

Toxina botulínica como opção terapêutica adjuvante no bruxismo do sono: Uma revisão narrativa da literatura

Botulinum toxin as an adjunctive therapeutic option in sleep Bruxism: A narrative literature review

Toxina botulínica como opción terapéutica adjunta en el bruxismo del sueño: Una revisión narrativa de la literatura

Recebido: 12/02/2025 | Revisado: 18/02/2025 | Aceitado: 18/02/2025 | Publicado: 22/02/2025

Alessandra Jesuino

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6364-2527>
Faculdade de Odontologia da APCD, Brasil
E-mail: ale.odonto23@gmail.com

Nicola Felipe Lopez Bempensante

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1568-8379>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: nicolafelipeb@outlook.com

Rafael Pioltine

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5320-9347>
Universidade Metodista de São Paulo, Brasil
E-mail: rpioltine@hotmail.com

Regina Ranieri

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8975-4485>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: regina.ranieri@hotmail.com

Raphaella Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8787-7453>
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
E-mail: raphaella.guimaraes@hotmail.com

Daniella Pilon Muknicka

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>
Universidade Santo Amaro, Brasil
E-mail: muknicka@icloud.com

Resumo

A toxina botulínica tem se destacado como uma opção terapêutica coadjuvante no tratamento do bruxismo do sono, uma condição caracterizada pelo ranger ou apertar involuntário dos dentes durante o sono. A presente revisão visa explorar a eficácia e segurança da toxina botulínica como uma opção terapêutica coadjuvante no tratamento do bruxismo do sono. Estudos recentes indicam que a toxina botulínica, ao ser injetada nos músculos mastigatórios, pode reduzir a atividade muscular excessiva, proporcionando alívio dos sintomas e prevenindo o desgaste dentário. Este tratamento atua bloqueando a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, diminuindo assim as contrações musculares. A eficácia e segurança do uso da toxina botulínica no bruxismo do sono têm sido corroboradas por diversas pesquisas, destacando-se como uma alternativa viável, especialmente para pacientes que não respondem bem a outras formas de tratamento, como o uso de placas oclusais ou terapias comportamentais. Contudo, é essencial realizar uma avaliação criteriosa dos riscos e benefícios, bem como considerar a necessidade de tratamentos complementares para otimizar os resultados e minimizar potenciais efeitos colaterais.

Palavras-chave: Toxinas Botulínicas Tipo A; Bruxismo; Face.

Abstract

Botulinum toxin has emerged as an adjunctive therapeutic option for the treatment of sleep bruxism, a condition characterized by the involuntary grinding or clenching of teeth during sleep. This review aims to explore the efficacy and safety of botulinum toxin as an adjunctive therapeutic option in the management of sleep bruxism. Recent studies indicate that when injected into the masticatory muscles, botulinum toxin can reduce excessive muscle activity, providing symptom relief and preventing dental wear. This treatment works by blocking the release of acetylcholine at neuromuscular junctions, thereby reducing muscle contractions. The efficacy and safety of botulinum toxin for sleep bruxism have been supported by various studies, highlighting it as a viable alternative, particularly for patients who do not respond well to other forms of treatment, such as occlusal splints or behavioral therapies. However, a thorough

assessment of the risks and benefits is essential, as well as considering the need for complementary treatments to optimize results and minimize potential side effects.

Keywords: Botulinum Toxins, Type A; Bruxism; Face.

Resumen

La toxina botulínica ha surgido como una opción terapéutica coadyuvante en el tratamiento del bruxismo del sueño, una condición caracterizada por el rechinar o apretamiento involuntario de los dientes durante el sueño. Esta revisión tiene como objetivo explorar la eficacia y seguridad de la toxina botulínica como una opción terapéutica coadyuvante en el manejo del bruxismo del sueño. Estudios recientes indican que, al ser inyectada en los músculos masticatorios, la toxina botulínica puede reducir la actividad muscular excesiva, proporcionando alivio de los síntomas y previniendo el desgaste dental. Este tratamiento actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares, disminuyendo así las contracciones musculares. La eficacia y seguridad del uso de la toxina botulínica en el bruxismo del sueño han sido respaldadas por diversas investigaciones, destacándose como una alternativa viable, especialmente para pacientes que no responden bien a otras formas de tratamiento, como el uso de férulas o terapias conductuales. No obstante, es esencial realizar una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios, así como considerar la necesidad de tratamientos complementarios para optimizar los resultados y minimizar posibles efectos secundarios.

Palabras clave: Toxinas botulínicas tipo A; Bruxismo; Rostro.

1. Introdução

O bruxismo do sono é uma condição prevalente que afeta uma parcela significativa da população, caracterizada pelo ranger ou apertar involuntário dos dentes durante o sono. Este distúrbio pode levar a uma série de complicações, incluindo desgaste dentário, dores musculares e problemas na articulação temporomandibular, impactando negativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Tradicionalmente, o manejo do bruxismo do sono envolve o uso de placas oclusais e intervenções comportamentais, porém, nem todos os pacientes respondem de maneira satisfatória a essas abordagens (Manfredini et al., 2024).

A toxina botulínica, uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, tem sido amplamente utilizada em diversas especialidades médicas devido à sua capacidade de induzir paralisia muscular temporária. Nos últimos anos, sua aplicação no tratamento do bruxismo do sono tem sido objeto de crescente interesse e pesquisa. A principal vantagem do uso da toxina botulínica reside na sua capacidade de reduzir a atividade muscular excessiva, proporcionando alívio dos sintomas e prevenindo o desgaste dentário (Choudhury et al., 2021).

Estudos têm demonstrado que a injeção de toxina botulínica nos músculos mastigatórios pode ser eficaz na redução dos episódios de bruxismo durante o sono. Este tratamento atua bloqueando a liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares, o que diminui as contrações musculares involuntárias que caracterizam o bruxismo do sono. Apesar dos resultados promissores, é essencial considerar os potenciais efeitos colaterais e a necessidade de uma avaliação criteriosa antes da aplicação da toxina (Minakuchi et al., 2022).

Neste contexto, a presente revisão visa explorar a eficácia e segurança da toxina botulínica como uma opção terapêutica coadjuvante no tratamento do bruxismo do sono. Serão analisados estudos recentes que investigam o impacto desta abordagem, além de discutir as implicações clínicas e futuras direções para a pesquisa nesta área.

2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother (2007). A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Toxinas Botulínicas Tipo A”, “Bruxismo” e “Face”.

Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados. Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa,

integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa.

3. Resultados e Discussão

Há mais de dois séculos, Justinus Kerner, um jovem médico alemão, sugeriu a potencial utilidade clínica de uma toxina extraída de salsichas estragadas (*botulus*, do latim para salsicha), que causou diversos surtos fatais no reino de Württemberg no final do século XVIII e início do século XIX. No entanto, a primeira aplicação terapêutica documentada da toxina botulínica ocorreu apenas em 1977, quando Dr. Alan B. Scott injetou uma toxina botulínica purificada nos músculos extraoculares para tratar o estrabismo. A toxina botulínica foi licenciada pela primeira vez para uso em 1989 pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) para o tratamento de estrabismo (Choudhury et al., 2021).

Desde então, houve um aumento significativo nas pesquisas sobre toxinas botulínicas, levando à adição de novas formulações com uma gama crescente de indicações. Até o momento, a toxina botulínica tem sido amplamente utilizada por neurologistas e praticantes de cosmética. Com a rápida expansão do número de indicações terapêuticas para a toxina botulínica, o primeiro nome comercial, “oculinum”, foi alterado para “botox” nos primeiros dois anos de sua introdução no mercado. Mais recentemente, urologistas e especialistas em dor estão utilizando cada vez mais a toxina botulínica para várias novas indicações. No entanto, a aplicação da toxina botulínica para distúrbios neurológicos é provavelmente a indicação terapêutica mais comum (Becker, 2020).

Nos últimos anos, diversas formulações inovadoras de toxina botulínica foram desenvolvidas. Além dos produtos derivados naturalmente, produtos sintéticos e geneticamente modificados também estão disponíveis. Existem algumas diferenças no perfil farmacológico das formulações atualmente disponíveis, que merecem revisão. Atualmente, existem mais de seis formulações diferentes aprovadas para uso clínico, e outras estão em desenvolvimento. É importante que os prescritores estejam cientes das características dessas formulações para tomar uma decisão informada ao prescrever. Além disso, essa informação é essencial quando se considera a intercambiabilidade das formulações (Hong, 2023).

As toxinas botulínicas são produzidas pelas bactérias anaeróbias formadoras de esporos *Clostridium botulinum*, *Clostridium butyricum*, *Clostridium baratii* e *Clostridium argentinensis*, entre outras espécies relacionadas. Embora todas as toxinas botulínicas sejam compostas por duas cadeias peptídicas ligadas por uma ligação dissulfeto, existem diferenças significativas na sequência de aminoácidos das diversas cadeias peptídicas encontradas em cada subtipo de toxina botulínica (Wollmer et al., 2022).

O peso molecular da cadeia pesada é de 100 kDa, e o da cadeia leve é de 50 kDa. A proteína inteira é composta por três domínios (dois na cadeia pesada e um na cadeia leve) e cada domínio desempenha uma função específica em nível molecular. A extremidade C-terminal da cadeia pesada está envolvida na ligação da toxina ao local receptor, enquanto a extremidade N-terminal é responsável por uma função conhecida como “translocação”. A cadeia leve contém a unidade catalítica. Além dessas duas cadeias peptídicas, a molécula de toxina é tipicamente rodeada e estabilizada por um conjunto de proteínas naturalmente presentes (peso molecular \approx 750 kDa) (Serrera-Figallo et al., 2020).

Convencionalmente, sete tipos de toxinas botulínicas são descritos na literatura, de A a G, classificados com base na tipagem sorológica das toxinas. Em outras palavras, o tipo é determinado pelo anti-soro neutralizante específico. As toxinas botulínicas dos tipos A, B, E e F causam botulismo tanto em humanos quanto em animais, enquanto as toxinas botulínicas dos tipos C e D causam doença apenas em animais domésticos. Organismos produtores da toxina botulínica do tipo G foram isolados do solo, mas nunca foram relatados como causadores de botulismo. Subsequentemente, vários subtipos foram identificados e rotulados com sufixos alfanuméricos após o serotipo da toxina. Esses subtipos são baseados na variação específica na sequência de aminoácidos dentro de um determinado serotipo de toxina. Os serotipos e subtipos diferem não

apenas estruturalmente, mas também apresentam diferenças significativas em suas propriedades toxo-farmacológicas (Borba, Matayoshi & Rodrigues, 2022).

A unidade funcional da contração do músculo esquelético compreende a placa motora, que é a junção entre o neurônio motor e a fibra muscular. A acetilcolina é liberada dos terminais dos axônios motores quando os potenciais de ação, gerados no segmento inicial do neurônio motor dentro do sistema nervoso central, chegam aos terminais. As fibras musculares se contraem quando a acetilcolina, que se liga e abre um receptor ionotrópico específico (o receptor nicotínico colinérgico) na fibra muscular, despolariza a membrana pós-sináptica (Nawrocki & Cha, 2020).

A toxina botulínica essencialmente bloqueia a liberação de acetilcolina dos terminais motores, e, portanto, os músculos esqueléticos não conseguem se contrair, mesmo que os potenciais de ação continuem a alcançar a placa motora. A primeira toxina botulínica aprovada para uso terapêutico humano foi licenciada em 1989 nos Estados Unidos. Atualmente, existem seis formulações aprovadas pela Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) dos Estados Unidos disponíveis no mercado (Spagna & Attal, 2023).

Existem algumas diferenças sutis nas propriedades toxo-farmacológicas das formulações, que não devem ser usadas de forma intercambiável. Portanto, o conhecimento das propriedades toxo-farmacológicas das formulações individuais é imperativo para os prescritores. Os produtos convencionais proprietários de toxina botulínica incluem onaBoNT, aboBoNT, incoBoNT e rimaBoNT. Os três primeiros produtos são do tipo A1, enquanto rimaBoNT é do serotipo B (Polo, 2022).

O ranger de dentes é uma atividade de grande preocupação para os dentistas devido às suas consequências: destruição dentária, quebra de restaurações ou reabilitações dentárias, exacerbação de distúrbios temporomandibulares, indução de cefaleia tensional temporal e sons de ranger que podem interferir no sono de familiares ou parceiros de vida. A crença comum de que o desgaste dentário é um marcador específico do bruxismo está desatualizada, pois a causa (bruxismo) e o efeito (desgaste dentário) podem ter ocorrido meses ou anos antes da consulta do paciente (Manfredini et al., 2024).

Um dos principais desafios para o dentista é identificar se o paciente apresenta bruxismo em vigília ou bruxismo do sono, de acordo com o motivo da consulta, ou seja, consequências como danos dentários, dor ou queixas de ruído. Registros eletrônicos (músculos, coração, respiração e atividade cerebral) realizados em um ambiente de laboratório ou domiciliar são um método reconhecido para quantificar a frequência do bruxismo do sono (Bulanda et al., 2021).

A especificidade da pontuação aumenta quando sinais de áudio e vídeo são coletados em paralelo, pois numerosas atividades oromandibulares usuais, como mastigação, deglutição e fala durante o sono, podem ser registradas e são difíceis de discriminar do apertamento ou tiques oromandibulares (Minakuchi et al., 2022).

O bruxismo é definido como uma atividade parafuncional diurna ou noturna que inclui apertamento, suporte, atrito e ranger de dentes. Em indivíduos acordados, o bruxismo é definido como a consciência do apertamento da mandíbula. A prevalência do bruxismo é relatada como sendo de 20% entre a população adulta, ocorrendo predominantemente entre mulheres. O bruxismo em vigília pode estar associado a tiques ou a uma "parafunção" que se acredita estar associada ao estresse da vida, causado por responsabilidades familiares ou pressão no trabalho (Matusz et al., 2022). Essas sugestões não são fortemente baseadas em evidências; são derivadas principalmente do conhecimento existente e da experiência prática de clínicos ou acadêmicos.

Atividades oromandibulares diurnas incomuns ou bruxismo em vigília precisam ser discriminadas de vários tipos de atividades usuais. Atividades orofaciais usuais incluem mastigação funcional, deglutição e fala. Atividades incomuns (ou parafunções) são atividades oromandibulares ou linguais não funcionais que podem incluir, isoladamente ou em combinação: apertamento da mandíbula, bruxismo, ranger de dentes (raramente observado durante o dia na ausência de medicação ou um distúrbio neurológico como a discinesia tardia), batimento de dentes, mordedura de bochecha, lábio ou língua, roer unhas, empurrar a língua contra os dentes, lambe os lábios, protrusão da língua, mascar chiclete, morder objetos (por exemplo,

cigarro, cachimbo, lápis, doce e instrumento), hipersalivação/deglutição, postura da cabeça ou mandíbula para trás, para frente ou lateralmente (por exemplo, telefone apoiado no ombro e trabalho no computador) (Malcangi et al., 2023).

De acordo com auto-relatos, a maioria das "parafunções" orais, como apertamento, roer unhas e até ranger de dentes durante o sono, persiste ao longo dos anos. É fácil para os dentistas avaliarem se a "parafunção" é voluntariamente induzida (por exemplo, mascar chiclete) ou se é uma atividade involuntária relacionada a um hábito ou a um tique (por exemplo, empurrar a língua, apertar). No entanto, é muito mais difícil discriminar o bruxismo em vigília com ou sem ranger de dentes dos sinais precoces da doença de Parkinson ou de outras doenças neurodegenerativas, como a atrofia de múltiplos sistemas ou a discinesia tardia (ou seja, tremor da mandíbula ou mordedura do lábio não devido ao estresse, movimentos de captura da língua) (Burke et al., 2021).

Os dentistas precisam ser capazes de reconhecer as manifestações oromandibulares dos distúrbios de movimento mencionados para que os pacientes possam ser encaminhados a um neurologista para diagnóstico e manejo. Além disso, os dentistas precisam avaliar a qualidade da prótese dentária. Recentemente, foi demonstrado que dentaduras instáveis exacerbam manifestações oromandibulares. Além disso, para esses pacientes, os tratamentos dentários devem ser restritos ao essencial, ou seja, manutenção periodontal. Reabilitações orais extensas, como tratamentos protéticos e ortodônticos, não são indicadas (Chen et al., 2023).

O bruxismo do sono é um comportamento oromandibular definido como um transtorno de movimento estereotipado que ocorre durante o sono e é caracterizado pelo ranger de dentes e/ou apertamento. O bruxismo do sono foi recentemente classificado como um "transtorno de movimento relacionado ao sono" de acordo com a Classificação Internacional de Transtornos do Sono. Ainda precisa ser avaliado quando o bruxismo do sono, como um comportamento encontrado no sono de indivíduos saudáveis, torna-se um transtorno (Restrepo-Serna & Winocur, 2023).

Essa "zona cinzenta" é frequentemente encontrada: (i) em diagnósticos baseados nas consequências do bruxismo do sono (ou seja, presença de danos dentários, queixa de cefaleia e dor orofacial ou distúrbio temporomandibular concomitante e interferência nas relações sociais/maritais); (ii) quando é feita a discriminação entre atividades oromandibulares usuais e incomuns durante o sono usando poligrafia ambulatorial ou de laboratório; (iii) quando a fisiologia ou a patologia está sob investigação (Baat et al., 2021).

Os transtornos de movimento durante o sono podem ser classificados como simples, como o bruxismo do sono ou movimentos periódicos dos membros durante o sono, ou como complexos, como o transtorno comportamental do sono REM ou atividade motora epiléptica. Na presença de distúrbios médicos, uso de medicação ou drogas, o ranger de dentes (tanto em vigília quanto durante o sono) é descrito como secundário ou iatrogênico. Em indivíduos típicos, o bruxismo do sono é descrito como primário e é relatado por 8% da população adulta. Com base em auto-relato, sua prevalência diminui com a idade, de 14% a 18% na infância para 3% nos idosos. Não há diferença de gênero observada (Nota et al., 2022).

Algumas das consequências do bruxismo do sono são destruição dentária, dor na articulação temporomandibular e músculos, travamento da mandíbula, cefaleias temporais, mordedura de bochecha (pior na presença de xerostomia) e problemas conjugais devido aos sons de ranger. Interessantemente, alguns estudos baseados em auto-relato mostram uma razão de chances estimada (razão das chances de eventos ocorrerem em um grupo em comparação a outro grupo) de distúrbios temporomandibulares ou dor miofascial crônica nos músculos mastigatórios de 4,2 até 8,4. Até 65% dos pacientes com bruxismo do sono podem relatar cefaleias, principalmente na área temporal (Häggman-Henrikson et al., 2024).

Esse achado pode sugerir uma ligação com estresse ou distúrbio respiratório. O ruído gerado pelo ranger de dentes pode perturbar significativamente o sono dos parceiros de quarto; alguns pacientes com bruxismo do sono preferem dormir sozinhos devido aos sons embaraçosos gerados durante o sono. Os seguintes fatores de risco principais foram sugeridos para exacerbar o bruxismo do sono e o ranger de dentes: (i) tabagismo, cafeína e consumo excessivo de álcool; (ii) personalidade

tipo A – ansiedade; (iii) distúrbios do sono, como ronco, apneia do sono ou movimentos periódicos dos membros durante o sono (concomitante) em 10% (Hardy & Bonsor, 2021).

Aproximadamente 60% a 80% dos episódios de bruxismo do sono estão associados a movimentos corporais breves e não periódicos. O sono é dividido em períodos não-REM (estágios leves 1 e 2, estágios profundos 3 e 4) e REM (sono ativo) que se repetem a cada 90–110 minutos (ciclo ultradiano). As evidências mostram que a maioria dos episódios de bruxismo do sono tende a ocorrer durante os estágios leves do sono não-REM 1 e 2, cerca de 10% dos episódios de bruxismo do sono ocorrem durante o sono REM e a frequência dos episódios atinge o pico durante o período de transição do sono que precede o sono REM (Scarpini et al., 2023).

A toxina botulínica, produzida pelas bactérias do gênero *Clostridium*, tem sido amplamente estudada e aplicada no campo da medicina, especialmente para tratar distúrbios neuromusculares. No manejo do bruxismo, a toxina botulínica surge como uma opção terapêutica coadjuvante promissora, devido à sua capacidade de causar paralisia muscular temporária. Isso é particularmente relevante para o bruxismo, uma condição caracterizada pelo apertamento ou ranger de dentes, frequentemente associado à hiperatividade dos músculos mastigatórios. Ao injetar toxina botulínica nesses músculos, é possível reduzir a força de contração, aliviando os sintomas e prevenindo danos dentários (Serrera-Figallo et al., 2020).

O mecanismo de ação da toxina botulínica envolve a inibição da liberação de acetilcolina nas terminações nervosas motoras. A acetilcolina é um neurotransmissor crucial para a contração muscular, e sua liberação na junção neuromuscular promove a contração dos músculos. A toxina botulínica atua clivando proteínas essenciais para a fusão das vesículas de acetilcolina com a membrana celular, impedindo a exocitose do neurotransmissor. Como resultado, a comunicação entre os nervos motores e os músculos é interrompida, levando à redução da atividade muscular. Este efeito é temporário, durando geralmente entre três a seis meses, após o que a função muscular é gradualmente restaurada (Kaya & Ataoglu, 2021).

Estudos clínicos demonstram a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo, tanto em vigília quanto no sono. Pacientes tratados com injeções de toxina botulínica nos músculos masseter e temporal relataram uma diminuição significativa na frequência e intensidade dos episódios de bruxismo, além de redução na dor associada. Adicionalmente, a toxina botulínica mostrou ser eficaz na diminuição da hipertrofia muscular resultante do bruxismo crônico, contribuindo para uma melhora estética e funcional. A aplicação da toxina botulínica, portanto, não só melhora os sintomas do bruxismo, mas também contribui para a qualidade de vida dos pacientes (Malcangi et al., 2023).

Apesar dos benefícios, a administração de toxina botulínica deve ser realizada com cautela e por profissionais qualificados, dado o risco de efeitos adversos e a necessidade de dosagem precisa. Efeitos colaterais podem incluir fraqueza muscular excessiva, dificuldades na mastigação e, em casos raros, disseminação da toxina para músculos adjacentes. Além disso, a toxina botulínica não aborda as causas subjacentes do bruxismo, como estresse, ansiedade ou distúrbios do sono, sendo, portanto, considerada uma terapia adjuvante. A combinação da toxina botulínica com outras abordagens terapêuticas, como intervenções comportamentais, uso de dispositivos orais e tratamento das condições subjacentes, pode oferecer um manejo mais abrangente e eficaz do bruxismo (Anandan & Jankovic, 2021).

Uma revisão sistemática publicada por Chen et al., (2023), teve como objetivo compilar evidências sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A para o manejo do bruxismo. Os resultados indicaram que a análise da força de mordida máxima após injeções de toxina botulínica demonstrou uma redução significativa em 1 mês ou menos comparada tanto com placas oclusais quanto com injeções de salina. A toxina botulínica continuou a superar as placas oclusais e os placebos salinos aos 3 meses. Entre 3 e 6 meses, observou-se uma força de mordida máxima significativamente maior no grupo toxina botulínica em comparação com o grupo das placas oclusais. Não foram observadas diferenças significativas na força de mordida máxima entre os grupos toxina botulínica e placebo salino. Uma tendência semelhante foi observada na análise da redução da dor após o tratamento com toxina botulínica. Além disso, para cada aumento unitário na dose de toxina botulínica, a gravidade da dor

diminuiu em 0,0831 pontos, concluindo que a toxina botulínica é eficaz na redução da força de mordida e da gravidade da dor e seus efeitos são evidentes em menos de 4 semanas, atingem o pico entre 5 e 8 semanas, e duram até 24 semanas. Doses maiores de toxina botulínica resultam em uma maior melhoria na dor.

Corroborando os achados anteriores, Minakuchi et al. (2022), publicaram uma revisão sistemática objetivando atualizar o manejo do bruxismo do sono em adultos. Os métodos de manejo abordados foram a terapia com aparelho oral (TAO) com placas estabilizadoras, a terapia cognitivo-comportamental (TCC), a terapia de biofeedback (TBF) e a terapia farmacológica. Os resultados sugeriram que a TAO tendia a reduzir o número de eventos de bruxismo, embora não houvesse diferença significativa em comparação com outros tipos de placas. Os potenciais benefícios da TCC não foram bem suportados, e a TBF, o rabeprazol, o clonazepam, a clonidina e a injeção de toxina botulínica tipo A mostraram reduções significativas em parâmetros específicos do BS, embora vários efeitos colaterais tenham sido relatados.

Ainda assim, Sendra et al. (2021), publicaram um estudo com o objetivo de analisar os desfechos clínicos do uso de injeções de toxina botulínica tipo A no manejo do bruxismo primário em adultos. Os autores concluíram que as injeções de toxina botulínica tipo A são eficazes no tratamento dos sintomas do bruxismo primário em adultos. Ensaios clínicos randomizados ainda são necessários para estabelecer um protocolo para o uso da toxina botulínica como uma alternativa às terapias tradicionais no manejo do bruxismo primário.

Por fim, Buzatu et al. (2024), objetivaram avaliar a eficácia e segurança da toxina botulínica do tipo a no manejo do bruxismo do sono, focando na redução da dor, melhora da função mandibular, redução dos episódios de bruxismo e incidência de efeitos adversos. Os autores concluíram que os achados sugerem que as injeções de toxina botulínica do tipo a podem proporcionar alguns benefícios no tratamento do bruxismo noturno, potencialmente reduzindo os sintomas de DTM, como dor, e melhorando a função mandibular. No entanto, essas conclusões são preliminares devido à variabilidade nos desenhos dos estudos e à ausência de análise estatística detalhada.

Choudhury et al. (2021) mencionam que a primeira aplicação terapêutica da toxina botulínica ocorreu em 1977, por Dr. Alan B. Scott, para tratar o estrabismo. Isso sugere que, apesar da descoberta inicial da toxina por Justinus Kerner no século XIX, seu potencial clínico só foi explorado de forma prática muito mais tarde. A hipótese aqui é que as condições tecnológicas e científicas da época de Kerner não permitiam o uso seguro e eficaz da toxina, o que só se tornou viável com o avanço da medicina no século XX.

O aumento no uso terapêutico da toxina botulínica, destacado por Becker (2020), demonstra a versatilidade e eficácia do Botox em diversas áreas médicas. Isso levanta a hipótese de que a toxina botulínica pode ter propriedades únicas que a tornam eficaz para uma ampla gama de condições, não apenas neurológicas, mas também cosméticas e urológicas. A evolução do uso do Botox pode ser atribuída à sua capacidade de modular a atividade muscular de maneira controlada e específica.

Hong (2023) aponta que há diferenças significativas no perfil farmacológico das diversas formulações de toxina botulínica, o que é crucial para os prescritores. A hipótese é que essas diferenças farmacológicas podem influenciar diretamente a eficácia e segurança do tratamento, exigindo uma compreensão detalhada por parte dos médicos. Isso sugere que a educação contínua sobre as novas formulações e suas características é essencial para o uso clínico seguro e eficaz da toxina botulínica.

A diversidade de espécies bacterianas produtoras de toxinas botulínicas, como destacado por Wollmer et al. (2022), sugere que a toxina botulínica possui uma estrutura molecular complexa e variável. A hipótese é que essas variações podem influenciar a toxicidade e a aplicação terapêutica de cada tipo de toxina. O conhecimento detalhado das diferenças moleculares e funcionais entre as toxinas pode ajudar a desenvolver tratamentos mais eficazes e específicos.

Borba, Matayoshi e Rodrigues (2022) discutem a tipagem sorológica das toxinas botulínicas, indicando que diferentes tipos e subtipos têm propriedades toxo-farmacológicas distintas. A hipótese aqui é que a especificidade dos anticorpos

neutralizantes utilizados na tipagem sorológica pode ser explorada para desenvolver antídotos mais eficazes ou para personalizar o tratamento com toxina botulínica. A compreensão das diferenças entre os serotipos pode permitir um uso mais preciso e seguro das toxinas.

Nawrocki e Cha (2020) descrevem o mecanismo de ação da toxina botulínica na inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares. Isso sugere que a toxina botulínica pode ser particularmente eficaz em condições onde a hiperatividade muscular é um problema. A hipótese é que a toxina botulínica pode ser usada não apenas para tratar distúrbios neuromusculares, mas também para condições que envolvem hiperatividade muscular localizada, como o bruxismo. Spagna e Attal (2023) mencionam que existem diferenças sutis nas propriedades toxo-farmacológicas das formulações de toxina botulínica, o que não permite seu uso intercambiável. A hipótese aqui é que essas diferenças podem impactar significativamente a eficácia do tratamento e o perfil de efeitos colaterais. Portanto, a seleção da formulação adequada deve ser baseada em uma compreensão detalhada das necessidades clínicas específicas do paciente.

Polo (2022) discute as formulações convencionais de toxina botulínica, como onaBoNT, aboBoNT, incoBoNT e rimaBoNT, e suas diferenças de serotipos. Isso sugere que a escolha da formulação deve ser baseada nas propriedades específicas de cada uma, como duração do efeito e perfil de segurança. A hipótese é que a personalização do tratamento com base na formulação específica pode melhorar os resultados clínicos e minimizar os riscos para o paciente.

Manfredini et al. (2024) destacam que o bruxismo é uma preocupação significativa para os dentistas devido às suas consequências. A hipótese aqui é que a toxina botulínica pode ser uma ferramenta eficaz para mitigar essas consequências, especialmente em casos de bruxismo severo que não respondem a tratamentos convencionais. A toxina botulínica pode oferecer uma solução temporária que permite a recuperação dos tecidos dentários e orais danificados. Bulanda et al. (2021) e Minakuchi et al. (2022) mencionam a utilização de registros eletrônicos para quantificar o bruxismo do sono, o que sugere que a monitorização objetiva pode melhorar o diagnóstico e o tratamento dessa condição.

Matusz et al. (2022) discutem o bruxismo em vigília e suas associações com o estresse e tiques, sugerindo que a toxina botulínica pode ser uma opção terapêutica em casos onde outras intervenções falharam. A hipótese aqui é que, ao reduzir a atividade muscular involuntária, a toxina botulínica pode aliviar significativamente os sintomas do bruxismo em vigília, proporcionando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

4. Conclusão

Em geral, a toxina botulínica apresenta-se como uma alternativa promissora e eficaz no manejo do bruxismo do sono, oferecendo uma opção terapêutica adicional para pacientes que sofrem desta condição. A capacidade da toxina de reduzir a atividade muscular involuntária demonstra seu potencial em melhorar a qualidade de vida dos pacientes, prevenindo complicações dentárias e musculares associadas ao bruxismo.

Para futuros trabalhos na área, é recomendável que sejam conduzidos estudos longitudinais com amostras maiores e diversificadas para avaliar a eficácia a longo prazo e os possíveis efeitos adversos da toxina botulínica. Além disso, explorar combinações de terapias, incluindo abordagens comportamentais e farmacológicas, pode oferecer um panorama mais abrangente e personalizado no tratamento do bruxismo do sono.

Referências

- Anandan, C., & Jankovic, J. (2021). Botulinum Toxin in Movement Disorders: An Update. *Toxins*, 13(1), 42.
- Baat, C., Verhoeff, M. C., Ahlberg, J., Manfredini, D., Winocur, E., Zweers, P., Rozema, F., Vissink, A., & Lobbezoo, F. (2021). Medications and addictive substances potentially inducing or attenuating sleep bruxism and/or awake bruxism. *Journal of oral rehabilitation*, 48(3), 343–354.
- Becker W. J. (2020). Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins*, 12(12), 803.

- Borba, A., Matayoshi, S., & Rodrigues, M. (2022). Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic plastic surgery*, 46(1), 385–394.
- Bulanda, S., Ilczuk-Rypuła, D., Nitecka-Buchta, A., Nowak, Z., Baron, S., & Postek-Stefańska, L. (2021). Sleep Bruxism in Children: Etiology, Diagnosis, and Treatment-A Literature Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(18), 9544.
- Burke, D. J., Seitz, A., Aladesuru, O., Robbins, M. S., & Ch'ang, J. H. (2021). Bruxism in Acute Neurologic Illness. *Current pain and headache reports*, 25(6), 41.
- Buzatu, R., Luca, M. M., Castiglione, L., & Sinescu, C. (2024). Efficacy and Safety of Botulinum Toxin in the Management of Temporomandibular Symptoms Associated with Sleep Bruxism: A Systematic Review. *Dentistry journal*, 12(6), 156.
- Chen, Y., Tsai, C. H., Bae, T. H., Huang, C. Y., Chen, C., Kang, Y. N., & Chiu, W. K. (2023). Effectiveness of Botulinum Toxin Injection on Bruxism: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Aesthetic plastic surgery*, 47(2), 775–790.
- 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.
- Hägman-Henrikson, B., Ali, D., Aljamal, M., & Chrcanovic, B. R. (2024). Bruxism and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of oral rehabilitation*, 51(1), 202–217.
- Hardy, R. S., & Bonsor, S. J. (2021). The efficacy of occlusal splints in the treatment of bruxism: A systematic review. *Journal of dentistry*, 108, 103621.
- Hong S. O. (2023). Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins*, 15(2), 82.
- Kaya, D. I., & Ataoglu, H. (2021). Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. *Nigerian journal of clinical practice*, 24(3), 412–417.
- Malcangi, G., Patano, A., Pezzolla, C., Riccaldo, L., Mancini, A., Di Pede, C., Inchingolo, A. D., Inchingolo, F., Bordea, I. R., Dipalma, G., & Inchingolo, A. M. (2023). Bruxism and Botulinum Injection: Challenges and Insights. *Journal of clinical medicine*, 12(14), 4586.
- Manfredini, D., Ahlberg, J., Aarab, G., Bender, S., Bracci, A., Cistulli, P. A., Conti, P. C., De Leeuw, R., Durham, J., Emodi-Perlman, A., Ettlin, D., Gallo, L. M., Häggman-Henrikson, B., Hublin, C., Kato, T., Klasser, G., Koutris, M., Lavigne, G. J., Paesani, D., Peroz, I., ... Lobbezoo, F. (2024). Standardised Tool for the Assessment of Bruxism. *Journal of oral rehabilitation*, 51(1), 29–58.
- Matusz, K., Maciejewska-Szaniec, Z., Gredes, T., Pobudek-Radzikowska, M., Glapiński, M., Górna, N., & Przyszańska, A. (2022). Common therapeutic approaches in sleep and awake bruxism - an overview. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 56(6), 455–463.
- Minakuchi, H., Fujisawa, M., Abe, Y., Iida, T., Oki, K., Okura, K., Tanabe, N., & Nishiyama, A. (2022). Managements of sleep bruxism in adult: A systematic review. *The Japanese dental science review*, 58, 124–136.
- Nawrocki, S., & Cha, J. (2020). Botulinum toxin: Pharmacology and injectable administration for the treatment of primary hyperhidrosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(4), 969–979.
- Nota, A., Pittari, L., Paggi, M., Abati, S., & Tecco, S. (2022). Correlation between Bruxism and Gastroesophageal Reflux Disorder and Their Effects on Tooth Wear. A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 11(4), 1107.
- Polo M. (2022). Botulinum Toxin and Smile Design. *Dental clinics of North America*, 66(3), 419–429.
- Restrepo-Serna, C., & Winocur, E. (2023). Sleep bruxism in children, from evidence to the clinic. A systematic review. *Frontiers in oral health*, 4, 1166091.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).
- Scarpini, S., Lira, A. O., Gimenez, T., Raggio, D. P., Chambrone, L., Souza, R. C., Floriano, I., Morimoto, S., & Tedesco, T. K. (2023). Associated factors and treatment options for sleep bruxism in children: an umbrella review. *Brazilian oral research*, 37, e006.
- Sendra, L. A., Montez, C., Vianna, K. C., & Barboza, E. P. (2021). Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review. *The Journal of prosthetic dentistry*, 126(1), 33–40.
- 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.
- Spagna, A., & Attal, N. (2023). Botulinum toxin A and neuropathic pain: An update. *Toxicon : official journal of the International Society on Toxinology*, 232, 107208.
- Wollmer, M. A., Magid, M., Kruger, T. H. C., & Finzi, E. (2022). Treatment of Depression with Botulinum Toxin. *Toxins*, 14(6), 383.