabil. 2008;35: 548-566.

JOHNSON, A.E., MONTECUCCO, C. **Botulism.** Handbook of Clinical Neurology. 2008.

KIM, D.H., HONG, H.S., WON, S.Y., KIM, H.J., HU, K.S., CHOI, J.H. **Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as a basis for botulinum toxin injection.** The Journal of craniofacial surgery. 2010: 588-91.

KHAN, F., YOUNG, W.G., DALEY, T.J. **Dental erosion and bruxism. A tooth wear analysis from south east Queensland.** Aust Dent J. 1998;43: 117-127.

KLASSER, G.D., GREENE, C.S., LAVIGNE, G.J. **Oral appliances and the management of sleep bruxism in adults: a century of clinical applications and search for mechanisms.** Int J Prosthodont. 2010;23: 453-462.

KLASSER, G.D., REI, N., LAVIGNE, G.J. **Sleep bruxism etiology: The evolution of a changing paradigm.** J Can Dent Assoc. 2015.

KOYANO, K., TSUKIYAMA, Y., ICHIKI, R., KUWATA, T. **Assessment of bruxism in the clinic.** Oral Rehabil. 2008;35: 495-508.

LAVIGNE, G.J., ROMPRÉ, P.H., MONTPLAISIR, J. **Sleep bruxism: Validity of clinical research diagnostic criteria in a controlled polysomnographic study.** J Dent Res. 1996;75: 546-552.

LAVIGNE, G.J., MANZINI, C., KATO, T. **Principles and practice of sleep medicine.** 4 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.p. 946-959.

LAVIGNE, G.J. et AL. **Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians.** J Oral Rehabil. 2008.

LEE, S.J., MCCALL, W.D., KIM, Y.K., CHUNG, S.C., CHUNG, J.W. **Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial.** Am J Phys Med Rehabil. 2010;89: 16-23.

LOBBEZOO, F., NAEIJE, M. **Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally.** J

Oral Rehabil. 2001;28: 1085-1091.

LOBBEZOO, F. et AL. **Bruxism and genetics: a review of the literature.** J Oral Rehabil. 2014.

LOPEZ, A.J., HERNANDEZ, D.G. **Bruxismo e estresse acadêmico em estudantes de ciências médicas.** Rev Hum Med. 2020: 401-420.

MACEDO, C.R., MACEDO, E.C., TORLONI, M.R., SILVA, A.B., PRADO, G.F. **Pharmacotherapy for sleep bruxism.** Cochrane Database Syst Rev. 2014;10.

MACHADO, L.C., SOUSA, T.M., SALLES, M.M. **Toxina botulínica e seu uso no tratamento do bruxismo.** Rev Odontol. 2020.

MANFREDINI, D., LOBBEZOO, F. **Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism.** J Orofac Pain. 2009.

MANFREDINI, D. et AL. **Epidemiology of bruxism in adults: A systematic review of the literature.** J Orofac Pain. 2013.

MOTA, I.G., TON, L.A., DE PAULA, J.S., MARTINS, A.B. **Estudo transversal do autorrelato de bruxismo e sua associação com estresse e ansiedade.** Rev Odontol. 2021.

MURILLO, E., CHIYONG, E. **Psychoemotional States and the presence of bruxism in Peruvian Dental students.** Odovtos. 2019.

NASH, M.D. et AL. **Treatment of bruxism in Huntington's disease with botulinum toxin.** Journal of Neuropsychiatry. 2004.

NAUMANN, M., JANKOVIC, J. **Safety of botulinum toxin type A: A systematic review and meta-analysis.** Curr Med Res Opin. 2004.

NODARSE, R.L., REYES, B.H., LEYVA, J.P., ALIUJA, Y.Q., ROSA, L.D. **Characterization of non-carious cervical lesions in bruxopathic patients.** Revista Archivo Médico de

Camaguey. 2021.

OLIVEIRA, M.T., BITTENCOURT, S.T., MARCON, K., DESTRO, S., PEREIRA, J.R. **Sleep bruxism and anxiety level in children.** Braz Oral Res. 2015;29.

OLKINUORA, M. **A psychosomatic study of bruxism with emphasis on mental strain and familiar predisposition factors.** Proc Finn Dent Soc. 1972;68: 110-123.

OMMERBORN, M.A., TAGHAVI, J., SINGH, P., HANDSCHEL, J., DEPFRICH, R.A., RAAB, W.H. **Therapies most frequently used for the management of bruxism by a sample of German dentists.** J Prosthet Dent. 2011;105: 194-202.

PETRACCA, M. et AL. **Botulinum toxin type A and B in sialorrhea: long-term data and literature overview.** Toxicon. 2015.

REDDY, S.V. et AL. **Bruxism: a literature review.** J Int Oral Health. 2014.

RINTAKOSKI, K., HUBLIN, C., LOBBEZOO, F., ROSE, R.J., KAPRIO, J. **Genetic factors account for half of the variance in liability to sleep related bruxism in young adults: a nationwide finnish twin cohort study.** Twin Res Hum Genet. 2012;15: 714-719.

ROMPRÉ, P.H., DAIGLE-LANDRY, D., GUITARD, F., MONTPLAISIR, J.Y., LAVIGNE, G.J. **Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain.** J Dent Res. 2007;86: 837-842.

ROSSETTO, O., RIGONI, M., MONTECUCCO, C. **Different mechanism of blockade of neuroexocytosis by presynaptic neurotoxins.** Toxicol Lett. 2004.

SENER, H. **Intramasseteric botulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism.** Cephal Vol 17. 2007.

SERRA-NEGRA, J.M., SCARPELLI, A.C., TIRSA-COSTA, D., GUIMARÃES, F.H., PORDEUS, I.A., PAIVA, S.M. **Sleep bruxism, awakebruxis and sleep quality among Brazilian dental students: a cross-sectional study.** Braz Dent J. 2014;25: 241-247.

SHETTY, S. et AL. **Bruxism: A literature review.** J Indian Prosthodont Soc. 2010.

SHIM, Y.J. et AL. **Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients. A somnographic evaluation.** J Clin Sleep Med. 2014.

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

SPOSITO, M.M., TEIXEIRA, S.A. **A utilização de toxina Onabotulínica A para bruxismo: Revisão de literatura.** Rev Bras Odontol. 2013.

SUTCLIFFE, P.R., SANDIFORD, N.A., KHAWAJA, T.H. **From frown lines to fissures: Therapeutic uses for botulinum toxin.** Int J Surg. 2005;3: 141-146.

TAN, E.K., JANKOVIC, J. **Treating severe bruxism with botulinum toxin.** Jada. 2000.

TEIXEIRA, A.D. **A toxina botulínica como tratamento de bruxismo: Uma revisão bibliográfica.** Rev Odontol. 2013.

TINASTEPE, N. et AL. **Botulinum toxin for the treatment of bruxism.** Cranio. 2014.

8. APÊNDICES

Figura 1. Fluxograma do estudo.

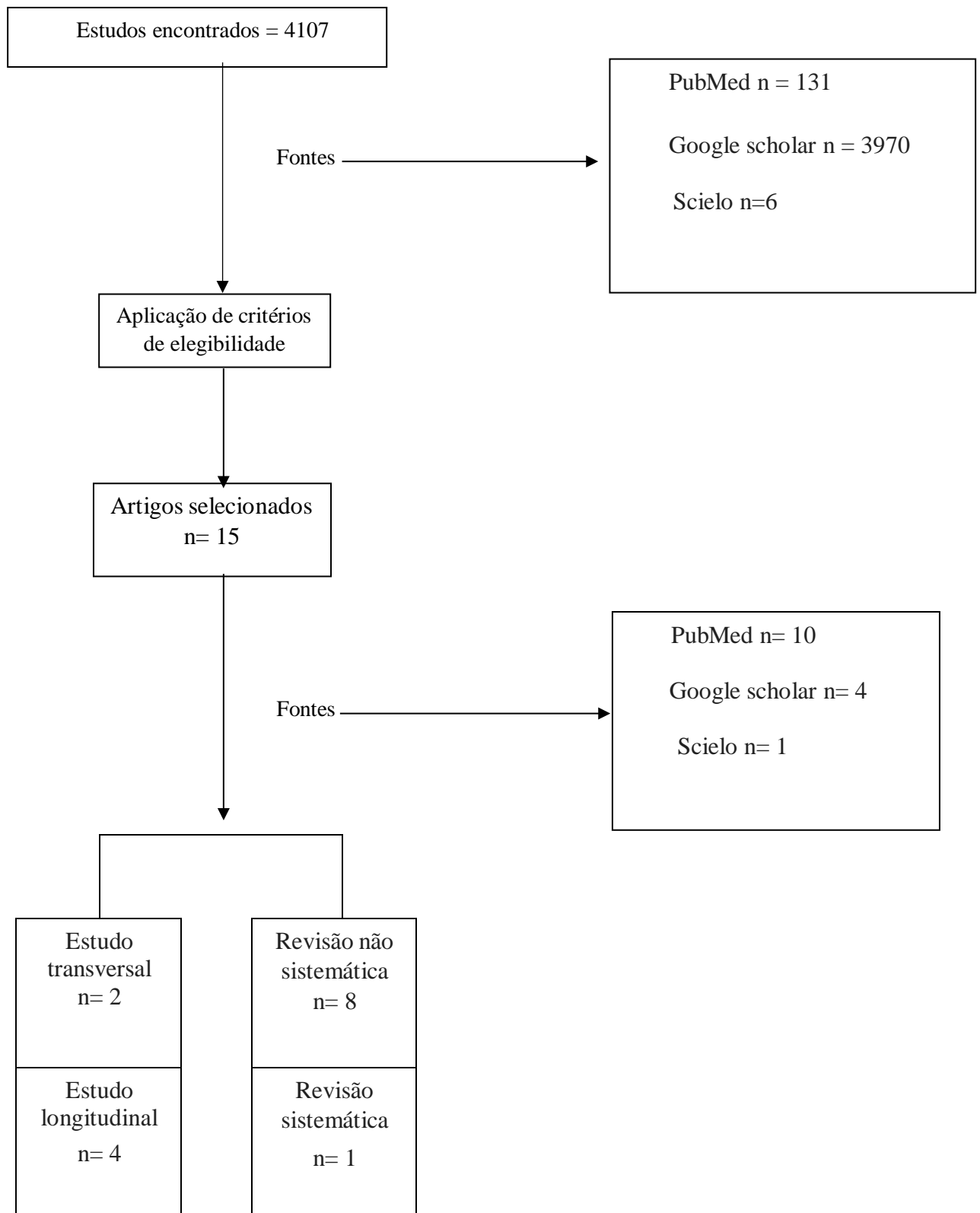


Tabela 1. Principais estudos encontrados a partir de busca literária sobre toxina botulínica para o controle de bruxismo.

Autor / ano / local	Nº de participantes do estudo e desenho do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusões
GUARDA-NARDINI, <i>et al.</i> ; 2008,	20 Pacientes Ensaio clínico randomizado	Comparar a eficácia da TB em relação à solução salina sobre a redução da dor em pacientes apresentando BX e dor miofascial.	A redução da dor na mastigação, no decorrer de 6 meses de acompanhamento, foi maior no grupo que recebeu as aplicações de TB do que no grupo que recebeu o placebo.	A TB pode representar uma alternativa para evitar o tratamento prolongado com placas oclusais e/ou drogas em portadores de BX.
HUBLIN, KAPRIO; 2003, Finlândia	Revisão de literatura	Revisar o conhecimento atual da genética das principais parassonias comportamentais clássicas, bem como resultados presentes de genética em estudos epidemiológicos.	As causas ambientais e as interações gene-ambiente são provavelmente também de grande importância na origem de características ou distúrbios complexos, como parassonias.	Os dados atuais sugerem um papel considerado da genética no transtorno da excitação, esse poderia ser explicado pela evidência de que o traço de sono profundo e despertares confusionais são ambos determinados geneticamente.
JOHANSSON, <i>et al.</i> ; 2008,	Revisão de literatura	Avaliar a literatura sobre a reabilitação de desgaste dentário, com aspectos históricos, epidemiológicos e etiológicos pertinentes ao desgaste dentário.	A etiologia do desgaste dentário é multifatorial e o papel do BX é desconhecido. Os ensaios clínicos controlados de abordagens restauradoras para gama de condições clínicas que o desgaste pode gerar são limitadas.	O desgaste dentário é um processo multifatorial, o que torna difícil identificar uma única causa, seu progresso é geralmente lento, o que o caracteriza como uma doença fisiológica.

KIM, <i>et al.</i> ; 2010,	12 músculos masseteres foram dissecados para avaliação.	Determinar o padrão de distribuição intramuscular do nervo masseter fornecendo informações sobre o local mais eficiente e seguro para injeção de TB.	A área V é fortemente recomendada como a área de injeção da TB, já que é a área mais eficiente e segura.	Determinamos o ponto de injeção da TB mais eficiente por analisar os ramos perfurantes do nervo ântero-inferior que inerva a porção inferior da camada superficial do músculo, com base na técnica de injeção convencional usada na prática clínica atual.
LAVIGNE, <i>et al.</i> ; 1996,	18 portadores de BX (caso) e 18 pacientes assintomáticos (controle).	Discriminar o BX de outras atividades motoras orofaciais, e calcular a sensibilidade, especificidade e valores preditivos dos critérios de pesquisa.	Desgaste dentário foi observado em 16 dos 18 portadores de BX e desconforto mandibular foi relatado por 6 deles. Estes achados não estavam presentes em nenhum dos controles.	A validade dos critérios de pesquisa clínica precisa ser questionado em uma maior população, ao longo do tempo, e em indivíduos que apresentam vários níveis de gravidade de BX.
LAVIGNE, <i>et al.</i> ; 2005,	Revisão de literatura	Trazer conclusões sobre a existência de uma possível relação entre o BX e prótese dentária.	Verificou-se a ausência de exames sobre os vários tópicos relacionados entre o BX e prótese dentária.	O BX pode ser incluído entre os fatores de risco e está associado ao aumento das complicações mecânicas e/ou técnicas na reabilitação protética.
LEE, <i>et al.</i> ; 2010,	12 pacientes portadores de BX Ensaio clínico randomizado	Avaliar o efeito da TBA no BX.	Eventos de BX no masseter diminuíram significativamente no grupo de injeção da TB, no temporal, os eventos de BX não diferiram entre os grupos.	A injeção da TBA reduziu o número de eventos de BX, provavelmente mediando seus efeitos por meio de diminuição na atividade muscular ao invés do SNC. Nosso estudo controlado apoia o uso de TB como tratamento eficaz para BX.

LOBBE ZOO, <i>et al.</i> ; 2014,	Revisão de literatura	Definir em consenso a definição e graduação de BX.	O BX tem duas manifestações distintas: pode ocorrer durante o sono (indicado como bruxismo do sono), ou durante a vigília (indicado para bruxismo desperto).	Espera-se que a definição de diagnóstico do sistema de classificação para BX proposto pelos autores torna-se amplamente adotado por pesquisadores e médicos em todos os domínios odontológicos.
MANFREDIN I, <i>et al.</i> ; 2013,	Revisão de literatura	Realizar uma revisão sistemática da literatura que trata da prevalência de BX em populações adultas.	O BX genericamente identificado foi avaliado em dois estudos que descreveram uma prevalência de 22,1% a 31%, as atividades de BX não foram relacionadas ao sexo.	Os achados devem ser interpretados com cautela devido à baixa qualidade metodológica da literatura revisada e ao potencial de viés de diagnóstico relacionado ao fato de ter que confiar no autorrelato de BX em um indivíduo.
RINTAKOSKI I, <i>et al.</i> ; 2012, Finlândia	5 coortes de nascimento de pares de gêmeos nascidos em 1975-1979.	Examinar o papel de fatores genéticos e ambientais na variância fenotípica de BX em uma coorte populacional de gêmeos jovens na Finlândia.	Em média 8,7% experimentaram BX semanalmente, 23,4% raramente e 67,9% nunca. Sem diferença significativa entre os sexos.	Fatores genéticos são responsáveis por uma proporção substancial de variação fenotípica de risco de BX relacionado ao sono, sem diferença de gênero em sua arquitetura genética.
SENER; 2007,	13 pacientes portadores de BX. Ensaio clínico randomizado	Avaliar e definir se a TB pode ser uma alternativa terapêutica em pacientes portadores de BX em comparação a placa intraoral.	Relata-se que tanto a TB quanto a placa intraoral noturna diminuíram significativamente a dor, e que os dois tratamentos foram igualmente eficazes para o BX.	A TB é uma alternativa de tratamento igualmente eficaz para pacientes com BX em relação à placa e mais confortável especialmente para pacientes que se sentem desconfortáveis com os dispositivos durante a noite.

SPOSITO; 2004, Brasil	Revisão de literatura	Verificar a literatura sobre as propriedades farmacológicas e o uso clínico de TBA.	A TBA é um recurso terapêutico eficaz, seguro e consistente para a abordagem de diferentes doenças, fundamentado em evidências clínicas.	A TBA apresenta alto impacto no tratamento das mais diferentes doenças, favorecendo os objetivos de tratamento e reabilitação.
SPOSITO, TEIXEIRA; 2014, Brasil.	Revisão de literatura	Avaliar a eficácia da TBA no BX através de pesquisa nas bases de dados do Pubmed nos últimos 10 anos.	Foram selecionados 7 trabalhos clínicos relevantes e, a partir destes, outras referências foram localizadas. Os estudos clínicos mostram variações entre dosagem, pontos de aplicação e musculatura.	As aplicações de TBA podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de BX e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da TB nesta patologia. Também não provoca efeitos adversos importantes.
SUTCLIFFE, <i>et al.</i> ; 2005,	Revisão de literatura	Resumir o entendimento atual da ação farmacológica da TB e revisar seus usos terapêuticos.	A TBA está emergindo como uma ferramenta clínica valiosa, para fins diagnósticos e terapêuticos em uma ampla variedade de escolha para condições selecionadas.	Melhor compreensão de seus modos de ação podem identificar alvos alternativos para intervenção farmacológica, e pode permitir o desenvolvimento de drogas de ação mais longa e com menor imunogenicidade.
TEIXEIRA; 2013, Brasil	Revisão de literatura	Averiguar a real eficácia de TBA no tratamento de BX.	Estudos clínicos mostram uma grande segurança nas aplicações de TBA visando o controle de BX, além dos poucos efeitos adversos relacionados a TBA.	As aplicações de TBA podem diminuir os níveis de dor, frequência nos eventos de BX e satisfazer os pacientes, assim, o tratamento com esta substância parece ser seguro e eficaz para pacientes portadores de BX.

Legenda: BX¹: Bruxismo; TB²:Toxina botulínica; TBA³:Toxina botulínica tipo A; SNC⁴: Sistema nervoso central.