

UTILIZAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NA DOR E DISFUNÇÃO TEMPOROMANDIBULAR: UMA REVISÃO DE LITERATURA

USE OF TYPE A BOTULINUM TOXIN IN PAIN AND TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION: A LITERATURE REVIEW

LORENNNA GOMES MOREIRA LOPES¹, CARLA CRISTINA NEVES BARBOSA², MAURÍCIO DONNER JORGE³, OSWALDO LUIZ CECILIO BARBOSA^{4*}

1. Acadêmica do curso de graduação em Odontologia da Universidade de Vassouras; 2. Professora Doutoranda da Disciplina de Ortodontia e Odontopediatria do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras; 3. Professor Mestre da disciplina de DTM do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras 4. Professor Doutorando da Disciplina de Implantodontia do curso de Odontologia da Universidade de Vassouras.

*Rua Lúcio Mendonça 24/705, Centro, Barra do Pirai, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 27.115-010. oswaldocbarbosa@hotmail.com

Recebido em 25/05/2023. Aceito para publicação em 09/06/2023

RESUMO

A disfunção temporomandibular (DTM) é uma patologia que apresenta um conjunto de sinais clínicos, de origem multifatorial, que envolvem os músculos mastigatórios, a articulação temporomandibular (ATM) e as estruturas associadas, afetando a ATM e limitando os movimentos, causando assim dores e provocando crepitações. A Toxina Botulínica Tipo A (TXB-A) corresponde a uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* que após a sua regulamentação, vem sendo uma alternativa eficaz no tratamento da DTM. Este estudo tem por objetivo revisar a literatura no que tange à eficiência da TXB-A e apresentá-la como mais uma alternativa viável de tratamento aos pacientes que manifestam quadro de dor e DTM. Esta revisão consta do que há de mais atual sobre o tema nas bases de dados PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico, utilizando os descritores “Toxinas Botulínicas Tipo A”, “Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular” e “Síndromes da Dor Miofascial”. Concluiu-se que a literatura se divide em opiniões a respeito da eficiência da utilização da TXB-A no tratamento da dor e DTM e que esta pode contribuir como um coadjuvante aos tratamentos já existentes, fazendo-se necessárias pesquisas futuras para estabelecer sua eficácia, principalmente por tratar-se do tratamento de uma condição multifatorial.

PALAVRAS-CHAVE: Toxinas Botulínicas Tipo A; Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular; Síndromes da Dor Miofascial.

ABSTRACT

Temporomandibular disorder (TMD) is a pathology that presents a set of clinical signs, of multifactorial origin, involving the masticatory muscles, the temporomandibular joint (TMJ) and associated structures, affecting the TMJ and limiting movements, thus causing pain and causing crackles. Botulinum Toxin Type A (TXB-A) corresponds to a neurotoxin produced by the bacterium *Clostridium botulinum* which, after its regulation in 2014, has been an effective alternative in the treatment of TMD. This study aims to review the literature regarding the efficiency of TXB-A and present it as another viable alternative treatment for patients who manifest pain and

TMD. This review contains the most current information on the subject in PubMed, Scielo, Virtual Health Library and Google Scholar databases, using the descriptors “Botulinum Toxin Type A”, “Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome” and “Syndromes of Myofascial Pain”. It was concluded that the literature is divided in opinions regarding the efficiency of using TXB-A in the treatment of pain and TMD and that it can contribute as an adjunct to existing treatments, making future research necessary to establish its effectiveness, mainly because it is the treatment of a multifactorial condition.

KEYWORDS: Botulinum Toxins Type A; Temporomandibular Joint Dysfunction Syndrome; Myofascial Pain Syndromes.

1. INTRODUÇÃO

As disfunções temporomandibulares (DTM) são um grupo de condições que envolvem a articulação temporomandibular (ATM), os músculos mastigatórios e os do pescoço. Os sinais e sintomas mais frequentes são dor miofascial, movimentos mandibulares limitados e ruídos na ATM que, invariavelmente, são confundidas com otalgias e cefaléias¹.

A DTM é multifatorial e pode estar associada ao bruxismo durante o sono, dor mandibular, cefaleia, tratamento ortodôntico, histórico de trauma, hábitos deletérios, dieta, estresse, ansiedade e frequência de mastigação de chiclete¹⁻³. A incidência desse tipo de disfunção vem aumentando significativamente e estima-se que mais de 60% da população já apresentou pelo menos um sinal de DTM em algum momento de sua vida³. A prevalência é maior em mulheres, que apresentam aproximadamente 80% dos pacientes que procuram tratamento¹. Seu diagnóstico deve ser feito por meio de uma anamnese com completa identificação de fatores predisponentes, fatores iniciadores e fatores perpetuantes, exames de imagem (ressonância magnética, tomografia Cone Beam e radiografia) e exames físicos intra e extraoral, muitas vezes auxiliados por testes adicionais, como os de vitalidade pulpar e sondagem periodontal⁴.

Um tratamento definitivo para a DTM ainda não foi

encontrado, uma vez que não se tem o conhecimento exato de sua fisiopatologia^{1,5}. A dor na ATM é inicialmente tratada com aconselhamento, repouso, placas oclusais, fisioterapia e outras medidas conservadoras. Apesar do sucesso desses tipos de intervenções, um pequeno número de pacientes não responde a este tratamento inicial, podendo ser considerada a possibilidade de uso de relaxantes musculares de ação sistêmica. Porém, certos pacientes estão relutantes em concordar com este tratamento, pelo fato de trazerem efeitos colaterais indesejados. Diante disso, o uso de toxina botulínica tipo A (TXB-A) pode ser uma boa alternativa⁶⁻⁹.

A TXB-A é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia Gram-positiva *Clostridium botulinum* e age interrompendo o ciclo de espasmo e dor ao reduzir a liberação da acetilcolina e de mediadores inflamatórios, como a substância P (Neuromodulador Neuropeptídeo) e o glutamato na junção neuromuscular, ocasionando a redução da contração muscular, reduzindo, desta forma, a dor^{6,8-11}.

A TXB-A é indicada como opção terapêutica conservadora e não invasiva. Sua contraindicação está para pacientes alérgicos ao fármaco, gestantes, pacientes com inflamação ou infecção na área a ser aplicada, portadores de comorbidades ou que utilizam medicamentos que possam interferir na transmissão neuromuscular ou ainda pacientes com distúrbios na junção neuromuscular⁴.

Dessa forma, este estudo tem como finalidade analisar a eficiência da TXB-A como mais um meio de tratamento aos pacientes que manifestam quadro de dor e DTM, principalmente por tratar-se de uma condição multifatorial, por meio de uma revisão de literatura.

1. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca bibliográfica sobre o que há de mais atual sobre o tema nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e Google Acadêmico, utilizando a estratégia dos operadores booleanos “OR” e “AND”, com os seguintes descritores “Toxinas Botulínicas Tipo A”, “Síndrome da Disfunção da Articulação Temporomandibular” e “Síndromes da Dor Miofascial”. Findado esta primeira etapa, foram encontrados 30 artigos, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Após aplicados os critérios de inclusão que foram: artigos com texto completo disponível, artigos relacionados ao uso da TXB-A, à dor e à DTM, artigos compreendidos entre os anos de 2003 a 2020, foram selecionados para utilização um total de 21 artigos.

2. DESENVOLVIMENTO

A ATM apresenta um funcionamento complexo, sendo a única articulação móvel do crânio, do tipo bicondilar, permitindo, assim, movimentos rotacionais e translacionais. A ATM se torna mais suscetível às situações desfavoráveis devido às suas adaptações oclusais, musculares e cervicais. Logo, esses desequilíbrios podem resultar em disfunções temporomandibulares, causando dor¹². Essa sensação dolorosa é disseminada por fibras nervosas aferentes do tipo III e tipo IV, que provocam liberação de acetilcolina

de forma exacerbada, gerando contração muscular localizada⁴.

A DTM é um termo designado a um conjunto de condições musculoesqueléticas e neuromusculares que envolvem a ATM, os músculos da mastigação e do pescoço^{1,5}.

A etiologia da DTM é considerada complexa e multifatorial. Ela pode ser de origem artrogênica (origem articular, que pode se dar por uma sobrecarga da articulação, por traumas ou por doenças degenerativas) ou miofascial (origem em pontos localizados na musculatura, conhecidos como pontos-gatilho e que, devido a gatilhos locais e sistêmicos, causam dor muscular nestes pontos e em estruturas distantes), sendo esta a mais frequente, e pode estar associada ao estresse, ansiedade, trauma, hiperatividade muscular, instabilidade ortopédica, carga excessiva no sistema estomatognático, o que pode ser observado em pacientes que sofrem de bruxismo ou anormalidades no disco intra-articular. A literatura mostra também que os aspectos emocionais desempenham um importante papel na etiologia e evolução sintomatológica da DTM e que, quando há carga excessiva, muitas vezes há danos significativos na superfície e no disco dentro das articulações contribuindo para o aparecimento ou perpetuação da desordem, criando um ciclo vicioso de dor-estresse-dor^{1,4,9,11-13}.

Os sintomas incluem dor ou desconforto na ATM, ouvidos, músculos da mastigação, olhos, face, nas costas e região cervical, cefaleia e a dor miofascial, sendo esta, o principal sintoma⁴. A síndrome dolorosa miofascial resulta frequentemente de hiperatividade da musculatura mastigatória (apertamento e bruxismo) e hiper mobilidade do côndilo e pode se irradiar para região do músculo afetado, durante o sono ou após exercício intenso da musculatura mastigatória⁵.

Os sinais se apresentam de forma variada e associados aos sítios anatômicos que entram em colapso pela desordem. Pode ser observada a presença de estalido, crepitação, amplitude limitada de movimento e/ou desvios e dificuldade de mastigação. Além disso, o componente motor da dor miofascial é causado pelo excesso de acetilcolina em múltiplas placas terminais disfuncionais, que causam o excesso de contração nas fibras musculares e uma faixa palpável de músculo tenso, que é indicativo de pontos-gatilho na condição. Tais sinais e sintomas têm seu curso evolutivo em dias, meses ou anos, ocasionalmente transitórios e autolimitantes, podendo agravar-se com a função e/ou hábitos parafuncionais¹³.

Estudos epidemiológicos sobre a DTM mostram que 40% a 60% da população que apresentam dor orofacial e hábitos parafuncionais, como bruxismo e apertamento dentário, apresentam algum sinal ou sintoma. Em relação à idade, os indivíduos entre vinte e quarenta anos são os mais acometidos.

A prevalência encontra-se maior em mulheres. Essa elevada prevalência, está relacionada às diferenças fisiológicas do gênero, tais como: a presença de receptores de estrógeno na mulher e à influência ao potencial hormonal dos contraceptivos orais. Além disso, observa-se que as mulheres procuram mais ajuda quando comparadas aos homens^{1,3-4,13-14}.

Tratando-se do diagnóstico da DTM, verifica-se que a anamnese detalhada continua sendo o passo diagnóstico

inicial mais importante. No exame anamnésico deve ser feita uma completa identificação de fatores predisponentes, iniciadores e perpetuantes. Reconhecendo a dor como uma experiência multidimensional, a inclusão da avaliação psicológica torna-se fundamental para um diagnóstico preciso. Fatores psicológicos, emocionais (ansiedade, depressão e estresse) e sociais devem ser avaliados. Além do exame físico, que consiste na palpação da ATM, musculatura e dos pontos-gatilho que, classicamente, provoca sensibilidade no local ou contração muscular, mas às vezes pode indicar um sinal de salto (um reflexo involuntário) ou dor referida à medida que os nociceptores sensibilizados são estimulados, na mensuração da movimentação ativa e análise de ruídos articulares e é também instrumento importante e satisfatório no diagnóstico e formulação de alternativas de terapia^{4,6,15-16}.

No que diz respeito ao tratamento da DTM, sua finalidade é controlar a dor e recuperar o funcionamento normal do sistema mastigatório, reeducar o paciente e amenizar cargas adversas que perduram o problema⁴. Devido às causas multifatoriais, o método escolhido em primeiro plano deve ser conservador e não invasivo⁵. O tratamento pode incluir terapias conservadoras ou cirúrgicas. As terapias conservadoras mais utilizadas são: aconselhamento, repouso, placas oclusais, fisioterapia, acupuntura, laserterapia de baixa intensidade, exercícios musculares e terapias manuais. Porém, apesar do sucesso desse manejo, um pequeno número de pacientes não apresenta resposta ou quadro de melhora, sendo considerado o tratamento com medicamentos sistêmicos, como AINEs, relaxantes musculares e ansiolíticos, para compensar a tensão nos músculos e articulações. No entanto, um pequeno número de pacientes não responde a esse manejo e encontram-se relutantes quanto ao uso de medicação sistêmica, além do fato de estas proporcionarem efeitos colaterais indesejados⁵⁻⁹. Logo, a injeção de TXB-A mostra-se uma alternativa útil e eficiente para esses casos^{2,4,6,8-11}.

Mecanismo de ação sobre a liberação da acetilcolina e efeito local da TXB-A

Um dos principais fatores que levam à dor associada à DTM está relacionado ao excesso de tensão colocado na articulação temporomandibular por hiperfunção e espasmos da musculatura masseter, temporal e pterigóide¹⁰. O efeito da TXB-A pode enfraquecer seletivamente a musculatura dolorosa e interromper o ciclo espasmo-dor¹⁶. Há também evidências de que a TXB-A diminui a dor pela sua ação nos nervos aferentes tipo III e tipo IV, ao diminuir a liberação de acetilcolina e de mediadores inflamatórios como CGRP (Peptídeo relacionado ao gene da calcitonina), substância P (Neuromodulador Neuropeptídeo) e glutamato¹⁰. A TXB-A age apenas inibindo a liberação de acetilcolina. Ela não interfere na síntese e armazenamento. Portanto, a paralisia muscular produzida pelo peptídeo é dose dependente e reversível^{4,6,8-11}.

A especificidade da TXB-A para neurônios colinérgicos acaba por inibir também outros neurotransmissores como a adrenalina, noradrenalina e

norepinefrina, colaborando para a redução da dor⁴.

A TXB-A causa uma profunda redução no tônus ou paralisia muscular, daí seu uso na síndrome da dor miofascial. As injeções de TXB-A podem levar a um melhor fluxo sanguíneo para o músculo e à liberação de fibras nervosas que foram comprimidas pela contração anormal do músculo, os quais podem contribuir para a causa da dor⁶.

Duração da ação e restauração da fisiologia normal

A ação da TXB-A no músculo tem seu início em 2 a 5 dias, se estendendo, em alguns casos, em até duas semanas. E são necessários de 2 a 4 meses para que os processos regenerativos tenham efeito. O efeito terapêutico da TXB-A deve ser verificado após 14 dias no máximo. Durante o período de efeito mais intenso, por meio de exame histológico, observa-se atrofia muscular e alteração das fibras. O nível de paresia poder ser controlado pela quantidade de TXB-A administrada, o que diverge de acordo com diferentes autores. O efeito da TXB-A é limitado ao músculo alvo, mas são necessários 3 meses para regenerar a inervação^{6,17}.

A reversão da paralisia local ocorre pelos mecanismos de: “brotamento neural”, onde se tem a formação de brotos axonais, reinervação e formação de novas placas terminais menores com a reinervação muscular temporária (receptores de acetilcolina extrajuncionais) e pela regeneração das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina¹⁷.

Aplicação clínica da TXB-A

A aplicação de TXB-A leva a uma posição de repouso nos músculos, reduzindo a força de contração das fibras musculares^{4,17}.

Para melhorar o sucesso clínico na prática do uso de TXB-A nas doenças da ATM, estas condições precisam ser atendidas: os músculos dolorosos da mastigação precisam ser identificados corretamente; não deve haver evidência de hiperatividade geral nos músculos da mastigação; a possibilidade de causas artrogênicas deve ser eliminada; o paciente deve apresentar resistência aos tratamentos conservadores por um período de pelo menos 3 meses¹⁸.

Os efeitos colaterais da injeção intramuscular de TXB-A são raros, porém, podem estar presentes em alguns casos. No entanto, caso ocorram, estes efeitos são leves e temporários, desaparecendo algumas semanas após a aplicação^{9,19}. Eles se relacionam com a frequência e quantidade da dose. Podendo-se observar hipotensão, náusea, disfagia, prurido, dificuldade em falar, incapacidade transitória de sorrir e apresentação de sintomas semelhantes aos da gripe^{6,8,20}.

3. DISCUSSÃO

A vantagem da utilização da TXB-A é que esta é uma alternativa terapêutica auxiliar no tratamento da DTM, que alcança a redução da sintomatologia dolorosa com pouco ou nenhum efeito colateral e vem se mostrando eficaz nos últimos anos^{2,4}.

As principais desvantagens da TXB-A são seu custo elevado e a duração média de seu efeito terapêutico. A

literatura diverge entre a necessidade de reaplicação entre 2 ou 4 meses^{3,6,17}.

A literatura corrobora que sua principal indicação nos quadros de DTM e dor miofascial é quando o paciente não responde às terapias convencionais (fisioterapia, placas oclusais e medicação sistêmica)⁶⁻¹¹.

Sua contraindicação se dá a pacientes alérgicos à TXB-A, mulheres grávidas ou no período de lactação, portadores de comorbidades, pacientes com inflamação ou infecção no local da injeção, pacientes que façam uso de alguma medicação que possa interferir na transmissão neuromuscular (Ex.: Aminoglicosídeos), ou aqueles que fazem uso de algum tipo de anticoagulante, que possa interferir no procedimento^{4,8}.

Apesar de sua eficácia ter sido mostrada por muitos autores, há quem não acredita na relação entre a TXB-A e a melhora nos quadros de dor no tratamento da DTM. Rao, Sangur e Pradep, em 2011, analisaram que 13 (21%) dos 62 pacientes tiveram melhora mínima ou nenhuma melhora em seus escores de dor após o tratamento com TXB-A, e em 9 (15%), a dor não melhorou ou foi pior². Sidebottom, Patel e Amim, em 2013, analisaram que a dor sentida em pacientes com DTM diminuiu 90% após a aplicação de TXB-A nos músculos mastigatórios. Além disso, Amantéa *et al.*, em um estudo realizado em 2003, mostraram que houve uma melhora considerável no quadro de disfunção em pacientes com DTM, após aplicação de TXB-A¹⁰. Logo, a hipótese é que alguns pacientes não respondem ao uso da TXB-A ou respondem melhor a outros métodos e suas associações⁶.

De acordo com Sposito e Teixeira em 2014, as doses de TXB-A recomendadas variam de 30U a 50U por lado para masseter e 20U a 35U por lado para temporal, em um a três pontos em masseter e um ponto no ventre anterior do temporal. Para dor miofascial dos músculos da mastigação as doses recomendadas são: masseter (porção superficial e profunda) 40-60U por músculo injetada em dois ou três locais da parte superficial do músculo masseter, tomando cuidado com a parte motora do nervo facial e músculo temporal (porções anterior, média e posterior) 30-50U por músculo, injetada em quatro locais nas bandas anterior, média e posterior deste músculo. A dose total por procedimento não deve ultrapassar 200U nos músculos da mastigação²⁰.

Colhado *et al.* (2009)¹⁷, estudaram sobre a importância do uso da TXB-A em músculos do mesmo lado da lesão como em regiões paracervical, suboccipital e periescapular, com doses de 300U de TXB-A, injetados nos músculos esternocleidomastoideo, trapézio, esplênio da cabeça, esplênio do pescoço, supra e infra-espinhal e romboide. A seleção dos músculos é baseada no relato do paciente de dor máxima e na identificação de pontos gatilho no exame físico. Um total de 25 a 50U de TXB-A pode ser injetado em cada músculo, dependendo do seu tamanho¹⁷.

Acredita-se que as principais causas de insucessos e/ou falhas terapêuticas se dão por: dose insuficiente de TXB-A, inoculação do grupo muscular incorreto, falha no armazenamento e manipulação, expectativas irreais por parte do paciente e ou cirurgião-dentista, progressão do distúrbio, formação de anti neurotoxina, que acaba gerando resistência ao fármaco, massa de carga protéica

de toxina botulínica e administração fora dos limites mínimos estipulados²¹.

4. CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura permitiu constatar que a utilização da TXB-A para o tratamento de dor e DTM contribui como um coadjuvante aos tratamentos já existentes (placas oclusais, fisioterapia e repouso), por inibir a liberação da acetilcolina, ocasionando a redução da contração muscular, reduzindo, assim, a dor. Além de que, possíveis efeitos colaterais são raros e, mesmo que existam, são transitórios. Porém, são indispensáveis mais pesquisas qualitativas e avaliativas e um maior aporte científico para se chegar a uma conclusão definitiva acerca da eficácia da TXB-A a longo prazo em seus diferentes usos, sendo utilizada de forma isolada ou como complemento à outra alternativa de tratamento, já que há muitas controvérsias entre os pesquisadores e cada organismo pode responder de formas diferentes a respeito de sua eficiência.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Herrero C, Diamante M, Gutiérrez J. La importancia del tratamiento multidisciplinario en los trastornos temporomandibulares. *Revista FASO*. 2017; 24(3):12–17.
- [2] Rao LB, Sangur R, Pradep S. Application of Botulinum toxin type A: an arsenal in dentistry. *Indian Journal of Dental Research*. 2011; 22(3):440–445. DOI: <http://doi.org.br/10.4103/0970-9290.87068>.
- [3] Rantala MAI, Ahlberg J, Suvinen TI, *et al.* Temporomandibular joint related painless symptoms, orofacial pain, neck pain, headache, and psychosocial factors among non-patients. *Acta Odontol Scand*. 2003; 61(4):217–222. DOI: <http://doi.org.br/10.1080/00016350310004089>.
- [4] Galvão CS. Uso de toxina botulínica tipo A para controle da dor facial em paciente com disfunção temporomandibular: relato de caso. *Research, Society and Development*. 2020; 9(12):1-12. DOI: <http://doi.org.br/10.33448/rsd-v9i12.10949>. Sassi FC, Silva AP da, Santos RKS, *et al.* Tratamento para disfunções temporomandibulares: uma revisão sistemática. *Audiol Commun Res*. 2018; 23(1):1-13. DOI: <https://doi.org.br/10.1590/2317-6431-2017-1871>.
- [5] Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. *British Journal and Oral Maxillofacial Surgery*. 2013; 51(3):199–205. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.bjoms.2012.07.002>.
- [6] Kurtoglu C, Gur OH, Kurkcu M, *et al.* Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. *American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008; 66(8):1644–1651. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.joms.2008.03.008>.
- [7] Soares A, Andriolo RB, Atallah AN, *et al.* Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 7(1):3-33. DOI: <https://doi.org.br/10.1002/14651858.CD007533.pub2>.
- [8] Ghavimi MA, Yazdani J, AfzalimehrA, *et al.* Effect of injection of botulinum toxin on decreasing the symptoms and signs of masticatory muscles in patients with temporomandibular dysfunction. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2019; 13(2):128–132. DOI: <https://doi.org.br/10.15171/joddd.2019.020>.
- [9] Amantéa DV, Noavaes AP, Campolongo GD, *et al.* A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção

- temporomandibular. JBA, J. Bras. ATM Oclusão Dor Orofac. 2003; 3(10):170-173.
- [10] Carvalho MF, Alcântara APSL. Utilização da toxina botulínica em distúrbios temporomandibulares: uma revisão sistemática. Braz. J. Hea. Rev.2020; 3(6):19160–19168. DOI: <https://doi.org.br/0.34119/bjhrv3n6-300>.
- [11] Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, *et al.* Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Crânio. 2008; 26(2):126–135. DOI: <https://doi.org.br/10.1179/crn.2008.017>.
- [12] Ferreira KDM, Guimarães JP, Batista CHT, *et al.* Fatores psicológicos relacionados à sintomatologia crônica das distúrbios temporomandibulares - revisão de literatura. RFO UPF.2009; 14(3):262–267. DOI: <https://doi.org.br/10.5335/rfo.v14i3.796>.
- [13] Klein AW. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. Clinics in dermatology.2004; 22(1):66-75. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.clindermatol.2003.12.026>.
- [14] Sartoretto SC, Bello YD, Bona AD, *et al.* Evidências científicas para o diagnóstico e tratamento da DTM e a relação com a oclusão e a ortodontia. RFO UPF. 2012; 17(3):352–359. DOI: <https://doi.org.br/10.5335/rfo.v17i3.3394>.
- [15] Wagner BA, Moreira-Filho PF, Bernardo VG, *et al.* Association of bruxism and anxiety symptoms among military firefighters with frequent episodic tension type headache and temporomandibular disorders. Arq Neuropsiquiatr. 2019; 77(7):478–484. DOI:<https://doi.org.br/10.1590/0004-282X20190069>.
- [16] Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica no tratamento da dor. Rev. Bras. Anestesiol. 2009; 59(3):366–381. DOI:<https://doi.org.br/10.1590/S0034-70942009000300013>.
- [17] Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, *et al.* Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multicenter study. PAIN.2011; 152(9):1988–1996. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.pain.2011.03.036>.
- [18] Fu KY, Chen HM, Sun ZP, *et al.* Long-term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. Br J Oral Maxillofac Surg.2010; 48(4):281–284. DOI: <https://doi.org.br/10.1016/j.bjoms.2009.07.014>.
- [19] Sposito MM de M, Teixeira SAF. Toxina Botulínica TipoA no tratamento da dor miofascial relacionada aos músculos da mastigação. Acta Fisiatr.2014; 21(3):152- 157. DOI: <https://doi.org.br/10.5935/0104-7795.20140030>.
- [20] Teixeira NBAT. Toxina botulínica, considerações em medicina dentária [Dissertação]. Porto: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa; 2014.