

**CURSO DE ODONTOLOGIA**

Vitor de Andrade Souza

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA FINS TERAPÊUTICOS NA  
ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Santa Cruz do Sul  
2018

Vitor de Andrade Souza

**USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA FINS TERAPÊUTICOS NA  
ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**THE USE OF BOTULINUM TOXIN FOR THERAPEUTIC PURPOSES IN  
DENTISTRY: A LITERATURE REVIEW**

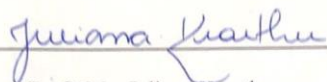
Trabalho de Conclusão apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Me. Juliana Kraether

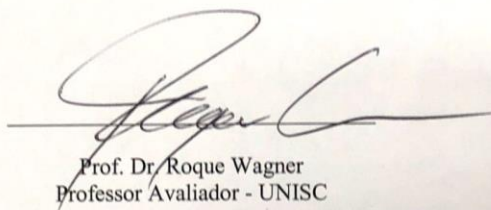
Santa Cruz do Sul  
2018

Vitor de Andrade Souza

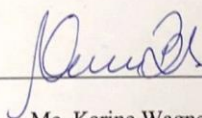
**USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA FINS TERAPÊUTICOS NA  
ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**



Prof. Me. Juliana Kraether  
Professora Orientadora - UNISC



Prof. Dr. Roque Wagner  
Professor Avaliador - UNISC



Me. Karine Wagner Butzke  
Avaliadora

Santa Cruz do Sul  
2018

## RESUMO

A toxina botulínica tipo A é um medicamento obtido através da bactéria *clostridium botulinum*, que em seu mecanismo de ação faz um bloqueio da liberação da acetilcolina, causando o relaxamento da musculatura onde é aplicado. Com o grande avanço das pesquisas em relação ao uso da toxina botulínica tipo A na área estética dentro da Odontologia, observou-se a necessidade de um estudo que avaliasse melhor sua utilização para fins terapêuticos nesta área. A partir disso, realizou-se uma pesquisa do tipo revisão de literatura, com o fim de avaliar sua eficácia em alguns tratamentos, tais como: disfunção temporomandibular, nos sintomas associados ao bruxismo, hipertrofia do músculo masseter e na sialorreia. Através dos trabalhos avaliados, observou-se que os resultados foram satisfatórios na maioria dos casos, porém, em sua maioria há uma necessidade de reaplicação, uma vez que ela é reabsorvida pelo organismo em um prazo de 4 a 6 meses após sua primeira aplicação. Ainda assim, também são necessários mais estudos com uma amostra maior, para melhor entender os efeitos da toxina botulínica para diversos tratamentos.

Palavras-chave: Bruxismo, Hipertrofia, Músculo masseter, Antitoxina Botulinica, Sialorreia.

## **ABSTRACT**

Botulinum toxin type A is a medicine obtained through the bacterium clostridium botulinum that in its mechanism of action blocks the release of acetylcholine, causing the relaxation of the muscles where it is applied. With the great advances in the research regarding the use of botulinum toxin type A in the aesthetic area within Dentistry, it was observed the need for a study that better evaluated its use for therapeutic purposes in this field. From this, a literature review was conducted to evaluate its effectiveness in some treatments, such as: temporomandibular dysfunction, symptoms associated with bruxism, masseter muscle hypertrophy and sialorrhea. Through the evaluated works, it was observed that the results were satisfactory in the majority of cases, however, there is a need for reapplication, since it is reabsorbed by the organism within 4 to 6 months after its first application. Still, further studies with a larger sample are needed to better understand the effects of botulinum toxin for various treatments.

Key words: Bruxism, Hypertrophy, Masseter muscle, Botulinum Antitoxin, Sialorrhea.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>7</b>
<b>3 DISCUSSÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>4 CONCLUSÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>22</b>
<b>ANEXO A - Normas de Publicação da Revista da Faculdade de Odontologia UPF ....</b>	<b>23</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A toxina botulínica é produzida por meio de uma bactéria gram-positiva chamada *Clostridium botulinum*, a qual é capaz de produzir sete toxinas antigenicamente diferentes que são indicadas por letras de A a G<sup>1</sup>. Essa bactéria pode ser encontrada em água salgada, doce e também no solo e as toxinas produzidas por ela podem ser utilizadas para fins terapêuticos e estéticos<sup>2</sup>.

A Toxina Botulínica desde que foi descoberta até os dias atuais, acabou sendo aplicada em algumas áreas como, Medicina, fisioterapia e na Odontologia<sup>3</sup>. Suas aplicações na Odontologia estão cada vez mais promissoras, auxiliando o cirurgião dentista em tratamentos como: disfunção da glândula salivar (sialorréia), hipertrofia do músculo masseter, distúrbios da articulação temporomandibular (ATM), bruxismo, dentre outras alterações<sup>4</sup>.

O uso da toxina botulínica é clinicamente útil no tratamento de inúmeras alterações dentárias e orofaciais envolvendo os músculos e as glândulas salivares, sendo que a referida toxina pode ser utilizada como uma opção de tratamento minimamente invasivo, visando uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes. Como uma opção de tratamento paliativo, esta toxina oferece uma alternativa reversível para diversos procedimentos<sup>4</sup>.

A literatura tem comprovado a eficácia da toxina botulínica tipo A, porém, tais estudos ainda requerem um maior aporte científico. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura a respeito da eficácia da toxina botulínica para tratamento terapêutico na Odontologia, pois não se pode descartar nenhuma alternativa na busca de alívio e solução da dor para melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes<sup>5</sup>.

## **2. METODOLOGIA**

Os artigos e livros que foram utilizados para esta revisão foram publicados entre os anos de 1973 a 2018. A busca de dados foi realizada nas bases de dados tais como: Portal de Periódico da Capes, Medline (Literatura Internacional da área médica e biomédica), Scielo (Scientific Eletronic Library Online), PubMed (U.S National Library of Medicine), e os livros foram pesquisados na biblioteca da Universidade de Santa Cruz do Sul. As palavras chaves em português para esta pesquisa foram: bruxismo, hipertrofia, músculo masseter, antitoxina botulinica, odontologia, sialorreia. E as palavras em inglês foram: bruxism, hypertrophy, masseter muscle, botulinum antitoxin, dentistry, sialorrhea.



### 3. DISCUSSÃO

A toxina botulínica do tipo A é um medicamento obtido através do extrato purificado de um complexo proteico de origem biológica, a partir da bactéria *Clostridium botulinum*, que em condições apropriadas à sua reprodução, cresce e produz sete sorotipos distintos, conhecidos como A, B, C1, D, E, F e G.<sup>6</sup>

A toxina botulínica tipo A ao ser injetada no local desejado, fará um bloqueio químico, interrompendo a transmissão nervosa que ocorre na junção neuromuscular, inibindo a liberação da acetilcolina na fenda pré-sináptica, fazendo com que se tenha um relaxamento da musculatura<sup>7</sup>.

Este sorotipo A é o mais estudado, sendo o mais potente e o que proporciona maior duração dos efeitos. Utilizado tanto para fins estéticos como terapêuticos, possui como um de seus mecanismos de ação o bloqueio da liberação da acetilcolina (neurotransmissor responsável pela contração muscular), causando o relaxamento da musculatura onde é aplicado<sup>6</sup>.

Scott et al.<sup>8</sup> (1973) iniciou seu estudo mostrando que a toxina botulínica A age efetivamente nos músculos extraoculares de macacos, corrigindo o estrabismo. Em 1980, iniciaram os estudos em humanos e com o avanço das pesquisas em relação à toxina, sua utilização começou a ser difundida na Odontologia, onde foi possível realizar tratamentos para disfunção temporomandibular (DTM) que tenham origem muscular. Os principais sintomas, relacionados a pacientes que apresentam DTM, podem ser dores miofaciais associadas com funções mandibulares alteradas. Localizada na área articular, esta se irradia para a região temporal, frontal ou occipital,

apresentando-se muitas vezes, como cefaleia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou dor de dente<sup>9</sup>.

Segundo Amantéa et al.<sup>10</sup> (2010), uma alternativa terapêutica para pacientes que apresentam alterações musculares que repercutem na ATM, é a toxina botulínica, por ser um miorelaxante potente e específico, promovendo o relaxamento dos músculos mastigatórios, possibilitando, assim, uma função mandibular adequada e reduzindo a dor.

Justini<sup>5</sup> (2013) concluiu que o uso da toxina botulínica é um tratamento alternativo recente que pode ser utilizado como terapia para as DTMs miogênicas com dor crônica, apresentando resultados favoráveis devido a seus efeitos sobre o alívio da dor crônica nos músculos da mastigação e conforto muscular (analgesia) que, por consequência, gera melhora significativa no comportamento emocional e físico dos pacientes.

Patel et al.<sup>11</sup> (2017) avaliaram 20 pacientes que apresentaram dor muscular com a mastigação, disfunção na articulação temporomandibular e limitação de movimento mandibular. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um deles recebeu injeções com toxina botulínica tipo A, e o outro grupo recebeu injeções com soro fisiológico. Foram injetadas 50 unidade biológicas (U) em cada músculo masseter, 25 U em cada músculo temporal e 10 U em cada músculo pterigoideo lateral. Esses pacientes foram reavaliados 4 meses após o início do tratamento, o grupo que recebeu a injeção com toxina botulínica apresentou uma melhora significativa nos sintomas da DTM comparado ao grupo que recebeu injeção com soro fisiológico. Este estudo conclui que o uso da toxina botulínica para tratamento de DTM deve ser considerado como uma forma de tratamento minimamente invasiva, uma vez que apresentou resultados

significativos na redução da dor, não apresentando nenhum efeito colateral após o uso da toxina.

ФЕДОТОВ et al.<sup>12</sup> (2017), realizaram um estudo avaliando 211 pacientes com disfunção temporomandibular. Esses pacientes apresentavam dor facial e foram tratados apenas com uma aplicação de toxina botulínica tipo A com 10 – 25 U no músculo pterigoideo lateral. Os pacientes foram reavaliados 6 meses após a aplicação e não foi observado nenhum tipo de efeito colateral, também não foram necessários repetições da aplicação. Os pacientes relataram que houve uma melhora significativa no alívio da dor facial e na qualidade de vida.

Outra possível utilização da toxina botulínica tipo A foi no auxílio ao tratamento de bruxismo, que é uma atividade parafuncional diurna ou noturna, fazendo com que haja o ranger, apertar ou esfregar dos dentes entre si<sup>13</sup>. Podendo causar sintomas como dor nos dentes, dor muscular, dor na articulação temporomandibular (ATM), dores de garganta e dor de cabeça<sup>14</sup>. No entanto, a toxina botulínica servirá apenas para minimizar as consequências causadas pelo bruxismo, e não tratar sua causa.

Lee et al.<sup>15</sup> (2010) realizaram um estudo utilizando a toxina botulínica no auxílio ao tratamento do bruxismo em 12 pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um grupo recebeu injeção com soro fisiológico e o outro grupo com toxina botulínica tipo A, ambos foram aplicados no músculo masseter e temporal. Esses pacientes foram acompanhados 4, 8 e 12 semanas após a injeção. Os pacientes que receberam injeção com toxina botulínica notaram uma diminuição dos sintomas, minimizando a atividade muscular.

No estudo realizado por Akemi e Zirollo<sup>16</sup> (2017) foram aplicadas 30 U de toxina botulínica em cada músculo temporal e 50 U em cada músculo masseter. Esses

músculos perderam sua hiperatividade, dando alívio ao paciente 48 horas após a aplicação, permitindo, assim, uma melhor qualidade de vida, cessando as dores de cabeça e fazendo com que haja um alívio no cansaço muscular. O efeito do tratamento inicia-se em até 72 horas após a injeção da toxina botulínica nos músculos, podendo ser necessária sua reaplicação em até seis meses.

Asutay et al.<sup>14</sup> (2017), submetem 25 pacientes a injeção de toxina botulínica tipo A, aplicando 20 U no músculo masseter. Para avaliação da dor pós-operatória foi utilizado a Escala Analógica Visual, onde os pacientes tiveram que marcar o grau de dor de 0 (ausência de dor) a 10 (dor máxima), antes da aplicação da toxina botulínica e depois da sua aplicação em 2 semanas, 1 mês, 3 meses, 4 meses e 6 meses. A maioria dos pacientes apresentou uma melhora significativa no alívio da dor associada ao bruxismo com o passar dos meses, porém a dor retornou em uma escala menor passado 5 meses. O referido estudo concluiu que a utilização da toxina no alívio de sintomas dolorosos associados ao bruxismo é promissora, porém existem alguns fatores limitantes tais como: custo elevado e necessidade de reaplicação passado alguns meses após sua primeira aplicação. Além disso, este estudo também afirma que há necessidade de um estudo com um número maior de pacientes para confirmar a efetividade da toxina botulínica no auxílio ao tratamento da sintomatologia dolorosa associada ao bruxismo.

Do mesmo modo no estudo de Ondo et al.<sup>17</sup> (2018), 13 pacientes foram submetidos a injeções com toxina botulínica tipo A, aplicando 60U em cada músculo masseter e 40U em cada músculo temporal. Esses pacientes foram avaliados 4 a 8 semanas após o início do tratamento, houve uma melhora dos sintomas dolorosos associados ao bruxismo. Porém, segundo os autores serão necessários estudos com uma

maior amostra para conseguir avaliar melhor a eficácia para alívio desses sintomas dolorosos.

A partir dos estudos revisados percebe-se que o uso da toxina botulínica é efetiva no tratamento dos sintomas associados ao bruxismo, mas com efeitos temporários e com sugestão de amostras maiores, para conseguir avaliar melhor seus efeitos.

Outro possível tratamento terapêutico na odontologia com o uso da toxina botulínica tipo A, é o tratamento da hipertrofia do músculo masseter que, por sua vez engloba métodos conservadores e cirúrgicos. A hipertrofia do músculo masseter é uma condição incomum, caracterizada pelo aumento do volume do músculo, gerando um desconforto estético em alguns casos, bem como distúrbios funcionais e normalmente está associada a um aumento de volume ósseo na região do ângulo mandibular. Sua etiologia ainda é desconhecida, podendo estar associada a hábitos parafuncionais, desordens psiquiátricas e da articulação temporomandibular. Com a paralisia muscular, o músculo tende a atrofiar. Porém, a função retorna gradativamente, quando novas terminações axonais formam novos contatos pré-sinápticos com fibras musculares adjacentes. O retorno parcial se dá em aproximadamente quatro meses, e o completo retorno à função em seis meses, sendo necessária sua reaplicação após esse período<sup>18</sup>. Com um método de tratamento alternativo e mais conservador, a utilização da toxina botulínica para hipertrofia do músculo masseter tem se mostrado efetiva em seus resultados<sup>19</sup>.

Em um estudo realizado por To et al.<sup>20</sup> (2001), utilizando a toxina botulínica tipo A no tratamento da hipertrofia do músculo masseter em cinco pacientes, quatro desses pacientes receberam aplicação do medicamento bilateralmente e apenas um paciente

recebeu sua aplicação unilateral. Houve uma redução do volume muscular e após um ano, três recuperaram seu tamanho original, sendo necessária sua reaplicação. Os outros seis músculos permaneceram estáveis no período de um ano. Embora a recidiva da hipertrofia possa estar relacionada com a dose da toxina utilizada, os resultados não mostraram evidência desta correlação.

Segundo Castro et al.<sup>21</sup> (2005), os resultados no tratamento da hipertrofia do músculo masseter com o uso da toxina botulínica tipo A, mostraram uma regressão satisfatória. Além disso, houve alívio da dor muscular, o que foi relatado em todos os casos. No entanto, o cirurgião dentista deve ter em mente que a tolerância à toxina pode se desenvolver após repetidas injeções da mesma.

Wanitphakdeedecha et al.<sup>22</sup> (2017), realizaram um estudo avaliando 35 pacientes com hipertrofia do músculo masseter. Neste estudo foi injetado 25 U de toxina botulínica tipo A no músculo masseter. Os pacientes foram reavaliados após 1, 3 e 6 meses da aplicação. Concluíram que o uso da toxina botulínica para tratamento da hipertrofia do músculo masseter é bastante eficaz, porém os autores concordam que ainda é necessário um estudo com um número maior de pacientes para verificar o quão eficaz é a utilização da toxina botulínica para este tratamento.

Conforme o estudo realizado por Park et al.<sup>23</sup> (2017), 20 pacientes foram avaliados com hipertrofia do músculo masseter. Destes, 10 receberam injeções no músculo masseter com toxina botulínica tipo A e os outros 10 receberam injeções de soro fisiológico (grupo controle). Os pacientes que receberam a injeção com a toxina botulínica tiveram uma redução significativa do volume do músculo masseter comparada ao grupo controle. De acordo com este estudo, foi comprovada a eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento da hipertrofia do músculo masseter.

Yeh et al.<sup>24</sup> (2018), realizaram uma revisão de literatura a respeito das complicações na utilização da toxina botulínica no tratamento da hipertrofia do músculo masseter. Essas complicações se apresentaram como hematomas, contusões e inchaço no local da aplicação, no entanto, concluíram que as injeções no músculo masseter com a toxina botulínica tipo A geralmente são seguras e apresentam bons resultados. Porém, essas complicações podem surgir em um período de 2 – 4 semanas após a aplicação, e desaparecem em um prazo de 12 semanas. Elas surgem devido à falha na dose aplicada, e técnica de aplicação incorreta. Apesar de serem temporárias, muitas vezes elas diminuem a satisfação do paciente.

Os trabalhos com o uso da toxina botulínica para hipertrofia do músculo masseter mostram sua eficácia temporária e também em sua maioria sugerem mais estudos com amostras maiores.

Com o avanço das pesquisas em relação ao uso da toxina botulínica para fins terapêuticos, observou-se a possibilidade de sua utilização na redução da sialorreia em pacientes com certas afecções neurológicas, como Paralisia Cerebral, D. Parkinson, portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). Dickson e Shevry<sup>25</sup> (1923), em 1923, realizaram o primeiro estudo, em gatos, para redução da saliva com a aplicação da toxina botulínica tipo A. O alvo de sua utilização em glândulas salivares é reduzir a produção de saliva através da inibição da liberação da acetilcolina nas junções neurosecretoras pré-sinápticas das glândulas salivares, sendo que o primeiro relato em humanos, foi em pacientes portadores de ELA<sup>26</sup>.

Manrique<sup>27</sup> (2005) tratou pacientes portadores de ELA com a aplicação e 30 U de toxina botulínica em glândulas submandibulares e 20 U em glândulas parótidas. Teve

como resultado uma redução satisfatória da salivação, tornando o uso da toxina botulínica uma alternativa para tratamento de sialorréia.

No estudo de Sürmelioglu et al.<sup>28</sup> (2018), foram avaliados 27 pacientes com sialorreia grave e portadores de paralisia cerebral. Esses pacientes foram tratados com 10 U de toxina botulínica tipo A em cada glândula parótida, e 20 U em cada glândula submandibular. O estudo conclui que houve uma melhora significativa na gravidade da sialorreia, sendo um tratamento eficaz e seguro, como uma forma minimamente invasiva para este tratamento.

Restivo et al.<sup>29</sup> (2018), realizaram um estudo avaliando 90 pacientes com problemas neurológicos de diferentes etiologias apresentando sialorreia. Os pacientes foram divididos em três grupos, cada grupo com 30 pacientes. O grupo A recebeu as injeções com a toxina nas quatro glândulas, parótidas e submandibulares. O grupo B recebeu as injeções em três glândulas e o grupo C recebeu o tratamento em apenas duas glândulas. Foram aplicadas 25 U de toxina em cada glândula e as que não receberam injeções com toxina botulínica receberam com soro fisiológico. Dos 90 pacientes, 82 relataram uma diminuição significativa da produção de saliva, e apenas 8 pacientes não apresentaram melhora. Os pacientes que apresentaram uma melhoria significativa na redução do fluxo salivar foram do grupo A, seguidos do grupo B e C. Assim, este estudo conclui que o uso da toxina botulínica para tratamento da sialorreia é eficaz, e uma forma mais conservadora de tratamento.

Verma e Anand<sup>30</sup> (2018), trataram dois pacientes que apresentavam sialorreia, com uma hipersalivação bastante acentuada. Esses dois pacientes foram tratados com injeções de toxina botulínica tipo A, 50 U foram injetadas nas glândulas parótidas, e 5 U nas glândulas submandibulares. Os efeitos na redução do fluxo salivar foram



observados 4 dias após a aplicação da toxina. Esses pacientes foram reavaliados 2 meses após a aplicação, observando uma melhora significativa na redução da hipersalivação. O estudo conclui que a utilização da toxina botulínica para tratamento da sialorreia é eficaz, e é uma opção de tratamento minimamente invasivo quando não houve melhora com outros tratamentos medicamentosos.

Alguns estudos tentam demonstrar a consequência do uso da toxina botulínica. Alguns efeitos colaterais podem acontecer e estes estariam relacionados com a quantidade e frequência da dose aplicada. Seriam eles, quadros de hipertensão, náusea, vômitos, diminuição no controle do esfíncter, prurido e uma síndrome semelhante à gripe<sup>31</sup>. Outros efeitos observados foram dificuldade na articulação das palavras e falta de controle da salivação. Contudo, tais efeitos são raros e transitórios e não apresentam risco significativo aos pacientes<sup>32</sup>.

Além disso, Warner et al.<sup>33</sup> (2006), realizaram um estudo utilizando a toxina botulínica tipo A em ratos. O tratamento com a toxina reduziu significativamente a massa muscular de ambos os quadríceps do membro posterior direito e da panturrilha, em comparação aos ratos que foram submetidos à injeção de soro fisiológico. A massa muscular do membro posterior contralateral do grupo de ratos tratados com a toxina botulínica também estava significativamente diminuída comparada ao grupo que foi utilizado soro fisiológico, mas em uma menor dimensão.

O osso nas regiões trabeculares estava substancialmente degradado pela paralisia induzida pela toxina botulínica, porém, na epífise distal do femoral, o volume tissular estava inalterado. Os fêmures contralaterais dos ratos tratados com a toxina botulínica demonstraram uma consistente, mas pequena redução na espessura trabecular comparado aos submetidos ao soro fisiológico. Nem o número trabecular, nem o espaço

trabecular foram alterados nos membros posteriores dos ratos tratados com toxina botulínica em relação aos submetidos ao soro fisiológico. O volume da camada cortical óssea recobrando a epífise femoral estava significativamente diminuído nos ratos tratados com toxina botulínica em comparação aos submetidos ao soro fisiológico. As alterações da camada cortical em relação ao fêmur distal contralateral não foram estatisticamente diferentes.

Apesar de a degradação óssea ter sido pronunciada nos membros tratados com toxina botulínica, os dados da análise do membro contralateral sugerem de fato a presença de efeitos sistêmicos no estudo. Provavelmente os efeitos sistêmicos ocorreram por uma influência combinada de perda de peso transitória e redução dos níveis de atividades observadas no grupo de ratos tratados com toxina botulínica<sup>33</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

Através desta revisão, conclui-se que existem estudos que demonstram a aplicabilidade da toxina botulínica de forma terapêutica na Odontologia. Seu uso é eficaz no alívio dos sintomas de DTM de etiologia muscular e do bruxismo, diminuição da hipertrofia do músculo masseter e da sialorreia. No entanto, os resultados mostraram que sua reaplicação se faz necessária, uma vez que seu efeito é temporário. Os efeitos colaterais são raros e transitórios, não apresentando riscos significativos ao paciente, mostrando a eficácia e segurança no uso da toxina.

Contudo, ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados e laboratoriais com uma maior amostra para então comprovar sua eficácia para se compreender melhor os efeitos que produz a toxina botulínica nos músculos e nas glândulas salivares e também para os resultados serem mais confiáveis.

## REFERÊNCIAS

- 1- Malcmacher L. Botulinum toxin for frontline TMJ syndrome and dental therapeutic treatment. Dent Econ 2013:93-9.
- 2- Souza JWT, Araujo KP, Silva VJ, Oliveira GN. Traumatismo Cranioencefálico. Web Artigos Saúde e Beleza [periódico online] 2009. Disponível em URL: <http://www.webartigos.com/artigos/traumatismo-cranioencefalico-tce/16707/>
- 3- Souza SO, Cavalcanti DSP. Toxina Botulínica tipo A: Aplicação e particularidades, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. Saúde & Ciên Ac 2016; 2(2):58-70.
- 4- Archana MS. Toxin yet not toxic: Botulinum toxin in dentistry. Saudi Dent J 2016; 28(2):63-9.
- 5- Justini ACL. Eficácia da Toxina Botulínica na disfunção temporomandibular. [Dissertação de Mestrado] Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Unicamp; 2013.
- 6- Sposito MMM [Internet]. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas Ltda; [atualizada em 14 maio 2014; acesso em 22 agosto 2018] Toxinas Botulínicas: conceito, diferenciação e indicações maduras. [8p] Disponível em URL: [https://www.botoxterapeutico.com.br/uploads/Separata\\_Diferenciacao\\_Dra\\_Matilde.pdf](https://www.botoxterapeutico.com.br/uploads/Separata_Diferenciacao_Dra_Matilde.pdf).
- 7- Santos TL, Quaresma MP. Aplicações de toxina botulínica tipo A como um meio terapêutico em doenças distônicas. Revinter 2018; 11(1):84-99.
- 8- Scott AB, Rosenbaum A, Collins CC. Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol 1973; 12(12):924-7.
- 9- Neville BW, Damm DD, Allen M, Bouquot JE. Patologia oral & maxilofacial. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 1998.
- 10- Amatéia DV, Novaes AP, Campolongo GD, de Barros TP. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. JBA 2010; 3(10):170-73.
- 11- Patel AA, Lerner MZ, Blitzer A. IncobotulinumtoxinA Injection for Temporomandibular Joint Disorder: A Randomized Controlled Pilot Study Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2017; 126(4):328-33.

- 12- Федотов СН, Герасимова МА, Шорохов СД, Тищенко АИ. Ботулотоксин в комплексном лечении пациентов с миофасциальным болевым синдромом дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *Стоматология* 2017; 96(4):23-27.
- 13- Moraes MSBF, Oliveira NM. Bruxismo. *Rev. Fac. Cienc. Med. Sorocaba* 2006; 8(2):5-6.
- 14- Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The Evaluation of the Clinical Effects of Botulinum Toxin on Nocturnal Bruxism. *Pain Res Manag* 2017; 2017:5.
- 15- Lee SJ, McCall Jr 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; 89(1):16-23.
- 16- Akemi K, Ziroldo S. Tratamento para bruxismo com toxina botulínica: relato de caso. *Rev Clín Ortod Dental Press* 2017; 16(4):33-7.
- 17- Ondo WG, Simmons JH, Shahid MH, Hashem V, Hunter C, Jankovic J. Onabotulinum toxin-A injections for sleep bruxism: A double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2018; 10(1212): 8p.
- 18- Cecchetti MM, Rodrigues VP, Reis BAQ, de Melo Peres, MPS. Hipertrofia do músculo masseter: considerações terapêuticas e revisão de literatura. *Rev Eletr Fac de Odont FMU* 2012; 1(1).
- 19- Pereira Júnior AJA., Carvalho PAGD, Pereira FL. Tratamento da hipertrofia muscular mastigatória com toxina botulínica tipo A. *HU Ver* 2009; 35(4):315-9.
- 20- To EW, Ho WS, Wong WK, Pang PC, Ahuja AT, Hui AC, et al. A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg* 2001; 54(3):197-200.
- 21- Castro WH, Gomez RS, da Silva Oliveira J, Moura MDG, Gomez, RS. Botulinum toxin type A in the management of masseter muscle hypertrophy. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63(1):20-4.
- 22- Wanitphakdeedecha R, Ungaksornpairote C, Kaewkes A, Sathaworawong A, Lektrakul N, Manuskiatti W. The efficacy of two formulations of botulinum toxin type A for masseter reduction: a split-face comparison study. *J Dermatolog Trea* 2017; 28(5):443-446.

- 23- Park G, Choi YC, Bae JH, Kim ST. Does Botulinum Toxin Injection into Masseter Muscles Affect Subcutaneous Thickness?. *Aesthet Surg J* 2017; 38(2):192-8.
- 24- Yeh YT, Peng JH, Peng HLP. Literature review of the adverse events associated with botulinum toxin injection for the masseter muscle hypertrophy. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17(5):675-687.
- 25- Dickson EC, Shevky R. Botulism. Studies on the manner in which the toxin of clostridium botulinum acts upon the body: i. The effect upon the autonomic nervous system. *J Exp Med* 1923; 37(5):711-731.
- 26- Bushara KO. Sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis: a hypothesis of a new treatment-botulinum toxin A injections of the parotid glands. *Med Hypotheses* 1997; 48(4):337-339.
- 27- Manrique D. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71(5): 566-69.
- 28- Sürmelioglu Ö, Dağkiran M, Tuncer Ü, Özdemir S, Tarkan Ö, Çetik F, et al. The Effectiveness of Botulinum Toxin Type A Injections in the Management of Sialorrhea. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2018, 56(2):111.
- 29- Restivo DA, Panebianco M, Casabona A, Lanza S, Marchese-Ragona R, Patti F, et al. Botulinum toxin a for sialorrhoea associated with neurological disorders: Evaluation of the relationship between effect of treatment and the number of glands treated. *Toxins* 2018; 10(2):55.
- 30- Verma R, Anand KS. Botulinum toxin: a novel therapy for clozapine-induced sialorrhoea. *Psychopharmacology* 2018; 235(1):369-371.
- 31- Dutton JJ. Botulinum-A toxin in the treatment of craniocervical muscle spasms: short-and long-term, local and systemic effects. *Surv Ophthalmol* 1996; 41(1):51-65.
- 32- Von Lindern JJ. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporo-mandibular dysfunction. *Acta Neurol Belg* 2001; 101(1):39-41.
- 33- Warner SE, Sanford DA, Becker BA, Bain SD, Srinivasan, S, Gross TS. Botox induced muscle paralysis rapidly degrades bone. *Bone* 2006; 38(2):257-264.

## **ANEXOS**

ANEXO A- Normas de Publicação da Revista da Faculdade de Odontologia – UPF

**ANEXO A - Normas de Publicação da Revista da Faculdade de Odontologia – UPF**