FACULDADE SETE LAGOAS

RODRIGO CERQUEIRA DOS SANTOS

EFICÁCIA NA APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES PORTADORES DO BRUXISMO: REVISÃO DA LITERATURA

OSASCO

2019

RODRIGO CERQUEIRA DOS SANTOS

EFICÁCIA NA APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA EM PACIENTES PORTADORES DO BRUXISMO: REVISÃO DA LITERATURA

Monografia apresentada ao Curso de Especialização da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial.

Área de concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Eduardo Migliorini

OSASCO

2019

SANTOS, RODRIGO CERQUEIRA DOS
Eficácia na aplicação da toxina botulínica em pacientes portadores do bruxismo: revisão da literatura - 2019.

46 f.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Eduardo Migliorini
Monografia (especialização) – Faculdade Sete Lagoas, 2019.

1. Bruxismo 2. Toxina botulínica 3. Tratamento

I.Título. II. Sérgio Eduardo Migliorini

FACULDADE DE SETE LAGOAS

Monografia intitulada ***"Eficácia na aplicação da toxina botulínica em pacientes portadores do bruxismo: revisão da literatura"***, autoria do aluno Rodrigo Cerqueira dos Santos, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Prof. Sérgio Eduardo Migliorini – ABO Regional Osasco - Orientador

_____

Prof. Flávio de Ávila Kfouri – ABO Regional Osasco – Examinador

_____

Prof. Nelson Masanobu Sato – ABO Regional Osasco - Examinador

Osasco, 21 de fevereiro de 2019.

RESUMO

O referido tem como escopo avaliar a eficácia de toxinas botulínicas no bruxismo. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica, realizada em bases de dados eletrônicas (PubMed, Embase e Science Citoution Index), foi pesquisado de janeiro de 2000 a Abril de 2018, não houve restrição de idioma durante a busca. Estes estudos mostraram que Injeções de toxina botulínica podem reduzir a frequência de eventos de bruxismo, diminuir os níveis de dor induzida por bruxismo, além disso, as injeções de toxina botulínica na dosagem <100 U são seguras para pacientes saudáveis e são eficazes no bruxismo. Concluiu-se que a toxina botulínica pode ser usada como um tratamento eficaz para reduzir o bruxismo noturno e a dor miofascial em pacientes com bruxismo.

Palavras-chave: Toxinas botulínicas; bruxismo; tratamento.

ABSTRACT

The aim of this study is to evaluate the efficacy of botulinum toxins in bruxism. This is a bibliographical research carried out in electronic databases (PubMed, Embase and Science Citoution Index), was searched from January 2000 to April 2018, there was no restriction of language during the search. These studies have shown that botulinum toxin injections can reduce the frequency of bruxism events, decrease bruxism-induced pain levels, and botulinum toxin injections at <100 U dosage are safe for healthy patients and are effective in bruxism. It was concluded that botulinum toxin could be used as an effective treatment to reduce nocturnal bruxism and myofascial pain in patients with bruxism.

Keywords: Botulinum toxins; bruxism; treatment.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1 - Pontos de aplicação da toxina botulínica.....Pág. 16

Tabela 1 - Tipos de Toxina Botulínica, Locais Alvo, Descobridores e Ano Descoberto
.....Pág. 18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BoNT-A – Toxina botulínica

FDA - Food and Drug Administration

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO ....Pág. 10

2. OBJETIVO.....Pág. 13

3. REVISÃO DA LITERATURA.....Pág.14

3.1 Toxina Botulínica.....Pág.14
3.2 Bruxismo.....Pág.19
3.3 Uso da Toxina Botulínica em indivíduos que sofrem de bruxismo Pág.18

4. DISCUSSÃO Pág.37

5 CONCLUSÃO Pág.41

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS Pág.43

1- INTRODUÇÃO

Alonso *et al.* (2011), citaram que o bruxismo é definido como atividade maxilomandibular anormal durante o sono, caracterizada pela trituração e apertamento dos dentes. O bruxismo é uma atividade parafuncional diurna ou noturna que inclui apertar ou triturar os dentes, podendo resultar em várias lesões orofaciais, como desgaste dentário, lesões, desordens da articulação temporomandibular e dor muscular. Embora várias modalidades terapêuticas sejam empregadas, incluindo placas orais, medicamentos e abordagens comportamentais, nenhum foi relatado seja totalmente eficaz.

Guarda *et al.* (2008), ressalta que o bruxismo pode causar desgaste nos dentes, prótese dentária / falha do implante, sensibilidade dentária, dor nos dentes, mandíbula, músculo mastigatório e articulação temporomandibular, dores no pescoço e cefaleia, doença periodontal, dor oral ou facial e potencialmente perda dentária. Esses problemas podem estar associados às contrações inconscientes e intensas dos músculos temporal e masseter durante o sono.

Assim, Van der Zaag *et al*. (2005) afirmou que é primordial encontrar uma modalidade terapêutica mais eficaz. Avanços recentes mostraram que o bruxismo é causado por níveis elevados mediados centralmente de atividade motora nos músculos da mandíbula, indicando que as reduções de atividade pode ser útil. As toxinas botulínicas bloqueiam a liberação de acetilcolina, assim pode inibir a contração muscular, tornando-as aplicáveis ao bruxismo.

Segundo Münchau (2000), a toxina botulínica (BoNT-A) é uma exotoxina produzida pela bactéria Clostridium botulinum, que bloqueia a liberação de acetilcolina das terminações nervosas colinérgicas na junção neuromuscular, causando inatividade dos músculos ou glândulas. A neurotoxina botulínica tipo A (BTXA) e B (BTXB) são aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos, incluindo distonia cervical, hiperidrose axilar primária grave, estrabismo, espasmo hemifacial e rugas glabelares para BTXA e distonia cervical.

Liu *et al.* (2012), afirmou que a BTXA tem sido utilizada no tratamento de condições estéticas e não cosméticas, como tremor, espasmo hemifacial, disfunção da articulação temporomandibular, bruxismo, mialgias mastigatórias, sialorréia, hiperidrose e cefaleia. Injeções de BoNT-A são aplicadas diretamente nos músculos masseter e temporal para relaxá-los. Os efeitos clínicos são tipicamente vistos do primeiro ao terceiro dia após a injeção, seguidos por uma a duas semanas de efeito máximo, e a duração típica do efeito é de três a quatro meses.

De acordo com Alonso *et al.* (2011), em dois estudos abrangentes de revisão, Tinastepe et al. e Manfredini *et al.* sugeriram que não há evidências suficientes para usar a injeção botulínica no tratamento do bruxismo. O objetivo do presente estudo foi investigar o potencial de desempenho da BTXA no bruxismo noturno e compartilhar essa experiência clínica.

A relevância do referido estudo se dá pelo fato de que o bruxismo é de grande interesse para os dentistas, cirurgiões, psicólogos, neurologistas, cuidados médicos primários e outros que fornecem tratamento. Embora muitos fatores etiológicos, como estresse e distúrbios oclusais são propulsores do bruxismo sua fisiopatologia exata ainda é desconhecida.

O objetivo geral da pesquisa consistiu em realizar uma revisão de literatura para determinar se o uso da toxina botulínica é eficaz e seguro quando aplicado em indivíduos que sofrem de bruxismo. Ao que se referem os objetivos específicos, buscou-se discorrer por meio das produções científicas as contribuições do uso da toxina botulínica no controle do bruxismo; Identificar a ação que a toxina botulínica provoca para o neurônio lesado; Averiguar as principais alterações provocadas pelo uso da toxina botulínica em sujeitos com bruxismo.

A metodologia caracteriza-se como estudo bibliográfico, optou-se por esse tipo de pesquisa pelo fato de que se apoiar em base teórica por meio de pesquisa de referenciais, constituída por análise de artigos, monografias e livros, os quais trouxessem históricos, dados, para que com estes recursos fosse possível nortear a reflexão sobre esta temática. Os dados foram colhidos em banco de dados como portal do Capes, SCIELO, MELINE, LILACS, Domínio Público - Pesquisa Básica,

Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e Directory of Open Access Journals, compuseram a pesquisa os artigos e livros indexados no ano de 2000 a 2018.

2- OBJETIVO

Demonstrar a eficácia da aplicação da toxina botulínica em indivíduos que sofrem do bruxismo.

3- REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Toxina Botulínica

Segundo Münchau (2000), o médico e poeta alemão Justinus Kerner (1786-1862) desenvolveu pela primeira vez a ideia de um possível uso terapêutico da toxina botulínica, que ele chamou de "veneno de salsicha". Em 1870, Muller (outro médico alemão) cunhou o nome botulismo a forma latina que é botulus, a qual significa salsicha, em seguida em 1895, o professor Emile Van Ermengem, da Bélgica, isolou pela primeira vez a bactéria Clostridium botulinum, já em 1928, o Dr. Herman Sommer, da Universidade da Califórnia, São Francisco, isolou pela primeira vez na forma purificada a toxina botulínica tipo A (BoNT-A) como um precipitado estável de ácido.

Ainda segundo Münchau (2000) o uso clínico de BoNT-B tem sido estudado, e vários produtos atualmente estão disponíveis comercialmente (por exemplo, MyoBloc, nos Estados Unidos; NeuroBloc, na Europa). MyoBloc foi aprovado pelo FDA dos EUA em 8 de dezembro de 2000, para o tratamento da distonia cervical, para reduzir a gravidade da posição anormal da cabeça e da dor no pescoço. O uso de BoNT-F também está sendo investigado em pacientes que se tornaram imunologicamente resistentes aos sorotipos A e B.

Baptista (2005) citou que foi demonstrado pela primeira vez por Scott a eficácia da toxina botulínica tipo A no manejo do estrabismo em humanos. Posteriormente, a toxina botulínica foi aprovada para o tratamento de numerosos distúrbios espasmódicos e uma série de outras condições. Atualmente é usada em quase todas as sub especialidades da medicina. Em 2002, o FDA aprovou o uso de BoNT-A (Toxina botulínica-A) para o objetivo cosmético de reduzir temporariamente as linhas de expressão da testa da glabela.

De acordo com Scorza e Borges (2008), a toxina botulínica é uma das substâncias biológicas mais venenosas das que se conhece, é uma neurotoxina produzida pela bactéria Clostridium botulinum . C. botulinum elabora oito exotoxinas

antigenicamente distinguíveis (A, B, C 1 , C 2, D, E, F e G). Todos os sorotipos interferem na transmissão neural, bloqueando a liberação de acetilcolina, o principal neurotransmissor na junção neuromuscular, causando paralisia muscular. A fraqueza induzida pela injeção de toxina botulínica A geralmente dura cerca de três meses.

Os autores supracitados comentaram que C. botulinum elabora oito exotoxinas antigenicamente distinguíveis (A, B, C 1 , C 2 , D, E, F e G). O tipo A é a toxina mais potente, seguida pela toxina dos tipos B e F. Os tipos A, B e E são comumente associados ao botulismo sistêmico em humanos. Todas as neurotoxinas botulínicas são produzidas como cadeias polipeptídicas únicas relativamente inativas, com uma massa molecular de aproximadamente 150 kDa com um alto grau de homologia de sequência de aminoácidos entre a toxina.

Scorza e Borges (2008) menciona que a toxina botulínica age através da ligação pré-sináptica a sítios de reconhecimento de alta afinidade nos terminais nervosos colinérgicos e diminuindo a liberação de acetilcolina, causando um efeito de bloqueio neuromuscular. Este mecanismo lançou as bases para o desenvolvimento da toxina como uma ferramenta terapêutica.

Segundo Alonso *et al.* (2011) a recuperação ocorre pela brotação axonal proximal e reinervação muscular pela formação de uma nova junção neuromuscular. Sugerem que, eventualmente, a junção neuromuscular original se regenera. A BoNT-A e a BoNT-E clivam a proteína associada ao sinaptossoma (SNAP-25), uma proteína de membrana pré-sináptica necessária para a fusão de vesículas contendo neurotransmissores. ABoNT-B, BoNT-D e BoNT-F clivam uma proteína de membrana associada a vesículas (VAMP), também conhecida como sinaptobrevina, Já a BoNT-C atua clivando a sintaxina, uma proteína de membrana alvo. Abaixo segue a tabela 1, a qual destacou os tipos de Toxina Botulínica, assim como também os Locais Alvo, Descobridores e Ano Descoberto.

Tabela 1. Tipos de Toxina Botulínica, Locais Alvo, Descobridores e Ano Descoberto

Tipo	**Alvo**	**Descobridor**	**Ano**
UMA	SNAP-25	Landman	1904
B	VAMP	Ermengem	1897
C1	Sintaxina	Bengston e Seldon	1922
D	VAMP	Robinson	1929
E	SNAP-25	Gunnison	1936
F	VAMP	Moller e Scheibel	1960
G	VAMP	Gimenez e Ciccarelli	1970

Alonso *et al*. (2011)

Alonso *et al.* (2011), destacou que a história não para por aí, pois em 1946, o Dr. Edward J Schantz consegui purificar a BoNT-A em Clostridium botulinum de cultura cristalina e isolou a toxina, tal passo foi importante para que em 1949, o grupo ASV do Dr. Burgen descobrisse que a toxina botulínica bloqueia a transmissão neuromuscular, quatro anos depois o Dr. Vernon Brooks descobriu que, quando a BoNT-A é injetada em um músculo hiperativo, ela bloqueia a liberação de acetilcolina das terminações nervosas motoras.

Diante disso, Alonso *et al.* (2011) citou que em 1973, o Dr. Alan B. Scott, do Smith-Kettlewell Eye Research Institute, usou o BoNT-A em experimentos com macacos, em 1980, ele usou pela primeira vez o BoNT-A em humanos para tratar o estrabismo. Nove anos depois, em dezembro de 1989, o BoNT-A (BONT-A®) foi aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration) dos EUA para o tratamento de estrabismo, blefaroespasmo e espasmo hemifacial em pacientes com menos de 12 anos de idade.

Os autores supracitados citaram que ao caminhar para os anos dois mil, comentou-se que em 21 de dezembro de 2000, o BoNT-A recebeu aprovação do FDA dos EUA para o tratamento da distonia cervical, logo em seguida em 2001, o Reino Unido aprovou o BONT-A®, sintetizado pela Allergan, para a hiperidrose axilar (sudorese excessiva). A aceitação do uso da BoNT-A para o tratamento de diferentes distúrbios da dor crônica está crescendo. No entanto, não foi aprovado pelo FDA dos EUA para quaisquer condições de dor crônica, exceto para a enxaqueca crônica.

De acordo com Liu *et al.* (2012), a cadeia polipeptídica consiste de uma cadeia pesada (H) e uma luz (L) de cadeia de cerca de 100 e 50 kDa, respectivamente, ligadas por uma ligação dissulfureto. O complexo neurotoxina da toxina botulínica também está associado a várias outras proteínas não-tóxicas, que também podem ter propriedades hemaglutinantes.

Segundo Ann e Giampietrp (2012), Cepas de Clostridium botulinum produzem sete neurotoxinas antigenicamente distintas designadas como sorotipos AG. Todos os sete sorotipos têm uma estrutura e peso molecular semelhantes, consistindo de uma cadeia pesada (H) e uma cadeia leve (L) unidas por uma ligação dissulfureto.

Anthony e Howard (2013) comentaram que todos eles interferem na transmissão neural, bloqueando a liberação de acetilcolina, que é o principal neurotransmissor na junção neuromuscular. Após a transmissão sináptica ser bloqueada pela toxina botulínica, os músculos tornam-se clinicamente fracos e atróficos, os terminais nervosos afetados não se degeneram, mas o bloqueio da

liberação do neurotransmissor é irreversível. A função pode ser recuperada pelo surgimento de terminais nervosos e formação de novos contatos sinápticos.

Segundo Anthony e Howard (2013) as toxinas botulínicas agora desempenham um papel muito importante no manejo de uma ampla variedade de condições médicas, especialmente estrabismo e distonias focais, espasmo hemifacial e vários distúrbios espasmódicos, dores de cabeça, hipersalivação, hiperidrose e algumas condições crônicas que respondem apenas parcialmente ao tratamento médico.

Anthony e Howard (2013) comentaram que a lista de possíveis indicações está se expandindo rapidamente. As aplicações cosmetológicas incluem correção de linhas, vincos e rugas em todo o rosto, queixo, pescoço e tórax, para aplicações dermatológicas, como a hiperidrose. Injeções com toxina botulínica são geralmente bem toleradas e os efeitos colaterais são poucos. Um conhecimento e compreensão precisos da anatomia funcional dos músculos miméticos é absolutamente necessário para usar corretamente as toxinas botulínicas na prática clínica.

De acordo com Carruthers (2015) as diferentes preparações de BoNT-A, onabotulinumtoxinA (BONT-A®; Allergan; Irvine, Califórnia), abobotulinumtoxinA (Dysport®; Ipsen; Paris, França), incobotulinumtoxinA (Xeomin®; Merz Pharmaceuticals, Frankfurt, Alemanha), CS-BOT (Chiba Serum Institute, Chiba, Japão) e o chinês BTX-A (Prosigne® ; Lanzhou Biological Products Institute, China) diferem em potência.

Carruthers (2015) mencionou que o BoNT-A é preparado por fermentação laboratorial de culturas de C botulinum. A toxina botulínica bruta possui um peso molecular de cerca de 190.000 Daltons, após a purificação, a toxina é diluída com albumina de soro humano, engarrafada em frascos, liofilizada (liofilizada) e selada.

Carruthers (2015), comentou que a toxina botulínica deve ser injetada nos músculos ou glândulas afetados, as doses devem ser adaptadas de acordo com o modo de uso e os pacientes individuais. Geralmente, a dose efetiva depende da massa do músculo injetado: quanto maior o músculo, maior a dose necessária. No

entanto, a susceptibilidade à toxina varia, doses mais baixas podem ser necessárias em pacientes com fraqueza preexistente e em mulheres e pacientes mais leves.

3.2 - Bruxismo

O termo “bruxomania” é derivado da palavra francesa “la bruxomanie”, sugerida por Marie e Pletkiewicz em 1907. Frohman (1931) foi provavelmente o primeiro a usar a palavra “bruxismo” para um estado puramente psíquico e passou a dizer que “Bruxismo não é necessariamente audível.”

Miller sugeriu uma diferenciação entre o ranger noturno dos dentes que ele chamava de bruxismo e o ranger habitual dos dentes durante o dia, que ele denominou bruxomania. Shanahan (1953) em seu artigo “oclusão fisiológica e neurológica” afirmou que uma das saídas para pessoas com sintomas de hipertensão nervosa é a oclusão neurológica da trituração dos dentes. Em 1954, Kimball em seu artigo “fatores a serem considerados no controle e eliminação da dor crônica no tecido sob dentaduras”, afirmou que bruxismo (ranger os dentes durante o sono) e bruxomania (apertar ou ranger os dentes quando acordados) são hábitos que, juntamente com os hábitos de mastigar e tropeçar nas dentaduras, são muitas vezes instrumentais na produção de maciez tecidual.

Weinberg (1957) alegou que as cúspides funcionais dos dentes maxilares e mandibulares dos bruxistas se desgastam mais rápido no lado do balanceamento do que no lado do trabalho, devido à natureza planar do contato dentário no lado do balanceamento (tipo ponto de contato no lado de trabalho).

Nadler (1957) citou que tal doença afetou grande porcentagem da população e de todas as faixas etárias. A etiologia pode ser de natureza local, sistêmica, psicológica ou ocupacional. No entanto, o principal fator etiológico é psicológico. O bruxismo inclui todos os hábitos anormais de ranger e apertar (goma de mascar, morder lápis, cerrar objetos estranhos). O bruxismo em alguns pacientes pode ser considerado uma tentativa de lidar com a frustração e a tensão.

Levene (1957) citou em a “oclusão na clínica geral”, que os hábitos de moagem chamados bruxismo ampliavam qualquer um dos danos criados pelas desigualdades oclusais. Sugeriu-se que os pontos de deflexão são um estímulo para esses hábitos orais, certamente, o ponto alto causará uma persistente moedura ou apertamento semi-voluntário.

Em seguida tem-se Shanahan (1958) que citou em sua publicação “curvatura oclusal individual e estado oclusal” afirmou que o bruxismo é um grupo de movimentos oclusais feitos na direção horizontal geral. Eles são anteriores à oclusão cêntrica e são conhecidos como os movimentos lateral e protrusivo. É dentro desse grupo que os pacientes esfregam os dentes juntos sob pressão quando estão sob estresse ou estão emocionalmente perturbados, todos os movimentos de fricção e excursão de e para a oclusão cêntrica devem estar livres de contatos prematuros.

De acordo com Atwood (1962) o bruxismo tem sido reconhecido há muito tempo como uma função patológica que leva à superestimulação do sistema estomatognático, levando ao atrito dos dentes. Em complemento, foi citado por McArthur (1978) que dentes posteriores de metal para pacientes com bruxismo crônico delineariam uma técnica para a fabricação de blocos de dentes metálicos posteriores, que possuíam revestimento colorido ou resina acrílica ou porcelana dental. Ele sugeriu o uso de destes para um paciente com bruxismo crônico que tinha uma dentição natural oposta a uma prótese parcial removível.

Mais a frente no contexto histórico tem-se Pavone (1985) com “O bruxismo e seu efeito sobre os dentes naturais” resumiu que o bruxismo é um dos distúrbios funcionais dentais mais comuns, complexos e destrutivos. Foi dito que o bruxismo é difícil de identificar, porque a maioria dos pacientes não tem consciência disso nos estágios iniciais. Muitos fatores contribuem para a etiologia do transtorno, mas nenhum deles pode ser considerado correto.

Dois anos depois Okeson (1987) discorreu sobre o uso de placas oclusais para o tratamento do bruxismo noturno. Ele estudou o uso de placas oclusais duras e moles e seus efeitos na atividade muscular noturna, afirmou que a atividade

muscular noturna diminuiu em pacientes que usavam talas rígidas, ao passo que aumentava em usuários de talas moles.

Segundo o descrito por Pierce e Gale (1988) a atividade de bruxismo foi reduzida pela terapia com splint, mas o efeito desapareceu essencialmente quando o tratamento foi removido. Embora o mecanismo de ação da placa oclusal não seja claro, é claro que este estudo demonstra que uma tala dentária é tão eficaz quanto o biofeedback noturno na redução do comportamento de bruxismo.

Lobbezoo e Naeije (2001), citaram que vários neurotransmissores no sistema nervoso central pareciam modular o bruxismo. Especialmente, distúrbios no sistema dopaminérgico central tiveram maior influência no bruxismo. Tabagismo, álcool, drogas, doenças e traumas também foram considerados como principais fatores etiológicos. Em seguida emerge Yap (2002), o qual afirmou que os aparelhos de estabilização não param as atividades parafuncionais noturnas em pacientes bruxistas.

Algo mais recente está presente no ano de 2006, quando Lobbezoo et al. (2006) comentaram que para reduzir a chance de falha do implante, o bruxismo deve ser reduzido ou eliminado. O desenho oclusal, o bruxismo, a articulação e a proteção do resultado final com uma placa de estabilização oclusal rígida também devem ser considerados durante a colocação do implante.

Segundo Lobbezoo *et al.* (2010) as atividades parafuncionais associadas ao sistema estomatognático incluem mastigação de lábios e bochechas, mordida de unhas e apertamento dos dentes. O bruxismo pode ser classificado como acordado ou bruxismo do sono, pacientes com bruxismo do sono são mais propensos a sentir dor na mandíbula e limitação de movimento, do que pessoas que não experimentam bruxismo do sono. A oclusão defeituosa é uma das causas mais comuns de bruxismo que leva à dor na articulação temporomandibular, no entanto, o bruxismo tem sido descrito de várias maneiras por diferentes autores.

Lobbezoo *et al.* (2010) destacou ainda que as atividades do sistema mastigatório podem ser divididas em dois tipos, a funcional, que inclui mastigação,

fala e parafuncional, o que inclui apertamento ou ranger dos dentes (referido como bruxismo). A atividade parafuncional também é conhecida como hiperatividade muscular, as atividades funcionais são atividades musculares muito controladas, que permitem ao sistema mastigatório realizar funções necessárias com mínimo dano às estruturas deste sistema. No entanto, alguns contatos interferentes têm efeitos inibitórios sobre a atividade muscular funcional. Portanto, atividades funcionais são diretamente influenciadas pela oclusão.

Mowla e Sabayan (2010) citaram que várias drogas psicoativas foram testadas no tratamento de ranger e apertar os dentes. O sucesso do tratamento foi comprovado com topiramato, mas todas essas drogas têm efeitos colaterais potenciais, incluindo dependência, aumento de pensamentos suicidas. e uma série de outras complicações psicológicas.

Aoki (2011) comentou que os médicos não entendem completamente o que causa o bruxismo, mas pode ser devido a uma combinação de fatores físicos, psicológicos e genéticos. Embora as causas do bruxismo sejam desconhecidas, um estudo relaciona fatores como ansiedade, estresse , consumo de álcool, tabagismo, cafeína, apneia do sono, ronco e fadiga. É importante ressaltar que fatores psiquiátricos ou psicológicos não desempenham um papel na maioria dos casos. O uso de certos medicamentos, incluindo anfetaminas, também está associado a episódios de bruxismo, a apneia do sono também pode estar relacionada ao bruxismo do sono, e evidências sugerem que o tratamento da apneia do sono pode ajudar a aliviar o bruxismo.

Ting e Freiman (2014) comentaram que além disso, a pesquisa não demonstrou uma melhora significativa nos sintomas do bruxismo em relação a um grupo de controle adequado. De fato, o topiramato só foi testado em dois participantes, enquanto o Hydroxyzine não teve nenhum grupo de controle, e a gabapentina não foi encontrada para oferecer melhora significativa em relação ao grupo controle que usava protetores noturnos dentais. Essas drogas funcionam suprimindo a excitoução nervosa e, assim, reduzindo a trituração e o apertamento, mas não podem garantir a cessação total.

Ting e Freiman (2014) citou que uma pesquisa recente concluiu que nem a interferência oclusal nem os fatores relacionados ao esqueleto facial oral têm um papel na etiologia do bruxismo. Estudos recentes sugerem que o bruxismo do sono é secundário a despertares relacionados ao sono (definido por um aumento na atividade autonômica cardíaca e respiratória que tende a ser repetido 8-14 vezes por hora de sono). A atividade muscular rítmica que ocorre no bruxismo do sono atinge um pico nos minutos antes do sono do movimento rápido dos olhos. Isso sugere que há algum mecanismo relacionado às transições do estágio do sono que influenciam os neurônios motores do bruxismo.

Deshpande e Mhatre (2016) citaram que a oclusão afeta a função dos músculos da mandíbula, que por sua vez afeta o funcionamento da articulação temporomandibular (ATM). Assim, quaisquer alterações na oclusão do paciente terão um efeito nas estruturas da ATM e nos músculos da mandíbula.

De acordo com Boldt *et al.* (2016) durante a mastigação e a deglutição, a mandíbula se move na direção vertical. À medida que se fecham e os contatos dos dentes ocorrem, as forças predominantes aplicadas aos dentes também estão na direção vertical, que são bem aceitas pelas estruturas de suporte dos dentes, mas durante o bruxismo, quando a mandíbula se desloca de um lado para o outro, são aplicadas forças horizontais pesadas, que não são bem aceitas e que aumentam as chances de danos aos dentes e/ou estruturas de suporte.

Okeson *et al*. (2016), destacaram que a maior parte da atividade funcional da mandíbula ocorre na posição de oclusão cêntrica ou próximo a ela. As forças relacionadas à atividade funcional são distribuídas para muitos dentes que minimizam o dano potencial a um único dente. O bruxismo ocorre em posições excêntricas. Poucos contatos dentais ocorrem durante a atividade e, nessa atividade, a posição mandibular está longe de sua posição estável. Essa posição da mandíbula causa mais tensão no sistema mastigatório, tornando-o mais suscetível à quebra. Isso faz com que a aplicação de forças pesadas a alguns dentes.

Safari *et al.* (2016) citou que o tratamento de distúrbios relacionados à oclusão é muitas vezes um desafio tanto para o dentista quanto para o paciente,

pois os sintomas de apresentação dessas condições são, geralmente, variáveis, são difíceis de diagnosticar. Atualmente, não existe tratamento específico que possa interromper o bruxismo do sono, porém, tratamentos baseados na modificação do comportamento, como a conscientização de hábito, terapia de reversão de hábitos, técnicas de relaxamento e terapia de biofeedback, podem eliminar o bruxismo acordado.

Segundo Okeson *et al.* (2016) para reduzir os efeitos deletérios do bruxismo, vários métodos foram propostos. O método mais comum é o uso de diferentes dispositivos interoclusais, como placas oclusais, protetores noturnos, etc., revisões recentes concluíram que os aparelhos interoclusais são úteis como adjuvantes no manejo do bruxismo do sono, mas não oferecem tratamento definitivo ou curativo do bruxismo ou sinais e sintomas de desordens temporomandibulares.

Benedetto (2016) citou que em casos graves, medicamentos que bloqueiam ou reduzem os ciclos de sono REM quando o bruxismo é mais provável de ocorrer também, tal como citou Thompson, Blount e Krumholz (1994). Dada a importância do sono REM para a memória, a resolução de problemas e outras funções cognitivas, essas drogas são desaconselháveis fora dos casos mais graves e intratáveis.

Embora a melhora possa ser observada com as terapias medicamentosas, a pesquisa é insuficiente e o risco de efeitos colaterais é grande demais para recomendar a terapia medicamentosa como primeira escolha no tratamento do bruxismo.

Shetty *et al*. (2016) sugere que o condicionamento aversivo ou o biofeedback possam ser tratamentos eficazes, mas não há pesquisas definitivas que explorem sua eficácia. Da mesma forma, a técnica de reversão do hábito tem sido empregada com razoável sucesso, mas os sintomas ainda permanecem, e a técnica ainda não foi estudada em comparação com outros tratamentos ou com um grupo controle.

Boldt *et al*. (2016) mencionou que embora a maioria dos pesquisadores e profissionais aconselhe algum tipo de terapia comportamental ou de relaxamento

para os sofredores de bruxismo, há evidências mínimas para apoiar a eficácia desses tratamentos. De fato, qualquer efeito que essas terapias possam ter é apenas parcial e, portanto, não é suficiente para proteger completamente o esmalte dentário ou prevenir a dor na mandíbula e as enxaquecas induzidas pelo bruxismo.

Ademais, Cooper (2017) citou que outros fatores etiológicos distinguíveis do bruxismo são: fatores psicossociais, como estresse e certas características de personalidade, fatores centrais e neurotransmissores especiais, fatores fisiopatológicos (ou seja, doenças, trauma, genética, tabagismo, álcool, ingestão de cafeína, drogas ilícitas e medicamentos), distúrbios do sono (apneia do sono e ronco) e envolvimento do sistema dopaminérgico.

Uma coisa parece certa: não há um único fator responsável pelo bruxismo. É também bastante evidente que não existe um tratamento único que seja eficaz para eliminar ou mesmo reduzir o bruxismo.

De acordo com Lavigne *et al.* (2018), embora cerca de 8% da população sofra de bruxismo do sono e 20% de bruxismo acordado as pesquisas ainda não produziram uma cura conclusiva para a síndrome. A maioria dos tratamentos procura reduzir a frequência e a gravidade dos episódios de bruxismo, enquanto outros ainda trabalham para reduzir os sintomas físicos do bruxismo, como a erosão dentária e a dor muscular facial. Os primeiros incluem tratamentos farmacêuticos e várias terapias de modificação de comportamento, enquanto o último inclui talas oclusais ou protetores bucais.

Segundo Gianasi *et al*., (2018), além do papel protetor dos protetores noturnos odontológicos, eles também reduzem ativamente a frequência e a gravidade dos episódios de trituração e apertamento de dentes. Além disso, não há efeitos colaterais conhecidos do uso de protetores bucais, um único protetor bucal personalizado pode durar até cinco anos e é acessível financeiramente, em vez do incômodo dispendioso de prescrições regulares ou sessões de terapia.

3.3 - Uso da Toxina Botulínica em indivíduos que sofrem de bruxismo

Van Zandijcke e Marchau (1990) utilizaram a toxina botulínica pela primeira vez no tratamento do bruxismo de uma mulher jovem com lesão cerebral, e uma redução acentuada foi observada. Posteriormente, a toxina botulínica foi utilizada para o tratamento de bruxismo com diferentes origens, como distonia crânio-cervical, doença de Huntington, autismo e dependência de anfetaminas.

Segundo Raadsheer *et al.* (1996) em estudos em humanos, a reabsorção do processo alveolar e a diminuição da densidade mineral óssea (DMO) na região do corpo mandibular são frequentemente observadas em pacientes com função mastigatória prejudicada. Isso se deve a um processo alveolar desdentado por um período prolongado de tempo. No entanto, não está claro se a diminuição da função mastigatória afeta a estrutura óssea da mandíbula. Os autores supracitados discorreram ainda que alterações na estrutura do esqueleto podem afetar o progresso do tratamento, os resultados do tratamento e até mesmo a estabilidade em pacientes com potencial de crescimento submetidos à terapia ortodôntica.

Ulgen *et al.* (1997) destacaram que as alterações morfológicas durante o crescimento craniofacial têm sido investigadas em animais usando abordagens como alterar a consistência alimentar e realizar uma miotomia ou denervação. No entanto, estes métodos possuem algumas desvantagens e não podem eliminar totalmente os efeitos do dano tecidual ou lesão nervosa no crescimento ósseo.

Lang (2003) em seu estudo relatou que o BTXA apresentou melhor e mais longo alívio da dor do que o BTXB. Além disso, o BTXA tem menos efeitos colaterais do que o BTXB, o qual é usado com segurança para o tratamento de bruxismo, hipertrofia masseteriana e sialorréia. Embora a patogênese do bruxismo permaneça obscura, é geralmente aceito que a etiologia é de natureza multifatorial, a ocorrência de bruxismo noturno sugere que possa ocorrer como resultado de possíveis condições físicas ou psicológicas (estresse emocional, ansiedade, tipos de personalidade agressivos e hiperativos, má oclusão, problemas de sono como apneia do sono, dor de ouvido, dor de cabeça e dor de dente) efeitos de alguns medicamentos psiquiátricos, etc.

De acordo com Tsai *et al.* (2009) estudos anteriores em animais com hipofunção mastigatória demonstraram menor crescimento do ramo mandibular nas dimensões vertical e ântero-posterior. Os processos angular e condilar também foram dimensionalmente menores, um dos métodos mais comuns para reduzir as atividades mastigatórias é alterar a consistência dietética em tais experimentos. Observações de radiografias mandibulares de ratos alimentados com dieta mole mostraram redução da massa óssea e espessura óssea cortical mais fina sobre o processo condilar, processo alveolar, costela do côndilo e borda anterior inferior do ramo. Estudos recentes com animais também demonstraram alterações anatômicas e alterações da dimensão craniofacial após uma injeção de botulinum.

Assim Colhado *et al.* (2009) discorreu que grande parte dos pacientes experimentará uma resolução da maioria, se não de todos, de seus sintomas de ranger os dentes dentro de duas semanas da injeção. Uma dose típica de BoNT-A para esta área varia de 20 a 30 unidades em cada lado, para uma dose total de tratamento de 40-60 unidades, já o efeito do BoNT-A geralmente dura 6 meses.

Em um estudo de Lee *et al.* (2010), foi relatado que a injeção de BTXA reduziu o número de eventos de bruxismo durante o sono e, portanto, foi sugerido que a injeção de BTXA poderia ser usada como um tratamento eficaz para o bruxismo noturno. Da mesma forma, Santamato *et al.* (2010) relataram que a cervicalgia relacionada ao bruxismo noturno pode ser tratada com TxBa. No estudo de Santamato *et al.* (2010) a dose de BTXA injetada em cada músculo masseter foi de 40 MU e 25 MU foram injetados em cada músculo temporal. Além disso, a eletromiografia foi utilizada para medir as alterações das hiperatividades do músculo masseter e temporal e a EVA foi usada para mensurar a dor.

Balbinot (2010) citou que a estrutura óssea mandibular é composta principalmente de osso cortical. A quantidade de osso trabecular varia muito entre os indivíduos. A DMO mandibular e a espessura do osso cortical estão correlacionadas com a função mastigatória e a força oclusal, as medidas do osso cortical são críticas para o estudo científico das alterações ósseas.

Balbinot (2010) mencionou que a hipertrofia do músculo masseter, que pode levar ao aparecimento de uma mandíbula quadrada grave, é outro efeito colateral do bruxismo. Tratamentos com Toxina Botulínica Tipo A., comumente conhecida como toxina botulínica, podem proporcionar um tremendo alívio da dor na mandíbula, dores de cabeça e outros problemas desagradáveis associados ao bruxismo.

Figura 1- Pontos de aplicação da toxina botulínica



FONTE: Sposito e Teixeira (2014)

De acordo com Sidebottom AJ *et al.* (2013) o bruxismo pode levar a dor na cabeça, pescoço, mandíbula, dentes e articulação temporomandibular (ATM). No entanto, tratamentos conservadores podem ser limitados na resolução deste problema. Nos últimos anos, o uso da terapia com BoNT-A tornou-se uma fonte promissora para o manejo da dor miofascial. Os achados relacionados à dor mostram uma diferença significativa antes e após a injeção.

Até o momento, apenas os sorotipos BTXA e BTXB foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para uso clínico, incluindo distonia cervical, hiperidrose axilar primária grave, estrabismo, blefaroespasmo, espasmo hemifacial e rugas glabelares para BTXA e distonia cervical para BTXB.

Sposito e Teixeira (2014) cita que o apertamento patológico noturno excessivo da mandíbula e ranger dos dentes, que em casos graves podem se manifestar como bruxismo distônico, contribuem para a disfunção da ATM, além do dano dos dentes, ossos, articulações e gengivas. Sem tratamento, a cárie dentária é mais prevalente, pois forças excessivas causam microfraturas e abfraturas do esmalte, especialmente em torno de restaurações existentes 8.e também pode ser seguido por recessão gengival. A DTM causada por forças de mordida excessivas é

convencionalmente tratada com aparelhos intra-orais, ajustes oclusais, restauração dentária e/ou cirurgia. Muitas dessas técnicas atualmente em uso (incluindo cirurgia ortognática, ortodontia e reabilitação neuromuscular da oclusão) são invasivas, irreversíveis e caras para a maioria dos pacientes.

Segundo Cauduro-Neto (2015) o tratamento da dor miofascial pode ser difícil tanto para clínicos como para pacientes porque a maioria desses distúrbios envolve múltiplos componentes, como componentes somáticos, neurogênicos e psicogênicos. Além disso, pode ser resistente à terapia convencional médica ou comportamental. Não há consenso sobre como os efeitos do BoNT-A reduzem a dor. Algumas hipóteses sugeriram mudanças nos níveis de sensibilizadores de nociceptores musculares, neurotransmissores, acetilcolina nas sinapses autonômicas e diminuição da atividade dos neurônios motores.

De acordo com Dall'Magro *et al*. (2015) o tratamento reduz o tamanho dos músculos masseteres, os grandes músculos mastigatórios localizados na mandíbula em frente às orelhas e podem causar mudanças cosméticas dramáticas em questão de semanas. O tratamento de estreitamento da mandíbula, comercializado como contorno da linha V devido à forma que dá à face inferior, é imensamente popular em todo o mundo, pois as injeções de BoNT-A para moagem de dentes também tem um benefício estético. Em alguns casos, nesses pacientes, o BoNT-A pode servir para reduzir a aparência do músculo, criando, portanto, um queixo mais estreito, mais jovem em forma de “V”.

De acordo Cauduro-Neto (2015) de uma forma extremamente diluída, a toxina botulínica é injetada para enfraquecer (parcialmente paralisar) os músculos e tem sido usada extensivamente em procedimentos estéticos para "relaxar" os músculos da face. O bruxismo é considerado um distúrbio da contração inconsciente e repetitiva do músculo masseter. No tratamento do bruxismo, o BoNT-A enfraquece o músculo o suficiente para reduzir os efeitos de trituração e apertamento, mas não tanto para impedir o uso adequado do músculo.

Zhang *et al*. (2016) citou que as doenças periodontais e oclusais com etiologia na disfunção da musculatura mastigatória são um componente chave da DMT.

Como a articulação temporomandibular (ATM) é uma das articulações mais ativas do corpo, a importância da disfunção dos músculos responsáveis pela função da ATM é crítica, e a maioria dos casos de DTM inclui um componente miogênico. Espasticidade muscular secundária ao bruxismo, estressores externos, distonia oromandibular e comportamento psicomotor são fatores etiológicos comuns da DTM. Por exemplo, o apertamento parafuncional pode intensificar a dor miofascial, especialmente quando a postura relaxada da mandíbula não coincide com a oclusão, contribuindo ainda mais para a disfunção da ATM.

Zhang *et al.* (2016) discorreu que também não há garantia de que esses tratamentos principais serão efetivos e podem exacerbar e perpetuar os sintomas de dor e levar a danos irreversíveis. As restaurações geralmente são altamente sensíveis à técnica e, em muitos casos, podem envolver a remoção de material dentário saudável, técnicas atualmente empregadas em restaurações conservadoras e estéticas podem não suportar as forças parafuncionais aplicadas continuamente por alguns pacientes. Assim, muitas dessas opções de tratamento não são ideais para todos os pacientes, e o relaxamento muscular pode representar uma alternativa viável.

Segundo Vasconcelos *et al*. (2017) quando um relaxante muscular é usado com os músculos da mastigação, esse reflexo de apertamento pode ser reduzido ou eliminado. Como uma porcentagem muito pequena da força disponível é necessária para mastigar os alimentos, um leve relaxamento da função muscular reduz o bruxismo e geralmente é insuficiente para afetar a mastigação e a deglutição.

Cesar (2018) comentou que quando injetada nos músculos mastigatórios, a toxina botulínica tipo A pode eliminar ou reduzir a intensidade do aperto excessivo dos maxilares, dessensibilizando as células musculares fusiformes, uma das principais causas de doenças dentárias relacionadas à força. Como o apertamento parafuncional que contribui para a doença dentária relacionada à força geralmente é transitória, a toxina botulínica tipo A pode evitar a necessidade de tratamentos mais agressivos e irreversíveis, assim como também é benéfica quando a adesão pode ser um problema.

Cesar complementa ainda que atualmente, sete sorotipos de neurotoxina botulínica (A, B, C1, D, E, F e G), produzidos por Clostridium botulinum, são reconhecidos. Embora todos inibam a liberação de acetilcolina, suas proteínas-alvo intracelulares, as características de suas ações e suas potências variam substancialmente. Na junção neuromuscular, a inibição da liberação de acetilcolina pela toxina botulínica tipo A bloqueia ou reduz a contração dos músculos, um efeito que tem sido utilizado terapeuticamente em desordens caracterizadas por atividade muscular hiperativa, como distonia cervical e espasticidade de várias origens.

No mais, para tratar esta condição, algumas pequenas injeções de BoNT-A são administradas no principal músculo responsável pela moagem, o músculo masseter. BoNT-A efetivamente enfraquece este músculo, mas não afeta comer, mastigar ou falar.

Já foi dito anteriormente que o bruxismo é um problema crescente que leva à dor facial, dores de cabeça, enxaquecas e patologia dentária significativa. Os tratamentos tradicionais têm sido ineficazes no tratamento da dor e da hipertrofia do masseter associada à moagem e ao apertamento crônicos.

Várias formas de bruxismo foram descritas, as quais podem afetar exclusivamente os músculos e/ou levar a formas de DTM que envolvam danos nas articulações. Muitas características do bruxismo imitam as da distonia, Watts e colaboradores (1999) sugeriram que o bruxismo pode ser uma forma de distonia. Pacientes com bruxismo clássico frequentemente apresentam sintomas por períodos prolongados, frequentemente variando de vários anos a várias décadas. Esses pacientes rangem os dentes de maneira audível e, em muitos casos, têm dificuldade para falar, engolir ou mastigar, como a distonia, a dor é um componente grande e os sintomas são exacerbados por fatores externos, como fadiga, estresse e extremos emocionais e o bruxismo do sono está presente, a maneira mais eficaz de proteger os dentes é com um aparelho oclusal.

Diante de toda essa contextualização, Balbinot (2010) mencionou que a neurotoxina botulínica mostrou-se promissora no alívio da sintomatologia do bruxismo. Um dos primeiros relatos sobre o uso de toxina botulínica tipo A para

bruxismo foi por Van Zandijcke e Marchau, que descreveram o sucesso do tratamento de um paciente com lesão cerebral com bruxismo grave com 100 U de injeções de toxina botulínica tipo A nos temporais e músculos masseteres.

Dall'Magro *et al*. (2015) comentou que Ivanhoe e colaboradores discorreram o sucesso semelhante com uma dose de 200 U de toxina botulínica tipo A em um relato de caso de lesão cerebral. Um estudo recente, aberto e de longo prazo, estudou 18 pacientes com história de bruxismo grave (14,8 ± 10 anos) refratários a procedimentos médicos e odontológicos. Injeções de toxina botulínica do tipo A foram feitas nos masséteres (dose média: 61,7 U / lado; faixa de 25 U a 100 U), que resultou em uma duração total de resposta terapêutica de 19 semanas. A eficácia na abolição da moagem, em uma escala de 0 a 4, foi em média de 3,4, com apenas um paciente apresentando disfagia transitória.

Segundo Vasconcelos *et al*. (2017) o problema com os aparelhos de cobertura oclusiva é que eles fazem pouco ou nada para parar o bruxismo e oferecem apenas uma breve pausa de dores de cabeça e perturbação da ATM ou artrite induzida por bruxismo. Se o bruxismo é um tipo de distonia, é possível que o sucesso do tratamento com aparelhos intraorais ou oclusais seja simplesmente um “truque sensorial” que alivia os sintomas distônicos. Em geral, devido às numerosas apresentações do bruxismo, os tratamentos atuais disponíveis não são uniformes nem universalmente bem-sucedidos.

De acordo com Cesar (2018) recentemente, a toxina botulínica provou ser uma opção de tratamento ideal para mirar e tratar a atividade muscular e espasticidade excessivas. Muitos outros tratamentos, como medicamentos anti-inflamatórios e dispositivos dentários, não abordam a origem do problema. Embora os dispositivos dentários possam proteger com sucesso os dentes dos danos à noite para os sofredores de bruxismo, eles são ineficazes em parar os efeitos colaterais dolorosos da trituração dos dentes. A toxina botulínica é um tratamento seguro e eficaz, com pouco tempo de inatividade ou efeitos colaterais no tratamento dos componentes neurogênico e muscular do bruxismo.

De acordo com Maio e Rzany (2009) a toxina botulínica do bacilo anaeróbio Clostridium botulinum diminui a liberação de ACh de vesículas neuronais. Ele se liga seletivamente a um receptor na membrana pré-sináptica dos terminais nervosos colinérgicos e é endocitoudo dentro das vesículas sinápticas responsáveis pela recaptação do neurotransmissor. Dentro da célula, a toxina botulínica é liberada no citosol, onde cliva a proteína 25 associada ao sinaptossoma citoplasmático (SNAP-25) na membrana celular, uma proteína que é essencial para a ancoragem e fusão de vesículas com a membrana neuronal.

Portanto, Sposito (2009) mencionou que a toxina botulínica inibe a liberação de neurotransmissores. Esta desnervação química estimula o crescimento dos axônios colaterais, o que eventualmente resulta na formação de uma nova junção neuromuscular. A toxina botulínica é extremamente perigosa, como evidenciado pelas consequências do envenenamento botulínico, mas também tem papel clínico quando injetado localmente. Dois serotipos de toxina, A e B, são usados na prática clínica como complexo toxina botulínica –hemaglutinina, eles são terapeuticamente equivalentes, mas as doses não são intercambiáveis. A injeção nos músculos esqueléticos produz paralisia muscular local por 3 a 4 meses até que novos terminais nervosos se desenvolvam.

De acordo com Colhado et al. (2009) embora a intenção das injeções de BoNT-A seja que esta entre no músculo e não no resto do corpo, foi demonstrado que uma porcentagem de BoNT-A injetado acaba no sistema vascular e migra para outras partes do corpo. O tratamento com BoNT-A normalmente envolve cinco ou seis injeções nos músculos masseteres. Demora alguns minutos e o paciente geralmente começa a sentir os efeitos no dia seguinte. Dores de cabeça e lesões na ATM também podem ser aliviados com essas injeções.

Segundo Waltimo *et al.* (1994) pacientes com mordida profunda geralmente exibem fortes músculos mastigatórios, perfis braquifaciais, hipodivergência com uma borda mandibular proeminente e até um invólucro alveolar hiperplásico. É clinicamente difícil abrir a mordida ou mover os dentes ao longo da crista devido à alta tensão muscular e estrutura alveolar densa.

Sposito (2009) citou que as reações alérgicas à toxina botulínica são muito raras. Foi relatado que as reações de hipersensibilidade ao BoNT-A incluem anafilaxia, urticária, edema de tecidos moles e dispneia. Em indivíduos com distúrbios neuromusculares preexistentes (por exemplo, esclerose lateral amiotrófica, miastenia gravis e síndrome de Eaton-Lambert), recomenda-se que a toxina botulínica seja usada com cautela, pois houve casos de sensibilidade sistêmica com disfagia resultante e comprometimento respiratório. A disfagia também pode ocorrer mais localmente quando a toxina botulínica é usada na região paracervical, em pessoas que estão tomando aminoglicosídeos ou outras drogas que interferem na transmissão neuromuscular, a toxina botulínica deve ser usada com cautela, pois pode potencializar os efeitos dessas drogas.

Sposito e Teixeira (2014) citou que a toxina botulínica é uma das moléculas mais potentes conhecidas pela humanidade. Uma neurotoxina, com alta afinidade pela sinapse colinérgica, é efetivamente capaz de inibir a liberação de acetilcolina.

Sposito e Teixeira (2014) discorreu que cerca de 1% das pessoas que recebem injeções de toxina botulínica tipo A desenvolvem anticorpos contra a toxina que tornam os tratamentos subsequentes ineficazes. Segundo Dall'Magro et al. (2015) as reações localizadas podem ocorrer nas primeiras 2 semanas e são semelhantes às de outras injeções, incluindo dor, inchaço, sensibilidade e hematomas no local da injeção. Estes são geralmente transitórios e não requerem intervenção médica, as injeções com toxina botulínica são geralmente bem toleradas e há poucos efeitos colaterais. Em casos raros, um indivíduo pode ter uma predisposição genética que resulta em uma resposta incomum leve e transitória ao medicamento.

Cauduro-Neto (2015) comentou que injetar BoNT-A nos músculos masseter significa que se é incapaz de morder com a mesma força, mas as evidências estão surgindo de que o tratamento pode desencadear a perda da densidade óssea.

Segundo Zhang *et al*. (2016) a toxina botulínica é utilizada para tratar movimentos involuntários, como blefaroespasmo (espasmo das pálpebras), espasmo hemifacial ou torcicolo espasmódico (pescoço tortuoso), estrabismo

(desalinhamento dos olhos que impede a visão binocular) e aliviar a espasticidade focal. Também é usada por injeção local para reduzir o suor axilar excessivo (hiperidrose), porque inibe a liberação de ACh nas glândulas sudoríparas e pode ser injetado nos músculos faciais para a profilaxia da enxaqueca. A injeção intravesical de toxina botulínica é algumas vezes usada para tratar a síndrome da bexiga hiperativa grave. a toxina botulínica é frequentemente usada por injeção local por razões estéticas para remover temporariamente linhas de expressão e rugas.

Vasconcelos *et al.* (2017) discorreu que os efeitos colaterais incluem inchaço leve e hematomas. Raramente, se a injeção não for realizada adequadamente, o músculo risório pode ficar paralisado, levando a um sorriso assimétrico. Além do que, além do mais, se a toxina botulínica for subdosada, a dor pode não ceder completamente e o paciente pode relatar alguns sintomas retornando dentro de algumas semanas do tratamento inicial. A maioria dos pacientes também relatam afinamento da face e mandíbula, que é um resultado muito esperado e apreciado. A hipertrofia do músculo masseter com e sem bruxismo é tratada de forma semelhante com a toxina botulínica para esculpir a face inferior.

Segundo Cesar (2018) os ossos são constantemente renovados. O osso velho é dissolvido enquanto as células que são chamadas de osteoblastos estão produzindo osso novo, eles produzem em resposta a puxar pelos músculos e impacto. Mas quando a atividade masseter é reduzida pelo BoNT-A, ela não consegue empurrar e puxar a mandíbula tão poderosamente, reduzindo a quantidade de remodelação óssea e, portanto, a densidade óssea.

De acordo com Cesar (2018) ao injetar pequenas doses de toxina botulínica diretamente no músculo masseter (o grande músculo que move a mandíbula), o músculo fica enfraquecido o suficiente para interromper o ranger involuntário dos dentes e apertar a mandíbula. Isso relaxa significativamente o músculo e reduz o desgaste dos dentes devido à trituração. Danos à ATM e dores de cabeça devem ser reduzidos ou eliminados também. Movimentos voluntários, como mastigação e expressões faciais, não são afetados por BoNT-A.

Cesar (2018) comenta ainda que o mau efeito pode ser devido à dosagem insuficiente ou a um posicionamento superficial da toxina. A dose habitual para injeção masseter é de cerca de 20-30 unidades de toxina onabotulinum A, e uma menor ou insuficiente dosagem em um músculo muito proeminente pode levar a um mau resultado. A redução clínica no músculo masseter e a subsequente remodelação da face inferior geralmente podem ser vista após 2- 4 semanas, uma vez que os músculos paralisados se atrofiam e o médico deve, portanto, informar o paciente sobre as necessidades que o mesmo tem de esperar os efeitos surgirem.

4- DISCUSSÃO

Em um estudo recente da Al-Wayli (2017), 50 indivíduos que relataram bruxismo noturno foram randomizados para receber toxina botulínica versus tratamento convencional (farmacoterapia ou placas orais). Após 3 semanas, 2 meses, 6 meses e 1 ano, os pacientes que receberam toxina botulínica tiveram significativamente menos dor após apenas um tratamento do que o grupo de tratamento tradicional. Da mesma forma, em um estudo de Lee et al. (2010), Indivíduos randomizados para receber toxina botulínica versus uma injeção de solução salina placebo mostraram não apenas diminuição da dor, mas também diminuição do bruxismo observado com a eletromiografia noturna.

Diante disso Cesar (2018) mencionou que embora as injeções de toxina botulínica não sejam uma cura para o bruxismo, elas podem efetivamente controlar melhor os sintomas desconfortáveis do que um guarda noturno para alguns pacientes. A toxina botulínica utilizada no tratamento do bruxismo dura tipicamente três a quatro meses.

Acerca disso, pode-se atestar tal afirmação a partir de Park *et al*. (2014) o qual citou que com o auxílio de BoTx/A, é possível reduzir a atividade muscular e a densidade óssea e assim encurtar o tempo de tratamento. Ao tratar pacientes com força de mordida excessiva, como apertamento, bruxismo ou músculos mastigatórios hipertróficos, leva-se em consideração as atividades musculares que pode ajudar os médicos a fazerem diagnósticos abrangentes e planos de tratamento para atingir os resultados ideais do tratamento. O BoTx/A é agora comumente usado em medicina estética e no tratamento de espasmos hemifaciais, distonia cervical e espasticidade.

Tal afirmação é ainda complementada por Dall'Magro *et al*. (2015) os quais afirmaram que o BoNT-A é amplamente utilizado para prevenir a trituração de dentes e para emagrecer a face inferior, reduz o tamanho dos músculos masseteres, os grandes músculos da mastigação na mandíbula. No entanto, estão surgindo evidências de que o tratamento pode desencadear perda de densidade óssea.

Já Zhang *et al.* (2016) atestam as colocações citadas destacando que o controle preventivo do parafuncionamento apertado e dos impactos relacionados à força no aparelho de mastigação é uma questão altamente significativa no tratamento odontológico atual. Os principais tratamentos agressivos que envolvem cirurgia dentária ou alveolar devem ser minimizados sempre que possível. Procedimentos cirúrgicos que alteram as relações anatômicas sem abordar fatores que contribuem para a patogênese podem ser mais propensos a falhas e recorrências. É claro que o carregamento excessivo em tecidos dentários é um dos fatores causais que devem ser identificados e abordados por todos os profissionais de saúde que tratam pacientes com patologia dentária.

Acerca disso, atesta-se a partir de Sposito e Teixeira (2014) que os métodos invasivos podem danificar os tecidos periféricos e causar disfunções indesejáveis, por exemplo, o tecido cicatrizado pode diminuir o fluxo sanguíneo e a desnervação pode afetar os músculos adjacentes ao músculo alvo.

Mediante a tais apontamentos Vasconcelos *et al*. (2017) contribuem e afirmaram que o BoNT-A/A atua em um músculo específico sem efeitos colaterais indesejáveis. Bloqueia a transmissão do potencial de ação nas junções neuromusculares inibindo a liberação de acetilcolina, os nervos e estruturas musculares não são danificados pela toxina, e a função é restaurada após a neutralização da toxina.

Os autores supracitados destacaram que o bruxismo é o termo médico para o ato de apertar e ranger os dentes inconscientes seja enquanto acordado ou dormindo, o que pode levar a problemas dentários físicos dolorosos e graves. A trituração crônica dos dentes pode causar dores de cabeça, dores de ouvido, dor facial e até enxaquecas. Os problemas dentários do bruxismo incluem perda do esmalte dentário, aumento da sensibilidade dentária e achatamento e/ou estilhaçamento dos dentes. Os sofredores de bruxismo que rangem e apertam os dentes enquanto dormem frequentemente acordam com uma mandíbula dolorida.

Nessa premissa, afirmou-se que as alterações morfológicas nas dimensões do esqueleto foram demonstradas em estudos anteriores usando vários métodos

para reduzir a atividade muscular. No entanto, os efeitos sobre a estrutura interna do osso craniofacial de utilizar uma injeção de botulinum para reduzir a atividade muscular como uma abordagem minimamente invasiva não foram totalmente investigados.

Diante desses fatos, Dall'Magro *et al.* (2015) colabora com o descrito anteriormente ao afirmar que o tratamento profilático para DTM incipiente deve ser construído em torno da redução de fatores destrutivos parafuncionais conscientes e inconscientes. Além disso, como a DTM extracapsular é frequentemente transitória, as opções de tratamento iniciais menos invasivas são mais desejáveis. Neste contexto, uma técnica comprovadamente eficaz para o manejo profilático da atividade dos músculos da mandíbula parafuncional é reduzir os ciclos de contração/ flexão responsáveis por forças destrutivas excessivas. Talas intra-aóricas podem ser eficazes na prevenção do desgaste excessivo e permitir que a mandíbula funcione na postura mais relaxada, mas os dentistas frequentemente relatam baixa adesão às placas intraorais e outros dispositivos removíveis protetores usados sobre os dentes, mesmo quando são eficazes.

Diante de tais fatos é perceptível que existe uma clara necessidade de expandir as opções atuais disponíveis para o tratamento preventivo de doenças dentárias geradas pelos músculos. O tratamento ideal requer agentes eficazes e seguros com efeitos colaterais mínimos que sejam bem tolerados para uso em longo prazo e eliminem ou reduzam a necessidade de outros tratamentos ou medicamentos irreversíveis. Recentemente, injeções intramusculares de toxina botulínica tipo A (BoNT-A da Allergan, Inc, Irvine, CA) são utilizadas como uma nova abordagem para fornecer um tratamento seguro e alívio de longo prazo, assim como se refere a uma substância bem tolerada de sintomas intratáveis em pacientes que falharam as abordagens convencionais ao tratamento.

Por fim, para que tais pensamentos sejam respaldados, compara-se ao que Zhang *et al.* (2016) afirmam que pesquisadores disseram que em humanos a perda óssea pode ser "um fator de risco para fraturas". Normalmente, as alterações causadas pelo BoNT-A são consideradas temporárias, mas, já em 2004, os médicos notaram que as mudanças na mandíbula eram duradouras. No entanto, os pacientes

com DTM e emagrecimento facial são encorajados a repetir os tratamentos a cada 12 semanas. O ciclo típico de tratamento a cada três meses é provavelmente insuficiente para a recuperação completa da massa óssea.

5- CONCLUSÃO

A terapia com toxina botulínica é benéfica no tratamento dos sintomas do bruxismo , embora vários fatores limitantes, como o alto custo e a necessidade de injeções repetidas, impeçam seu uso disseminado. Quando não há resposta aos métodos de tratamento conservadores, a toxina botulínica é um tratamento alternativo e efetivo para bruxismo noturno e dor mastigatória. Futuros estudos com um número maior de pacientes são necessários para confirmar as conclusões alcançadas no presente estudo.

REFERÊNCIAS

ALONSO-NAVARRO, H., JIMÉNEZ-JIMÉNEZ, F. J., PLAZA-NIETO, J. F. et al.Tratamiento del bruxismo grave con toxina botulínica tipo **A. Rev. Neurol**. V.53, 2011.

AL-WAYLI, H. Botulinum Toxin. **Jour.Clin Exp Dent**. n.09, v.01, 2017.

A MÜNCHAU, Bhatia. **Usos da injeção de toxina botulínica na medicina hoje.** Departamento Universitário de Neurologia Clínica, Instituto de Neurologia, Londres, 2000.

ANN, P. TIGHE; GIAMPIETRO, SCHIAVO. **Neurotoxinas botulínicas: mecanismo de ação.** Elsevier, 2012.

ANTHONY, WHEELER; HOWARD, S. SMITH. **Toxinas botulínicas: Mecanismos de ação, antinocicepção e aplicações clínicas**. Elsevier, 2013.

AOKI K. R. Pharmacology and immunology of botulinium toxin serotypes. **J Neurol.** v.11, n.03, 2011.

ATWOOD, D.A. Some clinical factors related to rate of resorption of residual ridges. **J Prosthet Dent**. v.12, n.03, 1962.

BALBINOT, LF. **Toxina Botulínica do tipo A**. In: Maciel RN. Bruxismo. São Paulo: Artes Médicas; 2010.

BAPTISTA, Pedro Soares E Rita - Toxina Botulínica. 2005.
Disponível em WWW: <URL: http: //www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0405/toxina_botulinica/template.htm>.

BENEDETTO, V. A.; **Botulinum Toxin** in Clinical Dermatology, Filadélfia –EUA, Taylor & Francis, cap 1: Pharmacology, immunology and current developments, 2016.

BOLDT, G.E.; KENNEDYJ. P.; JANDA, K.D. **Identification of a potent botulinum neurotoxin a protease inhibitor using in situ lead identification chemistry.** Departments of Chemistry and Immunology, The Skaggs Institute for Chemical Biology, and Worm, EUA,; vol 8, 2016.

CARLSSON, G.E; MAGNUSSON, T. **Management of Temporomandibular Disorders in the General Dental Practice.** Chicago: Quintessence, 1999.

CAUDURO-NETO, R. **Toxina Botulínica e preenchedores na Odontologia**. Porto Alegre, Editora RGO, 2015.

CESAR, BRUNNA TAFFAREL DE. **O uso da toxina botulínica no tratamento do bruxismo: revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Curso de Odontologia, porto Alegre, BR-RS, 2018.

COLHADO O. C. G.; BOEING, M., ORTEGA L. B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia, Maringá,** v. 59, n. 3, p. 366-381, 2009.

COOPER, G. **Therapeutic uses of Botilinum Toxin, Humana**. Press Inc., NJ, EUA, cap 1, 2017.

DALL'MAGRO, A. K. *et al*. Aplicações da toxina botulínica em odontolgia. **Salusvita**, Bauru, v. 34, n. 2, p. 371-382, 2015.

DYLINA, T.J. The basics of occlusal splint therapy. **J. Dent Today.** v.21, n.07, 2012.

FROHMAN, B.S. **Application of psychotherapy to dental problems.** Dent Cosmet, 1931.

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. **Rev. Cranio.** V.26, n.02, 2008.

GIANNASI, L.C; SANTOS, I.R; ALFAYA, T.A; BUSSADORI, S.K; DE OLIVIERA, L.V.F. Efeito de uma placa oclusal no bruxismo do sono em crianças em um estudo piloto com seguimento de curto prazo. **Journal of Bodywork & Movement Therapies**, v.17, n.05, p. 418-422, 2018.

KIMBALL, H.D. Factors to be considered in the control and elimination of chronic tissue soreness beneath dentures. **J Prosthet Dent**, v.04, n.03, 1954.

LAVIGNE, G.J; KHOURY, S.; ABE, S.; YAMAGUCHI, Y.; RAFAEL, K. Fisiologia e fisiologia do bruxismo: uma visão geral para os médicos. **Journal of Oral Rehabilitation,** v. 35, p. 476-494, 2018.

LEE, S.J. et al. Chronic bruxing patients**. Jour. Phys Med Rehabil**. v.89, n.01, 2010.

LEVENE, B.F. Occlusion in general practice. **J Prosthet Dent.** v.07, n.03, 1957.

LIU, A; CARRUTHERS, A; COHEN, J. L; COLEMAN, W.P.; DOVER, J. S.; HANKE, C. W; OZOG, D. M. Recomendações e práticas atuais para a reconstituição e armazenamento de toxina botulínica tipo A. **Jornal da Academia Americana de Dermatologia,** v.67, p. 373-378, 2012.

LOBBEZOO, F; NAEIJE, M. Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally. **J Oral Rehabil.** v. 28, n.12, 2001.

LOBBEZOO, F; VAN, D.E.R; ZAAG, J; NAEIJE, M. Bruxism: Its multiple causes and its effects on dental implants - an updated review. **J Oral Rehabil.** v.33, n.04, 2006.

LOBBEZOO, F; HAMBURGER, H.L; NAEIJE, M. Etiology of bruxism. In: Paesani DA, editor. **Bruxism- Theory and Practice.** London: Quintessence: 2010.

LANG, A. M. A preliminary comparison of the efficacy and tolerability of botulinum toxin serotypes A and B in the treatment of myofascial pain syndrome: a retrospective, open-label chart review. **Jour.Clinical Therapeutics,** vol. 25, no. 8, pp. 2268–2278, 2003.

LEE, S. J. W; MCCALL, D., Y. KIM, K. S; CHUNG, C.; CHUNG, J. W. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. **Journal American of Physical Medicine and Rehabilitation.** vol. 89, no. 1, pp. 16–23, 2010.

MADANI, A.S; ABDOLLAHIAN, E.; KHIAVI, H.A; RADVAR, M.; FOROUGHIPUR, M.; ASADPOUR, H.; HASANZADEH, N. A eficácia da gabapentina versus splint estabilização no manejo do bruxismo do sono. **Journal of Prosthodontics,** v.22, p. 126-131, 2013.

MCARTHUR, D.R. Metal posterior teeth for chronic bruxing patients. **J Prosthet Dent**. v.39, n.05, 1978.

MAIO, M.; RZANY, B. **Toxina Botulínica em Medicina Estética**. 1ª ed., São Paulo: Santos p 137, 2009.

MOWLA, A.; SABAYAN, B. Topiramato para bruxismo: Relato de 2 casos. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v.30, n.3, 2010.

NADLER, S.C. Bruxism, a classification: Critical review. **J Am Dent Assoc.** v.54, n.05, 1957.

OKESON, J.P. The effect of hard and soft occlusal splints on nocturnal bruxism. **J Am Dent Assoc**. v. 114, n.6, 1987.

OKESON, J.P; **Occlusion.** IN: RAMFJORD, S; ASH, M.M, editors. Management of Temporomandibular Disorders and Occlusion. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2016.

PAVONE, B.W. Bruxism and its effect on the natural teeth. **J Prosthet Dent**. v.53, n. 05, 1985.

PARK, K. HEO; KIM, S.T; SHIM, Y. J; LEE, M. K; KATO, H. U. “Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation,” **Journal of Clinical Sleep Medicine**, vol. 10, no. 3, pp. 291–298, 2014.

PIERCE, C.J; GALE, E.N. Acomparison of different treatments for nocturnal bruxism. **J. Dent Res.** v.67, n.03, 1988.

RAADSHEER, M.C; KILIARIDIS, S; VAN EIJDEN, T.M; VAN GINKEL, F.C, PRAHL-ANDERSEN, B. Espessura do músculo masseter em indivíduos em crescimento e sua relação com a morfologia facial, **Arquivos da Biologia Oral** , 1996.

SAFARI, A; JOWKAR, Z; FARZIN, M. Evaluation of the relationship between bruxism and premature occlusal contacts. **J Contemp Dent Pract**. v.14, n. 04, 2016.

SANTAMATO, A; PANZA, F; DI VENERE, J. et al., “Effectiveness of botulinum toxin type A treatment of neck pain related to nocturnal bruxism: a case report,” **Journal of Chiropractic Medicine,** vol. 9, no. 3, pp. 132–137, 2010.

SCORZA F. A, BORGES, F. S. Carboxiterapia: uma revisão. **Revista Fisioterapia Ser** – Ano 3, n. 4 – out/nov/dez – 2008.

SHETTY, S.; PITTI, V.; BABU, C.L.S; KUMAR, G.P.S; DEEPTHI, B.C. Bruxismo: uma revisão de literatura. **Jornal da Sociedade Prostodôntica Indiana**, v.10, n.3, p.141-148, 2016.

SHANAHAN, T.E. Physiologic and neurologic occlusion. **J Prosthet Dent.** v.03, n.05, 1953.

SHANAHAN, T.E. The individual occlusal curvature and occlusion. **J Prosthet Dent.** v.08, n.02, 1958.

SIDEBOTTOM, A. J; PATEL, Patel; AMIN, J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles: a prospective outcome study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery,** vol. 51, no. 3, pp. 199–205, 2013.

SPOSITO M. M. M. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiatra,** São Paulo, v. 16, n. 1, p. 25-37, 2009.

SPOSITO, Maria Mailde de Mello; TEIXEIRA, Stephanie. Toxina Botulínica A para bruxismo: uma revisão sistemática. **Acta Fisiatr**. v.21, n.04, 2014.

THOMPSON, B.A; BLOUNT, B.W; KRUMHOLZ, T.S. Abordagens de tratamento ao bruxismo. **Rev. Médico da Família Americana,** v.22, n.06, 1994.

TING, P.; FREIMAN, A. **The story of Clostridium botulinum: from food poisoning to BoNT-A –review.** Clin Med, vol4, 2014.

TSAI, C; CHIU. W; LIAO. Y; TSAI, C. Efeitos no crescimento craniofacial e desenvolvimento de injeção de neurotoxina botulínica unilateral no músculo masseter. **Revista Americana de Ortodontia e Ortopedia Dentofacial,** v. 135, 2009.

ULGEN, M; BARAN, S; KAYA, H; KARADEDE, E.U. A influência da hipofunção mastigatória sobre o crescimento e desenvolvimento craniofacial em ratos. Revista **Americana de Ortodontia e Ortopedia Dentofacial**, v.111, 1997.

VAN ZANDIJCKE, M; MARCHAU, M. M. Treatment of bruxism with botulinum toxin injections. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**, vol. 53, no. 6, p. 530, 1990.

VASCONCELOS, AMANDA FREIRE DE MELO; FILHO, GILBERTO CUNHA DE SOUSA; CAVALCANTE, ALEXSANDRE BEZERRA; VASCONCELOS, BELMIRO CAVALCANTI DO EGITO. Toxina botulínica nos músculos masseter e temporal: considerações farmacológicas, anatômicas e clínicas. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, Camaragibe v.16, n.2, p. 50-54, abr./jun. 2017.

WALTIMO, U.M.A; NYSTRÖM, M; KÖNÖNEN, M. Força de mordida e morfologia dentofacial em homens com atrito dentário severo. **Revista Escandinava de Pesquisa Odontológica**. v. 102, 1994.

WATTS; M. W.; TAN, E.-K; JANKOVIC, J. Bruxism and cranial-cervical dystonia: is there a relationship? **Journ. Cranio,** vol. 17, no. 3, pp. 196–201, 1999.

WEINBERG, L.A. Rationale and technique for occlusal equilibration. **J Prosthet Dent**. v.14, n.01, 1957.

YAP, A.U; CHUA, E.K; HOE, J.K. Clinical TMD, pain-related disability and psychological status of TMD patients. **J. Oral Rehabil.** .29, n.04, 2002.

ZHANG, L-D. *et al*. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum A(BTX-A) for treatment of temporomandibular disorder. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Shanghai, v. 54, no. 7, p. 736-740, 2016.