



## USO TERAPÊUTICO ODONTOLÓGICO DA TOXINA BOTULÍNICA

Rodrigo Teixeira Macri<sup>1</sup> Thales Bianchi<sup>2</sup> Dario Teixeira Macri<sup>3</sup> Mauricio Ferraz de Arruda<sup>4</sup>  
Paulo Roberto Quiudini Júnior<sup>5</sup> Milena Rodrigues Carvalho<sup>6</sup>

**RESUMO:**As substâncias classificadas por Neurotoxinas Botulínicas (Toxinas Botulínicas) são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. Consideradas toxinas potentes conhecidas e sua aplicação tornou-se ferramenta útil e significativa na área médica, como no estrabismo e em estética, assim como também passou a ser usada no controle de lesões orais e maxilofaciais, ampliando seu uso por várias especialidades médicas e odontológicas. Na Odontologia a Toxina tem seu uso na terapêutica de diversos problemas, dentre: cefaléia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, bruxismo, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, sorriso gengival, movimentação ortodôntica, hipertrofia de masseter, pós-operatório de cirurgias periodontais e de implantes e também na sialorréia. Por esse motivo, compreende-se a ascensão quantitativa de cirurgiões dentistas que vem fazendo uso de toxina botulínica em seus pacientes. No caso deste tema, tendo a ortodontia como especialidade, o objetivo foi realizar uma revisão de literatura para elucidar as possíveis aplicações terapêuticas da toxina, a partir de artigos que descrevem a injeção de toxina botulínica em áreas relacionadas com a cavidade oral e facial. A partir de então, foi possível compreender que a toxina vem se mostrando uma forma de tratamento viável para o ramo ortodôntico, pois surge como mecanismo benéfico na maior parte dos estudos abordados.

**Palavras-chave:** NTBo; Ortodontia; Toxina botulínica (Botox); TX.

---

<sup>1</sup> Doutor em Odontopediatria pela Universidade de São Paulo, Docente do Departamento de Ciências da Saúde do IMES Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva

<sup>2</sup> Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pela Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - FORP-USP Docente do Departamento de Ciências da Saúde do IMES Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva

<sup>3</sup> Mestre em Ortodontia concluído pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Docente do Departamento de Ciências da Saúde do IMES Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva

<sup>4</sup> Doutor pelo Departamento de Biociências e Biotecnologia Aplicadas a Farmácia FCFAR-UNESP, , Docente do Departamento de Ciências da Saúde do IMES Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva email: zigomaticoah@ig.com.br.

<sup>5</sup> Mestre em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic, Docente do Departamento de Ciências da Saúde do IMES Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva

<sup>6</sup> Mestre em Odontologia área de concentração Ortodontia pelo Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic .Professora do Curso de Odontologia do Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva. Disciplina ministrada Cariologia Básica

## **ABSTRACT**

The substance classified by Botulinum neurotoxins (Botulinum Toxin) this produced by the anaerobic bacterium *Clostridium botulinum*. Considered potent toxins known and its application has become meaningful and useful tool in the medical field, as in strabismus and aesthetics, as well as started to be used in the control of oral and maxillofacial injuries, expanding its use for various medical and dental specialties. Toxin in Dentistry has its use in the treatment of several problems, among: tension headaches, temporomandibular disorders (TMD), orofacial pain, bruxism, gummy smile, angular cheilitis, lopsided smile, gummy smile, orthodontic movement, masseter hypertrophy, postoperative periodontal surgeries and implants also in drooling. Therefore, we understand the quantitative rise of dentists that comes making use of botulinum toxin in their patients. In the case of this topic, and orthodontics as a specialty, the aim was to review the literature to elucidate the possible therapeutic applications of the toxin from articles describing the injection of botulinum toxin in areas related to the oral cavity and facial. From then on, it was possible to understand that the toxin has been showing a viable form of treatment for the orthodontic field since emerged as beneficial mechanism in most published studies.

**Keywords:** NTBo; Orthodontics; Botulinum toxin (Botox); TX.

## **INTRODUÇÃO**

Os primeiros estudos sobre toxina botulínica foram realizados por Scott em 1973 onde foram observados os efeitos dessa droga sobre os músculos extraoculares de macacos para correção de estrabismo, sendo mais tarde usado não somente no estrabismo humano, mas também em transtornos neuromusculares, inclusive em desarranjos das articulações

temporomandibulares (SEVILHA, et al., 2011).

Gonçalves (2013) cita que a aplicação da toxina botulínica se tornou uma ferramenta útil e significativa no controle das lesões orais e maxilofaciais. Sua utilização depende do conhecimento sobre o seu uso correto. Iniciou-se pelo uso estético, porém vai muito mais além do que apenas suavizar expressões faciais, mostra-se muito eficaz também em várias outras especialidades médicas clínicas ou

cirúrgicas. A toxina botulínica bem utilizada pode favorecer vários tipos de tratamento, sem consequências indesejáveis.

Ainda segundo Sevilha, et al. (2010), a Toxina Botulínica apresenta-se como uma eficiente ferramenta no tratamento de diversas áreas da odontologia, no que diz respeito ao relaxamento muscular e controle dos processos algícos. A aplicação da toxina botulínica se tornou uma ferramenta útil e significativa para as lesões orais e maxilofacial. Sua utilização depende do seu correto conhecimento.

A toxina botulínica do tipo A é um agente biológico obtido laboratorialmente, sendo uma substância cristalina estável, liofilizada, associada à albumina humana e utilizada, após diluição, em solução fisiológica e medida em unidades biológicas (U) definidas pela dose letal-50 (DL50) (UNNO; SAKATA; ISSY, 2005).

A toxina botulínica, uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas, reconhecida na ação terapêutica eficaz não tratamento de algumas síndromes e estados que requerem tratamento. Algumas de suas indicações ainda

estão em fase de comprovação com relação a sua eficácia. Trata-se do produto da fermentação de *Clostridium Botulínica*, uma bactéria anaeróbia Gram-Positiva. Uma neurotoxina opaca com elevada afinidade colinérgica gerada pelas sinapses, o que ocasiona bloqueio na liberação de acetilcolina pelo nervoso terminal, sem a Condução neural de sinais elétricos (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009).

Sua aplicação é justificada entre outras situações, para analgesia preemptiva, pois além de reduzir a fase inflamatória da dor, também inibe a liberação de certos mediadores nociceptivos, e nesse sentido cabe destacar que seu efeito analgésico dura um longo tempo, mesmo a partir de uma única dose (PIOVESAN, et al., 2011).

De acordo com Sposito citado por Gonçalves (2013), os Estados Unidos foram os primeiros a produzir a Toxina Botulínica do Tipo A (TXB-A) durante a 2ª Guerra Mundial em resposta a suspeita da utilização desta como arma biológica pelos alemães. Já o desenvolvimento das Neurotoxinas Botulínicas como medicamentos iniciou-se em 1981 com a descrição da injeção de Toxina

tipo A nos músculos dos olhos para o tratamento do estrabismo. Em 1989, após exaustivos testes laboratoriais e clínicos, a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso terapêutico de BOTOX® (Allergan), para o tratamento do estrabismo, blefaroespasmos e espasmo hemifacial. Em 2000 o FDA aprovou BOTOX® e a toxina B para distonia e uso cosmético para linhas faciais hiperkinéticas.

## REVISÃO DE LITERATURA

A toxina botulínica A é considerada a mais potente toxina natural existente, atuando de maneira a bloquear a transmissão neuromuscular de acetilcolina. Sua utilização clínica se iniciou na década de 80 pelo oftalmologista Allan Scott, na Califórnia, para a correção de estrabismo. Após isso passou a ser utilizada em movimentos involuntários como o blefaroespasmos e espasmo hemifacial, tornando-se o tratamento de primeira escolha nestas condições; posteriormente passou a ser utilizada em distonia cervical, disfonia espástica, distonias focais das mãos e pernas, distonia de ação específica e tremores. O espectro das indicações de

tratamento pela toxina botulínica aumentou consideravelmente nos últimos anos (ANDRADE, et al., 1997).

Sua aplicação tem uma previsibilidade excelente, de técnica simples, rápida e contra-indicações quase inexistentes. A toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia, *Clostridium botulinum* conforme visto acima e também citado por Andrade e Brucki (1994) que se encontra no solo, plantas e água. Esta bactéria produz sete diferentes exotoxinas antigênicas, sendo que a tipo A é a mais poderosa seguida pelos tipos B e F.

Em artigo de Dressler, Saberi e Barbosa (2005) tem-se que esta toxina atua na junção neuromuscular. A toxina interfere com a transmissão nervosa bloqueando a liberação de acetilcolina, que é o principal neurotransmissor na junção neuromuscular da placa pré-sináptica, diminuindo o tônus muscular.

Como uma neurotoxina a toxina botulínica do tipo A bloqueia a liberação de acetilcolina das terminações nervosas colinérgicas sem alterar a condução neural ou a

síntese e o armazenamento de acetilcolina (UNNO; SAKATA; ISSY, 2005).

A toxina botulínica do tipo A (TBX-A) é uma neurotoxina que causa uma denervação química pelo bloqueio da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, aprovada pelo “Food and Drugs Administration” em 1989 para tratamento das distonias faciais e estrabismo. Em 1992 foi liberada para uso médico no Brasil, pelo Ministério da Saúde. O tratamento é ambulatorial, evitando-se o custo hospitalar de uso do centro cirúrgico (LASALVIA, et al., 2006).

As Neurotoxinas Botulínicas são produzidas pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum* e são consideradas as toxinas mais potentes conhecidas e sua aplicação se tornou uma ferramenta útil e significativa no controle das lesões orais e maxilofaciais. Na Odontologia a Toxina é usada como forma de tratamento para cefaléia tensional, disfunção temporomandibular (DTM), dor orofacial, bruxismo, sorriso gengival, queilite angular, sorriso assimétrico, hipertrofia de masseter, pós operatório de cirurgias periodontais e de implantes e

também na sialorréia. Um número crescente de cirurgiões dentistas está começando a utilizar toxina botulínica em pacientes (GONÇALVES, 2013).

O botox tem sido recentemente apresentado como ferramenta clínica ao cirurgião-dentista. Razão pela qual suas aplicações devem ser avaliadas e delimitadas (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

Efeitos colaterais como ptose, lagofalmo e inversão do lábio superior são transitórios e estão relacionados com maior difusão da droga para áreas próximas e com a dose utilizada. Pequenos ajustes do local da injeção e da dose da toxina botulínica costumam ser suficientes para evitar tais efeitos em futuras aplicações. Outra alternativa terapêutica é a cirurgia de decompressão microvascular. Na maioria dos casos, a melhora sintomática ocorre imediatamente após a cirurgia, mas, algumas vezes, esta resposta é gradual (MACHADO, et al., 2003).

Autores como Flores e Costa Jr (2004), assim como Hoque e McAndrew (2009) (apud GONÇALVES, 2013) concordam que a toxina botulínica é uma alternativa

tratamento viável para a Odontologia, está sendo utilizado na atualidade e tem demonstrado efeito benéfico nos casos apresentados. Em alguns casos, deve estar associada a outros tipos de tratamento, como no bruxismo, pois quando o efeito do medicamento cessa, se os aspectos psicológicos não forem tratados, a doença regressa.

Seu efeito é quase que imediato feito em sessão única, com alto grau de satisfação, é percebido entre 1 a 5 dias, alcançando seu efeito máximo em 15 dias, sua ação permanece por um período de 5 a 6 meses quando ao final desse tempo a toxina perde sua ação. Experiência clínica mostra que após algumas aplicações em pacientes com bruxismo e apertamento tendem a ter um espaçamento de tempo maior devido a uma desprogramação gradual dessa parafunção (SEVILHA et al., 2011; GONÇALVES, 2013).

O cirurgião-dentista deve analisar o paciente como um todo, para melhor diagnosticá-lo e indicar a melhor alternativa de tratamento, que pode ser a toxina botulínica. Como o cirurgião-dentista possui conhecimento sobre as estruturas de cabeça e pescoço, pode e deve tratar

patologias da face e cavidade oral de forma conservadora e segura com a aplicação da toxina botulínica, desde que possua treinamento específico e conhecimento sobre sua utilização (GONÇALVES, 2013).

Existem controvérsias sobre a eficácia da toxina botulínica em relação ao anestésico local para infiltração. Não existem estudos para verificar se a toxina botulínica proporciona resultados melhores que o anestésico local (UNNO; SAKATA; ISSY, 2005).

Portanto, segundo Gonçalves (2013) são necessários mais estudos para que se possa confirmar a eficácia da toxina em longo prazo nos seus diversos usos.

Muitos estudos têm sido conduzidos com a toxina em várias aplicações, porém pode-se afirmar que não há evidências suficientes para sua utilização como rotina, no momento. O custo e alguns problemas nas técnicas de infiltração também devem ser considerados. Porém, considerando-se o que vem sendo visto nos estudos atuais, que o uso da Toxina Botulínica seja uma forma de terapia bastante promissora para um futuro próximo, quando se esclarecerem alguns mecanismo

centrais de ação dessa droga (CONTI, 2006).

## DISCUSSÃO

A experiência clínica com NTBo (Neurotoxina Botulínica) A como um tratamento para pacientes com ATM mostrou que a redução da intensidade e frequência dos paroxismos dolorosos podem começar a partir de uma semana até quatro semanas após a injeção da Toxina, com efeito antinociceptivo transiente, comprovando o efeito analgésico de NTBo A (PIOVESAN et al., 2011).

A ação da TxB no músculo estriado esquelético, conforme elucidam Calhado, Boeing e Ortega (2009) tem seu início em alguns dias (2 a 5 dias) se estendendo, em alguns casos, em até duas semanas. Uma vez instalado, o efeito perdura por seis semanas a seis meses (em média de três a quatro meses). Durante o período de efeito mais intenso, por meio de exame histológico, observa-se atrofia muscular e alteração das fibras. Após

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

Assim, na ortodontia o uso da TNBo é indicada no tratamento de DTM, Sorriso gengival, movimentação ortodôntica principalmente, no primeiro diagnóstico citado acima, é importante esclarecer que as articulações temporomandibulares são formadas por complexos articulares direito e esquerdo, classificada como diartrose sinovial bicondilar complexa. Essa articulação atua sincronicamente em todos os movimentos uma vez que os côndilos estão situados nas duas extremidades da mandíbula que é um osso único. Já seus desarranjos

podem ser multifatoriais, desencadeando processos álgicos, alterações posturais entre outros; por isso chamada de doença multidisciplinar. A dificuldade do seu tratamento ocorre principalmente pela discordância quanto à exata fisiopatologia da doença que pode ser inclusive por contração excessiva da musculatura, onde nesses casos a indicação da toxina Botulínica acaba sendo amplamente favorável, inclusive gerando resultados também estéticos, contudo, é fundamental a consideração facial e muscular variam de paciente para paciente sendo necessário um diagnóstico específico do conjunto lábio, dente, exposição gengival para o correto tratamento (SEVILHA et al., 2011).

Em relação à eficiência no tratamento das disfunções temporomandibulares, estes mesmos autores, esclarecem que a toxina se apresenta como uma excelente indicação devido a sua eficácia quanto diminuição do processo álgico e ao relaxamento muscular. Essa ação ocorre nas terminações nervosas onde são bloqueados os canais de cálcio que irão diminuir a liberação de acetilcolina. A droga é injetada nos principais músculos

mastigatórios responsáveis pelas alterações temporomandibulares, que são os músculos masseter e o Temporal. Pode também ser injetada no músculo pterigóideo Lateral.

Ou seja, de acordo com Matos (2010), se o objetivo terapêutico for apenas eliminar a dor do paciente, como o botox é capaz de cortar ou diminuir substancialmente a comunicação entre o nervo e o músculo, essa diminuição da dor é possível e o paciente acaba por se sentir muito melhor. Entretanto, esse alívio da dor é seguido de uma alteração muscular cada vez maior. Os músculos mastigadores acabam por entrar em hipofunção (atividade abaixo do patamar de normalidade) acarretando prejuízos que, eventualmente, podem se tornar permanentes, uma vez que estudos tem demonstrados que isso gera sequelas na estrutura muscular.

Segundo Goçaves (2013) estudos realizados concluíram que injeção de toxina botulínica tipo A, diminui o potencial de ação muscular em 14 dias, como melhora da dor e do estado psicológico. No que diz respeito ao uso terapêutico da toxina botulínica tipo A na dor muscular por hiperatividade dos músculos

mastigatórios, estudos também mostraram que a toxina é eficaz. Em outro estudo desenvolvido ficou demonstrado que os efeitos colaterais decorrentes da aplicação da toxina botulínica são raros e, mesmo que existam, são transitórios, não acarretando maiores problemas aos pacientes.

Além do tratamento de DTM a toxina botulínica também pode ser usada como um método complementar para o tratamento do sorriso gengival, ao se propor um ponto de injeção segura e reprodutível, determinado por uma avaliação das características morfológicas, com aplicações realizadas no músculo elevador do lábio, onde o estudo de Sevilha et al., (2011) evidenciou que a eficácia clínica do ponto de injeção, levando ao entendimento que o uso de BTX-A pode ser uma alternativa de tratamento eficaz para pacientes com exposição gengival excessivo causado por hiperatividade dos músculos elevadores do lábio (MACEDO et al., 2012).

No Sorriso Gengival, por sua vez, Oliveira, Molina e Molina (2011) deixa claro que se trata de fator ocorrente justamente no campo

muscular, onde constata-se hipercontração dos músculos elevadores do lábio, onde encontra-se indicação para o uso da toxina botulínica. A dosagem correta a ser aplicada para casos moderados a severos é de 2,5 unidades por 0,1cc injetadas no máximo em quatro locais. Esta dosagem é suficiente, o que varia é o número de locais de injeção, sendo dois e quatro locais de aplicação para aqueles que apresentam 3 a 5mm e mais de 5mm de exposição, respectivamente. Com exposição menor que 3mm não se recomenda o uso de Botox pelo risco de sobrecorreção. A necessidade de reaplicação é em média de seis meses, podendo variar de 4 a 8 meses. Apesar da sobredosagem poder causar paralisia dos músculos alvo, os efeitos colaterais restringem-se à leve queimação no local de injeção. A aparência do sorriso é determinada principalmente pela atividade do levantador do lábio superior (LLS), do levantador alar nasal (LAN), do zigomático menor (ZMI) e do zigomático maior. São exatamente estes músculos que determinam a quantidade de elevação labial que ocorre durante o sorriso e, portanto, deveriam ser

estes que deveriam ser desativados pela ação do Botox.

Neste sentido, cabe ainda destacar que a exposição dos incisivos superiores em repouso e ao sorrir diminui com a idade, devido ao aumento do comprimento do filtro e comissura labial, conseqüentes da flacidez dos tecidos da face. O tratamento desta condição depende de seu fator etiológico que pode ser de natureza esquelética, dentária ou de ambas. Sendo assim, a Ortodontia desempenha papel de fundamental importância ao corrigir ou amenizar este problema por meio de diversas alternativas de tratamento (CABRAL et al., 2009).

Tratamentos por gengivoplastia, ortodontia, cirurgia ortognatica e ressecção óssea são procedimentos altamente complexos, de alto custo e tempo considerável e têm sido menos freqüentemente recomendados. Em contraste, a toxina botulínica representa um método simples, rápido efetivo para a correção estética do sorriso gengival. Portanto, a aplicação da toxina como terapia de primeira linha vem se destacando pela facilidade e segurança durante a aplicação, o uso de rotação reduzida e a rápida

ação, baixo risco e efeito reversível. Este último fator é particularmente interessante em casos onde o tratamento ortodôntico ou procedimento cirúrgico são recomendados, permitindo efeito estético previamente ao procedimento invasivo (MACEDO et al., 2012).

O número de pacientes adultos que procuram o tratamento ortodôntico tem aumentado sensivelmente nos últimos anos. Muitas vezes esses casos requerem um plano de tratamento e mecânicas mais complexas. Dentre as suas limitações mais freqüentes pode-se citar as doenças periodontais, com perda de inserção e a ausência de elementos dentários. Tais problemas podem afetar a migração fisiológica dos dentes, resultando em más oclusões com inclinações axiais de difícil correção (CALHEIROS et al., 2005), e surgem os casos de movimentação ortodôntica, como exemplo de outra condição na qual, em seu tratamento a toxina vem sendo utilizada.

Assim, a partir do que elucidam Silva, Souza e Pinheiro (2008), dentre as reações biológicas que podem ocorrer por intermédio de

mediadores químicos, citam que os principais mediadores químicos locais são constituídos pelas interleucinas, fator de crescimento transformador  $\beta$  e prostaglandinas, enquanto os sistêmicos são representados pela calcitonina, hormônios da paratireóide, hormônios sexuais e vitamina D. A velocidade do movimento ortodôntico pode ser influenciada por diversos medicamentos que podem atuar como estimuladores ou inibidores.

O desenvolvimento de algumas estruturas ósseas, pode ser alterada pela extirpação de músculos da face ou pela administração de drogas que estimulem ou inibem o crescimento do crânio, o que contribui para o entendimento do processo de crescimento e também para possíveis formas de se alterar a direção de crescimento. A toxina botulínica do tipo A gera um bloqueio na condução neuromuscular e, partindo deste pressuposto, vê-se uma forma de inibir músculos faciais no auxílio aos tratamentos das displasias esqueléticas da face (GOMES; CECANHO, 2008).

## **CONCLUSÕES**

Como foi possível observar, a toxina botulínica constitui uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas. Foi constatado que a Toxina Botulínica age de forma a enfraquecer seletivamente a musculatura, que na terapêutica pode levar a bons resultados tanto no controle da dor (ciclo espasmo-dor), bem como na restrição de movimentos o que permite a ação em diversas condições em que a movimentação pode causar consequências negativas.

Como se viu, é uma das mais potentes toxinas, sendo a primeira a ser comercializada e utilizada na prática médica, apesar de ter reconhecida ação terapêutica, sendo eficaz no tratamento de algumas condições, algumas de suas indicações ainda estão em fase de comprovação com relação a sua eficácia, ou seja, apesar de a literatura confirmar a eficácia da toxina botulínica, sua comprovação ainda necessita de um maior aporte científico.

As aplicações terapêuticas da toxina botulínica em ortodontia correção de sorriso gengival, tratamento disfunções das articulações têmporo- mandibulares,

no “controle” das movimentações na área ortodôntica, dentre outras situações.

Ainda em fase de comprovação científica, ainda é contraindicada dentre outras particularidades, para crianças, gestantes, em mães amamentando, na miastenia gravis, na síndrome de Lambert-Eaton, na doença do neurônio motor.

Portanto, a literatura consultada evidenciou que a toxina botulínica vem se mostrando como alternativa terapêutica para várias utilizações, essencialmente de etiologia exclusivamente muscular, mas que ainda requer vários estudos científicos que esclareçam alguns pontos e comprovem outros aspectos já citados, bem como ademais que possam surgir.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, Luiz Augusto F.; BORGES, Vanderci; FERRAZ, Henrique Ballalai; AZEVEDO-SILVA, Sonia Maria. Experiência com aplicação de toxina botulínica a em 115 pacientes; Arq Neuropsiquiatr, v. 55, n. 3-B, 1997, p. 553-7.

ANDRADE, Luiz Augusto F.; BRUCKI, Sonia Maria D. Botulinum toxin a for trismus in cephalic tetanus. Arq Neuropsiquiatr., v. 52, n. 3, 1994, p. 410-413.

CABRAL, M.B.A.; MACHADO, A.W.; HABIB, F.; TAVARES, F.F. Alternativas para a correção do sorriso gengival. 7º Congresso ABOR. Associação Brasileira de Ortodontia e Ortopedia Facial. Brasília-BR, 2009, p. 29.

CALHEIROS, Anderson; FERNANDES, Álvaro; QUINTÃO, Cátia Abdo; SOUZA, Emanoela Volles. Movimentação ortodôntica em dentes com comprometimento periodontal: relato de um caso clínico. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. Maringá, v. 10, n. 2, 2005, p. 111-118.

COLHADO, O.C.G.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. Toxina Botulínica no tratamento da dor. Rev Bras Anesthesiol., v. 59, n. 3, 2009, p. 366-381.

CONTI, Paulo. Entrevista. Rev. Dent. Press Ortodon. Ortop. Facial [online]. v.11, n. 2, 2006, p. 18-28.

DRESSLER, Dirk; SABERI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. Botulinum Toxin: mechanisms of action. Arq Neuropsiquiatr., v. 63, n. 1, 2005, p. 180-185.

s

GOMES, Marcelo Sousa; CECANHO, Rodrigo. Efeito da injeção de toxina botulínica tipo-A no músculo temporal, no crescimento craniofacial em ratos. Anais da Faculdade São Leopoldo Mandic., Campinas: Faculdade São Leopoldo Mandic, v. 3, 2008, p. 26.

GONÇALVES, Bruna Miroski. Uso da Toxina Botulínica em Odontologia. Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina. Departamento de Odontologia. Florianópolis-SC, 2013, p. 70.

LASALVIA, Cintia Gomes Galvão; PEREIRA, Luciano de Sousa; CUNHA, Marcos Carvalho da; KITADAI, Sílvia Prado Smit. Custos e eficácia da toxina botulínica tipo A no tratamento do blefaroespasmto essencial e espasmo hemifacial. Arq Bras Oftalmol. v.69, n. 5, 2006, p. 701-5.

MACEDO, Anna Carolina V. B. de; NUNES, Vitor Hugo Silva; SARDENBERG, Carlos; MONTE ALTO, Raphael; ALMEIDA, Renato Rocha; ALVES JR., Joel; SANTOS, Gustavo Oliveira. O sorriso gengival – tratamento baseado na etiologia – uma revisão de literatura. Braz J Periodontol, v. 22, n. 04, 2012, p. 36-44.

MATOS, Marcelo. Botox no tratamento das disfunções da ATM. Blog. março 2010. Disponível em: <http://blog.marcelomatos.com/botox-no-tratamento-das-disfuncoes-da-atm/>. Acesso em 18 set 2014.

OLIVEIRA, Marcelo Tomás de; MOLINA, Gustavo Otoboni; MOLINA, Rodrigo Otoboni. Sorriso gengival, quando a toxina botulínica pode ser utilizada. Revista Odontológica de Araçatuba, v. 32, n. 2, 2011, p. 58-61.

PIOVESAN, Elcio Juliato; LEITE, Lucas da Silva; TEIVE, Helio Ghizoni; KOWACS, Pedro André; MULINARI, Rogério Andrade; RADUNZ, Victor; UTIUMI, Marco; CAMPOS, Helder Groenwold; WERNECK, Lineu Cesar.

Botulinum toxin type-A effect as a preemptive treatment in a model of acute trigeminal pain: A pre-clinical double-blind and placebo-controlled study. *Arq Neuropsiquiatr.*, v. 69, n. 1, 2011, p. 56-63.

SEVILHA, Fabio Moschetto; CAMPOLONGO, Gabriel Denser; BARROS, Tarley Pessoa de; BORELLI Nº, Laurindo. Passo-a-passo prática clínica: toxina botulínica tipo A, uma alternativa para tratamentos odontológicos. *Braz J Periodontol.*, v. 21, n. 2, 2011, p. 12-17.

SILVA, George Ferreira da; SOUZA, Mário Henrique Ferreira de; PINHEIRO, Paulo Márcio de Mendonça. A influência dos fármacos na movimentação ortodôntica. *Revista Científica do ITPAC – Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos. Tocantins-TO.* v. 1, n. 2, 2008, p. 21-26.

UNNO, Eduardo Keiichi; SAKATA, Rioko Kimiko; ISSY, Adriana Machado; Comparative study between *Botulin Toxin* and bupivacaine for triggering-points

infiltration in chronic myofascial syndrome. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, Vol. 55, Nº 2, Março - Abril, 2005, p. 250-255.