



# TOXINA BOTULÍNICA PARA DOR MIOFASCIAL MASTIGATÓRIA E CERVICAL - PRÁTICA CLÍNICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

## A Dor Miofascial Mastigatória e Cervical

A disfunção temporomandibular (DTM) acomete 5 a 12 % da população e está frequentemente associada a um quadro de dor orofacial crônica. Trata-se de um termo que envolve alterações nos músculos mastigatórios, articulação temporomandibular e estruturas associadas. As DTM's subdividem-se entre muscular e articular, as suas manifestações clínicas podem incluir limitação nos movimentos mandibulares, e/ou dor articular, assim como sons na articulação temporomandibular (ATM). Além de ser mais prevalente em mulheres, elas acusam uma maior sensibilidade dolorosa do que os homens. Embora a etiologia e a fisiopatologia ainda não estejam totalmente estabelecidos na literatura científica, a predisposição genética, trauma, mecanismos neurais periféricos e fatores psicossociais são as condições normalmente associadas<sup>1,2</sup>.

A dor miofascial é um subtipo de DTM muscular caracterizada por um estado de dor musculoesquelética crônica, regional, com sinais e sintomas específicos como a presença de pontos-gatilho miofasciais (PGm). Os PGm são pontos, nódulos ou áreas hipersensíveis localizados numa banda tensa de músculos, tendões ou fâscias, produzindo dor local e/ou dor referida (dor à distância), de forma espontânea (PGm ativo) ou quando palpados (PGm Ativo e Latente) como exemplifica a Figura 1<sup>1,2</sup>.

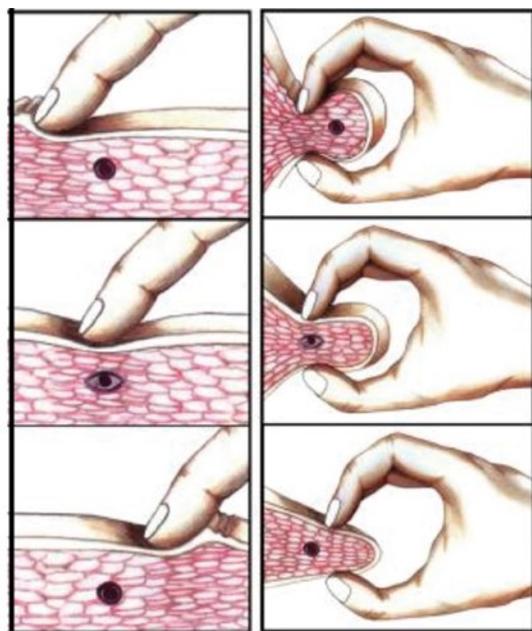


Fig. 1. Desenho esquemático evidenciando os nódulos sensíveis a palpação característicos dos pontos de gatilho miofasciais. Esses pontos correspondem a áreas de intensa liberação de acetilcolina (ACh) e contração muscular.

Os PGm são formados a partir de uma sobrecarga muscular (uso excessivo, trauma, mau posicionamento crônico), levando a uma disfunção da placa terminal neuromuscular e uma consequente descarga excessiva de acetilcolina (ACh), o que provoca uma compressão dos capilares vizinhos, gerando uma hipóxia local. Nestas condições são libertadas substâncias neurovasoativas e neurotransmissores das terminações nervosas livres (citocinas inflamatórias, substância P, glutamato, gene da calcitonina - CGRP, serotonina, histamina e prostaglandina) responsáveis pela inflamação neurogênica, estabelecendo-se, assim, um quadro doloroso<sup>3</sup>. fig. 2 Quando a entrada de nociceptores persiste (dor de um ponto de gatilho ativo), a sensibilização central pode desenvolver-se e o campo recetivo correspondente ao neurônio do corno dorsal original pode expandir (dor referida). Através deste mecanismo, novos "pontos de disparo satélite" podem aparecer na zona referida do ponto de disparo original<sup>4</sup>.

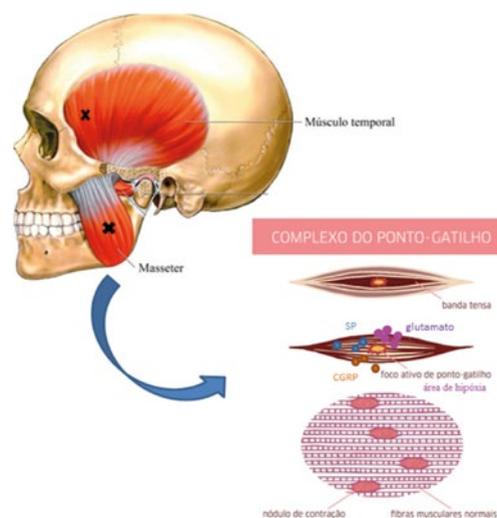


Fig. 2. Complexo do ponto de gatilho. Formado pela banda tensa muscular, área de excessiva contração muscular, hipóxia local e liberação de substâncias neurovasoativas e neurotransmissores das terminações nervosas livres.

O protocolo terapêutico para dor miofascial deve ser individualizado, multidisciplinar e planejado de acordo com o nível de acometimento e grau do processo de cronificação, partindo sempre de intervenções menos para mais invasivas. Classicamente a placa estabilizadora, farmacoterapia, fisioterapia, além de termoterapia, laser, agulhamento seco ou associado a infiltração anestésica são recomendados e eficientes para a maior parte dos pacientes. Entretanto, alguns mostram-se resistentes e/ou refratários às abordagens convencionais, mesmo após diversas tentativas asso-

ciando as terapias mencionadas<sup>5,6</sup>, o que tem motivado pesquisas em busca de novas possibilidades, de entre as quais o uso da neurotoxina botulínica A (BoNT-A)<sup>5</sup>.

## Neurotoxina Botulínica - A (BoNT-A)

### Conceito

A BoNT-A é uma das mais potentes toxinas bacterianas. É proveniente da fermentação realizada pela bactéria Gram positiva *Clostridium Botulinum*. Inicialmente, a BoNT-A era utilizada apenas para o manuseamento da hiperatividade muscular, entretanto, observou-se um efeito analgésico anterior à paralisia muscular, sendo atribuído, inicialmente, ao seu efeito neuromuscular. Atualmente, diferentes estudos demonstram efeito analgésico independente do relaxamento da musculatura; desta forma, o medicamento ganhou novas indicações no campo de controle da dor, incluindo na região orofacial. A relevância clínica da BoNT-A tem sido cada vez mais difundida na medicina dentária, no entanto ainda não há consenso sobre sua eficácia e quanto aos efeitos adversos que possam ocorrer quando esse tratamento for aplicado. Por esses motivos, é importante ressaltar que a sua utilização, no contexto da medicina dentária, até ao momento, permanece *off label*<sup>6,7</sup>.

Esta neurotoxina possui afinidade pelas sinapses colinérgicas, bloqueando a liberação de acetilcolina pelo terminal nervoso, não alterando a condução neural de sinais elétricos ou síntese e armazenamento de acetilcolina. Segundo estudos bioquímicos essas toxinas são proteases específicas que clivam proteínas SNARE (*Soluble NSF Attachment protein Receptors*) pré-sinápticas envolvidas com o processo de exocitose das vesículas sinápticas nos terminais nervosos. A quebra da SNARE é o mecanismo de ação destas toxinas sobre a liberação de neurotransmissores, enfraquecendo seletivamente a musculatura dolorosa, interrompendo o ciclo espasmo-dor<sup>7,8,9,10,11</sup>.

## Mecanismo de Ação

As proposições do mecanismo de ação da BoNT-A foram sugeridas em meados de 1950, mostrando que esta bloqueava a liberação de acetilcolina (ACh) das terminações nervosas motoras<sup>8,12</sup>. Uma vez dentro do organismo, a toxina alcança as junções neuromusculares, liga-se ao seu receptor por endocitose, desenvolve a capacidade de bloquear a transmissão do impulso nervoso, por oito a 16 semanas<sup>12,13</sup>. Após esse período ocorre o brotamento de novas terminações axônicas e/ou a regeneração do complexo SNARE, restabelecendo assim a transmissão neuromuscular. Este processo é explicado pelo potencial que a BoNT-A tem de bloquear os canais de cálcio e clivar as proteínas SNARE

associados à inibição da libertação de acetilcolina (ACh) dos terminais nervosos pré-sinápticos da fenda sináptica, o que resulta na diminuição da contração muscular (desnervação química) e alívio da dor devido a quebra do ciclo espasmo-dor<sup>14</sup>.

No entanto, o mecanismo de alívio da dor não está associado somente à normalização da hiperatividade muscular. A literatura científica descreve duas hipóteses fisiopatológicas para a antinociceção que associam os efeitos intracelulares na libertação de neurotransmissores e os mecanismos de indução e propagação da dor crónica<sup>15</sup>.

A primeira hipótese é a de que, por mecanismos idênticos, a BoNT, além de inibir diretamente a libertação de ACh, também inibe a exocitose de outros neuropeptídeos e neurotransmissores pelos neurónios aferentes primários, como a substância P, o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP) e o glutamato, relacionados à dor. A inibição direta e temporária destes mediadores relacionados com a inflamação neurogénica reduz a sensação de dor<sup>15</sup>, como esquematizado na figura 3.

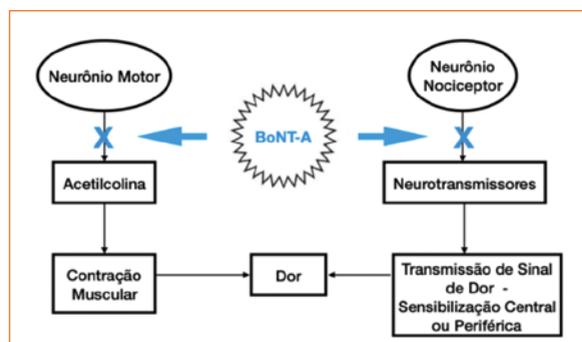


Fig. 3. Adaptado de - Woo et.al. 20116- A inibição da libertação de acetilcolina e neurotransmissores do neurónio motor e nociceptor pela toxina botulínica (BoNT) pode reduzir a dor.

A segunda hipótese seria a redução indireta da sensibilização central justificada pela redução da atividade excessiva do nervo periférico, uma vez que estímulos dolorosos repetitivos estão associados à neuroplasticidade do sistema nervoso<sup>15</sup>, conforme exemplificado na figura 4.

## Revisão Bibliográfica

Embora alguns estudos já venham sendo realizados para se elucidar o real potencial terapêutico da BoNT-A no manuseamento da dor miofascial, a literatura científica ainda permanece inconclusiva. Os estudos descritos divergem quanto aos protocolos clínicos utilizados, no que se refere ao número de unidades de toxina infiltrada, os pontos e número de aplicações. Descreveremos a seguir os estudos prospectivos e controlados contra placebo, que avaliaram os efeitos da BoNT-A em comparação com infiltração salina.

Nixdorf e colaboradores em 2002<sup>17</sup>, realizaram um estudo clínico, com 15 mulheres alocadas entre grupo placebo (infiltração de solução salina) versus BoNT-A (50 U em masseter e 25 U em temporal). As pacientes foram avaliadas

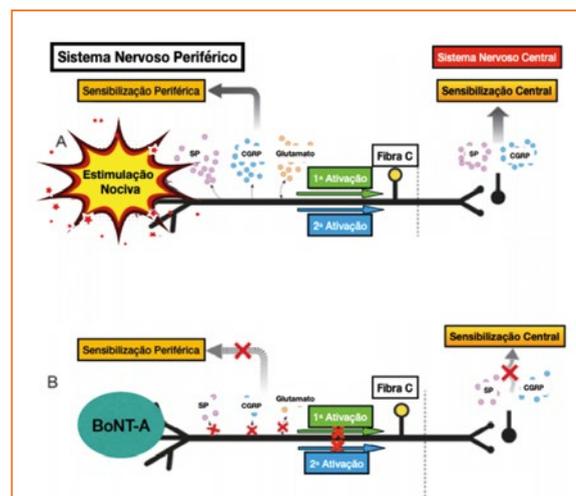


Fig. 4. Adaptado de Oh HM 2015 16 - (A) Mecanismos moleculares da sensibilização periférica e central. A estimulação nociva pode levar à sensibilização periférica através da libertação de neuropeptídeos e mediadores inflamatórios. A sensibilização periférica, por sua vez, pode resultar na sensibilização do sistema nervoso central. (B) O mecanismo antinociceptivo da neurotoxina botulínica (BoNT) diminui a libertação periférica de SP, CGRP e glutamato, levando à inibição de sensibilização periférica. Como a secreção de SP e CGRP é bloqueada no sistema nervoso central, a sensibilização central também é indiretamente reduzida.

previamente e acompanhadas 8, 16 e 24 semanas após a infiltração por meio de escala visual analógica. Segundo os autores, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre grupo tratado e placebo.

Em 2003, Von Lindern<sup>18</sup> e colaboradores, incluíram 90 pacientes, sendo divididos em dois grupos: tratado (n=60) e grupo placebo (n=30) e os avaliaram por meio de Escala Visual Analógica previamente, 1 e 3 semanas após a infiltração. No grupo tratado com BoNT-A, foram infiltradas 35 U nos músculos masseter, temporal e pterigóideo lateral em cada lado da face, enquanto que, no grupo placebo, foi infiltrada solução salina. Os autores relatam uma melhora de 91% no grupo tratado, enquanto que o grupo placebo relatou uma melhora apenas relacionada ao local de infiltração.

Este estudo está de acordo com os resultados de Guarda-Nardini e colaboradores que em 2008<sup>19</sup> dividiram seus pacientes em 2 grupos. O grupo tratado com BoNT - A foi composto por 10 pacientes, e recebeu 30 U em masseter e 20 U no ventre anterior do temporal de cada face. Enquanto que o grupo controlo recebeu apenas solução salina. Os pacientes foram avaliados por meio de escala visual analógica previamente, 1 semana, 1 e 6 meses após a infiltração. Foi observada uma diminuição significativa na sintomatologia dolorosa durante a mastigação e uma melhora estatisticamente significativas na escala visual analógica quando comparada com placebo.

Da mesma forma, em 2011, Ernberg e colaboradores<sup>20</sup>, compararam 12 pacientes que receberam 50 U de BoNT-A em masseter com 9 pacientes que foram infiltrados com solução salina. Os pacientes foram avaliados previamente, 1 e 3 meses após a primeira infiltração, e então foram cruzados para o outro braço de tratamento. Após o cruzamen-

to, receberam uma segunda infiltração e foram reavaliados em 1 e 3 meses. Os autores observaram uma redução significativa de 30% pela escala visual analógica, após o primeiro mês de infiltração de BoNT-A, em comparação com o grupo placebo.

De entre as limitações dos estudos, podemos destacar os diferentes perfis e tamanho das amostras de paciente, dosagens distintas de toxina e local da aplicação.

Segundo uma revisão sistemática publicada por Soares em 2012<sup>21</sup>, quatro estudos foram selecionados, incluindo um total de 233 pacientes. Segundo este autor, apenas um estudo relatou melhorias significativas, enquanto que nos outros três, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas.

Em 2015, Chen<sup>22</sup> e colaboradores descreveram numa outra revisão sistemática que, dos 124 estudos rastreados, apenas quatro preenchem seus critérios como ensaios clínicos randomizados. Devido à considerável variação nos métodos de estudo e avaliação dos resultados, eles não foram capazes de realizar uma metanálise. Dos quatro estudos incluídos nesta revisão sistemática, o de Kurtoglu em 2008<sup>23</sup> e Von Lindern 2003<sup>18</sup>, como descrito acima, encontraram melhoria a curto prazo na redução da dor, enquanto os estudos de Nixdorf (2002)<sup>17</sup> e Ernbergem (2011)<sup>20</sup> não observaram melhoria clínica. Chen (2015)<sup>22</sup> concluiu que os benefícios terapêuticos da BoNT-A no tratamento da dor miofascial permanecia sem consenso.

## Protocolo de utilização

A base principal para o sucesso do tratamento da dor miofascial implica o diagnóstico correto e o exame extensivo dos músculos afetados, além de empregar a técnica de tratamento adequada para cada caso clínico.

Para a toxina botulínica, o seu potencial de ação é medido em unidade internacional (UI) e o método, a dosagem e a frequência da injeção de BoNT-A depende das condições clínicas de cada paciente. A dosagem deve ser indicada de acordo com os sintomas, tamanho do músculo a ser infiltrado, peso do paciente, se já apresentou efeitos adversos anteriormente, se apresenta algum tipo de sensibilidade ou resistência farmacológica à toxina<sup>24</sup>.

Para a infiltração são selecionadas as regiões musculares com maior volume à palpação e as de maior hiperatividade, devendo ser coincidente ou mais próximo possível das áreas de ponto de gatilho miofascial, figura 5. As Injeções em local fixo podem não incluir regiões críticas, e podem ou não estar perto dos pontos de gatilhos. Mesmo a BoNT difundindo-se através dos tecidos, se eles não forem aplicados suficientemente perto do ponto de gatilho podem não ser eficazes na redução da sua atividade<sup>25</sup>.

As aplicações podem ser extra-orais ou intra-orais. É recomendado usar a quantidade mínima necessária para obter o efeito desejado, tendo em atenção sempre às estruturas anatómicas e às suas possíveis variações procurando minimizar os seus efeitos adversos<sup>26</sup>.

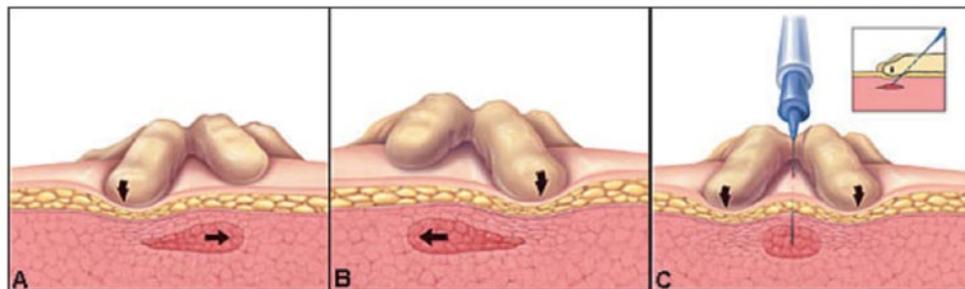


Fig. 5. FONTE: Alvarez 2002<sup>26</sup>. Ilustração da técnica de infiltração no ponto de gatilho. O objetivo principal da infiltração é aplicar no ponto de gatilho miofascial ou mais próximo possível.

| MÚSCULO                                      | DOSAGEM                 | PONTOS       | ABORDAGEM DE INFILTRAÇÃO           |
|----------------------------------------------|-------------------------|--------------|------------------------------------|
| Masseter - Superficial e Profundo            | Até 40 a 60 U / músculo | 3 a 5 pontos | Acesso extra-oral<br>Agulha de 27G |
| Temporal - Anterior, Médio, Porção Posterior | Até 30 a 50 U / músculo | 4 pontos     |                                    |

Tabela 1 - Adaptada de Clark (2003)<sup>28</sup> - Músculos, dosagem, pontos e abordagem de infiltração.

A literatura científica descreve que o músculo masseter (porções superficial e profunda) e o músculo temporal (porções anterior, média e posterior) são os mais indicados para se fazer a infiltração, seguindo as recomendações da tabela 1. Importante ressaltar que não sendo recomendado ultrapassar uma dosagem máxima de 200 UI para os músculos da mastigação em conjunto<sup>24,26,27</sup>.

## Conclusão

Ainda não está estabelecido na literatura científica o mecanismo pelo qual a paralisia muscular alivia a dor miofascial, ainda não temos um consenso sobre sua eficácia para o tratamento da dor miofascial mastigatória e cervical e a sua utilização não está isenta de potenciais efeitos adversos. Importante ressaltar que a BoNT-A não trata a causa da dor, apenas alivia os seus sintomas, sendo assim, ela deve vir sempre associada a uma terapêutica convencional.

A literatura científica ainda é escassa, mas como podemos observar nos estudos citados, que a utilização de neurotoxina botulínica tipo A para controle de dor miofascial mastigatória e cervical contribuiu para o alívio da dor de forma considerável, o que nos leva a acreditar no potencial terapêutico desta droga. Sendo assim, mais estudos são necessários para definição de um protocolo terapêutico eficaz e com o menor risco para os pacientes. ■

<sup>1</sup> Cirurgiã Dentista; Especialista em Dentística; Especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial; Certificação em Odontologia do Sono - Associação Brasileira de Sono - 2011; Mestre em Ciências da Saúde - Odontologia do Sono - Psicobiologia - Faculdade de Medicina - Universidade Federal de São Paulo; Doutora em Clínica Odontológica Integrada - Odontologia do Sono - Deformidades Cranio-faciais, Disfunção Temporomandibular e Dor orofacial - Faculdade de Odontologia - Universidade Federal de Uberlândia

<sup>2</sup> Cirurgia dentista formada pela Universidade Federal Fluminense; Especialista em Prótese dentária pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro; Cirurgia oral e periodontal pela associação Brasileira de odontologia-Rj.; Especialista em Disfunção Temporomandibular e dor orofacial pela Facsete/ciodonto

<sup>3</sup> Equivalência a Licenciatura em Medicina Dentária pela Universidade de Coimbra; Especialista em Ortodontia pela Universidade Unicusl - Brasil; Especialista em Disfunção temporomandibular e Dor Orofacial pela Facsete / Ciodonto - Brasil; Curso teórico/clínico em Ortodontia - filosofia MBT-PT; Curso internacional em Disfunção Temporomandibular e dor Orofacial Portugal/Brasil - Facsete / Ciodonto; Professora assistente do Curso internacional em Disfunção Temporomandibular e dor Orofacial Lisboa/Brasil - Facsete / Ciodonto; Membro do Board editorial do Journal of Cosmetology & Oro Facial Surgery; Membro do Board editorial do Journal of Anesthesia-Intensive care and pain therapy.

<sup>4</sup> Doutor em Saúde Baseada em Evidências e mestre em DTM e Dor Orofacial (Escola Paulista de Medicina. UNI-

FESP), Médico dentista e Mestrado Integrado em Medicina Dentária pela Faculdade Egas Moniz – Lisboa Portugal, especialista em DTM e Dor Orofacial (CFO. Brasil), especialista em Prótese Dentária e em Periodontia (APCD. Bauru), especialista em Saúde Baseada Em Evidência (Hospital Sírio Libanês – SP), extensão em Dor orofacial, DTM e oclusão (UMD- New Jersey – USA), coordenador de cursos de pós-graduação em DOF / DTM e Implantodontia (Faculdade Ciodonto. MG. Brasil), coordenador do ambulatório de Dor orofacial, DTM e Cefaléias (CETRO. MG. Brasil), Consultor Científico da Signo Vines (Sistemas de Implantes Dentais: Brasil e Europa), ITI member, Membro da IASP – International Academy for Study of Pain, Membro do Comitê de Dor Orofacial da Sociedade Brasileira de Cefaléias, Sócio fundador da SBDOF (Sociedade Brasileira de Dor Orofacial), Membro do Board editorial do International Journal of Clinical Anesthesiology, Membro do Board editorial do Journal of Anesthesia & Perioperative, Membro do Board editorial do Journal of SciTz Dentistry: Research & Therapy Management, Membro do Board editorial of the Journal of Oral Health and Dental Care, Membro do Board editorial do Journal of Cosmetology & Oro Facial Surgery, Membro do Board editorial do Journal of Anesthesia-Intensive care and pain therapy. Tradutor e revisor científico do livro texto “Clinical Management of TMD and OFP” – Richard A. Pertes and Sheldon G. Gross), Sócio Honorário e membro correspondente no Brasil da Sociedade Portuguesa de Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular, Responsável pelo do Núcleo de Dor Orofacial e DTM do Serviço Mais Saúde do Hospital Mater Dei – Belo Horizonte – MG, Pesquisador internacional e membro do CIEM (Centro de investigação internacional da Faculdade Egas Moniz – Lisboa – Portugal. Artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, conferencista no Brasil e exterior.

## Referências Bibliográficas

- Chen Q, Bensamoun S, Basford JR, Thompson JM, An KN. (2007) Identification and quantification of myofascial taut bands with magnetic resonance elastography. Arch Phys Med Rehabil 88, 1658-1661
- Simons DG, Travell JG, Simons LS. Myofascial Pain and Dysfunction: the trigger point manual. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999. p. 31-5.
- Sola A, Bonica J. Myofascial pain syndromes. In: Loeser J, et al., editors. Bonica's Management of Pain. 3rd edition. Philadelphia, Pa, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001
- Hong CZ, Simons DG. Pathophysiologic and electrophysiologic mechanisms of myofascial trigger points. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 1998;79(7):863-872. [PubMed] [Google Scholar]
- Scott NA, Guo B, Barton PM, Gerwin RD. Trigger point injections for chronic nonmalignant musculoskeletal pain: A systematic review. Pain Med. 2009;10(1):54-69.
- Woo Seog Sim. Application of Botulinum Toxin in Pain Management. Korean J Pain. 2011 Mar; 24(1): 1-6. doi: 10.3344/kjp.2011.24.1.
- Chaurand J, Pacheco-Ruiz L, Orozco-Saldívar H, López-Valdés J. Efficacy of botulinum toxin therapy in treatment of myofascial pain. J Oral Sci 2017; 59: 351-356, 39
- Schwartz M, Freund B. Treatment of temporomandibular disorders with botulinum toxin. The Clinical Journal of Pain. 2002; 18: 198-203.
- O'Brien CF. Clinical application of botulinum toxin: implication for pain management. Pain Digest. 1998; 8: 342-345.
- Brashear A, Lew MF, Dykstra DD. Safety and efficacy of neurobloc (botulinum toxin type B) in type A – responsive cervical dystonia. Neurology. 1999; 53: 1439-1446.
- Pellett S, Yaksh TL, Ramachandran R. (2015) Current status and future directions of botulinum neurotoxins for targeting pain processing. Toxins (Basel) 7:4519-4563 2009;16(1):25-37.
- Sposito MMM. Toxina botulínica do tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiátrica. 2009;16(1):25-37.
- Guarda-Nardini L, Stecco A, Stecco C, et al. Myofascial pain of the jaw muscles: comparison of short-term effectiveness of botulinum toxin injections and fascial manipulation technique. Cranio. 2012;30(2):95-102. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nature Rev Microbiol 2014;12(8):535-49.
- Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nature Rev Microbiol 2014;12(8):535-49.
- Schwartz M, Freund B. The use of botulinum toxin for the treatment of temporomandibular disorder. Oral Health. 1998;88(2):32-37.
- Oh HM, Chung ME. Botulinum Toxin for Neuropathic Pain: A Review of the Literature. Toxins (Basel). 2015 Aug 14;7(8):3127-54. doi: 10.3390/toxins7083127.
- Nixdorf DR, Heo G, Major PW. Randomized controlled trial of botulinum toxin for chronic myofascial orofacial pain. Pain 2002;99:465-73.
- Von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, et al. Type A botulinum toxin in the treatment of chronic facial pain associated with masticatory hyperactivity. J Oral Maxillofac Surg 2003;61:774-8.
- Guarda-Nardini L1, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: controlled placebo pilot study. Cranio. 2008 Apr;26(2):126-35.
- Ernberg M, Hedenberg-Magnusson B, List T, et al. Efficacy of botulinum toxin type A for the treatment of persistent myofascial TMD pain: a randomized, controlled, double-blind multi-center study. Pain 2011;152:1988-96.
- Soares A, Andriolo RB, Atallah AN, et al. Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;(4):CD007533.
- Chen Y-W, Chiu C-Y, Chen S-K, et al. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. Int J Oral Maxillofac Surg 2015;44:1018-26.
- Kurtoglu C, Gur OH, Kurcu M, et al. Effect of botulinum toxin-A in myofascial pain patients with or without functional disc displacement. J Oral Maxillofac Surg 2008;66:1644-51
- Fonseca RMDFB, Sanches PMC, Pedras RBN, Januzzi E, Almeida-Leite CM. Toxina Botulínica além da estética: o estado da arte no tratamento da dor miofascial. R. CROMG, Belo Horizonte, 15 (2): 28-33, jul./dez., 2014.
- Sposito, Maria Matilde. (2004). Toxina Botulínica Tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico. ACTA FISIÁTRICA; Suplemento 01
- Alvarez DJ, Rockwell PG. Trigger points: diagnosis and management. Am Fam Physician. 2002 Feb 15;65(4):653-60.
- Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Botulinum Toxin in Pain Treatment. Brazilian J Anesthe-siol. 2009;59(3):366-81.
- Clark GT. The management of oromandibular motor disorders and facial spasms with injections of botulinum toxin. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2003;14(4):727-48.