FACULDADE FACSETE

HECTOR JOSE MATA SEMERENE

INDICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNÍCA NA ODONTOLOGIA

Guarulhos

2016

HECTOR JOSE MATA SEMERENE

INDICAÇÕES DA TOXINA BOTULÍNÍCA NA ODONTOLOGIA

Monografia apresentada ao curso de
Especialização *Lato Sensu* da Faculdade FACSETE,
como requisito parcial para conclusão do
Curso de Especialização em Odontologia.

Área de concentração: Ortodontia

Orientador: Prof. Evandro Eloy Marcone Ferreira

Guarulhos

2016

Semerene, Hector Jose Mata
Indicações da Toxina Botulínica na Odontologia /Hector Jose Mata Semerene – 2016.

66 f.

Orientador: Evandro Eloy Marcone Ferreira

Monografia (Especialização) – Faculdade FACSETE, 2016.

1.Toxina Botulínica 2. Odontologia 3. Ortodontia

I. Título. II. Evandro Eloy Marcone Ferreira

FACULDADE DE SETE LAGOAS

Monografia intitulada ***"Indicações da Toxina Botulínica na Odontologia"*** de autoria do aluno Hector Jose Mata Semerene, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

_____

Prof.. Ms. Evandro Eloy Marcone Ferreira – FACULDADE FACSETE / GUARULHOS
Orientador

_____

Prof. Marco Antonio Mattar – FACULDADE FACSETE / GUARULHOS

_____

Prof. Ms. Fábio Schemann Miguel – FACULDADE FACSETE / GUARULHOS

Guarulhos 16 de junho de 2016

DEDICATÓRIA

Com todo o meu carinho e meu amor para as pessoas que fizeram tudo na vida para que eu pudesse realizar os meus sonhos, por me motivar e apertar a minha mão com você para sempre no meu coração e gratidão.

Meus pais e Avó.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo apoio incondicional sempre.

Às minhas irmãs da vida Tiziana e Stefania, pelo apoio incomdicional, adoro.

A Bermary, a combinação perfeita, uma grande ajuda na realização deste objetivo.

A o meu orientador, o Professor Evandro Eloy Marcone Ferreira, pela orientação, dedicação, contribuição do seu conhecimento e sugestões para a elaboração desta monografia.

Aos professores Fábio Schemann-Miguel e Marco Antonio Mattar, pelas valiosas lições e conhecimentos transmitidos através dos ensinamentos e contribuições para a minha vida acadêmica.

Aos meus amigos e colegas que foram sempre cúmplices de convivência,que valeu a pena tanto medo de errar e a vontade de vencer, para vocês muita felicidade e um mundo cheio de sucessos.

.

RESUMO

A Toxina Botulínica tipo A é um complexo protéico purificado, de origem biológica, obtido a partir da bactéria *Clostridium botulinum*. Quando são injetadas pequenas quantidades nos músculos, a Toxina Botulínica atua na sinapse dos nervos com os músculos, evitando a liberação da acetilcolina, que e a substância responsável por levar as mensagens do cérebro aos músculos, e, como resultado, o músculo não recebe a mensagem para contrair, promovendo assim o relaxamento muscular. Na Odontologia a Toxina Botulínica tipo A, está indicada como una terapia segura e eficaz para o tratamento de bruxismo, briquismo, hipertrofia do musculo masseter, sialorreia, transtornos em nível da articulação temporomandibular, entre outras patologias. Este trabalho descreve e analisa o uso terapêutico da Toxina botulínica tipo A na prática odontológica, a fim de dar uma visão diferente deste fármaco aos profissionais da saúde bucal.

Palavras-chave: Toxina Botulínica, Odontologia, Ortodontia.

ABSTRACT

The botulinum toxin type A, is a purified protein complex of biological origin obtained from the "*clostridium botulinum*" bacteria. When this type of toxin is injected in small quantities in the muscles, it acts in the synapses between the nerves and the muscles avoiding the release of acetylcholine, which is the substance responsible of transmitting the messages of the brain to the muscles; as a result, the muscle won't receive the message of contracting, originating a muscular relaxation.In dentistry, the botulinum toxin type A, is pointed as a secure, and efficient therapy to treat bruxism, briquisimo, hypertrophy of the masseter muscle, sialorrhea, disorders at mandibular tempora level, among other pathologies. This paper describes and analyses the therapeutic use of type A botulinum toxin in the odontological practice in order to generate a different vision about this drug to the oral health professionals.

Keywords: Botulinum Toxin, Dentistry, Orthodontics.

LISTA DE ABREVIATURAS

AACD - Associação de Assistência à Criança Deficiente.

ACH- Acetilcolina

ATM – Articulação Temporomandibular.

BoNT-A – Toxina Botulínica do Tipo A

BTX-A - Toxina Botulínica do Tipo A.

CCD – Dor Crônica da Cabeça.

CCTs – Ensaios clínicos controlados

DMO – Densidade Óssea

DP – Doença de Parkinson

ECR – Ensaios Clínicos Randomizados

TC – Tomografia Computadorizada.

ELA – Esclerose Lateral Amiotrófica.

EMG – Electromyography.

FDA- Food and Drug Administration

FH – Altura facial anterior

FWZ – Largura Bi zigomática Facial

GPF – Largura Intergoniana.

HMM – Hipertrofia do Músculo Masseter.

IC – Intervalos de confiança

LLS – Músculo Elevador do Lábio Superior.

LPM- Musculo Pterigoideo lateral

MBF – Máxima Força de Mordida.

MVC – Contração Muscular Voluntária.

OLF – Praxias Orolinguofaciais.

OMD – Distonías Oromandíbulares.

PTOD- Distonia oromandibular pos-traumatico

RNA - Ácido Ribonucleico

RR- Razoes de risco

TAC – Tomografia Axial Computadorizada.

TC – Tomografia Computadorizada.

TMD – Desordens Temporomandíbulares.

TN – Nevralgia do Trigêmino.

U – Unidade.

VAS – Escala Visual Analógica.

WMD – Diferença Média Ponderada

ZM – Músculo Zigomático Maior.

SUMÁRIO

1– INTRODUÇÃO.....10

2– PROPOSIÇÃO.....12

3– REVISÃO DE LITERATURA.....13

4– DISCUSSÃO.....53

4.1 Sorriso gengival.....53

4.2 Neuralgia do Trigêmio 53

4.3 Desordens Temporomandibulares.....53

4.4 Distonias, espasmos hemifaciais, dores e blefaroespasmo.....54

4.5 Sialorreia e síndrome de Frey.....55

4.6 Bruxismo.....56

4.7Hipertrofia do músculo masseter.....57

5– CONCLUSÃO.....59

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....60

1. INTRODUÇÃO

A toxina botulinica apresenta um grande potencial na área de atuação do cirurgião-dentista, como em casos de bruxismo, hipertrofia do masseter, disfunções têmporo-mandibulares, sialorréia, síndrome de frey, assimetria de sorriso, 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.

No final de 1960, o oftalmologista americano, Alan Scott junto com Edward Schantz foram os primeiros a trabalhar em uma preparação padronizada de toxina botulínica para fins terapêuticos. No dia 12 de abril de 2002, a FDA anunciou a aprovação regulamentar da toxina botulínica tipo A (BOTOX) para melhorar temporariamente a aparência de linhas finas moderada a grave entre as sobrancelhas (linhas glabelares). Posteriormente, o uso cosmético da toxina botulínica tipo A foi generalizado.

A toxina botulínica do tipo A e um complexo de proteína purificada produzida pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria gram-positiva e anaeróbia a 10°C, sem oxigênio e de um determinado nível de acidez, cresce e produz sete sorotipos de toxina (A, B, E, em humanos, C1, D, em animais e F, G). O mecanismo de ação da toxina botulínica ocorre na junção neuromuscular. Nesta região de transição entre o nervo e músculo a libertação de acetilcolina periférica ocorre uma necessidade de produzir contração do músculo neurotransmissor. A toxina botulínica atua localmente, bloqueando a liberação de acetilcolina, resultando em paralisia muscular temporária. O efeito final é uma desenervação química temporária na junção neuromuscular, sem causar qualquer dano físico para as estruturas nervosas.

Em uma unidade neuromuscular normal, um impulso nervoso dá início à liberação de acetilcolina, que faz com que o músculo se contraia. A contração muscular hiperativa (espasticidade), independentemente da causa subjacente, é caracterizada pela liberação excessiva de acetilcolina no entroncamento neuromuscular.

A toxina botulínica bloqueia a liberação sináptica da acetilcolina dos terminais nervosos colinérgicos, principalmente na junção neuromuscular, tendo por resultado a perda irreversível das placas motoras terminais.

2. PROPOSIÇÃO

Este estudo tem por objetivo avaliar as indicações, eficácia, os efeitos, e função terapêutica, da toxina botulínica tipo A na odontológia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Andrade *at al*., em 1997, analisaram a experiência com aplicação de toxina botulínica tipo A em um grupo de pacientes desde outubro de 1991 até maio de 1996, avaliaram 115 pacientes, divididos em: 45 pacientes com espasmo hemifacial, 24 com blefaroespasmo, 14 com Síndrome de Meige, 26 com distonia cervical e 6 com distonia a mão. Estudaram a distribuição quanto ao sexo, idade, a dose de toxina aplicada, o número total de aplicações, a duração média do tempo do efeito, os resultados e as complicações. A melhora foi considerada discreta quando menor que 50%, acentuada quando maior que 50% e total, 100%, de acordo com a informação obtida pelo paciente e objetivamente do exame. A avaliação do resultado foi realizada após 4 semanas da aplicação. A toxina utilizada foi Botox, do Laboratório Allergan, com 100U de toxina liofilizada em cada frasco, com diluições em 1 ou 2 ml de solução fisiológica a 0,9%, os resultados obtidos no grupo dos pacientes com espasmo hemifacial que receberam 121 aplicações da toxina com melhora total em 9 pacientes (20%) e melhora acentuada em 36 pacientes (80%); no grupo de pacientes com blefaroespasmo que receberam 55 aplicações da toxina tiveram melhoria total 15 pacientes (3%), melhoria acentuada 11 pacientes (55%), discreta 1 paciente (7,1%) e sem melhora 3 pacientes (15%); no grupo dos pacientes com Síndrome de Meige que foram tratados com 32 aplicações de toxina mostraram melhora total 2 pacientes (14,3%), acentuada 8 pacientes (57,1%), discreta 1 paciente (7,1%) e sem melhora 3 pacientes (21,4%); no grupo de pacientes com distonia cervical que receberam 41 aplicações de toxina, apresentaram, melhora acentuada 15 pacientes (65,2%), melhora discreta 5 pacientes (21,7%) e sem melhora 3 pacientes (13%); no grupo com distonia da mão que receberam 10 aplicação mostraram melhora acentuada 2 pacientes (33,3%), sem melhora 4 pacientes (66,7%). Em todos os grupos as melhoras foram de 100% pois os pacientes que não apresentaram melhoras (7 pacientes) não haviam retornado após as aplicações. Os autores concluíram que, a aplicação de toxina botulínica tipo A é uma forma eficaz e habitualmente segura de tratamento do espasmo hemifacial e distonias focais, com resultados superiores aos que se conseguem com outros medicamentos.

Ivanhoe, Lai e Francisco, em 1997, avaliaram a utilização da toxina botulínica como tratamento para a lesão secundária da anóxia cerebral. Neste estudo os autores investigaram um jogador de basquete de 28 anos, que sofreu uma perda espontânea da consciência durante um jogo, recebendo ressuscitação cardiopulmonar por 15 minutos. Foi feita uma Tomografia Computadorizada da cabeça e um Ecocardiograma, que mostrou hipertrofia ventricular esquerda. Foi diagnosticado com uma encefalopatia anóxica secundária à um infarto al miocárdio de etiologia desconhecida. Após 2 meses o paciente apresentou desgaste dental em todos os dentes, devido ao bruxismo e ao apertamento dentário contínuo e presença da sensibilidade da região do músculo masseter bilateralmente. Três meses depois da lesão cerebral, foi injetado no paciente 200U de toxina botulínica em cada lado do músculo masseter e temporal. O resultado obtido foi o desaparecimento completo do bruxismo e apartamento dental após 15 dias da injeção, sem complicações. As conclusões dos autores foram que, a toxina botulínica foi efetiva para a eliminação do bruxismo e apertamento dental.

Freund, Schwartz e Symington, em 2000, estudaram as respostas subjetivas e objetivas ao tratamento em pacientes com disfunção temporomandibular com a aplicação de toxina botulínica tipo A. Neste trabalho foram avaliados 46 pacientes com disfunção temporomandibular tratados com injeção de toxina botulínica tipo A. Cinquenta unidades de toxina botulinica tipo A foram aplicadas no músculo masséter em cada lado e os músculos temporais receberam 25U cada lado. Todas as aplicações foram guiadas por eletromiografia (EMG). Os resultados incluiram a avaliação subjetiva da dor pela escala analógica visual (VAS), a avaliação da contração muscular voluntária (MVC), por meio da abertura interincisal e palpação dos músculos da mastigação, o estudo teve uma duração de 8 semanas com 2 semanas intervalo. Utilizaram medidas base de referência para comparar a obtida na avaliação subjetiva. Quanto às medidas objetivas foi utilizada a palpação dos músculos mastigatórios. Os resultados foram que não houve diferença significativa entre todas as medições feitas no pré-tratamento e pós-tratamento. A contração voluntária foi significativamente reduzida, mas voltaram aos valores do pré-tratamento nas duas últimas avaliações, todos os outros resultados foram significativamente diferentes do pré-tratamento. Os autores concluíram que a BTX-A

reduz os sintomas e melhora a capacidade funcional dos pacientes com desordens temporomandibulares.

Tan & Jankovi, em 2000, avaliaram a eficácia e as complicações da toxina botulínica tipo A, no tratamento de pacientes que apresentavam bruxismo severo. Estudaram 18 pacientes com bruxismo e com sintomas de duração média de 14,8 ± 10 anos com manifestações diurnas e noturnas, com bruxismo audível, desgaste dos dentes, dificuldade para falar, engolir e mastigar. Foi administrado um total de 241 injeções de toxina botulinica tipo A no músculo masséter durante 123 visitas, a dose média do BTX A foi de 61,7 ± 11,1U de cada lado do músculo masséter. A duração total da resposta foi de 19,1 ± 17,0 semanas(intervalo de seis78 semanas), e o efeito significativo em uma escala de 0 a 4,em que 4 é igual à supressão total de moagem,foi de 3,4 ±0.9.Apenas um sujeito(5,6 %)relatou ter disfagia com toxina botulínica A. Os pesquisadores concluíram que a Toxina Botulinica tipo A administrada por profissionais qualificados é um tratamento seguro e eficaz para as pessoas com bruxismo, particularmente aqueles associados a distúrbios de movimento. Futuros estudos controlados com placebo podem ser úteis para avaliar ainda mais o potencial da toxina botulinica A no tratamento do bruxismo.

Palazón, Berrocal e Cabañas, em 2001, avaliaram a utilização da toxina botulínica tipo A para o tratamento do bruxismo secundário em um trauma vasculocerebral cursando com Síndrome de Cativeiro. Os autores apresentaram um caso de uma mulher de 50 anos, que sofreu um acidente vertebrobacilar com coma e quadriplégica e logo com Síndrome de Cativeiro. Durante os primeiros 22 meses recebeu fisioterapia respiratória e mobilização passiva, mais tarde apresentou afasia e abertura limitada da boca com menos de um centímetro, não poderia fazer praxias orolinguofaciais (OLF). Optou-se por utilizar toxina botulínica, injetando 100U de BOTOX em cada músculo messeter, após a primeira aplicação, aos 3 meses foi aplicada uma nova dose de 50U em cada masséter. Os resultados foram uma redução de problemas contínuos para a abertura da boca, episódios de bruxismo isolados de moagem noturna e capacidade de realizar práxis orolinguofacial. Os autores propuseram o uso da toxina botulínica como terapia eficaz para o bruxismo que aparece em estados vegetativos.

To *at al.*,em 2001, determinaram o efeito da toxina botulinica (Dysport®) na hipertrofia do músculo masséter guiada con electroneuromiografia e ultrassom. Este foi um estudo prospectivo de 5 pacientes com hipertrofia do músculo masséter, 4 com hipertrofia bilateral e 1 com hipertrofia unilateral. As medições dos músculos foram feitas através de fotografias tiradas antes do tratamento, a primeira, segunda e terceira semana e os quarto, quinto e sexto mês e um ano após o tratamento. Foi feito um estudo eletromiográfico e de ultrasom antes e após a injeção no músculo masseter, assim mesmo, foram utilizadas duas escalas: uma a satisfação do paciente de 1 a 10 e outra para medir a dor após a injeção (leve, moderada e grave). Foram utilizados 10 pacientes com medidas de controles normais nos músculos masseter para fazer a comparação com o grupo de estudo. As medidas do músculo masséter foram feitas em três locais constantes: o lóbulo da orelha, o ângulo da mandíbula e o meio de uma linha reta entre dois pontos. Os resultados mostraram a maior satisfação no terceiro mês, sexto mês e um ano após a aplicação da toxina botulínica tipo A. O grupo controle apresentou uma espessura muscular de 8,8 mm e o grupo de estudo 13,0 mm antes da injeção, três meses após o grupo de estudo tiveram uma diminuição da espessura do músculo para 9,3 mm. Os autores concluíram que a toxina botulínica pode ser considerada como um fármaco não invasivo para o tratamento da hipertrofia do músculo masséter.

Bodoric & Acquadro, em 2002, apresentaram a eficácia da toxina botulínica no tratamento de pacientes com dor facial crônica perante um estudo piloto. Nesta pesquisa, os autores incluíram a síndrome da articulação temporomandibular, síndrome de dor após a cirurgia, neuralgia idiopática do trigêmeo e dor de cabeça. Foram estudados 44 pacientes (32 mulheres e 12 homens), entre 34-89 anos de idade. Cada paciente foi injetado com 25U-50U de toxina botulínica A. As zonas de injeção foram divididas de acordo com as diversas patologias apresentadas. Para a dor na ATM o local da injeção foi dois pontos acima do arco zigomático. Nas dores de cabeça, as linhas glabelares, para a dor pós-operatória, perto da incisão cirúrgica. No caso da neuralgia trigêminal por várias injeções na área onde havia dor. Os autores concluíram que 75% dos pacientes responderam satisfatoriamente com uma duração de efeito de 2-4 meses, relatando poucas complicações, incluindo assimetria facial temporária. Concluíram que a

toxina botulínica do tipo A, é uma alternativa não cirúrgica eficaz para o tratamento de pacientes com dor facial crônica.

Freund e Schawartz, em 2002, determinaram perante um estudo aberto, a utilidade do tratamento com toxina botulínica em pacientes com disfunção temporomandibular (TMD) e cefaleia tensional crônica. Este trabalho foi realizado com 60 indivíduos com TMD e 46 com diagnóstico de cefaleia tensional crônica. 60 pacientes foram tratados com 150U de BTX-A, 50U em cada músculo masseter e 25U em cada músculo temporal. Os resultados foram uma melhora na cefaleia tensional crônica e sintomas de TMD. Os autores concluíram que os músculos mastigatórios, especificamente o temporal, podem estar envolvidos na patogênese desta forma de cefaleia tensional crônica encontrada em associação com a TMD.

Nixdorf, Heo e Major, em 2002, propuseram a aplicação da toxina botulínica tipo A nos músculos masseter e temporais dos pacientes com dor orofacial crônica miogênica. Este foi um estudo cego randomizado, aleatório. Foram injetados 50U em cada músculo masseter em três pontos com uma distância de 0,2 cm^3 de distância e 25U da toxina botulínica em cada músculo temporal. A intensidade foi medida pela escala visual analógica (VAS), a abertura Inter incisiva com ou sem dor e palpação dos músculos da mastigação. Os dados foram coletados no início e após 8, 16 e 24 semanas. Foram estudados 15 pacientes do sexo Feminino (18-45 anos), mas apenas 10 completaram o estudo. No final não houve diferença estatisticamente significativa na intensidade da dor ou noutros parâmetros estudados. Eles concluíram que não foram encontradas diferenças significativas nas medições sem apoio necessário para a utilização de toxina botulínica tipo A no tratamento de dor moderada e severa nos músculos masseter e temporais nesta população de pacientes.

Tintner e Jankovi, em 2002, analisaram através de um estudo aberto, a eficácia e as complicações da toxina botulínica do tipo A (Botox® - Allergan Inc.), no tratamento de pacientes com bruxismo grave diurno e noturno. Os autores estudaram 18 pacientes com bruxismo, com uma duração média de sintomas de 14,8 $\pm$ 10 anos. Com o desgaste dos dentes, dificuldade para falar, engolir e mastigar. Foram-lhes administradas 241 injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos masseter durante 123 visitas, com uma dose média de 61,7 $\pm$ 11,1 U de

BTX - A em cada músculo masseter. A duração total média de resposta foi de 19,1 ± 17,0 semanas e apenas um paciente relatou ter apresentado disfagia. Os autores concluíram que BTX A é um tratamento seguro e eficaz para as pessoas com bruxismo severo, particularmente aqueles com distúrbios de movimentos associados.

De Souza *at al*., em 2003, avaliaram a eficácia do tratamento com Botox em pacientes com aplicações sucessivas, dando ênfase ao possível efeito de tolerância após o uso prolongado deste medicamento. Este foi um estudo prospectivo em 16 pacientes com distonias faciais no ambulatório de Oftalmologia, no setor de plástica ocular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, entre abril de 1998 a março de 1999. Todos os pacientes foram submetidos ao exame oftalmológico completo, neurológico e tomografia computadorizada de crânio. Os pacientes com sintomas importantes de espasmo foram tratados com aplicação da toxina botulínica tipo A (Botox®). 10 pacientes eram do sexo feminino. A idade média foi de 64,75 anos. Os resultados deste estudo foram que dentre as distonias faciais, o espasmo hemifacial foi o mais encontrado, num total de 8 pacientes. O índice de sucesso do Botox foi de 87,5%, com duração média do efeito de 30 a 90 dias, variando de acordo com o número de aplicações. Concluíram que o tratamento dos espasmos faciais com a toxina botulínica mostrou-se eficaz em 87,5% dos pacientes.

Kim *at al*., em 2003, relataram os efeitos da toxina botulínica tipo A na hipertrofia do masseter com a tomografia computadorizada (TC). Na presente pesquisa foram realizadas injeções intramusculares de BTX-A em 11 pacientes com hipertrofia massetérica (30U cada lado). As alterações no músculo masseter foram avaliadas com tomografia computadorizada antes e 12 semanas após a injeção. Também as fotografias clínicas tiradas antes e 2, 4, 8 e 12 semanas após a injeção. As mudanças no contorno inferior da face foram avaliadas como ótima, boa, rara e sem mudança. Os resultados foram que 9 dos 11 indivíduos estudados tiveram uma redução média de perto de 22% do volume muscular massetérico. A redução máxima foi de 35,4%. 9 indivíduos mostraram resultados esteticamente bons em 12 semanas após o tratamento. Os investigadores concluíram que as injeções de toxina botulínica são um método alternativo e não invasivo para o tratamento da hipertrofia massetérica.

Park, Ahn e Jung, em 2003, avaliaram o uso de toxina botulínica tipo A como um possível método de redução da hipertrofia dos músculos masseter, usando um estudo prospectivo, com tomografia computadorizada (TC) e ultrassom. Este trabalho utilizou 45 pacientes que receberam 25 a 30U de Botox em cada lado do contorno inferior da face. A toxina foi injetada em 5 até 6 pontos em proeminentes porções do ângulo mandibular. Foram feitas medições da espessura do músculo masseter, antes e 1-3 meses após injeções com TC e ultrassom. A análise quantitativa para as mudanças na espessura do músculo masseter foi realizada em apenas um paciente sendo estudada por ultrassom e TC. Para avaliar os efeitos clínicos da satisfação do paciente em longo prazo e os possíveis efeitos dos procedimentos, foram monitorados por 4-10 meses. Os resultados foram que dos 45 pacientes, 15 foram submetidos a três medidas de ultrassom e 14 tiveram a TC três medidas. Respeito à análise quantitativa da alteração na espessura do masséter em ambos os lados da cara, foi gradualmente reduzida, de ultrassom e TC durante os primeiros 3 meses. A redução máxima da espessura do masseter pelo ultrassom foi vista em um mês após as injeções e a redução da espessura do músculo masseter por TC foi vista 3 meses após a injeção. A satisfação dos pacientes foi de 10 meses. Os resultados foram os seguintes: muito satisfeito (1 paciente), satisfeito (36 pacientes) ligeira melhoria (3 pacientes), nenhuma melhoria ou insatisfeito (5 pacientes). Os principais efeitos colaterais foram: dificuldade de mastigação, distúrbios da fala e dor no local da injeção. Os investigadores concluíram que a utilização de toxina botulínica tipo A pode ser estabelecida como um método alternativo para contornar a parte inferior do rosto.

Von Lindern *at al*., em 2003, investigaram através de um estudo prospectivo, a redução da hiperatividade muscular mastigatória com a injeção de toxina botulínica tipo A, a fim de melhorar os sintomas da dor de cabeça e dor facial nos casos em que outros métodos não são eficazes. Neste estudo foram utilizados 90 pacientes, 60 injetados com toxina botulínica e 30 com placebo, todos com dor facial crônica causada por hiperatividade dos músculos mastigatórios. Em todos os casos, as injeções foram administradas de acordo com a topografia dos músculos correspondentes (masseter, pterigoideo medial e temporal) os níveis de dor foram avaliados em forma subjetiva em uma escala visual analógica (VAS). Os resultados mostraram que houve uma melhora na dor facial em 55 pacientes (91%) do grupo

injetados com a toxina. No grupo placebo, houve apenas uma melhoria na dor muito pequena. Os autores concluíram que a injeção local da toxina botulínica tipo A é um inovador e adequado método de tratamento para a dor facial crônica associada com hiperatividade dos músculos mastigatórios.

Troost, em 2004, mostrou grande evidência clínica da eficácia de BTX-A para o tratamento de pacientes com diferentes tipos de enxaqueca. O trabalho foi realizado entre Abril de 2000 e Novembro de 2003. O autor fez a aplicação de BTX-A em 640 pacientes com dor de cabeça crônica diária (CCD). O protocolo de tratamento foi ajustado para as necessidades individuais de cada paciente. O tratamento foi administrado por 3 meses e depois avaliou os resultados com uma escala de 5 pontos: 1 - nenhuma mudança, 2 - melhoria regular, 3 - melhora moderada, 4 - boa melhora e 5 – melhora excelente. A escala de avaliação de melhoria pós-tratamento baseou-se na análise subjetiva dos sintomas do próprio paciente, antes do tratamento. A melhoria em pacientes que sofrem de CCD, foi de 91%. O autor concluiu com base nas informações dadas que existe evidência clínica considerável que BTX-A pode ser eficaz no tratamento de pacientes com dores de cabeça severas.

Castro *at al*., em 2005, avaliaram a resposta terapêutica da toxina botulínica tipo A em 6 pacientes com hipertrofia do masseter (HMM). 6 pacientes com HMM unilateral e bilateral foram estudados em serviço de cirurgia oral na Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil, para avaliação e tratamento. O diagnóstico foi feito pelo exame físico e radiográfico. As injeções de Botox de 50U foram selecionados como um método de tratamento. Os pacientes não tinham recebido este tratamento e foram instruídos para massagear o músculo para expandir a toxina. 4 pacientes tiveram MMH bilateral e 2 HMM unilateral. A principal queixa de todos os pacientes foi de natureza estética, e em 5 pacientes, dor, dor leve foi relatado em associação com os músculos hipertrofiados. Os resultados foram que todos os pacientes apresentaram diminuição satisfatória de HMM, incluindo desconforto muscular ou dor nos casos em que foi relatado. As conclusões obtidas pelos autores indicam que o uso da toxina botulínica tipo A em HMM oferece algumas vantagens sobre a cirurgia convencional.

Lee *at al.*, em 2005, avaliaram o efeito da toxina botulínica tipo A sobre o dor em disfunção temporomandibular miofascial em seis pacientes que foram tratados com injeção de toxina botulínica tipo A em músculos dolorosos. O efeito foi avaliado clinicamente e por questionários preenchidos pré e pós injeção. Todos os pacientes apresentaram remissão clínica dos sintomas de dor, sem efeitos adversos durante o período de acompanhamento (variação de 5 a 12 meses), concluíram que a injeção da toxina botulínica tipo A parece ser eficaz para o tratamento de dor miofascial temporomandibular.

Manrique, em 2005, demostrou mediante um estudo clínico prospectivo o efeito da aplicação local de toxina botulínica tipo A (BOTOX®) em glândulas salivares de pacientes com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica (ELA). Este trabalho utilizou 5 pacientes com ELA avaliados na clínica de Otorrinolaringologia da AACD (associação de assistência à criança deficiente) foram submetidos à aplicação tópica de Botox® nas glândulas salivares e acompanhados por um ano. O protocolo consistiu num questionário clínico sobre as habilidades de deglutis saliva e as repercussões na qualidade de vida. Os pacientes deveriam ter tratamento odontológico prévio, intolerância aos efeitos adversos dos anticolinérgicos, e ausência de aplicação de Botox® em outros sítios por pelo menos 6 meses. A aplicação foi guiada por ultrassonografia para as glândulas submandibulares e a dose administrada foi de 30Uem um ponto, e 20U em cada glândula parótida distribuída em 2 pontos. Os resultados obtidos foram que 5 pacientes com ELA, com idade entre 45 e 59 anos foram submetidos ao tratamento de redução de saliva pela aplicação de Botox® em glândulas salivares. Os sintomas da sialorréia melhoraram dramaticamente em 4 pacientes. 3 pacientes permaneceram 4 meses sem queixas, com acentuada melhora na qualidade de vida. Nenhum paciente apresentou efeitos colaterais locais ou sistêmicos com a aplicação de Botox® em glândulas salivares. O autor concluiu que a aplicação de 20U de Botox® nas glândulas parótidas e 30U em glândulas submandibulares, foram suficientes para reduzir a saliva em pacientes e melhorar a qualidade de vida de pacientes com ELA, constituindo uma alternativa ao tratamento da sialorréia.

Polo, em 2005, avaliou perante um estudo piloto a toxina botulínica A em pacientes com músculo elevador do lábio superior hiperativo, para corrigir um sorriso gengival. Esta pesquisa utilizou 5 pacientes com superexposição de gengiva devido

aos músculos elevadores do lábio superior hiperativo. O estudo foi dividido em três fases: Fase 1, as fotografias extra bucais foram tomadas, incluindo uma foto aproximada com uma régua colocada verticalmente na linha média facial com o paciente sorrindo. Foram designados os pontos RP1 na parte superior da face e RP2 na pare inferior, a distância entre os dois pontos foi medida. Fase 2, um mês após optou-se por injetar o músculo elevador do lábio superior (LLS) e músculo zigomático maior (ZM) com uma dose adicional de BTX-A diferente dependendo do músculo a ser injetado. Fase 3 foi um protocolo semelhante exceto que todos os pacientes receberam a mesma dose. Os resultados foram analisados por meio de avaliação clínica, 5 pacientes começaram a apresentar melhora de 10 dias após a injeção. 14 dias mais tarde houve resultados definitivos. Os pesquisadores concluíram que a injeção com BTX-A foi eficaz e minimamente invasiva na melhora temporária do sorriso gengival em pacientes com músculo elevador do lábio superior hiperativo.

Aguilar, em 2006 avaliou a eficácia da toxina botulínica tipo A em pacientes com sialorréia em doenças neurológicas. Esta pesquisa apresenta os resultados de oito pacientes com doença de Parkinson (DP) e 4 pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA), que foram tratados com 500U de BTX-A transcutânea em ambas glândulas parótidas e glândula submandibular. Foram avaliados prospectivamente em 4 semanas e 3 meses. Aplicou-se a escala de gravidade e intensidade da salivação antes do tratamento de 4 e 12 semanas. BTX-A foi aplicado em 2 pontos por glândulas parótidas e 1 ponto na glândula submandibular por apenas 2 pacientes com DP que exigem nova aplicação em 4 semanas, em doses de 1,5 unidades por kg peso por ponto de aplicação. 75U Dose média por ponto. Os resultados foram que 6 homens e 2 mulheres, com idade média de 63,6 $\pm$7 anos. 5 pacientes do sexo masculino com DP e 3 pacientes com ELA (2 mulheres e 1 homem). A gravidade da sialorréia foi de 5 ao pré-tratamento em pacientes com DP e para baixo para uma graduação de 2, enquanto que para os pacientes com ELA a graduação foi de 4 para 2. A frequência foi de 4 (sialorréia contínua todos os dias). Ao fim de 4 semanas após a injeção, seis pacientes caíram a 2 e 2 para 1. Em pacientes com ELA a severidade pré-tratamento foi de 4, e depois o tratamento a 0, desapareceu quase completamente. Não houve efeitos colaterais nas revisões dos 4 e 12 semanas. O autor concluiu que a aplicação

transcutânea de BTX-A é um procedimento seguro e eficaz para o tratamento de sialorréia em doenças neurológicas.

Bakke *at al*., em 2006, estudaram o efeito do tratamento com doses baixas de toxina botulínica em um caso de síndrome de Frey, durante um período de 6 meses. Nesta investigação estudou-se uma mulher de 56 anos com síndrome de Frey, após a ressecção da glândula parótida. Avaliações foram estabelecidas, uma semana antes do tratamento e um mês e meio, três e seis meses após o tratamento, também foi avaliado o suor antes do tratamento e repetida em cada nível de sessão. A sudoração foi marcada subjetivamente em uma escala visual analógica (VAS). Injetaram-se 10U de BTX -A em 20 injeções de 0,5U intradêrmica um para cada centímetro. Os resultados obtidos pelos pesquisadores apresentaram uma diminuição significativa da área facial afetada após a primeira semana e continuou a declinar após a sexta semana e ainda mais depois de seis meses. Os valores de suor também diminuíram após uma semana, depois foi aumentada, respectivamente, mas nunca voltou ao seu valor inicial. Os autores concluíram que os efeitos da utilização da toxina botulínica em baixas doses podem ser utilizados com sucesso no tratamento da síndrome de Frey.

Maaytah *at al*., em 2006, relataram um tratamento bem sucedido de bruxismo em um paciente com lesão cerebral anóxica usando a toxina botulínica-A (BTX-A). No exame da abertura da boca era de 0 mm, nenhuma alimentação era possível através da boca. A toxina botulínica foi injetada no músculo masseter e temporal; grande melhoria no trismo e bruxismo foi observado após 3 semanas. O tratamento melhorou a abertura da boca na semana seguinte.

Schellini *at al*., em 2006 avaliaram trinta e quatro pacientes portadores de blefarospasmo essencial ou espasmo hemifacial em quanto a idade, sexo, queixas oculares, tempo de existência da doença, tipo de comprometimento, complicações e resultado do tratamento com toxina botulínica A. Os resultados foram a mediana da idade dos pacientes foi de 63 anos e a média, de 61 anos, sem diferença quanto ao sexo; 66,66% possuíam espasmo hemifacial e 33,33%, blefarospasmo essencial. Vários pacientes apresentavam também olho seco. A melhora com a utilização da toxina botulínica A ocorreu em 91,30% dos pacientes tratados. As complicações com o tratamento foram ptose palpebral (8,33%) e desvio da rima bucal (8,33%). Com

este estudo concluíram que o blefarospasmo essencial e o espasmo hemifacial geralmente acometem idosos, de ambos os sexos, o tratamento com a toxina botulínica A é eficiente, com índice muito baixo de complicações.

Ahn & Kim, em 2007, avaliaram as alterações na força máxima de mordida após uma injeção de toxina botulínica A no tratamento de hipertrofia do músculo masseter. Foram estudados sete pacientes que apresentaram hipertrofia do músculo masseter. Foi injetada 25U de toxina botulínica tipo A em cada músculo masseter, 50 unidades no total, 2 a 5 pontos nas partes mais proeminentes do ângulo mandibular. O aparelho para medir a força de mordida incluindo um multímetro digital e um transdutor de força de mordida. A força máxima de mordida entre os primeiros molares superiores e inferiores foi medida antes da injeção e 2, 4, 8 e 12 semanas após a injeção. Os resultados mostraram que a diferença na força máxima de mordida entre a pré-injeção e 2, 4 e 8 semanas após a injeção foi estatisticamente significativa. No entanto, não houve tal diferença entre o pré-injeção e valores de injeção depois de 12 semanas. Concluíram que a força de mordida máxima foi reduzida significativamente após a injeção de toxina botulínica tipo A para ser um tratamento eficaz na hipertrofia do músculo masseter. No entanto, volta lentamente em 12 semanas para o seu valor inicial.

Capaccio *at al*., em 2007, investigaram a viabilidade e a eficácia da terapia de toxina botulínica em distúrbios de secreção salivar. Foram tratados 24 pacientes com tipo de neurotoxina botulínica A para babar, fístulas salivares, sialoceles, parotidite recorrente, e síndrome de Frey; cada glândula parótida e glândula submandibular recebeu 25 a 60 e 10 a 40 unidades, respectivamente, por sessão. Todos os outros do que aqueles com síndrome de Frey pacientes foram submetidos, para fins de diagnóstico, cor eco-Doppler (Hitachi H 21; frequência, 7,5 MHz, Scanner, Kashiwa, Japão), e teste de Minor foi realizada durante sudorese; pré-tratamento de ressonância magnética sialografia (Philips Gyroscan Intera, Eindhoven, Holanda) e sialendoscopy também foram realizados em casos selecionados. Foi observada em todos os pacientes: a recuperação clínica completa em 12, subtotal em 6, e parciais em 6. Um teste de auto-avaliação sugeriu a cessação da transpiração por 10 dias na maioria dos pacientes com síndrome de Frey. A toxina botulínica perdeu a sua eficácia, aproximadamente, após 4 meses, necessitando de mais administrações especialmente para babar. Não foram

observados efeitos colaterais importantes com excepção da paralisia transitória do ramo inferior do nervo facial em um paciente com neuropatia diabética autonômico concomitante. Eles sugerem que a terapia com toxina botulínica é válido para a gestão não-cirúrgico de pacientes com distúrbios de secreção salivar.

Kim *at al*., em 2007, avaliaram os efeitos da injeção de duas diferentes quantidades de toxina botulínica tipo A, como alternativa para o tratamento não invasivo da hipertrofia do músculo masseter por meio de tomografia computadorizada e de medição eletromiográfica. Nesta investigação foram estudados trinta e dois indivíduos coreanos. 25U de toxina botulínica tipo A foi injetada bilateralmente no músculo masseter de 16 indivíduos e 35U foi injetada bilateralmente nos restantes 16 indivíduos. A espessura e a área da secção transversal do músculo masseter foram medidas em três posições, antes e 12 semanas após a injeção por meio de tomografia computadorizada. Alterações eletromiográficas no músculo masseter durante o máximo apertamento voluntário também foram avaliadas antes e 2, 4, 12 e 24 semanas após a injeção. As diferenças entre os resultados foram analisadas em forma estatística. Os resultados foram estatisticamente significativos, antes e após a injeção, quando as diferenças de tamanho e os valores eletromiográficos do músculo masseter foram avaliados. No entanto, não houve diferença significativa entre a injeção de 25U e 35U de toxina botulínica do tipo A. A redução da espessura do músculo inferior foi encontrada no ponto mais distante do local da injeção. Foram relatados vários efeitos colaterais leves, que eram temporários e localizados. Os autores concluíram que a toxina botulínica do tipo A é eficaz no tratamento da hipertrofia do músculo masseter, porém, a dose de toxina não está relacionada com a sua eficácia no âmbito do presente estudo.

Yu, Chen e Chen, em 2007, analisaram quantitativa e qualitativamente os efeitos da toxina botulínica na hipertrofia do músculo masseter, para contornar a parte inferior do rosto. Os autores realizaram um estudo prospectivo de 10 mulheres com hipertrofia do músculo masseter, que receberam um único tratamento que compreende a injeção intramuscular de BTX -A. A mudança facial eo desconforto da injeção foram auto avaliados através de uma escala visual analógica (VAS), e os pacientes foram inspecionados regularmente por 1 ano. Também foram realizadas medidas de força da mordida. Desconto alterações dos músculos mastigatórios

foram avaliadas por tomografia computadorizada tridimensional (TC) antes e 3 meses após a injeção de Botox. Os resultados deste estudo mostraram fotografias seriadas e avaliação subjetiva do paciente que mostrou uma mudança óbvia facial 3 a 6 meses após a injeção. Forças de mordida diminuíram desde o primeiro dia após a injeção, mas começou a se recuperar durante a semana 3 e eram normais 3 meses após a injeção. A avaliação tridimensional mostrou uma redução estatisticamente significativa do músculo masseter perto de 30%, mas nenhuma mudança no volume de outros músculos da mastigação. Não houve complicações graves durante o estudo. Os autores determinaram que a injeção de Botox é uma alternativa eficaz para reduzir o volume do contorno da parte inferior da face. A sua eficácia foi observada duas semanas após a injeção, atingindo um efeito máximo de 3 meses. O contorno facial gradualmente retornou 6 meses após a injeção. A redução da força de mordida foi temporária e não ocasionou interferência na vida diária.

Arellano & Picco, em 2008, avaliaram a eficácia da terapia sintomática com toxina botulínica A, em pacientes com disfunção da articulação temporomandibular e distonia oromandibular de fechamento. Neste estudo incluíram 20 pacientes entre 29 e 61 anos de idade, (90%) mulheres e (10%) homens. Os pontos gatilho foram infiltrados 13 pacientes (65%) com 20U de BTX-A no músculo temporal e 18 pacientes (90%) com 20U no músculo masseter. A Dor foi medida com escala visual analógica, pré-infiltração e semanalmente durante 3 meses. VAS médio de pré tratamento da dor foi de 8,15 pontos e pós-tratamento de 3,7 pontos, com melhora da dor 45,3% eficaz e sustentada. Os autores concluíram que a aplicação de toxina botulínica tipo A em combinação com fisioterapia mostrou melhora da dor, durante 3 meses, neste estudo preliminar.

Intiso *at al*., em 2008, afirmaram que na reabilitação a toxina botulínica é predominantemente utilizada como terapia adjuvante para o tratamento de espasticidade, mas pode ser útil para outras situações clínicas atípicas. Investigaram num homem de 73 anos de idade que tinha uma hemorragia sub-aracnóide grave após a ruptura de um aneurisma gigante da artéria cerebral esquerda média, clinicamente o paciente apresentava um estado vegetativo e um discinesia oro-mandibular que produziu uma úlcera crônica no lábio inferior. Como o tratamento de discinesia presente, um total de 320 U de toxina botulínica do tipo A foram injetados

nos orbiculares superior e inferior, e masseter. Este tratamento permitiu a aplicação tópica de medicamentos e, subsequentemente, a cicatrização da úlcera. Concluíram que a toxina botulínica tipo A pode ser uma ajuda terapêutica importante para os clínicos enfrentados com o tratamento de condições patológicas persistentes causadas por discinesia.

Laskawi, em 2008, estudou as diferentes patologias da região da cabeça, que podem ser tratadas com a aplicação da toxina botulínica do tipo A. Neste trabalho, o pesquisador estudou diferentes pacientes com dores de cabeça que poderiam ser tratados com BTX-A, tais como distonia oromandibular (OMD), bruxismo severo, hipertrofia do masseter e de desordem do sistema nervoso autônomo, tal como a salivação. Os resultados obtidos pelo autor indicam que os pacientes com bruxismo devem ser tratados com 60U de Botox® no músculo masseter e músculo temporal, sob eletromiografia. Em pacientes com distonia oromandibular, os pontos devem ser determinados por palpação, injetando 50U de Botox, podem ser dentro da boca, nos músculos extrínsecos da língua ou outros músculos da mandíbula já que os pacientes com distonia oromandibular (OMD) têm protrusão anormal da língua e movimentos mandibulares anormais. Em pacientes com hipertrofia do músculo masseter, o autor recomendou injetar 50U de Botox em cada músculo masseter. Nos problemas do sistema nervoso autônomo, tais como sialorréia a dose recomendada foi de 22,5 U de Botox em cada glândula parótida em três pontos e 15U de Botox nas glândulas submandibulares, em dois pontos sendo guiada por ultrassom. O pesquisador concluiu que a aplicação de toxina botulínica tipo A, é um procedimento eficaz e minimamente invasivo para o tratamento de várias doenças da cabeça e da face.

Polo, em 2008, realizou um estudo para determinar se a dose e o local da injeção primária usados no estudo piloto para a correção do sorriso gengival proporcionaram resultados estatisticamente significativos consistentes e esteticamente agradáveis. Foram estudados 30 pacientes (29 mulheres e 1 homem) com idade entre 15 e 41 anos e com sorriso gengival por hiperatividade dos músculos elevadores do lábio superior. Os pacientes receberam injeções de BTX-A para reduzir a exposição gengival excessiva seguido por fotografias e atualizações de vídeo 2, 4, 8, 12, 16, 20, e 24 semanas após a injeção com documentação. Na semana 2, foram avaliados os efeitos da BTX-A nos pacientes. Os pontos e as

medidas foram determinados de acordo com a seguinte distribuição: RP1 na margem mais inferior da perpendicular do lábio superior; RP2 na margem gengival do incisivo; RP3 no ponto médio da borda incisal do incisivo central maxilar de referência. Os resultados deste estudo foram que o excesso gengival foi em média pré-injeção 5.2 $\pm$1.4 mm nos 30 pacientes. Duas semanas após a injeção, o excesso gengival tinha diminuído para 0,09 mm $\pm$1,06 milímetros em 30 pacientes, o excesso gengival aumentado gradualmente 24 semanas após a injeção. Os autores concluíram que as injeções de BTX-A para a correção de sorrisos gengivais causados por músculos elevadores do lábio superior hiperfuncionais foram eficazes e estatisticamente superiores aos sorrisos da base, embora o efeito fosse temporário.

Tartaro *at al*., em 2008, avaliaram a reação de 5 pacientes que foram tratados com injeções intramusculares de toxina botulínica, associada ou não a tratamentos cirúrgicos. O presente estudo foi um estudo clínico prospectivo, com uma amostra de 5 pacientes (2 homens e 3 mulheres) que tinham hipertrofia dos músculos masseter, com idade média de 53 anos. Depois da injeção os pacientes não relataram ter nenhum tipo de dor, 2 pacientes apresentaram sinal de bruxismo em um dente. O diagnóstico foi confirmado por meios clínicos e radiográficos; foi administrada uma dose de 40U de BTX -A na parte mais espessa do músculo masseter hipertrofiado, previamente identificados no paciente realizando uma palpação durante apertamento. Após injeção, o músculo foi massageado por 5 minutos para expandir a toxina. De acordo com os autores, isso resultou na redução de contração do músculo masseter durante a mastigação, apertamento, deglutição e em repouso. Os pacientes tiveram bons resultados em 20 dias sem uma segunda injeção, apenas 1 doente em 23 dias retornou para uma segunda dose. Não houve complicações gerais ou locais associadas com a injeção de BTX-A. Controles efetuados por 12 meses, mas apenas 2 casos justificam uma nova dose aos 6 meses após o primeiro tratamento. A eletromiografia mostrou depois de 5 meses que o músculo também estava voltando ao normal, além das mudanças estéticas. Os autores concluíram que a utilização da toxina botulínica em pacientes com hipertrofia do músculo masseter é uma alternativa para o tratamento de contorno facial.

Zuñiga *at al*., em 2008, estudaram a utilização de toxina botulínica do tipo A, como analgésico no tratamento de neuralgia do trigêmeo. Os autores estudaram

12 pacientes com esta patologia, que não responderam a outros tratamentos. Os pacientes foram infiltrados em doses de 20-50U de toxina botulínica tipo A, nas áreas de gatilho. Posteriormente foram avaliados semanalmente para medir a dor através da escala visual analógica (VAS). Os resultados foram que 10 de 12 pacientes tiveram alívio significativo da dor. Com a redução e eliminação da zona de gatilho nas primeiras 2 semanas, durante um período de 60 dias dois pacientes não responderam ao tratamento. Os investigadores concluíram que a toxina botulínica tipo A, é uma ferramenta útil para o tratamento terapêutico eficaz em pacientes com neuralgia do trigêmeo.

Hwang *at al.*, em 2009, propuseram um ponto de injeção de BTX-A seguro para complementar o tratamento de sorriso gengival determinada pela avaliação das características morfológicas dos três músculos dos elevadores no lábio superior. Estudaram 50 cadáveres coreanos com idades entre 47 e 88 anos. (13 homens e 12 mulheres), foi feita uma incisão no meio do rosto, e foram cuidadosamente extraídos e dissecados os músculos; zigomático menor, elevador do lábio superior e da asa do nariz e elevador do lábio superior com o intuito de observar a direção das fibras musculares. Os autores estabeleceram 12 pontos de referência na zona da face, também projetaram 16 círculos com um raio de 1 centímetro para determinar o alcance da toxina botulínica. Os resultados obtidos neste estudo foram que a inserção no músculo levantador do lábio superior foi parcialmente ou totalmente coberta pelo músculo lábio elevador ultrapassado e asa do nariz e do zigomático menor. Não encontraram nenhuma diferença significativa entre homens e mulheres, ou entre o lado direito e o esquerdo. Passou pelos três vectores de uma região triangular formada por três armações da face. O centro do triângulo que foi chamado, ponto Yosei e foi sugerido como um bom ponto local para uma injeção adequada de BTX-A. Os autores concluíram que a toxina botulínica tipo A, é uma alternativa de tratamento eficaz para pacientes com excesso gengival, ocasionado por hiperfunção do músculo levantador do lábio superior.

Kim *at al*, em 2009, estudaram as mudanças nos seres humanos na força máxima de mordida (MBF) nos tratamentos com BTX-A. O presente trabalho utilizou 35 voluntários que completaram as 18 semanas de acompanhamento. Feita a identificação do músculo masseter por palpação, foram injetados 50U de BTX-A, 25U de cada lado, em dois pontos das partes mais importantes do ângulo

mandibular. A força de mordida foi medida antes da injeção e 2,4,8,12 e 18 semanas após a injeção. Dezesseis pacientes não precisaram de outra dose em 18 semanas após a primeira injeção, o outro remanescente (14 pacientes), precisavam de uma segunda injeção, com a mesma dose e o mesmo método da primeira injeção, guiado ao longo de 6,12 e 18 semanas após a segunda dose. A força máxima de mordida foi medida utilizando um sistema feito por folhas sensíveis à pressão (Dental pré-escala, Fuji Film) e um computador ligado à análise (Occluzer, GC). Os resultados obtidos pelos pesquisadores foram que a MBF média foi de cerca de 20% menor do que duas semanas antes da injeção, e recuperou-se gradualmente no final de quatro semanas para voltar aos níveis de pré- injeção após 12 semanas. A MBF diferiu significativamente antes da injeção e entre as 2, 4 e 8 semanas após a injeção. No grupo com injeção de reforço, MBF foi significativamente menor em seis semanas, e recuperou-se gradualmente em 12 semanas. Os autores determinaram que MBF foi significativamente menor após a injeção de reforço de BTX-A no músculo masseter, recuperando-se gradualmente em um padrão previsível, e o grau de desconforto experimentado pelos pacientes, teve pouco efeito sobre a mastigação normal.

Kwon *at al*., em 2009, avaliaram os efeitos da injeção de toxina botulínica tipo A, no músculo masseter para estimular o fluxo salivar da glândula parótida. Neste estudo incluíram 34 pacientes (18 mulheres e 14 homens) com idades entre 22 e 35. Foi-lhes injetado 25 U de BTX-A em dois pontos bilateralmente no terço inferior, com 1 cm de distância um do outro. Avaliações realizadas por meio da eletromiografia (EMG) e fotografias pré-clínicos e 4,8,12,18 semanas após a injeção. O fluxo salivar foi medido anteriormente pela estimulação de ácido cítrico a 2%. A atividade muscular EMG observada caiu do 4ª para a 8ª semana em relação aos dados principais. Não foi mostrada nenhuma mudança significativa no fluxo de saliva secretada pela parótida. Os autores concluíram que a utilização da toxina botulínica do tipo A injetada em dois pontos no músculo masseter, não causou qualquer efeito na taxa de produção de saliva.

Majid, em 2009, relatou que a toxina botulínica (BTX) é uma toxina bacteriana que poderia ser usado como um medicamento. Aplicações clinicas de BTX têm se expandido ao longo dos últimos 30 anos. Seu mecanismo de inibição da liberação de acetilcolina nas junções neuromusculares seguintes injeção local é único para o tratamento de rugas faciais. Condições tais como distúrbios da

articulação temporomandibular, sialorreia, dor de cabeça e neuropática facial dor, distúrbios do movimento muscular e paralisia do nervo facial também pode ser tratada com esta droga. Outras aplicações de BTX são susceptíveis de ser desenvolvido.

Pihut *at al*., em 2009, avaliaram as forças oclusais durante a terapia da dor em distúrbios funcionais, perante a utilização de toxina botulínica tipo A. Os autores estudaram 20 pacientes com distúrbios funcionais dolorosos (16 mulheres e 4 homens), com idades entre 24 e 42 anos. A escala visual analogia (VAS) foi usada para medir a dor. A medição de forças oclusais máximas nos pacientes examinados foi realizada em três fases: Fase 1: antes da administração da droga. Fase 2: após 10 dias, quando a droga chegou na sua quota máxima. Fase 3: após 20 semanas, onde o efeito da droga já tinha acabado. Os pacientes foram examinados nos incisivos centrais e primeiros molares direito e esquerdo. Os autores obtiveram resultados na diminuição de forças oclusais na região dos dentes anteriores, aos 10 dias foi maior redução das forças oclusais. Concluíram que a administração de toxina botulínica do tipo A, por via intramuscular, é um tratamento efetivo para a diminuição das forças oclusais na terapia de distúrbios funcionais.

Peretta *at al*., em 2009, investigou os problemas no diagnóstico de pacientes com hipertrofia do músculo masseter e seu tratamento com toxina botulínica tipo A. O pesquisador apresento um caso de um paciente do sexo masculino de 35 anos, caucásico, com hipertrofia unilateral do músculo masseter direito. Para descartar outras causas do aumento de volume, foram usados estudos radiográficos. Adoto dois critérios: 1. Pacientes parcialmente desdentados com ausência dental de 36 e 37, e 2. Estudou o desejo do paciente de seguir o protocolo. O protocolo foi o uso de 50U de toxina botulínica tipo A, 4 passos foram seguidos para o registro da característica facial. A descrição foi a seguinte T0: condição inicial. T1: 4 meses após a primeira injeção. T2: 19 meses após a injeção. Nesta fase, a recaída foi observada em pacientes com hipertrofia dos músculos masseter. O aumento foi medido utilizando laser facial e em seguida, fizeram modelos 3D do rosto do paciente. Realizou uma análise e medição de atividade noturna parafuncional, analisando o carregamento oclusal, perante eletromiografia. Os resultados obtidos das medições em 4 planos foram. P1: plano de simetria facial. P2: avião Camper. P3: plano inferior, e P4: Plano posterior. Notou que em nenhuma das

etapas ocorreu uma mudança significativa na hipertrofia do músculo masseter em pacientes com hábitos parafuncionais noturnos. Ainda há muitas dúvidas sobre a recorrência da hipertrofia dos músculos masseter. O autor concluiu que as considerações dos pacientes devem ser cuidadosas para obter um bom diagnóstico e plano de tratamento implementados antes de qualquer terapia. A utilização da toxina botulínica do tipo A, pode ser utilizada em conjunto com outras terapias complementares.

Tsai *at al*., em 2009, utilizaram injeções unilaterais BoNT - A para induzir atrofia masseter localizada e parestesia, e assim medir os efeitos de influência muscular no crescimento e desenvolvimento craniofacial. O grupo experimental consistiu em 8 ratos machos de 30 dias de idade. Um dos lados do músculo masseter foi injetado com BoNT / A e o outro lado do músculo masséter foi injetado com solução salina. O lado com BoNT / A pertencia a um grupo e o lado com solução salina foi o grupo sham. Três ratos sem injeções era o controle Depois de 45 dias, os músculos masseter foram dissecados e pesados. Crânios secos foram preparados, e medidas antropométricas determinadas. Os resultados mostraram que os animais mantiveram seu peso em ambos os grupos; no entanto, os músculos injetados com BoNT / A foram menores do que os músculos sham ou de controle. As medidas antropométricas das estruturas ósseas associadas ao músculo masseter apresentou um efeito significativo do tratamento. Concluíram que depois de atrofia muscular masseter localizada induzido pela BoNT / A injeção, alterações de crescimento ósseo e desenvolvimento craniofacial foram vistos. Os resultados estão de acordo com a teoria da matriz funcional que tecidos moles regulam o crescimento ósseo.

Bas *at al*., em 2010, apresentaram dois casos de hipertrofia do músculo masseter que foram tratados com injeções de toxina botulínica tipo A. O primeiro paciente, de 26 anos, com um aumento de volume unilateral. O segundo paciente era um homem de 28 anos de idade, com aumento do músculo masseter bilateral. Ambos pacientes realizaram uma ressonância magnética e ultrassom, como método de diagnóstico. No primeiro paciente foram injetadas 75U de Botox® em três pontos do músculo masseter com 1 cm de distância entre cada ponto. No segundo paciente foram injetadas 50U de Botox® nos mesmos pontos do que o primeiro caso. Nos resultados do primeiro paciente, foi observada paralisia facial durante 2 semanas, no

segundo paciente não observaram complicações pós-operatórias. Ambos os casos foram acompanhados durante 3 meses. Os pacientes ficaram satisfeitos com os resultados em sua aparência facial. Os autores concluíram que a injeção de toxina botulínica tipo A (Botox®) no músculo masseter, é uma técnica eficaz para o tratamento da hipertrofia do músculo masseter, no relatório de 2 casos apresentados pelos pesquisadores deram resultados satisfatórios.

Bouso *at al*., em 2010, relataram que existem muitos pacientes que sofrem episódios recorrentes de (ATM) luxação da articulação temporomandibular devido a um excesso de contração muscular ou espasticidade dos músculos depressores da mandíbula. O reposicionamento manual usando a manobra Nelaton é o primeiro tratamento. Ocasionalmente, pode ser necessário o uso de sedação ou anestesia geral para atingir o relaxamento muscular desejado. Em caso de reincidência, o tratamento cirúrgico é indicado. Um método não-cirúrgico do tratamento é a infiltração local de toxina botulínica tipo A. apresentaram 4 casos de luxação recidivante da ATM em pacientes que sofrem a partir de condições de origem neurológica, com considerável deterioração motora, tratado com infiltração local de toxina botulínica do tipo A, e concluíram que a injeção de toxina botulínica do tipo A é um método eficaz em casos de luxação da ATM neurogénica, com baixos efeitos secundários e morbidade, melhorando qualidade de vida dos pacientes.

Fu *at al*., em 2010, avaliaram 5 pacientes com luxação da articulação temporomandibular tratados com toxina botulínica tipo A os autores desenvolveram cinco casos de pacientes com doenças neurológicas e outras doenças sistêmicas. Foram injetadas no músculo pterigoideo lateral as doses de 25 a 50U de BTX-A. usando tomografia computadorizada como um método para determinar a posição do músculo. Obtendo resultados em apenas um paciente que teve luxação posterior do dia seguinte por injeção. Há casos de pacientes com reações adversas e não há necessidade de uma segunda injeção. O período de acompanhamento foi de 3 meses até 2 anos. A toxina botulínica do tipo A não teve efeito imediato, foi necessária a fixação mandibular com bandas de 4-5 dias. Os autores concluíram que BTX-A é uma opção conservadora, segura e eficaz para o tratamento da luxação mandibular e doenças neurológicas ou sistêmicas.

Gaofeng *at al*., em 2010, avaliaram as variações no volume do músculo masseter para melhorar a aparência através da injeção de toxina botulínica tipo A; os pesquisadores estudaram 32 pacientes, todos com alteração do volume do músculo masseter, visto de frente e com os dentes firmemente fechados. Os pacientes foram injetados em múltiplos locais, com uma dose de 30 a 50U de BTX-A em cada músculo masseter. Para avaliar as alterações e melhorias dos pacientes, foram observadas com padrão de fotografias de vista frontal, pré-tratamento e 2 a 3 meses após a injeção. Após isso, a altura facial anterior (FH) largura bizigomática facial (FWZ) e largura intergoniana (GPF) foram medidas a partir das fotografias. Os resultados foram uma redução no volume dos músculos masseter, que mostra uma melhora na morfologia facial partir de 2 a 4 de semana após a injeção, com uma redução máxima de 2 a 3 meses após a injeção. Todos os 32 pacientes tratados ficaram satisfeitos com os efeitos clínicos. Os pesquisadores concluíram que a injeção de toxina botulínica do tipo A injetada por via percutânea em vários pontos nos músculos masseter, é um método adequado para a melhora da morfologia facial e a porção estética facial.

Kim *at al*., em 2010, estudaram o padrão de distribuição intramuscular do nervo mesentérico, fornecendo assim informações sobre o mais eficiente e seguro ponto para a injeção de toxina botulínica tipo A (BTX-A) no tratamento da hipertrofia do musculo masseter. Foram utilizados 22 hemifaciais de cadáveres, doze músculos masseter foram dissecados, e observado o padrão de inervação do nervo mesentérico em 3 capaz: superficial, médio e profundo. Os outros 10 músculos foram modificados segundo a técnica de Silhler´s para identificar a ramificação do nervo mesentérico dentro do músculo. A amostra foi dividida em 6 sessões de I a VI, a partir do aspecto medial de cada músculo. Área I, II e III foi designada para a parte posterior superior, média e anterior do músculo masseter respectivamente. As áreas IV, V e VI foram designadas, respectivamente, terço póstero inferior, médio e terço anterior. Os ramos nervosos intramusculares do nervo mesentérico em 10 amostras foram corados, traçados com um lápis para um diagrama do esquema muscular. A arborização mais rica dos ramos do nervo mesentérico está confinada, principalmente na área V, aproximadamente de acordo com a injeção de toxina botulínica tipo A, que é atualmente utilizada clinicamente. Os pesquisadores

concluíram que a área V é a mais recomendada, eficaz e segura para a injeção de BTX-A no tratamento da hipertrofia do músculo masseter.

Kim, Park e Park, em 2010, investigaram retrospectivamente os efeitos do tratamento em longo prazo da toxina botulínica tipo A, também investigaram os fatores correlacionados que pudessem afetar a redução do músculo masseter, tais como a idade do paciente, linha de base do músculo masseter, o tempo de injeção de toxina botulínica e outros fatores. Os pesquisadores estudaram um total de 121 pacientes tratados por mais de 1 ano, com a injeção de toxina botulínica tipo A. Em cada visita do paciente, a espessura do músculo masseter foi medida por ultrassonografia, por meio da qual se identificou a área de segurança para cada injeção. A dose de injeção foi de 100 a 140U de Dysport® em ambos os lados com base na espessura muscular em 3 pontos. De um total de 121 pacientes, seis pacientes receberam duas injeções, 28 pacientes receberam três injeções, 41 pacientes receberam quatro injeções, 23 pacientes receberam cinco injeções, 16 pacientes receberam seis injeções, 6 pacientes receberam sete injeções, e um paciente recebeu oito injeções. O tamanho total do músculo masseter foi reduzido de 13,32 milímetros no início do estudo para 9,94 milímetros na última visita em média. De acordo com o aumento do número de visitas, a dose média foi reduzida. Não houve diferença significativa no efeito de redução do músculo analisado por subgrupo e idade. O efeito muscular foi reduzido após o tratamento com toxina botulínica tipo A, foi melhor em pacientes com músculos masseter mais grossos. Concluíram que a Toxina botulínica tem um efeito em longo prazo sobre a hipertrofia do músculo masseter. Observou-se uma correlação positiva entre o número de injeções e a diminuição do volume muscular.

Lee *at al*., em 2010, avaliaram o efeito da toxina botulínica tipo A, em músculos masseter e temporal em bruxismo noturno, perante o uso da eletromiografia, também a mudança do bruxismo sintomatológico. Os autores estudaram 12 pacientes (cinco mulheres e sete homens) com bruxismo noturno. Seis receberam uma dose de toxina botulínica tipo A no músculo masseter e os outros seis receberam solução salina. A atividade eletromiográfica dos músculos masseter e músculo temporal antes da injeção e 4, 8 e 12 semanas após a injeção, foi gravada durante o sono e também se calcularam os episódios de bruxismo apresentados. Para os sintomas foram utilizados questionários. Os resultados

obtidos foram que nenhum dos pacientes teve reações adversas à injeção. Os episódios de bruxismo foram comparados com EMG antes da injeção e depois do primeiro, segundo e terceiro dias, sem diferença significativa. Observou-se em dias subsequentes que os episódios do bruxismo foram reduzidos com a utilização da toxina botulínica tipo A, nos músculos masseter. Não houve evidência de alterações nos músculos temporais nem redução existente nos sintomas subjetivos dos doentes. Os autores concluíram que as injeções de toxina botulínica do tipo A, podem ser utilizadas como um método de tratamento do bruxismo noturno.

Shim *at al*., em 2010, avaliaram as mudanças no contorno facial, antes e após as injeções de toxina botulínica tipo A. (BoNT-A) perante o uso de um scanner a laser tridimensional. Os autores trabalharam com 15 voluntários que precisavam de tratamento para diminuir o contorno facial. Injetando um total de 25U de BoNT-A, para cada lado do músculo masseter, em dois pontos no centro do terço inferior do músculo masseter separados por um centímetro. Os efeitos clínicos da BoNT-A foram avaliados através da realização de exames de laser 3D antes e 4, 8, 12, e 24 semanas após a injeção. O volume da face inferior foi medido bilateralmente. A borda da face inferior do rosto foi delineada usando os pontos de referência; asa do nariz, lábio inferior, pogônio dos tecidos moles, gônio tecidos moles e tragus. A largura da parte mais proeminente da parte inferior do rosto, também foi medida bilateralmente. Os resultados foram que os valores médios do volume e largura das áreas mais proeminentes em cada ponto foram significativamente menores em 4, 8, 12 e 24 semanas após a injeção de BoNT-A, as maiores alterações foram nas 12 semanas após da injeção. Eles concluíram que a aplicação da toxina botulínica do tipo A, é um método eficaz para delinear o contorno facial inferior, diminuindo em cada período de tempo estudado.

Vázquez *at al*., em 2010, avaliaram o uso de toxina botulínica tipo A para o tratamento da luxação recidivante da ATM, 4 pacientes previamente aprovado pelo comitê de ética e autorização do Ministério da Saúde. O primeiro, um homem de 26 anos, que sofreu um acidente de trânsito que ocasionou trauma grave cerebral e de cabeça. A manifestação mais frequente foi o deslocamento temporomandibular quando o paciente tivesse que comer ou falar. Foi indicada a administração de toxina botulínica tipo A, 25 U de cada lado nos músculos pterigoideos, pela técnica descrita por Daelen e Col. O segundo paciente de 72 anos, com diagnóstico de

Alzheimer e Parkinson, que tinha ataques repetidos de deslocamento da ATM, associados com a alimentação, bocejando e espontaneamente. Com autorização prévia da família, e com a ajuda da técnica de amplificação elétrica descrito por Moore e Wood, o reflexo de abertura mandibular foi explorado, tendo pequenas saliências no queixo com um martelo de reflexo. A captura do sinal elétrico amplificado produzido por esta reflexão permitiu a localização do ponto de infiltração. Nenhum efeito colateral foi observado. O terceiro paciente, com idade de 88 anos, também foi diagnosticado com a doença de Alzheimer e de Parkinson, espamisidade grave, recebeu uma dose de 25U em cada músculo pterigoide. O quarto paciente de 23 anos com síndrome de Steinert (distrofia miotônica) começou a desenvolver episódios recorrentes de luxação da ATM, fazendo movimentos mínimos da abertura da boca, por exemplo, durante a escovação. Ele foi tratado com 25U de Botox® em cada músculo pterigoideo lateral, o músculo foi localizado usando Plexygon 7501,31 estimulador de nervos (Vygon) conectado com a agulha de injeção (Locoplex 17º, de calibre 23, 35 mm) Os resultados foram uma melhora em todos os pacientes sendo necessário em muitos casos, aplicar doses adicionais. Os autores concluíram que a injeção de toxina botulínica tipo A nos músculos pterigóide externos, é um método eficaz em casos de luxação de origem neurogênica da ATM, com poucos efeitos colaterais.

Woffles, em 2010, avaliou o desenvolvimento da toxina botulínica - A em tratamentos para a hipertrofia muscular do músculo masseter para melhorar o contorno facial inferior. Na seguinte pesquisa o autor estudou as considerações anatômicas do músculo masseter para a identificação e classificação. Surge como 3 camadas de comprimento do arco zigomático, com a camada superficial, decorrente anteriormente, a camada intermediária, a partir do meio, e a camada profunda, mais posteriormente localizadas no canto ou o ramo ascendente da mandíbula. O Nervo masseterino e artéria passa entre essas camadas, mas não são de risco durante o tratamento, porque as agulhas são muito finas. Por tanto, deve-se definir um limite geral após a palpação, variando de ângulo da boca para tragus. A diluição deve ser em 2,5 ml de solução salina em 100U de Botox®. As complicações mais frequentes são: flacidez da pele, sorriso assimétrico, fraqueza, sensação de mastigação dolorosa, entre outros. Os resultados mostraram que o investigador depois de cumprir mais de 600 pacientes, obteve resultados satisfatórios, com poucos ou

nenhum efeito adverso. A maior razão pela qual os pacientes interrompem o tratamento é o alto custo. As conclusões apresentadas pelo autor do relatório são que a toxina botulínica tipo A no tratamento da hipertrofia dos músculos masseter, deve ser administrada sob a supervisão de um profissional treinado que conheça a área para tentar reconhecer os limites a serem considerados, as injeções devem ser feitas abaixo de uma linha traçada desde o ângulo da boca ao tragus, e não através da fácil palpação porque isso cria fraqueza, problemas e dor na mastigação.

Yoon *at al*., em 2010, apresentaram um caso com o dor neuropático após lesão traumática do nervo alveolar inferior, que foi aliviada pela injeção de Botox, uma fêmea de 62 anos de idade com à dormência e dor sobre o lado esquerdo da sua região lábio e queixo inferior, foi injetada toxina botulínica tipo A no meio da área do queixo por via subcutânea. Em 1 mês após a BTX-A injeção, a área afetada diminuiu e aos 2 meses, a paciente relatou uma ligeira diminuição na dor. Eles sugerem uma nova modalidade eficaz para o tratamento da dor neuropática após a lesão do nervo trigêmeo. Além disso e necessário um estudo controlado aleatório envolvendo adicionalmente um grande número de pacientes.

Chang *at al*., em 2011, determinaram se as injeções de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) em pacientes tratados por hipertrofia do masseter, provocavam mudanças nos ângulos mandibulares. Os autores trabalharam neste estudo retrospectivo com dez pacientes do sexo feminino que procuraram tratamento para o rosto quadrado; foram medidos por tomografia a espessura cortical mandibular, a espessura dos ossos da mandíbula e do volume da mandíbula, antes e 3 meses após as injeções de toxina botulínica tipo A. Foram injetadas 20U de BoNT-A diluídas em 0,1 ml, em seis lugares em cada lado do músculo masseter, com a separação de 1 cm entre cada um. Nos resultados do estudo foram observadas alterações nos tecidos moles após 20 exames, mas não foram observadas alterações do osso 3 meses após as injeções. Os pesquisadores concluíram que não houve alteração estatisticamente significativa de 3 meses após a injeção de BoNT-A. A teoria atual de queima mandibular após uma paralisia muscular parcial não é suportada por estes resultados. Assim, é mais provável que um paciente com hipertrofia do masseter e queima óssea irá exigir um procedimento combinado muscular e ósseo.

Deglehem *at al*., em 2011, foram avaliadas a eficacia de toxina botulínica do tipo A (Botox, Allergan) como tratamento analgésico por distúrbios da articulação temporomandibular. Vinte e seis pacientes com dor crônica ligados para disfunções da articulação temporomandibular, a toxina botulínica A foi injetada em músculos masseter e temporal. Em um e três meses, foram feitas medições de abertura da boca e da dedução, sensibilidade muscular e dor usando uma escala analógica visual. Nos Resultados houve uma diminuição significativa (P <0,0001) de dor, um aumento da abertura da boca, e dedução três meses. Setenta por cento dos pacientes sentiram menos sensibilidade muscular. Concluíram que a toxina botulínica A diminui significativamente a dor e melhora a circulação de pacientes com temporomandibular distúrbios da articulação. Os efeitos são prolongados três meses após a injeção.

Melvin, Selvarajan e Indumathi, em 2011, analisaram a evidência clínica do perfil de segurança de medicamentos para o tratamento de neuralgia do trigêmino (TN). Os autores indicaram que a primeira opção é a carbamazepina, por sua alta eficiência e continua a ser a droga padrão-ouro em termos de eficácia da TN. Diversas outras drogas podem ser utilizadas como alternativas para TN como oxcarbazepina, baclofeno, lamotrigina, levetiracetam, gabapentina, valproato e a nova proposta foi a toxina botulínica do tipo A. Os resultados obtidos pelos investigadores mostraram que todas as drogas mencionadas, apresentaram resultados satisfatórios. A toxina botulínica tipo A, foi introduzida como uma técnica alternativa para reduzir o dor em um determinado período de tempo após a injeção (6 meses). Os autores concluíram que a toxina botulínica do tipo A, pode ser uma terapia eficaz para o tratamento de pacientes em TN, sem melhora com as primeiras opções (carbamazepina, oxcarbapentina, etc.) viram a necessidade de gerar mais dados usando controlador para verificar a eficácia e ensaios de segurança do paciente.

Nardini *at al.*, em 2011, realizaram um ensaio controlado randomizado para comparar a eficácia em curto prazo de injeções de toxina botulínica e tratamento fisiátrico fornecido por técnicas de manipulação facial no tratamento da dor miofacial dos músculos da mandíbula. Estudaram trinta pacientes diagnosticados com dor miofacial e desordens temporomandibulares. O Grupo A recebeu uma dose única de 150U de toxina botulínica do tipo A. com um mínimo de cinco injeções. O

grupo B recebeu várias sessões de manipulação facial. Os níveis máximos de dor (VAS) e da amplitude de movimento da mandíbula em milímetros (abertura máxima da boca, protrusão, lateralidade direita e esquerda) foram avaliados no início, final do tratamento, e três meses posterior ao tratamento. Ambos os protocolos de tratamento proporcionaram melhora significativa no tempo de sintomas de dor. Os pesquisadores obtiveram como resultado que os dois tratamentos parecem ser quase igualmente eficazes, a manipulação facial, sendo ligeiramente superior ao reduzir a percepção subjetiva de dor, e as injeções de toxina botulínica são um pouco melhores para aumentar a amplitude de movimento da mandíbula. As diferenças entre os dois protocolos de tratamento em termos de mudanças nos parâmetros de resultados nos três meses após o tratamento não foram clinicamente relevantes. Os autores concluíram que os resultados desta investigação foram consistentes com as evidências científicas que sustentam a eficácia de um amplo espectro de abordagens para o tratamento conservador de dor miofacial dos músculos da mandíbula. Futuros estudos com amostras maiores são necessários durante um período de tempo de monitoramento sobre como identificar estratégias de tratamento adaptado.

Tsai, em 2011, induziram a hipoatividade mastigatória com injeções de toxina botulínica tipo A (BTX - A) nos músculos masseter e temporal em ratos em crescimento. O presente estudo usou sessenta ratos do sexo masculino com 30 dias de idade que foram divididos aleatoriamente em quatro grupos. No grupo I foram injetados com BTX-A, bilateralmente nos músculos masseter; nos músculos temporais no grupo II e nos músculos masseter e temporal no grupo III. O Grupo IV, utilizado como um controle foi injetado com soro fisiológico em ambos os músculos bilateralmente. Quarenta e cinco dias após as injeções foram sacrificados os ratos, e observado por biopsia a espessura do osso cortical das metades direitas da mandíbula, a avaliação do volume de músculos masseter e temporal foi feita com um pletismômetro (Instrumento de diagnóstico e researche), também foi avaliada a densidade óssea (DMO) da estrutura do crânio e o osso da maxila, por meio de raios-X digitalizados observados pelos autores que mostraram que em 45 dias não havia evidência da redução do crescimento dos músculos. A medição volumétrica do músculo masseter foi significativamente maior no grupo III. Volumes menores de músculo temporal foram observados nos grupos II e III. Em relação aos valores de

densidade mineral óssea do crânio e da mandíbula, o grupo III teve a menor porcentagem de 5,71% e 6,21% do grupo IV. A espessura do osso cortical do grupo I II e III foram significativamente menores do que no grupo IV. Os pesquisadores concluíram que os valores do osso do crânio e da mandíbula e a espessura cortical dos músculos injetados com toxina botulínica tipo A, mostraram uma diminuição nas medidas volumétricas em comparação com o grupo controle.

Oliveira e Molina, em 2011, elucidaram a aplicação do Botox como alternativa terapêutica para o tratamento do sorriso gengival. Qualquer exposição gengival ao sorriso natural ou ao discurso, superior a uma faixa contínua de gengiva de 3 mm, caracteriza sorriso gengival. Este tem causa multifatorial, podendo estar presente excesso de crescimento vertical da maxila, contração labial excessiva, lábio superior curto, excesso gengival e extrusão dos dentes anteriores. Concluíram que o Botox pode ser utilizado como alternativas terapêuticas para o tratamento do sorriso gengival somente quando a etiologia for causada por hipercontração labial.

Velencia e Mendoza em 2011 propuseram a injeção intraglandular da toxina botulínica tipo A para reduzir a secreção de saliva e, consequentemente, diminuir a hipersalivação presente em uma grande porcentagem de pacientes com perturbações patológicas. Trinta e seis pacientes com diagnóstico de paralisia cerebral e sialorréia grave foram selecionados para a aplicação da toxina botulínica tipo A, sob a orientação do ultrassom. Uma dose de toxina botulínica tipo A foi injetada, bilateralmente, nas glândulas parótidas e submandibulares. Para avaliar o impacto utilizaram testes qualitativos que fizeram a mediação dos critérios de diminuição da salivação segundo os pais, melhores habilidades de alimentação e foi utilizado o número de coletes trocados diariamente. Os resultados encontrados nos 36 pacientes foram uma melhora avaliada em todos os itens. O efeito máximo foi de 9 meses, variando de seis para doze meses. Os pais relataram uma redução satisfatória da salivação em todo o período. Apenas um paciente não relatou nenhuma diminuição na salivação ou melhora no processo de alimentação. Nenhum efeito adverso foi relatado, não houve alterações na função motora de qualquer paciente. Os pesquisadores concluíram que a aplicação da toxina botulínica tipo A, na glândula parótida e submandibular bilateral, sob a orientação do ultrassom e anestesia geral em crianças com sialorréia, é uma técnica promissora para reduzir a produção de saliva e, portanto, a sialorréia em crianças com paralisia cerebral, é,

provavelmente, uma terapia alternativa que ajuda no tratamento de sialorréia em crianças com danos neurológicos.

Arzul *at al*., em 2012, estudaram que a hipertrofia dos músculos da mandíbula afeta preferencialmente no músculo masseter. A hipertrofia do músculo temporal é também descrita, por vezes associada a esse masseter. Os parafunções, incluindo bruxismo, são fatores que favorecem esta patologia. Sua mostra foi um paciente de 29 anos com músculos mastigatórios assimétricos. O exame físico revelou hipertrofia bilateral músculos mastigatórios, marcadamente predominante nos músculos temporal direita masseter e esquerda. Um bruxismo importante foi objetivado pelo desgaste prematuro do dente. O tratamento com injeções de toxina botulinica foi associado com uma férula de mordida e relaxamento. Sua eficácia foi observada aos seis meses. Concluíram alguns casos raros de envolvimento unilateral ou bilateral dos músculos temporais foram descritos na literatura, enquanto que os isolados músculos hipertrofia masséter é mais comum. O diagnóstico requer a descartar hipertrofia secundária e tumores incluindo o uso de ressonância magnética. A principal origem desta patología é uma reação a parafunções, principalmente bruxismo. O tratamento conservador consiste em reduzir o volume dos músculos mastigatória por injeção intramuscular de toxina botulínica do tipo A.

Gedrange *at al.,* em 2012, avaliaram através da aplicação da toxina botulínica do tipo A (Botox®) as alterações na fibra muscular e da RNA miosina (cadeia pesada) em animais. A pesquisa foi realizada em 15 suínos de 14 semanas de idade (sete animais tratados, oito controles). Foram injetadas 100U de Botox® no músculo masseter direito do grupo de estudo (7 suinos), e o grupo controle foi injetado com solução salina. Os animais foram estudados e ponderados a partir da primeira à sétima semana. Depois de um período de 56 dias, as biopsias do tecido muscular foram feitas a partir da (três regiões), temporais (duas regiões), pterigoideo medial e músculos geniohiodeo esquerda e direita masseter usando num lado, um método padronizado. Os resultados indicaram que as distribuições típicas dos tipos de fibras IIa e IIb aumentaram no músculo masseter devido à aplicação de Botox® . Além disso, os grupos tratados sem Botox® apresentaram um aumento significativo no tipo I MyHC. Os autores concluíram que as injeções intramusculares de Botox® nos músculos mastigatórios alteraram a composição do conteúdo das fibras e de

mRNA de miosinas respectivos. Mudanças biológicas, histológicas e moleculares ocorrem em paralelo após a aplicação de Botox®.

González *at al*., em 2012, realizaram uma revisão de literatura e apresentaram um caso de hipertrofia do músculo masseter e da técnica utilizada para o tratamento. Os autores apresentaram o caso de um paciente de 39 anos, do sexo masculino que apresentou um aumento da região mesentérica bilateral com vários anos de desenvolvimento, sendo maior a do músculo masseter do lado esquerdo, o que o levou à consulta. Na sua história o paciente relata ser assintomático, sem condições adicionais, com maus hábitos alimentares e bruxismo diurno e noturno. Em março de 2008 foi realizado um estudo usando tomografia computadorizada (TC) com e sem contraste para descartar patologia e tecidos moles, neoplasia, processo infeccioso crônico ou crescimento ósseo. Ele foi finalmente diagnosticado com hipertrofia masseter bilateral, maior no lado esquerdo. Tomaram medidas dos músculos masseter em cortes tomográficos de anterior para posterior de ambos os músculos masseter e seu diâmetro transversal com os seguintes resultados: 1,40 centímetros, 1,60 centímetros e 0,95 centímetros no masseter direito, 1,83 cm, 1,53 e 1,13 cm de músculo masseter esquerdo, ambos acima do normal. Eles começaram com uma placa oclusal noturna e aplicação de toxina botulínica em novembro de 2009, de acordo com o protocolo selecionado. A primeira aplicação da toxina botulínica do tipo A, em doses de 50U, das quais 25U foram aplicadas na área de maior hipertrofia, 15U para a borda inferior da mandíbula e acima de 10U a aplicação anterior. Para aplicações subsequentes o paciente foi citado para cada 12 semanas (3 meses), usando a mesma técnica e completando um total de 4 aplicações. A toxina botulínica usada repetidamente e infiltrada produz atrofia em grupos musculares, o que faz com que o paciente apresente melhora clínica. Sugeriu-se também continuar o uso da placa oclusal para controlar o bruxismo noturno. Os resultados obtidos pelos pesquisadores foram que o paciente, após receber quatro doses de 50U de toxina botulínica tipo A, e evidenciado por meio de TAC na zona anterior, diminuiu pós-tratamento 14,75%, zona médio, diminuiu 7,84% e a zona posterior 14,15%. Os autores estão cientes de que o presente relato de um único caso é uma limitação deste estudo, no entanto, propuseram a formalização do tratamento com doses adequadas em locais anatômicos corretos com aplicação em tempo adequado de toxina botulínica tipo a

em uma correção da hipertrofia do masseter, diminuindo a possibilidade de que o paciente deve ser tratado com procedimentos cirúrgicos.

Ommerborn *at al*., em 2012, analisaram a relação entre bruxismo noturno e vários parâmetros funcionais oclusais. A hipótese nula deste estudo foi que não haveria diferenças entre os sujeitos e os controles com bruxismo o sem bruxismo. Os autores examinaram 91 pacientes, cinquenta e oito mulheres e 33 homens com idade entre 20 e 39 cada diagnosticado é revisto pela Academia Americana de Medicina do Sono. Excluindo pacientes sem sinais ou sintomas de bruxismo e os que foram medicados, com vários dentes perdidos, restaurações ou próteses. O bruxismo noturno foi estudado sobre 16 critérios de oclusão funcional, e as amostras foram analisadas estatisticamente pelo software SPSS, os resultados foram similares em ambos os grupos, 16 variáveis funcionais estudadas não foram suficientes para diferenciar o grupo controle (pacientes sem bruxismo) do grupo de pacientes com bruxismo. Os autores concluíram que não foram encontradas diferenças significativas em relação aos 16 parâmetros oclusal e funcionais entre os grupos de estudo, mas continuar pensando que pode haver uma associação entre bruxismo e transtornos temporomandibulares.

Sidebottom, Patel e Amin, em 2012, estudaram prospectivamente o resultado após a injeção botulínica em pacientes que não recuperaram após as medidas conservadoras para controlar a dor miofascial mastigatória, e que não estavam dispostos a tomar doses baixas de antidepressivos tricíclicos como relaxante muscular. Foram avaliados 62 pacientes com pontuação visual analógica (VAS) para dor no lado afetado, e 6 semanas após a injeção da toxina botulinica (s) (50 unidades Dysport®), e abertura da boca medido em mm. Dos que foram tratados 49 (79%) apresentaram, pelo menos alguma melhoria (dor reduzida em mais de 25%). Os doentes relataram uma redução superior a 90%. Apenas 22 dos 62 pacientes tinham mais de um curso de tratamento para o mesmo lado. Os efeitos colaterais incluíram 3 casos de debilidade temporária de um músculo facial. Ranking das pontuações VAS de dor, utilizando o teste de Wilcoxon antes e depois da injeção mostrou uma redução significativa na dor (variação média -29,5, intervalo interquartil -53 a -16, p <0,0001). O tratamento melhorou significativamente os escores de dor dos pacientes e a redução global média de dor foi de 57%. Eles concluíram que a injeção de toxina botulínica não e garante a resolução completa de

dor miofascial, mais, geralmente, tem algum efeito benéfico na melhoria dos sintomas, e deve ser considerado como um tratamento alternativo para a dor miofascial mastigatória se métodos conservadores falharam.

Tsai *at al*., em 2012, avaliaram as alterações histológicas nas fibras dos músculos masseter e músculo temporal e diminuição da função mastigatória, injetando toxina botulínica tipo A (BTX-A). Os pesquisadores estudaram 60 ratos machos, 30 dias de idade, foram divididos aleatoriamente em quatro grupos (15 por grupo): Grupo I foi injetado com 25U de BTX -A e músculos temporários injetados com a mesma quantidade de solução salina, grupo II foram injetados 25U no músculo temporal, enquanto o masseter foi injetado com a mesma quantidade de solução salina, grupo III foi injetado com 25U de BTX-A nos músculos temporais e masseter, o grupo IV de solução salina normal (grupo controle). Após 45 dias, os ratos foram sacrificados, dissecados e medida a massa muscular do músculo. Foram analisados por imuno-histoquímica, os autores obtiveram o resultado de que o peso dos músculos nos grupos I, II e IV, foram significativamente mais elevados do que o grupo III. E o peso do músculo masseter, no grupo IV era significativamente mais elevado do que o do grupo II. O peso dos músculos temporais nos grupos I e IV não mostrou nenhuma diferença significativa e foram significativamente mais elevados do que o grupo II o qual foi significativamente superior ao grupo III. No que diz respeito às fibras musculares dos grupos I, II e IV foram significativamente menores do que no Grupo III. As diferenças de tamanhos médios das fibras musculares foram significativas entre os grupos I e III, II e III, e IV e III, mas não entre os grupos I, II e IV. Os autores concluíram a partir do ponto de vista fisiológico, que as injeções de toxina botulínica tipo A nos músculos da mastigação, reduziram o tamanho das fibras musculares. A injeção no músculo masseter, por razões estéticas, não só reduziu o peso do músculo, mas também provocou a alterações na composição dos subtipos musculares.

Batifol *at al*., em 2013, afirmaram que a toxina botulínica tem uma ampla gama de uso em cirurgia maxilo-facial devido à sua ação nos músculos, sobre o sistema glandular, e contra a dor. Ele já foi dado várias autorizações de mercado, tal como indicado para: blefaroespasmo, rigidez do pescoço espasmódica e linhas glabelares. Além disso, vários estudos estão em andamento para provar a sua eficácia e utilidade para muitas outras patologias: tratamento da dor após cirurgia da

coluna cervical; ação sobre as glândulas salivares após o trauma, hipertrofia ou hiper-salivação; ação analgésica (reconhecido, mas ainda a ser experimentado) em neuralgias, dores articulares, quelóides e cicatrizes devido às suas propriedades anti-inflamatórias. Injeções de toxina botulínica na área de cervico-facial são cada vez mais utilizados e deve estar a ser corretamente avaliada.

Cha *at al*., em 2013, determinaram as mudanças no volume e espessura em hipertrofias unilaterais dos músculos masseter após a aplicação de toxina botulínica tipo A, usando laser tridimensional (3D) como um método de avaliação. O volume e a espessura do contorno facial inferior de 10 pacientes com hipertrofia do masseter unilateral foram medidos através de escaneamento a laser 3D antes e 4, 8 e 12 semanas após a injeção unilateral de 25 unidades de BoNT-A. Scanners 3D são sobrepostos para determinar as mudanças depois de volume de injeção e espessura. Embora não houve qualquer alteração no lado injetado durante o período experimental, o volume médio e da espessura da peça injetada em cada ponto de tempo diminuiu claramente de forma estatisticamente significativa entre a pré-injeção e 4, 8, e 12 semanas após a injeção. Os autores concluíram que a utilização de BoNT-A injetada unilateralmente, parece ser um tratamento estético eficaz para pacientes com assimetria facial induzida pelo músculo.

Dall *at al*., em 2013, acessaram os artigos que abordam o uso da BoNT- A no tratamento da dor miofacial nos músculos da mastigação. Realizaram uma busca nas bases de dados Pubmed, LILACS e BVS, de 2000 a abril de 2012, cruzando-se os descritores: toxinas botulínicas tipo A síndromes da dor miofacial, dor facial, síndrome da disfunção da articulação temporomandibular, pontos-gatilho, bruxismo, articulação temporomandibular, músculo masseter e músculo temporal. Como critérios de inclusão foram analisados estudos randomizados, duplamente encobertos ou encobertos, com 10 ou mais participantes, de aspectos metodológicos aleatórios, que relacionassem o uso da toxina botulínica na dor miofacial da DTM nos músculos da mastigação, mais especificamente masseter e temporal, limitados para o idioma inglês, encontrando-se seis estudos que foram incluídos neste estudo. Os pesquisadores concluíram que o uso da BoNT-A não se mostrou mais eficiente no tratamento da dor miofacial do que os tratamentos convencionais já estabelecidos. Por existirem diversas variáveis não controladas nos poucos estudos pertinentes, mais estudos, com metodologias criteriosas, são necessários para

viabilizar sua aplicação em pacientes refratários à dor submetidos previamente a tratamentos conservadores.

Fedorowicz, Van Zuuren e Schoones, em 2013, avaliaram a eficácia e segurança da toxina botulínica tipo A, em comparação com placebo ou nenhum tratamento para a gestão da hipertrofia benigna do masseter bilateral. Os pesquisadores procuraram os seguintes bancos de dados de início até abril de 2013: o Registro Central Cochrane de Ensaios Controlados (CENTRAL), MEDLINE (via PubMed), EMBASE (via embase.com) Web of Science, CINAHL, Academic Pesquisar Premier (via EBSCOhost); ScienceDirect, LILACS (via NLM), PubMedCentral e Google Scholar (1700-1719 abril de 2013). Vasculharam duas bases de dados bibliográficos em revistas regionais (INDMED e Iranmedex) sendo esperado que tivessem ensaios relevantes; também procuraram as listas de referências de artigos relevantes e investigadores contratados para identificar estudos publicados e não publicados adicionais. Ensaios clínicos randomizados controlados (ECR) e ensaios clínicos controlados (CCTs) comparando injeções intramusculares na toxina botulínica em masseter versus placebo administrado em área facial em pessoas de qualquer idade com hipertrofia benigna do músculo masseter bilateral, que tinha sido avaliado e confirmado por exame clínico e radiológico e que foram considerados para inclusão. Excluíram-se os participantes com a hipertrofia do músculo masseter contralateral unilateral resultante da radioterapia na cabeça e pescoço. Dois revisores foram selecionados independentemente dos resultados da pesquisa. Para atualizações futuras, dois autores extraíram independentemente os dados e avaliaram a qualidade dos estudos usando o risco de Cochrane ferramenta viés. Razões de risco (RR) e intervalos de confiança correspondentes a 95% (IC) para todos os desfechos dicotômicos foram calculados, e a diferença média ponderada (WMD) e IC 95 % foram calculados para os resultados contínuos. Os resultados foram que 683 referências exclusivas foram recuperadas. Depois de analisar estas 660 referências foram excluídas por não serem aplicáveis. 23 artigos de texto completo foram avaliados para elegibilidade e todos esses estudos foram excluídos da análise. Os autores chegaram à conclusão que foram incapazes de identificar qualquer ECR ou CCTs avaliando a eficácia e segurança de injeções intramusculares na toxina

botulínica no músculo masseter para pessoas com hipertrofia benigna do músculo masseter bilateral.

Navarette, *at al.*, em 2013, investigaram os efeitos da injeção músculo masseter unilateral da neurotoxina botulínica do tipo A na taxa de erupção dos incisivos em um modelo de coelho. Quarenta coelhos foram injetados com um ou outro tipo de neurotoxina botulínica A ou solução salina em um músculo masseter. Mastigação e força muscular de produção foram monitorados e taxa incisivo erupção foi avaliada pela medida da pinça de dentes sulcados. A injeção de soro fisiológico não teve qualquer efeito. O músculo masseter injetado com neurotoxina botulínica do tipo A mostrou uma dramática perda de força 3 semanas após a injeção, apesar de mastigação aparentemente normal. A taxa de erupção do incisivo diminuiu significativamente para a neurotoxina botulínica do tipo A de grupo, um efeito atribuído à diminuição do atrito. Concluíram que este estudo tem implicações para ortodontia. Os resultados não podem ser extrapolados para dentes humanos, é claro que tipo de neurotoxina botulínica A causou uma diminuição na força de mordida que possa influenciar a erupção dentária.

Shan, et. al., em 2013, investigaram o efeito da BTXA sobre a secreção da glândula submandibular em coelhos e identificaram seu mecanismo de ação sobre a função secretora da glândula salivar. Ao fim de 12 semanas após a injeção com 5 unidades de TBA, encontraram uma diminuição significativa no fluxo de saliva a partir de glândulas submandibulares, enquanto que a concentração de amilase salivar aumentada. As análises morfológicas revelaram uma redução no tamanho das células acinares com acumulação intracelular de grânulos de secreção, que se fundiram para formar uma estrutura grande ovóide. Estes resultados indicaram que BTXA diminui a secreção de fluido de glândulas submandibulares e aumenta a concentração de amilase na saliva.

Finiels e Batifol, em 2014, neste estudo 8 pacientes, mostrando incapacitante posteriores contraturas musculares do pescoço relacionados com bruxismo foram prospectivamente tratadas e seguido por um período de 15 meses da média, depois de ter recebido injeções de toxina botulínica A essencialmente nos músculos mastigatórios. As injeções foram efetuadas a cada 3 meses, variando de 10 a 100 L Botox por músculos, sem a administração de mais de 300 L Botox na

mesmo paciente. O ângulo de lordose cervical foi calculado em radiografias laterais na posição neutra, sendo considerado bons resultados a serem atingidos, 7 pacientes de 8 mostrou uma melhoria real em seus sintomas após uma média de 3 injeções, o período de acompanhamento dos pacientes foi relativamente curto e a amostra muito pequeno, a impressão geral confirmada pela experiência dos pacientes, sugerem um local potencial para a utilização de toxina botulínica entre o conjunto de tratamentos que pode ser oferecida em certos casos selecionados que associam o bruxismo e posterior contrações musculares.

Kesikburun, *at al.,* em 2014, estudaram um paciente de 21 anos de idade de sexo masculino com lesão cerebral traumática de um acidente de carro e bruxismo noturno foi tratada com a injeção de toxina botulínica, tinha uma história de coma por 2 semanas na unidade de terapia intensiva. A tomografia computadorizada indicou uma hemorragia talâmica superior. Seu estado mental era bom e ele foi capaz de andar sem ajuda, mas ele tinha ataxia suave. Queixava-se de dentes graves de moagem durante a noite, que começou dois meses após a lesão. A toxina botulínica A foi injetada nos músculos masseter (20 U em cada músculo) e músculos temporais (15 U em cada músculo) bilateralmente. Uma diminuição no bruxismo foi relatada dentro de 3 d. A melhora clínica persistiu na avaliação pós-tratamento 4 meses. Concluíram que a toxina pode ser utilizada como um tratamento eficaz para o bruxismo associado a lesão cerebral.

Nayyar, *at al*., em 2014, afirmaram que o Botox tem sido usado principalmente no tratamento cosmético para linhas e rugas no rosto, mas a toxina botulínica tem uma longa história de utilizações médicas terapêuticas. Por quase 13 anos, até a introdução de Botox Cosmetic, em 2002, os únicos usos aprovados pela FDA de Botox eram para os olhos cruzados (estrabismo) e espasmos musculares anormais das pálpebras (blefaroespasmo). Desde então botulínica A, e as outras sete formas da toxina botulínica, têm sido continuamente pesquisados e testados. Botox é uma neurotoxina derivada de bactérias Clostridium botulinum. A toxina inibe a libertação de acetilcolina (ACH), um neurotransmissor responsável pela ativação de contração muscular e a secreção glandular, e os resultados da administração em redução de tom no músculo injetado. O uso de Botox é um procedimento minimamente invasivo e está mostrando resultados bastante promissores no tratamento de doenças dentárias gerado-musculares como disfunção

temporomandibular, bruxismo, apertamento, hipertrofia do músculo masseter e usada para tratar doenças dentárias funcionais ou estéticas, como sulcos nasolabiais profundas, lábio linhas radiais, linha de alta lábio e triângulos negros entre os dentes.

Oliveira, *at al*., em 2014, afirmaram que uma mala atividade das partes superior e inferior do músculo pterigoideo lateral (LPM) tem sido sugerida para ser uma das causas de deslocamento de disco articulação temporomandibular (ATM). Uma terapia para esta desordem muscular é a injeção de toxina botulínica (BTX) do LPM. No entanto, existem efeitos colaterais com a injeção de BTX com os métodos de guia disponíveis atualmente. Eles investigaram um novo método é apresentado para proporcionar acesso intra-oral a parte superior do LPM humano com controlo de máximo e os riscos mínimos. A tomografia computacional juntamente com programas de software de imagem digital e técnicas de prototipagem rápida foram usadas para criar um guia protótipo rápido a injeções de BTX orientar na LPM superior. O método mostrou-se viável e confiável, ficando testado em um voluntário que permitiu o acesso preciso para a cabeça superior do LPM, sem produzir efeitos secundários. Concluíram que o protótipo apresentado é uma nova ferramenta que permite o acesso intra-oral para a cabeça superior da LPM. Mais estudos serão necessários para testar a eficácia e validar este método em uma corte maior de indivíduos.

Moon, *at al*., em 2015, avaliaram a alteração da ingestão de alimentos após diferentes doses da injeção toxina botulínica A (BTX) no modelo animal. Além disso, também avaliaram a alteração dimensional e histológicas aos 14 dias após a injeção de BTX. Foi realizado usando o modelo de injeção de BTX em ratos (n = 5 para cada grupo), o grupo 1 foi o grupo injetado com soro fisiológico. Grupo 2 era o grupo BTX-injeção de 5-unidade a cada músculo masseter. Grupo 3 foi o grupo BTX-injeção de 10 unidades a cada músculo masseter, taxas de ingestão de alimentos e peso corporal foram verificados diariamente antes e depois da BTX injeção de até 10 dias. Todos os animais foram sacrificados aos 14 dias após a injeção de BTX, e os espécimes foram submetidos a hematoxilina e eosina e coloração imuno-histoquímica para miosina tipo II (MYH2). Os resultados foram A recuperação de ingestão de alimentos nos grupos 2 e 3 diminuíram significativamente em comparação com o grupo 1 do dia 2 ao dia 7 e no dia 9 após a injeção ($p < 0,05$). Os

músculos masseter tratados com BTX foram significativamente menores do que aqueles no grupo 1 (p = 0,015). Os achados imuno-histoquímica demonstraram que a expressão de MYH2 foi significativamente maior no grupo 3 em comparação com os grupos 1 e 2 (p <0,001). Concluíram que a injeção com BTX no músculo masseter em ratos demonstraram redução de ingestão de taxa alimentar a curto com a recuperação de até 10 dias após a injeção. A espessura do músculo masseter e expressão MYH2 foram significativamente alteradas de acordo com a dose injetada de BTX.

Park, *at al*., em 2015, investigaram o efeito de uma toxina botulínica tipo A (BTX-A) A injeção no músculo masseter através da eletromiografia (EMG) em um modelo animal. Dez adultos do sexo masculino (> 3 meses de idade) foram utilizados coelhos brancos New Zealand. A atividade muscular foi registrada continuamente a partir de 8 horas antes de 8 horas após a BTX-A injeção. Os coelhos receberam injeções unilaterais BTX-A quer 5 unidades (Grupo 1, n = 5) ou 20 unidades (Grupo 2, n = 5). Os resultados obtedos foram a atividade do músculo masseter dos coelhos foi significativamente reduzidas imediatamente após BTX-A injeção (P <0,05 em ambos os grupos). Quando os resultados do grupo 1 foram comparados com os do grupo 2, somente o pico de tensão foi significativamente diminuída no grupo 2 (P = 0,013). Concluíram que a atividade do músculo masseter medida por EMG foi imediatamente diminuiu após a injeção BTX-A.

Pedemonte, *at al*., em 2015, avaliaram o uso de onabotulinumtoxinA (OBT-A) no tratamento de distonia oromandibulares pós-traumático (PTOD) que é uma doença cujos sintomas podem incluir bruxismo, dores musculares, e contração muscular involuntária. Estudaram uma série de casos, composta exclusivamente por pacientes diagnosticados com PTOD, sem distinção de idade ou sexo, a partir de janeiro de 2007 a dezembro de 2010. Os pacientes foram diagnosticados com PTOD, e tratados com infiltrações de OBT-A (preditor primário) no Departamento de Cirurgia Bucomaxilofacial do Hospital Clinico Mutual de Seguridad (Santiago, Chile). Os dados foram obtidos por meio de questionários registrados em tabelas em cada controle. O teste estatístico utilizado para comparar a evolução do paciente ao longo do tempo foi o teste de sinais. Os resultados foram trinta pacientes do sexo masculino de 18 a 65 anos de idade com diagnóstico de PTOD foram tratados com infiltrações OBT-A, os sintomas associados com distonia oromandibulares

(bruxismo, dores musculares, e contração muscular involuntária) foram reduzidos em todos os pacientes após infiltrações. Concluíram que os resultados positivos e a ausência de complicações recomendar o uso do protocolo de infiltração apresentada neste estudo para o tratamento de PTOD.

Tinastepe e Kucut, em 2015, fizeram uma revisão e uma breve visão geral para esclarecer as ideias essenciais subjacentes para o uso da toxina botulínica no bruxismo com base em artigos científicos disponíveis. Foi realizada uma busca eletrônica da literatura para identificar publicações relacionadas com toxina botulínica e seu uso para bruxismo. Os resultados foram dos onze estudos identificados, apenas dois foram ensaios clínicos randomizados, em comparação com a eficácia da toxina botulínica na redução da frequência de eventos bruxismo e dor miofascial após a injeção. Os autores destes estudos concluíram que a toxina botulínica pode ser utilizada como um tratamento eficaz para reduzir o bruxismo noturna e dor miofascial em pacientes com bruxismo. Esta pesquisa baseada em evidências foi limitada sobre este tema, estudos controlados mais randomizados são necessários para confirmar que a toxina botulínica é segura e confiável para uso clínico de rotina em bruxismo.

4. DISCUSSÃO

4.1 SORRISO GENGIVAL

Polo, em 2005 e 2008, mostrou que a toxina botulínica tipo A, é um tratamento eficaz para a correção do sorriso gengival produzido pela hiperfuncionabilidade dos músculos elevadores do lábio superior. Enquanto que Hwang, *at al*., em 2009, propuseram um ponto seguro e eficaz para a aplicação de BTX-A, que abrange as áreas dos três músculos para a correção do sorriso gengival. Estes músculos são: o zigomático menor, o músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz e elevador do lábio superior.

4.2 NEURALGIA DO TRIGÊMIO

Zuñiga, Diaz, Piedimonte, em 2008, e Melvin, e Indumathi Sevarajan em 2011, admitiram que o uso da toxina botulínica tipo A utilizada em pacientes com neuralgia do trigêmeo foi uma terapia alternativa e uma ferramenta útil em pacientes com essa patologia, quando os medicamentos de primeira escolha não foram eficazes. Yoon, *at al*., em 2010, sugeriam uma nova modalidade eficaz para o tratamento da dor neuropática após a lesão do nervo trigêmeo. Além disso eles afirmaram que e necessário um estudo controlado aleatório envolvendo adicionalmente um grande número de pacientes.

4.3 DESORDENS TEMPOROMANDIBULARES

Freud, Schwartz e Symington, em 2000, sugeriram o uso de BTX-A para melhorar os sintomas e a qualidade de vida em pacientes com desordens temporomandibulares. Enquanto que Freud e Schwartz em 2002 realizaram um estudo de maior população, confirmando a eficácia da toxina botulínica tipo A em pacientes com disfunção temporomandibular e alívio da dor causada por esses transtornos.

Pihut, *at al*., em 2009, comprovaram a injeção de Botox® que causa diminuição das forças oclusais na terapia de distúrbios funcionais. Fu, *at al*., em 2010, Vazquez, et.al., e Bouso, et. al., no mesmo ano, aceitaram devido às melhoras significativas em seus estudos que o uso da toxina botulínica tipo A, é ideal para o tratamento de pacientes que sofrem de deslocamento na articulação temporomandibular.

Deglehem, *at al*., em 2011, concluíram que a toxina botulínica A diminui significativamente a dor e melhora a circulação de pacientes com distúrbios da articulação temporomandibular e os efeitos são prolongados três meses após a injeção.

4.4 DISTONIAS, ESPASMOS HEMIFACIAIS, DORES E BLEFAROESPASMO

Os autores Arellano e Picco, em 2008, De Souza*at al*., em 2003, Pedemonte, *at al*., em 2015, e Intiso, *at al*., em 2008, analisaram a eficácia na aplicação de toxina botulínica do tipo A no tratamento de pacientes com distonia facial obtendo como resultado uma elevada percentagem de melhora nos pacientes tratados.

Andrade, et. al., em 1997, estudaram a aplicação de BTX-A em pacientes com espasmo hemifacial, distonia cervical e Síndrome de Maige, sendo um método eficaz, simples e seguro.

Nixdorf, Heo e Major, em 2002 e Dall, *at al*., em 2013, não encontraram nenhuma diferença significativa entre pacientes tratados com toxina botulínica tipo A, e outros medicamentos convencionais. Assi como Sidebottom, Patel e Amin, em 2012, concluíram que a injeção de toxina botulínica não e garante a resolução completa de dor miofascial, mas, geralmente, tem algum efeito benéfico na melhoria dos sintomas, e deve ser considerado como um tratamento alternativo para a dor miofascial mastigatória se métodos conservadores falharam. Além disso Lee, Chow, *at al*., em 2005 afirmaram que a injeção da toxina botulínica tipo A parece ser eficaz para o tratamento de dor miofascial temporomandibular.

Borodic e Acquadro, em 2002, Von Linder*at al*., em 2003, assim como Troost em 2004, Laskawi em 2008 e Guarda, *at al*., em 2012, concordaram que as pessoas que sofrem de dor de cabeça severa devido à hiperatividade dos músculos da mastigação, podem ser tratadas com toxina botulínica tipo A, já que a mesma constitui um método inovador, seguro, eficaz e minimamente invasivo para tratar tais doenças.

Schellini, *at al.,* em 2006, afirmaram que o blefarospasmo essencial e o espasmo hemifacial geralmente acometem idosos, de ambos os sexos, o tratamento com a toxina botulínica A é eficiente, com índice muito baixo de complicações.

4.5 SIALORREIA E SÍNDROME DE FREY

Manrique em 2005, Valência e Mendoza em 2011, e Shan, et. al., em 2013, demonstraram através da injeção de toxina botulínica tipo A na glândula parótida e submandibular, a diminuição da saliva em pacientes. Assim como Rebolledo em 2006, disse que a aplicação de BTX-A é um procedimento assertivo para o tratamento de doenças neurológicas em sialorréia.

Bakke, *at al*., em 2006, afirmaram que o efeito da toxina botulínica tipo A, em baixas doses em pacientes com síndrome de Frey, é um tratamento satisfatório para esta patologia. Capaccio, *at al*., em 2007, sugeiram que a terapia com toxina botulínica foi válida para a gestão não-cirúrgico de pacientes com distúrbios de secreção salivar, mais eles falaram que a toxina botulínica perdeu a sua eficácia, aproximadamente, após 4 meses, necessitando de mais administrações com o tempo.

Em 2009 Kwon, Kim, Jeon e Choi admitiram que a utilização de BTX-A não ocasionou uma diminuição significativa no fluxo de saliva, produzida pelas glândulas parótidas no tratamento da hipertrofia do músculo masseter.

4.6 BRUXISMO

Palazón, Berrocal e Cabañas, em 2001, e Maaytah, *at al*., em 2006 admitiram que a toxina botulínica tipo A, foi um tratamento eficaz em pacientes com bruxismo, depois de sofrer um acidente vascular cerebral. Também Ivanhoe, Lai e Francisco em 1997 afirmaram que o uso da toxina botulínica tipo A, é eficiente para a eliminação do bruxismo, apertamento dos dentes e dor nos músculos masseter e temporal em pacientes que sofreram anóxia cerebral.

Tan e Jankovic em 2000, Tintner e Jankovic em 2002 e Lee, *at al*., em 2010, concordaram que a aplicação da toxina botulínica tipo A administrada por profissionais, foi um método seguro e eficaz para o tratamento em pacientes com bruxismo severo associada com distúrbios de movimento. Recomendando estudos futuros com placebo necessários para avaliar melhor o potencial da toxina.

Ommerborn, *at al*., em 2012, estudaram a relação do bruxismo do sono com vários parâmetros de oclusão funcional. Concluíram que não foram encontradas diferenças significativas na relação entre bruxismo e parâmetros oclusais e funcionais, pensaram que poderia ser uma associação entre bruxismo e desordens temporomandibulares.

Finiels e Batifol, em 2014, sugeriram um local potencial para a utilização de toxina botulínica entre o conjunto de tratamentos que pode ser oferecida em certos casos selecionados que associam o bruxismo e posterior contrações musculares.

Tinastepe e Kucut, em 2015, concluíram que a toxina botulínica pode ser utilizada como um tratamento eficaz para reduzir o bruxismo noturna e dor miofascial. Afirmaram que estudos controlados mais randomizados são necessários para confirmar que a toxina botulínica é segura e confiável para uso clínico de rotina em bruxismo.

4.7 HIPERTROFIA DO MÚSCULO MASSETER

Cha, *at al*., em 2013, Bas, *at al*., em 2010, Shim, *at al*., em 2010, Kim, Park e Park em 2010 e Gaofeng, *at al*., ; Jun, *at al*., em 2010. Peretta, *at al*., em 2009, Tartaro *at al*., em 2008. Kim, *at al*., em 2007. Castro *at al*., em 2005. Park, Ahn e Jung em 2003, Kim *at al*., em 2003, e Park, *at al*., em 2015 concordaram que injetando toxina botulínica tipo A, que foi uma forma eficaz e segura para o tratamento da hipertrofia do método do músculo masseter. Bem como, To, *at al*., em 2001, consideraram eficaz e minimamente invasiva a utilização de Dysport® no tratamento de hipertrofia do músculo masseter. Arzul, *at al*., em 2012, afirmou que o tratamento conservador para hipertrofia do musculo masseter consiste em reduzir o volume dos músculos por injeção intramuscular de toxina botulínica do tipo A.

Tsai, *at al*, em 2012, relataram que a injeção de toxina botulínica do tipo A, no músculo masseter, não só reduziu o músculo, mas também, causou alterações na composição dos subtipos musculares. E Gedrange, *at al*., em 2012, mostraram que a injeção intramuscular de Botox®, altera a composição das fibras de mRNA de miosina ocasionando mudanças biológicas, histológicas e moleculares, que influenciam diretamente o desempenho de outros músculos.

Tsai, *at al*, em 2011, tentaram induzir com toxina botulínica tipo A, hipoatividade mastigatória no processo de crescimento, para avaliar os efeitos de atrofia do músculo temporal e masseter. Os músculos injetados apresentaram redução nas medidas volumétricas. Os autores Kim, *at al*, em 2009, Yu, *at al*., em 2007 mostraram que a força máxima de mordida, diminuiu significativamente após a primeira aplicação de toxina botulínica tipo A em pacientes para melhorar o contorno facial inferior com patologia da hipertrofia do músculo masseter.

González, *at al*, em 2012, Woffles e Kim, *at al*, em 2010, estudaram as considerações anatômicas do músculo masseter e da distribuição do nervo mesentérico, determinando as áreas de segurança e confiabilidade para a injeção de toxina botulínica tipo A no tratamento da hipertrofia do músculo masseter.

Fedorowicz, Van Zuuren e Schoones, em 2013, não puderam avaliar a eficácia e segurança de injeção intramuscular com toxina botulínica tipo A em

pacientes com hipertrofia do músculo masseter. A ausência de provas de alto nível destacou a necessidade de mais estudos.

Navarette, *at al*., em 2013, afirmaram que a toxina botulínica A produziu uma diminuição na força de mordida que possa influenciar a erupção dentária.

5. CONCLUSÃO

A partir da pesquisa executada podemos concluir que:

- O cirurgião dentista, com treinamento específico, é possuidor do conhecimento das estruturas anatômicas funcionais da cabeça e do pescoço, passa a acrescentar este importante recurso ao seu arsenal terapêutico, como complementação aos procedimentos estéticos realizados na odontologia, atuando na correção da exposição gengival acentuada, bruxismo, hipertrofia do músculo masseter e temporal, dor miofacial, sialorreia, neuralgia do trigêmino e disfunções de ATM.

- A aplicação da toxina botulínica é um procedimento seguro e eficaz, quando e realizada com critério, além disso, a literatura cientifica relata alguns casos de contra indicação, como reações alérgicas, dor e edema no local da aplicação, náusea, dor de cabeça, entre outros, daí a importância de um diagnóstico e planejamento criterioso.

- Os efeitos clínicos podem ocorrer em um período de 1 a 7 dias após a administração, sendo comumente notados entre 1 a 3 dias. Segue-se um período (entre 1 a 2 semanas) de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período entre 3 a 6 meses.

- A toxina botulínica representa uma alternativa ideal para os pacientes, que não podem submeter-se a cirurgias, além disso, é um tratamento de menor custo e menos invasivo.

- A toxina botulínica tipo A pode ser usada quando os fármacos de primeira eleição não são eficazes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, F. Tratamiento de sialorrea en enfermedades neurológicas más frecuentes del adulto. **Plasticidad y Restauración Neurólogica.** v. 5, n.2, Jul./Dec. 2006.

AHN, K.; KIM, S. The change of maximun bite force after botulinum toxin type a injection for treating masseteric hypertrophy. **Plastic and Reconstructive Surgery.** v.120, n. 6, p.1662-1665, Nov. 2007.

ANDRADE, L.; BORGES, V.; BALLALAI, H. Experiência com aplicação de toxina botulínica A em 115 pacientes. **Arq. Neuropsiquiatria.** v. 55, n. 3-b, p. 553-557, Abril, 1997.

ANTONIA, M.; DE OLIVEIRA, R,; SANCHES, M.; GUIMARÃES, A. Jaw muscle myofacial pain and botulinum toxin. **Rev Dor. São Paulo**. v. 14, n. 1, p. 52-57, Jan. / Mar 2013.

ARELLANO, A.; PICCO, I. Toxina botulinica en la distonia muscular de la articulación temporomandibular. **Rev. Odontologíca Mexicana.** v. 12, n. 3, p. 142-148, Sep. 2008.

ARZUL, P. CORRE, R.H. KHONSARI, J.-M. MERCIER, B. PIOT. Asymmetric hypertrophy of the masticatory muscles. **Annales de chirurgie plastique esthétique**. V. 57, p. 286—291, Feb. 2012.

BAKKE, M.; THORSEN, N.; BARDOW, A.; DALAGER, T.; THOMSEN, C.; REGEUR, L. Treatment of gustatory sweating with low-dose botulinum toxin A. **Acta Odontologica Scandinavica.** v. 64, n. 3, p.129-133, Jun. 2006.

BAS, B.; OZAN, B.; MUGLALI, M.; CELEBI, N. Treatment of masseteric hypertrophy with botulinum toxin: A report of two cases. **Journal Medicine Oral, Patology Oral and Cir Bucal.** v.15, n.4, p. 649-652, Jul. 2010.

BATIFOL, M. DE BOUTRAY, P. GOUDOT, S. LORENZO. Contribution of botulinum toxin to maxillo-facial surgery. **Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Oral** v.114, p. 72-78, Jan. 2013.

BORODIC, G.; ACQUADRO, M. The use of botulinum toxin for the treatment of chronic facial pain. **The Journal of Pain.** v. 3, n.1, p. 21-27, Feb. 2002.

BOUSO; GONZALEZ, G. F.; MOMMSEM, J. ; GRAU, V. G.; RODRIGUEZ F., J.; MICAS , M. M. Neurogenic temporomandibular joint dislocation treated with

botulinum toxin: report of 4 cases . **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 109, p. 33-37, Oct. 2010.

CAPACCIO, P.; TORRETTA , S.; OSIO, M.; MINORATI, D.; OTTAVIANI, F.; SAMBATARO, G.; NASCIMBENE, C.; PIGNATARO, L. Botulinum toxin therapy: a tempting tool in the management of salivary secretory disorders**. American Journal of Otolaryngology – Head and Neck Medicine and Surgery**. v. 29, p.333–338, Aug. 2007.

CASTRO, W.; GOMEZ, R.; DA SILVA, J.; GONTIJO, M.; GOMEZ, R. Botulinum toxin type A in the management of masseter muscle hypertrophy. **Journal Oral Maxillofacial Surgery.** v. 63, n. 1, p. 20-24, Jan. 2005.

CHA, Y,; KIM, Y,; KIM, J,; KIM, S. Effect of unilateral injection of botulinum toxin on lower facial asymmetry as evaluated using three-dimensional laser scanning. **American Society for Dermatologic Surgery**. v.39, n. 6, p. 900-6, Jun. 2013.

CHANG, C.; BERGERON, L.; YU, C.; CHEN, P.; CHEN, Y. Mandible changes evaluated by computed tomography following botulinum toxin A injections in square-faced patients. **A esthetic Plastic Surgery.** v. 35, n. 4, p.452-455, Nov. 2011.

DALL', M.; OLIVEIRA N.; SANCHES, M.; GUIMARAES, A. Dor miofascial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. **Rev Dor. São Paulo**,v.14, p. 52-7, jan-mar 2013

DENGLEHEM, C.; MAESA, B.; RAOULA, G.; FERRIA, B. Botulinum toxin A: Analgesic treatment for temporomandibular joint disorders. **Rev Stomatol Chir Maxillofac**. v.113, p. 27-31, Dec. 2011.

DE SOUZA, R.; GOMI, C.; DE SOUZA, A.; MATAYOSHI, S.; DA MOTA, E. Tratamento do blefaroespasmo e distonias faciais correlatas com toxina botulínica-estudo de 16 casos. **Arq. Bras Oftalmol**. v. 66, n. 1, p. 13-16, Jan./Feb. 2003.

FEDOROWICZ, Z,; VAN ZUUREN, E.; SCHOONES, J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy (Review). **The Cochrane Collaboration.** v. 9, Sept. 2013.

FINIELS, P.J.; BATIFOL, D. The use of botulinum toxin in the treatment of the consequences of bruxism on cervical spine musculature. **Toxicon** v. 80, p.58–63, Jan. 2014.

FREUND, B.; SCHWARTZ, M.; SYMINGTON, J. Botulinum toxin: new treatment for temporomandibular disorders. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 38, n. 5, p. 466-71, Oct. 2000.

FREUND, B.; SCHWARTZ, M. Treatment of Temporomandibular Disorders with Botulinum Toxin. **The Clinical Journal of Pain.** v. 18, p. 198-203, 2002.

FU, K.; CHEN, H.; SUN, Z.; ZHANG, Z.; MA, X. Long-Term efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of habitual dislocation of the temporomandibular joint. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. v. 48, n. 4, p. 281-4, Jun. 2010.

GAOFENG, L.; JUN, T.; BO, P.; BOSHENG, Z.; QIAN, Z.; DONGPING, L. Evaluation and selecting indications for the treatment of improving facial morphology by masseteric injection of botulinum toxin type A. **Journal of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery.** v. 63, n. 12, p. 1026-2031, Dec. 2010.

GEDRANGE, T.; GREDES, T.; SPASSOV, A.; MAI, R.; KUHN, D.; DOMINIK, M.; KUNERT, C. Histological changes and changes in the myosin mRNA content of the porcine masticatory muscles after masseter treatment with botulinum toxin A. **Clinical Oral Investigation.** v. 17, n.23, p. 887-96, May. 2012.

GONZALEZ, F.; MIRANDA, L.; MALAGÓN, H.; GONZALEZ, V. Uso de toxina botulínica para tratamiento de la hipertrofia del musculo masetero. **Cirugia Plastica Ibero-LatinoAmericana.** v. 38, n. 3, p. 297-302, 2012.

HWANG, W.; HUR, M.; HU, K.; SONG, W.; KOH, K.; BAIK, H.; KIM, S.; KIM, H.; LEE, K. Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. **The Angle Orthodontics.** v. 79, n. 1, p. 70-7, Jan. 2009.

INTISO, D.; BASCIANI, M.; DI RIENZO, F.; TOLFA, M.; GRIMALDI, G.; FIORE, P. Botulinum Toxin type A in the healing of ulcer following oromandibular dyskinesia in a patient in a vegetative state. **J Rehabil Med**; v.40; p. 315–316, 2008.

IVANHOE, C.; LAI, J.; GERARD, F. Bruxism after brain Injury: successful treatment with botulinum toxin-A. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.** v. 78, p. 1272-3, 1997.

KESIKBURUN; ALACA, R.; Aras, B.; TUGCU, I.; KENAN, T. Botulinum toxin injection for bruxism associated with brain injury: Case report. **JRRD**, v. 51; Number 4, p. 661-663; 2014

KIM, H.; YUM, K.; LEE, S.; HEO, M.; SEO, K. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. **Dermatology Surgery.** v. 29, n. 5, p. 484-9, May. 2003.

KIM, J.; SHIN, J.; KIM, S.; KIM, C. Effects of two different units of botulinum toxin type a evaluated by computed tomography and electromyographic measurements of human masseter muscle. **Plastic and Reconstructive Surgery.** v. 119, n. 2, p. 711-716, Feb. 2007.

KIM, K.; BYUN, Y.; KIM, Y.; KIM, S. Muscle weakness after repeated injection of botulinum toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. **Dermatologic Surgery.** v. 35, n. 12, p. 1902- 1907, Dec. 2009.

KIM, N.; PARK, R.; PARK, J. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. **J. Plastic Reconstructive Surgery.** v. 125, n. 6, p. 1693-705, Jun. 2010.

KIM, D.; HONG, H.; WON, S.; KIM, H.; HU, K.; CHOI, J.; KIM, H. Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as abasis for botulinum toxin injection. **The Journal of Craniofacial Surgery.** v. 21, n. 2, p. 588-91, Mar. 2010.

KWON, J.; KIM, S.; JEON, Y.; CHOI, J. Effect of botulinum toxin type A injection into human masseter muscle on stimulated parotid saliva flow rate. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 38, n. 4, p. 316-320, Apr. 2009.

LASKAWI, R. The Use of botulinum toxin in head and face medicine: an interdisciplinary field. **Head and Face Medicine.** v. 10, n. 4:5, p. 1-8, Mar.2008.

LEE, K.; CHOW, J.; HUI, E.; LI, W. Botulinum Toxin Type A Injection for the Management of Myofascial Temporomandibular Pain Disorder. **Asian J Oral Maxillofac Surg.** vol 17, n. 2, 2005

LEE, S.; MCCALL, L.; CHUNG, K.; CHUNG, J. W. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism**. Americam Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.** v. 89, n.1, p. 16-23, Jan. 2010.

MAAYTAH, M.; JERJES, W.; UPILE, T.; SWINSON, B.; HOPPER, C.; AYLIFFE, P. Bruxism secondary to brain injury treated with Botulinum toxin-A: a case report. . **Head and Face Medicine**. v.41, p. 1-3, Nov. 2006.

MAJID, O. W. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery**. Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** v. 39, p. 197–207. 2009.

MANRIQUE, D. Aplicação de toxina botulínica tipo A para reduzir a saliva em pacientes com esclerose lateral amiotrófica. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia.** v. 71, n. 5, p. 566-569, Sep./Oct. 2005.

MELVIN, G.; SELVARAJAN, S.; INDUMATHI, C. Drug therapy for trigeminal neuralgia. **E-Journal of Dentistry.** v. 1, n. 2, p. 28-31, 2011.

MOON, Y.; KIM, Y.; KIM, M.; KIM, S.; KWEON, H.; KIM, T. Early effect of Botox-A injection into the masseter muscle of rats: functional and histological evaluation. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery** p. 37:46, 2015.

NAYYAR, P.; KUMAR, P.; NAYYAR, P. N.; SINGH, A. Botox : Broadening the Horizon of Dentistry. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**., v-8, p. 25-29, Dec 2014.

NARDINI, L.; STECCO, A.; STECCO, C.; MASIERO, S.; MANFREDINI, D. Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. **The Journal of Craniomandibular Practice.**v.30, n. 2, p. 95-102, 2011.

NAVARETTE, A.; RAFFERTY, K.; LIU, Z.; YE, W.; GREENLEE, G.; HERRING, S. Botulinum neurotoxin type A in the masseter muscle: Effects on incisor eruption in rabbits. **Americam Journal Orthodontics Dentofacial Orthopedics**. v. 143, p. 499-506, 2013 .

NIXDORF, D.; HEO, G.; MAJOR, P. Randomized controlled trial of botulinum toxin A for chronic myogenousorofacial pain. **Pain.** v. 99, n. 3, p. 465-473, 2002.

OLIVEIRA, A. T.; CAMILO, A.; VALLE, P.; PIRES, A.; DOS SANTOS, M.; LOPES, J.; MONTEIRO, A. A Novel Method for Intraoral Access to the Superior Head of the Human Lateral Pterygoid Muscle. **BioMed Research International**. v. 2014, p. 1-8, 2014.

OLIVEIRA, M.; MOLINA, G.; MOLINA, R.; Sorriso Gengival, quando a toxina botulínica pode ser utilizada. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.32, n.2, p. 58-61, Julho/Dezembro, 2011.

OMMERBORN, M.; GIRAKI, M.; SCHNEIDER, CH.; FUCK, L.; HANDSCHEL, J.; FRANZ, M.; RAAB, W.; SCHAFER, R. Effects of sleep bruxism on functional and occlusal parameters: A prospective controlled investigation. **International Journal of Oral Science.** v. 4, n. 3, p. 141-5, Sep. 2012.

PALAZÓN G, R.; BERROCAL S, I.; CABANHAS, J. Tratamiento Del Bruxismo con Toxina Botulínica. **Servicio de rehabilitación.** Madrid. v. 35, n. 4, p. 253-255, 2001.

PARK, M.; AHN, K.; JUNG D. Botulinum toxin type A treament for contouring of the lower face. **Dermatology Surgery.** v. 29, n.5, p. 477-483, 2003.

PARK, S.; PARK, Y.; JI, Y.; PARK, S.; KIM, S. Effects of a botulinum toxin type A injection on the masseter muscle: An animal model study. **Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery**. v. 37, p. 1-5, 2015.

PEDEMONTE, c.; GUTIERREZ, H.; GONZALEZ, E.; VARGAS, I.; LAZO, D. Use of OnabotulinumtoxinA in Post-Traumatic Oromandibular Dystonia. **J Oral Maxillofac Surg.** v. 73, p. 152-157, 2015

PERETTA, R.; MELISON, M.; MENEGHELLO, R.; COMELLI, D.; GUARDA, LUCA.; GALZIGNATO, P.; CONCHERI, G.; FERRONATO, G. Unilateral masseter muscle hypertrophy: morpho-functional analysis of the relapse after treatment with botulinum toxin. **The Journal of Craniomandibular Practice.** v. 27, n. 3, p. 200-210, 2009.

PIHUT, M.; WISNIEWSKA, G.; MAJEWSKI, P.; GRONKIEWICZ, K.; MAJEWSKI, S. Measurement of occlusal forces in the therapy of functional disorders with the use of botulinum toxin type A. **Journal of Physiology and Pharmacology.** v. 60, n. 8, p. 113-116, 2009.

POLO, M. Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display. **Americam Journal Orthodontics Dentofacial Orthopedics.** v. 127, n. 2, p. 214-8, Feb. 2005.

POLO, M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile).**Americam Journal Orthodontics Dentofacial Orthopedics.** v. 133, n. 2, p. 195-203, Feb. 2008.

SCHELLINI, S.; MATAI, O.; IGAMI, T.; PADOVANI, C. Blefarospasmo essencial e espasmo hemifacial: características dos pacientes, tratamento com toxina botulínica A e revisão da literatura. **Arq Bras Oftalmol.** v. 69, p. 23-26, 2006.

SHAN, X.; XU, H.; CAI, Z.; WU, L.; YU, G. Botulinum toxin A inhibits salivary secretion of rabbit submandibular gland. **International Journal of Oral Science.** v.5, p. 217–223, 2013.

SHIM, W.; YOON, S.; PARK, J.; CHOI, Y.; KIM, S. Effect of botulinum toxin type A injection on lower facial contouring evaluated using a three-dimensional laser scan. **Dermatology Surgery.** v. 36, n. 4, p. 2161-66, Dec. 2010.

SIDEBOTTOM, A.; PATEL, A.; AMIN, J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. A prospective outcome study. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 51, p. 199–205, 2012.

TAN, E.; JANKOVIC, J. Treating severe bruxism with botulinum toxin. **Journal American Dental Association.** v. 131 n. 2, p. 211-16, Feb. 2000.

TARTARO, G.; RAUSO, R.; SANTAGATA, M.; SANTILLO, V.; ITRO, A. Toxin type A. for the lower face. **The Journal of Craniofacial Surgery.** v. 19, n. 5, p. 1613-16, May. 2008.

TINASTEPE, N.; KUCUK, B.; ORAL, K. Botulinum toxin for the treatment of bruxism. **The Journal of Craniomandibular & Sleep Practice.** v. 33, n. 4, p. 292-299, 2015

TINTNER, R.; JANKOVIC, J. Botulinum toxin type A in the management of oromandibular dystonia and bruxism. **Scientific and Therapeutic Aspects of Botulinum Toxin**. p. 343-50, 2002.

TSAI, C.; CHIU, W.; LIAO, Y.; TSAI, C. M. Effects on craniofacial growth and development of unilateral botulinum neurotoxin injection into the masseter muscle. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedic.** v. 135, p. 142e1-142e6, 2009.

TSAI, C.; SHYR, Y.; CHIU, W.; LEE, C. H. Bones changes in the mandible following neurotoxin injections. **European Journal of Orthodontics.** v. 33, n. 2, p. 132-8, Apr. 2011.

TSAI, C.; LIN, Y.; SU, B.; YANG, L.; CHIU, W. Masseter muscle fibre changes following reduction of masticatory function. **International of Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 41, n. 3, p. 394-9, Mar. 2012.

TO, E.; AHUJA, A.; HO, W.; KING, W.; WONG, W.; PANG, P.; HUI, A.A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. **British Journal of Plastic Surgery.** v. 54, n. 3, p. 197-200, Apr. 2001.

TROOST, T. Botulinum toxin type A (BOTOX) in the treatment of migraine and others headaches. **Rev. Neurotherapeutics.** v. 4, n.1, p. 27-31, 2004.

VALENCIA, D.; MENDOZA, A. Toxina botulinica tipo A, una nueva opción en el tratamiento de la sialorrea en niños con paralisis cerebral. **Rev. Colombiana de Medicina Fisica y Rehabilitacion**. v. 21, n. 1, p. 23-31, 2011.

VASQUEZ, O.; FORTEZA, G.; MOMMSEN, J.; GUMBAO, V.; RODRIGUEZ, J.; MATEOS, M. Neurogenic temporomandibular joint dislocation treated with botulinumtoxin: Report of 4 cases. **Oral Surgery Oral Medical Oral Patology Oral Radiology Endodontic.** v. 109, n. 3, p. e33-e39, Mar. 2010.

VON LINDERN, J.; NIEEDERBAGEN, B.; BERGÉ, S.; APPEL, T. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. **Journal Oral and Maxillofacial Surgery.** v. 61, n. 7, p. 774-78, Jul. 2016.

WOFFLES, W. T. Botox facial slimming/facial sculpting: the role of botulinum toxin-A in the treatment of hypertrophic masseteric muscle and parotid enlargement to narrow the lower facial width. **Facial PlastSurgClin N Am.** v.18, n. 1, p. 133-40, Feb. 2010.

YOON, S.; MERRILL, R.; CHOI, J.; KIM, S. Use of Botulinum Toxin Type A Injection for Neuropathic Pain after Trigeminal Nerve Injury. **Pain Medicine.** v. 11, p. 630–632, 2010

YU, CH.; CHEN, P.; CHEN, Y. Botulinum toxin Alower facial contouring: A prospective study. **Aesthetic Plastic Surgery.** v. 31, n. 5, p. 445-51, May. 2007.

ZÚNIGA, C.; DÍAZ, S.; PIEDIMONTE, F.; MICHELI, F. Beneficial effects of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia. **Arq. Neuropsiquiatric.** v. 66, n. 3-A, p. 500-503, Sep. 2016.