UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

ANA CAROLINE VELOSO LOBO
ANA LUIZA ROCHA DOS SANTOS DA SILVA

EFICACIA DA TOXINA BOTULINICA NO TRATAMENTO DO BRUXISMO: revisão de literatura

2023

ANA CAROLINE VELOSO LOBO
ANA LUIZA ROCHA DOS SANTOS DA SILVA

EFICACIA DA TOXINA BOTULINICA NO TRATAMENTO DO BRUXISMO: revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte das exigências para a obtenção do grau de CIRURGIÃO-DENTISTA.

Orientador: Prof. Dr. José Benedito Oliveira Amorim
Coorientador: Prof. Dr. Clóvis Pagani

São José dos Campos
2023

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jose Benedito Oliveira Amorim
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Departamento de Biociência e Diagnóstico Bucal

Symone Cristina Teixeira
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Departamento de Odontologia Social e Clínica Infantil

Rodrigo Máximo de Araújo
Universidade Estadual Paulista (Unesp)
Instituto de Ciência e Tecnologia
Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese

São José dos Campos, 12 de Maio de 2023.

DEDICATÓRIA

Dedicamos nosso trabalho de conclusão de curso à Deus, que nos capacitou e permitiu chegar até aqui.

Às nossas famílias, que sonharam conosco e acreditaram em nós para concluir essa fase desafiadora da graduação. Sem vocês não seria possível.

Ao nosso amigo, Vinicius Almeida, que foi essencial para a conclusão deste trabalho.

À todo o curso de Odontologia da Universidade de Odontologia de São José dos Campos - ICT UNESP, corpo docente e discente, a qual ficamos lisonjeadas em fazer parte.

Dedicamos a nós mesmas pela responsabilidade e comprometimento com este passo de tamanha importância na nossa jornada profissional.

Dedicamos às nossas mães, Avani Rocha dos Santos e Maderli Veloso Rebelo, que sonharam com as nossas vidas, nos cultivaram em amor e hoje celebram junto conosco mais essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Esse momento enfim chegou e com ele a gratidão se torna uma emoção latente. Imersas nesse sentimento iniciamos os nossos agradecimentos.

Gratidão a Deus que nos concedeu essa oportunidade, nos encheu de graça e força para que chegássemos até aqui. Aos nossos amigos espirituais e aqueles que olham por nós lá de cima, que junto ao Senhor Jesus nos conduziram nessa jornada.

Gratidão às nossas famílias que forneceram base e estrutura, nos formaram e educaram para que estivéssemos preparadas para a graduação e pudéssemos desfrutá-la com honra e seriedade.

Agradecemos aos nossos avós, responsáveis por tudo, por ensinarem aos nossos pais e os habilitarem para essa jornada de criar um ser humano. Todo o amor e apoio recebido pelos avós tem um lugar especial.

Avani Rocha dos Santos, Maderli Veloso Rebelo, Claudio Ferreira da Silva, Claudia Renata da Silva Nobre, Thiago Nobre dos Santos, Theo Ferreira da Silva, Eunice Aguida Ferreira da Silva e Manoel Ferreira da Silva agradecemos pelo amor, suporte, afeto e a convicção em quem somos. Que possamos retribuir de alguma forma tudo que fizeram por nós.

Agradecemos aos nossos amigos, que foram essenciais nessa jornada. Substituíram lágrimas por risos, ofereceram consolo e afeto, estiveram disponíveis nos momentos mais desafiadores e tornaram a nossa graduação inesquecível, nos mostrando o valor das relações de qualidade que tem o poder de tornar os nossos dias mais leves.

Agradecemos aos nossos parceiros, João Pedro e Felipe, que foram pacientes e solícitos nos momentos delicados, nos cobriram de amor e carinho a todo tempo, nos fortalecendo para cada nova batalha.

Os professores foram a chave mestra em todo esse processo, nos ensinando muito além do conteúdo acadêmico, nos formando como seres humanos e profissionais.

Agradecemos a Universidade de Odontologia de São José dos Campos - ICT UNESP, que nos forneceu uma excelente graduação, o que com certeza fez

e fará toda a diferença na nossa vida profissional.

Agradecemos aos projetos de extensão que participamos ao longo dos anos e que nos deram a chance de mostrar todas as nossas facetas, habilidades e o mais importante, a oportunidade de retornar para a sociedade um pouco de tudo que tivemos o privilégio de aprender ao longo desse curso.

Força. Esse foi o maior ensinamento que conquistamos nesses anos de graduação. A UNESP nos deu o privilégio de conhecer muito além da nossa capacidade acadêmica, nos permitindo descobrir o tamanho da nossa grandeza, coragem e, claro, força. Foram muitos obstáculos superados para colher o fruto tão sonhado, nossa formação. A persistência e dedicação teve de nos acompanhar todos os dias, que não foram fáceis, conciliando o curso de odontologia, nossos empregos, compromissos e vidas pessoais. Se nós tivéssemos a chance de nos encontrarmos com as nossas versões de 2017 e contássemos tudo que vivemos, ficaríamos surpresas e orgulhosas. Aquelas meninas cheias de sonhos e brilho nos olhos, com tantos medos mas tanta vontade de conquistar o mundo, tantas dúvidas mas tamanha certeza de que alcançariam o sucesso. Na visão delas, seríamos dignas de orgulho e é por isso que somos gratas a nós. A nós, que trilhamos esse caminho lindo, fomos confiantes, demos o nosso melhor e o mais importante, transformamos aquelas meninas de 2017 em mulheres honestas, sinceras, entregues e, o mais importante, cultivaram aquele mesmo brilho no olhar que sempre transparece no nosso carisma e espirituosidade.

Gratidão a todos os momentos e ensinamentos.

Sabemos que para alçar voo precisamos saber para onde voltar e por isso temos certeza de que iremos longe, seguras de poderemos voltar para os nossos seios familiares, nossas relações bem construídas com os professores, abraços dos nossos amigos e braços dos nossos amados. Por isso tudo também agradecemos.

Deleitar-se da vitória e felicitar esses momentos é um privilégio dos

persistentes. E por isso celebramos.

"Não espere o futuro mudar tua vida, porque o futuro é a consequência do presente.".

Racionais Mc’s

RESUMO

Lobo, ACV; Silva, ALRS. Eficácia da Toxina Botulínica no Tratamento do Bruxismo: revisão sistemática [trabalho de conclusão de curso]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia; 2022.

O bruxismo vem progressivamente ganhando notoriedade na odontologia, devido ao aumento da sua prevalência e a dificuldade da comunidade científica entrar em consenso quanto ao tratamento deste distúrbio. A toxina botulínica (TB) vem sendo cada vez mais utilizada no tratamento do bruxismo, devido a sua ação mais duradoura, porém ainda não está clara a sua real eficácia como agente terapêutico. Sendo assim, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica selecionando estudos publicados sobre o tema: bruxismo, toxina botulínica, tratamento terapêutico, nos últimos 13 anos em revistas e ou periódicos de excelência, a fim de contribuir com o conhecimento do benefício do uso da toxina botulínica no manejo de pacientes portadores desta condição no sistema estomatognático. Foram coletados 30 artigos na base dados PUBMED, BVS, SCIELO e LILACAS, após a exclusão, 9 artigos foram selecionados para a presente revisão. Os dados extraídos dos artigos mostraram que a TB tem potencial de redução da sintomatologia dolorosa relacionada ao bruxismo, devido à sua ação na musculatura periférica, quando comparado a outros métodos de tratamento, a TB mostrou-se mais eficaz na maioria dos casos. Após a extração dos dados, concluímos que a TB possui evidências clínicas que justificam sua escolha como tratamento.

Palavras-chave: Bruxismo; Toxina Botulínica; Tratamento.

ABSTRACT

Lobo, ACV; Silva, ALRS. Efficacy of Botulinum Toxin in the Treatment of Bruxism: literature review [graduation final work]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology; 2023.

Bruxism has been progressively gaining attention in dentistry due to its increasing prevalence and the lack of consensus on its treatment within the scientific community. Botulinum toxin (TB) has become a popular treatment option for bruxism, given its longer-lasting effects. However, the therapeutic efficacy of TB in managing bruxism remains unclear. This study aims to conduct a literature review on bruxism, botulinum toxin, and therapeutic treatments published in academic journals in the last 13 years. The study also evaluates the potential benefits of botulinum toxin in its ability to manage bruxism in the stomatognathic system. A total of 30 articles were retrieved from databases, including PUBMED, VHL, SCIELO, and LILACS, but only nine were deemed relevant for this review. Results from the selected articles indicate that TB can effectively reduce painful symptoms associated with bruxism by acting on peripheral muscles. TB was found to be more effective in most cases compared to other treatments. The findings suggest that TB has clinical evidence to support its use as a treatment for bruxism.

Keywords: Bruxism; Botulinum Toxin; Treatment.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 9
2 MATERIAL E MÉTODOS..... 12
3 RESULTADOS..... 14
4 DISCUSSÃO 18
5 CONCLUSÃO 23
REFERÊNCIAS..... 24

1 INTRODUÇÃO

O termo bruxismo surgiu no ano de 1907 originando da palavra grega “bruchein”, no qual significa triturar ou ranger os dentes, sendo citado pela primeira vez na odontologia(1). Desde então, esse termo vem sendo utilizado na literatura e nos consultórios odontológicos com maior frequência, sendo definido como atividade paranormal do nosso sistema nervoso, envolvendo sons desagradáveis e movimentos mandibulares disfuncionais(2). O bruxismo é um problema da sociedade moderna, que pode ser definido como distúrbio do sono e tornou-se uma preocupação nos últimos anos em detrimento do seu impacto negativo na qualidade de vida do individuo. É considerada uma atividade parafuncional do sistema estomatognático.

De acordo com a Associação Americana de Distúrbios do Sono (AASD), o bruxismo pode ser definido como uma parassonia caracterizada pelo ato de apertar e ranger os dentes que ocorrem sem a conscientização do paciente (3). Diversos fatores podem estar relacionados ao desenvolvimento do bruxismo, como os fatores locais, sistêmicos, psicológicos, ocupacionais e hereditários. Há um considerado aumento da probabilidade de ocorrer bruxismo em crianças quando são combinados vários fatores etiológicos em um mesmo indivíduo(4). Dentre os fatores locais destacam-se a má oclusão, contato prematuro, trauma dental, traumatismo oclusal e doença periodontal. Com relação aos fatores sistêmicos, alguns autores associam o bruxismo infantil às deficiências nutricionais e vitamínicas, alterações posturais, distúrbio comportamental do sono(5).

Considerando a elevada frequência do bruxismo na odontologia, estudos demostraram que esse distúrbio afeta predominantemente crianças e adultos jovens, levando graves consequências ao aparelho estomatognático e a qualidade de sono destes indivíduos. Segundo Carra et al.(6) o bruxismo apresenta uma prevalência mais alta em crianças e adolescentes, 17%, do que em adultos, 8% (Entre os 8 e os 12 anos de idade, e em alguns casos em idades mais precoces, a prevalência do bruxismo é quase de 40% da população geral). Portanto é de fundamental importância o odontologista ter o conhecimento dos possíveis fatores de risco e fatores etiológicos para designar uma intervenção preventiva e terapêutica de cada indivíduo.

Para Dawson, a classificação do bruxismo pode ser baseada de acordo com o hábito, passando a ser bruxismo diurno (vigília) e noturno (sono). O primeiro consiste em apertar os dentes, não deixando sequelas de desgaste dental nem danos ao periodonto, podendo ser decorrente de um hábito vicioso como morder objetos, chupar dedos, morder língua e bochechas. O bruxismo noturno é composto de episódios únicos e contrações rítmicas, sempre há apertamento no sentido lateral ou transversal, podendo ser prejudicial ao sistema de suporte do periodonto, desgastes dos dentes entre outros sinais característicos da parafunção. Com isso, foi observado que os ruídos oclusais só ocorrem em pacientes com atividade parafuncional noturna(7).

O diagnóstico do bruxismo é feito pelo cirurgião-dentista a partir da anamnese e avaliação clínica da cavidade oral: na observação de sinais clínicos e sintomas, exame físico e na palpação dos músculos temporal e masseter (8). Portanto, a odontologia desenvolve um papel fundamental no tratamento dessa patologia, se unindo a outros profissionais e terapias, como, medicamentosa, psicológica e fisioterápica (9). Os sinais clínicos mais evidentes de bruxismo são facetas de desgaste dos elementos dentários ou fraturados, sons associados, aumento da sensibilidade dentária e

desconforto na articulação temporomandibular (10). As cargas biomecânicas geradas durante o bruxismo podem participar na abrasão dentária, abfração, causar hipersensibilidade dentária, sobrecarga periodontal, fadiga muscular e trincas e fraturas de dentes e restaurações.

A etiologia dessa atividade parafuncional é bastante diversificada e pode ser de origem psicológica, sistêmica ou genética. Essa parafunção deve ser diagnosticada precocemente, para evitar problemas como transtorno na ATM, danos aos músculos da face, desgaste na estrutura dentária e problemas periodontais(3). A intervenção multiprofissional é de fundamental importância para o tratamento do bruxismo, que pode envolver o uso de medicamentos, acompanhamento psicológico, controle dos fatores de risco e placas oclusais. O objetivo é minimizar a tensão emocional, restaurar o quadro estomatognático e tratar os sinais e sintomas referidos pelo paciente(10).

O bruxismo por ser tratar de uma problemática multifatorial, possui também vários tratamentos paliativos para se obter um controle, como, por exemplo, as terapias comportamentais, biofeedback, aparelhos intraorais e as terapias farmacológicas (11). As terapias comportamentais visam a auto-sugestão como forma de controle do bruxismo, que se resumem em criar a forma de consciência a não ranger os dentes, através de hipnose, o relaxamento progressivo, a meditação, a automonitorização, psicanálise e higiene do sono. Porém não há comprovação científica de resultados no controle do bruxismo, o que descarta esse método como forma de tratamento(9).

Os aparelhos orais são utilizados para proteger as estruturas dentárias e trazer um certo relaxamento muscular. São placas rígidas ou macias usadas para evitar movimentos inadvertidos e as atividades do bruxismo, utilizados na maxila. Com os impactos do apertamento e ranger dos dentes que causam dor e cansaço facial, a placa vai ter a função de distribuir adequadamente a força gerada (pressão) sobre a arcada dentária(12).

As terapias farmacológicas visam o controle do bruxismo com medicamentos de ação central como, ansiolíticos, antidepressivos bem como de agentes químicos de controle local como relaxante muscular, antinflamatorios e analgésicos bem como de substancias biologicamente ativas como aplicação de toxina botulínica. Estes diversos fármacos geram o controle do estresse, melhoram a qualidade do sono, possuem efeito miorrelaxante e promovem controle da dor, mas não possuem comprovação absoluta de reduzir a atividade muscular mandibular e seus efeitos colaterais ou adversos podem superar os efeitos benéficos, especialmente no uso de drogas de ação central, hepática ou renal(13). Os medicamentos Clonazepam, Gabapentina e Clonidina possuem alto risco de dependência, pois atuam no Sistema Nervoso Central, causando fadiga, tontura, sonolência, ataxia, diminuição da pressão sistólica e sedação, o que dificulta a sua utilização em pacientes apenas com bruxismo. Além destes efeitos colaterais, o tempo de ação destes medicamentos só perduram ao tempo de metabolização (meia vida) do medicamento, exceto o uso da toxina botulínica que perduram alguns meses(13).

Segundo Rangel *et al.*(14) no tratamento farmacológico do BRUXISMO, as drogas mais utilizadas foram os analgésicos, relaxantes musculares, ansiolíticos, corticosteróides, antidepressivos tricíclicos, L-dopa e o propanolol. Conclui-se que a influência dos fármacos na etiologia e tratamento do bruxismo é controversa na literatura revista para o estudo. Para que os fármacos possam ser efetivos, devem ser associados a outras modalidades terapêuticas, em conjunto com as demais especialidades da área da saúde e a partir de um tratamento abrangente e seguro, pois, sozinhos, não promovem a cura ou melhoria desta parafunção.

A recente introdução de agentes moduladores na atividade neuromuscular dos elevadores mandibulares fornece ao odontologista uma nova opção para o manejo do bruxismo, entre os quais se destaca a toxina botulínica, embora seus resultados ainda não sejam conclusivos.

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pelo microrganismo anaeróbico Clostridium botulinum que, quando injetado no musculo, causa interferência no mecanismo neurotransmissor, paralisando seletivamente o musculo e, como consequência, interferindo na sua força de mastigação e diminuindo o impacto causado pelo ranger e apertar de dentes ao sistema estomatognático e a sintomatologia dolorosa. Sendo assim, uma solução terapêutica para modulação da atividade muscular de paciente acometidos por estresse, alterações hormonais, reações a medicamentos, traumas, distúrbios neuromusculares e bruxismo, que provocam aumento do tônus muscular e induzem sintomatologia dolorosa. A substância, quando injetada nos músculos da mastigação, inibe a acetilcolina, neurotransmissor responsável pela contração muscular, e reduz a força muscular(15).

No século XVII o Botulismo, doença causada pela ingestão da Clostridium Botulinum presente em comida contaminada, causava várias mortes na Europa. A História desta substância tão proclamada inicia-se com a descoberta de um médico, Justinius Kerner (16). O físico alemão foi o primeiro a referenciar o Botulismo, no ano de 1822, atribuindo-lhe a designação de “envenenamento por salsicha”. Esta designação deveu-se ao fato da “salsicha” ter sido a causadora desta intoxicação. J. Kerner concluiu que seria um “veneno” a causa da doença, especulando mais tarde, um uso terapêutico para esta toxina(17) O Botulismo pode ocorrer de quatro formas distintas: pode resultar da infeção com esporos bacterianos, em crianças, que produzem e libertam a toxina no corpo; no caso do botulismo infecioso entérico, as bactérias crescem no intestino; o botulismo de feridas acontece quando há uma ferida que é infetada e a forma mais comum ocorre após a ingestão da toxina, botulismo de origem alimentar.

Justinius Kerner associou mortes resultantes de intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas (do latim botulus, que significa salsicha). Eleconcluiu que tal veneno interferia na excitabilidade do sistema nervoso motor e autonômico. Ele também foi capaz de relatar alguns dos sintomas neurológicos desta toxina e que são de conhecimento atual: vómitos, espasmos intestinais, ptose, disfagia, falha respiratória e midríase (dilatação da pupila, em função da contração do músculo dilatador da pupila). Somente em 1895 que o agente bacteriano, bem como o mecanismo de ação responsável pela toxicidade do botulismo foram descobertos, feitos estes atribuídos ao professor Emile Van Ermengen, cuja publicação data de 1897(18).

A toxina botulínica foi à primeira proteína microbiana a ser utilizada por meio de injeção para o tratamento de doenças humanas (19).

A toxina botulínica tipo A (BTX-A) é uma dos sete subtipos produzidos pela bactéria anaeróbica Clostridium botulinum, (denominados A, B, C1,D, E, F e G) sendo a mais utilizada clinicamente, já aprovada pelas organizações de saúde mundialmente reconhecidos como a Food and Drug Administration (FDA (2002) e Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA do Brasil (2000) (20).Este agente biológico ativo constitui numa neurotoxina que causa fraqueza muscular ou paralisia no esqueleto muscular, dependendo da dose. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio da liberação de acetilcolina, mediada pelo cálcio, da terminações nervosas motoras. O efeito primário é a inibição do neurônio motor alfa (αMN), que compõem as unidades

motoras do esqueleto muscular. No entanto, também pode afetar o gamamotoneurônio (δMN), que envolve a modulação do tônus muscular através da ação nos fusos neuromusculares. Os efeitos clínicos se iniciam dentro de 7 a 10 dias após a administração, com pico de ação em 15 dias, permanecendo no organismo entre 3 a 6 meses. A ação do toxina é revertida principalmente por brotamento neuronal com reinervação muscular. A função muscular é restaurado dentro de dois a quatro meses(20,21).

Não existe um consenso em relação às terapêuticas mais eficazes. O odontologista tem uma grande importância na identificação e prestação de tratamentos que conduzam à cessação do hábito. Os seus objetivos são evitar o desgaste dentário progressivo reduzir ou eliminar a dor e o aparecimento das disfunções temporomandibulares. A presente revisão de literatura tem como objetivo determinar e/ ou evidenciar a etiologia e terapêutica associada aos pacientes com bruxismo, e por consequência espera-se poder orientar os profissionais da área de saúde, na melhor identificação e tratamento do bruxismo em crianças. Desta forma, o escopo desta revisão de literatura visou apontar se o uso da toxina botulínica no tratamento do bruxismo é eficiente e seguro quando utilizado em pessoas que sofrem de bruxismo e apertamento dental.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A seguinte revisão de literatura foi feita com base na metodologia proposta por Tranfield em 2003(22). Tranfield propõe que as revisões sejam feitas seguindo um processo composto por três estágios, cada um com suas respectivas fases, permitindo um planejamento e seleção de artigos adequados, para posterior síntese e divulgação científica (fig. 1).

Stage I–Planning the review
Phase 0 - Identification for the need for a review
Phase 1 - Preparation of a proposal for a review
Phase 2 - Development of a review protocol
Stage II–Conducting a review
Phase 3 - Identification of research
Phase 4 - Selection of studies
Phase 5 - Study quality assessment
Phase 6 - Data extraction and monitoring progress
Phase 7 - Data synthesis
Stage III–Reporting and dissemination
Phase 8 - The report and recommendations
Phase 9 - Getting evidence into practice

Fig.1: Tabela retirada do artigo “Towards a Methodology for Developing Evidence-Informed Management Knowledge by Means of Systematic Review*”, escrito por David Tranfield, David Denyer and Palminder Smart.(22)

2.1 PLANEJAMENTO DA REVISÃO

Este estágio é composto por três fases, onde identificamos a necessidade de uma revisão, a escolha do tema vem da dificuldade da comunidade científica de encontrar um consenso acerca do tratamento do bruxismo utilizando a toxina botulínica; uma vez que a necessidade foi identificada, a proposta e o protocolo da revisão foram desenvolvidos e selecionados.

2.2 CONDUÇÃO DA REVISÃO

A pesquisa bibliográfica foi realizada via online, na qual artigos científicos sobre a temática foram acessados nas seguintes bases de dados: PUBMED, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online), e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Foram selecionados artigos originais publicados sem restrição de data de publicação, incluindo artigos escritos em português, espanhol e inglês. A estratégia de busca foi realizada utilizando os seguintes descritores específicos: “bruxismo”, “toxina botulinica”, “DTM” e “tratamento” (versão inglês e português). Após pesquisa e seleção dos artigos, foi avaliado a qualidade da bibliografia e se a condução dos estudos foram adequadas. O método utilizado para leitura dos artigos selecionados foi por meio da análise descritiva dos mesmos. Foram excluídos estudos de teses, monografias, livros, carta ao editor. Posteriormente foi realizado a extração dos dados fornecidos e a síntese dos materiais revisados. É fundamental que a pesquisa seja abrangente e imparcial, para que seja uma revisão sistemática.

2.3 REPORTE E DISSEMINAÇÃO

Nesta etapa final foi realizado delineamento das informações que a síntese nos trouxe e as conclusões tomadas a partir da síntese, para confecção deste trabalho, assim como propostas de novos estudos e como os dados levantados são evidenciados na prática clínica.

3 RESULTADOS

Na pesquisa inicial, foram obtidos 30 artigos a partir das bases de dados predeterminadas, sendo 19 artigos do PubMed, 5 artigos da BVS, 3 artigos da Scielo e 3 artigos da LILACS (fig. 2).

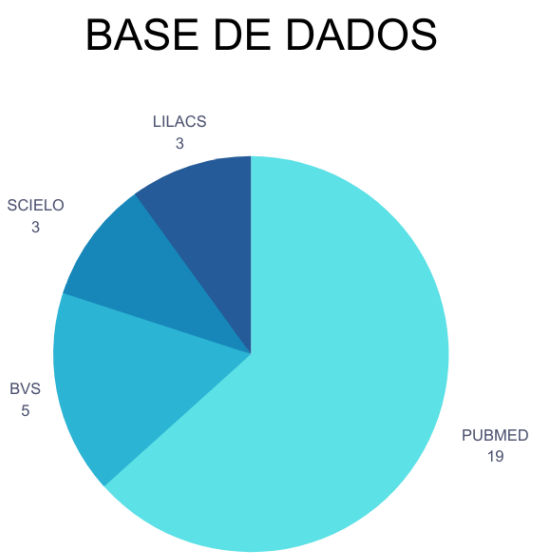

Fig.2: Gráfico determinando o número de artigos retirado de cada base de dados.
Fonte: elaborado pelas autoras.

A data de publicação não foi critério de exclusão para essa revisão, desta forma a janela de publicação foi de 20 anos (fig. 3).

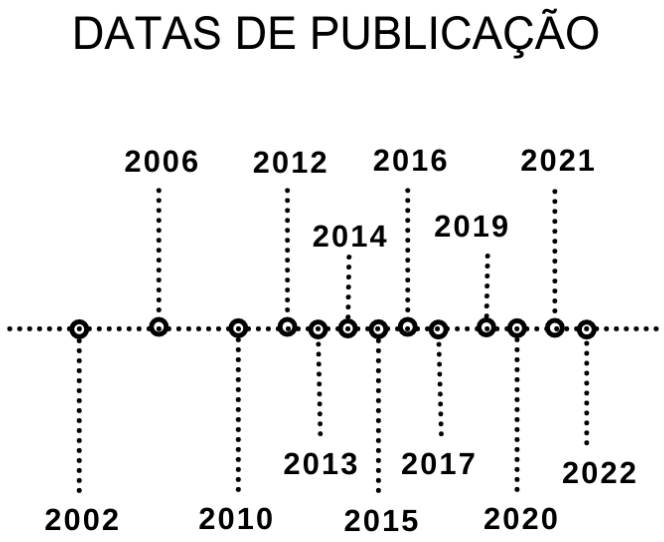

Fig.3: Linha do tempo simples, demarcando as datas de publicações dos artigos obtidos na fase de pesquisa.
Fonte: elaborado pelas autoras.

Após o levantamento bibliográfico e leitura descritiva dos artigos, 2 artigo foi excluído por repetição, 11 artigos foram excluídos pelo tipo de estudo (revisões sistemáticas, estudos de caso, teses) e 8 artigos foram excluídos pela metodologia, onde não utilizaram um grupo controle no delineamento do estudo (fig.

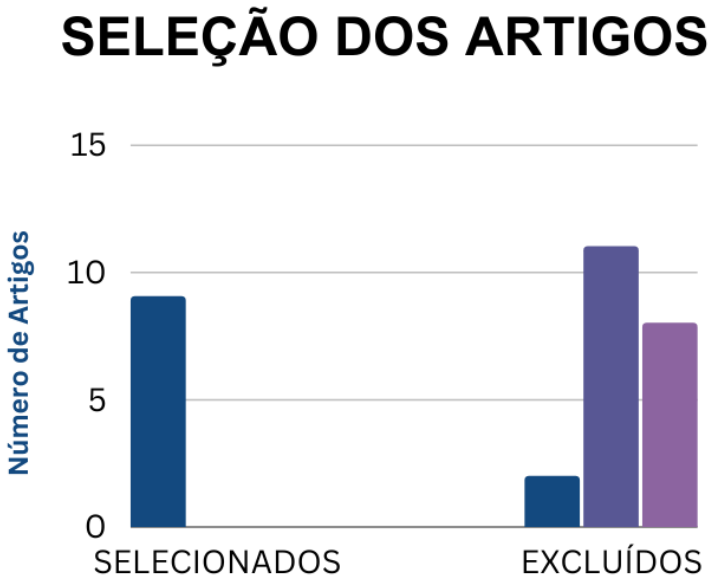

Fig.4: Gráfico evidenciando número de artigos selecionados e excluídos após leitura descritiva.
Fonte: elaborado pelas autoras.

Ao final da avaliação e exclusão dos artigos, 9 artigos foram selecionados para compor a revisão (fig.5).

AUTORES	AMOSTRA	METODOLOGIA	PERÍODO	RESULTADOS
Al-Wayli et al.	50 pessoas	Grupo 1: tratamento tradicionais. Grupo 2: tratamento com toxina botulínica.	3 semanas; 2 meses, 6 meses e 1 ano.	Grupo 1 teve redução da dor causada pelo bruxismo noturno a curto e longo prazo. Grupo 2 obteve redução da sintomatologia, mas não a longo prazo.
Lee et al.	12 pessoas	Grupo 1: injeção de botox. Grupo 2: injeção de solução salina.	4, 8 e 12 semanas	Grupo 1 teve queda nos eventos musculares relacionados ao masseter. No temporal não houve diferença.
Ali et al.	42 pessoas	Grupo 1: controle Grupo 2: uso de dispositivo oclusal. Grupo 3: injeção do botox	1, 3, 6 e 12 meses	Na escala total de satisfação o grupo controle não mostrou diferença entre os períodos, já os grupos 2 e 3 mostraram melhora na escala. Na qualidade subjetiva de sono o grupo 2 mostrou uma melhora em relação ao grupo controle, já o grupo 3, mostrou uma melhora em relação aos dois grupos.
Yurttutan et al.	73 pessoas	Grupo A: placa oclusal Grupo B: injeção de Botox Grupo C: placa oclusal + botox	6 meses	Grupo 1 teve redução da dor causada pelo bruxismo noturno a curto e longo prazo. Grupo 2 obteve redução da sintomatologia, mas não a longo prazo.
Shim et al..	23 pessoas	Grupo placebo Grupo tratamento	4 e 12 semanas	Somente a eletromiografia mostrou diferença entre grupos e período de experimento, onde o grupo que recebeu a injeção, no período de 12 semanas, teve redução do pico de amplitude de EMG durante o bruxismo do sono.
Ondo et al..	23 pessoas	Grupo tratado com TB Grupo placebo	4 e 8 semanas	CGI e VAS favoreceram o grupo TB, assim como a quantidade total de sono e o número/duração de episódios de bruxismo
Canales et al.	24 mulheres	Grupo AC: acupuntura Grupo BoNT-A: botox Grupo placebo: salina	1 mês	Dor autoperceptível diminui em todos os grupos, principalmente no AC e BoNT-A, porém apenas o grupo BoNT-A aprensentou melhora no limiar de dor por pressão, assim como uma menor EMG.
Kaya et al.	40 pessoas	Grupo 1: tratamento tradicionais. Grupo 2: tratamento com toxina botulínica.	3 semanas; 2 meses, 6 meses e 1 ano.	Em ambos os grupos houve diminuição da dor. A máxima força de mordida diminuiu no grupo com TB na 2ª e 6ª semana, mas aumentou no 3º e 6º mês, no grupo da placa oclusal não houve mudança até o 3º mês e aumentou no 6º mês.
Quezada-Gaon et al.	30 pessoas	Grupo 1: injeção de TB guiada por ultrassom Grupo 2: controle	3 meses	65% mostraram variações anatômicas da glândula salivar. 40% mostraram que a marcação clínica do ponto anterior foi errada e em 20% a agulha de injeção precisaria ser maior.

Fig. 5: Tabela contendo os artigos selecionados, evidenciando seus autores, tamanho amostral, grupos experimentais, períodos de experimentação e seus respectivos resultados.

Fonte: elaborada pelas autoras.

4 DISCUSSÃO

A toxina botulínica (TB), descoberta pelo médico Justinius Kerner em 1817, é um produto da bactéria *Clostridium botilinum* e espécies relacionadas. Existem sete sorotipos da toxina botulínica: A, B, C, D, E, F e G. Sendo a TB-A a mais utilizada em seres humanos e a TB-B em casos de reações alérgicas a TB-A. A toxina destrói as proteínas de ligação da acetilcolina, que é responsável pela tesão muscular, impedindo a sua ligação à membrana pré-sináptica. Desta forma a TB se liga à membrana pré-sináptica levando ao relaxamento muscular, com duração de efeito média de 4 a 6 meses, quando por meio dos brotamentos axonais laterais começam a restaurar parcialmente o tônus muscular(23).

Atualmente, existem pelo menos quatro tipos de neuromoduladores de toxina botulínica tipo A autorizados pelo Food and Drug Administration, nos Estados Unidos, e/ou pela ANVISA no Brasil:

- Botox® (onabotulinumtoxinA);
- Dysport® (abobotu- linumtoxinA);
- Xeomin® (incobotulinumtoxinA);
- Prosigne® (5-6), utilizado apenas no mercado nacional.

Embora a toxina seja notabilizada por sua ação estética ou no intuito de melhorar a estética facial (harmonização) seus efeitos em outras áreas ou disfunções orgânicas apresentam resultados favoráveis no controle da hiperhidrose axilar e palmo plantar, controle de dor cervical ou de tensão da cabeça, estrabismo e mais recentemente para tratamento de bruxismo.

A literatura traz uma subdivisão para o bruxismo: o bruxismo do sono e o bruxismo acordado, o bruxismo do sono é definido como uma atividade muscular mastigatória rítmica (fásica) ou não (tônus), o bruxismo acordado se caracteriza por uma atividade muscular mastigatória repetitiva ou por apertamento prolongado dos dentes. O diagnóstico do bruxismo pode ser dado por abordagens instrumentais ou não, a abordagem não instrumental mais utilizada é o “bruxismo do sono/acordado autorreportado”, apesar de ne sempre concordar com as abordagens instrumentais, esse método é importante devido a característica psicossomática do bruxismo, uma vez que o nível de estresse e ansiedade do paciente pode ser um indicativo. Um dos instrumentos mais utilizados no diagnóstico do bruxismo é a Eletromiografia (EMG), capaz de registrar a intensidade e frequência das atividades musculares, durante a noite ou dia, comumente associada com a polissonografia, que traz uma avaliação de duração e qualidade do sono.(24)

Lee *et al.,* (25)realizaram um ensaio clínico randomizado em que 12 pessoas foram dividas em dois grupos, sendo que o primeiro grupo recebeu uma dose de 80 mU de TB-A diluída em 0,8 ml de solução salina aplicada em três pontos no musculo masseter e o segundo grupo, recebeu uma dose de 0,8ml de solução salina em três pontos no musculo masseter. O grupo que recebeu apenas a solução salina não apresentou alteração no número de eventos relacionados ao bruxismo (antes da injeção=4.7, 4 semanas=4.13, 8 semanas=4.12 e 12 semanas=4.4), medido por eletromiografia ao longo do experimento, em contra partida, o grupo tratado com TB-A apresentou uma redução significativa após 4 semanas da injeção (antes da injeção= 4.97 e 4 semanas=0.59) e se manteve até o final do experimento, após 12 semanas (1.7).

Shim *et al.*(26), realizou um estudo similar, onde 23 pessoas foram dividas em dois grupos, onde o primeiro recebeu tratamento com 25 U de TB-A (prabotulinumtoxin A; Daewoong Pharmaceutical, Seoul, Korea) aplicado em dois pontos no musculo masseter e o segundo grupo recebeu injeção de solução salina em dois pontos no musculo masseter. As variáveis do sono não apresentaram interação de grupo e período significante, assim como as variáveis do bruxismo do sono também não mostraram interação, com exceção da EMG no grupo TB-A, que teve uma significante redução após 4 semanas (89,23 – 38,08) e se manteve até o fim das 12 semanas (36,69).

O ensaio clínico realizado por Ondo *et al.*(27), teve delineamento de grupos similares e traz novos dados relevantes, a Impressão Clínica Global (ICG) e Escala Visual Analógica (EVA) favoreceram o grupo TB-A em relação ao grupo controle, o número de eventos relacionados ao bruxismo e o tempo total de bruxismo diminuíram no grupo tratado com TB-A e o tempo total de bruxismo.

Os estudos realizados avaliando a eficácia da TB-A utilizando a solução salina como controle chegaram a resultados semelhantes, onde a atividade muscular do masseter é diminuída, como esperado, uma vez que a TB atua nas membranas de ligação das placas motoras, promovendo o relaxamento muscular. Uma vez interrompido o ciclo de contração, a tensão muscular também é diminuída trazendo um alívio da sintomatologia dolorosa. Lee *et al,*(25)*.* acredita que apesar do bruxismo ser mediado pelo sistema nervoso central, seus efeitos são manifestados pela musculatura periférica, dessa forma, a administração local da TB-A é capaz de reduzir essa atividade muscular periférica. Os resultados dos questionários subjetivos de dor, onde pacientes dos grupos placebo também apresentaram melhora da sintomatologia, sugerem os caráter multifatorial do bruxismo, assim como o fator emocional e o quanto o paciente está investido no tratamento, e como esses fatores podem influenciar no sucesso do tratamento, além de evidenciar também a necessidade de grupos controle no delineamento desses estudos.

Al-Wayli *et al.,*(28) fizeram um estudo prospectivo e randomizado, onde 50 pessoas foram dividas em dois grupos: G1- recebeu injeção de 20 unidade de BOTOX no masseter , bilateralmente . G2- foram tratados com métodos convencionais para o bruxismo (estratégias comportamentais, dieta leve e placas oclusais). A escala média de dor apresentou melhora significativa em ambos os grupos, porém os resultados obtidos pelo grupo tratado com TB foram superiores em relação ao grupo controle(G1 antes/após 1 ano de intervenção= 7.1/0.2, G2 antes/após intervenção= 7.5/2.1).

Ali *et al.,*(29) realizou um ensaio clínico randomizado e controlado, com 42 pessoas dividas em três grupos: G1- retiraram a placa oclusal para dormir, G2- utilizaram a placa oclusal em regime tradicional e G3- recebeu injeção de TB-A (40U/mL) no músculo masseter e temporal. De acordo com a escala de satisfação do paciente o G1 não apresentou melhora durantes o período experimental, o G2 teve uma redução de 8.72 para 4.3 após 12 meses e o G3 teve uma redução de 9.02 para 3.8. Em relação a qualidade subjetiva de sono o grupo controle também não obteve nenhuma diferença estatística durante os períodos avaliados, o G2 teve uma redução de 8.17 para 6.94 e o G3 teve uma redução mais significativa, indo de 7.91 para 5.04.

Yurttutan *et al.,*(30) desenvolveu um estudo prospectivo e randomizado, com 73 indivíduos divididos em três grupos: GA - tratado com placa oclusal, GB - tratado com TB-A e GC – tratado com placa oclusal associado à TB-A. As injeções de TB-A (Botox, Allergan, Inc., Irvine, CA) foram administradas sob a dose de 1U/0.1mL em cinco pontos no musculo masseter e três pontos no temporal. Após seis meses todos os grupos tiveram redução significativa na escala de dor de DTM, com o grupo B e C apresentando resultados melhores (GA, P = .00006; GB, P = .00003; GC, P = .00002), de acordo com o EVA todos os grupos tiveram melhora após o tratamento, foi encontrada diferença estatística entre o grupo A e B/C, porém sem diferença entre B e C. Em relação à Escala de Limitação de Função Mandibular e Checklist de Comportamento Oral, todos os grupos apresentaram redução de pontuação após as intervenções, mas sem diferença estatística entre os mesmos. Kaya *et al.,*(31) desenvolveu um ensaio clínico com 40 pessoas alocadas randomicamente em dois grupos: G1 – tratado com placa oclusal e G2 – tratado com 20U de TB-A injetados em um lado do musculo masseter. A média de valores obtidos com o EVA, mostrou uma redução em ambos os grupos, sem diferença estatística entre si, já os valores de força máxima de mordida, mostraram uma redução nos grupos tratados com TB-A nos períodos de 2 e 6 semanas, que tenderam a normalizar nos períodos de 3 e 6 meses, enquanto no grupo tratado apenas com a placa oclusal, não mostrou diferença nos resultados dos períodos e 2 semanas, 3 semanas e 3 meses, tendo um aumento significativo no período de 6 meses. Os dispositivos oclusais se tornaram a primeira escolha de tratamento para o bruxismo ao redor do mundo, isso devido sua fácil confecção, baixo custo de produção e uso simplificado para o paciente, porém o sucesso do tratamento depende do quão investido o paciente está, uma vez que o uso ininterrupto da placa pode ser difícil para grande parte dos pacientes. Os estudos mostraram que ambas as estratégias de tratamento são eficazes, cada uma com suas

particularidades, a TB pode ser uma alternativa para casos onde a confecção de uma placa seja inviável ou com um paciente que não seja colaborativo, assim como a placa oclusal pode ser uma alternativa para pacientes sensíveis à TB.(31)

Sendo o bruxismo uma condição multifatorial, pode-se encontrar diferentes abordagens para o seu tratamento. Canales *et al.,*(32) desenvolveu um ensaio clínico randomizado, que compara a eficácia da TB-A e o uso da acupuntura como abordagem terapêutica. 24 mulheres foram dividas em três grupos, um grupo recebeu um tratamento com quatro sessões de 20min de acupuntura tradicional, uma por semana, outro grupo foi tratado com uma injeção única e bilateral de TB-A (Botox, Allergan, Irvine, California, CA, USA) 30U no masseter e 10U no temporal, o último grupos recebeu injeção de solução salina, seguindo o mesmo protocolo da TB-A, as injeções em ambos os grupos foram aplicadas na mesma sessão e pelo mesmo operador, que foi cegado na administração do tratamento. Os resultados obtidos pelo EVA, mostraram uma redução significativa na dor auto perceptível nos grupo tratados com a acupuntura e TB-A, que apesar de não apresentarem diferença estatística entre si, apresentaram em relação ao grupo controle (salina), a sensibilidade de dor por pressão aumentou significativamente apenas no grupo TB-A e o EMG mostrou uma redução significativa apenas no grupo tratado com TB-A. Apesar de apenas a TB-A reduzir a atividade muscular e aumentar os valores de sensibilidade a dor, no que diz respeito a sintomatologia dolorosa reportada pelos paciente, ambas as terapias foram eficazes, os dois grupos com tratamento obtiveram resultados melhores que o grupo controle, apesar de não se mostrarem superior um ao outro.

Quezada-Gaon *et al.,*(33) realizou um ensaio clínico, com 20 participantes, com o objetivo de avaliar a relevância do uso do método de injeção guiado por ultrassom Doppler. 10 pessoas foram injetadas com 25U de TB-A e 10 pacientes foram alocadas ao grupo controle, onde realizaram o ultrassom Doppler para avaliar as características musculares e variações anatômicas, o grupo controle foi clinicamente marcado afim de mimetizar a injeção sem a técnica guiada. Ao final das avaliações foram encontrados que 65% dos participantes apresentavam variações anatômicas e de localização relevantes da glândula salivar, ao sobreporem os dois grupos, o grupo que foi marcado clinicamente mostrou um desvio do ponto anterior e 40% dos casos e em 20% dos casos o ultrassom mostrou a necessidade de utilizar uma agulha mais cumprida para penetrar o músculo.

O uso da TB-A vem aumentando cada vez mais devido às suas evidências clínicas, com isso mostrasse a necessidade de aprimorarmos as técnicas de administração. O uso do ultrassom como guia mostrou-se um grande aliado na redução de complicações, uma vez que permitem a elaboração de uma conduta individualizada, trazendo dados como as variações anatômicas das estruturas que não seriam identificáveis clinicamente, além do cumprimento necessário da agulha de acordo com a espessura da camada facial e confirmação do local de injeção.

Mesmo com a aprovação das aplicações de toxina botulínica pela FDA, houve relatos de efeitos adversos de 1989 até 2005, devido a aplicação de altas doses do produto, mais de 100 U, gerando diminuições da amplitude do sorriso, contusões e pequenos hematomas, astenia mastigatória, lise óssea trabecular na região molar e condilar e fadiga, mas todos esses efeitos adversos sustentaram-se em média uma semana e foram reversíveis(13). Em visto disso, informações e indicações são importantes para prevenir uma resistência imunológica a toxina botulínica e estes efeitos adversos a longo prazo como, evitar injeções de mais de 100 U por sessão, aplicações com intervalo menor que 3 meses, reinjeção de mais doses de 2 a 3 semanas depois da primeira aplicação, utilização de produto com atividade fraca e aplicações em pacientes grávidas e amamentando(34).

Acreditamos que outros estudos clínicos randomizados, e meta analises devam ser realizados no futuro, endereçando a questão dos riscos do uso crônico da toxina botulínica, no manejo de pacientes que sofrem desta condição dolorosa e desconfortável do sistema estomatognático e assim ampliar o conhecimento do uso seguro e eficaz desta terapêutica pouco conhecida e avaliada na área odontológica.

5 CONCLUSÃO

Após a leitura descritiva e extração de dados dos artigos selecionados, nós concluímos que o uso da Toxina Botulínica do Tipo A possui evidências clínicas que suportam sua eleição como tratamento do bruxismo, uma vez que obteve resultados superiores ou semelhantes a estratégias tradicionais e alternativa no manejo dessa condição clínica. De toda forma, nós entendemos que o bruxismo é uma condição multifatorial e psicossomática, portanto a abordagem escolhida pelo profissional deve ser baseada na individualidade de cada paciente, pois a adesão ao tratamento é fundamental para o seu sucesso.

REFERÊNCIAS

1. Neves A, Freire C, Pinchemel E. Bruxismo Infantil: Uma Revisão de Literatura. Revista de Psicologia [Internet]. dezembro de 2021;15(58):1–10. Disponível em: https://scholar.google.com.br

2. Morais DC, Monteiro AA, Santos Alencar MJ. Bruxismo e sua relação com o sistema nervoso central: Revisão de Literatura. Rev Bras Odontol. junho de 2015;72(1/2):62–5.

3. Reginato C, Marquezan M, Pires C, Botton G, Costa C. Bruxismo Infantil: um enfoque odontopediátrico. Revista Naval de Odontologia. 2017;44(1):23–7.

4. Rios L, Aguiar V, Machado F, Rocha C, Neves B. BRUXISMO INFANTIL E SUA ASSOCIAÇÃO COM FATORES PSICOLÓGICOS – REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. março de 2018;30(1):64–76.

5. Pizzol K, Carvalho J, Konishi F, Marcomini E, Giusti J. Bruxismo na infância: fatores etiológicos e possíveis tratamentos. Rev Odontol UNESP. 2006;35(2):157–63.

6. Carra MC, Huynh N, Lavigne G. Sleep Bruxism: A Comprehensive Overview for the Dental Clinician Interested in Sleep Medicine. Dent Clin North Am. abril de 2012;56(2):387–413.

7. Silva N, Cantisano M. Bruxismo: etiologia e tratamento. Rev Bras Odontol. 2009;66(2):223–7.

8. Pontes L da S, Prietsch SOM. Bruxismo do sono: estudo de base populacional em pessoas com 18 anos ou mais na cidade de Rio Grande, Rio Grande do Sul. Rev Bras Epidemiol. 2019;22:e190038.

9. Gama E, Andrade A, Campos R. Bruxismo: Uma revisão da literatura. Revista Científica Multidisciplinar da Faculdade São José. 2013;1(1):16–67.

10. Cabral L, Lopes A, Moura M, Silva R, Neto A, Júnior P. Bruxismo na infância: fatores etiológicos e possíveis fatores de risco. Rev Faculdade Odontol Lins. 2018;28(1).

11. Machado E, Machado P, Cunali P, Fabbro C. Bruxismo do sono: possibilidades terapêuticas baseadas em evidências. Dental Press Journal of Orthodontics . abril de 2011;16(2).

12. MOTA IG, TON LAB, PAULA JS DE, MARTINS APVB. Estudo transversal do autorrelato de bruxismo e sua associação com estresse e ansiedade. Rev Odontol UNESP. 2021;50.

13. Kardous F. A Toxina Botulínica no Tratamento do Bruxismo. Mestrado Integrado em Medicina Dentária Instituto Universitário de Ciências da Saúde . [Gandra]: Instituto Universitário de Ciências da Saúde; 2018.

14. Rangel R, Roque I, Gouvêa C, Roque C, Martinez O. Os Fármacos na Etiologia e Tratamento do Bruxismo. Revista Brasileira de Ciências da Saúde [Internet]. 2011;14:91–6. Disponível em: http://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs

15. Mijiritsky E, Mortellaro C, Rudberg O, Fahn M, Basegmez C, Levin L. Botulinum toxin type a as preoperative treatment for immediately loaded dental implants placed in fresh extraction sockets for full-arch restoration of patients with bruxism. Journal of Craniofacial Surgery. 2016;27(3):668–70.

16. Ting P, Freiman A. The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to Botox. Clinical Medicine. 2004;4(3):258–61.

17. Muthane U, Panikar J. Botulinum toxins: Pharmacology and its current therapeutic evidence for use. Department of Neurology, India. 2003;51(4):446–55.

18. Lang A. History and Uses of BOTOX® (Botulinum Toxin Type A). Lippincott's Case Manag [Internet]. 2004;9(2):109–12. Disponível em: www.aaohn.org.

19. Schantz1 EJ, Johnson`. EA. Properties and Use of Botulinum Toxin and Other Microbial Neurotoxins in Medicine. Microbiol Rev. 1992;56(1):80–99.

20. Pedron IG. Therapeutic Indications of the Botulinum Toxin Type A in Dentistry. Scientific Archive of Dental Sciences. 2020;3(2):13–4.

21. Salvoni A, Salvoni T, Kamezawa L, Amorim J, Pagani C. Botulinum toxin for modulating the muscle strength of patients rehabilitated with zygomatic implants. Braz Dent Sci. 2019;22(2):220–7.

22. Tranfield D, Denyer D, Smart P. Towards a Methodology for Developing Evidence-Informed Management Knowledge by Means of Systematic Review*. British Journal of Management. 2003;14:207–22.

23. Muñoz L, Del Bel C, Jabbari B, Lacković Z. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. J Dent Res. 1º de dezembro de 2019;98(13):1450–7.

24. Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, Wetselaar P, Glaros AG, Kato T, et al. International consensus on the assessment of bruxism: Report of a work in progress. J Oral Rehabil. 1º de novembro de 2018;45(11):837–44.

25. Lee SJ, McCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: A randomized controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. janeiro de 2010;89(1):16–23.

26. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum toxin therapy for managing sleep bruxism: A randomized and placebo—controlled trial. Toxins (Basel). 2020;12(3).

27. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. Neurology. 13 de fevereiro de 2018;90(7):e559–64.

28. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. J Clin Exp Dent. 2017;9(1):e112–7.

29. Ali SM, Alqutaibi AY, Aboalrejal A, Elawady DM. Botulinum toxin and occlusal splints for the management of sleep bruxism in individuals with implant overdentures: A randomized controlled trial. Saudi Dental Journal. 1º de dezembro de 2021;33(8):1004–11.

30. Yurttutan ME, Tütüncüler Sancak K, Tüzüner AM. Which Treatment Is Effective for Bruxism: Occlusal Splints or Botulinum Toxin? Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 1º de dezembro de 2019;77(12):2431–8.

31. Kaya DI, Ataoglu H. Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. Niger J Clin Pract. 1º de março de 2021;24(3):412–7.

32. Canales G, Câmara-Souza M, Poluha R, Grillo C, Conti P, Sousa M, et al. Botulinum toxin type a and acupuncture for masticatory myofascial pain: A randomized clinical trial. Journal of Applied Oral Science. 2021;29.

33. Quezada-Gaon N, Wortsman X, Pe~ Naloza O, Carrasco JE. Comparison of clinical marking and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetic effects. J Cosmet Dermatol. 2016;0:1–7.

34. Teixeira S, Sposito M. A utilização de Toxina Onabotulínica A para bruxismo: Revisão de Literatura. Rev Bras Odontol. 2013;70(2):202–4.