

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Pós Graduação em Harmonização Orofacial

Nilana Ribeiro Almeida

**Toxina Botulínica Tipo A para bruxismo:
REVISÃO DE LITERATURA**

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Pós Graduação em Harmonização Orofacial

Nilana Ribeiro Almeida

**Toxina Botulínica Tipo A para bruxismo:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de especialização
Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito
parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof. Dr. Cristiane Caram

Barueri
2021

Nilana Ribeiro Almeida

**Toxina Botulínica Tipo A para bruxismo:
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de
especialização Lato Sensu da
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE,
como requisito parcial para obtenção
do título de Especialista em
Harmonização Orofacial.

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Profa. Dra Cristiane Caram Borgas Alves
Orientadora

Luciana de Almeida
Banca

Ingrid Franco Delgado
Banca

Barueri
2021

Dedico este trabalho a minha mãe,
que me apoiou e ajudou a realizar mais esse sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me proporcionar perseverança durante toda a minha vida.

Sou grata a minha mãe, Claudia Regina Ribeiro Almeida, pelo incentivo aos estudos e pelo apoio incondicional.

Aos amigos que fiz durante esses dezoito meses de curso, muito obrigada pelo apoio, companheirismo, pelas risadas.

Ao instituto Facial Harmony, e todos os seus professores que sempre proporcionaram um ensino de alta qualidade em todos os módulos.

“Suba o primeiro degrau com fé. Não é necessário que você veja toda a escada.
Apenas dê o primeiro passo”.

(Marthin Luther King)

RESUMO

A toxina botulínica é uma substância produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, e o seu uso oferece ao cirurgião dentista uma nova alternativa para controlar os sintomas do bruxismo. O bruxismo apresenta etiologia ampla, onde a gravidade do dano varia em cada indivíduo e por não possuir tratamento específico, cada paciente deve ser avaliado e tratado individualmente. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura para determinar se o uso da toxina botulínica no controle do bruxismo é eficaz e seguro quando aplicado em indivíduos que sofrem com a parafunção. De acordo com os estudos revisados, a toxina botulínica tem se mostrado uma nova modalidade de tratamento eficaz, aliviando o apertamento e rangido dental, e também como consequência seus sintomas, como a dor muscular. Apesar dos resultados positivos, existe uma escassez de literatura em relação ao assunto, sendo necessários estudos mais aprofundados, com uma amostra adequada para consolidar o uso da toxina botulínica como um tratamento satisfatório e rotineiro do bruxismo.

Palavras-chaves: toxina botulínica, bruxismo

ABSTRACT

Botulinum toxin is a substance produced by the bacterium *Clostridium botulinum*, and its use provides the surgeon dentist a tool to control symptoms of bruxism. Bruxism has a broad etiology, where the severity of the damage varies by individual and by not having specific treatment, each patient should be assessed and treated individually. The aim of this study was to conduct a literature review to determine whether the use of botulinum toxin in the control of bruxism is effective and safe when applied to individuals who suffer with this parafunction. According to the reviewed studies, botulinum toxin has been shown to be a new type of efficient treatment, relieving tooth clenching and grinding, and as a result their symptoms, such as muscle pain. Despite the positive results, there is a lack of literature on the subject, further studies with an adequate sample are needed to consolidate the use of botulinum toxin as a satisfactory and routine treatment of bruxism.

Key words: botulinum toxin, bruxism

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - BOTOX® Fonte: <http://www.allergan.com/products/eyecare/botox.htm>.....25
- Figura 2 - DYSPORT® Fonte: <http://www.re-aesthetic.com/ToxinsBotulinum/Dysport-500IU.html>.....25
- Figura 3 - PROSIGNE® Fonte: <http://www.dentalmedilar.com.br/produto/toxinabotulinica-prosigne-tipo-a-c-100-ui-cristalia>.....26
- Figura 4 - XEOMIN® Fonte: www.drmaas.com.....26
- Figura 5 - Quadro 1 Fonte: https://praticaclinica.com.br/anexos/dosimetro/arquivos/toxina_bruxismo.pdf.28
- Figura 6 - Quadro 2 Fonte: https://praticaclinica.com.br/anexos/dosimetro/arquivos/toxina_bruxismo.pdf..28

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ATM - Articulação Temporo Mandibular
AMMR - Atividade muscular mastigatória rítmica
NTB – Neurotoxina Botulínica
TB - Toxina Botulínica
FDA – Food and Drug Administration
TXB-A - Toxina Botulínica Tipo A
UI – Unidade Internacional
DTM – Disfunção Temporo Mandibular
EMG – Eletromiografia
PSG- Polissonografia
VAS -Escala analógica visual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo geral.....	13
3 METODOLOGIA	14
4 REVISÃO DE LITERATURA	14
4.1 O BRUXISMO E SUAS CLASSIFICAÇÕES	14
4.1.1 Etiologia	16
4.1.2 Sinais e sintomas.....	16
4.1.3 Diagnóstico	18
4.1.4 Tratamento	19
4.2 A TOXINA BOTULÍNICA.....	20
4.2.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica	21
4.2.2 Armazenamento e produção.....	22
4.2.3 Marcas Comerciais	23
4.2.4 Contraindicação	25
4.2.5 Efeitos Colaterais	26
4.2.6 A toxina botulínica e o cirurgião dentista.....	26
4.2.7 Toxina Botulínica e o Bruxismo.....	26
4.2.8 Consequências na aplicação da toxina botulínica.....	27
5 DISCUSSÃO.....	29
6 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS	31

INTRODUÇÃO

A toxina botulínica tipo-A é originária da bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. A utilização da toxina botulínica na odontologia no Brasil ocorreu inicialmente em 2014, onde foi incorporada como tratamento em disfunções temporomandibulares por suas propriedades relaxantes musculares (HUAMANI et al, 2017).

Inúmeras modalidades terapêuticas vêm sendo utilizadas no alívio dos sintomas do bruxismo, como medicamentos, placas oclusais e terapias comportamentais, porém nenhuma terapêutica foi relatada ser totalmente eficiente (LOBBEZOO et al, 2008).

A toxina botulínica é uma proteína catalisadora derivada de uma bactéria anaeróbica Gram positivo, o *Clostridium botulinum*. Age nas terminações nervosas, bloqueando os canais de cálcio, o que diminui a liberação de acetilcolina (DUTTON, 1996).

A toxina botulínica tipo-A tem-se mostrado uma alternativa para o tratamento, quando os métodos convencionais não surtem efeito QUEIROZ et al. (2017). A atuação da toxina botulínica tipo-A compreende na denervação química provisória dos músculos esqueléticos, pois impede a liberação da acetilcolina nas terminações nervosas motoras, levando à atenuação da contração muscular (SANTOS et al. 2017). É de suma importância o conhecimento dessa patologia para diagnosticar de forma correta, compreender as consequências e dessa forma verificar qual tratamento está mais indicado de acordo com os níveis de dor que o paciente apresentar (LEÃO et al. 2018).

O bruxismo é descrito como um movimento orofacial, denominado parafunção, cuja etiologia é complexa e multifatorial. O presente estudo teve como objetivo, facilitar o entendimento das possíveis causas dessa desordem e sua relação com o Sistema Nervoso Central, através de uma revisão de literatura. Alguns autores afirmam a hipótese de o bruxismo ser mediado centralmente, tornando o estresse emocional e a ansiedade, fatores importantes para seu desencadeamento. Como auxílio diagnóstico, a polissonografia (PSG) é uma importante ferramenta, porém devido ao custo ainda oneroso, poucos estudos foram encontrados correlacionando a PSG e o bruxismo, sendo de

grande importância que mais pesquisas sejam realizadas sobre o assunto (SANTOS et al. 2017).

A atividade parafuncional é um dos fatores principais associados à DTM. As atividades da musculatura mastigatória podem ser divididas em dois tipos básicos: funcional que inclui mastigar, falar e deglutir e parafuncional (não funcional), que inclui apertar ou ranger os dentes (bruxismo) e vários outros hábitos orais. Os danos causados aos portadores de hábitos parafuncionais motivam estudos que buscam desenvolver terapias mais eficazes para controle e tratamento das mesmas, sendo o bruxismo a parafunção mais pesquisada. (DEKON, et al 2003).

O bruxismo é descrito como um distúrbio de movimentos estereotipados, geralmente associado com microdespertares. Existe também o bruxismo da vigília. Os sons produzidos pela fricção dos dentes normalmente são percebidos pelo companheiro. Entre os efeitos indesejáveis resultantes desse distúrbio estão: desgaste dos dentes, hipersensibilidade dentária a estímulos térmicos, dor orofacial e cefaleia temporal (American Academy of Sleep Medicine; 2001).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Avaliar, por meio de revisão de literatura, a eficácia do uso da toxina botulínica como uma nova modalidade terapêutica no tratamento do bruxismo.

2.2 Objetivos específicos:

Saber quais são e onde se localizam os pontos anatômicos da face onde a toxina botulínica é injetada, promovendo resultados satisfatórios. Conhecer a dose de toxina botulínica utilizada que apresentou os melhores resultados no tratamento do bruxismo. Definir qual é o tempo médio de duração dos efeitos da toxina botulínica. Identificar quais são os efeitos adversos causados pela injeção da toxina botulínica na face.

3. METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através de um levantamento bibliográfico de artigos científicos, utilizando as bases de dados eletrônicos Medline, PubMed e Google Acadêmico. Os descritores de pesquisa utilizados foi “bruxism”, “botulinum toxin”.

A pesquisa incluiu artigos publicados em revistas e jornais odontológicos, na língua inglesa e portuguesa, assim como livros e outras publicações científicas. Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram os seguintes: os estudos deveriam relatar os efeitos da toxina botulínica no tratamento do bruxismo; foram incluídos estudos em que o bruxismo foi induzido por medicamentos, drogas ou desordens sistêmicas; foram abrangidos estudos clínicos randomizados e relatos de casos, publicados de 1990 até 2019.

Os estudos clínicos mostram variações entre dosagem, pontos de aplicação e musculatura. Concluem que aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de bruxismo e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Também não provoca efeitos adversos importantes. Assim, o tratamento com Toxina botulínica aparece ser um tratamento seguro e eficaz para pacientes com bruxismo.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 O BRUXISMO E SUAS CLASSIFICAÇÕES

O bruxismo é classificado como primário ou secundário. O bruxismo primário, por ser idiopático, não está relacionado a nenhuma causa médica evidente, clínica ou psiquiátrica. Esta forma primária parece ser um distúrbio crônico persistente, com evolução a partir do seu aparecimento na infância ou adolescência para a idade adulta. Já o bruxismo secundário está associado com outros transtornos clínicos: neurológico, como na doença de Parkinson; psiquiátrico, nos casos de depressão; outros transtornos do sono, como a apnéia; e uso de drogas, como as anfetaminas (BADER; LAVIGNE, 2000).

O bruxismo é uma parafunção que pode ocorrer durante o sono ou durante a vigília, sendo também classificado de acordo com o tipo de prevalência da contração muscular – cêntrico ou excêntrico. O bruxismo durante a vigília, ou cêntrico, se manifesta principalmente pelo apertamento dental, e é considerado um comportamento adquirido (LAVIGNE, 2008).

O bruxismo do sono é uma atividade oral caracterizada pelo ranger ou apertar dos dentes durante o sono e que, geralmente, está associada com despertares curtos com duração de 3 a 15 segundos, conhecidos como microdespertares. Embora o termo bruxismo origine-se do grego brychein, que significa ranger de dentes, outros nomes têm sido usados para descrever este quadro: neurose do hábito oclusal, neuralgia traumática, bruxomania, friccionar-ranger de dentes, briquismo, apertamento e parafunção oral (DORLAND, FAULKNER, 1990).

4.1.1 Etiologia

O bruxismo do sono se diferencia do bruxismo diurno por envolver: distintos estados de consciência, isto é, sono e vigília; e diferentes estados fisiológicos com diferentes influências na excitabilidade oral motora (BADER; LAVIGNE; 2000).

Assim, o bruxismo diurno é caracterizado por uma atividade semivoluntária da mandíbula, de apertar os dentes enquanto o indivíduo se encontra acordado, onde geralmente não ocorre o ranger de dentes, e está relacionado a um tique ou hábito. Já o bruxismo do sono é uma atividade

inconsciente de ranger ou apertar os dentes, com produção de sons, enquanto o indivíduo encontra-se dormindo. O bruxismo do sono também é chamado de bruxismo noturno, mas o termo mais apropriado é bruxismo do sono, pois o ranger de dentes pode também se desenvolver durante o sono diurno (LOBBEZOO, 2006).

A prevalência exata do bruxismo do sono na população é imprecisa e subestimada. Isto ocorre porque os estudos epidemiológicos são baseados em populações e metodologias diferentes. Por exemplo, o relato de indivíduos que dormem sozinhos e não têm consciência dos sons produzidos durante o seu sono, pode ser diferente dos questionários preenchidos por portadores ou familiares com diferentes definições clínicas e diferente sintomatologia.

Embora existam estas limitações, estudos têm mostrado que a taxa de prevalência em crianças maiores de 11 anos de idade é a mais alta, variando entre 14% e 20%. Nos adultos jovens, entre 18 e 29 anos de idade, é de 13%, diminuindo ao longo da vida para 3% em indivíduos acima de 60 anos de idade. (BADER; LAVIGNE; 2000).

A prevalência na população idosa deve ser maior que a estimada, já que as próteses totais em acrílico previnem os sons de ranger de dentes. Não tem sido encontrada diferença de gênero para a ocorrência do bruxismo do sono (LAVIGNE; MONTPLAISIR; 1994).

Vários são os fatores de risco associados ao bruxismo do sono: idade, tabaco, álcool, cafeína, ansiedade, estresse, transtornos psiquiátricos e do sono, drogas e disfunções temporomandibulares (OHAYON; LI; GUILLEMINAULT; 2001).

A idade representa um fator de risco dominante, pois o bruxismo do sono diminui com o avanço da idade. O tabaco é considerado um fator de risco moderado para desenvolver bruxismo do sono. Fumantes apresentam risco aumentado em duas vezes de desenvolverem o bruxismo do sono (LAVIGNE, et al 1997). Indivíduos que apresentam bruxismo do sono têm de três a quatro vezes mais chances de desenvolver dor orofacial, sons articulares e travamento temporomandibular (DAO; LAVIGNE; 1998).

A etiologia do bruxismo do sono ainda não está completamente esclarecida. Nenhum marcador genético foi encontrado para a transmissão

dessa condição. Várias hipóteses têm surgido para explicar a gênese do bruxismo do sono: fatores morfológicos, fatores psicológicos e modulação de neurotransmissores (ATTANASIO, 1991).

4.1.2 Sinais e sintomas do Bruxismo

No passado, os fatores morfológicos, como as características oclusais e a anatomia das estruturas ósseas da região facial, eram considerados as principais causas do bruxismo. No entanto, estudos com maior rigor metodológico não confirmaram esta hipótese (FAULKNER; 1990).

Atualmente, MACEDO et al, 2007 sugere-se que o bruxismo do sono seja parte da resposta do micro despertar e, possivelmente, seja modulado por vários neurotransmissores no sistema nervoso central, principalmente pelo sistema dopaminérgico.

LAVIGNE et al, 2001 diz que a atividade motora orofacial mais frequentemente observada durante o sono é a atividade muscular mastigatória rítmica (AMMR) do músculo masseter. A AMMR quando associada ao ranger de dentes é denominada bruxismo do sono. Os episódios de AMMR com ausência de ranger de dentes estão presentes em 60% dos indivíduos normais, mas também em vários distúrbios do sono, como sonambulismo e terror noturno.

A qualidade e a quantidade de AMMR estão alteradas nos indivíduos portadores de bruxismo do sono. A frequência de AMMR no bruxismo do sono está três vezes aumentada. Nos portadores de bruxismo do sono cada episódio de AMMR possui 70% a mais de contrações, sendo que a amplitude dessas contrações é 60% maior, enquanto a duração é cerca de 40% menor. Isto sugere que AMMR, nestes indivíduos, é uma atividade mais potente (LAVIGNE, et al, 2003).

Os episódios de AMMR, com ou sem ranger de dentes, podem ocorrer após eventos fisiológicos. Cerca de 90% dos episódios de AMMR são associados a alterações do eletroencefalograma (EEG) e eletromiografia (EMG) relacionadas aos micro despertares. Estes eventos fisiológicos iniciam de 4 a 8 minutos antes de ocorrerem os episódios de AMMR. Nesse momento há uma

mudança no balanço dos sistemas simpático e parassimpático. Ocorre um aumento da atividade do sistema simpático autonômico-cardíaco e uma diminuição da atividade do parassimpático. Tem sido observado que, 4 segundos antes dos episódios de AMMR, há um aumento da atividade alfa e delta do EEG. Logo a seguir, ocorre uma taquicardia iniciada com a primeira batida cardíaca 1 segundo antes do AMMR. Há o aumento do tônus do supra hioide 0,8 segundos antes do início, que provavelmente é o responsável pela abertura da mandíbula e da via aérea e, finalmente, ocorre a AMMR com a alteração do EMG nos músculos masseteres, com ou sem ranger de dentes (KATO, T; 2001).

4.1.3 Diagnóstico

O exame visual é a primeira avaliação física do paciente, e o profissional deve atentar a qualquer desvio de normalidade. O exame deve ser focado na cabeça e pescoço, em relação aos músculos e ossos. É necessário observar o volume dos músculos superficiais, e a presença de assimetrias na face (MACIEL, 2010).

Durante o exame clínico é necessário verificar os músculos mastigatórios e cervicais, a ATM e a dentição. A palpação muscular deve ser realizada durante o exame clínico com o objetivo de avaliar a condição estrutural e funcional dos músculos. O tecido muscular não apresenta sensibilidade à palpação, já o músculo comprometido é considerado um dos tecidos mais sensíveis do corpo humano (MACIEL, 2010).

O diagnóstico clínico atual do bruxismo é principalmente dependente da história, desgaste dos dentes, mobilidade dentária e achados clínicos como hipertrofia dos músculos mastigatórios, dor na articulação temporomandibular, dor de cabeça, dor ou cansaço dos músculos da mastigação. Durante o exame clínico, o efeito dental mais comum do bruxismo é desgaste excessivo dos dentes (KOYANO, 2008).

O diagnóstico clínico pode ser complementado pela polissonografia, que irá identificar os episódios de bruxismo durante a noite de sono. É importante que esse exame tenha - além dos canais de eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiografia - o registro audiovisual, para que seja observado o som de ranger de dentes e excluídas outras atividades buco mandibulares, tais

como salivacão, deglutição, tosse, vocalização - que representam mais de 30% das atividades bucais durante o sono e que podem ser confundidas com os episódios de bruxismo do sono (MACEDO; 2008).

4.1.4 Tratamento

A abordagem de tratamento para o bruxismo tem sido variada. Hoje em dia, sabendo que o bruxismo é uma atividade parafuncional multifatorial, o tratamento deve ser focado nos fatores etiológicos (FRUGONE; CARBONE, 2003). Não existe atualmente um tratamento único ou cura para o bruxismo. Utiliza-se, portanto, tratamento comportamental, odontológico, farmacológico e suas combinações, de acordo com o perfil do portador para alívio dos sintomas (BADER; LAVIGNE, 2000).

As principais intervenções clínicas em relação ao bruxismo são conduzidas para a proteção do dente, a redução do rangido, o alívio da dor facial, e a melhora da qualidade do sono, considerando a avaliação individual de cada paciente. São empregados três tipos de estratégias: dental, farmacológico e comportamental. Tais estratégias visam aliviar os sintomas, ou seja, constituem técnica paliativa de tratamento (BADER; LAVIGNE, 2000).

A placa oclusal é a forma de tratamento mais aceita para o bruxismo noturno (HOLMGREN, et al, 1993). A utilização de placas oclusais diminui a sintomatologia mesmo que não interrompa o bruxismo, pois podem atuar na ATM induzindo o côndilo a se posicionar corretamente na fossa condilar. A simples distribuição das forças mastigatórias é responsável pelo alívio dos sintomas (MCNIELL, 2000).

Atualmente, não existe nenhuma estratégia específica, tratamento único ou cura para o bruxismo do sono. Diferentes linhas de tratamento têm sido propostas: tratamentos farmacológicos, psicológicos e odontológicos. O tratamento farmacológico é utilizado para casos agudos e graves e consiste no uso dos fármacos por um período curto de tempo. Drogas do tipo benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, betabloqueadores, agentes dopaminérgicos, antidepressivos e relaxantes musculares são as mais utilizadas, mas não há nenhuma droga de primeira eleição. O tratamento psicológico consiste na terapia comportamental baseada na higiene do sono, no controle do estresse, biofeedback e em técnicas de relaxamento, mas nenhum

desses tratamentos é baseado em fortes evidências. O tratamento odontológico para o bruxismo inclui ajuste oclusal, restauração da superfície dentária, tratamento ortodôntico e placas oclusais (FAULKNER; 1990).

Para o bruxismo com atividade diurna realizam-se técnicas que visam autocontrole e monitoramento do hábito por parte do paciente, assim como a utilização da placa para proteção de restaurações e manutenção da saúde bucal (BAHLIS; RODRIGUES; FERRARI, 1999).

Em 61% dos pacientes avaliados, facetas de desgastes na placa foram observados. A recorrência dos sinais e sintomas do bruxismo, na maioria dos pacientes após a descontinuação do uso da placa oclusal, sugere que a terapia com a placa oclusal, a longo prazo, não trata o hábito do bruxismo noturno. É importante salientar que a aderência do tratamento com placas a longo prazo é baixa, com menos de 20% dos pacientes usando após um ano (YUSTIN, et al, 1993).

O uso de medicamentos (relaxantes musculares) para diminuir a tensão do paciente e conseqüentemente o bruxismo é um tratamento de eficácia temporária, já que uma vez suspensa a medicação o hábito parafuncional se reinstala (RODRIGUES, et al, 2006). Não há atualmente um tratamento farmacológico específico e efetivo a longo prazo para o bruxismo. Diferentes drogas já foram sugeridas, mas existem alguns poucos estudos controlados que avaliam a eficácia, segurança farmacológica e repercussões sobre o bruxismo (KATO, 2001).

O tratamento comportamental do bruxismo inclui medidas de higiene do sono, biofeedback, relaxamento, hipnoterapia e técnicas para controle de estresse (BADER; LAVIGNE, 2000). O tratamento comportamental tem como objetivo o manejo do estresse e mudanças no estilo de vida. A higiene do sono visa instruir o paciente a corrigir hábitos pessoais e fatores ambientais que interferem na qualidade do sono sugeridos se o portador de bruxismo apresenta sintomas de ansiedade (THOMPSON, 1994).

4.2 A TOXINA BOTULÍNICA

A toxina botulínica (TB) é produzida por uma bactéria anaeróbica chamada *Clostridium botulinum*, que produz oito tipos sorológicos diferentes (conhecidos de A-G). A toxina botulínica tipo A é considerada a mais potente,

mais específica e com maior duração, sendo, por isso, o sorotipo de escolha para uso clínico estético. É obtida via laboratório e apresentada na forma cristalina estável, disponibilizada comercialmente em frascos a vácuo para posterior diluição em solução fisiológica. Estes frascos devem ser armazenados sob refrigeração (entre 2 e 8°C), e após a diluição deve ser utilizado no menor tempo possível (SHEERAN; 2002).

Devido ao fato de ser uma molécula sensível a forças mecânicas, SANTOS et al, 2015 alertam para o cuidado no momento da diluição, pois ela pode inativar-se pela quebra da molécula, na presença de bolhas de ar, calor (40°C) e pH alcalino. A Toxina botulínica tipo A é formada por uma cadeia simples de peptídeos composta por uma cadeia de proteínas de 100kDa (cadeia pesada) e por outra cadeia de 50kDa (cadeia leve), tornando-se ativa somente após a clivagem dessas duas cadeias, que ocorre a nível do citoplasma da célula nervosa. (SPOSITO; 2004).

Seu mecanismo de ação se inicia, após a injeção intramuscular, via ligação da toxina com receptores no terminal pré-sináptico bloqueando a liberação da acetilcolina e impedindo a condução neuromuscular. Como este bloqueio não interfere na produção da acetilcolina e estudos demonstram novos brotamentos neuronais no local, após alguns meses é comprovada a reversibilidade do tratamento (RIBEIRO; 2014).

As neurotoxinas botulínicas foram utilizadas como armas biológicas, a mais de 60 anos atrás pelos japoneses, que realizaram experimentos em prisioneiros de guerra para determinar a letalidade da ingestão do *Clostridium botulinum*. Devido à sua alta potência, os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a toxina botulínica do tipo A durante a II Guerra Mundial (SPOSITO, 2009). A TB existe em sete sorotipos diferentes denominados A, B, C, D, E, F e G, porém, a toxina botulínica tipo A (TXB A) foi o sorotipo mais amplamente estudado para fins terapêuticos. Mais recentemente, o sorotipo B também se tornou disponível comercialmente (DRESSLER, SABERI; BARBOSA, 2005).

A Unidade Internacional (UI) é utilizada para definir o potencial biológico de todas as preparações de toxina botulínica, na qual UI representa a quantidade de TB capaz de matar (no laboratório) metade de uma população de camundongos (WOHLFARTH; KAMPE; BIGALKE, 2004).

O efeito terapêutico positivo da TB em distúrbios funcionais, como a hiperatividade muscular e em sintomas dolorosos, é conhecido há muito tempo, como por exemplo, no tratamento da distonia cervical e em várias patologias associadas à exacerbada atividade muscular (LINDERN, 2001).

4.2.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica

Normalmente o cérebro envia mensagens elétricas aos músculos da mastigação para que contraiam e se movimentem. Tal mensagem é transmitida ao músculo através de uma substância chamada acetilcolina. A TB age bloqueando a liberação da acetilcolina e, como resultado, o músculo não recebe a mensagem para contrair. Isto significa que os espasmos musculares param ou reduzem bastante após o uso da TB, proporcionando alívio dos sintomas causados pela atividade muscular repetitiva (ALLERGAN, 2005).

Em circunstâncias normais, para que a contração muscular aconteça, as vesículas sinápticas se fundem com a membrana da célula neural e libertam a acetilcolina no espaço sináptico, através de um processo conhecido como exocitose. A contração muscular ocorre quando a acetilcolina atravessa o espaço sináptico e liga-se aos receptores de acetilcolina nas células musculares (WENZEL, 2004). O encaixe das vesículas sinápticas contendo acetilcolina na membrana da célula neural é facilitado por um complexo de proteínas conhecidas como SNARE. Estas proteínas servem como âncora da vesícula na membrana das células neurais, ligando-as e formando o que é conhecido como um complexo de fusão sináptica (WENZEL, 2004).

O bloqueio da acetilcolina pela TB envolve diversos passos. Primeiro, a toxina se liga irreversivelmente aos receptores na membrana pré-sináptica da terminação nervosa motora. Esses receptores pré-sinápticos são responsáveis pela endocitose da neurotoxina na terminação nervosa motora. Após a internalização, a molécula da TB é separada em duas cadeias, uma chamada cadeia pesada e outra cadeia leve. A cadeia leve é translocada através da membrana da vesícula endocítica para o citossol que mostra uma alta especificidade com complexo de proteína SNARE. A clivagem proteolítica do complexo SNARE pela cadeia leve da toxina botulínica impede que a vesícula sináptica ancore sobre a superfície interna da membrana celular, bloqueando, portanto, a fusão vesicular, impedindo a liberação de acetilcolina, levando ao

desenvolvimento de paralisia flácida nas fibras do músculo afetado, ocorrendo a chamada desnervação química (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Após algum tempo o neurônio invadido pela toxina botulínica é reativado, visto que há certa regeneração neuronal, por isso, são necessárias várias administrações de toxina em tempos controlados (ARAÚJO, 2008).

4.2.2 Armazenamento e produção

No Brasil o uso da toxina com finalidades terapêuticas é permitido pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desde 1992, mas sua aplicação se popularizou em 2000, quando a ANVISA regulamentou a comercialização da primeira marca do medicamento, o BOTOX®.

O primeiro produto lançado no Brasil foi o BOTOX®, o segundo da lista é o Dysport®, que foi aprovado em 2001 e absorve o segundo maior volume de vendas, por último está o chinês Prosigne®, que foi aprovado em 2003 (FONSECA, 2008). Segundo Bachur et al, 2009, a marca comercial Xeomin também é utilizada no Brasil para fins terapêuticos, é uma marca de 2ª geração e não precisa ser armazenada na geladeira.

4.2.3 Marcas comerciais



Figura 1 – BOTOX® Fonte: http://www.allergan.com/products/eye_care/botox.htm



Figura 2 - DYSPORT® Fonte: <http://www.re-aesthetic.com/ToxinsBotulinum/Dysport-500IU.html>



Figura 3 - PROSIGNE® Fonte: <http://www.dentalmedilar.com.br/produto/toxinabotulinica-prosigne-tipo-a-c-100-ui-cristalia>



Figura 4 – XEOMIN® Fonte: www.drmaas.com

DOVER, J. S. et al, 2018, relatam que não há evidências concretas de diferenças na difusão entre as formas complexadas e livres de toxina botulínica. As discordâncias entre estudos são irrelevantes para o uso em aplicações estéticas, visto que são usadas baixas doses do produto. Em suma, autores afirmam não haver evidências reais de diferenças entre as marcas, visto que os estudos comparativos tem falta de consenso quanto a taxas de conversão e necessitam lidar com a infinidade de variáveis, como diluições, local de aplicação e seleção de pacientes.

4.2.4 Contraindicação

O uso da toxina botulínica é contra indicada em pacientes que sofrem de doenças neuromusculares, como: distúrbios de transmissão neuromuscular, doença autoimune adquirida, entre outros. Estas doenças diminuem a liberação de acetilcolina no sitio pré-sináptico da placa neural. Mulheres grávidas, ou no período de lactação, pacientes que usam aminoglicosídeos, ou que possuem reações alérgicas à TB também não podem utilizar a droga (AMANTÉA et al, 2003).

4.2.5 Efeitos Colaterais

Os efeitos da toxina botulínica estão relacionados com a frequência e a quantidade da dose, dentre elas cita-se: hipotensão, náusea, vômitos, disfagia, prurido, síndrome que parece gripe, dificuldade na fala, falta de controle da salivação, fraqueza de músculos distantes ao sítio de administração da toxina. (AMANTÉA et al, 2003).

4.2.6 A toxina botulínica na Odontologia

O cirurgião dentista possui conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço e por isso pode tratar certas enfermidades da face e da cavidade oral com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização e não extrapole suas funções (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2013).

De acordo com o artigo 2º da Resolução CFO 112/2014 o cirurgião dentista pode utilizar a toxina botulínica para fins terapêuticos, o artigo 2º diz “O uso da toxina botulínica será permitido para procedimentos odontológicos e vedado para fins não odontológicos”.

4.2.7 Toxina Botulínica e o Bruxismo.

A idade dos participantes nos estudos variou de 20 a 45 anos, o tamanho da amostra variou de 12 participantes e 20 participantes. Os dois estudos utilizaram solução salina como placebo Sener et al (2007).

Lee et al. (2010) comparou a eficácia da toxina botulínica, em relação ao placebo, na redução da frequência de eventos bruxismo após a aplicação (4, 8 e 12 semanas após a aplicação) em 12 pacientes com bruxismo. Os autores injetaram 80UI de toxina botulínica A (Dysport®) em três pontos de ambos os masseteres em 6 pacientes, comparando-os com a 6 pacientes que receberam aplicações com solução salina. Notaram que pacientes tratados com toxina botulínica apresentaram diminuição significativa da atividade eletromiografia do músculo masseter e melhora clínica do bruxismo, enquanto que a atividade no músculo temporal ficou inalterada. Foi detectado pela eletromiografia (EMG) que o bruxismo apresentou-se significativamente menos frequentes no grupo que recebeu a aplicação de toxina botulínica do tipo A em relação ao grupo que recebeu o placebo. Seus resultados sugerem que a toxina

botulínica reduz o número de eventos de bruxismo, pela diminuição da atividade muscular, concluindo que é um tratamento efetivo para bruxismo noturno.

Nardini et al (2008), comparou a eficácia da toxina botulínica em relação a solução salina sobre a redução da dor em 20 pacientes, apresentando bruxismo e dor miofascial nos músculos mastigatórios.

Os níveis de dor em repouso e na mastigação foram avaliados através da escala analógica visual (VAS), no intervalo de 0-10, antes e depois da aplicação com toxina botulínica. Os autores injetaram 30UI de toxina botulínica tipo A (BOTOX®, Allergan) em três pontos nos masseteres e 20UI em dois pontos no ventre anterior dos músculos temporais de 10 pacientes com dor miofascial associada ao bruxismo e solução salina nos demais pacientes selecionados. Observaram que a redução da dor na mastigação, no decorrer dos 6 meses de acompanhamento, foi significativamente maior no grupo de toxina botulínica do que no grupo placebo Sener et al 2007

Guarda-Nardini et al. relataram que a avaliação subjetivada eficácia da toxina botulínica não diferiu entre os dois grupos, 1 semana e 1 mês após a injeção, mas foi significativamente mais elevada no grupo de toxina botulínica do que no grupo placebo 6 meses após a aplicação.

4.2.8 Consequências na aplicação da toxina botulínica.

Alguns efeitos indesejados podem ocorrer após a aplicação da toxina botulínica, que podem decorrer tanto da ação do produto quanto da injeção. Complicações decorrentes dos efeitos da toxina botulínica são menos frequentes do que as reações da própria injeção, e são principalmente causadas pela denervação temporária de músculos adjacentes à área de tratamento (SPOSITO, 2004). Existe uma antitoxina botulínica (Antitoxina Botulínica Trivalente tipos A, B, E) a ser aplicada para correção de erros o mais rápido possível e no máximo em 21h.

Entretanto, a mesma apresenta significativos efeitos colaterais sistêmicos e imunizantes cujos riscos devem ser considerados antes de optar por seu uso (SANTOS, 2013). Dor, eritema e equimose: resultam do trauma da própria injeção e dependem de fatores individuais. Costumam regredir de forma rápida e espontânea; diplopia (visão dupla) e dificuldade de acomodação das pálpebras: mais raras, resultam da difusão da toxina para dentro da órbita ocular

e/ou aplicação de doses muito altas sobre o músculo orbicular da pálpebra. Tal efeito pode ser evitado respeitando-se a distância descrita de 1cm acima da borda da pálpebra; ptose palpebral: complicação mais temida pelos pacientes e profissionais, resulta da difusão de doses muito altas da toxina, aplicação muito próxima da borda orbital ou massagens na área aplicada. Regrida de forma espontânea entre 2 a 4 semanas (SANTOS, 2013); excessiva elevação de sobrancelhas: causada devido a uma ação compensatória da lateral do músculo frontal, quando a parte central e glabella são relaxadas. Deve ser evitada respeitando-se a técnica correta (MAIO, 2011); ptose do lábio superior e dificuldade de movimentação: ocorre por ação de doses muito altas que atingem músculos da região dos lábios, prejudicando funções da boca. O conhecimento da anatomia e aplicação minuciosa é essencial para a manipulação do terço inferior da face.); formação de anticorpos: é principalmente relatada em pacientes que receberam altas doses de toxina botulínica por longos períodos. A dose mínima necessária para a produção de anticorpos ainda não foi estabelecida, sendo dependente da dose e da frequência de aplicação (SANTOS, 2013).

Devido a isso, autores sugerem evitar a aplicação de reforços e retoques, que poderiam aumentar a probabilidade da formação de anticorpos. Entretanto, pesquisas de revisão mostram que o desenvolvimento dos anticorpos é relativamente incomum nos produtos atuais, especialmente quando usado em baixas doses para indicações estéticas (MAIO, 2011; SORENSEN & URMAN, 2015).

Na sua maioria, as complicações ocorrem por erro na dosagem e podem ser evitadas pela aplicação correta e pelo conhecimento minucioso da anatomia muscular da face. Os locais da injeção e doses devem ser cuidadosamente monitorados e as indicações precisam ser analisadas cautelosamente. Algumas orientações são úteis para prevenir a ocorrência das complicações: (MAIO, 2011). Exame físico completo, observando toda a disposição das estruturas da face em repouso e durante o movimento; fotografias prévias; marcação da região a ser tratada para evitar aplicações assimétricas; técnica precisa de diluição e conservação correta; injeção de volumes pequenos e concentrados; aplicação com margem de 1cm da borda orbitária no tratamento das rugas próximas a essa região; respeito às doses recomendadas para cada

área e músculo; técnica minuciosa de aplicação; orientação do paciente para que permaneça em posição ortostática e não manipule a área tratada até 4h após a aplicação; explicação detalhada e clara do procedimento e seus efeitos esperados (MAIO, 2011).

5. DISCUSSÃO

Lam et al, 2007 relatam bons resultados com a utilização de toxina botulínica para o bruxismo, mostrando-se uma alternativa de tratamento ao paciente portador desta patologia. Por apresentar diferentes taxonomias e aspectos diagnósticos, existe uma dificuldade em determinar uma padronização aceitável de diagnóstico para bruxismo.

Aplicações intramusculares de TXB-A são um tratamento efetivo para uma variedade de afecções do movimento (MORAES; NAKONECHNYJ; 1990). Elas inibem a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular.

Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular. Recentes avanços mostram que o bruxismo é causado por altos níveis de atividade motora na musculatura da mandíbula centralmente mediados, indicando que a redução da atividade muscular induzida pelo uso da TXB-A pode ser benéfica nestes casos. Sugere-se que a aplicação de toxina botulínica tipo A reduz o número de eventos de bruxismo, provavelmente pela diminuição da atividade muscular periférica, sem apresentar uma ação sobre o sistema nervoso central. Bolayir et al (2005).

Os efeitos adversos deste tratamento são irrelevantes ou inexistentes. Os efeitos colaterais mais comuns incluem boca seca e alteração de sorriso. O efeito da TXB-A está relacionado com a localização da aplicação e dose utilizada. Na aplicação de toxina botulínica tipo A, a ação terapêutica máxima é observada entre o 7º e 14º dia e a duração dos efeitos pode chegar a 6 meses (média de 3 a 4 meses). Problemas podem ser encontrados relacionados à falta de eficácia no relaxamento muscular devido à utilização de dose inadequada, erro técnico na aplicação do produto, resistência a TXB-A e alterações do produto ou condições de armazenamento inadequadas de TXB-A. A utilização

da toxina botulínica em patologias acompanhadas de distúrbios do movimento mostrou benefícios em outros aspectos clínicos, como o alívio das condições dolorosas concomitantes. DOVER, J. S. et al, 2018.

Em relação aos pontos de aplicação, a TXB-A foi aplicada em três pontos distintos no masseter, e dois pontos no ventre anterior do temporal. Observamos, através da literatura, a eficácia na aplicação de TXB-A em aplicação apenas em masseter, podendo sugerir que talvez não seja necessário aplicações no músculo temporal para o bruxismo Bolayir et al (2005).

Sener et al. (2007) mostra um estudo controlado de duas fases com 13 pacientes. Na primeira fase os mesmos pacientes utilizaram placas intra orais (2 meses) e após um período sem a placa (2 meses), receberam 60UI de toxina botulínica do tipo A (BOTOX®, Allergan) no músculo masseter de ambos os lados. Afirmam que tanto a placa intra oral como a TXB-A foram tratamentos igualmente eficazes para o bruxismo.

Porém a TXB-A pode ser uma alternativa mais eficaz para pacientes com bruxismo e, muitas vezes, mais efetiva, já que não há necessidade da colaboração do paciente para utilização da mesma diariamente, como acontece com a placa intra oral. Outros autores também relatam bons resultados com a utilização de toxina botulínica para o bruxismo, Bolayir et al (2005), e Sener et al (2007) mostrando-se uma alternativa de tratamento a ser melhor estudada como tratamento desses pacientes.

6. CONCLUSÃO

O bruxismo apresenta etiologia ampla, a gravidade do dano tende a variar em cada indivíduo, sendo observado que quanto maior a conscientização do paciente sobre o hábito, melhor o prognóstico e mais motivado estará para isto. Portanto, torna-se necessário que o profissional esclareça o paciente quanto à relação entre o hábito parafuncional e os fatores desencadeantes.

Os estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de bruxismo e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Além de não provocar efeitos adversos importantes. Os músculos a serem injetados são masseter e o ventre anterior do temporal.

O paciente deve ser avaliado após 15 dias da aplicação, devendo retornar ao consultório para controle após 3 a 4 meses da aplicação para nova avaliação e aplicação, caso necessite. Assim, o tratamento com toxina botulínica tipo A pode apresenta-se como um tratamento possível para pacientes com bruxismo. Há necessidade de maior número de estudos que sigam critérios de qualidade para se chegar a uma conclusão definitiva sobre segurança e eficácia.

7. REFERÊNCIAS

ARTIGO 2 da Resolução CFO, 112/2014.

ALLERGAN, 2005. Disponível em: www.allergan.com.br, acesso em maio de 2021.

Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B, Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Treatment of severe bruxism with botulinum toxin type A. *Rev Neurol.* 2011;53(2):73-6.

AMANTEA, D. et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. *Jornal Brasileiro de Dor Orofacial*, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003. ARAÚJO, Sérgio Fernandes. Uma revisão sobre a toxina botulínica. Disponível em: Acesso em: 6 junho. 2021

ARAUJO, Sergio Fernandes. Uma recisão sobre a toxina botulínica. Disponível em: <http://farmaceuticoonline.blogspot.com.br/2008/01/uma-revisão-sobre-toxinabotulínica.html>. Acesso em 22 maio. 2021.

ATTANASIO, R. Nocturnal Bruxism and its clinical management. *Dent Clin North Am.*, Los Angeles, v.35, n.1, p.245-252, 1991.

BACHUR, T. P. R. et al. TOXINA BOTULÍNICA: DE VENENO A TRATAMENTO. *Revista Eletrônica Pesquisa Médica*, Fortaleza, v. 3, n. 1, p.9-18, mar. 2009. Disponível em: Acesso em: 10 junho. 2021..

BADER, Gaby; LAVIGNE, Gilles. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. *Sleep Medicine Reviews*, Canadá, v. 4, n. 1, p.27-43, 2000.

BAHILS, A.; RODRIGUES, N. L.; FERRARI, E. Bruxismo. *Revista Odonto Ciência*, n. 27, p. 7-20, 1999 BRAGGER, U. et al. Biological and technical complications and failures with partial dentures (FPD) on implants and teeth after four to five years of function. *Clin. Oral Implants Res.*, Copenhagen, v. 12, n.1, p.26-34, jan. 2001.

BOLAVIR G, Bolayir E, Coskun A, Ozdemir AK, Topakta S. Botulinum toxin type A. Practice in bruxism cases. Neurol Psychiat Br. 2005;12(1):43-5.

CARVALHO, Rubens Côrte Real de; SHIMAOKA, Angela Mayumi; ANDRADE, Alessandra Pereira de. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia 2013. Disponível em: Acesso em: 06 jun. 2014.

COLHADO, Orlando Carlos Gomes; BOEING, Marcelo; ORTEGA, Luciano Bornia. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. Revista Brasileira de Anestesiologia, Maringá, v. 59, n. 3, p.366-381, 2009.

DAO, T. T.; LAVIGNE, G. J. Oral splints: the crutches for temporomandibular disorders and bruxism? Crit. Rev. Oral Biol. Med., Alexandria, v. 9, no. 3, p. 345-361, 1998.

DEKON, SFC, PELLIZZER, EP, ZAVANELLI, AC, et al. Reabilitação oral em paciente portador de parafunção severa. Rev Odonto Araçatuba 2003; 24(1):54-9.

DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. BOTULINUM TOXIN: Mechanisms of action. Associação Arquivos de Neuropsiquiatria, Rostock, v. 63, n. 1, p.180-185, 2005.

DORLAND, W. A. Dorland's illustrated medical dictionary 29th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000.

DUTTON, J.J. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short and long-term, local and systemic effects. Surv Ophthalmol, Brookline, v.41, n.1, p.51-65, jul./Aug.1996

FAULKNER, K. B. D. Bruxism: a review of the literature. Part I. Aust. Dent. J., Sydney, v. 35, no. 3, p. 266-276, June 1990.

FREUND & SCHWARTZ, 1998; FREUND et al., 1999).
<https://www.dtscience.com/wp-content/uploads/2015/10/A>

FONSECA, Isabel Lüscher. A Regulamentação da Toxina Botulínica no Brasil: uma controvérsia em análise. 2008. Disponível em: Acesso em: 05 maio 2014.

FRUGONE, Zambra; CARBONE, Adrián Rodríguez. Bruxismo. Avances En Odontoestomatología, Santiago, Chile, v. 19, n. 3, p.123-130, 2003.

FRUGONE, Z; CARBONE, A; RODRÍGUEZ. Bruxismo. AvancesEnOdontoestomatología, Santiago, Chile, v. 19, n. 3, p.123-130, 2003.

Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio. 2008;26(2):126-35.

HOLMGREN, K., SHEIKHOESLAM, A.; RIISE, C. Effect of a full-arch maxillary occlusal splint on parafunctional activity during sleep in patients with nocturnal bruxism and signs and symptoms of craniomandibular disorders. The Journal Of Prosthetic Dentistry v.69, p. 293-7, 1993.

Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12.

HUAMANI, Mary Akemy Uehara et al. Uso da toxina botulínica tipo A na disfunção temporomandibular. Rgo - Revista Gaúcha de Odontologia, São Paulo, v. 65, n. 2, p.151-155, jun. 2017. Fap UNIFESP (SciELO).

KATO, T.; ROMPRÉ, P. H.; MONTPLAISIR, J. Y.; SESSLE, B. J.; LAVIGNE, G. J. Sleep bruxism: an oromotor activity secondary to micro-arousal. J. Dent. Res., Alexandria, v. 80, no. 10, p. 1940-1944, Oct. 2001.

KOYANO, Kiyoshi et al. Assessment of bruxism in the clinic*. Journal

LAM, D. K., SÁNDOR, G. K. B., HOLMES, H. I. et al. A review of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and its management. J. Can. Dental Assoc. 2007; 73 (5): 417-22.

LAVIGNE, G. J.; MANZINE, C. Bruxism. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. (Ed.). Principles and practice of sleep medicine Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. p. 773-785.

LAVIGNE, G. J.; KATO, T.; KOLTA, A.; SESSLE, B. J. Neurobiological mechanisms involved in sleep bruxism. Crit. Rev. Oral Biol. Med., Alexandria, v. 14, no. 1, p. 30-46, 2003.

LAVIGNE, GILLES et al. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. Journal Of Oral Rehabilitation, Montreal, Canadá, v. 35, n., p.476-494, 10 mar. 2008.

LAVIGNE, G. J.; MONTPLAISIR, J. Y. Restless legs syndrome and sleep bruxism: prevalence and association among Canadians. Sleep, Winchester, v. 17, no. 8, p. 739-743, Dec. 1994

LEE, Seung Jin, et al. Effect of Botulinum Toxin Injection on Nocturnal Bruxism: A Randomized Controlled Trial. American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation, Seul, p. 16-23. 01 jan. 2010.

LOBBEZOO, F.; VAN DER ZAAG, J.; NAEIJE, M. Bruxism: its multiple causes and its effects on dental implants – an updated review. Journal Of Oral Rehabilitation, The Netherlands, Amsterdam, v. 33, p.293-300, 2006.

LOBBEZOO, Frank et al. Principles for the management of bruxism. Journal Of Oral Rehabilitation, Amsterdam, p. 509-523. jul. 2008.

LOBBEZOO, Frank et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. Journal Of Oral Rehabilitation, Amsterdam, p. 2-4. 04 nov. 2012.

MAIO, Maurício. Tratato de Medicina Estética. 2.ed, v.2, São Paulo: Roca, 2011.

MACEDO, C. R. Bruxismo do sono. Revista Dental PressOrtodonOrtop Facial, Mar/Abr, 2007, v, 13,n. 2, p. 18-22.

MACIEL, Roberto Nascimento. Bruxismo. São Paulo: Artes Médicas, 2010.

MONTE, M. N., SOARES, M. G. M. Bruxismo: etiologia e epidemiologia. Revista do CROMG, v. 8, n. 1, jan./fev./mar., 2002.

MORAES, S. L. C., NAKONECHNYJ, P. Questionário de Saúde Sua Importância e Aplicação em Odontologia. RBO. 1990; 48 (1): 48-56.

NARDINI, Luca Guarda et al. Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Myofascial Pain in Bruxers: A Controlled Placebo Pilot Study. The Journal Of Craniomandibular Practice, Carrara, p. 1-10. abr. 2008.

OHAYON, M. M.; LI, K. K.; GUILLEMINAULT, C. Risk factors for sleep bruxism in the general population. Chest, Northbrook, v. 119, no. 1, p. 53-61, Jan. 2001.

RIBEIRO, Isar. O uso da toxina botulínica tipo A nas rugas dinâmicas do terço superior da face. Revista da Universidade Ibirapuera, São Paulo, v.7, p. 31-37, jan/jun. 2014.

RODRIGUES, Cathleen Kojo. BRUXISMO: UMA REVISÃO DA LITERATURA. Publicatio Uepg: Ciências Biológicas e da Saúde, Ponta Grossa, v. 12, n. 3, p.13-21, 21 jun. 2006.

SANTOS, Jessyka Cristina dos; RIBEIRO, Rosa Maria Angela. REVISÃO DE LITERATURA: APLICAÇÃO DE TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DE BRUXISMO. 2017. 19 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Universidade de Uberaba, Uberaba - Mg, 2017.

SANTOS, T. J. Aplicação da Toxina Botulínica em Dermatologia e Estética e suas Complicações: Revisão de Literatura. Monografia (Especialização). Instituto de ciências da Saúde – ICS / Faculdades Unidas do Norte de Minas – FUNORTE. Alfenas, 2013.

SHEERAN G - Botulinum toxin for the treatment of musculoskeletal pain and spasm. Curr Pain Headache Rep 2002; 6:460-469.

SENER, H.O.; ORAL, N.; KEY, F. Intramassetericbotulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism. Cephalalgia. 2007.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina botulínica tipo A: propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, v. 11, p. S7-S44, 2004.

SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. *Acta Fisiatr*, Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Das Clínicas Fmusp - Unidade Umarizal, São Paulo - Sp, n., p.25-37, 2009.

SORENSEN, E. P.; URMAN, C. Cosmetic complications: rare and serious events following botulinum toxin and soft tissue filler administration. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, v. 14, n. 5, p. 486-491, 2015.

THOMPSON, B.A. et al. Treatment Approaches to Bruxism. *Am Fam Physician*, v.49, p.1617-1622, 1994.

KATO, T.; MONTPLAISIR, J. Y.; GUITARD, F.; SESSLE, B. J.; LUND, J. P.; LAVIGNE, G. J. Evidence that experimentally induced sleep bruxism is a consequence of transient arousal. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v. 82, no. 4, p. 284-288, Apr. 2001.

Queiroz, M. A. R., Chien, H. F., Sekeff-Sallem, F. A., e Barbosa, E. R. Physical therapy program for cervical dystonia: a study of 20 cases. *Functional Neurology*, 2017, 27(3), 187–92.

WENZEL, Richard. Pharmacology of botulinum neurotoxin serotype A. *American Journal Of Health - System Pharmacy*, Chicago, p. 5-10. 15 nov. 2004.

WOHLFARTH, Kai; KAMPE, Knut; BIGALKE, Hans. Pharmacokinetic Properties of Different Formulations of Botulinum Neurotoxin Type A. *Movement Disorders*, Leipzig, Alemanha, v. 19, n. 8, p.65-67, 09 mar. 2004.