



Centro Universitário de Brasília
Faculdade de ciências da educação e saúde
Graduação em biomedicina

HELENA DE LIMA SALOMÃO

USO DA TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA SIALORRÉIA

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito para a conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação da professora, doutora Ana Cláudia Souza.

BRASÍLIA – DF

2020

Resumo

A sialorréia é caracterizada pelo escape extra oral da saliva. Além dessa condição ser muito desconfortável para as pessoas que sofrem dessa patologia, os cuidadores e os familiares precisam ajudá-los na troca de babadores e na limpeza, causando certo incômodo. No tratamento da sialorréia, a toxina botulínica do tipo A produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, atua bloqueando a liberação de acetilcolina nas fibras nervosas, impedindo a produção de saliva pelas glândulas salivares. Diante disso, o objetivo deste trabalho é descrever a utilização da toxina botulínica como modelo terapêutico da sialorréia. Trata-se de um estudo de revisão narrativa da literatura científica nacional e internacional, consultas nas bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico. A partir desse trabalho é possível concluir que o uso da toxina possui inúmeras vantagens se comparados com outros métodos, demonstrando resultados muito positivos.

Palavras-Chave: Sialorréia; Toxina botulínica; Hipersalivação; Glândulas salivares.

The use of botulinum toxin in the treatment of sialorrhea**Abstract**

The sialorrhea is characterized by an extra oral escape of saliva. In addition to this condition being very uncomfortable for people who suffer from this pathology, the caregivers and the family members need to help them with changing bibs and in the cleaning, causing some discomfort. In the treatment of sialorrhea, the toxin botulin type A produced by *Clostridium botulinum* bacteria, works by blocking the release acetylcholine in the nerve fibers, preventing saliva production by the salivary glands. Therefore, the aim of this work is to describe, through a literature review, the use of botulinum toxin as a therapeutic model of sialorrhea. This is a study of narrative review of the nacional and internacional scientific literature, consulted in the databases Scielo, PubMed and Google Scholar. Through this work it is possible to conclude that the use of the toxin has numerous advantages when compared to other methods, showing very positive results.

Palavras-chaves: Sialorrhea; Botulinum toxin; Hipersalivation; Salivary glands.

¹ Graduando do curso de Biomedicina, Faculdade de Ciências e Educação da saúde, Centro Universitário de Brasília (UNICEUB). helenasalomao160@gmail.com

² Docente do curso de Biomedicina, Faculdade de Ciências e Educação da saúde, Centro Universitário de Brasília (UNICEUB). ana.claudia@ceub.edu.br

1.Introdução

A saliva é produzida por três principais glândulas, a parótida, a submandibular e a sublingual em conjunto com várias micro glândulas salivares localizadas na mucosa da cavidade oral. A secreção de saliva é controlada principalmente pelo sistema nervoso parassimpático (LOVATO, 2017).

Uma pessoa saudável produz entre 1 a 2 ml de saliva por minuto, uma quantidade ideal para manter a boca hidratada e evitar problemas como mau hálito. Porém, se a salivação exceder essa quantidade, é preciso identificar a causa desse distúrbio para achar o melhor tratamento. A utilização da toxina botulínica A (TxB) tem demonstrado resultados positivos para o tratamento da sialorréia, condição patológica na qual há um aumento de salivação. Essa condição costuma ser relacionada às pessoas que possuem problemas neurológicos ou infecciosos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Aproximadamente 70% dos pacientes que possuem retardo neuropsicomotor apresentam sialorréia. Conseqüentemente, a vida social e o estado emocional dessas pessoas são afetadas negativamente. Como a maioria dos tratamentos já existentes para esse distúrbio não apresentam resultados satisfatórios, há uma necessidade de se renovar e encontrar métodos mais eficazes para tratar essa disfunção (SPOSITO; TEIXEIRA, 2013).

Muitas doenças neurológicas afetam o controle da musculatura facial e oral, por conta disso, a deglutição acaba sendo prejudicada e há uma dificuldade na ingestão da saliva. Além disso, quando a produção salivar é maior do que a habilidade de conseguir transportá-la da boca até o estômago, ocorre um escape extra-oral, que também dificulta a mastigação (OLIVEIRA, 2016).

Atualmente, os tratamentos utilizados para sialorréia costumam ser realizados da seguinte forma: por ingestão de drogas anticolinérgicas, por meio de cirurgia (para remoção de glândulas salivares), ou por meio da radioterapia. Contudo, esses tratamentos podem trazer sequelas para os pacientes além de serem invasivos. Uma alternativa a estes tratamentos é o uso injeção de toxina botulínica, que para estes pacientes é muito benéfica pois os mesmos conseguem ter uma vida comum, sem sequelas e sem serem expostos a procedimentos cirúrgicos (SPOSITO; TEIXEIRA, 2013).

Em 1822 um pesquisador chamado Justinus Kerner se interessou pela bactéria que causa o botulismo e resolveu informar-se sobre a substância que ela libera, detalhando-a e descrevendo suas particularidades. Ele descobriu que essa bactéria se desenvolve em condições anaeróbicas e a toxina liberada possui ação sobre o sistema nervoso (SOUZA;CAVALCANTI, 2016).

A toxina botulínica começou a ser utilizada de forma terapêutica em 1981 para tratar o estrabismo. A toxina era aplicada nos músculos dos olhos e a partir daí, a *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o uso terapêutico de BOTOX® (GONÇALVEZ, 2013).

Essa toxina é produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, bactéria causadora do botulismo, e está entre uma das substâncias mais letais conhecidas pela ciência. Essa toxina pode ser purificada e industrializada podendo ser usada principalmente para fins estéticos. Recentemente essa substância chamada popularmente de “Botox” é utilizada para tratar alguns sintomas de doenças degenerativas como a sialorréia (OLIVEIRA, 2016).

O uso da toxina botulínica provoca o relaxamento dos músculos estriados, a diminuição da secreção salivar, diminuição da sudorese, retenção urinária, dentre outros. Com base nesses fatos, a toxina começou a ser utilizada para tratar alguns sintomas indesejáveis como a sialorréia (SPOSITO; TEIXEIRA, 2013).

Por meio dos relatos científicos, é possível constatar que a injeção da toxina botulínica (TxB) nas glândulas salivares tem sido utilizada com resultados positivos na tentativa de diminuir ou abolir a sialorréia. Como os efeitos colaterais são quase nulos e o procedimento não é invasivo, seu uso pode ser um dos mais efetivos no tratamento dessa desordem (DOMENICO; RESTIVO, 2018).

Existem vários subtipos de Toxina Botulínica, que são divididos em 4 grupos diferentes de acordo com suas propriedades sorológicas. O grupo 1 engloba os subtipos A, B e F, o grupo 2, os subtipos B e E, e o grupo os subtipos C e D e o grupo 4 o subtipo G (SILVA, 2011).

Como a TxB subtipo A é a mais estudada e mais utilizada, essa pesquisa irá focar nesse subtipo viabilizando melhor aproveitamento bibliográfico. A escolha do estudo desta temática foi motivada devido ao grande número de pessoas que sofrem com esta patologia e por se tratar de um método prático e fácil de tratamento, mas ainda pouco conhecido e divulgado. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é descrever por meio de uma revisão de literatura a utilização da toxina botulínica como modelo terapêutico da sialorréia.

2. Metodologia

A pesquisa desenvolvida foi baseada em uma revisão narrativa da literatura. A revisão narrativa tem o objetivo de situar seu trabalho dentro de um vasto repertório acadêmico da qual faz parte. Através da revisão da literatura que é possível analisar conceitos, práticas, procedimentos, resultados e conclusões relevantes para o trabalho (ELIAS, 2012).

Para a realização desse trabalho foram usadas as bases de dados e endereços eletrônicos nacionais e internacionais: SciELO, PubMed e Google acadêmico, com o período de busca definido entre janeiro de 2010 a abril de 2020. Os descritores utilizados para pesquisa foram: sialorréia, toxina botulínica, glândulas salivares, hipersalivação. Foram consultados também dissertações de mestrado e doutorado na área. Os trabalhos foram

selecionados mediante a leitura do título, do resumo ou de sua introdução. Os artigos escolhidos estavam em português, inglês ou espanhol.

3.Desenvolvimento

3.1 Sialorréia, causas e consequências:

A sialorréia é entendida como um excesso de fluxo de saliva, um volume acima do normal. Esse sintoma normalmente é atrelado a uma doença primária, na qual as mais comuns são as neurológicas que afetam o sistema digestivo superior. A doença de Parkinson é um exemplo de patologia na qual a sialorréia está presente como um dos sintomas. James Parkinson, em sua monografia, se referiu ao excesso de saliva como uma situação desagradável por conta da dificuldade da deglutição salivar, resultando em uma baba excessiva (NICARETTA et al., 2013).

A sialorréia também pode ser causada por conta de alguma alteração na anatomia bucal ou uma hipersecreção salivar. Esse sintoma causa uma série de consequências no paciente, como um odor fétido, dificuldade de higiene, dermatite, aumento de infecções orais, isolamento social dentre outros. Esse conjunto de resultados gera um grande impacto negativo na vida dos pacientes (CORSO et al., 2011).

Os indivíduos que possuem uma alteração motora tendem a ter dificuldades com o vedamento labial, uma diminuição nos movimentos da língua, redução da sensibilidade oral e falta de coordenação dos músculos orofaciais. Essas alterações são muito comuns em idosos e leva a um quadro de sialorréia. Clinicamente a sialorréia é dividida em anterior e posterior elas podem se manifestar simultaneamente ou separadamente. A sialorréia posterior é definida quando há um deslizamento de saliva da língua em direção a faringe já a anterior é caracterizada pelo extravazamento não intencional da saliva através da boca (DIAS et al., 2016).

A sialorréia anterior crônica causa um maior desconforto tanto para o paciente quanto para o cuidador. Conviver com o fato de ter um extravazamento salivar constante causa uma não aceitação social e atrapalha nos relacionamentos diários. A dificuldade do paciente em ser aceito em certos grupos sociais afeta diretamente na sua autoestima o que interfere na capacidade de desenvolvimento intelectual. Casos mais grave de sialorréia crônica em crianças, pode existir ainda um odor desagradável levando á rejeição até mesmo de seus cuidadores, além disso, troca excessiva de roupas e babadores são frequentes e necessários (SILVA, 2019).

Para determinar padrões de anormalidade na salivação, e, portanto, diagnosticar quadros de sialorreia é utilizado um método chamado de sialometria. Esse método avalia aspectos como: fluxo, coloração, viscosidade, quantidade etc. O teste pode ser feito com ou

sem estímulos gustativos e mecânicos, além disso, a técnica utilizada pode coletar a saliva total ou apenas de uma glândula específica (FALCÃO et al., 2013; PAIM et al., 2018).

A sialometria é realizado a partir da coleta salivar por meio de chumaços de algodão. A porção de algodão é inserida no assoalho bucal do paciente e mantém-se de dois a cinco minutos. Esses chumaços são pesados em balanças de precisão antes da coleta e após o material ser coletado e o resultado se dá pela diferença do peso pré e pós o exame (KORN et al., 2016).

3.2 Uso da Toxina botulínica no tratamento da Sialorréia:

A toxina botulínica é uma opção terapêutica para vários sintomas, porém a utilização para o controle da sialorréia é recente. A aplicação dessa neurotoxina ocorre por meio de um procedimento minimamente invasivo, sem efeitos colaterais sistêmicos e com mínimas reações colaterais a nível local (SILVA, 2019).

Para a contenção da sialorréia a toxina é injetada em regiões específicas das glândulas parótidas e submandibulares. Perto da glândula parótida está localizado o nervo facial e por isso o profissional precisa ter muito cuidado ao injetar a toxina (LAKRAJ et al., 2013).

Teoricamente, a glândula preferida a ser injetada a toxina é a submandibular, pois esta produz entre 60 à 70% da saliva sem ter nenhum estímulo gustatório ou olfativo, já a parótida tende a produzir mais saliva através de estímulos gustativos. Entretanto, os estudos relatam que há um aumento da eficácia terapêutica quando a TxB é injetada na glândula submandibular juntamente com a parótida (SERRA, 2014).

O uso de ultrassonografia pode ser utilizada para auxiliar na aplicação da toxina, com isso o procedimento ocorre de maneira mais segura e precisa. Para minimizar a dor, crianças e adultos podem ser submetidos à anestesia local (DIAS, 2016).

Além do procedimento ser pouco invasivo, as reações adversas estão relacionadas a doses maiores que o necessário, causando boca seca e disfagia. Sendo assim, se o procedimento ocorrer de forma precisa os efeitos colaterais são nulos (FILHO, SILVA, ALMEIDA, 2016).

Uma pesquisa feita em 2010 com 10 pacientes que sofriam de sialorréia considerada de moderada a grave demonstrou resultados positivos na utilização da TxB A para tratar essa patologia. Foram selecionados pacientes entre 4 e 21 anos no qual 7 desses pacientes utilizavam em média 4 babadores por dia e os outros 3 usavam 3 babadores por dia. Após 15 dias da aplicação a diminuição dos babadores já foi notável para os cuidadores. O grupo de pacientes que necessitavam de 4 babadores, passaram a utilizar de 2-3 e o grupo que usavam 3 deixaram de usar o babador (PORTES, 2010). Os dados referentes ao trabalho podem ser visualizados nas tabelas 2 e 3.

Tabela 2- Gravidade da sialorréia antes do tratamento:

Sialorréia Grave	7	70%
Sialorréia Moderada	3	30%

Fonte: PORTES, 2010.

Tabela 3- Gravidade da sialorréia 15 dias depois do tratamento:

Sialorréia Grave	0	0%
Sialorréia Moderada	7	70%
Sialorréia Leve	1	10%
Ausente	2	20%

Fonte: PORTES, 2010.

Por meio dos dados das tabelas 2 e 3, é possível visualizar uma redução na hipersalivação dos pacientes. Depois do tratamento, nenhum paciente demonstrou sialorréia grave, e dos 7 pacientes que possuíam a sialorréia grave, passaram a apresentar uma sialorréia moderada.

Um outro estudo de revisão da literatura resumiu três principais estudos (incluindo o estudo de Portes detalhado acima) que utilizam toxina botulínica para tratar a sialorréia. É possível visualizar que todos eles obtiveram resultados positivos na utilização desse método (quadro 1).

Quadro 1 – Estudos utilizando Toxina botulínica:

Autor	Estudo	Participantes	Resultados
Costa CC. et al.	Injections of botulinum toxin into the salivary glands to the treatment of chronic sialorrhoea	22	Redução da sialorréia em todos os casos, 2 pacientes apresentaram pouca redução devido a presença de glândulas multicísticas. Sem efeitos colaterais.
Portes Kp	Aplicação da toxina botulínica em glândulas salivares como tratamento da sialorréia crônica em pacientes com doença neurológica.	10	Melhora aparente no quadro de todos os pacientes, com redução no número de troca de babadores diários. Sem efeitos colaterais.
Manrique D.	Application of type A	5	Boa condição de melhora

botulinum toxin to reduce saliva in amyotrophic sclerosis lateral.	em 4 dos 5 pacientes. Sem efeitos colaterais, 3 permaneceram 4 meses sem queixa.
--------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------

Fonte: FILHO et al., 2016.

O quadro 1 demonstra a eficácia do uso da Toxina e a qualidade do procedimento. Em nenhum desses 3 estudos houve a presença de efeitos colaterais e a melhora da hipersalivação foi significativa, demonstrando assim um tratamento desejável.

3.3 Outras opções de tratamentos para Sialorréia:

3.3.1 Uso de medicamentos anticolinérgicos

Esses medicamentos bloqueiam os receptores colinérgicos reduzindo a produção salivar. Portanto, a utilização desse tratamento pode vir relacionado com alguns efeitos adversos indesejáveis como: confusão mental, constipação intestinal, sonolência, alucinações e retenção urinária. Além do mais, esse tipo de tratamento é contra indicado em pessoas que possuem doenças cardíacas, estenose pilórica, insuficiência renal ou hepática, glaucoma e hipertrofia prostática (SEPPI et al., 2011).

O tratamento por meio de medicamentos consistem em uma administração sublingual, oral ou transdérmica. As drogas anticolinérgicas atuam no sistema nervoso autônomo, reduzindo o fluxo de saliva. Os medicamentos mais utilizados são: benzotropina, glicopirrolato, escopolamina, sulfato de atropina e triexifenidil (DIAS et al., 2016).

Além desses medicamentos, a Sociedade Internacional de Distúrbios do Movimento, também cita o uso do spray de brometo de ipratrópio e o glicopirrolato para tratar essa condição. Porém, não há provas o suficiente que demonstrem uma eficácia garantida com o uso dessa droga. (FRANCK, 2018).

Uma pesquisa publicada pela revista *Neurology* demonstrou a melhora do uso de glicopirrolato em relação ao placebo. Essa pesquisa foi feita através de um estudo cruzado controlado por placebo e glicopirrolato, com uma duração de quatro semanas. Vinte e três pacientes com Parkinson foram selecionados e diariamente pontuavam a gravidade da sialorréia em uma escala de um (sem sialorréia) a nove (sialorréia intensa). Com placebo, a pontuação média foi de 4.6, já com o glicopirrolato de 3,8. (ARBOUW et al., 2010).

3.3.2 Tratamento cirúrgico

Uma das primeiras técnicas cirúrgicas para tratar a sialorréia foi a realocação dos ductos da parótida, com o avanço dos estudos foram surgindo técnicas como a divisão bilateral dos ductos da parótida, remoção de glândulas submandibulares dentre outros.

Apesar disso, sua eficácia ainda é questionável, pois com o passar do tempo era comum que houvesse um retorno da hipersalivação (DIAS et al., 2016).

Se as crianças tiverem as adenóides e as tonsilas palatinas grandes, removê-las com um tratamento cirúrgico pode ser interessante para uma melhora na hipersalivação. Porém, no geral as crianças que possuem essas estruturas aumentadas não apresentam disfunção salivar. Outros tipos de métodos cirúrgicos são: obstruir apenas os ductos submandibulares ou juntamente com a obstrução dos submandibulares, a obstrução dos ductos da parótida (MESSNER, 2008).

Esse método de tratamento, se bem sucedido, não necessita de uma preocupação contínua pois sua eficácia é definitiva. Porém, assim como essa vantagem é definitiva, a desvantagem, os efeitos colaterais, também são (DIAS et al., 2016).

Um estudo feito para avaliar a cirurgia de remoção das glândulas submandibulares e obstrução dos ductos da parótida tiveram os seguintes resultados: Dos 93 pacientes, 87% não relataram uma melhora significativa da hipersalivação e 10% deram queixa de boca muito seca após o procedimento. Além disso, desses pacientes, 14% não apresentaram melhora significativa nenhuma em relação a sialorréia (MESSNER, 2008).

3.4 Comparação dos métodos de tratamento:

Para um tratamento ideal da sialorréia é preciso alcançar alguns pontos principais. Dentre eles estão: diminuir os impactos sociais, evitar um possível sufocamento, reduzir a produção de saliva e obter uma melhor qualidade de vida. Dentre os tipos de tratamento, os mais relevantes são os medicamentos anticolinérgicos, a cirurgia e a aplicação da Toxina botulínica (DIAS et al., 2016).

Um artigo publicado no jornal de Pediatria comparou as principais modalidades terapêuticas para a hipersalivação. Estas foram demonstradas na tabela 1.

Tabela 1- As vantagens e desvantagens dos principais métodos de tratamento da sialorréia

Modalidade terapêutica	Vantagens	Desvantagens
Aplicação de toxina botulínica	Alta eficácia; Seguro	Efeito provisório; Demanda equipamentos e equipe multidisciplinar treinada; Requer boa condição clínica para sedação ou anestesia; Não trata a causa básica.
Tratamento cirúrgico	Eficácia definitiva	Não trata a causa básica; Efeitos colaterais definitivos; Requer anestesia geral;

		Demanda equipamentos e equipe cirúrgica treinada.
Tratamento farmacológico com anticolinérgicos	Eficácia comprovada; Autoadministrado	Não trata a causa básica; Efeitos anticolinérgicos freqüentes (vômitos, diarreia, irritabilidade, mudanças no humor e insônia).

Fonte: Dias et al., 2016.

Nenhuma das opções acima é considerada como padrão-ouro, porém existem os menos invasivos e os que causam menos efeitos colaterais. O tratamento com os anticolinérgicos possui sintomas colaterais que na maioria das vezes não são tolerados por muito tempo pelo paciente. A cirurgia é uma técnica que possui resultados positivos, porém, além de ser invasiva não é isenta de riscos e efeitos colaterais. Já a toxina botulínica possui bons resultados, com mínimos efeitos colaterais e método pouco invasivo. Porém, no Brasil, o tratamento da sialorréia utilizando a TbXA não é comum (PORTES, 2010).

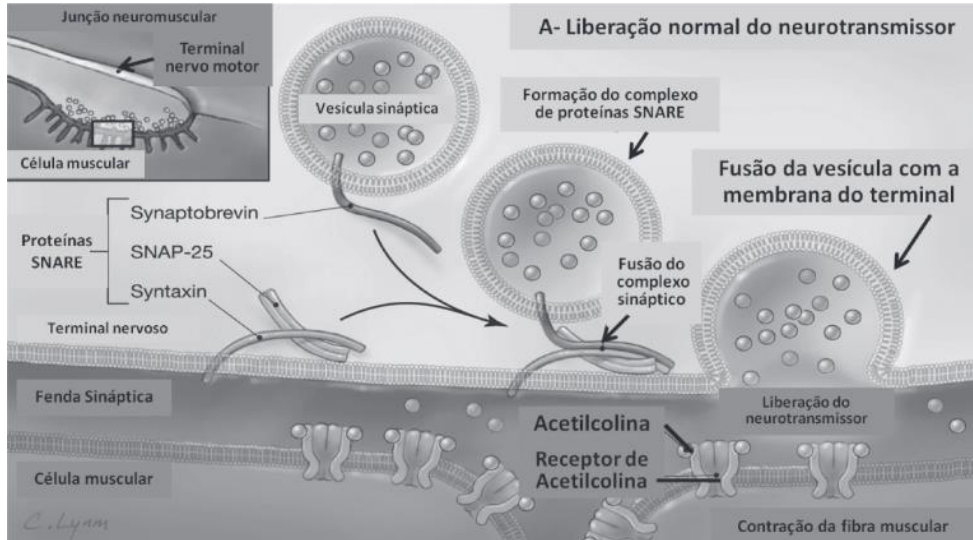
3.5 Mecanismos de ação da toxina botulínica

As glândulas salivares são controladas pelo sistema nervoso parasimpático (SNP) que é responsável pela liberação da acetilcolina que por sua vez estimula a secreção de saliva. Sem a liberação desse neurotransmissor não há uma estimulação nas glândulas o que culmina na diminuição da produção de saliva (CHINNAPONGSE et al, 2012).

A toxina botulínica A basicamente inibe a liberação da acetilcolina nos terminais nervosos motores de forma exocítica diminuindo a contração muscular. Esta ação ocorre por meio de várias etapas. Primeiro a toxina se liga aos receptores de membrana pré-sináptica de forma irreversível. A toxina possui uma alta especificidade com o local de ligação, conferindo uma alta seletividade para as sinapses colinérgicas. Depois de se ligar aos receptores, ocorre uma interiorização da molécula, esta é clivada em duas cadeias polipeptídicas, uma cadeia leve e uma cadeia pesada, pela enzima protease. A cadeia leve é levada através da membrana da vesícula endocítica para dentro do citosol, ligando-se ao complexo proteico *Soluble NSF Attachment protein Receptors* (SNARE) (SILVA, 2019).

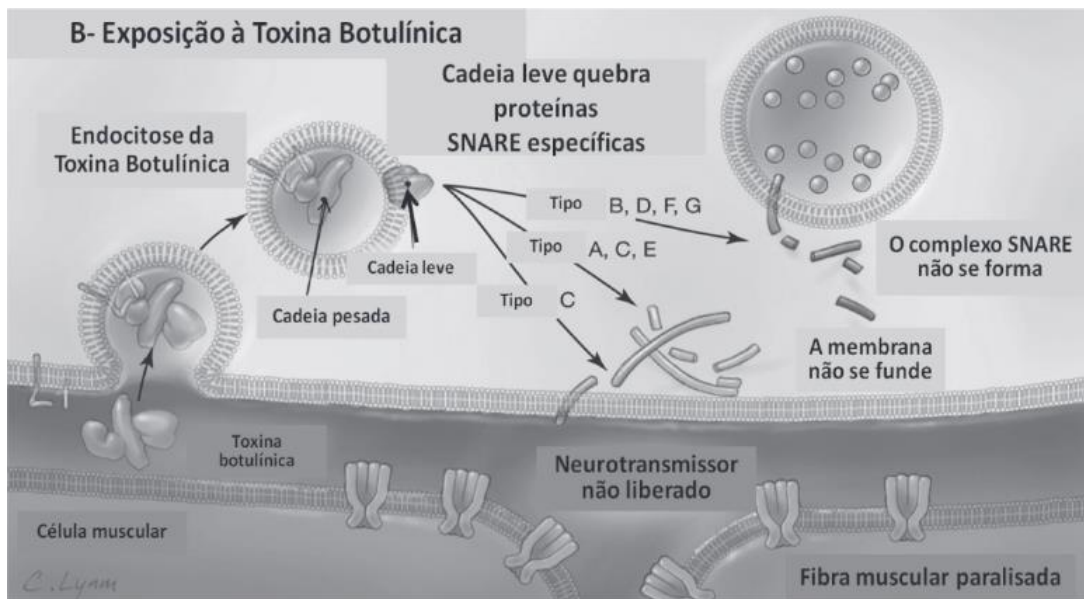
Com isso a cadeia leve cliva as proteínas SNAP-25 e sintaxina, impedindo com que as vesículas sinápticas se liguem na membrana nervosa, conseqüentemente impedindo a liberação da acetilcolina, resultando na paralisia do músculo. Porém essa paralisia é temporária, já que com o tempo vão surgindo novos terminais nervosos, restabelecendo as conexões sinápticas (Figura 1) (GOORIAH; AHMED, 2015).

Figura 1: Liberação normal do neurotransmissor:



Fonte: BRATZ, MALLET, 2015.

Figura 2: Bloqueio da liberação do neurotransmissor sob a ação da toxina botulínica:



Fonte: BRATZ, MALLET, 2015.

A ação da toxina não é imediata. Seu efeito é notável entre dois a cinco dias após a aplicação. A Toxina Botulínica conserva-se no corpo entre um período aproximado de 2 a 3 meses, até que as atividades sinápticas voltem a se reconstituir e o organismo forme anticorpos antitoxina botulínica (SILVA, 2019).

Em cerca de 10 horas a substância injetada no músculo reduz aproximadamente na metade da quantidade inicial. Isso ocorre porque a toxina é metabolizada pela enzima protease e uma grande parte é excretada na urina (SILVA, 2012).

A duração do efeito desejado varia por conta das particularidades do organismo de cada pessoa, apesar de sofrerem com a mesma condição patológica. Mesmo que os pacientes sejam tratados com os mesmos parâmetros, existem organismos que produzem anticorpos contra a TbX mais rapidamente, enquanto outros não desenvolvem anticorpos, nesses pacientes, os efeitos tendem a ser mais estáveis (SILVA, 2019).

4. Considerações finais

De acordo com os estudos analisados, foi possível observar que a toxina botulínica é um método bastante eficaz no tratamento da sialorréia, apresentando um tratamento contínuo e sem efeitos colaterais. Dentre os métodos apresentados, a administração dessa toxina é a melhor alternativa em relação a procedimentos mais invasivos, como a cirurgia para a retirada das glândulas e o uso de drogas anticolérgicas que trazem consigo diversos efeitos colaterais.

Por inúmeras vezes, o uso de anticolinérgicos e procedimentos cirúrgicos eram utilizados para o controle da sialorréia. Com o avanço das pesquisas, hoje, já se sabe que o uso da TbX é um procedimento alternativo que auxilia na qualidade de vida dos pacientes que possuem doenças neurodegenerativas com sintomas de hipersalivação. O uso da TbX possui benefícios maiores com riscos menores, mesmo que a aplicação seja constante. O controle da sialorréia proporciona vantagens desde uma melhor alimentação até o aumento da autoestima do paciente, o que os leva a uma necessidade de procurar um tratamento.

Ainda assim, a quantidade de estudos publicados nessa área apresenta um déficit, sugerindo a publicação de mais trabalhos e pesquisas, principalmente ensaios clínicos, que demonstrassem a eficiência do uso da toxina botulínica A no controle da sialorréia.

Referências

- ARBOUW M. E. et al. Glycopyrrolate for sialorrhea in Parkinson disease: a randomized, double-blind, crossover trial. **Neurology**, v. 13, n. 74 p. 15. Abr. 2010.
- BRATZ, P. D. E.; MALLET, E.K.V. Toxina Botulínica Tipo A: Abordagens em Saúde. **Revista Saúde Integrada**, Santo Angelo (RS), v.8, n 15-16, dez. 2015.
- CHINNAPONGSE, R. et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type B for treatment of sialorrhea in parkinson's disease: a prospective double-blind trial. **Movement Disorders Journal**, v.27 n.2, p. 219–226, fev. 2012.
- CORSO, B.L.; SILVEIRA, V.C.; BINIHA, A.M.P. et al. Abordagem terapêutica na sialorreia em paralisia cerebral: revisão sistemática. **Med Reabil**, São Paulo, v. 30, n. 1, p. 913, fev. 2011.

DIAS, B.L.S.; FERNANDES, A.R.; MAIA FILHO, H.S. Sialorrhea in children with cerebral palsy. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 6, p.549-558, nov. 2016.

DOMENICO A. RESTIVO. Et al. Botulinum Toxin A for Sialorrhoea Associated with Neurological Disorders: Evaluation of the Relationship between Effect of Treatment and the Number of Glands Treated, **Toxins(Basel)**, v.10, n 2, p.55, jan. 2018.

ELIAS, C.S.R. et al. Quando chega o fim?: uma revisão narrativa sobre terminalidade do período escolar para alunos deficientes mentais.**SMAD, Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.)**, Ribeirão Preto, v. 8, n. 1, p. 48-53, abr. 2012. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-69762012000100008> Acesso: 11 mar. 2019.

FALCÃO, D. P. et al. Sialometria: aspectos de interesse clínico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 53, n. 6, p.06-10, out. 2013.

FILHO, A.F.O. et al. Aplicação da toxina botulínica no tratamento da sialorreia em pacientes com esclerose lateral amiotrófica: revisão da literatura. **Revista Einstein**, Caruaru (PE), v. 14, n. 3, p.431, mai. 2016.

FRANCK, J.B. et al., TOXINA BOTULÍNICA PARA TRATAMENTO DA SIALORREIA NOS PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON. **Revista Brasileira de Neurologia**. V.54, n.3. p.16-21, set. 2018.

GONCALVES, B.M. **Uso da Toxina Botulínica em Odontologia**. 2013. Monografia (Trabalho de conclusão de curso) - Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013.

GOORIAH, R.; AHMED, F. OnabotulinumtoxinA for chronic migraine: a critical appraisal. **Therapeutics and Clinical Risk Management**. V. 11, p. 1003-1013. Jun. 2015.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **HISTOLOGIA BÁSICA**. 12. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2013.

Khan W.U. et al., Toxina botulínica A para tratamento de sialorréia em crianças : uma abordagem eficaz e minimamente invasiva . **Arco Otorrinolaringológico Cabeça Pescoço Surg**. 2011; v. 137 n. 4. p 339–344. 2011.

KORN, G.P. et al., Correlação entre o grau de xerostomia e o resultado da sialometria em pacientes com Síndrome de Sjögren. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 05, n. 68, p.01-05, jan. 2016.

LAKRAJ, A. A. et al. Sialorrhea: Anatomy, Pathophysiology and Treatment with Emphasis on the Role of Botulinum Toxins, Toxins(Basel), v.5, n.5, p.1010-1030, mai. 2013.

LOVATO A. et al. Botulinum toxin therapy: Functional silencing of salivary disorders. **Acta Otorhinolaryngologica Italica**. v.37, n 2, p. 168-171, Abr, 2017. NICARETTA, D. H. et al. DYSPHAGIA AND SIALORRHEA:the relationship to Parkinson's disease. Arquivos de Gastroenterologia. São Paulo, v.50, n.1, Jan./Mar. 2013.

OLIVEIRA, A. F. F. et al. Aplicação da toxina botulínica no tratamento da sialorreia em pacientes com esclerose lateral amiotrófica: revisão da literatura, **Einstein**, v.14, n 3, p. 431-435, Caruaru, 2016.

PAIM, E. D. et al. Efeito agudo da Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) sobre a hipossalivação induzida pela radioterapia na região de cabeça e pescoço: um estudo preliminar. **Codas**, São Paulo, v. 30, n. 3, p.10-16, jun.2018.

PORTES, K.P. Aplicação da toxina botulínica em glândulas salivares como tratamento da sialorréia crônica em pacientes com doença neurológica. São Paulo: C. E. N. L. Casas André Luiz; 2010. Disponível em: <http://www.mariorhomem.com.br/artigos/toxina_botulinica2.pdf> Acesso: 25 abr. 2020.

SEPPI, K. et al., The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease. **Official journal of the Movement Disorder Society**. V.26, n. 3, p.42-80, out. 2011.

SERRA, C. C. **Abordagem terapêutica da toxina botulínica em patologias das glândulas salivares**. 2014. 75f. Dissertação (Mestrado) – Instituto superior de ciências da saúde Egas Moniz, Almada, 2014.

SILVA, A. R. E. **Uso da toxina botulínica tipo A como alternativa no controle da sialorréia: revisão da literatura**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade Maria Milza. Governador Mangabeira, 2019.

SILVA, J. F. N. **A aplicação da Toxina Botulínica e suas complicações. Revisão Bibliográfica**. 2012. Dissertação (Mestrado) – Curso de Medicina Legal, Universidade do Porto, Porto, 2012.

SOARES, C. L. **Aplicações não cosméticas da toxina botulínica em dermatologia**. 2015. 53f. Dissertação (Mestrado) apresentado ao ciclo de 21 estudos de Mestrado integrado em Medicina, da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2015.

SPOSITO M.M. TEIXEIRA SA. Toxina botulínica tipo A para o tratamento da sialorréia: revisão sistemática. **Acta Fisiatrica**, São Paulo, v.20, n. 3, p. 147-151, set. 2013.