

UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA

GABRIELA ALVES VILELA
LUIZA TAVARES DA SILVA PEREIRA

**TOXINA BOTULÍNICA: UMA FERRAMENTA PARA O CONTROLE DO
BRUXISMO**

UBERABA - MG
2021

GABRIELA ALVES VILELA
LUIZA TAVARES DA SILVA PEREIRA

**TOXINA BOTULÍNICA: UMA FERRAMENTA PARA O CONTROLE DO
BRUXISMO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à Universidade de Uberaba, como parte dos
requisitos para a conclusão do curso de
Graduação.

Orientador(a): *Profa. Dra. Ana Paula Ayres
Oliveira*

UBERABA-MG
2021

LUISA TAVARES DA SILVA PEREIRA
GABRIELA ALVES VILELA

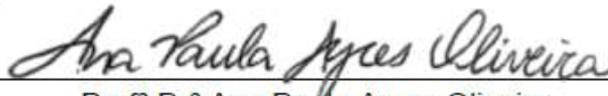
**TOXINA BOTULÍNICA: UMA FERRAMENTA PARA O CONTROLE DO
BRUXISMO**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Universidade de Uberaba,
como parte dos requisitos para a conclusão
do curso de Graduação.

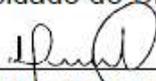
Orientador(a): *Profa. Dra. Ana Paula Ayres
Oliveira*

Aprovada em: ___/ ___/ 2021.

BANCA EXAMINADORA:



Profª Drª Ana Paula Ayres Oliveira
Universidade de Uberaba



Profª Drª Denise Tomazovi de Castro
Universidade de Uberaba

UBERABA – MG
2021

RESUMO

O bruxismo tem sido um motivo comum de procura por atendimento em consultórios odontológicos e é definido como um hábito de cerrar os dentes em um ritmo involuntário, realizando movimentos mandibulares anormais que não fazem parte da mastigação, o que pode ocasionar traumas oclusais. Alguns sinais e sintomas estão associados a essa disfunção, tais como dores nos músculos faciais, cefaléias e contrações musculares involuntárias. A etiologia do bruxismo permanece desconhecida, porém parece que está associada a estresse e a alguns aspectos emocionais. O diagnóstico precoce dessa parafunção é essencial para evitar o agravamento das patologias relacionadas. Tanto crianças quanto adultos podem ser afetados. Algumas classificações específicas são utilizadas de acordo com as características da parafunção, sendo a divisão em bruxismo do sono e bruxismo em vigília a mais utilizada. Até o momento não existe um tratamento definitivo para essa disfunção, porém alguns recursos terapêuticos têm apresentado um controle eficiente dos sinais e sintomas relacionados. Apesar da técnica já estar bem consolidada na literatura, o conhecimento teórico-prático para a realização do tratamento ainda não compõe a grade curricular obrigatória das faculdades de Odontologia do Brasil. Foram realizadas pesquisas de artigos nas bases de dados PubMed e Google Scholar, utilizando como meio de busca as palavras chaves “*bruxism, sleep bruxism e botulinum toxin*”, sendo incluídos trabalhos publicados no período de 2001 a 2021. O objetivo do presente trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico atualizado sobre o tratamento do bruxismo com a toxina botulínica, utilizando bases de dados científicas para a investigação, obtendo assim uma visão geral do estado da arte da aplicação da toxina botulínica. Considerando os resultados favoráveis da aplicação de toxina botulínica no alívio da sintomatologia do bruxismo, torna-se interessante uma imersão no assunto pelos estudantes de Odontologia, cirurgiões dentistas e pelos próprios pacientes, os quais muitas vezes ainda não possuem ciência deste recurso pouco invasivo. A literatura aponta a efetividade da TB na atenuação de sintomatologias relacionadas ao bruxismo. Porém, sua indicação deve seguir critérios bem estabelecidos e sua ação é temporária. Por ser uma terapia recente, mais estudos clínicos são necessários para que protocolos possam ser estabelecidos.

Palavras-Chaves: toxina botulínica, bruxismo, bruxismo do sono

ABSTRACT

Bruxism has been a common reason for seeking care in dental offices and is defined as a habit of clenching teeth in an involuntary rhythm, performing abnormal jaw movements that are not part of chewing, which can cause occlusal trauma. Some signs and symptoms are associated with this dysfunction, such as pain in the facial muscles, headaches and involuntary muscle contractions. The etiology of bruxism remains unknown, but it seems to be associated with stress and some emotional aspects. Early diagnosis of this parafunction is essential to avoid worsening related pathologies. Both children and adults can be affected. Some specific classifications are used according to the characteristics of the parafunction, with the division into sleep bruxism and wakefulness bruxism being the most used. So far there is no definitive treatment for this dysfunction, but some therapeutic resources have shown an efficient control of the related signs and symptoms. Although the technique is already well consolidated in the literature, theoretical-practical knowledge to carry out the treatment is still not part of the mandatory curriculum of Dentistry faculties in Brazil. Searches were carried out for articles in the PubMed and Google Scholar databases, using the keywords "bruxism, sleep bruxism and botulinum toxin" as a means of searching, including works published from 2001 to 2021. The objective of the present work was to carry out an up-to-date bibliographic survey on the treatment of bruxism with botulinum toxin, using scientific databases for research, thus obtaining an overview of the state of the art in the application of botulinum toxin. Considering the favorable results of the application of botulinum toxin in alleviating the symptoms of bruxism, it is interesting to immerse in the subject by dentistry students, dentists and by the patients themselves, who are often still not aware of this little invasive resource. The literature points to the effectiveness of TB in alleviating symptoms related to bruxism. However, your appointment must follow well-established criteria and your action is temporary. As it is a recent therapy, more clinical studies are needed so that protocols can be established.

Keywords: bruxism, botulinum toxin, sleep bruxism

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 JUSTIFICATIVA.....	10
3 OBJETIVO	11
4 MATERIAIS E MÉTODOS	12
5 DESENVOLVIMENTO	13
6 DISCUSSÃO	24
CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

O bruxismo é definido como o hábito de ranger, cerrar os dentes em ritmo involuntário, realizando movimentos que não fazem parte da mastigação, podendo causar traumas oclusais também conhecidos como neurose oclusal (THE GLOSSARY OF PROSTHODONTIC, 2005). Os sintomas associados incluem dores miofasciais, cefaléias e contrações musculares involuntárias. Pouco se sabe sobre a história natural do bruxismo, porém acredita-se que essa parafunção tenha uma relação próxima com estresse e aspectos emocionais (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2001). A pandemia da COVID-19 elevou a procura de pacientes apresentando sinais e sintomas de bruxismo, o que está diretamente relacionado ao aumento do estresse diário, do medo e da ansiedade (EMODI-PERLMANI, ELI, SMARDZ, 2020).

Embora o bruxismo não seja um distúrbio que apresente risco de mortalidade, ele impacta a qualidade de vida devido aos problemas dentários e musculares que pode ocasionar, tais como: desgastes e fraturas dentárias, disfunções temporomandibulares e dores na região orofacial (KOYANO, 2008). Sendo assim, o diagnóstico precoce é essencial para evitar o agravamento das patologias relacionadas.

Os estudos mostram que 85% a 90% da população apresenta rangimento dental em algum grau durante a vida (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2001). Em aproximadamente 5% desses pacientes o bruxismo se apresenta como uma condição clínica. As crianças parecem ser afetadas tão frequentemente quanto os adultos (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2001). Bebês com 10 meses de vida costumam apresentar episódios de bruxismo esporádicos logo após a erupção dos incisivos decíduos, sendo considerado uma parafunção fisiológica nessa etapa da vida (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2001).

Em relação à classificação, existe uma distinção entre as duas manifestações circadianas, podendo ser então denominado bruxismo do sono ou bruxismo em vigília (VAVRINA & VAVRINA, 2020). O bruxismo do sono ainda é subdividido em tipo I, que ocorre de forma involuntária; tipo II, associado à contração dos músculos de fechamento e abertura da mandíbula sem um padrão e tipo III, que ocorre sem o envolvimento da musculatura cortical, ao contrário da mastigação (LAVIGNE *et al.*,

2008). O chamado bruxismo secundário é uma consequência de patologias neurológicas ou psiquiátricas (G & HÖGL, 2016). Essa categoria está associada ao uso de alguns tipos de medicamentos ou outras substâncias, ou associada a transtornos do sono, transtornos neurológicos, psiquiátricos e outras doenças como fibromialgia, dor miofascial e síndrome de Sjögren.

Até o momento, considera-se que não exista um tratamento definitivo para essa parafunção. Porém alguns recursos terapêuticos têm apresentado um controle eficiente dos sinais e sintomas relacionados (LOBBEZOO *et al.*, 2008). O espasmo muscular causado pela contração contínua das fibras musculares que ocorre em pacientes com bruxismo resulta em um processamento nociceptivo alterado, levando à percepção de dor nos músculos hiperativos afetados (VAN ZANDIJCKE, MARCHAU, 1990). A aplicação de toxina botulínica (TB) tem se mostrado favorável no alívio da sintomatologia do bruxismo por meio do bloqueio da transmissão colinérgica, interrupção das contrações musculares e normalização da atividade do fuso muscular (VAN ZANDIJCKE, MARCHAU, 1990).

Justinus Kerner foi o primeiro autor a propor a utilização de TB para fins terapêuticos (ERBGUTH & NAUMANN, 1999). A TB pode ser encontrada em sete sorotipos diferentes que são semelhantes estruturalmente, mas imunologicamente distintos, indicados pelas letras A, B, C, D, E, F, G. Dentre essas, a mais utilizada principalmente para fins terapêuticos é a toxina tipo A (SHAPIRO *et al.*, 1998). A TB quando injetada no músculo promove uma pequena desenervação na área, que ocorre em 2-3 dias com duração de em média de 2-3 meses. Depois de aproximadamente 3 meses, ocorre uma recuperação gradual da função muscular, geralmente por causa do surgimento de terminações nervosas e a formação de junções neuromusculares (JANKOVIC, 2004).

A TB tipo A é um polipeptídeo de cadeia única que consiste em um grupo de moléculas pesadas e um grupo de moléculas leves ligados a um dissulfeto e interações não covalentes (TURTON, 2002). Ela atua nas fibras musculares extrafusais e intrafusais, evitando assim a contração dos músculos agonistas e antagonistas (ROSALES *et al.*, 2013). Isso causa um efeito de relaxamento muscular que ajuda a minimizar a ação dos músculos envolvidos no apertamento, diminuindo a força aplicada. Este efeito biológico da TB também é utilizado em pacientes que apresentam além de contrações musculares involuntárias, secreções excessivas de glândulas e dores musculares (ROSSETTO, PIRAZZINI,

MONTECUCCO, 2014). Todavia, alguns relatos indicam que o uso prolongado de TB pode levar ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes, o que diminui o tempo de efeito do tratamento em alguns pacientes (ALBRECHT *et al.*, 2019).

No Brasil, a aplicação terapêutica da TB pode ser realizada por médicos, dentistas e biomédicos devidamente habilitados. Os odontólogos são os principais responsáveis pelo diagnóstico e prevenção dessa patologia, além de atuarem sobre os impactos prejudiciais à saúde bucal. O bruxismo é muito mais do que uma questão de desgaste dentário, podendo estar associado a algumas comorbidades, tais como problemas respiratórios noturnos, insônia, déficit de atenção, transtorno de hiperatividade, depressão, mau humor e refluxo gastroesofágico (SAULUE *et al.*, 2015). Por envolver aspectos psicológicos em sua etiologia, a abordagem terapêutica ideal do bruxismo envolveria uma equipe multidisciplinar, com a participação de profissionais das áreas de Psicologia, Disfunção Temporomandibular, entre outras (LOBBEZOO *et al.*, 2008).

O bruxismo vem sendo estudado há alguns anos e alguns métodos vêm sendo utilizados para o controle desta parafunção, tais como a utilização de placas miorrelaxantes, medicamentos com efeito de relaxamento muscular e a aplicação de toxina botulínica. O objetivo do presente projeto foi selecionar informações científicas por meio de leitura de artigos relevantes recentemente publicados para elaboração de um levantamento bibliográfico sobre a eficácia da TB como terapia auxiliar para o controle do bruxismo. Diante da crescente demanda e das potenciais injúrias que o bruxismo pode causar, acredita-se que este estudo seja de grande interesse para graduandos em Odontologia, cirurgiões dentistas e pacientes que possam ser beneficiados com o uso de TB como ferramenta de controle do bruxismo.

2 JUSTIFICATIVA

A toxina botulínica tem se mostrado favorável no controle da sintomatologia do bruxismo. A presente revisão de literatura buscou relatar os efeitos terapêuticos da TB para o bruxismo, para proporcionar um maior entendimento sobre as particularidades desse tipo de terapia.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi investigar evidências científicas recentes sobre a eficácia da aplicação de toxina botulínica no controle do bruxismo. Procurou-se dessa forma coletar informações relevantes a respeito das técnicas, produtos, possíveis efeitos colaterais, prognóstico, duração do efeito terapêutico, indicações e contraindicações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização desta revisão de literatura, foram pesquisados textos de referência básicas em livros para aprimorar o conhecimento sobre a toxina botulínica como ferramenta para controle do bruxismo, e também, consultas em artigos científicos nas seguintes bases de dados: Pubmed e Google Scholar utilizando os termos em inglês: “*bruxism*”, “*botulinum toxin*”, “*sleep bruxism*” que se traduzem em português: “bruxismo”, “toxina botulínica” e “bruxismo do sono”. Utilizou-se 21 dos 25 artigos científicos encontrados e o período de busca foi entre os anos 2001 a 2021. As leituras dos textos foram discutidas para o entendimento, realização de seus resumos e para a elaboração de uma conclusão. Desta forma foi possível compor a monografia.

5 DESENVOLVIMENTO

Na revisão de classificação internacional do distúrbio do sono (2001), a Academia Americana de Medicina do Sono definiu o bruxismo do sono como um distúrbio de movimento, caracterizado pelo ranger ou aperto dos dentes durante o sono. Os sons produzidos pela fricção dos dentes são geralmente percebidos por um parceiro de cama, como sendo desagradável. O distúrbio normalmente é levado ao atendimento médico para eliminar os sons perturbadores, embora os primeiros sinais do distúrbio possam ser reconhecidos por um cirurgião dentista. Embora ele apresente em crianças e adultos saudáveis, essa parafunção também podem ser encontrados em crianças com distúrbios mentais e paralisia cerebral. Uma avaliação psicológica sugere uma correlação com estresse ou alterações psicológicas. Uma prevalência que varia de 8-5% a até 90% da população range os dentes em algum grau durante sua vida. Observa-se que pessoas com histórico familiar da doença são mais predisponentes a apresentar bruxismo. Monitoramentos polissonográficos demonstram aumento da atividade dos músculos masseter e temporal durante o sono. Esta revisão também apresentou os seguintes critérios de diagnóstico: Bruxismo do sono A: O paciente apresenta queixa de ranger ou apertar os dentes enquanto dorme; Bruxismo do sono B: Um ou mais dos seguintes sintomas são observados - 1. Desgaste anormal dos dentes, 2. Sons associados ao bruxismo 3. Desconforto muscular da mandíbula C. O monitoramento polissonográfico demonstra o seguinte: 1. Atividade muscular da mandíbula durante o período de sono; 2. Ausência de atividade epilética associada; D. Nenhum outro distúrbio médico ou mental; E. Outros distúrbios do sono (por exemplo, síndrome da apneia obstrutiva do sono, podem estar presentes simultaneamente). Os critérios de gravidade foram classificados em leve (episódios ocorrem não em todas as noites, sem evidência de lesão dentária ou comprometimento do funcionamento psicossocial), moderado (episódios ocorrem todas as noites, com evidência de comprometimento leve do funcionamento psicossocial) ou grave (episódios ocorrem todas as noites, com evidência de lesão dentária, distúrbios da ATM, outra lesão física, ou prejuízo moderado ou grave do psicossocial). Os critérios de duração foram divididos em agudo (7 dias ou menos), sub-agudo (mais de 7 dias e menos de 1 mês) ou crônico (1 mês ou mais).

Segundo Jankovic (2004) os tipos de toxina utilizados para tratamento terapêutico são as do tipo A e B. Porém, quando administradas com frequência o organismo pode produzir anticorpos neutralizantes. Depois de aproximadamente 3 meses da aplicação da TB ocorre uma recuperação gradual da função muscular,

geralmente por causa do surgimento de terminações nervosas e formação de junções neuromusculares. Uma aplicação de toxina botulínica nos músculos mais afetados pelo bruxismo pode minimizar os sinais e sintomas da doença. Apesar do seu valor terapêutico ser comprovado, ainda existem muitas questões não resolvidas e preocupações sobre o agente como: falta de padronização da atividade biológica em diferentes diluições, uma má compreensão a respeito das antitoxinas, variações no método de injeção e ensaios inadequados para anticorpos. É importante que o profissional habilitado para aplicação de TB esteja familiarizado tanto com a parafunção a ser tratada como com o agente terapêutico para assim evitar intercorrências.

A revisão sistemática de Lobezzo *et al.*, (2008) apontou que o bruxismo é um distúrbio de movimentos orais, que se caracteriza por ranger ou cerrar os dentes. O distúrbio pode ocorrer durante o sono, bem como em vigília, e apresenta uma prevalência estimada na população adulta geral de aproximadamente 8–10%. A etiologia do bruxismo é considerada multifatorial. Sabe-se que os fatores desempenham um papel secundário, o mais recente foco está associado a fatores centrais, psicossociais, estresse e distúrbios de personalidade. O bruxismo parece ser modulado centralmente por vários neurotransmissores. Fatores fisiopatológicos como tabagismo, algumas doenças, traumas, influencia genética e ingestão de álcool, cafeína, drogas ilícitas e de alguns medicamentos podem estar envolvidos na etiologia do bruxismo. Uma série de problemas odontológicos são associados ao bruxismo, tais como atrito (ou seja, desgaste mecânico, resultante da parafunção, e limitada às superfícies de contato dos dentes), hipertrofia de músculos mastigatórios, fraturas/falhas de restaurações ou de implantes dentários, cefaléia e dor no sistema muscular mastigatório e dor de disfunção temporomandibular. Placas interoclusais são dispositivos que funcionam mais como protetores dos dentes remanescentes do que realmente com a diminuição do comportamento de bruxismo. Desde que exista falta de evidências, o uso de medicamentos no controle do bruxismo deve ser limitado a períodos e a casos graves em que dispositivos interoclusais e aconselhamento se mostrarem ineficazes. Tal terapia medicamentosa deve ser realizada em estreita colaboração com médicos especialistas.

Em um artigo de revisão de literatura, Lavigne (2008) retratou que o hábito de ranger os dentes tornou-se uma rotina muito preocupante relatada pelos pacientes. Além do desgaste e fraturas dentais, comumente observadas nesta

condição, o paciente com bruxismo pode apresentar cefaléia e produzir ruídos que interferem no sono. O cirurgião dentista apresenta grande dificuldade para diagnosticar o bruxismo, mesmo utilizando aparelhos específicos, pois a mastigação, a fala e a deglutição podem interferir nesse diagnóstico. O bruxismo é uma atividade parafuncional que pode se ocorrer de dia ou de noite, sendo relatado em cerca de 20% da população adulta, atingindo mais o público feminino. O bruxismo de vigília pode estar associado a estresse do cotidiano, porém é preciso diferenciá-lo de atividades orofaciais comuns, que envolvem a mastigação, a fala e a deglutição. Para uma avaliação mais confiável, gravações de áudio e vídeo aliados a avaliações poligráficas do sono podem ser analisadas enquanto o paciente dorme. Os autores afirmam que o diagnóstico final do bruxismo deve ser feito através dessas análises: presença de ruído de trituração durante o sono em um período de 3 a 6 meses; rangimento dos dentes e hipertrofia do masseter e através do diagnóstico poligráfico. O uso de medicação psicotrópica ou medicamentos que interferem no sono também precisa ser informado ao profissional, além da presença de distúrbios neurológicos. Não se sabe ao certo se o bruxismo é só uma manifestação extrema de uma atividade fisiológica. Os autores concluíram que os movimentos realizados durante o bruxismo são diferentes dos que ocorrem durante a mastigação. Sendo assim, o bruxismo do sono ocorre em grupos de despertares transitórios que preparam o cérebro adormecido para agir conforme necessário após um súbito despertar do sono.

Koyano, *et al.*, (2008) classificaram o bruxismo como um movimento não funcional da mandíbula que pode causar problemas como: desgastes dentários, doença periodontal e disfunção temporomandibular. O bruxismo, seja ele diurno ou noturno, significa ranger os dentes e apertar com força, o que é considerado como um distúrbio e requer tratamento, pois pode ser prejudicial ao sistema estomatognático. Além da fratura dentária, o bruxismo também está relacionado ao desenvolvimento de dor craniofacial. A causa exata do bruxismo do sono ainda não é bem entendida, mas estudos tem demonstrado que este distúrbio afeta o sistema nervoso central. Neste estudo, explicou-se métodos para avaliação do bruxismo, sendo o uso de questionário o método mais utilizado. Existe também um aparelho intraoral que pode ser utilizado para medir a atividade do bruxismo. A conclusão destes autores foi que não existe um único método 100% confiável para avaliação

do bruxismo e que nem sempre o desgaste dentário significa que o paciente tem bruxismo.

Em um estudo laboratorial, Rosales & Dressler (2010) demonstraram que a aplicação de TB é uma terapia muscular que altera a entrada sensorial após a aplicação e atua também como um bloqueio colinérgico para as fibras musculares extrafusais e intrafusais. Sendo assim, é eficaz no tratamento dos estados colinérgicos hiper funcionais, sendo que a TB é mais eficaz no bloqueio das junções neuromusculares ativas. O mecanismo de ação desta medicação envolve a interrupção da neurotransmissão por clivagem de proteínas de fusão vesícula pré-sináptica; SNAP-25 para BT-A. A TB entra nos neurônios ligando à proteína da vesícula sináptica SV2, então sofre internalização por endocitose da vesícula e translocação para o citosol, para eventualmente exercer sua atividade proteolítica da cadeia leve. Após a aplicação da TB, o complexo TB se dissocia e se difunde nos tecidos alvo.

Segundo Rossetto *et al.*, (2014) as TB consistem em três domínios principais: dois desses domínios permitem a ligação aos terminais nervosos e translocação da toxina para o citosol neuronal; e o terceiro domínio compreende uma metaloprotease que inibe a liberação de neurotransmissores pelos terminais do nervo periférico, que causa a paralisia flácida e disfunções autonômicas típicas do botulismo. A neuroespecificidade dos BoNTs permitiu o seu uso como agente terapêutico em doenças onde suas características eram terminais nervosos hiperfuncionantes, com a injeção local de pequenas quantidades dessas toxinas neutralizando a hiperatividade dos terminais nervosos. As cadeias L de todos os BoNTs são metaloproteases que são específicas para uma das proteínas SNARE: VAMP, SNAP25 ou sintaxina. O fato de que a inativação de qualquer uma dessas três proteínas inibe a liberação do neurotransmissor é a evidência mais forte de que essas três proteínas formam o núcleo da nanomáquina de neuroexocitose. A evidência disponível sugere que subtipos de BoNT Tipo A têm diferentes taxas enzimáticas e portanto, é possível que os subtipos individuais sejam altamente variáveis em sua potência, início e duração de ação. Uma característica especial do BoNTs é a reversibilidade de sua ação *in vivo*. Pacientes diagnosticados com botulismo podem se recuperar totalmente e casos de morte por paralisia respiratória podem ser evitado por ventilação mecânica. Provavelmente, isso ocorre porque os BoNTs paralisam o terminal nervoso, mas não matam os neurônios, cujo corpo

celular é frequentemente localizado a uma distância substancial do terminal nervoso paralisado. A atrofia muscular é reversível.

Segundo Saulue *et al.*, (2015) o diagnóstico das várias formas de bruxismo em crianças e adolescentes requer um conhecimento sólido da fisiopatologia desta parafunção, além dos fatores etiológicos associados e comorbidades. A abordagem terapêutica ideal frequentemente envolve o manejo multidisciplinar desses pacientes jovens. O bruxismo do sono (BS) é um distúrbio do sono comum que pode causar sérios problemas ao sistema estomatognático, tais como dentes danificados, dores de cabeça, dores musculares e disfunções temporomandibulares. Os profissionais da Odontologia são responsáveis pela detecção e prevenção desses impactos nocivos à saúde bucal do paciente. Pacientes com BS costumam apresentar outras comorbidades médicas, como problemas respiratórios noturnos, insônia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, depressão, mau humor e refluxo gastroesofágico. Se uma comorbidade for diagnosticada, a abordagem de tratamento será direcionada em primeira instância ao distúrbio médico, enquanto concomitantemente se gerencia as repercussões do BS. Por outro lado, na medida em que a maioria dos jovens com bruxismo deixa de ranger os dentes antes da adolescência ou da idade adulta, é possível adotar estratégias de acompanhamento não intervencionistas para crianças pequenas. O tratamento de primeira linha consiste em estimular o paciente a monitorar seu comportamento parafuncional prejudicial e, conseqüentemente, alterá-lo e interrompê-lo. Porém, esse protocolo nem sempre é fácil de aplicar, principalmente em crianças menores.

Guaita, *et al.*, (2016) abordaram o bruxismo do sono e o bruxismo em vigília. O bruxismo em vigília ocorre quando o paciente acordado aperta a mandíbula por motivo de estresse e ansiedade; o bruxismo do sono é quando o paciente range os dentes dormindo. Este transtorno pode causar grandes problemas no sistema estomatognático, tais como desgastes dentários, cefaléia, comprometimento da forma de falar, mastigar e engolir. Algumas terapias são indicadas no caso do bruxismo, tais como parar de fumar, evitar café e bebidas alcoólicas e a utilização de talas também pode ser uma estratégia para amenizar o desgaste dentário. Além disso, recentemente a TB foi avaliada como positiva no controle do bruxismo. Os resultados são observados na quarta semana após a aplicação da TB. Porém, não se observou mudanças no ritmo ou no número de episódios de bruxismo do sono.

Os autores concluíram que, como ainda não existe um tratamento que cure o bruxismo, algumas soluções terapêuticas podem ajudar a prevenir os desgastes dentários, a cefaleia e melhorar o desconforto muscular.

Ågren *et al.*, (2019) afirmaram que os efeitos colaterais após o uso da TB podem ser leves como hematomas, inchaço, dor no local da injeção, cefaleia e fraqueza dos músculos mastigatórios. O desgaste dentário está veiculado com bruxismo intenso e fatores erosivos. Em 2017 foi definido que o bruxismo em pacientes saudáveis não é um distúrbio e sim um fator de risco. Com isso, existem 3 músculos que geram a força da mordida sendo eles: músculo masseter, temporal e pterigoideo medial, os quais são responsáveis pelo fechamento da mandíbula. Nesta revisão, foram usados 331 artigos, sendo apenas 4 os artigos selecionados. Todos utilizaram a mesma TB, porém com dosagens diferentes e relataram uma redução do bruxismo após as injeções de TB.

Albrecht *et al.*, (2019) analisaram a prevalência de anticorpos neutralizantes contra a neurotoxina botulínica tipo A durante o tratamento com esta substância em várias indicações neurológicas. O autor observou que o uso contínuo de TB em um curto prazo de tempo pode causar risco de indução de anticorpos neutralizantes, e assim falha no tratamento. Portanto, recomenda-se respeitar o tempo limite para as aplicações subsequentes da toxina botulínica tipo A.

Em uma revisão sistemática, Serrera-Figallo *et al.*, (2020) abordaram o uso da TB na prática clínica. A experiência relatada pelos autores foi com 31 participantes com bruxismo que tiveram 200U de TB injetados nos músculos masseter e temporal. Após quatro e oito semanas de tratamento, observou-se melhora do sono e diminuição dos episódios de bruxismo, sendo que dois desses pacientes apresentaram assimetria do sorriso como efeito colateral. Em outra análise clínica, foram analisados pacientes com DTM associada ao bruxismo, sendo que 30 pacientes relataram melhoras nos sintomas de DTM após injeção da TB no músculo masseter, apresentando assim uma diminuição na força oclusal. Para os autores, as vantagens desse tratamento são: sua administração e dose única com aumento da sua eficácia e com redução dos efeitos colaterais. Após 20 semanas da primeira aplicação houve a necessidade de repetir o tratamento. Para os autores a TB é um método eficaz para o bruxismo, principalmente o tipo noturno, minimizando e reduzindo as contrações musculares. Porém, os autores relataram como pontos negativos o alto custo do tratamento e a necessidade de re-aplicação periódica,

limitando assim o alcance do tratamento por motivos socioeconômicos. Os autores também afirmaram que não foi observada uma redução do bruxismo, mas sim uma diminuição na intensidade da atividade muscular.

Emodi-Perlman *et al.*, (2020), relataram a situação mundial durante a pandemia causada pelo coronavírus, a qual influenciou no aumento de relatos de bruxismo e de outras doenças do sistema estomatognático. Com o isolamento social, fatores como ansiedade, estresse, depressão e preocupação influenciaram no aumento de casos de bruxismo. Após 1 mês do isolamento social, pesquisas transversais *online* foram utilizadas para o questionamento sobre o aumento das doenças do sistema estomatognático. As pesquisas abrangeram a faixa etária de 18 a 56 anos, sendo o público feminino o mais afetado durante a pandemia.

Na revisão desenvolvida por Bussadori *et al.*, (2020), foram analisados artigos científicos que avaliaram qualquer tipo de tratamento para melhorar a dor em adultos com bruxismo, tanto do sono quanto em vigília. O total de amostras variou entre 32 e 240 participantes, sendo as intervenções analisadas a aplicação TB tipo A, aparelhos interoclusais, terapia de *biofeedback* e terapia medicamentosa. Apenas duas revisões foram classificadas como de alta qualidade devido ao rigor metodológico proposto pela Cochrane. Os principais achados mostraram que a TB parece melhorar o alívio da dor durante a mastigação e os episódios de bruxismo do sono, quando comparada ao grupo placebo, após 3 a 6 meses de acompanhamento. Quando comparado aos tratamentos convencionais (terapia comportamental, placas interoclusais, medicamentos), a TB apresentou redução significativa da dor, após 6 e 12 meses. Considerando as diferentes injeções de TB no masseter isoladamente *versus* masseter e temporal, nenhuma diferença na rigidez matinal da mandíbula e na ocorrência de eventos de bruxismo subjetivo foi descrita após 1 mês. Quando a placa interoclusal foi comparada com a placa palatina, não houve diferenças no índice de despertar, após 2 a 4 semanas de tratamento, e no número de episódios de bruxismo por hora de sono. No entanto, uma proporção maior de participantes relatou preferência pelas placas interoclusais quando comparadas aos dispositivos de avanço mandibular. Uma revisão qualitativa mostrou que a eficácia da placa interoclusal nos sinais e sintomas de bruxismo foi consistente. Além disso, os dispositivos oclusais associados à massagem muscular melhoraram a intensidade dos sinais e sintomas de bruxismo quando comparada à massagem isoladamente. A toxina botulínica reduziu a intensidade da contração muscular por um período de 4 a

6 meses, sendo esse efeito considerado paliativo. Após esse período, os músculos retornam à atividade normal. É importante ressaltar que a TB não resolve a causa do bruxismo. É importante observar os efeitos da reaplicação contínua sobre os efeitos ou mudanças na estrutura e função muscular. Os recursos farmacológicos não parecem ser uma opção terapêutica interessante. Deve-se lembrar que, a longo prazo, os fármacos podem causar dependência e estão associados a efeitos colaterais adversos. Em relação ao tratamento medicamentoso, não houve diferença quando amitriptilina, bromocriptina, clonidina, propranolol ou levodopa foram comparados ao grupo placebo. A placa interoclusal parece ser uma alternativa de tratamento aceitável e segura a curto e médio prazo, porém não é um tratamento definitivo para essa parafunção. Os autores chegaram à conclusão que existem evidências suficientes para recomendar a utilização de dispositivos oclusais combinados com massagem muscular e TB para redução da dor crônica relacionada ao bruxismo do sono. Nenhuma evidência foi fornecida para apoiar a recomendação de terapia de *biofeedback* e a terapia medicamentosa.

Sendra *et al.*, (2020) analisou estudos clínicos e relatos de caso, entre 2005 e 2018. Dez artigos foram selecionados para essa revisão, os quais incluíam entre 8-120 participantes. Quatro marcas de toxina botulínica foram utilizadas em doses que variaram de 14 a 200 unidades aplicadas no masseter por participante. Dois artigos utilizaram o método de avaliação de EVA para avaliação da dor 6 meses após as injeções de TB. Todos os estudos apoiaram a eficácia e segurança das injeções de TB na redução dos sintomas de bruxismo primário. Dentre 237 participantes, apenas 5 apresentaram efeitos adversos a curto prazo. Apenas 2 dos 10 estudos selecionados avaliaram mais de 30 participantes. O custo da medicação, a natureza de curto prazo dos efeitos e a ausência de recomendações técnicas dos fabricantes para as injeções de TB nos músculos mastigatórios são alguns dos motivos apontados para justificar o baixo número de participantes nestes estudos. Além disso, nenhum estudo comparou as diferentes marcas da TB. Cada empresa farmacêutica possui diferentes processos de fabricação e diferentes conjuntos de interações com os tecidos humanos. Os resultados de uma marca não podem ser extrapolados para outras. Portanto, ensaios clínicos randomizados comparando diferentes marcas são necessários. Recomenda-se uma dose máxima de 100 unidades de TB por sessão. Um estudo relatou que os participantes começaram a sentir os efeitos da TB em média no 12^o dia, com

duração de 4 meses. Apenas um dos estudos relatou um período de acompanhamento superior a 6 meses, sendo que o mesmo relatou que a melhora obtida com as injeções de TB foi mantida por até 1 ano após o tratamento. As reações adversas da TB foram relatadas como incomuns e, quando ocorreram, localizadas e dose-dependentes. Dentre os estudos selecionados, apenas um relatou alteração no sorriso de 2 participantes. Outros autores relataram que 3 participantes apresentaram dificuldades mastigatórias. A ausência de melhorias significativas também foi considerada efeito adverso por alguns autores. Os autores desta revisão concluíram que todos os estudos demonstraram um efeito positivo da TB no bruxismo primário, principalmente em pacientes que não apresentaram melhora com os tratamentos convencionais e mais conservadores.

Shim *et al.*, (2020) analisaram a aplicação de TB para controle do bruxismo do sono. Um total de 23 participantes foram divididos de forma que 10 receberam tratamento placebo e 13 tratamento com TB. Constatou-se que uma única aplicação de TB diminuiu a intensidade do músculo masseter durante o bruxismo do sono por 12 semanas em avaliação de polissonografia. Os achados deste estudo confirmaram que o efeito da TB no bruxismo do sono reduz a intensidade das contrações nos músculos injetados ao invés de reduzir a ocorrência de atividades rítmicas do músculo mastigatório, e observou-se que esse efeito foi mantido por pelo menos 12 semanas. A intensidade do músculo masseter diminuiu significativamente após a injeção de TB tipo A. Os autores consideram que a TB é um método de diminuir os sintomas do bruxismo, principalmente relacionados à dor, porém não reduz a ocorrência de atividades rítmicas nos músculos mastigatórios. Concluiu-se que é preciso mais estudos nesta temática para que haja mais certeza em relação aos resultados, uma vez que a maioria dos artigos avaliou os pacientes por apenas 6 meses.

Em uma revisão de prontuários feito por Hosgor & Altindis (2020) foram selecionados pacientes para injeção de TB nos músculos masseter e temporal para o controle da dor miofascial na região de ATM e para controle do bruxismo do sono. Os pacientes foram diagnosticados com base nos critérios de diagnóstico para DTM e o bruxismo definido com base nos critérios da Academia Americana de Medicina do Sono. Os pacientes foram submetidos a uma única sessão de injeção de TB nos músculos temporal e masseter. Foram analisados 44 pacientes, a TB foi preparada dissolvendo 500 UI em 2 mL de solução salina isotônica estéril à temperatura

ambiente. Os pacientes foram solicitados a apertar a mandíbula para identificar o local correto para injetar. Os pacientes foram observados em um e três meses e depois visitas de acompanhamento de seis meses. A solução foi injetada após aspiração cuidadosa para se evitar administração intravascular. Os autores observaram um resultado significativo na diminuição da dor após a aplicação da TB. No entanto, recomendou-se que estudos envolvendo grupos maiores e de longo período de acompanhamento clínico devem ser desenvolvidos.

Segundo Vavrina & Vavrina (2020) o bruxismo é uma parafunção comumente observada na sociedade. Fatores relacionados a estresse, ansiedade e predisposição genética podem ser dominantes como causas do aumento da tensão muscular. O bruxismo pode apresentar características distintas entre o bruxismo do sono e o de vigília. Essa situação é um fator de risco para as estruturas dentais e até mesmo protéticas. O diagnóstico pode ser realizado com exames clínicos e dados do histórico médico. Exames de eletromiografia e de gravação do sono podem ser ferramentas auxiliares no diagnóstico do bruxismo do sono. As principais terapias de controle visam proteger as estruturas dentais e protéticas, realização de exercícios fisioterapêuticos de relaxamento muscular podem ajudar a melhorar a tensão, dor e os movimentos. Os autores também relataram que a aplicação intramuscular de toxina botulínica reduz as queixas durante o período de ação.

Goldstein *et al.*, (2021) analisaram estudos que investigaram sobre a causalidade do bruxismo, encontrando 5 sobre prevalência e 34 sobre terapias, sendo nenhuma considerada relevante para a cura definitiva. Devido a discrepância dos artigos analisados, a verdadeira prevalência do bruxismo foi desconhecida. Há evidências moderadas de que os fatores psicossociais como estresse, humor, angústia, nervosismo e tristeza estejam associados ao bruxismo do sono, bem como o consumo de produtos à base de cafeína, álcool e tabagismo. Os autores constataram que não há um consenso sobre como devem ser tratados os sintomas dos pacientes com bruxismo. Porém, existem evidências que placas interoclusais, terapias de *biofeedback* e a aplicação de TB possam ser utilizados. Afirmam também que se deve ter mais cautela nas reabilitações de pacientes com desgaste oclusal severo. O bruxismo severo pode causar danos extensos aos dentes e às estruturas de suporte. No entanto, o desgaste oclusal também pode estar associado a outros fatores de biocorrosão, atrito e abrasão. Ou seja, nem sempre o desgaste confirma o diagnóstico de bruxismo.

Em um estudo clínico realizado por Kaya & Ataoglu (2021) foi realizada uma pesquisa em 40 pacientes com uma média de 23,33 anos com história de bruxismo e queixa de dor na região maxilofacial. Em 20 desses pacientes foi aplicada TB e nos outros 20 foi recomendado o uso de placa interoclusal por pelo menos 8 horas por dia. Um sistema modular com baixo custo, medição precisa e exata foi desenvolvido para medir a força de mordida, sendo constituído por duas estruturas principais. O primeiro era um microprocessador que coletava dados e o segundo era um projeto de sistema de sensor para uma medição. A avaliação da dor dos pacientes foi realizada pela Escala Visual Analógica (EVA). Para o método de avaliação EVA, em uma linha de 10 unidades, os valores foram explicados ao paciente da seguinte forma: sem dor, 0; dor moderada, 5, a dor mais forte, 10. Antes de ser incluído no grupo de trabalho, cada paciente foi solicitado a determinar um valor para a dor inicial. De acordo com o grupo de tratamento, esta medição foi repetida após 2 semanas, 6 semanas, 3 meses e 6 meses após o início do tratamento. Houve uma diminuição estatisticamente significativa da dor nos tempos de avaliação periódica após a aplicação de ambos os métodos, não sendo observada diferença entre eles. Houve uma diminuição estatisticamente significativa na avaliação máxima força de mordida na segunda e sexta semanas de aplicação de TB, ao passo que não se observou diferença nas medições dos terceiros e sexto meses em relação aos relatos iniciais. Não se observou uma mudança significativa na força de mordida com o uso da placa interoclusal durante as primeiras 3 sessões de acompanhamento. No entanto, a força máxima de mordida aumentou significativamente no final do sexto mês.

6 DISCUSSÃO

O presente levantamento bibliográfico compilou os artigos mais recentes de 15 países diferentes, sendo o continente americano o que mais apresentou publicações sobre a utilização de toxina botulínica como ferramenta para o controle do bruxismo. Foram encontrados artigos dos Estados Unidos da América (American Academy of Sleep Medicine, 2001; Lavigne *et al.*, 2008; Goldstein *et al.*, 2021; Kaya & Ataoglu, 2021; Jankovic, 2004), Holanda (Lobbezzo *et al.*, 2008), Japão (Koyano *et al.*, 2008), Filipinas (Rosales & Dressler, 2010), Itália (Rossetto *et al.*, 2014), França (Saulue *et al.*, 2015), Áustria (Guaita *et al.*, 2016), Suécia (Ågren *et al.*, 2019), Alemanha (Albrecht *et al.*, 2019), Espanha (Serrera-Figallo *et al.*, 2020), Israel (Emodi-Perlman *et al.*, 2020), Coreia do Sul (Shim *et al.*, 2020), Turquia (Hosgor & Altindis, 2020) e Zurique (Vavrina & Vavrina, 2020). O Brasil também se destacou (Bussadori *et al.*, 2020; Sendra *et al.*, 2020). O presente levantamento bibliográfico constatou então que o bruxismo é um problema de abrangência mundial, sendo o seu tratamento completo ainda não estabelecido, pois tem como causa principal o estresse e ansiedade, tão presentes na sociedade moderna.

Alguns estudos mencionaram como parte da metodologia para avaliação do bruxismo a polissonografia, a qual grava as atividades do paciente dormindo e a eletromiografia que registra a atividade dos músculos mastigatórios (American Academy of Sleep Medicine, 2001; Lobbezzo *et al.*, 2008; Lavigne *et al.*, 2008; Shim *et al.*, 2020; Vavrina & Vavrina, 2020). A escala visual analogia (EVA) também foi utilizada em um artigo para avaliação da dor pelos pacientes (Kaya & Ataoglu, 2021). Algumas revisões de literatura também foram consultadas para servirem de base ao presente estudo (Koyano *et al.*, 2008; Rosales & Dressler, 2010; Rossetto *et al.*, 2014; Saulue *et al.*, 2015; Guaita *et al.*, 2016; Ågren *et al.*, 2019; Albrecht *et al.*, 2019;; Bussadori *et al.*, 2020; Sendra *et al.*, 2020; Serrera-Figallo *et al.*, 2020; Emodi-Perlman *et al.*, 2020; Hosgor H & Altindis S, 2020; Goldstein *et al.*, 2021).

A Academia Americana de Medicina do Sono trouxe em uma classificação internacional de distúrbios do sono, a definição de bruxismo do sono como um distúrbio de movimento caracterizado pelo ranger ou aperto dos dentes durante o sono. Alguns critérios de diagnóstico também foram estabelecidos (American Academy of Sleep Medicine, 2001). O bruxismo em vigília ocorre quando

o paciente contrai os músculos de fechamento da mandíbula se encontrando acordado (Guaita, *et al.*, 2016).

A etiologia do bruxismo é considerada multifatorial (Lobbezzo, *et al.*, 2008), mas acredita-se que os fatores secundários estejam associados ao sistema nervoso central, tais como fatores psicossociais, ansiedade e estresse (Lobbezzo *et al.*, 2008; Lavigne *et al.*, 2008; Guaita *et al.*, 2016; Emodi-Perlman *et al.*, 2020; Goldstein *et al.*, 2021; Vavrina&Vavrina, 2020). Algumas doenças, o hábito de tabagismo, traumas, ingestão de álcool, cafeína, uso de drogas ilícitas e alguns medicamentos também podem influenciar na atividade do bruxismo (Lobbezzo *et al.*, 2008; Goldstein *et al.*, 2021).

O bruxismo pode ser classificado em leve (episódios que não ocorrem todas as noites, sem evidência de lesão dentária e comprometimento do funcionamento psicossocial); moderado (episódios ocorrem todas as noites, com evidência de comprometimento leve do psicossocial) ou grave (episódios ocorrem todas as noites com evidências de lesão dentária, distúrbios na articulação temporomandibular ou prejuízo moderado ou grave do psicossocial). Pode ainda ser considerado agudo (duração de 7 dias ou menos); sub-agudo (mais de 7 dias e menos de 1 mês) ou crônico (1 mês ou mais) (American Academy of Sleep Medicine, 2001).

Por envolver aspectos psicológicos em sua etiologia, a abordagem terapêutica ideal do bruxismo envolve uma equipe multidisciplinar, com a participação de profissionais das áreas de Psicologia, Disfunção Temporomandibular, Fisioterapia, entre outras (Lobbezzo *et al.*, 2008).

Terapias para o controle do bruxismo foram avaliadas em alguns artigos (Lobbezzo *et al.*, 2008; Lavigne *et al.*, 2008; Koyano *et al.*, 2008; Saulue *et al.*, 2015; Emodi-Perlman *et al.*, 2020; Goldstein *et al.*, 2021; Vavrina&Vavrina, 2020), incluindo o uso da TB (Rosales & Dressler, 2010; Rossetto *et al.*, 2014; Guaita *et al.*, 2016; Ågren *et al.*, 2019; Albrecht *et al.*, 2019; Bussadori *et al.*, 2020; Sendra *et al.*, 2020; Shim *et al.*, 2020; Hosgor & Altindis, 2020; Kaya & Ataoglu, 2021).

A toxina botulínica causa um efeito de relaxamento muscular que ajuda a minimizar a ação dos músculos envolvidos no apertamento dental, diminuindo a força aplicada. Este efeito biológico da TB também é utilizado em pacientes que apresentam além de contrações musculares involuntárias, secreções excessivas de glândulas e dores musculares (Rossetto *et al.*, 2014).

Entre as consequências desta doença, foram encontrados relatos de hipertrofia dos músculos mastigatórios, fraturas dentais, fraturas em restaurações e próteses, dores de cabeça e nos músculos da mastigação, rangimento dos dentes durante o sono, DTM e doença periodontal (Lobbezzo *et al.*, 2008; Lavigne *et al.*, 2008; Koyano *et al.*, 2008; Saulue *et al.*, 2015; Guaita *et al.*, 2016; Ågren *et al.*, 2019; Emodi-Perlman *et al.*, 2020).

Foram poucos os artigos que apresentaram efeitos adversos aos tratamentos para controle do bruxismo. Em relação à TB, um dos estudos mencionou o possível aparecimento de hematomas, inchaço no local da injeção, cefaleia e fraqueza dos músculos mastigatórios (Ågren *et al.*, 2019). Alteração no sorriso e dificuldade mastigatória também foram relatadas (Sendra *et al.*, 2020; Serrera-Figallo *et al.*, 2020). Um dos artigos também mencionou que aplicações repetitivas da toxina botulínica tipo A podem ocasionar a produção de anticorpos específicos que vão agir contra essa substância, podendo não haver mais o efeito da TB a longo prazo (Albrecht *et al.*, 2019; JANKOVIC, 2004). Depois de aproximadamente 3 meses da aplicação da TB ocorre uma recuperação gradual da função muscular, geralmente por causa do surgimento de terminações nervosas e a formação de junções neuromusculares (JANKOVIC, 2004).

Diante do presente levantamento bibliográfico, é possível considerar o uso de TB como uma ferramenta relativamente segura para o controle dos sintomas do bruxismo. Entretanto, esta terapia é considerada invasiva, de alto custo e curta duração. Sendo assim, a TB é indicada em casos específicos, principalmente quando os tratamentos convencionais não se mostrarem efetivos, e deve ser administrada por um profissional devidamente habilitado.

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo indicam que ainda não é possível estimar a real efetividade clínica da toxina botulínica para o controle do bruxismo. A TB tem como efeito principal a promoção de relaxamento muscular localizado, o que ajuda a minimizar a ação dos músculos envolvidos no apertamento, diminuindo a força aplicada. Resultados promissores têm sido mostrados em relatos de casos clínicos, quando a TB é indicada. Entretanto, o efeito é considerado de curta duração e não atua na causa do problema. As placas interoclusais também foram bastantes citadas para o manejo do bruxismo e apresentam resultados positivos em relação ao controle dos desgastes dentais e da hipertensão muscular.

REFERÊNCIAS

- ÅGREN M, SAHIN C, PETTERSSON M. **The effect of botulinum toxin injections on bruxism: A systematic review.** *J Oral Rehabil.* 2020 Mar;47(3):395-402. doi: 10.1111/joor.12914. Epub 2019 Dec 15. PMID: 31769044
- AIDSMAN, I. **Kenneth et al. Glossary of prosthodontic terms.** *Journal of Prosthetic Dentistry*, v. 38, n. 1, p. 66-109, 1977.
- ALBRECHT, Philipp et al. **High prevalence of neutralizing antibodies after long-term botulinum neurotoxin therapy.** *Neurology*, v. 92, n. 1, p. e48-e54, 2019.
- AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. **International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual.** Chicago, Illinois: **American Academy of Sleep Medicine**, 2001.
- BUSSADORI SK, MOTTA LJ, HORLIANA ACRT, SANTOS EM, MARTIMBIANCO ALC. **The Current Trend in Management of Bruxism and Chronic Pain: An Overview of Systematic Reviews.** *J Pain Res.* 2020 Sep 30;13:2413-2421. doi: 10.2147/JPR.S268114. PMID: 33061557; PMCID: PMC7533232.
- EMODI-PERLMAN, A., Eli, I., SMARDZ, J., Uziel, N., WIECKIEWICZ, G., GILON, E., GRZYCHOWSKA, N., & WIECKIEWICZ, M. (2020). **Temporomandibular Disorders and Bruxism Outbreak as a Possible Factor of Orofacial Pain Worsening during the COVID-19 Pandemic-Concomitant Research in Two Countries.** *Journal of clinical medicine*, 9(10), 3250.
- GOLDSTEIN G, DESANTIS L, GOODACRE C. **Bruxism: Best Evidence Consensus Statement.** *J Prosthodont.* 2021 Apr;30(S1):91-101. doi: 10.1111/jopr.13308. PMID: 33331675.
- GUAITA M, Högl B. **Current Treatments of Bruxism.** *Curr Treat Options Neurol.* 2016 Feb;18(2):10. doi: 10.1007/s11940-016-0396-3. PMID: 26897026; PMCID: PMC4761372.
- HOSGOR H, Altindis S. **Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism.** *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2020;46(5):335-340. doi:10.5125/jkaoms.2020.46.5.335
- JANKOVIC, J. Botulinum toxin in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, v. 75, n. 7, p. 951-957, 2004.
- KAYA DI, ATA OGLU H. **Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study.** *Niger J Clin Pract.* 2021 Mar;24(3):412-417.
- KOYANO, K., TSUKIYAMA, Y., ICHIKI, R., & KUWATA, T. (2008). **Assessment of bruxism in the clinic.** *Journal of oral rehabilitation*, 35(7), 495–508.

LAVIGNE, G. J., KHOURY, S., ABE, S., YAMAGUCHI, T., & RAPHAEL, K. (2008). **Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians.** *Journal of oral rehabilitation*, 35(7), 476–494.

LOBBEZOO, F., VAN DER ZAAG, J., VAN SELMS, M. K., HAMBURGER, H. L., & NAEIJE, M. (2008). Principles for the management of bruxism. *Journal of oral rehabilitation*, 35(7), 509–523.

ROSALES, R. L.; DRESSLER, D. **On muscle spindles, dystonia and botulinum toxin.** *European journal of neurology*, v. 17, p. 71-80, 2010.

ROSSETTO, Ornella; PIRAZZINI, Marco; MONTECUCCO, Cesare. **Botulinum neurotoxins: genetic perceptions, alterations and mechanics.** *Nature Reviews Microbiology*, v. 12, n. 8, p. 535-549, 2014.

SAULUE, Paul et al. **Understanding bruxism in children and adolescents.** *International orthodontics*, v. 13, n. 4, p. 489-506, 2015.

SENDRA LA, Montez C, Vianna KC, Barboza EP. **Clinical outcomes of botulinum toxin type A injections in the management of primary bruxism in adults: A systematic review.** *J Prosthet Dent.* 2021 Jul;126(1):33-40.

SERRERA-FIGALLO MA, Ruiz-de-León-Hernández G, Torres-Lagares D, Castro-Araya A, Torres-Ferreros O, Hernández-Pacheco E, Gutierrez-Perez JL. **Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice.** *Toxins* (Basel). 2020 Feb 11;12(2):112.

SHAPIRO, Roger L.; HATHEWAY, Charles; SWERDLOW, David L. **Botulism in the United States: a clinical and epidemiologic review.** *Annals of internal medicine*, v. 129, n. 3, p. 221-228, 1998.

SHIM YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. **Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo-Controlled Trial.** *Toxins* (Basel). 2020

THE GLOSSARY OF PROSTHODONTIC TERMS. *J Prosthet Dent.* 2005 Jul;94(1):10-92.

VAN ZANDIJCKE, M.; Marchau, M. **Treatment of bruxism with botulinum toxin.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 53, p. 530, 1990.

VAVRINA,JOEL; VAVRINA,JOSEF. **Bruxism: einteilung, diagnostik und behandlung.** PRAXIS, 2020.