

# Bruxismo

## Toxina Botulínica: uma opção de tratamento?

Ana Carolina Pereira Pires

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em  
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 5 de junho de 2020



**CESPU**

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO  
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Ana Carolina Pereira Pires

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em  
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

**Bruxismo**

**Toxina Botulínica: uma opção de tratamento?**

Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre Orquídea Lurdes Alves Resende Santos

## Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



## Declaração do Orientador

Eu, **Orquídea Lurdes Alves Resende Santos**, com a categoria profissional de **Assistente Convocado do Instituto Universitário de Ciências da Saúde**, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada *“Bruxismo – Toxina Botulínica uma opção de tratamento?”*, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **Ana Carolina Pereira Pires**, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 5 de junho de 2020

---

(O Orientador)



## Agradecimentos

Quero agradecer aos meus pais, por todo o esforço e sacrifício a que se sujeitaram ao longo destes cinco anos, para que eu pudesse conquistar todos os meus sonhos e objetivos. Sem eles hoje não estaria aqui. Devo-lhes tudo.

Aos meus queridos avós, Eduardo e Carolina por todo o carinho e apoio incondicional, por todas as rezas antes dos exames e todos os lanchinhos bons ao domingo antes da viagem para Gandra. Os anjinhos da minha vida.

Às minhas irmãs, que coitadas aguentaram todo o meu choro, desespero e crises existenciais. Sem elas nunca conseguiria chegar onde cheguei. Minhas melhores amigas.

Ao meu namorado Gonçalo, por ter estado sempre do meu lado nestes últimos três anos, por me ter reconfortado quando precisei e por expressar todo o seu orgulho mesmo quando eu não me sentia digna disso. Por todos os risos e brincadeiras que tornaram este percurso mais fácil e bonito. Meu companheiro de vida.

Aos meus amigos, por todas as brincadeiras, palhaçadas, jantares e tanto mais. Não podia pedir ninguém melhor com quem partilhar estas memórias e peripécias. Foram os melhores anos da minha vida com os melhores ao meu lado.

Ao Pedro, meu binómio desde o primeiro dia. Foram muitas brincadeiras, algumas discussões típicas da nossa dupla e muito trabalho e dedicação. O caroço do meu abacate. Picamo-nos tanto mas não queria outra pessoa ao meu lado.

À Tânia, o raio de sol barulhento e cheio de força que entrou na minha vida. A melhor companheira de casa, amiga e confidente. A parceira das batatas com molho.

À minha orientadora, Mestre Orquídea Santos, pela ajuda e tempo que disponibilizou para que esta dissertação ganhasse corpo. Foi um trabalho muito prazeroso e gratificante do qual me sinto muito orgulhosa.

Por fim aos meus professores da clínica e estágio, por todos os ensinamentos e tempo que disponibilizaram. São a referência do meu futuro. Espero um dia ser alguém com este nível de conhecimento e profissionalismo.

A todos um gigante e eterno obrigada.



## Resumo

O bruxismo é uma patologia que afeta fortemente o sistema estomatognático, que ainda hoje não é bem entendida a nível etiológico.

Sabe-se que afeta em grande escala a população geral, em que a qualidade de vida desta fica comprometida. No entanto, ainda com várias opções de terapêutica disponível, nenhuma se provou eficaz, ao ponto de atuar na etiologia do bruxismo. Na verdade, servem apenas para amenizar e controlar a sintomatologia que advém desta condição. Assim, estes métodos são considerados paliativos e não tratamentos definitivos.

Surge assim, a necessidade de se procurar algo que atue de forma mais eficaz no mecanismo de ação desta patologia.

A toxina botulina é uma das mais recentes abordagens farmacológicas, cujo espectro de ação abrange as mais diversas áreas da medicina e, atualmente tem tido um grande foco de interesse na terapêutica do bruxismo. Têm sido realizados diversos estudos, com reporte de resultados interessantes.

**Palavras-chave:** "Bruxismo"; "Toxina Botulinica"; "Medicina Dentária"; "Ranger de dentes"; "Apertar de dentes"



## **Abstract**

Bruxism is a pathology that highly affects the stomatognathic system but still isn't well understood when it comes to its etiology.

It is known that it affects the population in general in a big scale, compromising the quality of life. Although the wide range of treatment options available none has proven to be effective, when it comes to treat bruxism etiology. In fact, they soften and control the symptomatology. For this reason, these methods are considered palliative instead definitive treatment.

So, there is a urge to find something that acts effectively in the mechanism of action of this pathology.

The botulinum toxin is one of the most recent pharmacologic approaches which spectrum of action embrace so many areas of medicine and nowadays represent a huge interest on bruxism therapy. Several studies have been made and interesting results have been reported.

**Key words:** "Bruxism"; "Botulinum Toxin"; "Dentistry"; "Grinding Teeth" and "Clenching Teeth"



## Índice Geral

Resumo .....	v
Abstract.....	vii
1. Introdução .....	1
2. Objetivo .....	2
3. Materiais e Métodos .....	3
4. Resultados.....	5
5. Discussão.....	11
5.1. Toxina Botulinica.....	11
5.1.1. Indicações .....	12
5.1.2. Contraindicações .....	13
5.1.3. Dosagem .....	14
5.1.4. Complicações.....	14
5.1.5. Protocolo de administração .....	15
5.2. Ação da Toxina Botulínica no Bruxismo .....	15
5.2.1. Na atividade dos músculos mastigatórios .....	16
5.2.2. Na dor associada ao bruxismo .....	19
5.2.3. Hipertrofia do masséter.....	21
5.2.4. Considerações sobre os estudos .....	22
6. Conclusão .....	24
Referências Bibliográficas:.....	25



## Índice de figuras e tabelas

Figura 1. Diagrama sobre a estratégia de busca usada neste trabalho.....	4
Tabela 1. Dados relevantes adquiridos de cada estudo.....	7

## Índice de Abreviaturas

- **TB-A** - Toxina Botulínica tipo A
- **Ach** – Acetilcolina
- **ATM** – Articulação Temporomandibular
- **DTM** – Disfunção Temporomandibular
- **SNC** – Sistema Nervoso Central
- **EMG** – Eletromiografia
- **VPSG** – Polissonografia
- **VAS** - Escala Visual Análoga
- **RMMA** – Atividade Rítmica dos Músculos Mastigatórios



## 1. Introdução

O bruxismo é uma condição oral de grande relevância nas diversas áreas da medicina como a Medicina do Sono, Neurologia, Psicologia e Medicina Dentária. Devido à sua complexidade e ao impacto que tem sobre o sistema estomatognático tem sido amplamente estudado.<sup>1</sup>

Define-se bruxismo como uma atividade parafuncional, repetitiva, rítmica ou espasmódica dos músculos mastigatórios, caracterizada pelo ranger ou apertar dos dentes, cujos movimentos diferem dos da mastigação e que podem levar a trauma oclusal.<sup>1,2</sup>

Tem dois períodos diferentes de manifestação. Pode ocorrer no estado de vigília (bruxismo diurno) ou durante o sono (bruxismo noturno). O bruxismo diurno consiste na atividade semi-voluntária de apertar os dentes (bruxismo cêntrico) em resposta ao stress e ansiedade, enquanto o bruxismo noturno se traduz como uma desordem de movimento estereotipado que ocorre durante o sono (bruxismo excêntrico).<sup>2,3</sup>

A complexidade desta patologia está diretamente relacionada com a sua etiologia, uma vez que não há apenas um fator que justifique o seu aparecimento. Está comprovado na literatura que o bruxismo tem etiologia multifatorial. Stress, ansiedade, depressão, fatores genéticos, interferências oclusais, transtornos do SNC, consumo de drogas, são possíveis fatores desencadeantes do bruxismo.<sup>2,4</sup>

Devido às diferenças de critério de diagnóstico e metodologia de recolha de dados, a prevalência não é consensual, variando de 5 a 91% na população geral. Considerando-se a prevalência de bruxismo noturno, a prevalência na população adulta ronda os 8-13%, sendo mais comum entre as crianças (14-18%) e menos nos idosos (aproximadamente 3%). Relativamente ao bruxismo diurno sabe-se que é mais comum que o noturno, tendo uma prevalência entre 22-31% na população adulta.<sup>5</sup>

Relativamente ao género, o bruxismo diurno afeta em maior percentagem o género feminino, já o bruxismo noturno não apresenta distinção entre géneros.<sup>3,4</sup>

Ainda que o bruxismo não ponha em causa a vida do paciente, trata-se de uma patologia que influencia a qualidade de vida. Assim, torna-se imperativo um diagnóstico rápido e preciso de modo a prevenir/reduzir as sequelas.<sup>2</sup> É através de relatos do paciente, preenchimento de questionários e exame clínico que o médico dentista conclui um

diagnóstico.<sup>5</sup> No entanto estes métodos são subjetivos, dependentes da interpretação do paciente e do clínico.<sup>3</sup> Esta subjetividade não permite consensualidade relativamente à prevalência do bruxismo. Outros métodos de diagnóstico incluem o uso de Eletromiografia (EMG) e Polissonografia (PSG), para registo da atividade muscular. Este sim é um método de relevância científica, no entanto não está ao dispor de todos devido ao seu custo.<sup>5</sup>

O exame clínico tem como objetivo a procura de sequelas características desta patologia, como: desgaste dentário anormal, mobilidade das peças dentárias, fratura dentária ou de material restaurador, recessão gengival, dificuldade em abrir a boca, hipertrofia do masséter, aumento da atividade dos músculos mastigatórios, dores de cabeça, pescoço, ombros e desconforto na Articulação Temporomandibular (ATM).<sup>4</sup>

É mediante a causa etiológica e as manifestações clínicas que o plano de tratamento é determinado. As terapêuticas disponíveis são: acompanhamento psicológico, terapia comportamental, fisioterapia, TENS, acupuntura, goteira oclusal e prescrição farmacológica de relaxantes musculares, analgésicos, anti-inflamatórios ou antidepressivos e possível correção ortodôntica.<sup>5,6</sup> Contudo, ainda nenhuma foi comprovada com 100% eficaz. Nenhuma destas terapêuticas pode ser considerada tratamento definitivo, mas sim tratamentos paliativos que ajudam a controlar e a mascarar os sintomas do bruxismo.<sup>7,8</sup>

Recentemente, a aplicação da toxina botulínica tipo A tem ganho destaque a nível da terapêutica farmacológica, mostrando resultados promissores no controlo do bruxismo.<sup>6</sup>

## **2. Objetivo**

O objetivo desta revisão sistemática integrativa é responder à questão “Será a Toxina Botulínica uma opção de Tratamento para o Bruxismo?”, averiguando a sua ação a nível muscular e qual a resposta dos pacientes com bruxismo a nível dos sintomas.

### 3. Materiais e Métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa avançada no motor de busca PubMed com as seguintes palavras-chave: Botulinum Toxin, Bruxism, Dentistry, Grinding Teeth e Clenching Teeth.

Foram feitas combinações para a realização da pesquisa, "Botulinum Toxin" AND "Bruxism", "Botulinum Toxin" AND "Dentistry", "Botulinum Toxin" And "Grinding Teeth" e "Botulinum Toxin" AND "Clenching Teeth".

Os critérios de inclusão estabelecidos são artigos publicados nos últimos 10 anos, escritos no idioma português, inglês ou espanhol. Artigos do tipo revisão, meta-análise, casos clínicos e estudos clínicos, que relacionem a aplicação da toxina botulínica com o bruxismo e que a temática seja exclusivamente sobre a toxina botulínica ou exclusivamente sobre bruxismo.

Relativamente aos critérios de exclusão, artigos que não obedecem à temática, relacionando a toxina botulínica com outra patologia que não o bruxismo, ou a outros assuntos e artigos que associem bruxismo a outros fatores, não foram selecionados para este estudo, bem como artigos que não cumprissem os critérios de inclusão acima referidos.

O número total de artigos resultou da combinação das palavras-chave e também da exclusão dos artigos duplicados através da plataforma *Mendeley*.

Numa primeira fase a seleção foi efetuada pela leitura do título e resumo, tendo em conta o objetivo desta dissertação. Numa fase seguinte, os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente, segundo os critérios acima definidos, passando assim por outra fase de seleção.

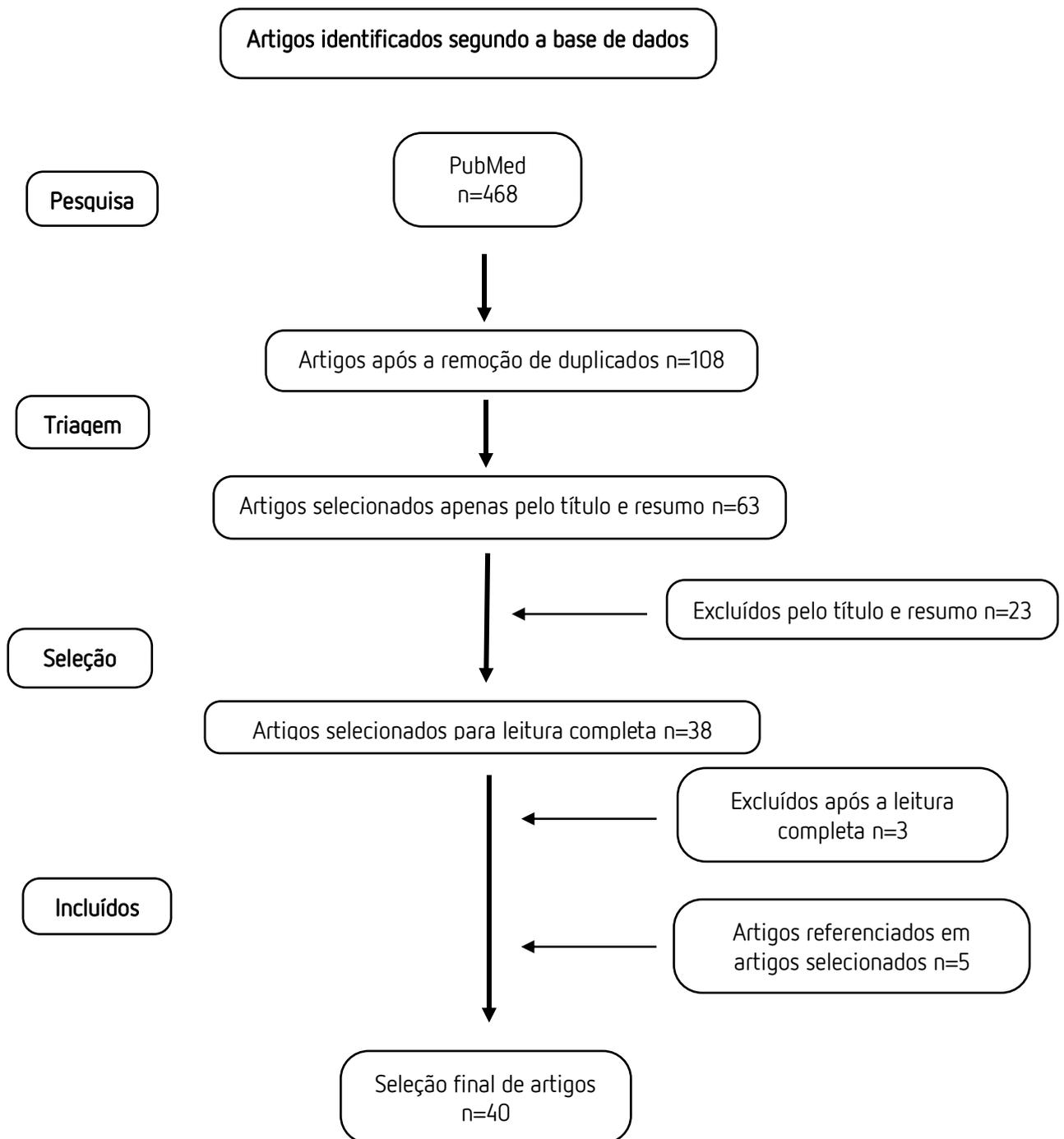


Figura 1. Diagrama sobre a estratégia de busca usada neste trabalho.

#### 4. Resultados

A pesquisa bibliográfica na plataforma de busca PubMed resultou num total de 468 artigos, como está indicado na Figura 1.

Os artigos duplicados foram removidos através do *Mendeley* resultando num total de 180.

Numa primeira seleção, apenas pelo título e resumo, fez-se um total de 64 artigos, dos quais 26 foram excluídos uma vez não se enquadravam nos critérios de inclusão definidos.

Os 38 artigos restantes foram avaliados individualmente através da leitura completa. A partir desta avaliação, 3 artigos foram excluídos por não fornecerem informação relevante em resposta ao objetivo do presente estudo.

Desta forma, foram incluídos um total de 35 artigos nesta Revisão Sistemática Integrativa, aos quais foram adicionados mais 5 referenciados nos artigos selecionados que continham informação relevante para o estudo, perfazendo no final um total de 40 artigos.

Dos 40 artigos, 18% aprofundam exclusivamente o Bruxismo, 15% descrevem o mecanismo de ação e características da Toxina Botulínica, 23% relacionam a Toxina Botulínica com a Medicina Dentária, 18% relacionam a Toxina Botulínica e a sua ação sobre o Bruxismo e os restantes 28% estudam a eficácia da Toxina Botulínica no tratamento e controlo das consequências do Bruxismo em pacientes com esta patologia (Tabela 1).

Os resultados retirados destes artigos:

- 100% dos artigos salientam que, ainda que o bruxismo seja uma patologia muito estudada, ainda não existe um tratamento que atue a nível etiológico, apenas existem medidas paliativas;
- 100% dos artigos de estudo referem uma melhoria do uso da toxina botulínica, independentemente do objetivo definido para a sua aplicação;
- 64% dos artigos de estudo relatam o uso da toxina botulínica cujo alvo terapêutico é a sintomatologia associada ao Bruxismo;
- 36% dos artigos de estudo relatam o uso da TB-A cujo alvo terapêutico é o Bruxismo, a nível etiológico;

- 18% dos artigos de estudo reportam algum tipo de efeitos secundários em pacientes a quem foi administrado TB-A, numa percentagem bastante diminuta;
- Apenas um único artigo desaconselha o uso da TB-A, mas este centra-se exclusivamente nas desvantagens e contra-indicações do seu uso, sem contextualizar os cenários;

Autor	Amostra	Área da injeção e Dose	Parâmetros clínicos avaliados	Métodos de avaliação	Monitorização e controlo	Efeitos Secundários	Eficácia/Resultados
Lee et al. (2010) <sup>28</sup>	12 Pacientes com Bruxismo Noturno: <ul style="list-style-type: none"> <li>6 Grupo BTX-A</li> <li>6 Grupo Solução Salina (0.8mL)</li> </ul>	80 U (Dysport) em cada Masseter (3pts)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Comportamento do Masseter e do Temporal na atividade bruxomana</li> <li>Alterações dos sintomas de Bruxismo Noturno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bruxism Symptom Questionnaire</li> <li>EMG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 semanas</li> <li>8 semanas</li> <li>12 semanas</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	<ul style="list-style-type: none"> <li>O número de eventos EMG bruxomanos diminuíram no masséter mas não no temporal.</li> <li>Em ambos os grupos verificou-se uma diminuição significativa dos resultados do bruxismo</li> </ul>
Shim et al. (2014) <sup>29</sup>	20 Pacientes com sinais e sintomas de Bruxismo Noturno: <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo A – BTX-A Masseter</li> <li>Grupo B - BTX-A Masseter e Temporal</li> </ul>	25 U (Neuronox) em cada Masseter (3pts)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atividade motora da mandíbula</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>vPSG</li> <li>Epworth Sleepiness Scale questionnaire</li> <li>EMG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>4 semanas</li> </ul>	Dos 14 pacientes que reportaram diminuição da força mastigatória, apenas 3 se queixaram de dificuldade em mastigar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não houve diferenças significativas na Atividade Orofacial (OFAs) entre os dois grupos</li> <li>4/10 grupo A e 5/10 grupo B reportaram redução do ranger de dentes durante o sono</li> <li>47.50%±15.86% grupo A e 57.50%±30.30%</li> </ul>

							<p>reportaram redução da rigidez matinal da mandíbula</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30.00% ±17.64% grupo A e 40.50%±18.33% grupo B reportaram redução da sensação da força mastigatória</li> </ul>
<b>Shim et al. (2020)</b> <sup>30</sup>	23 pacientes com bruxismo noturno: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 BTX-A</li> <li>13 Placebo</li> </ul>	Não referiram doses Musculo Masséter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensidade do masséter</li> <li>• Ocorrência RMMA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PSG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 semanas</li> <li>• 12 semanas</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A intensidade do Masséter diminui</li> <li>A ocorrência de RMMA não diminui</li> </ul>
<b>Ondo et al. (2018)</b> <sup>31</sup>	23 pacientes com Bruxismo Noturno: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 13 BTX-A</li> <li>10 Placebo</li> </ul>	100 U (BOTOX): <ul style="list-style-type: none"> <li>• 60 U em cada Masseter (2pts)</li> <li>40 U em cada Temporal (3pts)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações no bruxismo</li> <li>• Dor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clinical Global Impressions (CGIs)</li> <li>• VAS</li> <li>• EMG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 semanas</li> <li>• 8 semanas</li> </ul>	Verificou-se alteração do sorriso em 2 pacientes	Verificou-se melhoria dos sintomas de bruxismo e da dor no grupo BTX-A comparativamente com o grupo Placebo
<b>Kesikburun et al 2014</b> <sup>32</sup>	1 paciente com lesão cerebral traumática	20 U em cada Masséter 15 U em cada Temporal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ranger dos dentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não referenciaram qual o método utilizado</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 dias</li> <li>• 4 semanas</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	O ranger dos dentes diminui
<b>Asutay et al. (2017)</b> <sup>33</sup>	25 Pacientes com Bruxismo Noturno	20 U (Botox) num único Masseter em 4 pts (5U/pt)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efeito do BTX-A na dor causada pelo bruxismo noturno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 semanas</li> <li>• 1 mês</li> <li>• 3 meses</li> <li>• 4 meses</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	Houve uma redução significativa da dor e atividade bruxómana

					<ul style="list-style-type: none"> <li>6 meses</li> </ul>		
<b>Jadhao et al. (2017)</b> <sup>34</sup>	24 Pacientes com Bruxismo e dor miofascial: <ul style="list-style-type: none"> <li>8 BTX-A</li> <li>8 Placebo (solução salina)</li> <li>8 Controlo</li> </ul>	100 U (Botox): <ul style="list-style-type: none"> <li>30 U em cada Masseter</li> <li>20 U em cada Temporal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor em repouso</li> <li>Dor a mastigar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VAS</li> <li>I- Motion occlusal force analyzer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 semana</li> <li>3 meses</li> <li>6 meses</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	A dor em repouso e a dor a mastigar diminuíram no grupo BTX-A, enquanto que se mantém contante no grupo placebo e grupo controlo
<b>Al- Wayli (2017)</b> <sup>35</sup>	50 pacientes com dor crónica associada ao bruxismo noturno: <ul style="list-style-type: none"> <li>25 Grupo I – BTX-A</li> <li>25 Grupo II- controlo (métodos convencionais)</li> </ul>	20 U (BOTOX) em cada Masseter (3pts)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VAS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3 semanas</li> <li>2 meses</li> <li>6 meses</li> <li>1 ano</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	<ul style="list-style-type: none"> <li>Na 3ª semana e 2º mês a diferença do nível de dor entre o grupo I e o grupo II é significativa. No 6º mês e 1º ano a diferença é muito significativa</li> </ul>
<b>Yurttutan et al. (2019)</b> <sup>36</sup>	73 pacientes com dor miofascial crónica associada a DTM: <ul style="list-style-type: none"> <li>Grupo A -25 Goteira Oclusal</li> <li>Grupo B - 24 BTX-A</li> <li>Grupo C - 24 Goteira Oclusal e BTX-A</li> </ul>	90 U: <ul style="list-style-type: none"> <li>15 U em cada Temporal (3pts)</li> <li>30 U em cada Masseter (5pts)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>VAS</li> <li>TMD Pain Screener</li> <li>Grade Chronic Pain Scale</li> <li>Oral Behavior Checklist</li> <li>Jaw Function Limitation Scale</li> <li>Palpação dos músculos mastigatórios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 semana</li> <li>3 meses</li> <li>6 meses</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	Houve uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo A e o Grupo B e o Grupo A e C. Não houve grandes diferenças entre o B e C. Isto leva a crer que BTX é um método mais eficaz para controlar as sequelas do bruxismo e outras DTM

<b>Quezada – Gaon el al. (2015)<sup>37</sup></b>	20 Pacientes com sintomas de bruxismo e alterações estéticas associadas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10 BTX-A</li> <li>• 10 Controlo</li> </ul>	25 U em cada Masseter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações nos sintomas do bruxismo após injeção guiada com ultra - som</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fotografia do rosto a cores</li> <li>• Questionário</li> <li>• Avaliação cosmética</li> <li>• <i>Color Dopler ultrasound</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 meses</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	Comparando com o estado inicial houve uma melhoria considerável dos sintomas do bruxismo. A espessura do Masseter não alterou muito o que indica que os efeitos terapêuticos dependem mais da função do musculo do que da espessura
<b>Finiels et al. (2014)<sup>39</sup></b>	8 Pacientes com dor na zona posterior do pescoço, associada a contraturas nessa zona e nos músculos mastigatórios devido ao Bruxismo	Variou entre 10 a 100 U (Botox) entre Masseter, Temporal e Trapézio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor na zona cervical posterior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vas</li> <li>• Medições radiográficas na zona cervical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 semanas</li> <li>• 3 meses</li> </ul>	Não foram relatados efeitos secundários	7/8 pacientes tiveram grandes melhorias dos seus sintomas

**Tabela 1.** Dados relevantes adquiridos de cada estudo

## 5. Discussão

### 5.1. Toxina Botulínica

A Toxina Botulínica (TB) é uma das mais potentes neurotoxinas produzidas por uma bactéria gram positiva, anaeróbia estrita e esporulada, denominada *Clostridium botulinum*.<sup>9-11</sup>

Esta toxina atua causando paralisia muscular por bloqueio da libertação de acetilcolina (Ach) nas junções neuromusculares dos músculos estriados. Desta forma, a base por de trás da terapia com a toxina botulínica é a inibição localizada da exocitose de neurotransmissores nos neurónios, após a toxina ser injetada em áreas alvo específicas.<sup>10</sup>

Esta apresenta 7 serotipos, designados de A a G, sendo que o serotipo A é a forma mais tóxica desta neurotoxina. Os serotipos diferem uns dos outros imunologicamente e na sequência dos aminoácidos apesar de terem uma arquitetura molecular semelhante.<sup>11,12</sup> De momento apenas o serotipo A e B estão disponíveis para uso comercial.<sup>10</sup>

A TB-A é sintetizada como uma cadeia polipeptídica única e simples de 150 kDa. Quando em ação, esta divide-se consequentemente em duas outras cadeias, a cadeia pesada (100 kDa) e a cadeia leve (50kDa), cada uma com papéis diferentes na atuação da neurotoxina. A cadeia pesada (H) divide-se em duas porções (Hc e Hn) que juntas perfazem os 100 kDa. Esta é responsável pela ligação aos recetores extracelulares e à internalização na célula nervosa. A cadeia leve (L) é a porção catalítica e inibe a libertação da acetilcolina (Ach), através do bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas.<sup>9,11,12</sup>

Uma vez injetada na zona alvo, a TB-A é transportada para a junção neuromuscular, onde é internalizada nos terminais nervosos colinérgicos pré-sinápticos, iniciando assim o seu mecanismo de ação. Este processo requer três fases, a fase de Ligação, a fase de Internalização e Translocação e a fase de Inibição cálcio-dependente da exocitose da Acetilcolina.<sup>9,11</sup>

A fase de ligação consiste na ligação da toxina aos recetores de alta afinidade dos neurónios colinérgicos, através da cadeia pesada. Dá-se a internalização logo após ligação da toxina às células dos neurónios e translocação, onde a cadeia pesada facilita a entrada da cadeia leve para o terminal nervoso, uma vez que ocorre diminuição do ph do citoplasma.<sup>12</sup> Seguidamente ocorre inibição cálcio-dependente da exocitose da acetilcolina,

que acontece através da atividade da cadeia leve, que quebra as ligações peptídicas da proteína SNARE. Esta proteína é responsável pela libertação do neurotransmissor, libertação esta cálcio-dependente. Tanto a SNARE como as ligações peptídicas são específicas para cada serotipo. A TB-A quebra especificamente a proteína SNAP-25 do complexo SNARE. Inibida a libertação de Ach, ocorre denervação química funcional, que leva à redução da contração muscular de forma seletiva, como desejado.<sup>9,11,13</sup>

Após 6h da injeção de BT-A, o músculo começa a sofrer paralisia, contudo os efeitos só começam a ser notórios após 24-72h, sendo que o pico de ação é entre a 2ª e a 3ª semana.<sup>11,14,15</sup>

Contudo, esta inibição química é transitória, uma vez que, aproximadamente 2 a 3 meses após o bloqueio começam a formar-se “brotamentos” que se vão estendendo pelo músculo. Quando estes se conectam na junção neuromuscular, a função muscular é restabelecida.<sup>9,16</sup>

A resposta clínica e a duração do efeito ocorrem de forma individualizada, dependendo de características específicas do paciente como género, idade, tamanho do músculo e patologias associadas.<sup>11,17</sup> A duração do efeito oscila de 6 semanas a 6 meses.<sup>11</sup>

O raio de ação da toxina, a partir do ponto da injeção/punção é em média 3cm, variando entre 2 a 4 cm.<sup>18</sup>

A ação da toxina botulínica não se limita à inibição da libertação de acetilcolina apresenta também um efeito analgésico independente, por inibição da libertação de outros neurotransmissores, como a substância P e o glutamato.<sup>19</sup>

Como referido anteriormente, apenas o serotipo A e B estão disponíveis comercialmente, com diferentes marcas e designações.<sup>20-22</sup> Consoante a marca, também a dose e potência de efeito varia.<sup>21</sup>

### **5.1.1. Indicações**

Contrariamente ao que a maioria das pessoas pode pensar, a terapêutica com a toxina botulínica vai muito para lá da estética. Na verdade, só se começou a usar com esse fim em 1992, logo depois de ser comprovado a sua eficácia para o tratamento do estrabismo e blefarospasmo em 1989, primeira vez que a toxina é utilizada com fins medicinais.<sup>11,21</sup> Desde

então, o campo de atuação expandiu-se consideravelmente. Atualmente utiliza-se a toxina botulínica em áreas muito distintas para se tratar:

- Rugas de expressão;
- Espasmos faciais;
- Estrabismo;
- Blefarospasmo;
- Distonia cervical e dos membros;
- Assimetria facial
- Sorriso gengival
- Hiperhidrose;
- Sialorreia;
- Hipertrofia do músculo masséter;
- Bruxismo;
- Disfunções da ATM (DTM);
- Enxaqueca crônica;
- Incontinência urinária associada a desordens neurológicas;
- Trismo;
- Dor miofascial;<sup>14,21-23</sup>

### 5.1.2. Contraindicações

Apesar de efetivo, o tratamento com a toxina botulínica não está ao dispor de todos. Existem contraindicações absolutas que reduzem o leque de pacientes que podem beneficiar desta terapêutica. São elas:

- Pacientes com desordens neuromusculares (ex Esclerose Lateral miotrófica, Distrofia Muscular de Duchene);
- Alérgicos à toxina botulínica ou a algum dos seus componentes;
- Grávidas e lactantes (fármaco grau C);
- Pacientes que fizeram cirurgia no local onde se pretende administrar a TB;
- Pacientes que tomem fármacos inibidores dos canais de cálcio, quinidina, antibióticos aminoglicosídeos e relaxantes musculares
- Pacientes com asma e patologias cardiovasculares;
- Crianças com idade inferior a 12 anos;

- Pacientes com pré infecções na pele da zona a ser injetada ou com irritação visível;
- Pacientes com distúrbios emocionais psicológicos; <sup>10,14,17,19,21</sup>

### 5.1.3. Dosagem

Apesar de ser uma das mais letais neurotoxinas conhecidas pelo Homem, a TB-A não apresenta risco para o paciente se a sua aplicação for cautelosa e ponderada. Estima-se que a dose letal (DL50) num ser humano ronda as 2800 – 3000U.<sup>10,18</sup> De maneira a garantir que o procedimento ocorrerá de forma segura, está protocolado que num paciente saudável, a dose máxima a aplicar de uma vez não deve ultrapassar as 100U.<sup>24</sup> Desta maneira, o tratamento deve sempre começar com uma dose mais baixa, podendo ser ajustada para uma dose mais alta caso se verifique necessidade de tal, tendo sempre as 100U como referência máxima.<sup>20</sup>

### 5.1.4. Complicações

Como qualquer tratamento na área da saúde, independentemente de os procedimentos serem menos ou mais invasivos, as complicações podem surgir. Tratamentos com a toxina botulínica não são exceção. São três os tipos de complicações que podem advir deste tratamento: localizada, sistémica e redução do efeito terapêutico por formação de anticorpos.<sup>21</sup>

As **complicações localizadas**, sendo estas leves e transitórias, cingem-se apenas ao local da injeção e tecidos circundantes.<sup>15,25</sup> Como tal, são específicas da zona onde é a toxina aplicada. De uma maneira geral, pode-se verificar dor e sensibilidade na zona da injeção, edema, equimoses, ptose, síndrome do olho seco, dor de cabeça, hiperestesia, parestesia, entre outras.<sup>16,18,24</sup> Para as evitar deve-se posicionar corretamente a agulha, injetar lentamente a solução, aplicar gelo no local e massajar levemente.<sup>18</sup> Por outro lado, as **complicações sistémicas** são mais raras de acontecer, uma vez que implica que a TB-A entre na corrente sanguínea.<sup>25</sup> Neste cenário observa-se: náuseas, diarreia, dor de estômago, perda de apetite e fraqueza muscular.<sup>24</sup> Estas complicações podem estar associadas à utilização inadequada de dose, erro técnico na aplicação e alterações do produto ou condições de armazenamento inadequadas da TB-A.<sup>8</sup> Ainda assim, sendo considerado um cenário desagradável, estas complicações são normalmente transitórias, demorando cerca de uma semana a manifestar-se e 1 a 2 semanas a desaparecer.<sup>26</sup> Outra complicação que se pode verificar associada à toxina botulínica é a redução do seu efeito

terapêutico por **formação de anticorpos**. A maioria dos pacientes responde bem ao tratamento, no entanto há uma percentagem que não atinge os resultados pretendidos por desenvolvimento de anticorpos. Na verdade, 60% dos pacientes desenvolvem anticorpos, mas apenas 2-5% é que deixam de responder ao tratamento.<sup>25</sup> Uma vez administrada, a TB-A é encarada a nível imunológico como uma substância estranha, como tal pode induzir uma resposta imune.<sup>26</sup> Pode ser primária, quando a falta de resposta se verifica apenas na primeira aplicação, ou secundária quando a falha de resposta ocorre durante o tratamento que estava a ser positivo e desde então nunca mais se verificaram melhorias. Esta última hipótese pode levar à falha definitiva do tratamento.<sup>26</sup> Para se evitar a formação de anticorpos, a dose efetiva deve ser a mais baixa possível e deve-se intervalar as aplicações 2-3 meses, no mínimo.<sup>17</sup>

No caso de um paciente não responsivo à TB-A, há quem percutisse o tratamento com TB-B, contudo *Benecke* afirma que uma vez que o paciente desenvolveu anticorpos contra o serotipo A, a troca para outro serotipo dificilmente levará a uma resposta clínica porque, certamente, se irá desenvolver também imuno resistência ao segundo serotipo.<sup>26</sup>

Os fatores que comprometem o sucesso do tratamento são a dose administrada e o intervalo entre aplicações.<sup>9</sup>

A injeção de TB-A no músculo não causa necrose ou alterações nas fibras musculares. Em caso de aplicação de doses muito altas o que pode acontecer é fraqueza geral, fadiga, respiração curta e disfagia, sequelas estas já mencionadas anteriormente.<sup>27</sup>

#### **5.1.5. Protocolo de administração**

O protocolo de aplicação passa por limpar a pele com álcool, betadine ou clorhexidina previamente, sendo que a solução é injetada lentamente, através de uma seringa de 1mL, com uma agulha esterilizada de calibre 30 e comprimento entre 0.5 – 1.5cm. Esta deve ser posicionada corretamente no ato da punção. Posteriormente, deve-se então aplicar gelo e massajar levemente, como descrito anteriormente, para que complicações futuras sejam evitadas.<sup>18,20,23</sup>

#### **5.2. Ação da Toxina Botulínica no Bruxismo**

Com vista ao tratamento do bruxismo e controlo das sequelas, os profissionais de saúde implementaram diversas terapêuticas. Hoje em dia existem diversas terapêuticas aceites

como o acompanhamento psicológico, terapia comportamental, fisioterapia, TENS, acupuntura, goteira oclusal, correção ortodôntica e prescrição farmacológica com relaxantes musculares, analgésicos, anti-inflamatórios ou antidepressivos.<sup>5,6</sup>

Contudo, nenhuma destas terapêuticas se mostrou 100% eficaz, aliás, nenhuma é considerada como tratamento definitivo, mas sim tratamento paliativo porque ajudam a controlar e a mascarar os sintomas do bruxismo, em vez de tratar definitivamente, atuando na etiologia do problema.<sup>4,7</sup>

A goteira oclusal é de momento a terapêutica mais aplicada, mostrando resultados favoráveis no controlo do desgaste dentário causado pelo bruxismo, e prevenção de fraturas dentárias e das restaurações protéticas, uma vez que melhora o contacto oclusal.<sup>18</sup> No entanto, a eficácia da goteira na diminuição dos eventos do bruxismo ainda não foi comprovada.<sup>2,4,5</sup>

Surge então a necessidade de se encontrar algo que solucione o bruxismo.

Assim, recorreu-se à análise de estudos onde se aplicou TB-A em pacientes com bruxismo, com o intuito de analisar a eficácia da toxina sobre a sintomatologia e progressão da patologia.

### **5.2.1. Na atividade dos músculos mastigatórios**

Lee *et al*, com o objetivo de avaliarem a eficácia da toxina botulínica tipo A no bruxismo noturno, conduziram um estudo com 12 participantes, todos diagnosticados com esta patologia, dos quais foram divididos em dois grupos, o grupo TB-A (n=6), a quem se aplicaram 80 unidades de Dysport, diluídas em 0.8mL de solução salina, em três pontos distintos no músculo masséter bilateralmente e um grupo placebo a quem foi injetada uma solução salina (n=6). Antes da injeção, todos os pacientes preencheram um questionário sobre o bruxismo e procedeu-se ao registo EMG durante 3 segundos. Este procedimento repetiu-se no follow-up às 4, 8 e 12 semanas após a aplicação, onde se avaliou a atividade do músculo masséter e temporal durante a atividade bruxomana e alterações na sintomatologia. Observaram que o número de eventos de bruxismo registados via eletromiografia (EMG) diminuíram após a aplicação de TB-A no masséter, comparativamente ao grupo da solução salina, não se verificando quaisquer alterações no temporal. Verificaram também, através dos resultados do questionário, uma diminuição da

sintomatologia, em ambos os grupos, após injeção, comparativamente aos valores pré injeção, mas não diferiram muito entre os três momentos de follow-up. Nenhum paciente reportou efeitos secundários após a injeção de TB-A. Com base nestes resultados, os autores concluíram que a toxina botulínica tem ação sobre o número de eventos EMG do bruxismo, verificando-se diminuição após 4 semanas da aplicação e cujos resultados se conservaram nas semanas seguintes. Concluíram também que o número de eventos EMG do temporal manteve-se constante, em contraste com o masséter, sustentando a hipótese de que o bruxismo é mediado centralmente e que a sua ação se manifesta na atividade periférica dos músculos.<sup>28</sup>

Shim *et al.* destacaram-se dos restantes autores, uma vez que para investigar o efeito da injeção de TB-A nos episódios de bruxismo, utilizaram exame polissonográfico (vPSG). Adicionalmente, usando este mesmo método decidiram comparar os efeitos da neurotoxina nos episódios motores da mandíbula entre os sítios de aplicação (masséter ou masséter + temporal). 20 pacientes com bruxismo, que até àquela data tinham usado goteira oclusal, foram divididos em dois grupos, o grupo A, a quem se administrou TB-A em ambos os masséteres e o grupo B em que se administrou TB-A em ambos os masséteres + temporal. Assim, os autores administraram 25U de TB-A (Neuronox, Medytox Inc., Seoul, Korea), em cada músculo e em 3 pontos distintos. Todos os participantes foram analisados com vPSG na noite anterior à injeção e quatro semanas após a injeção. Antes do procedimento, os pacientes preencheram o questionário Epworth Sleepiness Scale (ESS) e executaram tarefas oromotoras para registo EMG do comportamento do masséter e do temporal. A maioria dos registos EMG da atividade motora da mandíbula foram observados nos dois músculos e o tipo de episódio era o mesmo. Estes episódios, quando associados ao bruxismo são classificados como Atividade Rítmica dos Músculos Mastigatórios (RMMA). Após a aplicação de TB-A, os autores constataram que não se verificaram alterações nas variáveis do sono em ambos os grupos, que os parâmetros RMMA também não diferiram entre grupos e não houve descida significativa após a aplicação de TB-A. Antes da injeção, o pico de amplitude do "burst" eletromiográfico do masséter e do temporal durante o Máximo Apertar Voluntário (MVC) não diferia entre os dois grupos. Após injeção, diminuiu consideravelmente em ambos. As atividades oromotoras não sofreram alterações em ambos os grupos. Relativamente aos sintomas subjetivos constatou-se que 4/10 do grupo A e 5/10 do grupo B reportaram redução do ranger de dentes durante o sono, que  $47.50\% \pm 15.86\%$  do grupo

A e 57.50%±30.30% do grupo B reportaram redução da rigidez matinal da mandíbula e que 30.00%±17.64% do grupo A e 40.50%±18.33% reportaram redução da força mastigatória. Com base nestes resultados, os autores concluíram que injeções no masséter + temporal não alterava a ocorrência de episódios RMMA nem comprometia as atividades oromotoras. No entanto, a amplitude do "burst" de EMG reduziu consideravelmente em ambos os grupos. Assim, confirmaram que o efeito da TB-A na atividade motora da mandíbula, durante o sono caracteriza-se por uma redução da intensidade das contrações nos músculos injetados e não pela redução do número de eventos. Reforçam ainda que é necessário estudar melhor a atividade do temporal no bruxismo noturno, visto que não se reportaram diferenças estatisticamente significativas em nenhum parâmetro entre grupos.<sup>29</sup>

Presentemente, Shim *et al.* decidiram estender a sua pesquisa do estudo passado, com o intuito de estudar a eficácia da toxina botulínica no bruxismo noturno, usando polissonografia (PSG), por 12 semanas. Assim, 23 pacientes participaram no estudo em que 10 receberam TB-A e os restantes 13 pertenciam ao grupo placebo. Não foi especificado qual a dose utilizada. Efetuaram follow-up 4 e 12 semanas após a aplicação. Os autores constataram, relativamente aos episódios de bruxismo noturno, que as variáveis dos episódios RMMA, não alteraram significativamente nas 12 semanas, em nenhum grupo. A variável episódios RMMA/hora teve diferenças significativas entre o ponto de partida (0 semanas) e as 4 semanas e entre as 4 semanas e as 12 semanas, no grupo placebo. Apenas no grupo TB-A é que se constou descida do pico de amplitude do "burst" no masséter durante o apertar máximo voluntário e durante o RMMA, nas 12 semanas. Assim, os autores concluíram que uma única injeção de TB-A no masséter, diminui a intensidade muscular, durante o bruxismo noturno, por 12 semanas. Esta conclusão reforça a do estudo anterior, em que se afirmou que a BT-A reduz a intensidade da contração muscular durante o bruxismo noturno e não o número de ocorrências de RMMA. Em nenhum dos dois estudos se reportaram efeitos secundários.<sup>30</sup>

Ondo *et al.*, à semelhança dos anteriores autores, também estudou a segurança e eficácia da TB-A quando aplicada no masséter e temporal, observando as alterações no bruxismo noturno e na dor associada. Os pacientes selecionados para o estudo passaram todos por vPSG e EMG do masséter e temporal. Antes de iniciarem o tratamento, a análise

incluiu um questionário sobre o bruxismo e escalas adicionais como Headache Impact Test-6 (HIT-6), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) e Self-Rated Anxiety Scale (SAS). Destacaram assim 13 pacientes para receber 60U de BTX-A em ambos os masséteres, em 2 pontos distintos e 40U em ambos os temporais, em 3 pontos distintos e 10 pacientes para o grupo placebo. Efetuaram follow-up na 4ª e 8ª semana após injeção. Para tal utilizaram a Clinical Global Impressions (CGI) e uma Escala Visual Análoga (VAS), com o objetivo de se averiguar melhorias do bruxismo e dor associada. Os resultados obtidos estão em conformidade com os resultados dos outros estudos, uma vez que o grupo que recebeu TB-A demonstrou melhorias significativas nos sintomas de bruxismo e dor, comparativamente ao grupo placebo. Verificaram, no entanto, alteração do sorriso em 2 pacientes.<sup>31</sup>

Sendo que o bruxismo pode ser idiopático ou secundário e estar, dessa forma associado a uma outra patologia, Kesikburun *et al.* aplicou TB-A num paciente com bruxismo associado a lesão cerebral. Um paciente jovem de 21 anos que sofria de lesão traumática cerebral, após acidente de viação, que apresentava queixas de ranger severo dos dentes, que ocorria durante o sono, que começou 2 meses após a lesão a quem foi administrado 20U de TB-A em cada masséter e 15U em cada temporal, verificando melhorias significativas no ranger dos dentes 3 dias após esta, melhorias essas que perduraram 4 semanas. Não foram reportados efeitos secundários. Este estudo demonstra que a TB-A tem ação positiva sobre o bruxismo, independentemente da sua etiologia.<sup>32</sup>

### **5.2.2. Na dor associada ao bruxismo**

Asutay *et al.*, por sua vez, também estudaram a eficácia da toxina botulínica no tratamento do bruxismo noturno. Assim, aplicaram 20U (Botox, Allergan, Inc, Irvine, CA, USA) no masséter, em 4 pontos distintos (5U/ponto). A dor dos pacientes foi medida através de uma VAS, antes de se proceder à injeção e 2 semanas, 1, 3 e 6 meses após a injeção. Após o tratamento, constataram que apenas 2 pacientes (8%) não tiveram melhorias significativas nos níveis de dor, sendo que os restantes tiveram resultados muito satisfatórios. Assim, estes autores consideraram a toxina botulínica como tratamento promissor para o bruxismo noturno e suas sequelas.<sup>33</sup>

Jadhao *et al.* averiguaram qual a ação da TB-A no tratamento da dor miofascial, associada ao bruxismo. Os músculos alvo deste estudo são o masséter e o temporal. Assim,

24 pacientes foram distribuídos aleatoriamente por 3 grupos, grupo 1 a quem se administrou 100U TB-A (Botox, Allergan, Inc, Irivene, CA, USA), 30U em cada masséter e 20U em cada temporal, em 3 pontos distintos, grupo 2, o grupo placebo, a quem foi administrada uma solução salina na mesma proporção e local que o grupo 1 e o grupo 3, grupo controlo, que não receberam qualquer tipo de injeção. Avaliaram a dor em repouso e a dor ao mastigar dos pacientes, através do uso de uma escala VAS, antes do procedimento e 1 semana, 3 e 6 meses após o tratamento. Os resultados revelaram que a dor em repouso e a dor ao mastigar diminuíram significativamente no grupo 1, já no grupo 2 e 3 os valores se mantiveram constantes, demonstrando assim que a TB-A é uma boa opção de tratamento para a dor miofascial causada pelo bruxismo. Neste estudo, também não se verificaram efeitos secundários nos pacientes que receberam injeção com a toxina botulínica.<sup>34</sup>

*Al-Waylli* comparou ainda a ação da TB-A na dor associada ao bruxismo com os métodos tradicionais. Assim 25 pacientes foram tratados com 25U de Botox, em cada masséter, distribuídos por 3 pontos específicos e distintos e outros 25 pacientes foram tratados com métodos convencionais (goteira oclusal e farmacoterapia). O nível de dor foi avaliado através de uma escala VAS, antes da injeção, 3 semanas, 2, 6 e 12 meses após o tratamento. Verificou então que no início do estudo não se observavam diferenças significativas no nível de dor entre os dois grupos. Contudo na 3ª semana e no 2º mês a diferença do nível de dor entre o grupo I e o grupo II foi significativa e no 6º mês e 1º ano a diferença foi muito significativa, concluindo que o tratamento da dor associada ao bruxismo com TB-A é mais eficiente comparativamente às técnicas convencionais, referindo que ao fim de 3-4 meses o paciente deve voltar para ser reavaliado e se necessário aplicar nova dose de TB-A.<sup>35</sup>

No âmbito de se avaliar qual o método mais eficaz para tratar o bruxismo, *Yurttutan et al.* decidiram comparar a eficácia do tratamento com goteira oclusal vs toxina botulínica. Assim, reuniram 73 pacientes com dor miofascial crónica associada à DTM, que foram posteriormente divididos em 3 grupos, grupo A (n=25), que foram tratados com goteira oclusal, o grupo B (n=24), tratados com TB-A e o grupo C (n=24) tratados com goteira oclusal e TB-A. A goteira oclusal era de resina acrílica autopolimerizável, aplicada na arcada superior. Os pacientes usaram-na 12h, todos os dias, durante 6 meses. Quanto à dose de toxina botulínica, foram administradas aos pacientes 90U de TB-A (Botox, Allergan, Inc., CA,

USA), sendo que 30U foram administradas em cada masséter, em 5 pontos distintos e 15U em cada temporal, em 3 pontos distintos. Todos os pacientes, antes e após o tratamento, foram sujeitos a exame clínico por palpação e preencheram uma escala VAS, TMD Pain Screener, Graded Chronic Pain Scale (GCPS), Oral Behavior Checklist (OBC) e Jaw Function Limitation Scale (JFLS). Efetuou-se um follow-up 7 dias, 3 e 6 meses após o início do tratamento, onde não se verificaram efeitos secundários. Os autores observaram uma diferença estatisticamente considerável no nível de dor entre o grupo A e B, mas nenhum relevante entre o grupo B e C. Com base nos resultados concluíram que o tratamento com injeções de TB-A mostrou-se mais eficaz do que tratar exclusivamente com goteira oclusal. Constataram também que o uso de goteira oclusal no grupo C não contribuiu com benefícios adicionais à TB-A. Assim, afirmam que o uso da TB-A deve ser ponderada como tratamento, uma vez que mostrou resultados mais satisfatórios que a goteira, até porque não dependem do nível de empenho do paciente para dar continuidade ao tratamento.<sup>36</sup>

### **5.2.3. Hipertrofia do masséter**

Quezada-Gaon *et al*/ estudaram a eficácia do ultrassom como guia na aplicação da toxina botulínica e o seu efeito nos sintomas e alterações estéticas dos pacientes. Assim, foram selecionados 20 pacientes, 10 dos quais com bruxismo noturno, com sintomatologia e alterações cosméticas, agrupados para receberem TB-A e 10 pacientes como grupo controlo, pacientes estes saudáveis e sem alterações cosméticas. Aos 10 pacientes bruxomanos, foram administrados 25U TB-A (Reage®) em cada masséter, em três pontos distintos, com uma agulha de calibre 30. A injeção foi guiada via ultrassom com um Doppler de cor. O ultrassom serviu para controlar a localização da ponta da agulha no músculo. Foi realizado registo fotográfico do rosto do paciente pré injeção, estes procederam ao preenchimento de um questionário para avaliar a sintomatologia e foram submetidos a um exame controle contro com o ultrassom. Todo este procedimento foi igualmente executado 3 meses após o procedimento. Os autores verificaram que em 70% dos casos o ponto clínico da injeção coincidiu com o ponto determinado sonograficamente. Verificaram também alterações estéticas positivas e houve uma melhoria considerável dos sintomas de bruxismo quando comparado os resultados do follow-up com os iniciais. Em todos os casos verificou-se alteração do masséter, de um estado hipertrófico para um estado mais heterogéneo. Assim, concluíram que o uso de ultrassom é uma vantagem porque permite saber de adiantos se há ou não existência de variantes clínicas, permite confirmar o local da injeção

e se a agulha é a mais indicada dada a morfologia do músculo. Estes fatores podem comprometer o sucesso do tratamento. Concluíram também, que o tratamento com TB-A teve resultados bastante positivo a nível estético e sintomatológico, como pretendido e que a mínima alteração da espessura do masséter o que sugere que o sucesso da terapêutica com a toxina botulínica depende mais da função do músculo e não da espessura deste.<sup>37</sup>

#### 5.2.4. Considerações sobre os estudos

Relativamente ao protocolo de administração no bruxismo, existe uma clara disparidade, entre autores, de onde efetuar a injeção/punção. Sendo que ambos os músculos masséter e temporal são elevadores, sinérgicos e ativados durante o ranger e apertar dos dentes, não existe uma evidência de qual ou quais escolher.<sup>29</sup>

Na literatura existe uma evidente dúvida quanto à escolha do músculo a injetar, sendo que há autores que optam apenas pelo músculo masséter para a administração da TB-A, sugerindo que talvez não seja necessário aplicações no temporal.<sup>8</sup> Contudo, há quem defenda que o temporal tem um papel significativo na redução do bruxismo e como tal deve-se injetar nos dois se possível.<sup>18</sup> Apesar desta incoerência nos locais onde injetar a toxina é de conhecimento geral que a região mais proeminente do masséter e do temporal é considerada como um ponto clínico eficaz, pelo facto de ser uma zona bastante vascularizada, partindo os restantes pontos desta referência.<sup>29</sup>

Diz-se também que quando o masséter é “silenciado”, os outros músculos mastigatórios vão ser ativados em compensação. Esta afirmação reforça a ideia que se deve aplicar a TB-A em ambos, com o objetivo de balancear a atividade dos músculos, uma vez que aplicar apenas no masséter pode levar a uma sobrecarga compensatória dos restantes.<sup>26</sup>

Asutay aplicou a toxina botulínica no músculo masséter unilateralmente, nos pacientes do seu estudo.<sup>32</sup> No entanto, Bogucki *et al.* afirmam que quando os pacientes têm uma desordem unilateral ou bilateral, independentemente do músculo, a administração da TB-A deve ser bilateral.<sup>17</sup>

Ainda não está definido qual o melhor protocolo a usar para o controlo do bruxismo. A falta de protocolo, de dose standard e o facto de haver diferentes diluições de preparação entre as várias marcas explicam o incompleto entendimento sobre este tópico.<sup>38</sup> Sabe-se,

contudo que a dose varia consoante o peso, tonicidade muscular e intensidade do bruxismo, no entanto a determinação desta fica ao critério do clínico.<sup>39</sup>

Com base no mecanismo de ação e características da toxina botulínica, aliado aos estudos realizados e descritos anteriormente, podemos categorizar a TB-A como mais um método paliativo, que busca amenizar a ação dos músculos mastigatórios.<sup>16</sup> O facto de ter efeito transitório, em que eventualmente entre 3 e 6 meses se deve repetir o procedimento e o facto de não atuar sobre a etiologia do bruxismo, mas sim sobre a sintomatologia que daí advém, com o objetivo de a atenuar, justifica o porquê de ser paliativo.<sup>8,19</sup> Assim, a TB-A, à semelhança das demais terapêuticas, não é considerada uma opção para solucionar/curar o bruxismo.<sup>24</sup>

Ainda que paliativa a toxina botulínica continua a apresentar vantagens sobre as outras hipóteses de tratamento. Como já foi dito, as terapias convencionais não são totalmente eficazes no controlo do bruxismo e das sequelas associadas.<sup>35</sup> Para pacientes em que as técnicas convencionais falharam ou foram pouco eficazes, como por exemplo a goteira oclusal, a aplicação de TB-A é a técnica menos invasiva que deve ser considerada.<sup>17,20</sup>

*Lee et al* concluíram que a toxina botulínica tem ação sobre o número de eventos eletromiográficos do bruxismo, no entanto *Shim et al* concluíram que as injeções com TB-A não alterava a ocorrência de episódios RMMA, mas sim verifica-se uma redução da intensidade das contrações nos músculos injetados.<sup>28,29</sup>

A óbvia contração do masséter e temporal no bruxismo, independentemente da etiologia por de trás, e o facto de este ser diretamente causado pela contração muscular, recorrer à TB-A é uma opção sensata visto que se trata de um forte inibidor da contração.<sup>31,40</sup> Esta toxina permite acesso a músculos específicos, contrariamente à terapia medicamentosa, cujo efeito é sustentável e reversível (fator que em determinados casos é vantajoso).

A toxina botulínica para além de reduzir a intensidade da contração dos músculos mastigatórios, esta diminui também a dor induzida pelo bruxismo, reduzindo os mediadores locais de inflamação, levando os músculos a uma posição de repouso por redução da força de contração.<sup>27,29</sup> Além disso, contrariamente à goteira oclusal e à terapia medicamentosa,

por exemplo, a terapia com TB-A não requer a participação/empenho do paciente para que esta tenha sucesso.<sup>36</sup>

## 6. Conclusão

Em conclusão, podemos então afirmar que, ainda que não se trate de um tratamento definitivo para o bruxismo, mas sim de mais um método paliativo, a toxina botulínica apresenta inúmeras vantagens comparativamente às restantes terapêuticas. Desta forma, na minha opinião e, conforme o que foi descrito anteriormente, devemos ter a toxina botulínica em grande consideração, aquando da toma da decisão do tratamento a seguir. Contudo, conforme o paciente e todas as variáveis a considerar, é expectável que a toxina botulínica nem sempre seja considerada a primeira opção, quanto mais não seja pelo elevado custo associado que a torna inacessível.

Reforça-se mais uma vez, a necessidade de se realizarem estudos com o objetivo de se entender com mais clareza qual o mecanismo etiológico do bruxismo e assim trabalhar em função da procura de um tratamento que atue sobre ele. Da mesma forma, estudos sobre o papel do músculo temporal no bruxismo e eficácia da aplicação da TB-A neste para o tratamento desta patologia, torna-se um requisito fundamental para que, futuramente, seja aplicada com maior sucesso.

Na medida dos possíveis, com o conhecimento que se tem e as terapêuticas que estão disponíveis, cabe ao médico dentista e aos outros profissionais de saúde, atuarem de forma conjunta e multidisciplinar, adequada a cada paciente e à sintomatologia que este apresenta, tentando conferir-lhe os melhores cuidados e conforto possível, para o que o seu dia-a-dia decorra na normalidade.

### Referências Bibliográficas:

1. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, Kato T, Koyano K, Lavigne GJ, et al. Bruxism defined and graded: An international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013;40(1):2–4.
2. Shetty S, Pitti V, Babu CLS, Kumar GPS, Deepthi BC. Bruxism: A literature review. *J Indian Prosthodont Soc.* 2010;10(3):141–8.
3. Ella B, Ghorayeb I, Burbaud P, Guehl D. Bruxism in Movement Disorders: A Comprehensive Review. *J Prosthodont.* 2017;26(7):599–605.
4. Murali R V., Rangarajan P, Mounissamy A. Bruxism: Conceptual discussion and review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015;7(April):S265–70.
5. Beddis H, Pemberton M, Davies S. Sleep bruxism: An overview for clinicians. *Br Dent J.* 2018 Sep 28;225(6):497–501.
6. Guaita M, Högl B. Current Treatments of Bruxism. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18(2):1–15.
7. Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. Management of sleep bruxism in adults: A qualitative systematic literature review. Vol. 42, *Journal of Oral Rehabilitation.* Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 862–74.
8. Sposito MM de M, Teixeira SAF. Botulinum Toxin A for bruxism: a systematic review. *Acta Fisiátrica.* 2014;21(4):201–4.
9. Sposito MM de M. ARTIGO de Revisão Toxina Botulínica do Tipo A : mecanismo de ação Botulinic Toxin Type A : action mechanism. *Acta Fisiatr.* 2009;16(1):25--37.
10. Dutta S, Passi D, Singh M, Singh P, Sharma S, Sharma A. Botulinum toxin the poison that heals: A brief review. *Natl J Maxillofac Surg.* 2016;7(1):10.
11. Bratz PDE, Mallet EKV. Toxina Botulinica Tipo A- ABORDAGENS EM SAÚDE. *Rev Saúde Integr.* 2016;v.8, nn. 15–6.
12. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: Biology, pharmacology, and toxicology. *Pharmacol Rev.* 2017;69(2):200–35.
13. Ong AA, Sherris DA. *Neurotoxins.* 2019;230–8.

14. Archana MS. Toxin yet not toxic: Botulinum toxin in dentistry. Vol. 28, Saudi Dental Journal. Elsevier B.V.; 2016. p. 63–9.
15. Nayyar P, Kumar P, Nayyar PV, Singh A. Botox: Broadening the horizon of dentistry. Vol. 8, Journal of Clinical and Diagnostic Research. Journal of Clinical and Diagnostic Research; 2014. p. ZE25–9.
16. Fernández-Núñez T, Amghar-Maach S, Gay-Escoda C. Efficacy of botulinum toxin in the treatment of bruxism: Systematic review. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2019;24(4):e416–24.
17. Bogucki ZA, Kownacka M. Clinical aspects of the use of botulinum toxin type a in the treatment of dysfunction of the masticatory system. Vol. 25, *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. Wroclaw University of Medicine; 2016. p. 569–73.
18. Kwon K-H, Shin KS, Yeon SH, Kwon DG. Application of botulinum toxin in maxillofacial field: part I. Bruxism and square jaw. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2019 Dec;41(1).
19. Laskin DM. Botulinum toxin A in the treatment of myofascial pain and dysfunction: The case against its use. *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2012;70(5):1240–2.
20. Rao LB, Sangur R, Pradeep S. Application of Botulinum toxin Type A: An arsenal in dentistry. Vol. 22, *Indian Journal of Dental Research*. 2011. p. 440–5.
21. Park K-S, Lee C-H, Lee J-W. Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *J Dent Anesth Pain Med*. 2016;16(3):151.
22. Muñoz Lora VRM, Del Bel Cury AA, Jabbari B, Lacković Z. Botulinum Toxin Type A in Dental Medicine. *J Dent Res*. 2019 Dec 1;
23. Azam A, Manchanda S, Thotapalli S, Kotha SB. Botox Therapy in Dentistry: A Review. *J Int oral Heal JIOH* [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 10];7(Suppl 2):103–5.
24. Srivastava S, Kharbanda S, Pal U, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *Natl J Maxillofac Surg*. 2015;6(2):152.
25. Tinastepe N, Küçük BB, Oral K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. *Cranio - J Craniomandib Pract*. 2015;33(4):292–9.
26. Dressler D. Clinical relevance of botulinum toxin antibodies. *Nervenarzt*. 2008;79 Suppl

1(2):36–40.

27. Sipahi Calis A, Colakoglu Z, Gunbay S. The use of botulinum toxin-a in the treatment of muscular temporomandibular joint disorders. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2019;120(4):322–5.

28. Lee SJ, McCall WD, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 Jan;89(1):16–23.

29. Shim YJ, Lee MK, Kato T, Park HU, Heo K, Kim ST. Effects of botulinum toxin on jaw motor events during sleep in sleep bruxism patients: A polysomnographic evaluation. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(3):291–8.

30. 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;12(3):168.

31. Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism. *Neurology*. 2018 Feb 13;90(7):e559–64.

32. Kesikburun S, Alaca R, Aras B, Tuğcu I, Tan AK. Botulinum toxin injection for bruxism associated with brain injury: Case report. *J Rehabil Res Dev*. 2014;51(4):661–4.

33. Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The Evaluation of the Clinical Effects of Botulinum Toxin on Nocturnal Bruxism. *Pain Res Manag*. 2017;2017.

34. Jadhao VA, Lokhande N, Habbu SG, Sewane S, Dongare S, Goyal N. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain and occlusal force characteristics of masticatory muscles in bruxism. *Indian J Dent Res*. 2017 Sep 1;28(5):493–7.

35. Al-Wayli H. Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(1):e112–7.

36. Yurttutan ME, Tütüncüler Sancak K, Tüzüner AM. Which Treatment Is Effective for Bruxism: Occlusal Splints or Botulinum Toxin? In: *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. W.B. Saunders; 2019. p. 2431–8.

37. Quezada-Gaon N, Wortsman X, Peñaloza O, Carrasco JE. Comparison of clinical marking

and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetic effects. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(3):238–44.

38. De la Torre Canales G, Câmara-Souza MB, do Amaral CF, Garcia RCMR, Manfredini D. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. Vol. 21, *Clinical Oral Investigations*. Springer Verlag; 2017. p. 727–34.

39. Finiels PJ, Batifol D. The use of botulinum toxin in the treatment of the consequences of bruxism on cervical spine musculature. *Toxicon* [Internet]. 2014;80:58–63.

40. Jankovic J. An update on new and unique uses of botulinum toxin in movement disorders. *Toxicon*. 2018 Jun 1;147:84–8.