

## **Uso da toxina botulínica no tratamento do bruxismo: Uma análise abrangente de diagnóstico, tratamento e suas correlações clínicas**

**Use of botulinum toxin in the treatment of bruxism: A comprehensive analysis of diagnosis, treatment and their clinical correlations**

**Uso de la toxina botulínica en el tratamiento del bruxismo: Un análisis integral del diagnóstico, el tratamiento y sus correlaciones clínicas**

Recebido: 12/10/2023 | Revisado: 22/10/2023 | Aceitado: 23/10/2023 | Publicado: 25/10/2023

### **Pedro de Alcantara Torquette D'Dalarponio**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9473-9046>  
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [pedro\\_torquette15@hotmail.com](mailto:pedro_torquette15@hotmail.com)

### **Heloyse Vitória dos Santos Faria**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8903-9072>  
São Leopoldo Mandic, Brasil  
E-mail: [heloyse.v11@hotmail.com](mailto:heloyse.v11@hotmail.com)

### **Paula Bissiat Duarte**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0476-6403>  
Harmonização Orofacial - FACSETE, Brasil  
E-mail: [paula.biass@outlook.com](mailto:paula.biass@outlook.com)

### **Thiago Navarro Martelli**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9527-1500>  
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [thiagomartelli@hotmail.com](mailto:thiagomartelli@hotmail.com)

### **Sérgio Lucas Lage Aleixo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2700-083X>  
Centro Universitário de Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [sergioldhc@hotmail.com](mailto:sergioldhc@hotmail.com)

### **Maria Fernanda Moraes Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9116-7494>  
Estácio de Belo Horizonte, Brasil  
E-mail: [mariafernandamoraescosta@gmail.com](mailto:mariafernandamoraescosta@gmail.com)

### **Thaina Gonçalves de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8382-4282>  
Universidade Nove de Julho, Brasil  
E-mail: [thainagoliveira@gmail.com](mailto:thainagoliveira@gmail.com)

### **Leticia Gabrielle Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2944-2326>  
Faculdade Patos de Minas, Brasil  
E-mail: [leticia.leticia4148@outlook.com](mailto:leticia.leticia4148@outlook.com)

### **Matheus Machado Melo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0624-8066>  
Estácio/Unimeta Acre, Brasil  
E-mail: [matheusachadomelo3@gmail.com](mailto:matheusachadomelo3@gmail.com)

### **Alessandra Faria Duarte**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9516-633X>  
Centro Universitário Newton Paiva, Brasil  
E-mail: [alessandrafdm@icloud.com](mailto:alessandrafdm@icloud.com)

### **Renata Penteado Girundi**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5678-7022>  
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil  
E-mail: [renatapenteadog@icloud.com](mailto:renatapenteadog@icloud.com)

### **Resumo**

A busca pelo uso da toxina botulínica tem aumentado exponencialmente nos últimos anos devido a sua versatilidade em diversos tratamentos estéticos e terapêuticos. Na Odontologia a procura por tratamentos menos invasivos e mais confortáveis gerou inovação em relação a criação de novos protocolos e técnicas, visando ganhos estéticos e funcionais para os pacientes. Dentre aos vários motivos dessa busca para o uso da toxina botulínica encontra-se o bruxismo que se caracteriza pelo ranger dos dentes ou por sua compressão excessiva, envolvendo músculos mastigatórios como temporal

e masseter. Tal hábito parafuncional pode ocorrer durante o sono ou em vigília e causa muitos danos ao sistema estomatognático como um todo. Este trabalho tem como objetivo central abordar a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo. Para isso foi feita uma revisão de literatura desenvolvida através de artigos científicos nos quais deveria abordar a toxina como opção de tratamento dessa parafunção. Foram utilizadas as plataformas: Pub Med, Google Acadêmico e Scielo, usando os descritores: botulinum toxin, bruxism, therapeutic e discutidas sua eficácia e possíveis efeitos adversos.

**Palavras-chave:** Toxinas botulínicas; Bruxismo; Doenças estomatognáticas.

### Abstract

The search for the use of botulinum toxin has increased exponentially in recent years due to its versatility in various aesthetic and therapeutic treatments. In Dentistry, the search for less invasive and more comfortable treatments has generated innovation in relation to the creation of new protocols and techniques, aiming for aesthetic and functional gains for patients. Among the various reasons for this search for the use of botulinum toxin is bruxism, which is characterized by teeth grinding or excessive compression, involving masticatory muscles such as the temporalis and masseter. This parafunctional habit can occur during sleep or while awake and causes a lot of damage to the stomatognathic system as a whole. The central objective of this work is to address the effectiveness of botulinum toxin in the treatment of bruxism. To this end, a literature review was carried out through scientific articles that addressed the toxin as a treatment option for this parafunction. The platforms were used: Pub Med, Google Scholar and Scielo, using the descriptors: botulinum toxin, bruxism, therapeutic and their effectiveness and possible adverse effects were discussed.

**Keywords:** Botulinum toxins; Bruxism; Stomatognathic diseases.

### Resumen

La búsqueda del uso de la toxina botulínica ha aumentado exponencialmente en los últimos años debido a su versatilidad en diversos tratamientos estéticos y terapéuticos. En Odontología, la búsqueda de tratamientos menos invasivos y más cómodos ha generado innovación en relación a la creación de nuevos protocolos y técnicas, buscando ganancias estéticas y funcionales para los pacientes. Entre las diversas razones de esta búsqueda del uso de la toxina botulínica se encuentra el bruxismo, que se caracteriza por rechinar o apretar excesivamente los dientes, involucrando músculos masticatorios como el temporal y el masetero. Este hábito parafuncional puede ocurrir durante el sueño o estando despierto y causa mucho daño al sistema estomatognático en su conjunto. El objetivo central de este trabajo es abordar la efectividad de la toxina botulínica en el tratamiento del bruxismo. Para ello se realizó una revisión bibliográfica a través de artículos científicos que abordaron la toxina como opción de tratamiento para esta parafunción. Se utilizaron las plataformas: Pub Med, Google Scholar y Scielo, utilizándose los descriptores: toxina botulínica, bruxismo, terapéutico y se discutió su efectividad y posibles efectos adversos.

**Palabras clave:** Toxinas botulínicas; Bruxismo; Enfermedades estomatognáticas.

## 1. Introdução

A harmonização orofacial (HOF) desempenha um papel fundamental no tratamento das alterações funcionais relacionadas à região da face e da boca. Ao abordar questões como a má oclusão, disfunções temporomandibulares e problemas na articulação da mandíbula, a HOF busca restabelecer a funcionalidade adequada e o equilíbrio biomecânico, promovendo uma melhoria significativa na qualidade de vida do paciente. Além disso, esse procedimento estético visa não apenas corrigir irregularidades estéticas, mas também trazer benefícios funcionais ao sistema mastigatório, à respiração e à fala, contribuindo para a saúde geral do indivíduo. Através de técnicas como o preenchimento facial, a toxina botulínica (TXB) e a reabilitação dentária, a HOF se posiciona como uma abordagem abrangente e integrada, capaz de solucionar problemas funcionais e estéticos, proporcionando resultados satisfatórios e naturais aos pacientes (Sumodjo, et al., 2023).

A TXB é uma substância neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Seu histórico remonta ao século XIX, quando foi identificada como a causa da doença botulismo, caracterizada por paralisia muscular grave. No entanto, com o avanço da ciência, descobriu-se que a TXB pode ser utilizada de forma terapêutica e estética, com aplicações diversas (Choudhury, et al., 2021).

A bactéria *Clostridium botulinum* é o agente causador do botulismo, uma doença rara e grave que pode ser transmitida por alimentos contaminados. Essa bactéria anaeróbica é encontrada em solos e sedimentos em todo o mundo e produz uma toxina extremamente potente, conhecida como TXB. O *Clostridium botulinum* pode se multiplicar e produzir a toxina em condições de

baixo teor de oxigênio, como alimentos enlatados mal processados ou armazenados inadequadamente. O botulismo é uma doença neurológica grave causada pela ingestão da TXB. Essa toxina atua bloqueando a liberação do neurotransmissor acetilcolina nas junções neuromusculares, levando a uma paralisia muscular flácida. O botulismo pode ser potencialmente fatal, pois a paralisia pode afetar os músculos respiratórios, causando dificuldade respiratória (Smith TJ & Hill KK & Raphael, et al., 2015). As toxinas usadas agem provocando um relaxamento dos músculos ao impedir o fluxo de acetilcolina dos terminais nervosos colinérgicos para a junção neuromuscular (Sellin, et al., 1981). Sendo assim, os músculos permanecem estáticos até que novas conexões sejam estabelecidas (Ernberg, et al., 2011).

Os primeiros relatos da toxina botulínica se deram pelo estudioso alemão Justinus Kerner em 1817 quando associou-se mortes resultantes de intoxicação com um veneno encontrado em salsichas defumadas. O nome “botulus” vem do latim e significa salsicha (Ortega, et al., 2009). Em 1895, Emile van Ermengem, professor de bacteriologia, e seu aluno Robert Koch isolaram a bactéria e a descreveram. Mais tarde, no ano de 1928, a toxina botulínica foi purificada por Herman Sommer e P. Tessmer Snipe (Patil, et al., 2016). Em 1978, Alan Scott conduziu os primeiros testes com a toxina botulínica tipo A em seres humanos para o tratamento de estrabismo. Posteriormente, a sua indicação se estendeu para as distonias segmentares, tremores e outros movimentos anormais (Colhado & Boeing & Ortega, et al., 2009). Desde então seus efeitos clínicos tem sido observados e atualmente podem ser utilizados para uma variedade de distúrbios (Kotha, et al., 2015).

Tanto na medicina quanto na odontologia, possui uma ampla aplicação quer seja para fins estéticos ou terapêuticos e tem sido uma opção muito procurada quando se deseja tratamento menos invasivo. Na odontologia algumas de suas indicações incluem neuralgia do Trigêmio, bruxismo, espasmos mandibulares, DTM’s (Desordens Temporomandibulares) e também na melhoria da estética facial (Kotha, et al., 2015).

Na odontologia, a TXB também tem seu papel. Ela pode ser empregada no tratamento do bruxismo, como já mencionado, e também na terapia da dor orofacial, como a cefaleia tensional. Através da redução da atividade muscular excessiva, a TXB auxilia no alívio da dor e no restabelecimento do bem-estar do paciente (Francisco, et al., 2023). Fernández-Núñez, et al. (2019), em sua revisão sistemática concluíram que as infiltrações com TXB são um tratamento seguro e eficaz para pacientes com bruxismo, por isso seu uso se justifica na prática clínica diária, principalmente em pacientes diagnosticados com bruxismo severo.

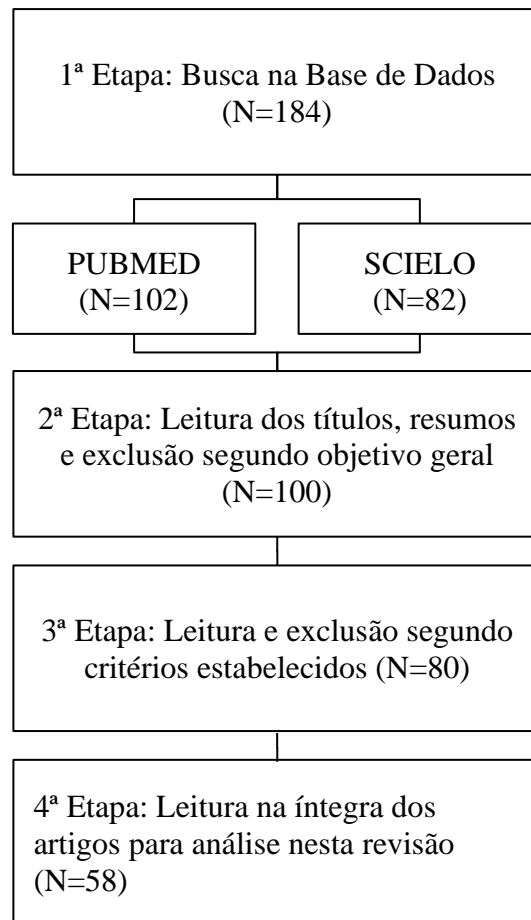
As DTM’s, que são um conjunto de distúrbios que envolvem os músculos mastigatórios, articulação temporomandibular (ATM) e estruturas associadas, tem sido uma das queixas mais constantes nos consultórios odontológicos atualmente (Dworkin & Le Resche, et al., 1992). Assim como sua etiologia é multifatorial e variada, seu tratamento também é e engloba fisioterapia, uso de placas miorrelaxantes, tratamentos dos fatores psicossociais, uso de medicação e o uso de toxina botulínica. Segundo Mor et al. (2015), esta última tem sido uma opção descrita e cada vez mais estudada, conquistando um espaço crescente no tratamento das DTM’s, mais especificamente do bruxismo, descrito como sendo o contato não funcional dos dentes, resultando no apertamento ou contração repetitiva e inconsciente dos músculos masseter e temporais (Behr, et al., 2012). Tendo em vista a relevância do assunto diante do aumento da procura por tratamentos do bruxismo, este trabalho visa elucidar as seguintes questões: A aplicação da toxina botulínica é eficaz no tratamento do bruxismo? Quais os benefícios e os malefícios do uso da toxina botulínica no tratamento do bruxismo.

## 2. Metodologia

O presente estudo é uma revisão integrativa de literatura suportada metodologicamente por (Pereira, et al., 2018), a fim de descrever os aspectos gerais, etiologia, fisiopatologia, diagnósticos diferenciais e tratamentos do Bruxismo e o seu tratamento com a toxina botulínica. Foi escolhida tal patologia devido à sua prevalência na sociedade contemporânea e por ter uma difícil compreensão para os pacientes. A pesquisa foi realizada através dos bancos das bases de dados National Library of Medicine

(PUBMED) em 20 de agosto de 2023 e Scientific Electronic Library Online (SCIELO) em 10 de outubro de 2023, com os seguintes descritores MeSH: Botulinum Toxins; Bruxism and Stomatognathic Diseases, que foram combinados através do operador booleano "AND", não houve limitações quanto ao idioma, data de publicação dos estudos, sexo ou idade dos participantes. A leitura inicial do título e resumo dos artigos identificados pela estratégia de busca foi realizada por dois revisores. Na primeira etapa da busca realizada nas bases de dados, foram obtidos 184 artigos resultantes de 82 artigos encontrados na SCIELO e 102 artigos encontrados na PUBMED, na segunda etapa foram lidos 100 artigos (leitura dos títulos e resumos) e através dos critérios de exclusão que são; artigos posteriores ao ano 1977, artigos não originais, artigos duplicados, erratas, comentários, cartas e artigos não disponibilizados na íntegra gratuitamente, sendo que um montante de 80 artigos foram excluídos e 58 foram selecionados ao final para leitura na íntegra e, destes, todos atenderam aos critérios de inclusão do nosso estudo. Os critérios de inclusão foram baseados em artigos anteriores ao ano de 2022, artigos originais, e artigos disponibilizados de forma gratuita na íntegra (Figura 1).

**Figura 1** - Etapas do processo de seleção dos artigos. Nota: número de artigos recuperados e selecionados para compor a amostra.



Fonte: Arquivo Pessoal (2023).

### 3. Resultados e Discussão

O bruxismo é um hábito oral parafuncional que consiste em ranger e/ou apertar os dentes involuntariamente de forma rítmica ou espasmódica (Lavigne, et al., 2003). O termo “la bruxomanie” foi introduzido primeiro por Marie Pietkiewicz, em 1907. Posteriormente, em 1931, foi adaptado para "bruxismo" por Frohman. (Gimenes, et al., 2004). Frohman foi quem identificou a relação do bruxismo com problemas dentários ligados a movimentos mandibulares anormais (Pereira, et al., 2006).

Segundo Bader e colaboradores (2000), cerca de 85% a 90% da população em geral tem um histórico de bruxismo em

algum grau durante a vida. Sua etiologia é multifatorial envolvendo uma complexa gama de hipóteses causais, entre essas são incluídos fatores genéticos, psicossociais, ansiedade, insônia e depressão, destes, o estresse emocional é considerado o principal fator desencadeante, outras causas incluem macro trauma, tabagismo, doenças sistêmicas, consumo de álcool, refluxo gastroesofágico e alguns medicamentos (Jokubauskas, et al., 2017). De acordo com Davies, et al. (2018), o bruxismo do sono era anteriormente um movimento relativo à disfunção, ao passo que se aceita agora como uma condição centralmente controlada com vários fatores de risco. Embora os fatores etiológicos já citados tenham sido propostos, a etiologia e a fisiopatologia do bruxismo ainda são incertas, ainda que pareça ter uma origem multifatorial mediada pelo sistema nervoso central e autônomo (Gay-Escoda, et al., 2019). Tinastepe, et al. (2015) afirmam que, embora não cause risco de vida, o bruxismo afeta a qualidade de vida do paciente. Algumas teorias já foram propostas para explicar a etiologia do bruxismo; no entanto, a mesma permanece inconclusiva. Acreditavam-se que os distúrbios oclusais ou outros fatores morfológicos fossem o principal fator causador do bruxismo; atualmente a pesquisa já não apoia essa hipótese. As recentes pesquisas apontam fatores centrais como distúrbios do sistema dopaminérgico central e distúrbios do sono, bem como fatores psicológicos, como características do estresse e da personalidade. Agora é reconhecido que o bruxismo se relaciona à ativação do sistema nervoso central durante o sono.

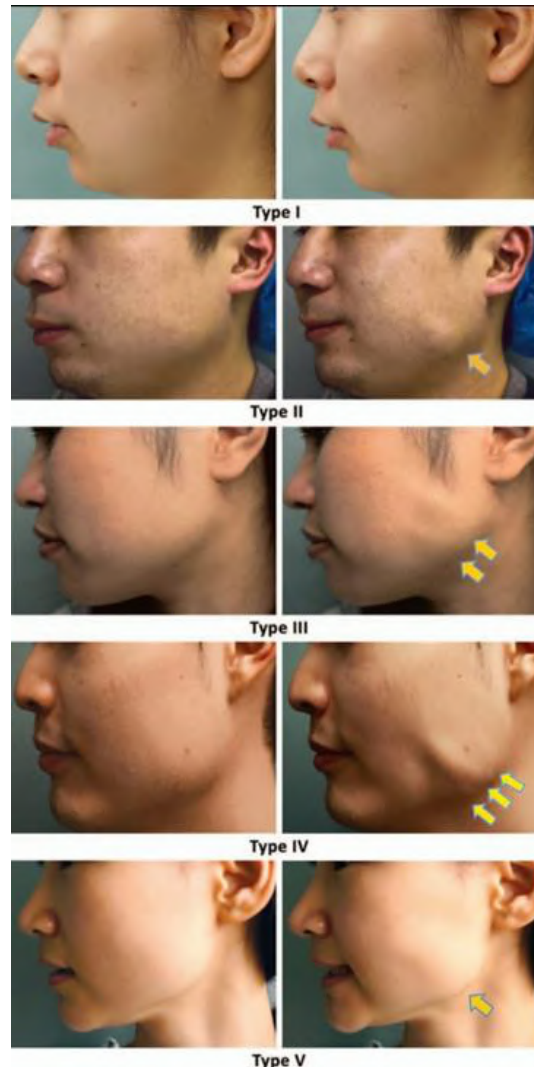
Os vários fatores de risco que podem contribuir para bruxismo do sono, incluindo fatores exógenos, são: fumo, consumo excessivo de álcool, cafeína, medicações, fatores psicossociais: elevados graus de estresse e ansiedade, distúrbios de sono que implicam na excitação do sono, outras desordens inclusive apneia e refluxo. A natureza sistêmica destes fatores de risco fortalece a necessidade de afastar-se de conceitos prévios de bruxismo como periféricamente estimulado, isto é, por características da oclusão e em direção à aceitação do controle central da condição (Davies, et al., 2018).

Almeida-Leite, et al. (2020) dizem que a associação entre bruxismo e aspectos psicológicos foi documentada apesar da intensidade do bruxismo do sono não ser associada a estresse, depressão, DTM ou dor relacionada à DTM. (Polmann, et al., 2019), afirmam que alguns sintomas específicos ligados ao transtorno de ansiedade podem estar associados a um provável bruxismo do sono. Bruxismo em vigília, por conseguinte, possui fatores psicossociais como ansiedade, estresse e dificuldade em identificar e descrever sentimentos tão importantes quanto causas somáticas em sua ocorrência e manutenção. Pacientes com altos níveis de estresse têm quase 6 vezes mais chances de apresentar bruxismo em vigília. A contração muscular sustentada da cabeça e do pescoço também está relacionada a uma postura corporal necessária associada à resposta de luta ou fuga. Logo, a contração muscular no bruxismo em vigília pode fazer parte do comportamento de defesa associado à ansiedade e ao estresse. Os processos relacionados à ansiedade ocorrem no sistema nervoso central (SNC) e envolvem interações entre o córtex pré-frontal, estruturas límbicas, paralímbicas e regiões motoras do tronco cerebral que levam a respostas motoras e fisiológicas relacionadas ao estresse.

O bruxismo pode ser dividido em duas categorias: noturno – do sono ou diurno – de vigília. Eles se diferem por possuírem distintos estados de consciência, o sono e a vigília. Acredita-se que o bruxismo diurno esteja associado a outros distúrbios motores, ou com fatores psicossociais, e é relatado como presente em 22,1% a 31% da população. Enquanto que o bruxismo noturno ou do sono é considerado parte dos fenômenos de excitação do sono, com uma prevalência de 7,4% na população adulta (Canales, et al., 2017). Há também um critério de classificação de acordo com a gravidade: leve, moderado e severo, podendo ter ocorrência aguda ou crônica. Outra classificação descreve o bruxismo primário como aquele para qual não há nenhuma causa aparente, enquanto que o secundário é decorrente de distúrbios neurológicos ou psiquiátricos, relacionados a fatores iatrogênicos ou a outros transtornos do sono. Existe também a classificação quanto ao tipo de atividade motora: bruxismo tônico na qual a contração muscular é sustentada por mais de 2 s e o fásico em que as contrações são repetidas e que duram entre 0,25 e 2 s cada, podendo também ser combinado, alterando entre episódios tônicos e fásicos. Outro tipo de classificação é dado de acordo com a forma das fibras musculares em contração, na qual é classificado em Tipo I quando não há protuberâncias evidentes e palpáveis, em Tipo II quando há um feixe muscular único, em Tipo III quando há dois feixes separados entre si, em

Tipo IV quando há três feixes e em Tipo V quando há uma um aumento muscular excessivo e homogêneo (Xie, et al., 2014) (Figura 2).

**Figura 2** - Fotografia ilustrando a classificação de acordo com a forma das fibras musculares em contração.



Fonte: Xie et al. (2014).

De acordo com (Behr, et al., 2012), os movimentos parafuncionais levam a vários problemas dentários e musculares que surgem devido a contrações inconscientes e intensas dos músculos mastigatórios durante o sono. Os efeitos deletérios do bruxismo podem ser divididos em seis categorias principais: (1) efeitos sobre a dentição, (2) efeitos sobre o periodonto, (3) efeitos sobre os músculos mastigatórios, (4) efeitos na articulação temporomandibular, (5) dor de cabeça, e (6) efeitos psicológicos/ comportamentais (Glaros & Rao, et al., 1977). O sinal clínico mais evidente e comum do bruxismo é o desgaste anormal na dentição que é resultado do contínuo ranger e apertar os dentes. O que se observa no elemento dental, além da presença de facetas de desgaste, é a formação de trincas, erosão cervical, fraturas coronárias ou de restaurações (Gama et al., 2013).

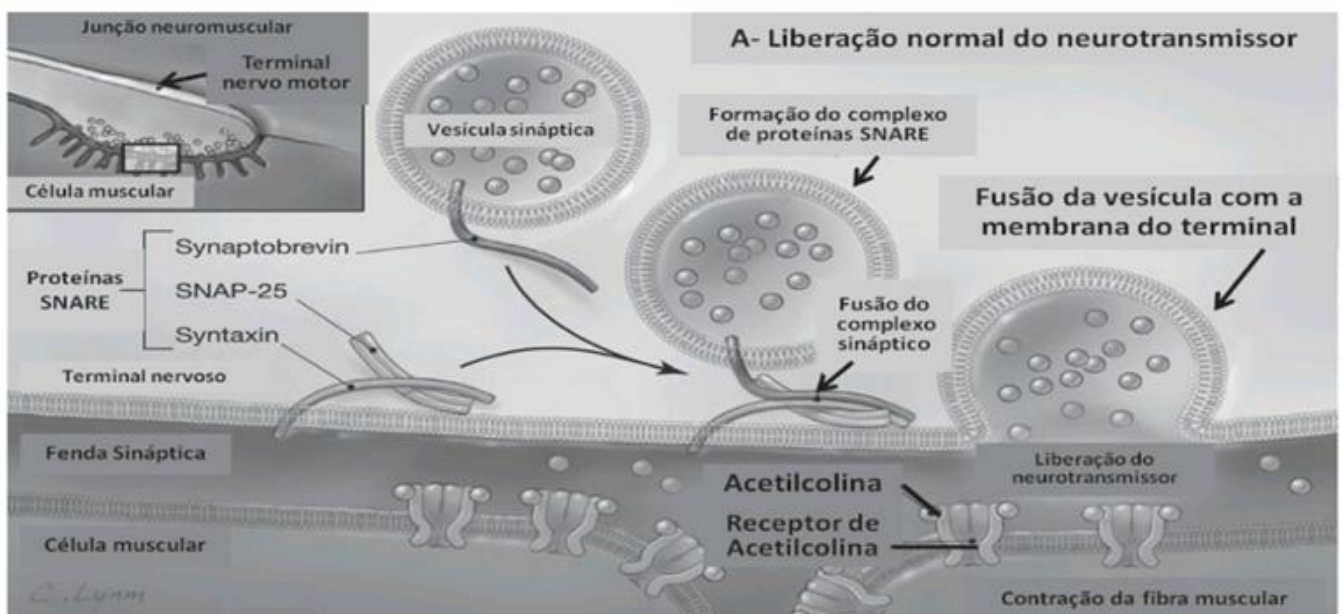
Assim como a etiologia é multifatorial, o tratamento do bruxismo pode ser multiprofissional. Existem várias modalidades de tratamento para seu manejo, tais como placa oclusal miorrelaxante, abordagens comportamentais, eletro estimulação, fisioterapia, acupuntura, manejo farmacológico e uso de toxina botulínica (Nagarale, et al., 2023; Perico, et al., 2017). Até o momento, nenhum tratamento se mostrou efetivo e definitivo na cura do bruxismo, e os tratamentos disponíveis

apresentam níveis variados de eficácia em seu controle e no controle de suas consequências (Klasser, et al., 2015). Prevenir danos às estruturas orofaciais deve ser o primeiro objetivo a ser buscado pelo profissional responsável pelo tratamento (Lavigne, et al., 2005). Como as manifestações do bruxismo são entidades com etiologias multifatoriais, tentar identificar as possíveis causas atuantes nesta patologia em cada paciente é de suma importância para um melhor direcionamento das estratégias que deverão ser tomadas (Barbosa, et al., 2017). A toxina botulínica tem se mostrado eficaz para uma variedade de distúrbios e condições médicas, inclusive para o bruxismo do sono (Tinastepe, et al., 2014). Uma única sessão com injeção de toxina botulínica foi capaz de reduzir a intensidade de forças excessivas do músculo masseter, mostrando-se então como um método seguro e eficaz (Shim, et al., 2014).

A toxina botulínica age diretamente sobre a placa terminal neuromuscular e em outras sinapses colinérgicas, onde atua inibindo a liberação da acetilcolina, causando a paralisia muscular da fibra afetada. Há três etapas que ocorrem no mecanismo de ação da toxina botulínica. A primeira delas é a ligação – quando a toxina é injetada ou absorvida no trato gastrointestinal, sua cadeia pesada H se liga a receptores específicos sobre a membrana plasmática das terminações nervosas colinérgicas. Tal ligação possui alto grau de especificidade e afinidade. Na segunda etapa ocorre a internalização, que é quando a neurotoxina é absorvida para o interior da célula por endocitose mediada por receptor. A cadeia pesada H da toxina permite que a grande molécula penetre na membrana celular e no endossomo que é formado desta maneira. A cadeia H se separa da cadeia L à medida que as pontes dissulfídicas são quebradas. Desta forma a cadeia L consegue entrar no citoplasma do neurônio. A última etapa é quando ocorre o efeito intracelular sobre as proteínas SNARE – ocorre quando a cadeia leve da toxina botulínica atua como uma endopeptidase dependente de zinco com atividade proteolítica. No citosol ela quebra uma proteína específica do complexo SNARE responsável por uma etapa da exocitose das vesículas de acetilcolina (Figuras 3 e 4).

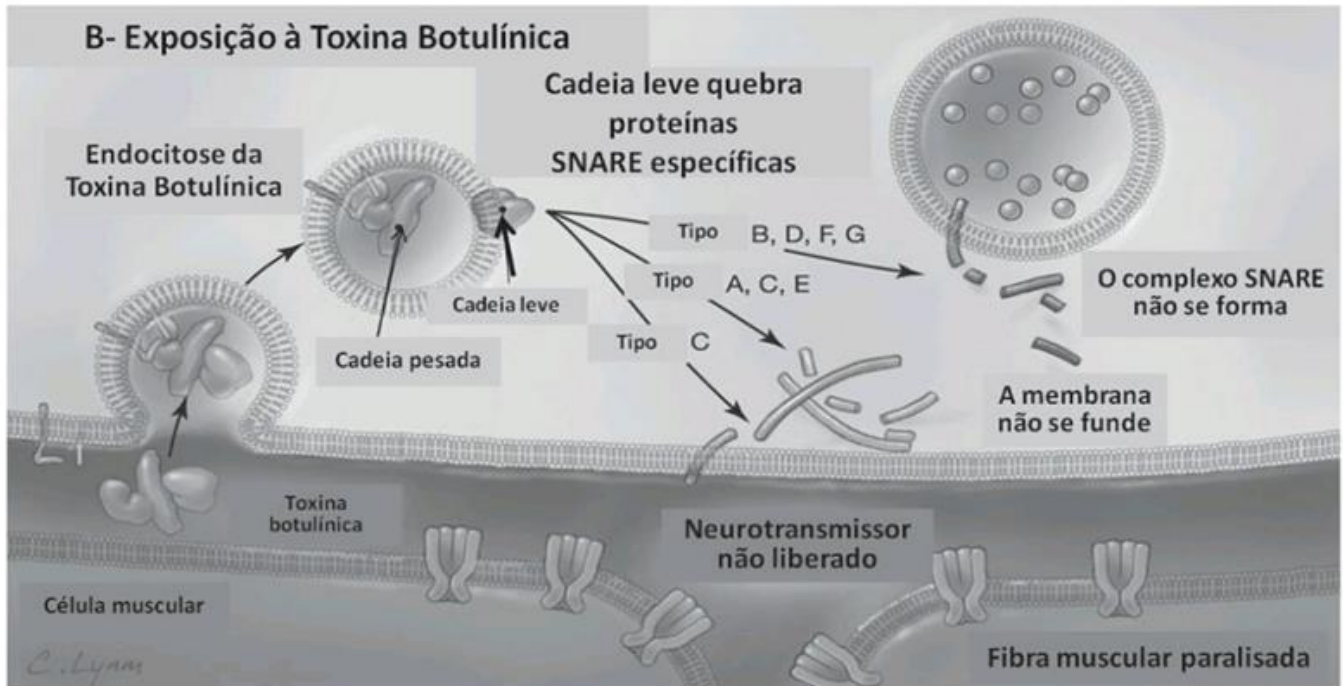
Após um certo tempo o neurônio invadido pela toxina botulínica é reativado, uma vez que há certa regeneração neural e devido a isso se fazem necessárias várias aplicações de toxina em tempo controlado.

**Figura 3 -** Processo de liberação da acetilcolina.



Fonte: SPOSITO (2009).

**Figura 4** - Ação da toxina botulínica no bloqueio da liberação do neurotransmissor.



Fonte: SPOSITO (2009).

No Brasil o uso da toxina botulínica para fins terapêuticos 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 foi o inglês Dysport®, sendo este aprovado em 2001 e o segundo mais vendido, por último está o chinês Prosigne®, que foi aprovado em 2003 (Fonseca, et al., 2008). A marca comercial Xeomin é também utilizada no Brasil com finalidade terapêutica, é uma marca de 2ª geração e não precisa ser armazenada na geladeira. Atualmente a toxina botulínica é vendida em frascos de vidro estéreis, tendo sua potência expressa em unidades internacionais – UI. Deve ser diluída em solução salina estéril, prontamente antes da injeção. Os frascos devem ser armazenados sob resfriamento. O produto americano está na concentração de 100 UI, já o inglês está na concentração de 500 UI. (Amantéa, et al., 2003). No Brasil o uso da toxina botulínica para fins terapêuticos 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 foi o inglês Dysport®, sendo este aprovado em 2001 e o segundo mais vendido, por último está o chinês Prosigne®, que foi aprovado em 2003 (Fonseca, et al., 2008). De acordo com (Bachur, et al., 2009), a marca comercial Xeomin é também utilizada no Brasil com finalidade terapêutica, é uma marca de 2ª geração e não precisa ser armazenada na geladeira. Atualmente existem outras marcas sendo comercializadas no Brasil.

A falta da definição de um protocolo de aplicação padrão da toxina botulínica tipo A na literatura revisada, resultou em variados protocolos de aplicação. Grande parte dos estudos utilizaram a toxina botulínica da marca BOTOX® que se apresenta em um frasco-ampola contendo 50 UI, 100 UI ou 200 UI de toxina botulínica, albumina humana e cloreto de sódio ou na forma de pó liofilizado à vácuo estéril que deve ser diluído em solução salina. Outras marcas comercializadas foram utilizadas com menor frequência. (Yurttutan Sancak & Tüzüner, et al., 2019) propuseram que previamente as injeções o paciente deve ser posicionado com o plano de Frankfurt paralelo ao solo e a pele deve ser limpa com iodopovidona, uma solução tópica anti-séptica à base de iodo e polivinilpirrolidona. Assim como os pontos de aplicação, as doses aplicadas apresentaram variações na



literatura, conforme as necessidades dos pacientes, as concentrações mais utilizadas variaram entre 1 UI / 0,1 ml (Yurttutan et al., 2019; Kef, et al., 2021) e 5 UI / 0,1 ml (Shim, et al., 2020; Asutay, et al., 2017; Shim, et al., 2014; Anand & Juneja, et al., 2021) e foram realizadas bilateralmente nos principais músculos mastigatórios: masseter e temporal. Para os músculos masseteres a menor e maior dose aplicada em cada músculo foram de 15 UI e 150 UI de toxina respectivamente, enquanto os músculos temporais receberam aplicações que variaram entre 12,5 UI e 100 UI cada. Parte das injeções foram executadas utilizando seringas de insulina com agulhas de calibre 30 (Yurttutan et al., 2019; Kef, et al., 2021) e 5 UI / 0,1 ml (Shim, et al., 2020; Asutay, et al., 2017; Shim, et al., 2014; Anand & Juneja, et al., 2021) Entretanto, seringas genéricas também foram utilizadas com agulhas de calibres variáveis. Vale ressaltar que a toxina deve ser armazenada em freezer a uma temperatura de - 5°C ou inferior, ou em geladeira entre 2° e 8° C e utilizado até 24 horas após a diluição (Allergan, et al., 2014). E que ao preparar a solução de toxina botulínica tipo A, o frasco deve ser girado muito vagarosamente, como se estivesse rolando dentro da mão, pois quando o frasco é agitado com muita força e vigor, a estrutura natural da toxina se deteriora e sua eficácia diminui (Kef, et al., 2021).

Conforme Yurttutan Sancak & Tuzuner, et al. (2019) afirmam, a toxina botulínica pode ser utilizada como uma alternativa às modalidades de tratamentos conservadores para bruxismo devido ao efeito potencial na atividade muscular. As placas oclusais podem ser difíceis de usar com regularidade e exigem adesão a longo prazo. Em contrapartida, o controle com a toxina botulínica tipo A requer um comprometimento a curto prazo e não necessita da colaboração do paciente. Além disso, a toxina botulínica tipo A pode ser administrada em pacientes com apneia do sono, pois a sua utilização não interfere nos eventos respiratórios (Ondo, et al., 2018). A principal desvantagem dessa terapia é o alto custo do medicamento em comparação com os tratamentos conservadores (Yurttutan et al., 2019).

O uso da toxina botulínica é contraindicado para pacientes que sofrem de doenças neuromusculares, como: distúrbios de transmissão neuromuscular, doença autoimune adquirida, entre outros. Mulheres grávidas ou no período de lactação, pacientes que usam aminoglicosídeos ou que possuem reações alérgicas à toxina botulínica também não podem utilizá-la (Serrare-figallo, et al., 2020). Levando-se em consideração que a contração muscular é essencial para que as células transformam os estímulos mecânicos e químicos, para manter a homeostase óssea, é mister abordar os efeitos adversos ósseos associados à condição muscular após a intervenção com toxina botulínica. Evidências pré-clínicas revelaram que a atrofia muscular mastigatória induzida pela toxina prejudica o desenvolvimento ósseo craniofacial, reduzindo o tamanho de regiões específicas da mandíbula como côndilo mandibular e alterando sua morfologia, quando comparado com indivíduos normalmente desenvolvidos. Porém os efeitos adversos dessa intervenção em indivíduos adultos permanecem pouco compreendidos (Balanta-Melo, et al., 2019). Pacientes com desordem articular e do músculo temporomandibular (DTM) procuram e recebem cada vez mais tratamento para a dor com toxina botulínica. Utilizado por via intramuscular em doses terapêuticas, leva a perda da motricidade localizada. Essa interrupção dos movimentos cria risco de densidade mineral óssea reduzida ou "desuso da osteopenia" (Raphael, et al., 2014). Segundo Tinastepe Küçük, et al. (2015), a redução da atividade muscular do masseter com a toxina botulínica causa alterações no tamanho e na composição das fibras musculares injetadas e não injetadas; quando o masseter é liberado, outros músculos da mandíbula trabalham para compensar a perda de função. Tsay, et al. (2010) descreveram alterações morfológicas qualitativas na inserção dos músculos mastigatórios. Asutay, et al. (2017) sugerem que não há evidência suficiente do uso de injeção de toxina botulínica no tratamento do bruxismo. As possíveis complicações locais relatadas por (Kwon, et al., 2019) incluem dor, edema, eritema, equimose no local da injeção, dor de cabeça, hiperestesia de curto prazo, parestesia. Tem-se o conhecimento de que a fraqueza muscular é um efeito colateral relacionado à aplicação de toxina botulínica. Shim, et al. (2014), relataram desconforto associado a uma diminuição da sensação na força mastigatória após a injeção. Esse efeito colateral foi bem tolerado pelos sujeitos, provavelmente devido aos mecanismos de compensação de outros músculos da mandíbula, por exemplo, músculo pterigóideo medial. A fraqueza do músculo mastigatório pode se recuperar gradualmente de 4 a 12 semanas após a injeção de

toxina em associação com as alterações da força mastigatória. Os efeitos colaterais associados às doses terapêuticas da injeção de toxina botulínica na região orofacial são geralmente leves e transitórios, como hematomas, inchaço, dor no local da injeção, dor de cabeça e fraqueza muscular mastigatória (Yurttutan et al., 2019). Em comparação com a placa oclusal, a toxina é igualmente eficaz no tratamento do bruxismo, e injeções em uma dose abaixo de 100 UI são seguras para pacientes saudáveis (Srivastava, et al., 2015). Fernández-Núñez et al. (2019) indicaram que os efeitos adversos mais comuns da toxina botulínica são locais e reversíveis, como sensibilidade e reação cutânea leve no local da injeção, efeitos sistêmicos, como dor de cabeça e atrofia nervosa., e efeitos específicos, incluindo disфония, disfagia e boca seca. As injeções de toxina botulínica em uma dose inferior a 100 UI nos músculos masseter e/ou temporal em pacientes saudáveis são seguras, sendo seu uso viável na prática clínica usual.

De acordo com Asutay, et al. (2017), o estresse é um dos fatores de relevância ligado a etiologia do bruxismo do sono. (Zhang, et al., 2016), também afirmaram que a intervenção psicológica desempenha um papel importante no tratamento, ou seja, há outros aspectos que precisam ser considerados quando se trata de um problema de etiologia multifatorial como o bruxismo. Contrapondo, (Almeida-Leite et al., 2020) afirmam que a depressão, DTM e o estresse não tem sido associado aos fatores ligados a intensidade do bruxismo do sono, este teria uma possível relação com alguns sintomas específicos relacionados ao transtorno de ansiedade.

Shim, et al. (2014) constataram que a injeção de toxina botulínica tipo A não reduziu o número e a duração dos episódios de bruxismo assim como também não reduziu a sua frequência, ocorreu somente uma redução da intensidade das contrações musculares durante os episódios. Já Lee, et al. (2010) afirmam que o número de eventos de bruxismo foi reduzido em 4 semanas após a aplicação da toxina botulínica. Asutay, et al. (2017) relataram que houveram diferenças importantes na redução da atividade da dor e bruxismo nos pacientes submetidos ao protocolo com toxina botulínica, corroborando com os resultados de Guarda-Nardini, et al. (2008) que também afirmou haver uma melhora subjetiva da dor em pacientes submetidos a aplicação de toxina botulínica. Os resultados de Canales, et al. (2020) mostraram que a placa oclusal foi tão eficaz no tratamento da dor quanto a aplicação de toxina botulínica, em doses consideradas baixas de 30UI no músculo masseter e 10 UI no temporal. Já Patel Cardoso et al. (2019) dizem que existe fraca evidência para sugerir que placas oclusais podem ser benéficas na redução da dor, pois aparelhos removíveis, como as placas, tem a desvantagem de sua eficácia depender da adesão do paciente, podendo gerar resultados de tratamento imprevisíveis. Jadhao, et al. (2017) compartilham da mesma opinião quando afirmam que tratamentos conservadores como fisioterapia, intervenção psicossocial e placas, por não serem invasivos e serem indolores e econômicos, exigem boa adesão do paciente sendo eficazes. Contudo, a toxina botulínica necessita de aplicações constantes, por ser dose dependente e possui custo elevado, além dos efeitos colaterais e a longo prazo. Devido as atuais evidências, a toxina botulínica deve ser considerada. Todavia, devido a implicações financeiras e possíveis efeitos colaterais, parece apropriado que opções conservadoras, tal como o uso de placa oclusal, sejam esgotadas primeiro (Canales, et al., 2020).

Tsay, et al. (2010), Raphael, et al. (2014) e Canales, et al. (2020) apontaram consequências indesejáveis aos pacientes que utilizaram toxina botulínica. O efeito comum relatado por eles foi a reabsorção óssea localizada principalmente no côndilo da mandíbula, assim como uma diminuição da espessura do músculo masseter, prejudicando o movimento mastigatório. Enquanto outros autores (Agren Sahin & Petterson, et al., 2019) relatam que o uso da toxina é seguro e seus efeitos adversos são leves e transitórios. Porém, pode se observar que não há consenso na literatura sobre a eficácia e a dosagem de toxina botulínica necessária para obter o alívio da dor, e uma redução no número e intensidade de eventos de bruxismo. Também não há uma padronização quanto ao melhor protocolo de aplicação da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, ou seja, o número, o intervalo entre injeções, os sítios de aplicação no músculo e quais grupos musculares bloquear são variáveis. O número limitado de estudos identificados, deve-se em parte ao fato de ser uma abordagem terapêutica relativamente nova e por isso seus resultados e efeitos adversos ainda são frágeis em se tratando de ciência. Assim sendo, a grande maioria dos autores convergem para a mesma conclusão em relação à necessidade de um número maior de estudos padronizados, com amostras mais significativas

para que se possa ter uma posição mais conclusiva.

#### 4. Conclusão

Conclui-se que não há consenso na literatura sobre a eficácia e a dosagem de toxina botulínica necessária para obter o alívio da dor, e uma redução no número e intensidade de eventos de bruxismo. Também não há uma padronização quanto ao melhor protocolo de aplicação da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, ou seja, o número, o intervalo entre injeções, os sítios de aplicação no músculo e quais grupos musculares bloquear são variáveis.

O número limitado de estudos identificados, deve-se em parte ao fato de ser uma abordagem terapêutica relativamente nova e por isso seus resultados e efeitos adversos ainda são frágeis em se tratando de ciência. Assim sendo, a grande maioria dos autores convergem para a mesma conclusão em relação à necessidade de um número maior de estudos padronizados, com amostras mais significativas para que se possa ter uma posição mais conclusiva.

Conforme avançamos, existem várias direções que as futuras investigações podem seguir para lidar com o bruxismo utilizando a toxina botulínica. Uma abordagem crucial seria desenvolver estudos que analisem protocolos de aplicação específicos, como o número de injeções, intervalos entre as aplicações e a seleção dos grupos musculares a serem bloqueados, visando estabelecer diretrizes mais claras e eficazes para o uso da toxina botulínica no contexto do bruxismo. Além disso, considerar a realização de meta-análises abrangentes para sintetizar os resultados dos estudos existentes e fornecer uma visão mais abrangente sobre a eficácia e segurança da toxina botulínica no tratamento do bruxismo. Por último, realizar estudos clínicos randomizados e controlados com amostras mais amplas para avaliar a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, levando em consideração diferentes dosagens e protocolos de aplicação.

Em última análise, investigar a longo prazo os efeitos da toxina botulínica no alívio da dor e na redução do bruxismo, para entender melhor a durabilidade dos resultados e possíveis efeitos adversos a longo prazo. Essas sugestões visam preencher as lacunas de conhecimento identificadas na conclusão do artigo, contribuindo para uma compreensão mais completa e fundamentada sobre o uso da toxina botulínica como terapia para o bruxismo.

#### Referências

- Ågren, M., Sahin, C., & Pettersson, M. (2020). The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review. *Journal of oral rehabilitation*, 47(3), 395–402. <https://doi.org/10.1111/joor.12914>
- Almeida-Leite, C. M., Stuginski-Barbosa, J., & Conti, P. C. R. (2020). How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? *Journal of applied oral science : revista FOB*, 28, e20200263. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0263>
- Allergan, produtos farmacêuticos ltda. (2014). BOTOX, Bula para o profissional da saúde. <https://www.allergan.com.br/>
- Anand, K. S; Juneja, A. et al. (2021). Effectiveness of Onabotulinum Toxin-A in Treatment of Sleep Bruxism. *Mar Neurology*, 2(1), 1-6 10.1212/WNL.0000000000004951
- Asutay, F., Atalay, Y., Asutay, H., & Acar, A. H. (2017). The Evaluation of the Clinical Effects of Botulinum Toxin on Nocturnal Bruxism. *Pain research & management*, 2017, 6264146. <https://doi.org/10.1155/2017/6264146>
- Bader, G., & Lavigne, G. (2000). Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. REVIEW ARTICLE. *Sleep medicine reviews*, 4(1), 27–43. <https://doi.org/10.1053/smr.1999.0070>
- Bae, J. H., Choi, D. Y., Lee, J. G., Seo, K. K., Tansatit, T., & Kim, H. J. (2014). The risorius muscle: anatomic considerations with reference to botulinum neurotoxin injection for masseteric hypertrophy. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 40(12), 1334–1339. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000223>
- Balanta-Melo, J., Toro-Ibache, V., Kupczik, K., & Buvinic, S. (2019). Mandibular Bone Loss after Masticatory Muscles Intervention with Botulinum Toxin: An Approach from Basic Research to Clinical Findings. *Toxins*, 11(2), 84. <https://doi.org/10.3390/toxins11020084>
- Beddis, H., Pemberton, M., & Davies, S. (2018). Sleep bruxism: an overview for clinicians. *British dental journal*, 225(6), 497–501. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.757>
- Behr, M., Hahnel, S., Faltermeier, A., Bürgers, R., Kolbeck, C., Handel, G., & Proff, P. (2012). The two main theories on dental bruxism. *Annals of anatomy = Anatomischer Anzeiger : official organ of the Anatomische Gesellschaft*, 194(2), 216–219. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2011.09.002>

- Kumar, A., & Spivakovsky, S. (2018). Bruxism- is botulinum toxin an effective treatment?. *Evidence-based dentistry*, 19(2), 59. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401311>
- De la Torre Canales, G., Alvarez-Pinzon, N., Muñoz-Lora, V. R. M., Vieira Peroni, L., Farias Gomes, A., Sánchez-Ayala, A., Haiter-Neto, F., Manfredini, D., & Rizzatti-Barbosa, C. M. (2020). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin Type A on Persistent Myofascial Pain: A Randomized Clinical Trial. *Toxins*, 12(6), 395. <https://doi.org/10.3390/toxins12060395>
- Colhado, O. C. G., Boeing, M., Ortega, L. B. (2009). Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59(3), 366-381. <https://www.scielo.br/rba/a/9FZZDfrZwV6Yd8D9VspBM5p/?format=pdf>
- Choudhury, S., Baker, M. R., Chatterjee, S., & Kumar, H. (2021). Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins*, 13(1), 58. <https://doi.org/10.3390/toxins13010058>
- Dall'Antonia, M., et al. (2013). Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. *Revista Dor*, 14(1), 52-57. <https://doi.org/10.1590/S1806-00132013000100013>
- De la Torre Canales, G., Poluha, R. L., Pinzón, N. A., Da Silva, B. R., Almeida, A. M., Ernberg, M., Manso, A. C., Bonjardim, L. R., & Rizzatti-Barbosa, C. M. (2022). Efficacy of Botulinum Toxin Type-A I in the Improvement of Mandibular Motion and Muscle Sensibility in Myofascial Pain TMD Subjects: A Randomized Controlled Trial. *Toxins*, 14(7), 441. <https://doi.org/10.3390/toxins14070441>
- Dworkin S. F.; & LeResche L. (1992) Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique. *J Craniomandib Disord*. 6(4):301-55.
- Ernberg, M., Hedenberg-Magnusson, B., List, T., Svensson, P. (2011). Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. *Pain*, 152(9), 1988-1996. doi: 10.1016/j.pain.2011.03.036.
- Fernández-Núñez, Amghar-Maach e Gay-Escoda. et al. (2019). Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 24(4), 416-424. doi: 10.4317/medoral.22923.
- Francisco Filho, M. L., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). Mecanismos de ação e indicações da Toxina Botulínica. *Research, Society and Development*, 12(6), e15712642223. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42223>
- Gama, E., Andrade, A. de O., Campos, R. M. (2013). Bruxismo: Uma revisão da literatura. *Ciência Atual*, 1(1), 16-22. <https://revista.saojose.br/index.php/cafsj/article/view/2>
- Gimenes, M. C. M. (2004). Bruxismo: aspectos clínicos e tratamento. Artigo publicado em jan. 2004. Retrieved from: [http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-38882012000300003](http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-38882012000300003)
- Glaros, A. G., & Rao, S. M. (1977). Effects of bruxism: a review of the literature. *The Journal of prosthetic dentistry*, 38(2), 149-157. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(77\)90280-3](https://doi.org/10.1016/0022-3913(77)90280-3)
- Guarda-Nardini, L., Manfredini, D., Salamone, M., Salmaso, L., Tonello, S., & Ferronato, G. (2008). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*, 26(2), 126-135. <https://doi.org/10.1179/crn.2008.017>
- Jadhao, V. A., Lokhande, N., Habbu, S. G., Sewane, S., Dongare, S., & Goyal, N. (2017). Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*, 28(5), 493-497. [https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR\\_125\\_17](https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_125_17)
- Jokubauskas, L., Baltrušaitytė, A., & Pileičikienė, G. (2018). Oral appliances for managing sleep bruxism in adults: a systematic review from 2007 to 2017. *Journal of oral rehabilitation*, 45(1), 81-95. <https://doi.org/10.1111/joor.12558>
- Kef K. (2021). Application of Botulinum Toxin in Patients with Secondary Otagia Caused by Bruxism. *Journal of pain research*, 14, 1051-1059. <https://doi.org/10.2147/JPR.S292550>
- Klasser, G. D., Rei, N., & Lavigne, G. J. (2015). Sleep bruxism etiology: the evolution of a changing paradigm. *Journal (Canadian Dental Association)*, 81, f2. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25633110/>
- Azam, A., Manchanda, S., Thotapalli, S., & Kotha, S. B. (2015). Botox therapy in dentistry: A Review. *Journal of international oral health: JIOH*, 7(Suppl 2), 103. PMID: 26668495; PMCID: PMC4672850.
- Kwon, K. H., Shin, K. S., Yeon, S. H., & Kwon, D. G. (2019). Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw. *Maxillofacial plastic and reconstructive surgery*, 41(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0218-0>
- Fonseca, Isabel Lüscher. (2008). A Regulamentação da Toxina Botulínica no Brasil: uma controvérsia em análise. <http://www.necso.ufrj.br/esocite2008/resumos/36188.htm>.
- Lavigne, G. J., Manzini, C., Kato, T. (2005). Principles and practice of sleep medicine. *Elsevier Saunders*. 26(3). [https://doi.org/10.26843/ro\\_unicid.v26i3.308](https://doi.org/10.26843/ro_unicid.v26i3.308)
- Kim, N. H., Park, R. H., & Park, J. B. (2010). Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plastic and reconstructive surgery*, 125(6), 1693-1705. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181d0ad03>
- Lee, S. J., McCall, W. D., Jr, Kim, Y. K., Chung, S. C., & Chung, J. W. (2010). Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 89(1), 16-23. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181bc0c78>
- Mor N, Tang C, Blitzer A. Temporomandibular Myofascial Pain Treated with Botulinum Toxin Injection. *Toxins (Basel)*. 2015 Jul 24;7(8):2791-800. 10.3390/toxins7082791. PMID: 26213970; PMCID: PMC4549724.

- Nagarale, R., et al. (s. d.). Efeitos da toxina botulínica no bruxismo noturno. <https://repositorio.unicamp.br/Busca/Download?codigoArquivo=479297>
- Nikolis, A., Enright, K. M., Masouri, S., Bernstein, S., & Antoniou, C. (2018). Prospective evaluation of incobotulinumtoxinA in the management of the masseter using two different injection techniques. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 11, 347–356. <https://doi.org/10.2147/CCID.S164848>
- Nikolis, A., Enright, K. M., Rudolph, C., & Cotofana, S. (2020). Temporal volume increase after reduction of masseteric hypertrophy utilizing incobotulinumtoxin type A. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(6), 1294–1300. <https://doi.org/10.1111/jocd.13434>
- Ondo, W. G., Simmons, J. H., Shahid, M. H., Hashem, V., Hunter, C., & Jankovic, J. (2018). Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*, 90(7), e559–e564. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004951>
- Ortega-Ruiz, Rosario & Elipe, Paz & Mora-Merchan, Joaquin & Calmaestra, Juan & Vega, Esther. (2009). The Emotional Impact on Victims of Traditional Bullying and Cyberbullying A Study of Spanish Adolescents. *Zeitschrift für Psychologie*. 217. 197-204. 10.1027/0044-3409.217.4.197.
- Patel, J., Cardoso, J. A., & Mehta, S. (2019). A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *British dental journal*, 226(9), 667–672. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0257-z>
- Patil, S., Willett, O., Thompkins, T., Hermann, R., Ramanathan, S., Cornett, E. M., Fox, C. J., & Kaye, A. D. (2016). Botulinum Toxin: Pharmacology and Therapeutic Roles in Pain States. *Current pain and headache reports*, 20(3), 15. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0545-0>
- Pereira, R. P. A., et al. (2006). Bruxismo e qualidade de vida. *Revista Odonto Ciência*, 21(52), 185-190. <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fo/article/view/1071>
- Polmann, H., Domingos, F. L., Melo, G., Stuginski-Barbosa, J., Guerra, E. N. D. S., Porporatti, A. L., Dick, B. D., Flores-Mir, C., & De Luca Canto, G. (2019). Association between sleep bruxism and anxiety symptoms in adults: A systematic review. *Journal of oral rehabilitation*, 46(5), 482–491. <https://doi.org/10.1111/joor.12785>
- Raphael, K. G., Tadinada, A., Bradshaw, J. M., Janal, M. N., Sirois, D. A., Chan, K. C., & Lurie, A. G. (2014). Osteopenic consequences of botulinum toxin injections in the masticatory muscles: a pilot study. *Journal of oral rehabilitation*, 41(8), 555–563. <https://doi.org/10.1111/joor.12180>
- Rosar, J. V., Barbosa, T. S., Dias, I. O. V., Kobayashi, F. Y., Costa, Y. M., Gavião, M. B. D., Bonjardim, L. R., & Castelo, P. M. (2017). Effect of interocclusal appliance on bite force, sleep quality, salivary cortisol levels and signs and symptoms of temporomandibular dysfunction in adults with sleep bruxism. *Archives of oral biology*, 82, 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.05.018>
- Sellin, L. C., & Thesleff, S. (1981). Pre- and post-synaptic actions of botulinum toxin at the rat neuromuscular junction. *The Journal of physiology*, 317, 487–495. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1981.sp013838>
- Serrera-Figallo, M. A., Ruiz-de-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D., Castro-Araya, A., Torres-Ferrerrosa, O., Hernández-Pacheco, E., & Gutierrez-Perez, J. L. (2020). Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins*, 12(2), 112. <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>
- Shackleton, T., Ram, S., Black, M., Ryder, J., Clark, G. T., & Enciso, R. (2016). The efficacy of botulinum toxin for the treatment of trigeminal and postherpetic neuralgia: a systematic review with meta-analyses. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 122(1), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.03.003>
- Shim, Y. J., Lee, M. K., Kato, T., Park, H. U., Heo, K., & Kim, S. T. (2014). Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: a polysomnographic evaluation. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 10(3), 291–298. <https://doi.org/10.5664/jcsm.3532>
- Srivastava, S., Kharbanda, S., Pal, U. S., & Shah, V. (2015). Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *National journal of maxillofacial surgery*, 6(2), 152–159. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.183860>
- Smith, T. J., Hill, K. K., & Raphael, B. H. (2015). Historical and current perspectives on Clostridium botulinum diversity. *Research in microbiology*, 166(4), 290–302. DOI: 10.1016/j.resmic.2014.09.007
- Sumodjo, P. R. P. A., Suguhira, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). O envelhecimento facial e a harmonização orofacial – uma revisão narrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 12(5), e15312541591. 10.33448/rsd-v12i5.41591
- Tinastepe, N., Küçük, B. B., & Oral, K. (2015). Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio : the journal of craniomandibular practice*, 33(4), 291–298. <https://doi.org/10.1080/08869634.2015.1097296>
- Tsai, C. Y., Huang, R. Y., Lee, C. M., Hsiao, W. T., & Yang, L. Y. (2010). Morphologic and bony structural changes in the mandible after a unilateral injection of botulinum neurotoxin in adult rats. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 68(5), 1081–1087. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2009.12.009>
- Yurttutan, M. E., Tütüncüler Sancak, K., & Tüzüner, A. M. (2019). Which Treatment Is Effective for Bruxism: Occlusal Splints or Botulinum Toxin? *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 77(12), 2431–2438. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2019.06.005>
- Xie, Y., Zhou, J., Li, H., Cheng, C., Herrler, T., & Li, Q. (2014). Classification of masseter hypertrophy for tailored botulinum toxin type A treatment. *Plastic and reconstructive surgery*, 134(2), 209e–218e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000371>
- Zhang, L. D., Liu, Q., Zou, D. R., & Yu, L. F. (2016). Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A(BTX - A)for treatment of temporomandibular disorder. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 54(7), 736–740. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.04.008>