

# Toxina Botulínica Tipo A para bruxismo: análise sistemática

## *Botulinum Toxin A for bruxism: a systematic review*

Maria Matilde de Mello Sposito<sup>1</sup>, Stephanie Alderete Feres Teixeira<sup>2</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Sistematizar as evidências científicas sobre a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do bruxismo. **Método:** A busca bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados PubMed Central Journals e Allergan Product Literature - botulinum toxin (APL) compreendendo o período dos últimos 10 anos, com os descritores: “bruxism”, “botulinum toxin”, “treatment”. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela Escala de Jadad. **Resultados:** Foram selecionados dois estudos do tipo ensaio clínico randomizado duplo-cego. Os dois estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de bruxismo e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Além de não provocar efeitos adversos importantes. Assim, o tratamento com toxina botulínica tipo A pode apresentar-se como um tratamento possível para pacientes com bruxismo. **Conclusão:** Há necessidade de maior número de estudos que sigam critérios de qualidade para se chegar a uma conclusão definitiva quanto a eficácia e segurança.

**Palavras-chave:** Toxinas Botulínicas Tipo A, Bruxismo, Dor, Reabilitação

### ABSTRACT

**Objective:** To systematize the scientific evidence on the efficacy of botulinum toxin type A in the treatment of bruxism. **Method:** A bibliographical search was made by researching the PubMed Central Journals and Allergan Products Literature (APL) - botulinum toxin within the last 10 years, with the following descriptors: “bruxism,” “botulinum toxin,” and “treatment”. The methodological quality of the studies was evaluated by the Jadad Scale. **Results:** Two studies of double blind randomized clinical trials were selected. The two clinical studies showed that the application of botulinum toxin could diminish levels of pain, lower the frequency of occurrences of bruxism, and satisfy the patients in terms of efficacy of the botulinum toxin in this pathology, in addition to having no important adverse effects. Thus, the treatment with botulinum toxin type A could present itself as one possible treatment for patients with bruxism. **Conclusion:** More studies are needed that follow the quality criteria to reach a definitive conclusion about efficacy and safety.

**Keywords:** Botulinum Toxins, Type A, Bruxism, Pain, Rehabilitation

<sup>1</sup> Médica Fisiatra, Instituto de Reabilitação Lucy Montoro - Unidade Morumbi.

<sup>2</sup> Cirurgiã Dentista, Professora da Faculdade de Ciência de Guarulhos.

Endereço para correspondência:

Instituto de Reabilitação Lucy Montoro -

Unidade Morumbi

Maria Matilde de Mello Sposito

Rua Jandiatuba, 580

São Paulo - SP

CEP 05716-150

E-mail: matilde.sposito@redelucymontoro.org.br

Recebido em 05 de Agosto de 2014.

Aceito em 04 Outubro de 2014.

DOI: 10.5935/0104-7795.20140039

## INTRODUÇÃO

O bruxismo é caracterizado pela atividade muscular mastigatória parafuncional<sup>1</sup> que provoca transtorno involuntário e inconsciente de movimento, caracterizado pela compressão excessiva e/ou ranger dos dentes, podendo ocorrer durante o sono ou vigília.<sup>2</sup> Constitui um dos mais difíceis desafios para a odontologia.

Cerca de 85% a 90% da população em geral relata bruxismo em algum grau, durante algum período da vida. A prevalência de bruxismo varia de 20% a 25% em crianças, de 5% a 8% na população adulta e 3% nos idosos.<sup>3</sup> Entre homens e mulheres, não se encontram diferenças de incidência.<sup>4</sup>

Os estudos sobre o bruxismo são controversos, abrangendo associação com ansiedade, estresse, depressão, tipos de personalidade, deficiências nutricionais (magnésio, cálcio, iodo e complexos vitamínicos), má oclusão dentária, manipulação dentária inadequada, disfunção e/ou transtornos do sistema nervoso central, uso de drogas com ação neuroquímica, propriocepção oral deficiente e fatores genéticos.<sup>2</sup> Nos últimos anos surgiu a tendência de dimensionar o bruxismo em um contexto muito mais amplo: seus efeitos podem alcançar a musculatura do pescoço e do ombro e admite-se que influenciem até mesmo a postura do corpo todo, acarretando em disfunções posturais e/ou esqueléticas.<sup>1</sup>

Os quadros de bruxismo podem ainda produzir um aumento do desgaste dental e disfunção temporomandibular. O tratamento tardio, em alguns casos, pode resultar em luxação da articulação temporomandibular e artrite degenerativa desta articulação.<sup>5</sup>

A fim de evitar estas complicações, o diagnóstico precoce, bem como apropriado tratamento são muito importantes.<sup>5</sup> As terapias atuais para essa disfunção não são totalmente efetivas. Com o intuito de se apresentar uma alternativa para este problema, a toxina botulínica tipo A (BTX-A) está sendo estudada como método terapêutico para pacientes que sofrem desta patologia.

## OBJETIVO

Sistematizar as evidências científicas sobre o uso de toxina botulínica tipo A no tratamento do bruxismo.

## MÉTODO

Para a seleção das publicações adotou-se a técnica de revisão sistemática, em maio de 2013, com o objetivo de identificar ensaios clínicos randomizados e controlados sobre a utilização de toxina botulínica para bruxismo. A busca bibliográfica foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados PubMed Central Journals e Allergan Product Literature - botulinum toxin (APL) compreendendo o período dos últimos 10 anos, com as palavras-chaves: “bruxism”, “botulinum toxin”, “tratament”. Duas pesquisadoras fizeram a busca de forma independente e depois confrontaram os resultados.

Os artigos foram selecionados pelos resumos e considerados critério de inclusão, os estudos do tipo ensaio clínico randomizado, que tivesse sido publicado em Português, Inglês ou Espanhol. Foram excluídos os estudos que atingiram pontuações inferiores a 3, segundo a escala de qualidade de Jadad.<sup>6</sup>

## RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou em 228 artigos (57 nas bases de dados PubMed Central Journals e 171 na Allergan Product Literature - botulinum toxin). Após a exclusão dos artigos repetidos, dos que não se tratavam de trabalhos clínicos em pacientes, e dos que não abordavam apenas o bruxismo como principal patologia, restaram 6 artigos. Avaliando as formas completas dos 6 artigos citados, apenas 2 atingiram pontuações iguais ou superiores a 3 de acordo com a escala de qualidade de Jadad (Quadro 1).

Finalmente foram incluídos dois estudos randomizados duplo-cego nesta revisão sistemática. Os detalhes dos dois estudos estão apresentados no Quadro 2.

A idade dos participantes nos estudos variou de 20 a 45 anos, o tamanho da amostra variou de 12 participantes<sup>3</sup> e 20 participantes.<sup>8</sup> Os dois estudos utilizaram solução salina como placebo.<sup>3,8</sup>

Lee et al.<sup>3</sup> comparou a eficácia da toxina botulínica, em relação ao placebo, na redução da frequência de eventos bruxismo após a aplicação (4, 8 e 12 semanas após a aplicação) em 12 pacientes com bruxismo. Os autores injetaram 80UI de toxina abobotulínica A (Dysport®) em três pontos de ambos os masseteres em 6 pacientes, comparando-os com a 6 pacientes que receberam aplicações com solução salina. Notaram que pacientes tratados com toxina botulínica apresentaram diminuição significativa da atividade eletromiográfica do músculo masseter e melhora clínica do bruxismo, enquanto que a atividade no músculo temporal ficou inalterada. Foi detectado pela eletromiografia (EMG) que o bruxismo apresentou-se significativamente menos frequentes no grupo que recebeu a aplicação de toxina botulínica do tipo A em relação ao grupo que recebeu o placebo. Seus resultados sugerem que a toxina botulínica reduz o número de eventos de bruxismo, pela diminuição da atividade muscular, concluindo que é um tratamento efetivo para bruxismo noturno.

Guarda-Nardini et al.<sup>8</sup> compararam a eficácia da toxina botulínica em relação a solução salina sobre a redução da dor em 20 pacientes, apresentando bruxismo e dor miofacial nos músculos mastigatórios. Os níveis de dor em repouso e na mastigação foram avaliados através da escala analógica visual (VAS), no intervalo de 0-10, antes e depois da aplicação com toxina botulínica. Os autores injetaram 30UI de toxina onabotulínica tipo A (BOTOX®, Allergan) em três pontos nos masseteres e 20UI em dois pontos no ventre anterior dos músculos temporais de 10 pacientes com dor miofacial associada ao bruxismo e solução

**Quadro 1.** Avaliação da qualidade dos estudos clínicos previamente selecionados, de acordo com a escala de Jadad

|                                    | Estudo aleatorizado | Randomização adequada | Estudo duplo-cego | Mascaramento foi adequado | Descrição de perdas e exclusão | Pontos Jadad |
|------------------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------|
| Lee et al. <sup>3</sup>            | Sim                 | não                   | sim               | sim                       | Sim                            | 3            |
| Alonso-Navarro et al. <sup>7</sup> | não                 | não                   | não               | não                       | não                            | 0            |
| Guarda-Nardini et al. <sup>8</sup> | Sim                 | sim                   | sim               | sim                       | não                            | 4            |
| Readelli et al. <sup>9</sup>       | Não                 | não                   | não               | não                       | não                            | 0            |
| Sener et al. <sup>10</sup>         | Não                 | não                   | não               | não                       | não                            | 0            |
| Bolayir et al. <sup>11</sup>       | Não                 | não                   | não               | não                       | não                            | 0            |

**Quadro 2.** Características metodológicas dos estudos selecionados sobre a utilização de toxina botulínica no tratamento do bruxismo

| Item                 | Lee et al. <sup>3</sup>                                                                              | Guarda-Nardini et al. <sup>8</sup>                                                                                            |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Desenho metodológico | Ensaio clínico controlado Randomizado, duplo-cego                                                    | Ensaio clínico controlado Randomizado, duplo-cego                                                                             |
| Amostra              | 6 + 6 (20-30 anos)<br>Acompanhamento: 4,8 e 12 semanas<br>Taxa de acompanhamento: 100% dos casos     | 10 + 10 (25-45 anos)<br>Acompanhamento: 1 semana, 1 e 6 meses<br>Taxa de acompanhamento: não relata                           |
| Tratamento           | Grupo 1: 80UI Dysport (0,8 mL) em cada masseter<br>Grupo 2: 0,8 mL (solução salina) em cada masseter | Grupo 1: 30UI Botox em cada masseter<br>20UI Botox em cada ventre anterior do temporal<br>Grupo 2: solução salina             |
| Eficácia             | Significante diminuição na frequência do bruxismo comparado com a solução salina                     | Diminuição significativa da dor na mastigação e melhora eficaz subjetiva em comparação com o grupo que recebeu solução salina |
| Segurança            | Não apresenta efeitos adversos                                                                       | Não relata                                                                                                                    |

salina nos demais pacientes selecionados. Observaram que a redução da dor na mastigação, no decorrer dos 6 meses de acompanhamento, foi significativamente maior no grupo de toxina botulínica do que no grupo placebo.

Os dois estudos relataram objetivos diferentes com o tratamento com toxina botulínica em relação ao bruxismo. Logo, diferem nos padrões utilizados para avaliara eficácia; Lee et al.<sup>3</sup> empregaram, além da avaliação eletromiográfica, um questionário sobre o bruxismo, enquanto Guarda-Nardini et al.<sup>8</sup> utilizaram a escala VAS para o acompanhamento do quadro doloroso. Assim, os seus resultados não podem ser reunidos e devem ser analisados separadamente.

Lee et al.<sup>3</sup> relataram que a avaliação subjetiva da eficácia da toxina botulínica não diferiu entre os dois grupos em 4, 8 ou 12 semanas após as aplicações. Guarda-Nardini et al.<sup>8</sup> relataram que a avaliação subjetivada eficácia da toxina botulínica não diferiu entre os dois grupos, 1 semana e 1 mês após a injeção, mas foi significativamente mais elevada no grupo de toxina botulínica do que no grupo placebo 6 meses após a aplicação. Dos dois estudos incluídos, um<sup>8</sup> não informa efeitos adversos com as aplicações de toxina botulínica e o outro<sup>3</sup> relataram nenhum efeito adverso à aplicação.

## DISCUSSÃO

Por apresentar diferentes taxonomias e aspectos diagnósticos, existe uma dificuldade em determinar uma padronização aceitável de diagnóstico para bruxismo.<sup>12</sup> A Academia Norte-Americana de Medicina do Sono define o bruxismo como um distúrbio oro-motor estereotipado do sono caracterizado pelo ranger e apertar dos dentes enquanto a Academia Americana de Dor Orofacial estende a definição para os mesmos movimentos que ocorrem durante vigília.<sup>13</sup>

Aplicações intramusculares de BTX-A são um tratamento efetivo para uma variedade de

afecções do movimento.<sup>14</sup> Elas inibem a liberação exocitótica da acetilcolina nos terminais nervosos motores levando a uma diminuição da contração muscular. Esta propriedade a torna útil, clínica e terapeuticamente, em uma série de condições onde existe excesso de contração muscular.<sup>15</sup>

Recentes avanços mostram que o bruxismo é causado por altos níveis de atividade motora na musculatura da mandíbula centralmente mediados, indicando que a redução da atividade muscular induzida pelo uso da BTX-A pode ser benéfica nestes casos.<sup>16</sup>

Sugere-se que a aplicação de toxina botulínica tipo A reduz o número de eventos de bruxismo, provavelmente pela diminuição da atividade muscular periférica<sup>3,9,11</sup> sem apresentar uma ação sobre o sistema nervoso central.<sup>13</sup> Os efeitos adversos deste tratamento são irrelevantes ou inexistentes.<sup>3,7,9,11</sup> Os efeitos colaterais mais comuns incluem boca seca e alteração de sorriso. O efeito da BTX-A está relacionado com a localização da aplicação e dose utilizada.<sup>17</sup> Na aplicação de toxina botulínica tipo A, a ação terapêutica máxima é observada entre o 7<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> dia e a duração dos efeitos pode chegar a 6 meses (média de 3 a 4 meses).<sup>18</sup> Problemas podem ser encontrados relacionados à falta de eficácia no relaxamento muscular devido à utilização de dose inadequada, erro técnico na aplicação do produto, resistência a BTX-A e alterações do produto ou condições de armazenamento inadequadas de BTX-A.<sup>17</sup>

A utilização da toxina botulínica em patologias acompanhadas de distúrbios do movimento mostrou benefícios em outros aspectos clínicos, como o alívio das condições dolorosas concomitantes. Os estudos realizados por Bolayir et al.<sup>11</sup> e Sener et al.<sup>10</sup> também relataram a eficácia da toxina botulínica na melhora sensibilidade na musculatura mastigatória nos pacientes participantes. Nota-se que terapias de agulhamento seco, quando realizadas da forma correta e com os devidos cuidados, são

uma das mais efetivas opções de tratamento dor miofascial, o resultado apresentado por Guarda-Nardini et al.<sup>8</sup> pode dever-se ao agulhamento em si e não à toxina botulínica. Apesar trabalhos relatarem que a aplicação de toxina botulínica pode ser mais eficiente do que o agulhamento seco em alguns casos.<sup>19</sup>

Os dois trabalhos incluídos nesta revisão demonstram a eficácia da toxina botulínica para o tratamento do bruxismo em aplicações nos músculos masseter e temporal,<sup>8</sup> ou apenas o masseter.<sup>3</sup>

Em relação aos pontos de aplicação, a BTX-A foi aplicada em três pontos distintos no masseter<sup>3,8</sup> e dois pontos no ventre anterior do temporal.<sup>8</sup> Observamos, através da literatura, eficácia na aplicação de BTX-A em aplicação apenas em masseter, podendo sugerir que talvez não seja necessário aplicações no músculo temporal para o bruxismo.

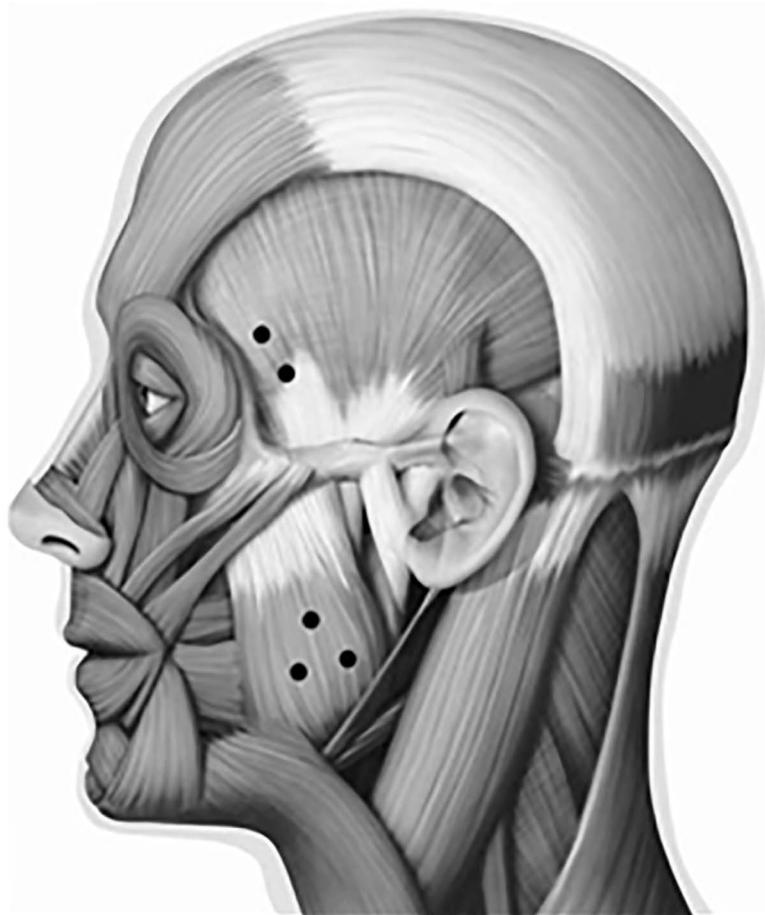
Sener et al.<sup>10</sup> mostram um estudo controlado de duas fases com 13 pacientes. Na primeira fase os mesmos pacientes utilizaram placas intraorais (2 meses) e após um período sem a placa (2 meses), receberam 60UI de toxina botulínica do tipo A (BOTOX®, Allergan) no músculo masseter de ambos os lados. Afirmam que tanto a placa intraoral como a BTX-A foram tratamentos igualmente eficazes para o bruxismo. Porém a BTX-A pode ser uma alternativa mais eficaz para pacientes com bruxismo e, muitas vezes, mais efetiva, já que não há necessidade da colaboração do paciente para utilização da mesma diariamente, como acontece com a placa intraoral.

Outros autores também relatam bons resultados com a utilização de toxina botulínica para o bruxismo,<sup>7,9,10,11</sup> mostrando-se uma alternativa de tratamento a ser melhor estudada como tratamento desses pacientes.

## CONCLUSÃO

O bruxismo apresenta etiologia ampla, a gravidade do dano tende a variar em cada indivíduo, sendo observado que quanto maior a conscientização do paciente sobre o hábito, melhor o prognóstico e mais motivado estará para isto. Portanto, torna-se necessário que o profissional esclareça o paciente quanto à relação entre o hábito parafuncional e os fatores desencadeantes.

Os dois estudos clínicos mostram que as aplicações de toxina botulínica podem diminuir os níveis de dor, frequência dos eventos de bruxismo e satisfazer os pacientes no que diz respeito à eficácia da toxina botulínica nesta patologia. Além de não provocar efeitos adversos importantes. Os músculos a serem injetados são masseter e o ventre anterior do temporal (Figura 1).



**Figura 1.** Pontos de aplicação de toxina botulínica, segundo a literatura citada

Sendo, segundo os dois trabalhos discutidos acima, 30UI de BOTOX® ou 80UI de Dysport® em cada masseter e 20UI de Botox em cada temporal é a dose recomendada. O paciente deve ser avaliado após 15 dias da aplicação, devendo retornar ao consultório para controle após 3 a 4 meses da aplicação para nova avaliação e aplicação, caso necessite. Assim, o tratamento com toxina botulínica tipo A pode apresentar-se como um tratamento possível para pacientes com bruxismo. Há necessidade de maior número de estudos que sigam critérios de qualidade para se chegar a uma conclusão definitiva sobre segurança e eficácia.

## REFERÊNCIAS

1. Biasotto-Gonzalez DA. Abordagem interdisciplinar das disfunções temporomandibulares. Barueri: Manole; 2005.
2. Maciel RN. Hipóteses etiológicas. In: Maciel RN. Bruxismo. São Paulo: Artes Médicas; 2010. p. 5-42.
3. Lee SJ, McCall WD Jr, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010;89(1):16-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181bc0c78>
4. Faot F, Custódio LG, Melo ACM, Hermann C. Bruxismo - Parte 1. *J ILAPEO.* 2008;1(1):12-6.
5. Bhidayasiri R, Cardoso F, Truong DD. Botulinum toxin in blepharospasm and oromandibular dystonia: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol.* 2006;13 Suppl 1:21-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01441.x>
6. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12.
7. Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Plaza-Nieto JF, Pilo-De la Fuente B, Navacerrada F, Arroyo-Solera M, et al. Treatment of severe bruxism with botulinum toxin type A. *Rev Neurol.* 2011;53(2):73-6.
8. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmasso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. *Cranio.* 2008;26(2):126-35.
9. Redaelli A. Botulinum Toxin A in bruxers. One year experience. *Saudi Med J.* 2011;32(2):156-8.
10. Sener HO, Oral N, Key F. Intramasseteric botulinum toxin injection is as effective as oral overnight splint in nocturnal bruxism. *Cephalalgia* 2007; 27(10):1191
11. Bolayir G, Bolayir E, Coskun A, Ozdemir AK, Topakta S. Botulinum toxin type A. Practice in bruxism cases. *Neurol Psychiat Br.* 2005;12(1):43-5.
12. Manfredini D, Lobbezoo F. Relationship between bruxism and temporomandibular disorders: a systematic review of literature from 1998 to 2008. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(6):e26-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.02.013>
13. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Rochester; Allen Press; 2005.
14. Murshed N, Dakka Y, Angus E. Successful Treatment of severe bruxism with onabotulinum toxin A in patients with post anoxic brain injury. *Neurology.* 2012;78(-Meeting Abstracts 1):P01.237. DOI: [http://dx.doi.org/10.1212/WNL.78.1\\_MeetingAbstracts.P01.237](http://dx.doi.org/10.1212/WNL.78.1_MeetingAbstracts.P01.237)
15. Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neurotoxicology.* 2005;26(5):785-93. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2005.01.017>
16. Long H, Liao Z, Wang Y, Liao L, Lai W. Efficacy of botulinum toxins on bruxism: an evidence-based review. *Int Dent J.* 2012;62(1):1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1875-595X.2011.00085.x>
17. Kurtoglu C, Gur OH, Kurkcu M, Sertdemir Y, Guler-Uysal F, Uysal H. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(8):1644-51. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2008.03.008>
18. Balbinot LF. Toxina Botulínica do tipo A. In: Maciel RN. Bruxismo. São Paulo: Artes Médicas; 2010. p. 525-34.
19. Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayik Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int.* 2005;25(8):604-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-004-0485-6>