1 INTRODUÇÃO

A utilização da toxina botulínica tornou – se um procedimento útil e significativo no controle das tensões musculares. Sua utilização se deu inicialmente para o uso estético, porém, vai além de apenas suavizar expressões faciais, mostrando-se muito eficaz também em várias outras especialidades, tais como: especialidades médicas, cirúrgicas e agora odontológicas.

A Toxina Botulínica é uma neurotoxina extremamente ativa, produzida pela bactéria gram-positiva, anaeróbia, uma das mais comuns denominada Closstridium Botulinum. Dentre seus sete subtipos, a mais empregada é o tipo A. O desenvolvimento das Neurotoxinas Botulínicas como medicamentos, iniciou-se na década de 80 como tratamento para os músculos dos olhos para a correção do estrabismo. Em 1989, a FDA aprovou o uso terapêutico da toxina já com a marca BOTOX® (Allergan Inc., Irvine, Califórnia, USA). No ano 2000 o FDA aprovou o BOTOX® para linhas faciais hipercinéticas.

Na Odontologia a Toxina Botulínica do tipo A é utilizada como forma de controle do bruxismo, cefaléia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, briquismo, sorriso gengival, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós-operatório de cirurgias periodontais e de implantes e sialorréia.

A proposta deste estudo foi fazer uma revisão da literatura mostrando os possíveis usos terapêuticos e estéticos da toxina botulínica na Odontologia.

2 PROPOSIÇÃO

Demonstrar a literatura relacionada ao uso da Toxina Botulínica do Tipo A na Odontologia.

3 REVISÃO DA LITERATURA CLÍNICA

3.1 O que é a Toxina Botulínica

A TXB-A é um agente biológico obtido em laboratório, algumas liofilizada e associada à albumina humana, onde sua molécula é constituída por uma cadeia leve e outra pesada ligadas por pontes de enxofre.

A atuação da TXB-A se dá por meio da desativação das proteínas da fusão SNAP-25, que são responsáveis pela ligação da membrana da vesícula de Acetilcolina à terminação nervosa pré-sináptica, bloqueando a liberação desse neurotransmissor na fenda sináptica. Por esse motivo, o impulso nervoso não despolariza o terminal pós-sináptico e não ocorre a contração muscular. A produção de acetilcolina não é afetada e novas sinapses são criadas em cerca de três meses depois e a atividade neuromuscular é restabelecida.

O relaxamento muscular começa a ser observado no segundo dia e aumenta até o décimo quarto dia, onde se pode observar o ápice do seu resultado clínico. O tempo mínimo para se fazer nova aplicação é de dois meses , para reduzir a incidência de imunização.

3.2 Mecanismos de ação

O princípio ativo da TxB é um complexo proteico derivado do Clostridium botulinum. Comercialmente as TxB dos tipos A e B são agentes biológicos obtidos laboratorialmente, sendo substâncias cristalinas e estáveis, liofilizadas, associadas à albumina humana e utilizadas, após diluição, em solução de NaCl a 0,9% .

A TxB é composta por uma cadeia proteica leve e uma pesada, ligadas entre si por uma ponte dissulfeto. A cadeia pesada é responsável pela internalização da TxB nos terminais colinérgicos pré-sinápticos. Por outro lado, a cadeia leve é uma zinco-endopeptidase, responsável pelos seus efeitos tóxicos. Essas toxinas são proteases altamente específicas que clivam proteínas SNARE (Soluble NSF Attachment protein Receptors) pré-sinápticas envolvidas com o processo de exocitose das vesículas sinápticas nos terminais nervosos. A destruição destas proteínas pré-sinápticas é a base para a ação destas toxinas sobre a liberação de neurotransmissores .

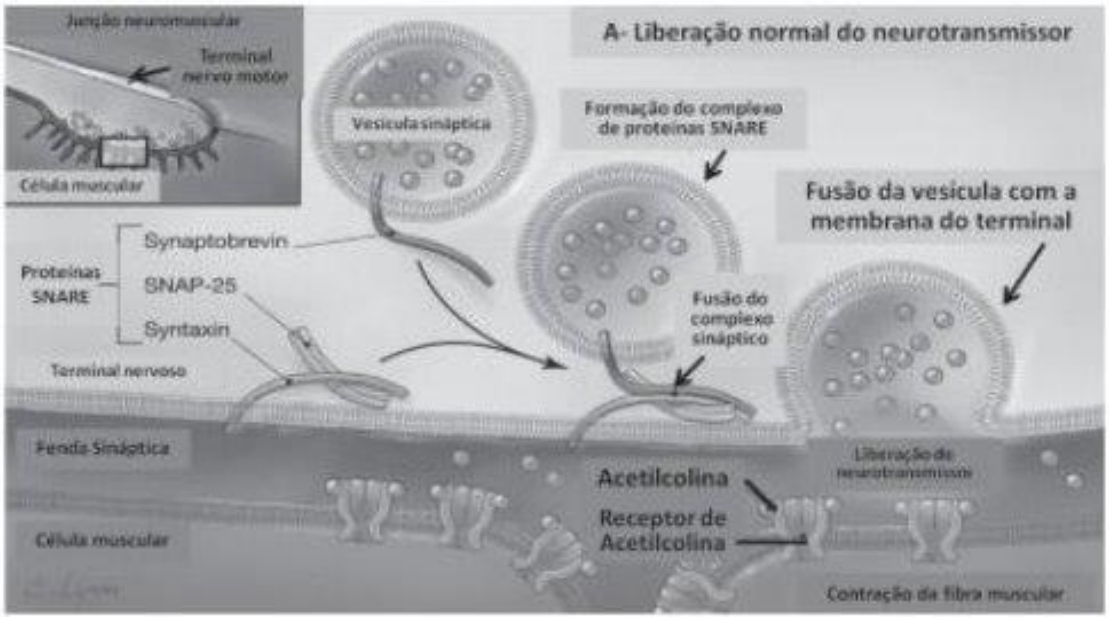


Figura 1- Liberação normal do neurotransmissor. Fonte: Sposito, 2009.

3.2.1 Duração da ação e restauração da fisiologia normal

A ação da TxB no músculo tem seu início em alguns dias (2 a 5 dias) se estendendo, em alguns casos, em até duas semanas. Uma vez instalado, o efeito perdura por seis semanas a seis meses. Durante o período de efeito mais intenso, por meio de exame histológico, observa-se atrofia muscular e alteração das fibras . Após dois a três meses, gradualmente começa a diminuir sua ação.

A reversão da paralisia local ocorre por dois mecanismos: 1) Pelo "brotamento neural", onde se tem a formação de brotos axonais, reinervação e formação de novas placas terminais menores com a reinervação muscular temporária e 2) Pela regeneração das proteínas de acoplamento das vesículas de acetilcolina (complexo SNARE) , cuja função é restabelecida entre um e quatro meses .

4 PREPARO DA TOXINA

A apresentação da toxina se dá em frasco-ampola contendo 50 U , 100 U e 300 U de toxina em pó na forma liofilizada. Fazendo a diluição em solução salina 0,9% estéril no momento da sua aplicação.

4.1 Usos Terapêuticos

A toxina botulínica é um novo método terapêutico usado pelos cirurgiões dentistas para pacientes acometidos por DTM (disfunção temporomandibular), cefaléia tensional, hipertrofia de masseter, bruxismo, sorriso gengival, sorriso assimétrico, pós-operatório de implantes, e na sialorréia.

4.1.1 Disfunção Temporomandibular (DTM)

A DTM, de acordo com Tommasi (1997), é um termo utilizado para reunir um grupo de doenças que acometem os músculos mastigatórios e estruturas adjacentes. Um desequilíbrio entre a articulação temporomandibular (ATM) e a articulação alveolodentária, juntamente com a ação desequilibrada dos músculos mastigatórios, levam a esta disfunção . Pacientes com DTM podem apresentar, como principal sintoma, dor miofascial associada com função mandibular alterada. A dor normalmente localiza-se na área pré-auricular, irradiando-se para a região temporal, frontal ou occipital. Pode apresentar-se como cefaléia, otalgia, zumbido nos ouvidos ou mesmo dor dentária (NEVILLE et al., 2003).

No estudo desenvolvido por Amantéa et al. (2003), foi demonstrado que os efeitos colaterais decorrentes da aplicação da toxina botulínica são raros e, mesmo que existam, são transitórios, não acarretando maiores problemas aos pacientes

Kurtoglu et al. (2008), avaliaram pacientes com dor miofascial, e concluíram que a injeção de toxina botulínica tipo A, diminui o potencial de ação muscular em 14 dias. Os pacientes também mostraram melhora da dor .

4.1.2 Bruxismo

Rodrigues et al. (2006), definiram o bruxismo como o contato estático ou dinâmico dos dentes, em momentos outros que não aqueles que ocorrem durante as funções normais da mastigação ou deglutição, estando sempre associado a um estado emocional alterado do paciente, ou seja, o stress. Este hábito parafuncional constitui um dos mais difíceis desafios para a odontologia restauradora e, em alguns casos, produz reflexos no periodonto, nos músculos mastigatórios, na articulação temporomandibular. Pode também causar dor de cabeça, alterações comportamentais e psicológicas. A Toxina Botulínica (TXB) pode ser uma alternativa a mais para o tratamento do bruxismo segundo vários

autores, é segura e efetiva no tratamento de diversas formas de desordens neurológicas o que favorece a sua indicação. .

De acordo com Hoque e McAndrew (2009), um tratamento atual do bruxismo envolve a injeção bilateral de toxina botulínica para os músculos masseter e temporal. Outro método inclui a injeção de toxina botulínica bilateralmente, exclusivamente para o masseter na região imediatamente superior ao ângulo da mandíbula. Embora não seja conhecido como método mais eficaz, este tratamento pode proporcionar alívio durante quatro a seis meses ou, em alguns casos, pode levar a resolução total do bruxismo.

4.1.3 Cefaléia Tensional

Outra possível aplicação da toxina botulínica é no tratamento da cefaléia tensional que se constitui num dos tipos mais freqüentes de dor de cabeça.

De acordo com Flores, 2004, embora a aplicação local de toxina botulínica também venha sendo empregada na redução dos sintomas da crise, algumas pesquisas apontam que injeções de toxina botulínica, no escalpo e pescoço de pacientes com cefaléia tensional crônica, não se mostraram mais efetivas, no sentido de aliviar a dor de cabeça, do que injeções de placebo. No entanto, mostraram-se eficazes em reduzir a atividade de contração muscular nessas áreas do corpo. Segundo Menezes et al. (2007), todos os pacientes com diagnóstico de enxaqueca foram avaliados consecutivamente na clínica de dor craniofacial do Hospital Universitário Professor Edgard Santos - Universidade Federal da Bahia.

Foi concluído, portanto, que a toxina botulínica tipo A parece ser um tratamento seguro e eficaz para pacientes com enxaqueca refratária.

4.1.4 Sorriso Gengival

De acordo com Pinheiro et al. (2011), há um crescimento cada vez maior de pacientes que buscam resolução de problemas estéticos relacionados ao sorriso. O sorriso gengival é caracterizado por uma exposição de gengiva maior que 3 mm durante o sorriso. Seu aparecimento pode estar relacionado à erupção passiva alterada, hiperplasia gengival causada por placa ou medicamentos, lábios superiores curtos ou hiperativos, excesso vertical de maxila e extrusão dento alveolar.

Quando a etiologia se refere somente à presença de lábios superiores curtos ou hiperativos, geralmente nenhum tratamento cirúrgico periodontal é indicado ou pode-se usar toxina botulínica, cujo resultado dura em média seis meses. Com cuidados, TBX-A pode ser uma alternativa de tratamento eficaz para pacientes com exposição gengival excessiva causado por hiperatividade dos músculos elevadores do lábio (HWANG et al., 2009).

O transtorno estético pode ser corrigido pela injeção de toxina na área de exposição gengival e nos respectivos músculos envolvidos a fim de promover uma paralisia da musculatura (MANGANELLO, 2000 realizado em 2010).

Os autores concluíram que é importante identificar o tipo de exposição gengival e os principais músculos envolvidos. A toxina Botulínica do tipo A mostrou-se eficaz e segura para uso em correção de exposição gengival (MAZZUCO; HEXSEL, 2010).

4.1.5 Sialorréia

A sialorréia é o aumento do fluxo salivar que ultrapassa a margem da boca, de forma involuntária e passiva, devido a uma inabilidade de manuseio da secreção oral. Normalmente ocorre até os dois anos de idade e ocasionalmente entre os 4 e 6 anos durante a dentição; tende a cessar após a

fase de maturação da cavidade oral, sendo considerada patológica quando permanece após essa fase (CORSO, 2011, apud MENINGAUD, 2006).

Como uma terapia alternativa, a toxina botulínica é injetada nas glândulas salivares, inclusive as glândulas parótidas e submaxilares, para inibir a estimulação dos receptores colinérgicos. Isto resulta numa redução de saliva produzida e segregada. Geralmente o efeito dura de um mês e meio a seis meses.

4.1.6 Espasmo Hemifacial

Espasmo hemifacial é o resultado de involuntárias, irregulares ou crônicas contrações (espasmos) dos músculos inervados pelo nervo facial (VII nervo craniano) do mesmo lado da face. Na maioria das vezes, é causada pela compressão do nervo cercando os vasos sanguíneos após a sua saída a partir do tronco cerebral. O tratamento comum de espasmo hemifacial inclui a terapia de medicamentos, embora a longo prazo estes medicamentos tendem a ser ineficazes.

O orbicular, corrugador, frontal, zigomático, bucinador e depressor do ângulo da boca são os músculos normalmente injetadas para o alívio. Normalmente, o músculo orbicular da boca não é injetado devido ao potencial de risco de paralisia da boca.

O tratamento parece ser eficaz ao longo de vários anos, com efeitos colaterais temporários que incluem eritema, equimose, olhos secos e fraqueza do músculo facial. (HOQUE E MCANDREW, 2009).

4.1.7 Hipertrofia de Masseter

A hipertrofia do músculo masseter é um desenvolvimento excessivo, uni ou bilateral, do músculo, levando na maioria dos casos a um desconforto estético para o paciente.

Raramente há história de dor, e se presente é bem definida e localizada (MANGANELLO et al. 2000). De acordo com Hoque e McAndrew 2009, a hipertrofia massetérica é freqüentemente associada com bruxismo.

A Toxina é injetada por via subcutânea para o músculo masseter. Resultando na atrofia do músculo . Embora os efeitos possam durar de 3 a 18 meses, pode ser necessário repetir injeções.

4.1.8 Sorriso Assimétrico

De acordo com Hoque e McAndrew 2009, assimetrias faciais surgem a partir de uma infinidade de razões. Existem três tipos:

1) Assimetria facial adquirida: pode ser o resultado de um acidente médico ou físico;

2) Parotidectomia ou outras cirurgias que podem também causar lesão do nervo facial;

3) Assimetria facial hereditária caracterizada por ter os músculos de um lado da face significativamente mais fortes ou mais fracos do que os músculos do lado oposto.

Até hoje, não houve nenhuma solução para o problema além do uso da toxina botulínica. O uso da toxina nas fibras musculares do músculo depressor do lábio inferior produz um relaxamento suave do músculo resultando em um sorriso simétrico.

4.1.9 Implantes dentários e Cirurgia

Pacientes com implantes poderão ser beneficiados com tratamento da toxina pré-cirúrgica. Depois de vários implantes ou quando os implantes de carga imediata são colocados, a ósseo-integração pode ser impedida por forças funcionais excessivas em pacientes com hábitos parafuncionais.

O relaxamento muscular obtido com o uso profilático da toxina em injeções nos músculos da mastigação pode favorecer o procedimento do implante, permitindo que estruturas de implantes ósseo-integrados melhorem.

O relaxamento muscular obtido com o uso profilático de injeções de toxina nos músculos da mastigação pode ser benéfico, permitindo a consolidação da fratura em um ambiente mais estável (PRADEEP et al., 2011).

Forças excessivas criadas pelo apertamento parafuncional impedem a cura e reconexão de gengiva e do osso na boca causando trauma.

O apertamento contribui para o trauma periodontal, assim limitando o apertamento antes e depois da cirurgia periodontal podemos beneficiar o processo de reparo e cura. Com a perda óssea significativa, as forças excessivas podem comprometer a estabilidade dental e contribuir para o afrouxamento dental.

5 COMPLICAÇÕES

Os efeitos secundários mais importantes relatados para uso cosmético de BTX incluem complicações locais, imunogenicidade e alergias. Anticorpos neutralizantes para as toxinas podem levar à perda do efeito do tratamento. Resistência clínica a BTX-A foi estimada em 7%, e BTX-B está sendo investigado como um agente terapêutico alternativo.

Em teoria, como a albumina humana é usada na preparação da toxina , um paciente pode apresentar uma reação alérgica, mas nenhum caso foi relatado (MAJID, 2009). Efeitos adversos, como dor, edema, eritema, equimose e de curto prazo hipoestesia podem ocorrer após a injeção de BTX-A. Outros eventos adversos relatados são blefaroptose, dor de cabeça e paralisia muscular perioral (MAJID, 2009).

Em aplicações terapêuticas, as complicações foram locais e relativamente leves, como dor, eritema, equimose da região injetada, olhos secos, edema da boca, ptose palpebral, fraqueza muscular, assimetria da expressão facial durante movimentos faciais dinâmicos, hipossalivação, disfagia transitória, abertura limitada da boca, regurgitação nasal e fala nasal, dor de cabeça, visão turva, tonturas, dores de estômago, infecção, fraqueza no pescoço, alterações na voz, dificuldades na mastigação e respiração, risco de aspiração, deslocamento recorrente da mandíbula, disartria, cálculos salivares e lesões locais das artérias carótidas ou ramos do nervo facial.

Efeitos secundários sistêmicos são raramente descritos, em geral, não relacionados com a dose, e podem incluir fraqueza transitória, fadiga, náusea e prurido. Síndromes gripais têm sido relatadas, mas são geralmente de curta duração. Alguns efeitos adversos, tais como hipossalivação e ou xerostomia e disfagia são mais frequentes após o tratamento com TXB-B de TXB-A (AMANTÉA et al. 2003; MAJID, 2009).

5.1 Contraindicações

Contraindicações à TXB-A são geralmente poucas. Em muitos estudos, não foram recebidas queixas sobre problemas sistêmicos associados a administração com finalidade plástica. Allergan, 2005, apresenta contraindicações ao uso Botox na gravidez, amamentação, distúrbios da junção neuromuscular (miastenia grave, esclerose amiotrófica lateral, miopatias) e interações medicamentosas teóricas (aminoglicosídeos, quinidina, bloqueadores dos canais de cálcio, sulfato de magnésio, succinilcolina e polimixina).

6 MARCAS COMERCIAIS



Figura 2 - BOTOX® Fonte: http://www.botoxtoxinabotulinica.com



Figura 3 - DYSPORT® Fonte: http://www.botoxtoxinabotulinica.com/



Figura 4 - PROSIGNE® Fonte: http://www.botoxtoxinabotulinica.com/



Figura 5 - XEOMIN® Fonte: http://www.botoxtoxinabotulinica.com/



Figura 6 – BOTULIFT® Fonte: http://www.botulift.com.br

7 DISCUSSÃO

A toxina botulínica produz uma atrofia na fibra muscular, resultando em redução localizada da atividade muscular. De acordo com a revisão de Martínez, 2004, a toxina botulínica tem sido utilizada no tratamento de espasmo hemifacial, em aderências que aparecem durante a recuperação de parestesia facial e, extensivamente, no tratamento do torcicolo. Martínez fala que nesta patologia a toxina só é eficaz se houver conhecimento anatômico e neurofisiológico dos músculos envolvidos.

Para hipertrofia do masseter, a aplicação nesta área foi descrita pela primeira vez em 1994. Para cefaléias tensionais, no início da década de 1990, Martínez cita que Binder observou que os pacientes com enxaqueca ou cefaléia tensional que receberam a toxina botulínica para fins cosméticos, relataram alívio ou desaparecimento da dor.

Martínez também relata que as limitações fundamentais da toxina botulínica são devido à duração média do seu efeito terapêutico. Durante o tratamento de patologias crônicas torna-se necessário a aplicação repetitiva da toxina normalmente a cada três meses, o que não só se torna incômodo, como também favorece o aparecimento de resistências.

Martínez apresenta a conclusão de sua revisão falando que o futuro desejável destas terapias requer a obtenção de preparações com efeitos de duração diferentes, ou seja, espera-se que os efeitos de tais preparações, com o tempo, seja de duração mais longa, declarando que o efeito clínico está diretamente relacionado com a dose, que deve ser ajustada para cada caso em particular Hoque e McAndrew, 2009.

Fizeram um trabalho sobre as utilizações do Botox relacionadas com problemas faciais como a saúde oral e comparou com os métodos tradicionais de tratamento. Foi feita uma revisão da literatura, com base em Ovídio e pesquisas PubMed, selecionando artigos que descrevem a injeção de toxina botulínica tipo A em áreas relacionadas com a cavidade oral e na face, excluindo fins cosméticos. Neste trabalho foi relatado que o botox é utilizado

para bruxismo, sialorréia, espasmo hemifacial, hipertrofia massetérica, DTM, sorriso assimétrico, distonia oromandibular (precisa de mais estudos, mas é o tratamento de escolha e é eficaz, é a disfunção dos músculos envolvidos na mastigação, labial e lingual) e blefaroespasmo (espasmos do músculo orbicular do olho). As complicações são semelhantes e relata que pode causar produção de anticorpos neutralizantes (IgG) contra a BTX-A (em injeções de mais de 200U dadas de uma vez ou injeções repetidas dentro de um mês de sessão de tratamento).

Rao, Sangur e Pradeep, 2011, explanam em sua revisão em quais patologias orais e maxiofaciais a toxina botulínica pode ser utilizada por cirurgiões-dentistas, como: disfunção temporomandibular (DTM), implantes dentários e cirurgias, gengivas proeminentes, hipertrofia massetérica, espasmo mandibular, dor de cabeça, enxaqueca e neuralgia do trigêmeo, dor miofascial e dor de garganta.

Relata que é evidente com esses estudos que a aplicação da toxina botulínica na odontologia tem grande potencial, assim como na revisão de literatura apresentada. Carvalho e colaborados relatam que injeções de toxina botulínica são efetivas para diversas desordens clínicas que envolvam atividade muscular involuntária ou aumento do tônus muscular.

Como podemos perceber a partir da revisão da literatura correspondente e da discussão feita no presente trabalho a TXB apresenta um potencial de emprego na área de atuação do cirurgião-dentista, como em casos de bruxismo, hipertrofia do masseter, disfunções têmporomandibulares, sialorréia, assimetria de sorriso, cefaléia, exposição gengival acentuada e, mais recentemente tem sido descrita a utilização profilática para a redução da força muscular dos músculos masseter e temporal em alguns casos de implantodontia de carga imediata.

As evidências atuais referentes ao uso de Botox na cabeça e no pescoço e a revisão da literatura foi realizada utilizando as bases de dados Cochrane Controlled Trials Register, Medline e EMBASE limitadas a artigos em inglês publicados 1980-2012. Os resultados sugerem que existe um nível de evidências da eficácia do Botox no tratamento da disfonia espasmódica, tremor

essencial voz, dor de cabeça, distonia cervical, mialgia mastigatória, sialorréia, disfunções da articulação temporomandibular, bruxismo, blefaroespasmo, espasmo hemifacial e rinite.

Relata que os seus efeitos são temporários e podem ser classificados através da variação da dose e da frequência de administração. Abordando somente os temas falados, o autor cita que para cefaléia , estudos multicêntricos controlados com placebo, duplo-cegos e apoiam o uso de Botox como um tratamento profilático para enxaqueca e a técnica envolve injeções nos músculos inervados pelos nervos faciais , demosntraram redução significativa de dor nos pacientes em que foi utilizado o botox e que os efeitos adversos, incluindo parestesias, rigidez do pescoço, fraqueza muscular e dor de garganta podem ocorrer em locais de injeção, mas foram mínimos. Para dor mastigatória é revelado que três ensaios clínicos randomizados mostram que o Botox é mais eficaz do que o placebo (solução salina) e que há diminuição significativa de dor.

Para sialorréia (que pode ocorrer em pacientes com doenças neurológicas), os estudos mostram que foi eficaz e os efeitos duram 3-6 meses, podendo ser repetida.

Na DTM fala que as evidências apoiando o uso de Botox no tratamento de distúrbios da ATM incluem vários ensaios clínicos, no entanto, a injeção de Botox no músculo pterigóideo lateral pode provocar um sorriso "fixo" devido à difusão no músculo facial superficial.

No bruxismo há resultados que se mostram eficazes na redução dos sintomas. No espasmo hemifacial os estudos comprovam que o Botox é uma forma eficaz de tratamento. Como o presente estudo, o autor afirma que a toxina botulínica em combinação com farmacoterapia deve ser considerada antes de terapias mais invasivas, como a cirurgia, devido sua eficácia comprovada na literatura.

8 CONCLUSÂO

Após a observação da literatura, pode-se concluir que a toxina botulínica é uma alternativa de tratamento viável para a Odontologia, e tem-se demonstrado benéfico nos casos apresentados.

Como o cirurgião-dentista possui conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço, pode e deve tratar patologias da face e cavidade oral de forma conservadora e segura com a aplicação da toxina botulínica.

Em alguns casos, deve estar associada a outros tipos de tratamento, como no bruxismo, pois quando o efeito do medicamento cessa, se os aspectos psicológicos não forem tratados, a doença retorna.

9 REFERÊNCIAS

1- ALÓE, Flávio et al. Bruxismo durante o Sono. Rev. Neurociências, São Paulo, Sp, v. 1, n. 11, p.4-17, 2003.

2- AMANTÉA, D.V.; NOVAES, A.P.; CAMPOLONGO, G.D.; PESSOA de BARROS, T. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. JBA, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.

3- BOTOX. 2005. Disponivel em: <http://www.allergan.com.br>.

4- CARVALHO, Rubens Côrte Real de; SHIMAOKA, Angela Mayumi; ANDRADE, Alessandra Pereira de. O Uso da Toxina Botulínica na Odontologia.Disponível em: <http://cfo.org.br/wpcontent/uploads/2011/05/toxina-botulinica.pdf>.

5- CORSO, Bianca Lisboa et al. Abordagem terapêutica na sialorréia em paralisia cerebral: revisão sistemática. Med Reabil, São Paulo, v. 30, n. 1, p.913, fev. 2011.

6- COSTA, Claudiney Candido; FERREIRA, João Batista. Aplicação de toxina botulínica nas glândulas salivares maiores para o tratamento de sialorréia crônica. Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço, Goiânia, Go, v. 37, n. 1, p.28-31, mar. 2008.

7- FLORES, Adriana Mayon N.; COSTA JUNIOR, Áderson L. O Manejo Psicológico da Dor de Cabeça Tensional. Psicologia Ciência E Profissão, Brasília. Df., v. 24, n. 3, p.24-33, 2004.

8- FREUND, B. et al. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disordens: preliminary fi ndings. J Oral Maxillofac Surg, Philadelphia, v.57, n.8, p.916-920, Aug. 1999.

9- HOQUE, A.; MCANDREW, M. Use of botulinum toxin in dentistry. Ny State Dent J, New York, Ny, Usa, p. 52-55. nov. 2009.

10- KURTOGLU, Cem et al. Effect of Botulinum ToxinA in Myofascial Pain Patients With or Without Functional Disc Displacement. Oral Maxillofac Surg, University Of Cukurova, Adana, Turkey., p. 1644-1651. out. 2008.

11- MAJID, O. W.. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. Int. J. Oral Maxillofac. Surg, Department Of Oral And Maxillofacial Surgery, College Of Dentistry, University Of Mosul, Mosul, Iraq, p. 197-207. 2 dez. 2009.

12- MANGANELLO-SOUZA, Luiz Carlos et al. Hipertrofia do Músculo Masseter.Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Santa Casa de São Paulo., v. 15, n. 1, p.45-54, 2000.

13- MARTÍNEZ-PÉREZ, D. A toxina botulínica e seu uso em patologia oral e maxilofacial. Revista Española de Cirurgia Oral Y Maxilofacial, Madrid, v. 26, n. 3, p.149-154, jun. 2004.

14- MENEZES, Carla et al. Toxina botulínica tipo A na enxaqueca crônica refratária: um estudo aberto. Arq. Neuro-psiquiatr., São Paulo, v. 65, n. 3, p.596-598, 2007.

15- NEVILLE, Brad W. et al. Patologia Oral e Maxilofacial. 3ª Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

16- PINHEIRO, Daniel Dias et al. TRATAMENTO PERIODONTAL DO SORRISO GENGIVAL: RELATO DE CASO. Rev. Ciênc. Saúde, São Luís, v. 13, n. 1, p.45-51, jun. 2011.

17- RAO, Lb; SANGUR, R; PRADEEP, S. Application of Botulinum toxin type A: an arsenal in dentistry. Indian J Dent Res., Department Of Prosthodontics, Rama Dental College, Kanpur, India., p. 440-445. maio 2011.

18- RODRIGUES, Cathleen Kojo et al. BRUXISMO: UMA REVISÃO DA LITERATURA. Publ. Uepg Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, v. 3, n. 12, p.13-21, set. 2006.

19- SANTOS, Carlos Michell Torres et al. Como Diagnosticar e Tratar Cefaléia tensional. Revista Brasileira de Medicina, Aracaju - Se, v. 5, n. 65, 2007.

20- SEVILHA, Fabio Moschetto et al. TOXINA BOTULÍNICA TIPO A, UMA ALTERNATIVA PARA TRATAMENTOS ODONTOLÓGICOS. Braz J Periodonto, São Paulo, v. 21, n. 2, p.12-17, jun. 2011.

22- SPOSITO, Maria Matilde de Mello. Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiatr, Instituto de Medicina Física e Reabilitação do Hospital Das Clínicas Fmusp - Unidade Umarizal, São Paulo - Sp, n. , p.25-37, 2009.