

Sialorreia: revisão de literatura

Sialorrhea: literature review

Rafael Ferreira Batista

Aline Elen Martins Canavez

Dayane Raquel Araripe Romão Figueiredo

Dário Dayvill Silva Araújo

Jeane Oliveira Machado Castro

José Armir da Costa Neto

Tatiane de Santana Lima

Resumo

Já de início, é importante salientar que a sialorreia, conhecida também em algumas regiões de nosso país como babugem, é considerada um problema importante na prática médica, em especial na classe infantil que apresenta paralisia cerebral, bem como em adultos com doenças neurodegenerativas. Veremos que existe uma grande discussão acerca do tratamento, que nem sempre é eficaz em alguns casos, sendo insatisfatório na atualidade. Existe na prática atual uma combinação de agentes tópicos, como, por exemplo, a escopolamina e tropicamida, e ainda agentes de uso oral como o glicopirrolato, os quais demonstraram melhora nos sintomas; entretanto, como toda medicação, existem seus efeitos colaterais. Frisa-se que na prática os profissionais se utilizam de outras técnicas e tratamentos, dependendo de cada apresentação clínica, devendo ser sempre individualizado o tratamento, como exemplo, existe a administração de toxina botulínica nas glândulas salivares sendo uma forma eficaz de tratar a sialorreia.

Palavras-chave: Sialorreia, babugem, hipersalivação, distúrbios da deglutição, disfagia, controle da salivação.

Abstract

To begin with, it is important to highlight that sialorrhea—also known in some regions of our country as excessive drooling—is considered a significant issue in medical practice, particularly among children with cerebral palsy and adults with neurodegenerative diseases. There is considerable debate regarding treatment, as current options are not always effective and often yield unsatisfactory results. Current practice involves a combination of topical agents (such as scopolamine and tropicamide) and oral medications (such as glycopyrrolate), which have shown symptom improvement; however, as with any medication, there are associated side effects. It should be noted that practitioners employ various other techniques and treatments depending on the specific clinical presentation, and the treatment plan

must always be individualized; for instance, the administration of botulinum toxin into the salivary glands is an effective method for treating sialorrhea.

Keywords: Sialorrhea, drooling, hypersalivation, swallowing disorders, dysphagia, salivation control.

Introdução

Frisa-se que a sialorreia também é conhecida como babugem, salivação excessiva ou ptíase. Infelizmente, é um sintoma muito debilitante que ocorre em virtude do excesso de saliva na boca, transbordando além da margem labial.

A literatura prevê que a sialorreia patológica pode ser considerada um fenômeno isolado devido à hypersalivação, podendo, inclusive, ocorrer em conjunto com várias doenças de cunho neurológico, como esclerose lateral amiotrófica (ELA), paralisia cerebral (PC), doença de Parkinson (DP) ou como efeito colateral de medicamentos utilizados.

“A saliva é produzida pelas glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais, recebendo inervações simpáticas e parassimpáticas. As glândulas submandibulares produzem cerca de 70% da saliva, seguidas pelas parótidas, com 25% da produção, e pela sublingual, com 5%, totalizando 750 mL de saliva por dia. Diariamente, a deglutição da saliva é realizada aproximadamente de 500 a 2.000 vezes, envolvendo um complexo processo do sistema motor de coordenação, formado por um sistema de reflexos, já bem desenvolvido ao nascimento.”(Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

“Sialorreia, hypersalia e hypersalivação são termos usados para descrever o derramamento involuntário aumentado ou aumento do fluxo salivar, em razão da incapacidade de manipulação das secreções bucais. Segundo Meningaud *et al.*, é comum em muitas condições neurológicas e sistêmicas e pode ser causada pela produção excessiva de saliva ou diminuição da deglutição. A sialorreia que indica aumento no fluxo salivar pode conduzir à babugem. A babugem, conhecida como ptialismo, pode ser definida como incontinência salivar com escape sobre o lábio inferior. O distúrbio é associado com ineficiência na fase faríngea e falta de coordenação do fechamento labial. A babugem não é geralmente associada com aumento do fluxo salivar, e, na maioria dos casos, o volume produzido é normal”. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

Importante esclarecer que o corpo humano possui diversas glândulas salivares, sendo as glândulas parótidas, submandibulares e sublinguais; sendo considerada a maior delas a glândula parótida. Tais glândulas secretam logicamente saliva, que desempenha um papel fundamental na lubrificação, digestão, imunidade e manutenção da homeostase fisiológica humana.

“Entre as características clínicas do paciente portador de sialorreia ou babugem foram observados o acúmulo de saliva na cavidade bucal com contínua necessidade de eliminação; escape bucal da saliva; dificuldade e interferência na fonação pelo acúmulo de saliva na cavidade bucal e na faringe; dificuldade na deglutição pelo excesso de saliva; em pacientes com retardo mental ou paralisia cerebral, aumento da suscetibilidade de infecções peribucais, pelo excesso do fluxo salivar que pode ocasionar queilites e ulcerações na comissura labial, resultando em infecções oportunistas e, ainda,

desidratação. Em casos raros de sialorreia paroxística idiopática, o aparecimento de episódios curtos de salivação excessiva, que duram de dois a cinco minutos, foi associado com náusea e dor epigástrica”. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

“Essas manifestações podem causar grandes problemas psicológicos ao paciente e aos cuidadores, riscos de rejeição social, umidade constante na roupa e desconforto físico. Além dos diversos efeitos, podem causar prejuízos na função mastigatória e no desenvolvimento da função motora orofacial, interferência na fonação, favorecimento de infecções peribucais oportunistas, particularmente por *Candida albicans*, resultando em perda de fluido, eletrólitos e proteínas, com piora da qualidade de vida do paciente. A incapacidade de engolir adequadamente também aumenta o risco de pneumonia por aspiração”. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

“Sialorreia é um fenômeno fisiológico em recém-nascidos, que geralmente cessa dos 15 aos 18 meses, como resultado do processo de maturação da função motora orofacial e da coordenação da deglutição. Entretanto, tem sido definida como anormalidade em crianças maiores de 4 anos de idade. A sialorreia pode ser observada em diversas condições neurológicas, entre elas: paralisia cerebral; doenças neurológicas motoras (p. ex., esclerose lateralamiotrófica [ELA]); paralisia facial; acidente vascular cerebral; convulsões; doença de Parkinson; paralisia suprabulbar congênita; retardo mental grave; síndrome de Down, de Worster-Drought, de Landau-Kleffner, de Angelman, de Freeman-Sheldon e de Moebius; pacientes com deficiência física ou cognitiva; encefalite; pacientes portadores de hidrocefalia; encefalopatia hipóxica; de natureza idiopática; pela ressecção maior da orofaringe; pela reação adversa a algumas drogas, como clozapina e risperidona; como sinal precoce da síndrome de Sjögren; ou como consequência da deglutição assintomática causada por doenças infecciosas, como herpes primária e infecção pelo coxsackievírus. Sialorreia em pacientes com doença de Parkinson é causada pela falta de coordenação dos músculos orofacial e palato lingual, resultando em disfunções no ato de engolir, com acúmulo excessivo de saliva na porção anterior da cavidade bucal. Na ELA, a sialorreia ocorre pela incapacidade da língua em projetar a saliva para faringe, bem como pelo fraco controle do lábio”. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

“A sialorreia acomete entre 58% e 70% dos pacientes com retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, 50% dos pacientes com ELA, 80% dos pacientes com doença de Parkinson e entre 10% e 38% dos pacientes com paralisia cerebral”. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

Conforme visto, a sialorreia pode ser causada pelo aumento da produção de saliva, tanto de forma orgânica ou até mesmo induzida por medicamentos, ou estar atrelada à falha dos mecanismos que limpam e removem a saliva da cavidade oral do paciente.

No mais, insta salientar que qualquer tipo de falha na coordenação da musculatura orofacial e do palato-lingual poderá levar ao acúmulo de saliva na porção anterior da boca do paciente, o que acaba por acarretar a incoordenação muscular, inibindo o início do reflexo de deglutição, interrompendo cada vez mais o trajeto da saliva da boca para a orofaringe do paciente.

“Condutas relacionadas ao diagnóstico e à abordagem dos pacientes com sialorreia ou babugem • Determinar se há indícios de aspiração crônica, com sinais de tosse e asfixia com a saliva, particularmente à noite. Indagar se o paciente sofre de infecções torácicas ou utiliza oxigênio domiciliar. (Rocha et al., 2018, pg. 3.364/3.367).Negrito Nosso.

- Avaliar sintomas de refluxo gastroesofágico. O refluxo, caso seja grave, pode causar hiperestimulação das glândulas salivares e, subsequentemente, sialorreia. Refluxo é comum em crianças com condições neuromusculares.
- Questionar sobre alimentação, intervenção e desenvolvimento em geral. Crianças com disfunção motora bucal podem apresentar alterações de fonação e dificuldade em manipular alimentação na cavidade bucal. Babugem também pode ser indicio de atraso no desenvolvimento geral.
- Avaliar possíveis efeitos adversos oriundos da administração de fármacos sobre a salivação. Fármacos colinérgicos, tais como anticonvulsivantes, podem causar sialorreia.
- Avaliar os efeitos da sialorreia sobre as condições psicossociais do paciente, da família e/ou dos cuidadores.
- Avaliar a condição física geral do paciente com sialorreia.
- Avaliar a postura e a posição da cabeça, particularmente em pacientes acamados com alterações neuromotoras.
- A cavidade bucal deve ser examinada para possíveis alterações como cáries, doenças periodontais e *overjet* (trespasse horizontal da maxila em relação à mandíbula, favorecendo a hipersalivação e conduzindo à postura de boca aberta).
- Examinar a cavidade nasal, já que a obstrução nasal também pode conduzir à postura de boca aberta". Rocha et al., 2018, pg. 3.364,3.365).Negrito Nosso.

Logicamente, a sialorreia nas doenças neurológicas geralmente se deve à dificuldade de deglutição resultante de comprometimento da função neuromuscular. Isso porque, para uma atividade neuromuscular perfeita que envolva a deglutição, deve existir a coordenação eficiente de várias estruturas, incluindo a cavidade oral, dentição, a faringe, a laringe e o esôfago.

TRATAMENTOS

Na prática médica, sabe-se que a sialorreia é de difícil controle e tratamento.

Isso porque o manejo vai depender muito de cada paciente e sua apresentação clínica, podendo ser conservador ou mais invasivo por meio de cirurgia de ligadura.

Cita-se que os tratamentos conservadores incluem mudanças na dieta ou nos hábitos de vida do paciente, exercícios oromotores adequados e sob supervisão, dispositivos intraorais, como aparelhos de treinamento do palato, e logicamente os tratamentos medicamentosos, a exemplo de medicamentos orais ou injeções de toxina botulínica.

“A abordagem multidisciplinar é necessária para o adequado tratamento do paciente com sialorreia. *A priori*, é necessária a identificação de fatores prévios, como avaliação da saúde bucal; observação de focos infecciosos dentários e periodontais; posição anormal da cabeça, causando excesso do fluxo salivar, má oclusão grave, obstrução das vias aéreas ou efeitos colaterais de fármacos administrados. Deve-se enfatizar que, dependendo do tipo de tratamento realizado para sialorreia, é possível o surgimento de complicações da saúde bucal, visto que a saliva apresenta funções sobre a saúde bucal, como a lubrificação das mucosas e como fonte de íons no processo de remineralização dos dentes. Entre essas complicações, pode-se citar as alterações periodontais, xerostomia, mucosite, ardência bucal, cáries

rampantes, queilite e fissuras angulares, crostas na língua e no palato e, ocasionalmente, parestesia lingual. Nessa perspectiva, a avaliação odontológica visando a prevenção dessas alterações é sempre indicada.” Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.368).Negrito Nosso.

“Contemplando abordagens terapêuticas não invasivas, é possível citar a execução da terapia de motricidade bucal, na qual são realizados exercícios motores para o desenvolvimento de habilidades bucais, tais como sucção e vedamento labial. O profissional fonoaudiólogo desempenha um papel fundamental no diagnóstico e na conduta nessa modalidade terapêutica. Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.368).Negrito Nosso.

“Diversos fármacos foram reportados no tratamento da sialorreia, entre eles glicopirrolato, propantelina, escopolamina. Esses medicamentos anticolinérgicos reduzem o volume de saliva pelo bloqueio do receptor colinérgico muscarínico, particularmente os receptores M3. Entretanto, efeitos adversos indesejáveis foram observados, tais como constipação, retenção urinária, cansaço, irritabilidade e sonolência”. Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.368).Negrito Nosso.

Conforme se depreende, os tratamentos mais invasivos podem incluir cirurgia ou radioterapia local. Sendo preferido o tratamento cirúrgico, pois oferecer resultados mais permanentes, apesar de invasivos, não são isentos de efeitos colaterais.

Nessa linha, frisa-se que nos dias atuais a radioterapia é raramente aplicada, sendo reservada para pacientes idosos que não são candidatos à cirurgia e não toleram terapias medicamentosas.

“Koheil et al. reportaram o programa de treinamento utilizando eletromiografia auditiva em crianças com paralisia cerebral, denominado técnica de *biofeedback* e conduta modificada, a partir da colocação de eletrodos no músculo orbicular da cavidade bucal/boca. Foram considerados alguns fatores para o sucesso dessa terapia, tais como: ter idade suficiente; apresentar nível intelectual e cognitivo que permita sua utilização; não se tornar indiferente em relação ao aparelho ou ao seu sinal; ser aguçado auditivamente; ser razoavelmente motivado; apresentar sialorreia moderada. Entretanto, essa técnica não foi difundida na prática clínica.” Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.368).Negrito Nosso.

“Meningaud et al. citaram a utilização da terapia de regulação orofacial por meio de aparelho funcional constituído por base de resina acrílica, com estimuladores vestibular e palatal. O estimulador vestibular é formado pela variação da profundidade do cume, estimulando o vedamento labial, e o estimulador lingual é um botão mediano com um buraco central, o qual induz a sucção e, conseqüentemente, a retrusão lingual. Esse aparelho é muito útil em pacientes com musculatura peribucal hipotônica e língua protrusiva, como observado nas síndromes de Down e Moebius. Essa técnica não apresentou resultados satisfatórios em crianças menores de quatro anos”. Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.372).Negrito Nosso.

“Bai et al. reportaram efeitos terapêuticos não significantes da pirenzina em pacientes com esquizofrenia que apresentaram sialorreia induzida por clozapina. Este estudo baseou-se no antagonismo entre a pirenzina e os receptores muscarínicos M4, que são estimulados pela clozapina. Entretanto, os resultados sugeriram que a hipersalivação induzida por clozapina poderia ter distinta base neurobiológica da mediação proposta pelo receptor muscarínico M4”. Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.372).Negrito Nosso.

“A injeção local da toxina botulínica do tipo A tem sido amplamente discutida no tratamento da sialorreia em pacientes portadores de doenças neurológicas. O efeito terapêutico baseia-se na inibição nos receptores colinérgicos das

células da glândula salivar pela toxina, podendo deprimir a capacidade secretória das glândulas salivares. A toxina botulínica também tem sido utilizada em sialorreia ou babugem decorrentes de cirurgias de tumores do trato aerodigestivo superior ou doenças do tecido glandular, como sialoceles ou fistulas salivares. A toxina botulínica causa a inibição temporária da proteína acetilcolina-exocitótica pré-sináptica (SNAP-25), sendo indicada ainda em casos de sialorreia temporária”. Rocha et al., 2018, pg. 3.367/3.372).Negrito Nosso.

Insta salientar que o efeito da toxina botulínica na sialorreia foi descrito pela primeira vez em pacientes com Doença de Parkinson. Por possuir uma potente neurotoxina, acaba por bloquear a liberação de acetilcolina e de vários outros neurotransmissores das vesículas sinápticas.

“Ellies et al. apresentaram resultados satisfatórios em 13 pacientes com sialorreia por diversas causas etiológicas (carcinoma de cabeça e pescoço, doenças neurodegenerativas ou acidente vascular cerebral [AVC]), com melhora dos sintomas após duas semanas da injeção da toxina botulínica do tipo A (de 50 a 65 U) em ambas as glândulas submandibulares e parótidas. Foram observados a redução do fluxo salivar em uma semana após a aplicação e o retorno aos níveis pré-terapêuticos após 12 semanas da injeção. Não foram observadas alterações do parênquima glandular, utilizando-se a sonografia, bem como a ausência dos efeitos colaterais. O efeito da aplicação da toxina perdurou por três meses”. Rocha et al., 2018, pg. 3.372/3.373).Negrito Nosso.

Por sua vez, a terapia oral para sialorreia envolve o uso de agentes anticolinérgicos, a exemplo do glicopirrolato, benztropina, escopolamina e tropicamida.

“Em 10 pacientes com diferentes patologias neurológicas crônicas, incluindo quatro casos de ELA, Porta et al. trataram sialorreia com injeções simultâneas nas glândulas submandibulares e parótidas, guiadas pelo ultrassom. Foram administradas doses de 15 a 40 U em pontos nas glândulas parótidas e de 10 a 15 U em glândulas submandibulares. A dose total por paciente variou de 50 a 100 U, de acordo com o peso corpóreo. O único paciente (10%) que não apresentou melhora significativa era portador de forma bulbar de ELA. A redução da sialorreia persistiu de 4 a 7 meses, com média de 4,7 meses”. Rocha et al., 2018, pg. 3.372/3.373).Negrito Nosso.

“Gilio et al. reportaram redução da sialorreia em 23 de 26 pacientes portadores de ELA. Dois pacientes apresentaram queixa de xerostomia. Não foi observada alteração na amplitude de composto potencial motor de ação, sugerindo que a toxina botulínica não afetou significativamente os músculos mastigatórios e faciais não injetados”. Manrique reportou 4 casos de redução da sialorreia, em 5 pacientes com ELA, sendo injetados 30 U em um ponto por glândula submandibular e 20 U em dois pontos de ambas glândulas parótidas, guiadas pelo ultrassom. Não foram observados efeitos adversos sistêmicos ou locais. A redução da sialorreia perdurou por quatro meses em três pacientes, melhorando a qualidade de vida. Diversas técnicas cirúrgicas foram empregadas, entre elas o redirecionamento dos ductos parotídeos e submandibulares, excisão das glândulas sublinguais e das submandibulares e ligadura do ducto da parótida ou, ainda, a combinação entre elas, dependendo de cada caso. A neurectomia transtimpânica também foi citada. A ligadura cirúrgica dos canais das glândulas parótida e submandibulares foi indicada em casos de sialorreia grave, quando a terapêutica medicamentosa não alcançou os resultados esperados. Martin e Conley observaram que o procedimento cirúrgico de ligadura dos canais das glândulas salivares maiores ofereceu mínimo controlada sialorreia, quando 68% dos pacientes apresentaram recorrência, em média, quatro meses após o procedimento. Os autores

sugeriram que foi necessária a complementação farmacológica. Rocha et al., 2018, pg. 3.372/3.373).Negrito Nosso.

Interessante é a forma como agem os agentes anticolinérgicos, os quais atuam reduzindo a acetilcolina e, conseqüentemente, reduzindo a secreção salivar por meio do sistema nervoso autônomo parassimpático do paciente.

“Stamataki et al. reportaram a recorrência e o insucesso do tratamento cirúrgico em 61% dos pacientes. É importante enaltecer que esses procedimentos cirúrgicos não são dirigidos contra a real causa do problema. Xerostomia é uma consequência deletéria da excisão das glândulas salivares e subsequentemente de outras manifestações estomatológicas e dentárias, bem como da possibilidade de formação de rânula no redirecionamento do ducto da glândula submandibular”. Adicionalmente, esses procedimentos cirúrgicos requerem cuidados hospitalares, internação, cuidados com as vias aéreas superiores e tonsilectomia no mesmo ato cirúrgico, a fim de prevenir o aparecimento de sialoadenite de fonte tonsilar posteriormente. O redirecionamento dos ductos parotídeos para as fossas tonsilares apresentou melhores resultados, estimulando o reflexo da deglutição. Diversos trabalhos relatam o uso da radioterapia em glândulas salivares como tratamento coadjuvante da sialorreia. Embora apresente variáveis graus de sucesso, pode causar efeitos adversos como a possibilidade da indução à malignidade, xerostomia, mucosite, perda do paladar, cáries de radiação e osteorradioneecrose”. Rocha et al., 2018, pg. 3.372/3.373).Negrito Nosso.

“Segundo Borg e Hirst, a radioterapia deve ser evitada, particularmente em crianças, pela possibilidade de causar retardo no crescimento. Em comparação aos efeitos ocasionados pelas injeções intraglandulares de toxina botulínica e dos anticolinérgicos, a radioterapia demonstrou ser mais vantajosa. No entanto, todos os pacientes devem ser cuidadosamente avaliados e informados sobre potenciais efeitos adversos da radioterapia. Doses entre 7,5 e 12 Gy podem ser eficazes para o tratamento de sialorreia durante vários anos, resultando em satisfatória melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores de sialorreia. Doses superiores a esses valores resultariam em dano permanente à glândula salivar”. Rocha et al., 2018, pg. 3.372/3.373).Negrito Nosso.

Conforme foi possível observar, inúmeros procedimentos cirúrgicos têm sido sugeridos para o tratamento da sialorreia.

Entretanto, é de bom alvitre esclarecer que tais procedimentos envolvem sempre uma alteração na anatomia das glândulas salivares, incluindo excisão da glândula salivar, desnervação das glândulas salivares e transposição e/ou ligadura dos ductos salivares existentes.

Portanto, tais procedimentos cirúrgicos devem ser indicados para casos de extrema gravidade, e, ainda, cabe apontar que por envolverem procedimentos invasivos, pode haver complicações e/ou efeitos colaterais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi visto que com base no nível de evidência e a baixa taxa de efeitos colaterais adversos nos pacientes, a indicação de administração de toxina botulínica nas

glândulas salivares é a forma mais eficaz de tratar a sialorreia, com menos efeitos colaterais indesejáveis.

“Em vista de existirem vários estudos sobre o manejo terapêutico da sialorreia, é impossível concluir que uma conduta é melhor que a outra. Também se torna árdua a comparação entre modalidades terapêuticas, visto que os trabalhos utilizam metodologias diferentes e critérios por vezes subjetivos ou amostras pequenas, e poucos dispõem de grupo-controle”. Rocha et al., 2018, pg. 3.374).Negrito Nosso.

As injeções são simples e, quando realizadas por profissionais experientes, os efeitos colaterais são incomuns e controláveis. No geral, a eficácia de ambas as toxinas e seus perfis de efeitos colaterais são comparáveis.

“Raramente há qualquer validação das mensurações utilizadas para testar resultados e *follow-up*, bem como avaliação das complicações. Deve-se enaltecer que, independentemente do tipo de tratamento a ser empregado, ele deve, além de aliviar os prejuízos físicos e psicossociais, contribuir para melhor integração do paciente afetado ao seu ambiente social na ausência dessa característica estigmatizante”. Rocha et al., 2018, pg. 3.374).Negrito Nosso.

Para finalizar, devemos esclarecer que pacientes com ELA merecem cuidado especial, bem como com aqueles pacientes já afetados por disfagia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Tratado de otorrinolaringologia / organização Shirley Shizue Nagata Pignatari , Wilma Terezinha Anselmo-Lima. - 3. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2018.
- 2 Bai YM, Lin CC, Chen JY, et al. Therapeutic effect of pirenzepine for clozapine-induced hypersalivation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21(6):608- 611.
- 3 Borg M, Hirst F. The role of radiation therapy in the management of sialorrhea. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41(5):1113-1119.
- 4 Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, et al. Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61(4):454-457.
- 5 Fuster-Torres MA, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Salivary gland application of botulinum toxin for the treatment of sialorrhea. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12(7):E511-E517.
- 6 Gilio F, Iacovelli E, Frasca V, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of sialorrhoea in amyotrophic lateral sclerosis: a clinical and neurophysiological study. *7 Amyotroph Lateral Scler* 2010; 11(4):359-363.
- 8 Hegde AM, Pani SC. Drooling of saliva in children with cerebral palsy – etiology, prevalence, and relationship to salivary flow rate in an Indian population. *Spec Care Dentist* 2009; 29(4):163-168.
- 10 Heinen F. Sialorrhea in pediatric neurology – the long way from case series to clinical studies. *Neuropediatrics* 2008; 39(4):195.
- Little AS, Kubba H, Hussain SS. An evidence-based approach to the child who drools saliva. *11 Clin Otolaryngol* 2009; 34(3):236-239.

- 12 Koheil R, Sochaniwskyj AE, Bablich K, et al. Biofeedback techniques and behaviour modification in the conservative remediation of drooling by children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29(1):19-26.
- 13 Majid OW. Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39(3):197-207.
- 14 Manrique D. Application of botulinum toxin to reduce the saliva in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71(5):566-569.
- 15 Martin TJ, Conley SF. Long-term efficacy of intra-oral surgery for sialorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137(1):54-58.
- 17 Meningaud JP, Pitak-Arnnp P, Chikhani L, et al. Drooling of saliva: a review of the etiology and management options. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2006; 101(1):48-57.
- 19 Neppelberg E, Haugen DF, Thorsen L, et al. Radiotherapy reduces sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 2007; 14(12):1373-1377.
- 20 Nunn JH. Drooling: review of the literature and proposals for management. *J Oral Rehabil* 2000; 27(9):735-743.
- 21 Panagiotidis PT, Fountoulakis KN, Siamouli M, et al. Risperidone-induced sialorrhea responsive to biperiden treatment. *Schizophr Res* 2007; 93(1- 3):410-411.
- 22 Pedron IG. *Toxina botulínica - Aplicações em Odontologia*. Florianópolis: Editora Ponto, 2016. 195 pág.
- 23 M, Gamba M, Bertacchi G, et al. Treatment of sialorrhoea with ultrasound guided botulinum toxin type A injection in patients with neurological disorders. *J Neurol* 2001; 248(4):538- 540.
- 25 Postma AG, Heesters M, van Laar T. Radiotherapy to the salivary glands as treatment of sialorrhea in patients with Parkinsonism. *Mov Disord* 2007; 22(16):2430-2435.
- 26 Scully C, Limeres J, Gleeson M, et al. Drooling. *J Oral Pathol Med* 2009; 38(4):321-327.
- 27 Stamataki S, Behar P, Brodsky L. Surgical management of drooling: clinical and caregiver satisfaction outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008; 72(12):1801-1805.
- 28 Truong DD, Bhidayasiri R. Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for sialorrhoea. *J Neural Transm* (Vienna) 2008; 115(4):631-635.