FACULDADE SETE LAGOAS- FACSETE
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Meiriane Morais Nunes

TOXINA BOTULÍNICA E SUA APLICAÇÃO TERAPÊUTICA

Uberlândia
2024

Meiriane Morais Nunes

TOXINA BOTULÍNICA E SUA APLICAÇÃO TERAPÊUTICA

Monografia apresentada ao curso de pós graduação da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora Prof. Dra. Rosana Ono

Área de concentração: Odontologia

Uberlândia

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Nunes, Meiriane

Toxina Botulínica e suas aplicações terapêuticas / Meiriane M. Nunes, 2024

21 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2024.

Orientador: Prof.ª Dra. Rosana Ono

Palavras chave:

1- Toxina Botulínica; 2- Bruxismo; 3- Disfunção temporomandibular;

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO FACIAL

Meiriane Morais Nunes

TOXINA BOTULÍNICA E SUA APLICAÇÃO TERAPÊUTICA

Monografia apresentada ao curso de pós graduação da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Odontologia

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

_____

Profa. Dra Rosana Ono

_____

Profa. Dra. Liliane Ceccon

_____

Profa. MSc. Rosângela Borgens Paniago Machado

Uberlândia

2024

RESUMO

A toxina botulínica é produzida por uma bactéria anaeróbia Gram positiva, denominada Clostridium botulinum, que produz sete sorotipos diferentes de toxina, dos quais apenas os tipos A e B são utilizados comercialmente, o sorotipo A com maior aplicabilidade em tratamentos estéticos. Devido à multifuncionalidade e ao mecanismo de ação específico local, tornou-se uma alternativa tanto no uso terapêutico quanto no uso estético, desde tratamentos de algumas patologias: disfunções bucais como bruxismo, dor mastigatória, controle de salivação (sialorreia), e de suor (hiperidrose) até a prevenção de rugas. Seu mecanismo de ação se dá por inibição da acetilcolina, bloqueando os impulsos nervosos que agem na contração muscular. Sua técnica minimamente invasiva e não cirúrgica, apresenta-se como uma forma segura e eficaz e comprovada, porém, é necessário que seja aplicada por profissionais aptos e uma avaliação extremamente individual, para melhor planejamento da indicação do procedimento da dose adequada para o local de aplicação, diluição correta do produto, ocasionando um tratamento garantido e eficiente. O objetivo deste trabalho foi revisar na literatura sobre o uso de toxina botulínica na sua forma terapêutica.

Palavras chave: Toxina botulínica. Bruxismo. Disfunção temporomandibular.

ABSTRACT

Botulinum toxin is produced by a Gram positive anaerobic bacterium called Clostridium botulinum, which produces seven different serotypes of toxin, of which only types A and B are used commercially, serotype A with greater applicability in aesthetic treatments. Due to its multifunctionality and specific local mechanism of action, it has become an alternative for both therapeutic and aesthetic use, from treatments of some pathologies: oral disorders such as bruxism, masticatory pain, salivation control (sialorrhea), and sweating (hyperhidrosis) to the prevention of wrinkles. Its mechanism of action is by inhibiting acetylcholine, blocking the nerve impulses that act on muscle contraction. Its minimally invasive and non-surgical technique presents itself as a safe and effective and proven way, however, it is necessary that it be applied by capable professionals and an extremely individual evaluation, for better planning of the indication of the procedure of the appropriate dose for the place of application, correct dilution of the product, resulting in a guaranteed and efficient treatment. The objective of this work was to review the literature on the use of botulinum toxin in its therapeutic form.

Key-words: Botulinum Toxin. Bruxism. Dysfunction temporomandibular.

SUMÁRIO

1. **INTRODUÇÃO 7**
2. **PROPOSIÇÃO 9**
3. **METODOLOGIA 10**
4. **REVISÃO DE LITERATURA 11**
5. **DISCUSSÃO 14**
6. **CONSIDERAÇÕES FINAIS 17**

REFERÊNCIAS 18

1. INTRODUÇÃO

A toxina botulínica (TB) foi descoberta por Justinius Kerner em 1917, sendo essa produzida por uma bactéria designada *Clostridium botulinum*, um bacilo Gram positivo, anaeróbico, formador de poros, que está presente em legumes, frutas, solos, fezes humanas e no intestino de bovinos e equinos. (COSTA et al. 2017) De acordo com Borges (2018), a mesma produz cerca de sete sorotipos (A, B, C, D, E, F, G). No entanto, apenas os tipos A e B são usados comercialmente, e somente o sorotipo A é utilizado em tratamentos estéticos.

Estudos apontam que a toxina botulínica do tipo A (TBA) foi utilizada pela primeira vez no tratamento de estrabismo e atualmente é usada em procedimentos estéticos e terapêuticos. Alguns efeitos adversos podem surgir no decorrer do tratamento, podendo estar associados à finalidade, à frequência e à quantidade da dose, relacionado tanto em procedimentos terapêuticos quanto em procedimentos estéticos, sendo o principal a ptose palpebral, embora a aplicação muscular da toxina botulínica possua uma alta margem de segurança. (OLIVEIRA, 2019)

É importante ressaltar também que esses procedimentos são contraindicados para alguns grupos específicos, como nos traz Vendramini (2018): gestantes, lactantes, indivíduos que possuem alergia da substância ou componentes da fórmula, doenças neuromusculares, ou aqueles que realizam tratamento que potencializem o efeito da toxina dentre outros.

O uso da TB tem sido eficaz na redução e/ou eliminação da dor, como terapia primária ou como adjuvante para a terapia convencional, significando que pode ser utilizada não apenas para o tratamento de espasmos e na estética, mas também para o tratamento de estados dolorosos. A aplicação da TB prova ser bastante viável nos casos de síndromes dolorosas, visto que a mesma desencadeia baixa resposta imunológica e poucos efeitos colaterais e em pacientes que obtiveram resposta ao tratamento se mostrou bastante eficaz. (VERMA, 2013)

O bruxismo é considerado uma parafunção oral multifatorial definida pelas ações de ranger e apertar os elementos dentais, cuja condição pode desencadear processos de dor consistindo o tratamento odontológico dessa disfunção em intervenções que promovam a redução dos contatos dentais parafuncionais e das dores faciais e articulares. (LIMA et. al. 2020)

Segundo a Academia Americana de Dor Orofacial, AADO de 1.998, às alterações e distúrbios que envolvem músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular e estruturas adjacentes dá se o nome de Disfunções temporomandibulares. Essas se dividem em 2 grupos: extra articulares que acometem a musculatura mastigatória e posterior do pescoço, e intra-articulares que são caracterizadas pelos desarranjos internos do disco articular (OKESON, 1998).

Para Leeuw (2010) as disfunções temporomandibulares assim como o bruxismo causam dores na face, ATM e/ou músculos mastigatórios, dores de cabeça, na orelha, sensação de rosto cansado ao acordar ou no final da tarde, limitação de abertura bucal, dor ao mastigar, estalos na ATM, além do paciente ainda relatar em alguns casos manifestações otológicas como zumbidos, plenitude auricular e vertigem, na apalpação apresentam sensibilidade muscular e da ATM à apalpação, limitação e/ou incoordenação dos movimentos mandibulares e ruídos articulares.

Além de promover o relaxamento da musculatura, a toxina botulínica também apresenta mecanismo de ação analgésico e antiinflamatório, ela age nos neurotransmissores presentes no processo inflamatório e na percepção de dor através dos nociceptores. (SIM, 2011).

2. PROPOSIÇÃO

Estudar a aplicação da toxina botulínica de forma terapêutica.

3. METODOLOGIA

O trabalho em destaque foi realizado através de uma revisão de literatura de caráter descritivo, utilizando os bancos de dados como: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), Google Acadêmico, Google Books, *Pub Med, Open Library e Medline Plus*, por meio de artigos científicos, revistas científicas, jornais, dissertações, teses e monografias. Os descritores mais utilizados foram: toxina botulínica do tipo A, , bruxismo, DTM, clostridium botulinum.

Os critérios de inclusão foram a partir de dados que estavam dentro dos anos estabelecidos para seleção do material abordado, que foi de 2010 a 2022, e de conteúdos que contemplavam o assunto de toxina botulínica e seu uso para tratamento de bruxismo e dor mastigatória. Foram utilizadas ao todo 25 referências para construção dos elementos textuais deste presente trabalho. Os critérios de exclusão, levaram em conta dados que não estavam relevantes ao desenvolvimento do trabalho, como informações repetidas, que não justificavam os parâmetros estabelecidos para inclusão.

4. REVISÃO DE LITERATURA

De acordo com Ayres, Sandoval (2016) a injeção de TB pode ser considerada uma escolha terapêutica em diversas situações, pois atualmente ela é utilizada amplamente em diferentes vias, sendo elas as viam intramusculares e intradérmicas. Sua aplicação está relacionada a suas indicações, seu alvo de tratamento e seu mecanismo de ação, variando assim onde ocorreram as injeções. (AYRES; SANDOVAL, 2016)

A administração da toxina está limitada a músculos específicos em doses controladas, que se recomenda a injeção intramuscular em cada músculo comprometido com a espasticidade e injeções subcutâneas podem ser indicadas em situações especiais. (BORGES, 2018)

Para Torres et al. 2013, a quantidade de dose a ser aplicada depende da intensidade da espasticidade do indivíduo, do seu peso, tamanho e número de músculos que receberão a toxina. Recomenda-se que a aplicação deve ser por meio da menor dose eficaz estimada e que se respeite o intervalo mínimo de tempo (3 a 4 meses) entre as aplicações, prolongando o máximo possível de intervalo entre as aplicações.

Bratz e Mallet (2015) afirmam que a toxina botulínica do tipo A é o sorotipo mais consumido, com grandes eficácias e maior duração em procedimentos estéticos e terapêuticos. Ela foi aprovada no ano de 1989 com o intuito de tratamentos para estrabismo, blefaroespasmo e espasmo hemifacial.

Metelo (2014) subdividi a toxina em cinco subtipos: A1, A2, A3, A4 e A5. Essa diferenciação ocorre por conta das desigualdades nas sequências de aminoácidos encontradas, essas dessemelhanças podem designar propriedades imunológicas e biológicas desta toxina. Os subtipos A1, A2 e A5 foram purificados e, logo em seguida, analisados por um nível de sequências de aminoácidos para definir suas diferenças funcionais. A maior desigualdade que ocasiona seu efeito é a afinidade para a Proteína Associada Sinaptossomal (SNAP 25) responsável pela fusão da membrana, formando o complexo de SNARE *(soluble NSF attachment receptor)* que engloba a vesícula sináptica e as membranas plasmáticas, de modo que, a toxina botulínica do tipo A1 e A2 é mais eficaz de degradar do que a A3 e A4.

A toxina botulínica tipo A, possui contraindicações, classificadas em: absolutas e relativas. As contraindicações relativas são aquelas caracterizadas por alergia por conta do medicamento ou de seus componentes, infecção no sítio de bloqueio, gravidez e aleitamento, expectativa irreal do paciente e instabilidade emocional. Por outro lado, as contraindicações absolutas são as doenças neuromusculares associadas (síndrome pós-pólio, miastenia gravis e esclerose lateral amiotrófica), pacientes que precisam da expressão facial, coagulopatia associada ou descompensada, doença autoimune em atividade, falta de colaboração do paciente para o procedimento global, o uso de potencializadores, como aminoglicosídeos, uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroides em até quatro semanas antes do tratamento (NETO, 2016).

A TB é uma alternativa promissora dentro do arsenal terapêutico do cirurgião-dentista devido ao seu múltiplo emprego, com possibilidade de correções e reversibilidade superiores quando comparada a técnicas cirúrgicas, por exemplo, com menor índice de morbidade, maior conforto e resultado imediato para o paciente (BISPO, 2019).

A toxina botulínica está entre os diversos métodos terapêuticos para o controle do bruxismo, onde são recomendados tratamentos com métodos não-invasivos e reversíveis, juntamente com a terapia comportamental, eletroterapia e uso de dispositivos interoclusais, que promovam alívio de dor e desconforto. (LIMA, 2020)

A aplicação da TB para bruxismo e DTM é realizada no músculo masseter: esse músculo encontra-se na região parotideomassetérica e possui uma porção superficial e outra profunda, integrando o grupo dos músculos da mastigação. A porção superficial se origina na borda inferior dos dois terços anteriores do arco zigomático, e a profunda, na superfície interna do terço posterior. É considerado o músculo mais forte do corpo humano. Quando se fazem injeções profundas nesta região da face, deve-se também levar em consideração o ducto parotídeo, no momento da aplicação é necessário pedir ao paciente cerrar os dentes, evidenciando o local da hipertrofia masseteriana. (AYRES; SANDOVAL, 2016)

A terapia com TB visa a redução da força de contração dos músculos mastigatórios e apesar de melhorar os sintomas dolorosos associados ao bruxismo, pode se apresentar controversa no que diz respeito a sua eficácia na origem do mesmo e principalmente sobre as consequências da sua utilização. Além disso, a

terapia possui um custo elevado e a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, como fadiga muscular durante a mastigação, hematomas, dores de cabeça, xerostomia, limitação do sorriso, perda de volume sub zigomático, assimetria facial e flacidez, limitam o uso da terapia. (SHIM et al., 2020)

A toxina botulínica surgiu como opção de tratamento para pacientes portadores de DTM, visto que seu mecanismo de atuação é baseado no relaxamento muscular, causado por bloqueio temporário da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas pré-sinápticas, o músculo permanece então paralisado, até que por processo de germinação se formem novas ligações. Relatado seu efeito antinociceptivo, é relatado pelo bloqueio da liberação de mediadores anti-inflamatórios.

Poucos estudos clínicos estão disponíveis sobre a toxina botulínica como uma boa alternativa de tratamento, Guarda-Nardini et al. (2012) comparou a eficácia da aplicação da toxina Butolinica com técnicas de manipulação facial por um curto prazo de tempo em trinta pacientes com diagnóstico de DTM, os quais foram divididos em dois grupos, o grupo A recebeu uma única aplicação da toxina botulínica nos músculos masseter e temporal e o grupo B recebeu várias sessões de técnicas de manipulação facial, na qual recebia uma pressão digital profunda em pontos específicos. O nível máximo de dor foi avaliado através da Escala Analógica de Dor e foram analisados os movimentos mandibulares de abertura máxima, protrusão e lateralidade direita e esquerda. As analises foram feitas antes do tratamento, após o tratamento após três meses de acompanhamento. Os dois tratamentos provaram serem eficientes, as técnicas de manipulação facial foram efetivas na remissão da dor à palpação, e a injeção da toxina mostrou um resultado superior quanto ao aumento da amplitude dos movimentos mandibulares. Os estudos mostram a indicação da terapia com a toxina botulínica em pacientes com dores miofaciais.

5. DISCUSSÃO

De acordo com Oliveira (2019), para realizar a aplicação da toxina botulínica do tipo A, é indispensável que o profissional esteja apto, cauteloso e que tenha conhecimento anatômico, muscular, nervoso e subcutâneo da face. Sendo assim, também é de extrema importância que a qualidade do produto seja evidente por meio de condições adequadas de estocagem e armazenamento, sendo aplicado em dosagens corretas e com técnicas apuradas, que garantam a segurança do paciente.

Borges (2020) considerou o tratamento com a TB relativamente fácil de executar e ainda proporciona qualidade de vida aos pacientes. É considerado um método seguro, eficaz, por meio de procedimento bem tolerado e com poucas contraindicações. os efeitos adversos podem ocorrer, porém são leves e estão associados ao próprio desconforto da injeção, causando edema, eritema e dor, que regridem nos primeiros dias. A toxina é indicada para pacientes que contém necessidade de relaxar a musculatura, melhorando os sintomas álgicos e equilibrando as funções musculares.

Fujita e Hurtado (2019) relataram que o mecanismo de ação da toxina botulínica ocorre por meio da inibição de liberação da acetilcolina nos terminais nervosos motores, ocasionando diminuição na contração muscular e na ação sobre outros neurotransmissores. Além disso, condições que apresentam contração muscular em excesso tornam-se a propriedade da toxina botulínica benéfica, clínica e terapêutica.

Para Machado (2011) As indicações da utilização da toxina botulínica, quando relacionadas ao bruxismo, não são muito conclusivas, podendo ser indicadas principalmente para pacientes refratários às terapias convencionais conservadoras, pois quando comparadas ambas se mostraram eficazes para o controle do bruxismo e redução da dor secundária, e considerando a possibilidade existente de efeitos adversos e o alto custo da terapia com toxina, os tratamentos conservadores devem ser preferidos.

Além disso uma limitação da terapia com TB é a falta de padronização nos protocolos clínicos de injeção da toxina. A diversidade de doses indicadas, localização dos pontos de injeções e músculos infiltrados, dificulta a comparação

dos resultados entre os artigos, uma vez que diferenças nesses aspectos podem influenciar a avaliação final da eficácia da toxina. Kef (2021) em seu estudo utilizou entre 15U - 20U e 10U - 12,5U de toxina para cada lado nos músculos masseter e temporal respectivamente, enquanto Hosgor e Altindis (2020) injetaram 150U e 100U para cada masseter e temporal. Ambos os estudos mostraram resultados positivos a favor do uso da toxina, mas a falta de consenso sobre a dose indicada pode ser um fator limitador da utilização em ambiente clínico.

No entanto, segundo Yurttutan, Sancak e Tuzuner (2019) a toxina botulínica pode ser uma excelente alternativa dentre as modalidades de tratamento conservador para bruxismo devido ao efeito potencial na atividade muscular, se comparadas as placas oclusais, pois as placas podem ser de difícil adaptação e uso regular a longo prazo.

A terapia com toxina também não requer a colaboração e disciplina do paciente quanto ao seu uso, podendo ser administrada inclusive em pacientes com apneia do sono, o que é contraindicado no caso das placas oclusais, pois não interfere em eventos respiratórios. (ONDO et al., 2018).

A TB é uma das mais promissoras terapias a disposição do cirurgião dentista para o tratamento de desordens temporomandibulares, dor miofascial, trismo, hipermobilidade, espasmos musculares, hipertrofia massetérica e temporal (são estes os músculos mais frequentemente injetados), hiperatividade muscular, bruxismo grave, dor facial crônica, deslocamentos habituais da mandíbula. (AWAN, 2019)

Assim como Carrara et al. (2010) Afirmaram, para pacientes que sofrem também de DTM, condição clínica com etiologia ainda definida e caráter autolimitante, as terapias não invasivas e reversíveis são as mais indicadas, sendo a toxina botulínica tipo A cada vez mais usada em pacientes que não respondem as terapias convencionais da disfunção temporomandibular.

De acordo com alguns estudos após a injeção de TB nos músculos pterigóides, foi relatada uma melhoria na posição anatômica da ATM; além disso, os resultados mostraram que a toxina pode melhorar o estado clínico ATM. Outro estudo avaliou o sucesso da injeção desta toxina no tratamento de dores miofasciais, incluindo DTM. Estudos mostraram melhora na intensidade da dor e no estado psicológico dos pacientes. (GHAVIMI, et. al. 2019)

Rafferty et al. apontaram ainda em seu estudo que a mastigação é minimamente prejudicada com a intervenção clínica utilizando TB para paralisia do músculo masseter, sendo esta, suprida pelo pterigoideo medial durante função, Freund e seu colaboradores ainda complementaram em estudo publicado que o uso da Toxina Botulínica também pode ser apropriado como terapia das disfunções temporomandibulares quando avaliou 46 pacientes do sexo masculino e feminino com idades entre 16 e 75 anos com DTM, tratados com a TB tipo A, obtendo sucesso após a realização do tratamento. (FERREIRA et.al. 2022)

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da Toxina Botulínica em sua forma terapêutica principalmente em Desordens Temporo Mandibulares, Bruxismo e dor oriundas ou não desses processos é seguro e com poucos efeitos adversos relatados na literatura. O fato do seu benefício totalmente independente da colaboração e disciplina do paciente torna o tratamento ainda mais eficaz, e se comparado ao uso de placas oclusais que também são opções de tratamento, nos mostra uma opção mais otimista e segura. Sendo assim a TBA pode ser considerada um tratamento promissor, menos invasivo e altamente eficaz.

REFERÊNCIAS

AYRES, E. L.; SANDOVAL, M. H. L. *Toxina botulínica na dermatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

AWAN, K. H.; PATIL, S.; ALAMIR, A. W. H.; MADDUR, N.; ARAKERI, G.; CARROZZO, M.; et al. Botulinum toxin in the management of myofascial pain associated with temporomandibular dysfunction. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, v. 48, n. 3, p. 192-200, 2019.

BISPO, Luciano Bonatelli. A toxina botulínica como alternativa do arsenal terapêutico na odontologia. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 31, n. 1, p. 74-87, jan. 2019.

BRATZ, P. D. E.; MALLET, E. K. V. Toxina botulínica tipo A: Abordagens em Saúde. *Revista Saúde Integrada*, v. 8, n. 1, p. 15−16, 2015.

BORGES, M. J. Efeito da toxina botulínica tipo A no tratamento de espasticidade de pacientes com sequelas de AVC e sua influência na funcionalidade: meta-análise. Jataí: Universidade Federal de Goiás - Regional Jataí, 2018.

CARRARA, S. V.; CONTI, P. C. R.; JULIANA, S. B. Termo do 1º Consenso em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial. *Dental Press Journal of Orthodontics*, v. 15, n. 3, p. 114-120, 2010.

COSTA, Enavlin Tomas de Sousa; XAVIER, Gabriela Lima de Souza; CARDOSO, Alessandra Marques. Utilização da toxina botulínica no tratamento de síndromes dolorosas. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás "Cândido Santiago"*, v. 3, n. 2, 2017. Disponível em: https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/49.

FERREIRA, A. A.; S. C. S.; MELO, R. V. C.; GOMES, L. L.; PALMEIRA, H. B.; BORGES, C. D.; MARCELOS, P. G. C. L. de; SOARES, M. de L. Ação da Toxina Botulínica na Disfunção Temporomandibular. *Archives of Health Investigation*, v. 11, n. 1, p. 8–12, 2022. DOI: 10.21270/archi.v11i1.5597. Disponível em: https://archhealthinvestigation.emnuvens.com.br/ArcHI/article/view/5597.

FUJITA, R. L. R.; HURTADO, C. C. N. Aspectos relevantes do uso da Toxina Botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. *Revista Saberes Científicos*, v. 8, n. 1, p. 120−133, 2019.

GHAVIMI, M. A.; YAZDANI, J.; AFZALIMEHR, A.; GHOREYSHIZADEH, A.; DEHNAD, S. V. Effect of injection of botulinum toxin on decreasing the symptoms and signs of masticatory muscles in patients with temporomandibular dysfunction. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, v. 13, n. 2, p. 128-132, 2019. DOI: 10.15171/joddd.2019.020. Epub 2019 Aug 14. PMID: 31592308; PMCID: PMC6773914.

GUARDA-NARDINI, L.; FERRONATO, G.; MANFREDINI, D. Two-needle vs. Single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: a comparative trial over a six-month follow-up. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 41, n. 4, p. 506-513, abr. 2012.

HOSGOR, H.; ALTINDIS, S. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, v. 46, n. 5, p. 335-340, 31 out. 2020.

KEF, K. Application of Botulinum Toxin in Patients with Secondary Otalgia Caused by Bruxism. *Journal of Pain Research*, v. 14, p. 1051-1059, abr. 2021.

LEEUW, R. Dor orofacial: guia de avaliação, diagnóstico e tratamento. 4. ed. São Paulo: Quintessence, 2010.

LIMA, M.; SANTOS, A.; FILHO, E.; BEZERRA, R.; FIGUEIREDO, R. A parafuncionalidade do bruxismo: da intervenção terapêutica multiprofissional ao uso da placa miorrelaxante. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, p. 8910-8918, 2020.

METELO, C. S. Aplicações Terapêuticas da Toxina Botulínica. Portugal: Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2014.

NETO, P. G. S. G. Toxina botulínica tipo A: Ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos e faciais. Recife: Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, 2016.

OLIVEIRA, G. Toxina botulínica e as suas complicações: Uma revisão de literatura. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2019.

OKESON, Jeffrey P. *Tratamento das desordens temporomandibulares e oclusão*. 4. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2000.

ONDO, W. G.; SIMMONS, J. H.; SHAHID, M. H.; HASHEM, V.; HUNTER, C.; JANKOVIC, J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology*, v. 90, n. 7, p. 559-564, 17 jan. 2018.

SIM, W. S. Application of botulinum toxin in pain management. *The Korean Journal of Pain*, v. 24, n. 1, p. 1-6, 2011.

SHIM, Y. J.; LEE, H. J.; PARK, K. J.; KIM, H. T.; HONG, I. H.; KIM, S. T. Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: a randomized and placebo-controlled trial. *Toxins*, v. 12, n. 3, p. 168, 9 mar. 2020.

TORRES, S.; HAMILTON, M.; SANCHES, E.; STAROVATOVA, P.; GUBANOVA, E.; RESHETNIKOVA, T. Neutralizing antibodies to botulinum neurotoxin type A in aesthetic medicine: five case reports. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 7, n. 1, 2013.

VENDRAMINI, R. Terapias utilizadas em procedimentos do profissional de farmácia estética. Lajeado: Universidade do Vale do Taquari, 2018.

YURTTUTAN, M. E.; SANCAK, K. T.; TÜZÜNER, A. M. Which Treatment Is Effective for Bruxism: occlusal splints or botulinum toxin? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 77, n. 12, p. 2431-2438, dez. 2019.