

FACSETE

ALINE MARIANA DE SOUZA

TOXINA BOTULÍNICA

**(Sorriso Gengival, Bruxismo, Musculatura Mastigatória e Articulação
Temporomandibular)**

São José do Rio Preto

2021

Aline Mariana de Souza

**Toxina Botulínica
(Sorriso Gengival, Bruxismo, Musculatura Mastigatória e Articulação
Temporomandibular)**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da FACSETE,
como requisito parcial para conclusão do
curso de Harmonização Orofacial

Área de concentração: Harmonização
Orofacial

Orientador: Gustavo Lopes Toledo

São José do Rio Preto

2021

Souza, Aline Mariano
Toxina Botulínica (Sorriso Gengival, Bruxismo,
Musculatura Mastigatória e Articulação Temporomandibular) /
Aline Mariano de Souza, 2021
24 f.

Orientador: Gustavo Lopes Toledo
Monografia (especialização) – Faculdade de Tecnologia de
Sete Lagoas, 2021

1.Toxina Botulínica; 2.Neurotoxina; 3.Músculos da
Mastigação

I. Título

II. Gustavo Lopes Toledo

FACSETE

Monografia intitulada “**Toxina Botulínica (Sorriso Gengival, Bruxismo, Musculatura Mastigatória e Articulação Temporomandibular)**” de autoria da aluna Aline Mariana de Souza.

Aprovada em 19/11/21 pela banca constituída dos seguintes professores:

Gustavo Lopes Toledo
FACSETE - Orientador

Marco Antônio Braite
FACSETE

João Lopes Toledo Neto
FACSETE

São José do Rio Preto, 19 de novembro de 2021

“Dizem que a vida é para quem sabe viver, mas ninguém nasce pronto. A vida é para quem é corajoso o suficiente para se arriscar e humilde o bastante para aprender”.

Clarice Lispector

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que guiou as minhas escolhas e iluminou o meu caminho, me dando forças para concluir essa etapa.

À minha família, por me dar forças nas horas boas e ruins, pelos momentos de risada e descontração, paciência, carinho, incentivo e apoio incondicional.

Aos meus colegas de turma, que me acolheram de forma muito carinhosa, onde podemos desfrutar momentos de muita alegria e enfrentar as dificuldades de forma inteligente e unida. Agradeço aos inúmeros dias de risadas e por aprender um pouco com as diferenças de cada um, tenho certeza que fiz amigos que levarei para o resto da minha vida, e todos vocês terão um futuro brilhante.

RESUMO

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina (NT) derivada da fermentação da bactéria anaeróbica gram positiva *Clostridium botulinum*, sendo um dos compostos naturais mais potentes conhecidos até o momento. Dentre os sete tipos de NT, a do tipo A e tipo B são as empregadas na prática clínica sendo a primeira a mais utilizada. Devido a sua versatilidade e um mecanismo de ação específico tornou-se uma alternativa no uso terapêutico e cosmético em todo mundo, levando em consideração a sua técnica minimamente invasiva. Na odontologia, contudo, a regulamentação do uso dessa toxina tem sido alvo de debates, em especial em tratamentos com finalidade estética. Essa monografia teve por objetivo o uso da toxina botulínica no tratamento de algumas condições clínicas odontológicas, como a hipertrofia de músculos mastigatórios, a disfunção temporomandibular, o bruxismo e o sorriso gengival. Diante disso, acredita-se que seja necessário a promoção de ensaios clínicos para determinar a quantidade necessária da toxina para o tratamento de cada condição clínica, com vistas a construção de protocolos clínicos.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Neurotoxina; Músculos da Mastigação; Bruxismo.

ABSTRACT

Botulinum Toxin (TB) is a neurotoxin (NT) derived from the fermentation of gram-positive anaerobic bacteria *Clostridium botulinum*, being one of the most potent natural compounds known to date. Among the seven types of NT, type A and type B are those applied in clinical practice, the first being the most used, which has a mechanism of action that inhibits the release of acetylcholine in the neuromuscular junction. Due to its versatility and a specific mechanism of action it has become an alternative in the most popular therapeutic and cosmetic use worldwide, considered a minimally invasive technique. In dentistry, however, regulation of the use of this toxin has been the subject of debate, especially in cosmetic treatments. This monography aimed to use of botulinum toxin in the treatment of some dental conditions, like hypertrophy of masticatory muscles, temporomandibular dysfunction, bruxism and gingival smile. Thus, we believe it is necessary to promote clinical trials to determine the amount of toxin for the treatment of each clinical condition, with a view to the construction of clinical protocols.

Keywords: Botulinum Toxin; Neurotoxin; Masticatory Muscles; Bruxism.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 DESENVOLVIMENTO	122
1.1. Conceito	12
1.2. Sorriso Gengival.....	12
1.3. Bruxismo	14
1.4. Musculatura Mastigatória e Articulação Temporomandibular (disfunção)	16
3 CONCLUSÃO.....	19
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	211

1. INTRODUÇÃO

A Toxina Botulínica (TB) é um dos compostos naturais mais potentes conhecido até o momento, o seu potencial toxicológico aliado a um mecanismo de ação específico faz da substância um produto muito utilizado no âmbito terapêutico e cosmético (SPOSITO, 2004, 2009).

A TB é derivada da fermentação da bactéria anaeróbia gram positiva *Clostridium botulinum*, a neurotoxina (NT) atualmente é denominada onabotulinum toxin, e possui sete diferentes sorotipos identificados, destes, a do tipo A e B possuem utilidades clínicas, em especial o subtipo A (SPOSITO, 2009).

A aplicação da TB pode causar alguns efeitos adversos os quais dividem-se em localizados e generalizados. Os efeitos localizados podem ser hematomas, inchaço, dor e estão diretamente associados ao local da injeção. Os efeitos adversos generalizados ocorrem devido à disseminação da TB distante do local da injeção, onde os sintomas assemelham-se aos casos de botulismo (NAUMANN; JANKOVIC, 2004).

A utilização da toxina botulínica é amplamente reconhecida pela oftalmologia para tratamento do estrabismo e do blefaroespasmos essencial benigno; pela dermatologia como recurso estético isolado ou associado à preenchimentos dérmicos, laser, resurfacing da pele e cirurgias; pela urologia para tratamento da bexiga hiperativa e incontinência urinária; além de outras utilizações como o tratamento de distonias focais, de hiperidrose focal primária, de dores de cabeça tensionais e de enxaquecas (MARCIANO et al., 2014).

A regulamentação sobre o uso da toxina botulínica na odontologia brasileira tem sido controversa, alvo de diversas resoluções ora restringindo, ora ampliando o seu uso (CFO, 2011; 2013; 2014). Essas resoluções, contudo, eram vagas e restringiam o uso da neurotoxina na odontologia. A última versão publicada sobre o assunto foi no ano de 2016, cuja redação autorizou a utilização da toxina botulínica

para fins terapêuticos, funcionais e/ou estéticos, além de esclarecer que o uso não deve extrapolar sua área anatômica de atuação do Cirurgião-Dentista (CFO, 2016).

Em relação ao uso terapêutico da toxina botulínica na odontologia, podem ser incluídos os tratamentos de disfunções temporo mandibulares, distonia orofacial, bruxismo, biquismo, hipertrofia de masséter, sialorreia, assimetrias faciais de origem muscular, sorriso gengival e assimetrias labiais que podem causar exposição acentuada da gengiva (PEDRON, 2014).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Conceito

A TB é uma exotoxina proveniente da bactéria anaeróbia gram positiva chamada de clostridium botulinum, atualmente, denominada onabotulinum toxin pela Food and Drug Administration (FDA). Por conta da sua capacidade de formar esporos consegue sobreviver à meios hostis, podendo estar presentes em alimentos, água e solo (AOKI, 2001; SPOSITO, 2009).

Sete diferentes cepas de clostridium botulinum foram descritas, são elas: A, B, C, D, E, F e G. Todos os subtipos são estruturalmente muito semelhantes e em todos há a inibição da acetilcolina porém, cada cepa produz uma neurotoxina com toxicidade específica (DRESSLER; ADIB SAHERI; REIS BARBOSA, 2005; MAJID, 2010). No entanto dentre as sete NT existentes, os subtipos A e B são utilizados na prática clínica, por serem as mais potentes (MAJID, 2010).

Essa toxina possui uma elevada afinidade pelas sinapses neurais que utilizam a acetilcolina como neurotransmissor. Dessa forma, seu mecanismo de ação principal ocorre nas terminações neuronais, onde a toxina botulínica bloqueia a liberação de acetilcolina e impede que a informação neural seja transmitida ao músculo (AMANTEA et al., 2003; MARCIANO et al., 2014).

2.2. Sorriso Gengival

O sorriso gengival, caracterizado pela exposição gengival excessiva, é causado pela elevada capacidade muscular em elevar o lábio superior. O tratamento dessa condição clínica era tradicionalmente por meios cirúrgicos, envolvendo sempre risco e custo consideráveis (POLO, 2008).

Estudo piloto foi desenvolvido por Polo (2005) com cinco pacientes para tratamento do sorriso gengival causados por hipercontratibilidade ou contração muscular excessiva. O autor observou que o tratamento com TBA foi eficaz para produzir sorrisos esteticamente aceitáveis, sendo que esses ganhos duraram entre 3 e 6 meses.

Posteriormente, Polo (2008) avaliou 30 pacientes que recebem tratamento para o sorriso gengival com TBA para determinar se as doses e os locais de injeção da toxina fornecem resultados consistentes. A média de redução imediata do sorriso gengival foi de 5,2mm. Com duas semanas da aplicação da TBA foi observado um aumento de 0,09mm comparado ao valor obtido imediatamente após a aplicação. Progressivamente o sorriso gengival foi reincidindo, sem retornar ao estado basal com 24 semanas de acompanhamento. Embora o efeito tenha sido transitório, os pacientes avaliaram positivamente o tratamento e a TBA se mostrou eficiente para o tratamento temporário do sorriso gengival. Dessa forma, os autores concluíram que o uso da toxina botulínica tem se constituído como uma alternativa viável e de menor custo para o tratamento do sorriso gengival, ainda que essa opção seja transitória.

Para determinar o ponto de inserção seguro da toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival, Hwanget al. (2009) analisaram 50 hemi-faces de 25 cadáveres adultos quanto às relações topográficas e às direções dos músculos elevadores do lábio superior. A análise dos músculos elevador do lábio superior, músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz e músculo zigomático menor, mostrou que a inserção do musculo elevador do lábio superior fica encoberto pelos demais. O ângulo médio entre a linha média facial e cada vetor muscular foi de 25,8 graus para o músculo levantador do lábio superior, 55,7 graus para o músculo zigomático inferior, e 20,2 graus negativos para o músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz, sendo que os três vetores passam perto de uma região triangular, cujo centro e denominado "ponto Yonsei". Este ponto foi então sugerido pelos autores como apropriado para a injeção da TBA, não sendo observadas diferenças significativas os sexos ou entre os lados esquerdo e direito.

Dinkeret al. (2013) apresentaram o caso clínico de uma paciente de 23 anos de idade com queixa estética de exposição da gengiva superior. Ao exame clínico observou-se que a linha média do rosto era coincidente com os dentes, mas a paciente apresentava uma exposição gengival de 4-5mm ao sorrir levemente. Essa exposição gengival alcançava 8-10mm quando a paciente mostrava um sorriso maior. Como a paciente não queria submeter-se a procedimentos cirúrgicos foi realizada a aplicação da TBA. Foram injetadas 25U da toxina de cada músculo associado a elevação do lábio superior (músculo elevador do lábio superior, músculo levantador do lábio

superior e da asa do nariz e músculo zigomático menor) de ambos os lados. Apesar de não relatarem os ganhos métrico obtidos com o tratamento, os autores relatam que a redução máxima do sorriso gengival foi obtida com 2 semanas, sendo que esse resultado reduziu progressivamente, não retornando ao estado inicial na avaliação de 24 semanas.

Peron et al. (2014) relataram o caso de uma paciente de 38 anos de idade com sorriso gengival. Ao exame clínico observou-se uma leve discrepância anatômica entre os dentes incisivos superiores e uma exposição gengival maior que 3mm. O tratamento incluiu uma cirurgia gengival ressectiva e aplicação de toxina botulínica para minimizar o sorriso gengival. A neurotoxina foi aplicada na mesma sessão da Gengivoplastia. Completados 21 dias após o tratamento, foram observadas a cicatrização gengival satisfatória e a deiscência uniforme do lábio superior, não havendo relatos de efeitos colaterais. Completados 6 meses do tratamento observou-se uma recorrência do sorriso gengival, sendo necessária nova aplicação da toxina botulínica. Essa reaplicação foi considerada normal pelos autores uma vez que o tratamento com a toxina botulínica é uma modalidade terapêutica com efeito temporário. Os autores pontuam ainda que a opção terapêutica com a toxina para o sorriso gengival é uma alternativa menos invasiva, rápida, segura e eficaz, produzindo resultados harmônicos.

2.3. Bruxismo

O bruxismo apresenta etiologia ampla, caracterizada pelo hábito para funcional de apertar ou ranger os dentes, cuja gravidade do dano tende a variar em cada indivíduo (DONINI, TULER, AMARAL, 2013).

São sinais e sintomas do bruxismo também são imprecisos incluindo: desgastes dentários excessivos, fraturas, sons audíveis de ranger, tônus muscular aumentado e hipertrofia dos músculos mastigatórios, dor de cabeça, alterações funcionais da articulação temporomandibular, redução da abertura bucal, mobilidade dentária, recessão gengival e reabsorções ósseas (BAHLIS, RODRIGUES, FERRARI, 1999).

Lee et al (2010) recordam que o efeito da toxina botulínica sobre o bruxismo decorre apenas da inativação muscular, sendo que o Sistema Nervoso Central, que comanda a ação não é afetado pela neurotoxina. Dessa forma, intervenções para identificação da causa do bruxismo devem ser feitas.

Estudo de Orlava et al. (2010) avaliaram a eficiência e a duração da redução da hipertonia dos músculos de mastigação em dois grupos pacientes diagnosticados com bruxismo grave ou distonia muscular local, alocados aleatoriamente. Um dos grupos recebeu medicação para relaxamento muscular e outro tratamento com cerca de 70 a 140U de TBA. Análise realizada por eletromiografia revelou que o grupo tratado com miorelaxante obteve uma melhora inicial, ainda que limitada, mas que retomou ao estado inicial após 10-14 dias. Enquanto isso, o grupo tratado com TBA apresentou uma diminuição da intensidade da dor, aumento da quantidade de movimentos mandibulares, aumento da abertura da boca e melhora da função de mastigação nos dias 7 e 14 após a injeção. O efeito máximo do tratamento com TBA foi alcançado com cerca de 21-30 dias após a injeção. Durante os seis meses de acompanhamento não foram registradas reincidência do bruxismo ou da distonia. Dessa forma, o tratamento com a toxina botulínica se mostrou mais eficiente que o tratamento convencional a longo prazo.

Lee et al (2010) desenvolveram um estudo clínico randomizado com 12 pacientes com queixa de bruxismo noturno, onde metade recebeu injeções com volume total de 80U de TBA aplicadas em três pontos de cada masseter e outra metade de uma solução salina (0,8 ml). O estudo mostrou que o uso da toxina botulínica é eficaz para o tratamento do bruxismo noturno, reduzindo o número de contrações realizadas pelo musculo masseter. É preciso pontual, contudo, que os dados subjetivos sobre os sintomas álgicos associados ao bruxismo reduziram significativamente tanto no grupo de pacientes que receberam a toxina botulínica, quanto no grupo que recebeu a solução salina.

Revisão sistemática da literatura desenvolvida por Longet al. (2012) para avaliar a eficácia das toxinas botulínicas sobre o bruxismo, analisou as publicações disponíveis e encontrou apenas quatro ensaios clínicos randomizados publicados entre 1990 e 2011 sobre o tema. Esses trabalhos mostraram que a toxina botulínica é

eficiente para reduzir a frequência de eventos de bruxismo e os níveis de dor induzidos pelo bruxismo. Em comparação com a tala oral, as toxinas botulínicas são igualmente eficazes no bruxismo. A revisão evidenciou ainda que injeções da toxina menores que 100U são seguras podendo ser utilizadas em pacientes saudáveis com bruxismo.

Donini, Tuler e Amaral (2013) desenvolveram uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da toxina botulínica em pacientes bruxômanos que recebem implantes. Os autores pontuam o cirurgião-dentista devem estar atento à presença de sinais de bruxismo durante o planejamento da colocação de implantes ou próteses implatossuportadas, sendo que ao identificar esses sinais, o profissional deve recorrer a métodos que possam minimizar o impacto do bruxismo. Dessa forma, o uso da TBA em doses controladas tende a ajudar o processo de ósseo-integração reduzindo o impacto dos músculos mastigatórios durante o bruxismo.

2.4. Musculatura Mastigatória e Articulação Temporomandibular (disfunção)

A disfunção temporomandibular é um termo genérico destinado às condições clínicas que envolvem a musculatura mastigatória e a articulação temporomandibular (DALL'MAGRO et. al., 2015).

Nessa condição, os músculos elevadores (masseter, temporal e pterigoideo medial) e protrusores da mandíbula (pterigoideo lateral) são afetados. Uma opção de tratamento é a administração de injeções em locais bilaterais de TBA principalmente nos músculos masseter e temporal (PEREIRA JÚNIOR, CARVALHO, PEREIRA, 2009).

Estudo de caso conduzido por Daelen, Thorwirth e Koch (1997) evidencia o tratamento com o uso de toxina botulínica de uma mulher de 56 anos que apresentava luxações recorrentes da articulação temporomandibular, secundárias a uma exacerbação da Síndrome Tetrapastica associada esclerose múltipla. As injeções foram realizadas nos músculos masseter e pterigoide. Durante os quatro meses de tratamento foram realizadas cinco novas injeções da toxina. Nesse período não

ocorreram luxações adicionais, nem foram observados efeitos adversos. Os autores discutem a importância do tratamento das disfunções temporomandibulares quando outros tratamentos conservadores falharam ou quando o tratamento cirúrgico impõe riscos adicionais à saúde do paciente, uma vez que o tratamento com TBA é temporário, sendo necessária novas aplicações.

Moore e Wood (1997) utilizaram a aplicação de 75U da toxina botulínica em cada um dos músculos pterigóides laterais, como tratamento profilático da luxação mandibular recorrente. Após 10 meses de tratamento não houveram novas luxações nem efeitos colaterais imediatos ou tardios. Os autores relataram que não ocorreram efeitos adversos imediatamente ou posteriormente a aplicação da toxina. Os autores salientam que o tratamento com a toxina botulínica apresenta vantagens importantes em relação aos observados até então para tratamento da luxação mandibular recorrente, como a possibilidade de tratamento em ambulatório, por técnica menos invasiva ou destrutivo.

Freund, Schwartz e Symington (1999) avaliaram a resposta de 15 pacientes com disfunção temporomandibular à terapia com TBA. A proposta de tratamento somou a infiltração da toxina botulínica sob orientação eletromiográfica nos masseteres (50U em cada) e temporais (25U em cada). Os pacientes foram avaliados a cada duas semanas. Os resultados mostraram uma redução na avaliação subjetiva da dor, na abertura incisal e na sensibilidade funcional. A única medida proposta pelos autores que não apresentou diferenças significativas entre as aferições foi a força de mordida. Não foram encontradas alterações estatisticamente significativas na correlação pareada de fatores como idade, sexo, diagnóstico, índice de depressão ou tempo de início. Dessa forma, o tratamento com TBA se mostrou eficiente para a maioria dos sintomas associados à disfunção temporomandibular.

Estudo conduzido por Lindern (2001) com 41 pacientes com disfunção temporomandibular receberam injeções de toxina botulínica tipo A em músculos mastigatórios (média de 200 U de cada lado). Após os 6,7 meses de acompanhamento, observou-se que 80% dos pacientes apresentavam uma melhoria na escala analógica visual de dor, sendo que 17% tiveram que receber nova injeção da toxina por causa de dor recorrente. Os autores relataram ainda que apenas um

paciente apresentou efeitos colaterais, mas reversível: dificuldades na fala e deglutição.

Amatéa et. al. (2003), realizaram uma revisão integrativa da literatura com o intuito de evidenciar uma alternativa de tratamento para pacientes com disfunção temporomandibular. Os autores concluíram que a TBA é uma alternativa terapêutica para pacientes com sintomas álgicos associados à articulação temporomandibular devido ao seu efeito miorreaxante potente e específico e aos raros efeitos colaterais.

Colhado, Boeing e Ortega (2009) desenvolveram um trabalho placebo-controlado com 90 pacientes com disfunção temporomandibular que haviam sido tratados com intervenções conservadoras, tais como placa miorreaxante e fisioterapia e massagem. Enquanto 60 pacientes receberam aplicação de 35U de TBA, outros 30 receberam solução de cloreto de sódio, ambos nas regiões doloridas dos músculos masseter, temporal e pterigoideo lateral. Os resultados demonstraram que 91% dos pacientes em tratamento com TBA tiveram redução significativa (3,2 pontos) na escala visual analógica, enquanto a redução do grupo placebo foi pequena (apenas 0,4 pontos).

Revisão sistemática da literatura realizada por Chen et al. (2015), incluindo apenas ensaios controlados randomizados e quase-randomizados, sobre o uso da toxina botulínica no tratamento da disfunção temporomandibular, mostrou que ainda não há consenso sobre o uso dessa neurotoxina no tratamento de problemas relacionados a articulação temporomandibular. Apesar de parte dos estudos mostrar uma diferença significativa entre o grupo controle e o grupo intervenção para a dor miofascial, outros estudos não têm observado essa diferença significativa no alívio da dor.

3. CONCLUSÃO

A TB tornou-se uma das alternativas mais populares no uso terapêutico e cosmético. Trabalhos recentes relataram que um número cada vez maior de dentistas está utilizando este produto em seus pacientes, pois também afirmam que as utilizações terapêuticas da TB têm abrangido uma grande variedade de condições médicas e cirúrgicas (DALL'MAGRO et al. 2015; SILVA et al., 2017).

O tratamento com a TB-A é relativamente fácil de executar e melhora substancialmente a qualidade de vida dos pacientes. É um método seguro, eficaz, sendo um procedimento ambulatorial bem tolerado e com poucas contra indicações (MAJID, 2010; SPOSITO, 2004; YIANNAKOPOULOU, 2015).

O uso da toxina botulínica na odontologia tem se configurado como uma importante alternativa às intervenções cirúrgicas, garantindo maior conforto e menores riscos aos pacientes. Apesar dos resultados positivos observados por esta revisão de literatura no tratamento de diversas condições odontológicas complexas, é preciso recordar que o uso da toxina botulínica pode configurar-se como um tratamento temporário sendo necessário a realização de reaplicações da neurotoxina.

Ante o exposto, a monografia constatou que o uso da neurotoxina botulínica para o tratamento de condições clínicas odontológicas como a hipertrofia de músculos mastigatórios, a disfunção temporomandibular, o bruxismo e o sorriso gengival, foi observado não haver consenso sobre a quantidade de TBA a ser utilizada em cada condição estudada, nem sobre a necessidade e frequência de reaplicação da toxina.

Dessa forma, faz-se necessário o desenvolvimento de ensaios clínicos comparando os diversos protocolos de pesquisa já utilizados para evidenciar a melhor relação entre dose e resultado de TBA no tratamento odontológico. Essas pesquisas devem visar a construção de protocolos clínicos que subsidiem a prática clínica do Cirurgião-Dentista.

Apesar de não haverem protocolos, o uso da toxina botulínica parece ser um importante recurso a ser incorporado à prática odontológica, sendo uma alternativa à tratamentos cirúrgicos, ainda que temporária.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA, R. T.; KELMER, F.; OLIVEIRA, R. C. G. de; OLIVEIRA, R. C. G. de. Uso da toxina botulínica como meioterapêutico para tratamento de assimetria facial causada por hipertrofia do músculo masseter. *UNINGÁ Review*, v.21, n.1, p. 24-26, 2015.

AMANTÉA, D. V.; NOVAES, A. P.; CAMPOLONGO, G. D. BARROS, T. P. de. Using Type A Botulinum Toxin in Pain and Temporomandibular Joint Dysfunction. *JBA*, v.3, n.10, p.170-173, 2003.

BAHLIS, A.; RODRIGUES, M. L.; FERRARI, E. Bruxismo. *Rev. Odontol. Cienc.*, v. 14, p. 7-20, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 377, de 10 de novembro de 2009. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CFO. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 112 de 02 de setembro de 2011. Baixa normas sobre a utilização do uso da toxina botulínica e ácido hialurônico. Rio de Janeiro, 2011.

CFO. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 145 de 27 de março de 2013. Altera a redação de artigos da Resolução CFO-112/2011. Rio de Janeiro, 2013.

CFO. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 146 de 16 de abril de 2014. Altera a redação de artigos da Resolução CFO-112/2011. Rio de Janeiro, 2014.

CFO. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO nº 176 de 6 de setembro de 2016. Revoga as Resoluções CFO-112/2011, 145/2014 e 146/2014, referentes à utilização da toxina botulínica e preenchedores faciais, e aprova outra em substituição. Rio de Janeiro, 2016.

CHEN, Y. W.; CHIU, Y. W.; CHEN, C. Y.; CHUANG, S. K. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized control ledtrials. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, v. 44, p. 1018-1026, 2015.

COLHADO, O. C. G.; BOEING, M.; ORTEGA, L. B. Toxina botulínicano tratamento da dor. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, v.59, n. 3, p. 366-381, 2009.

DAELEN, B.; THORWIRTH, V.; KOCH, A. Treatment of recurrent dislocation of the temporomandibular joint with type A botulinum toxin. *Int. J. Oral. Maxillofac.Surg.*, v.26, n.6, p.458-460, 1997.

DALL'MAGRO, A. K.; SANTOS, R. dos; DALL'MAGRO, E.; FIOR, B.; MATIELLO, C. N.; CARLI, J. P. de. Aplicações da toxina botulínica em odontologia. *SALUSVITA*, v. 34, n. 2, p. 371-382, 2015.

DINKER, S.; ANITHA, A.; SORAKE, A.; KUMAR, K. Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. *JIOH.*, v. 6, n. 1, p. 111-115, 2014.

DONINI, E. D.; TULER, W. F.; AMARAL, M. A. Uso da toxina botulínica tipo A em pacientes com bruxismo reabilitados com prótese do tipo protocolo em carga imediata. *NAEO.*, v. 7, n. 1, p. 39-45, 2013.

FREUND, B.; SCHWARTZ, M.; SYMINGTON, J. M. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorders: preliminary findings. *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, v. 57, v. 8, n. 916-921, 1999.

GRAZIANO, P.; DELL'AVERSANA ORABONA, G.; ASTARITA, F.; PONZO, L. M.; NUNZIATA, R.; SALZANO, G.; MAGLITTO, F.; SOLARI, D.; SANTELLA, A.; CAPPABIANCA, M.; IACONETTA, G.; CALIFANO, L. Bilateral hypertrophy of masseteric and temporalis muscles, our fifteen patients and review of literature. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, v. 20, n. 1, p. 7-11, 2016.

HWANG, W. S.; HUR, M. S.; HU, K. S.; SONG, W. C.; KOH, K. S.; BAIK, H. S.; KIM, S. T.; KIM, H. J.; LEE, K. J. Surface anatomy of the lipelevator muscles for

the treatment of gummy smile using botulinum toxin. *Angle Orthod.*, v. 79, n. 1, p.70-77, 2009.

KLEIN, F. H. M. S.; BRENNER, F. M.; SATO, M. S.; ROBERT, F. M. B. R.; HELMER, K. A. Lower facial remodeling with botulinum toxin type A for the treatment of masseter hypertrophy. *An. Bras. Dermatol.*, v.89, n.6, p. 878-884, 2014.

KIM, H. J.; YUM, K. W.; LEE, S. S.; HEO, M. S.; SEO, K. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseter hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol. Surg.*, v. 29, p.484-489, 2003.

LEE, S. K. Antibody-induced failure of botulinum toxin type A therapy in a patient with masseter hypertrophy. *Dermatol. Surg.*, v. 33, p. S105-S110, 2007.

LINDERN, J.J. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with temporomandibular dysfunction. *Acta Neurol. Belg.*, v.101, n.1, p.39-41, 2001.

MARCIANO, A.; AGUIAR, U.; VIEIRA, P. G. C.; MAGALHÃES, S. R. Toxina botulínica e o seu uso em odontologia. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 4, n. 1, p. 65-75, 2014.

MOORE, A.P.; WOOD, G.D. Medical treatment of recurrent temporomandibular joint dislocation using botulinum toxin A. *Br Dent J*, v.183, n.11/12, p.415-417, 1997.

NAUMANN, M.; TOYKA, K. V.; MOORE, P. History and current applications of botulinum toxin – from poison to remedy. In.: MOORE, P.; NAUMANN, M.; *Handbook of botulinum toxin treatment*. 2. ed. Blackwell Science.2003.

ORLOVA, O., SOIKHER, M. I.; SOIKHER, M. G.; MINGAZOVAL, L. KOTLYROV, V. SLAVICEK, G. Therapeutic application of Botulinum Toxin A in patients with local muscle dystonia and oral dyskinesia. *J. Stomat. Occ. Med.*, v. 3, n. 1, p. 23–28, 2010.

PEREIRA JUNIOR, A. J. A.; CARVALHO, P. A. G.; PEREIRA, F. L.
Tratamento da hipertrofia muscular mastigatória com toxina botulínica tipo A. HU
Revista, v. 35, n. 4, p. 315-319, 2009.

POLO, M. Botulinum toxin type A in the treatment of excessive gingival display.
Am. J. Orthod. Dento facial Orthop., v. 127, p. 214-218, 2005.