



ISSN 3085-8097

VOLUME I

NÚMERO I

REVISÃO DE LITERATURA

Kéren Maressa Alves GONÇALVES¹

Wander TAMURA^{1,2}

Thais Uenoyama DEZEM³

Késsia Suênia Fidelis de Mesquita
GUIMARÃES^{1,2}

1 – Centro Universitário de Goiátuba - UniCerrado

2 – Professor(a) do Curso de Odontologia Centro
Universitário de Goiátuba - UniCerrado.

3 – Professora do Centro Universitário de Rio Preto –
UNIRP

Autor de Correspondência

Késsia Suênia Fidelis de Mesquita GUIMARÃES
kessiaguimaraes@unicerrado.edu.br

ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO A PACIENTES PORTADORES DE MIASTENIA GRAVIS

Dental care for patients with myasthenia gravis

RESUMO

Introdução: Miastenia Gravis é uma doença crônica e autoimune que resulta na perda das forças musculares e podem restringir o atendimento odontológico. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura acerca do atendimento odontológico a pacientes portadores de Miastenia Gravis. **Metodologia:** foram utilizados livros, artigos científicos, monografias, dissertações e teses disponíveis, online, nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, com buscas nas línguas português, inglês e espanhol, considerando o período de 1966 a 2016. **Resultado:** pacientes miastênicos podem apresentar fadiga muscular, problemas fonéticos, respiratórios, mastigatórios e limitações na retenção de próteses dentárias. **Conclusão:** o conhecimento do cirurgião-dentista sobre a doença é importante para o planejamento e a execução do atendimento odontológico, de forma individualizada, possibilitando a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Miastenia Gravis; Fraqueza muscular; Atendimento odontológico

ABSTRACT

Introduction: Myasthenia Gravis is a chronic and autoimmune disease that results in the loss of muscle strength and can restrict dental care. **Aim:** to perform a literature review about dental care for patients with Myasthenia Gravis. **Methodology:** books, scientific articles, monographs, dissertations and theses available online were used in the databases PubMed, SciELO and Google Scholar, with searches in Portuguese, English and Spanish, considering the period from 1966 to 2016. **Result:** myasthenic patients may present muscle fatigue, phonetic, respiratory, masticatory problems and limitations in retaining dental prostheses. **Conclusion:** the knowledge of the dentist about the disease is important for the planning and the execution of dental care, individually, enabling the quality of life of the patient.

Keywords: : Myasthenia Gravis; Muscle weakness; Dental care.

INTRODUÇÃO

O termo Miastenia Gravis (MG) tem origem grega e latina, onde mys = músculo, astenia = fraqueza e gravis = pesado, severo(1,2). É uma doença crônica, autoimune, da junção neuromuscular decorrente da deficiência de receptores de acetilcolina(3), atingindo mais as mulheres, entre a segunda e a quarta décadas de vida; nos homens, a desordem surge mais frequentemente entre a terceira e a sétima década(4-7).

Embora a etiologia e os fatores desencadeantes ainda não sejam definidos, a doença tem sido associada à infecção por vírus(8,9), a fatores genéticos(10) e ambientais(11). Além disso, tem sido observado uma relação com o timo(12,13).

Os indivíduos apresentam fraqueza e cansaço, principalmente com atividade repetitiva e no final do dia(9), porém melhora após o repouso(2,9). Comumente a fraqueza atinge músculos cranianos e respiratórios(14,15), acarretando em dificuldade de deglutição e equilíbrio da cabeça(15).

O reconhecimento imediato da doença é crucial(16), sendo o diagnóstico geralmente clínico, a partir dos sinais e sintomas da doença(2,15), com exames direcionados à força muscular e fatigabilidade patológica(16).

O tratamento da MG é baseado em quatro medidas: tratamento sintomático, imunomodulação crônica, imunomodulação de início rápido e tratamento cirúrgico(13), além de recomendações de ordem geral, como adequados descanso e alimentação(14). A Timectomia é um procedimento para a remoção do timo, onde os pacientes mais jovens são mais beneficiados, podendo obter cura ou melhora nítida, enquanto os pacientes mais velhos não se beneficiam ou suas melhoras são discretas,

visto que o timo já está em involução e atrofia. Quando eficaz, é benéfica logo no pós-operatório e se mantém a longo prazo na maioria dos pacientes(17).

O cirurgião-dentista deve estar atento, pois muitas vezes os músculos da mastigação e expressão facial são afetados antes de qualquer outro grupo muscular. Os pacientes podem se queixar de dificuldade de mastigação e de deglutição e luxação da mandíbula(14). Nesse contexto, é de extrema importância que o profissional tenha conhecimento sobre a doença e assim, realize uma abordagem odontológico direcionada.

METODOLOGIA

Para desenvolver o tema, foi realizada uma revisão bibliográfica, por meio de livros, artigos científicos, monografias, dissertações e teses disponíveis online nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, com buscas nas línguas português, inglês e espanhol, considerando o período de 1966 a 2016. As palavras chaves utilizadas foram “Miastenia Gravis”, “fraqueza muscular”, “Myasthenia Gravis” e “atendimento odontológico”.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença neurológica rara(18) autoimune(2,13,19) e crônica(20), que pode ser decorrente da deficiência, bloqueio e destruição de receptores nicotínicos² de acetilcolina na membrana pós-sináptica(2,14), destruição das proteínas envolvidas com a formação neuromuscular ou atuação de anticorpos contra uma proteína quinase específica do músculo (MUSK)(2), com consequente interrupção na transmissão neuromuscular(15) e enfraquecimento anormal dos músculos estriados, de forma isolada ou generalizada(20,21).

Epidemiologia

A incidência anual de MG varia de 3 a 30 casos por 1 milhão de pessoas(22) e a prevalência varia de 25 a 142 casos. Atualmente, cerca de 40 mil brasileiros são portadores da doença, sendo

mais comum no sexo feminino, com pico de ocorrência de 20-34 anos em mulheres e 70-75 anos em homens(23).

Etiologia

A doença tem sido associada à infecção por citomegalovírus(8), predisposição genética(10), uso de antimicrobianos, estresse, cirurgias, traumas e gestação(11). Nas mulheres grávidas com miastenia, até um terço dos bebês nascerão com fraqueza transitória devido à transmissão passiva de anticorpos através da placenta, porém isto não aumenta as chances de um neonato sintomático ter MG autoimune ao longo da vida(9). Cerca de 75% dos pacientes apresentam hiperplasia do timo e 10%(13) a 20% evidenciam timomas(12,13), o qual é mais comum em adultos(9), sugerindo que o timo também pode ter alguma relação com a MG(12,15).

Características clínicas

A principal característica clínica de um indivíduo com MG é a fraqueza dos músculos voluntários, podendo variar a intensidade com atividades físicas repetidas, que diminuem a força muscular e pioram a fadiga ao longo do dia, porém apresenta melhora após o repouso(12-14). Em grau leve, a fraqueza dos músculos flexores do pescoço pode ser o único achado(16).

Em geral, a fraqueza na extremidade superior é mais comum do que nas extremidades inferiores(16). Frequentemente, o indivíduo sente dificuldade para levantar os braços(15,16), levantar-se de uma cadeira(16) e subir escadas(15), mas não sentem dor(9).

A fraqueza quase sempre afeta os músculos cranianos, sendo que até 65% dos indivíduos apresentam inicialmente diplopia transitória e ptose assimétrica, que se desenvolve dentro de 2 minutos após o olhar sustentado(9). A midríase também pode ser observada(9), entretanto, é válido ressaltar que, se um paciente apresenta fraqueza generalizada nos membros sem envolvimento ocular, o diagnóstico de MG deve ser questionado(16).

Os músculos respiratórios podem ser acometidos e os sintomas podem variar desde uma dispneia em repouso até por um esforço intenso(15). Nos casos mais severos pode haver necessidade de ventilação artificial(14).

Os indivíduos podem apresentar comprometimento bulbar, com regurgitação nasal de líquidos, engasgo, disfagia(9,15), voz anasalada, devido à hipotonia do palato, e arrastada, por hipotonia lingual, labial e facial, embora não apresentem dificuldade na fluência da linguagem. Alguns pacientes podem ter fadiga e fraqueza severas durante a mastigação, sendo incapazes de manter a mandíbula fechada após esta função(16). Adicionalmente, a musculatura cervical enfraquecida pode fazer com que a manutenção da cabeça seja dificultada(9,15).

É importante ressaltar que várias classes de medicamentos podem agravar os sintomas nos portadores de MG, como aminoglicosídeos, ampicilina, ciprofloxacino, eritromicina, sulfato de canamicina, imipenem, pirantel, cloridrato de acebutolol, cloridrato de oxiprenolol, cloridrato de propranolol, quinidina, maleato de timolol, cloroquina, corticosteroides, interferon alfa, fenitoína sódica e cloridrato de verapamil(16).

Diagnóstico diferencial

Previamente ao diagnóstico da MG, é necessário excluir outras condições com características semelhantes, como distúrbios na tireóide, miopatias adquiridas e doenças dos neuromotoras, esclerose lateral amiotrófica, botulismo, síndrome de Guillain-Barré, distúrbios musculares inflamatórios, síndrome de Lambert-Eaton, esclerose múltipla, paralisia temporária(16), compressão dos nervos cranianos, síndrome miastênica induzida por drogas e miotomias(24).

Diagnóstico da MG

Embora exista um longo período entre a instalação dos sintomas e o diagnóstico(2), este é baseado na história clínica(2,15), a partir dos sinais e sintomas(15), exame físico e avaliação da função neuromuscular(2). Entretanto, pode se tornar difícil em pacientes com fraqueza focal de determinados grupos musculares(15), como os músculos respiratórios(2).

Os testes que visam auxiliar a confirmação da doença consideram características como diplopia, ptose palpebral, cansaço ao mastigar, fraqueza de musculatura facial, comprometimento na deglutição, queda da mandíbula, emagrecimento inexplicável, dificuldade respiratória, entre outros(16).

Alguns métodos simples podem auxiliar na detecção da ptose, como colocar um pequeno cubo de gelo sobre a pálpebra do portador por cerca de 2 minutos. A melhoria da ptose sugere um distúrbio de transmissão neuromuscular(16). Para detectar fraqueza facial, pode-se pedir que os pacientes inflem as bochechas. Para monitorar a função bulbar, pode-se solicitar que respire e conte ou solete o alfabeto. Em crianças pequenas, um mecanismo proposto é dar um copo com canudo e um pouco de líquido e incentivar a beber e ver quanto tempo eles conseguem fazer barulho após esvaziar o copo(9).

Os exames que auxiliam na confirmação do diagnóstico clínico são os testes farmacológicos, imunológicos, eletrofisiológicos, laboratoriais e radiográficos, prova de função tireoidiana e pulmonar, testes oftalmológicos e biópsia muscular. Eventualmente a biópsia muscular pode ser uma alternativa para definição do diagnóstico, principalmente na tentativa de distinguir a MG das miopatias(24).

Testes laboratoriais

O teste mais sensível e específico para MG é a presença de anticorpos do receptor de acetilcolina (AChR-Ab), considerado um padrão na detecção desta doença, embora nem todos os pacientes tenham AChR-Ab positivo. Três testes laboratoriais estão disponíveis comercialmente e podem ser usados ao testar a presença de AChR-Ab (ligação, modulação e bloqueio). O anticorpo de ligação é o teste inicial mais comum, porém pacientes com doença muito leve ou em estágios iniciais, podem ser soronegativos, assim, testes negativos devem realizar cultura de células para detectar os anticorpos moduladores de receptores de acetilcolina(16).

Teste radiográfico

Todos os pacientes com MG devem realizar uma tomografia computadorizada (TC) do tórax com contraste para descartar a presença de timoma e hiperplasia tímica(16).

Teste farmacológico

Consiste num teste anticolinesterase, que é baseado na melhora clínica induzida por inibidores de acetilcolinesterase, prolongando os efeitos da ACh sobre os receptores disponíveis. O cloreto de Edrofônio (Tensilon) é o mais utilizado, pois tem início de ação rápido e efeito de curta duração(2), geralmente duram menos de 10 minutos. Para que os resultados do teste sejam considerados positivos, deve-se haver uma melhora inequívoca de força, como melhora da ptose. Se os pacientes relatam uma melhora subjetiva da força geral ou uma redução da fadiga, o resultado do teste não deve ser considerado positivo(16).

Apesar de ser um método eficaz e rápido, representa pequeno risco, porém não insignificante para o paciente, e deve ser utilizado com cautela, pois pode ocorrer parada respiratória e arritmia cardíaca(2).

Tratamento

Muitas técnicas e medicamentos estão sendo utilizados no tratamento da MG, concomitantemente às recomendações de descanso e alimentação saudável(14). Entretanto, a maioria dos pacientes miastênicos apresenta consideráveis reações adversas pela ausência de tratamentos mais específicos(2).

A fisioterapia motora e respiratória é uma forma de tratamento bastante indicada, promovendo melhora da performance motora, redução da fadiga generalizada, prevenção das complicações respiratórias e contribuindo para melhor qualidade de vida do portador(25).

Acredita-se que os sintomas possam ser revertidos pelos inibidores da acetilcolinesterase (AChE), corticosteróides, timectomia, imunossuppressores⁹, imunoglobulina intravenosa e plasmaferese(1,2).

A Timectomia é uma importante intervenção cirúrgica, usualmente realizada nos primeiros anos após o diagnóstico da MG. Isto tem sugerido que a sensibilização inicial de anticorpos para AChR ocorre pelo próprio timo, onde a resposta máxima é frequentemente notada entre 2-5 anos após a cirurgia(9).

Não há um consenso entre a menor ou maior idade para se fazer a timectomia, porém, ela é recomendada em pacientes entre 10-50 anos de idade com estabelecimento relativamente recente da MG (entre 3-5 anos após a primeira manifestação)(26).

Os pacientes mais jovens, em que o timo apresenta características de “timite”, seriam os mais beneficiados com a timectomia, enquanto os mais velhos, cujo timo estaria em involução e atrofia e com centros germinativos ausentes ou raros não se beneficiariam ou as melhoras seriam discretas(17,26), após os 40 anos de idade os centros germinativos estão presentes em somente 20%; após os 50 anos de idade praticamente não se encontram centros germinativos embora o timo permaneça como entidade anatômica definida em pacientes de todas as idades(27,28).

Implicações no atendimento odontológico

O atendimento odontológico para pacientes portadores de MG segue uma conduta especial, onde o paciente deve assinar questionários minuciosos com observações sobre seu atual estado de saúde(29).

A consulta deve ser curta e no período da manhã, que é quando a força muscular é maior. Deve-se evitar situações que ocasionem estresse emocional, devido ao risco de crises miastênicas(29-31).

O profissional deve atender o paciente preferencialmente de uma a duas horas após o uso do anticolinesterásico devido ao efeito terapêutico benéfico(7,32-34).

Durante o tratamento odontológico, o paciente deve ser orientado a solicitar pausas, caso esteja cansado. Caso ele apresente queixa de “falta de ar, o profissional deve posicionar o paciente mais sentado(7).

A tonicidade muscular, afetada nesses pacientes, interfere na retenção e selamento periférico da prótese total. Quando esta se apresenta sobrestendida ou com bordas grossas, há alterações no fluxo salivar e fadiga muscular(29,30). Modificações como disfagia, fonação inadequada e dificuldade mastigatória podem ser encontradas(30). Próteses totais implanto-suportadas podem trazer benefícios ao paciente(29).

O comprometimento da musculatura respiratória deve ser averiguado e registrado no prontuário do paciente, pois durante o atendimento este indivíduo pode desencadear uma crise miastênica, com colapso respiratório, havendo o risco de óbito na cadeira odontológica(30).

Pacientes com MG generalizada, com sintomas severos, apresentando risco de complicações respiratórias, necessitam de atendimento em ambiente hospitalar(30,35).

O profissional deve sempre planejar todo o tratamento para evitar complicações, pois estes pacientes têm restrições a medicamentos, incluindo anestésicos, podendo levar a sérias complicações, principalmente devido aos vasoconstrictores associados. Algumas drogas utilizadas na odontologia podem potencializar uma crise miastênica por causa do seu efeito depressor respiratório, razão pela qual tem uma contraindicação relativa. Essas drogas incluem a procaína, eritromicina, gentamicina, neomicina, polimixina B, bacitracina e clindamicina(7,33).

Anestésicos locais do tipo amida, como a lidocaína e a mepivacaína, devem ser usados com cautela. O cirurgião-dentista deve evitar a injeção intravascular desses anestésicos, pois podem levar a uma parada respiratória(33,36,37).

Os antimicrobianos metronidazol, tetraciclina e vancomicina podem exacerbar uma crise miastênica, devendo ser prescritos com atenção. Os analgésicos opióides, benzodiazepínicos, barbitúricos também devem ser utilizados com cuidado nos pacientes com dificuldade ou depressão respiratória. Em pacientes miastênicos e que utilizam a ciclosporina, não devem ser prescritos os seguintes medicamentos: gentamicina, vancomicina, cetaconazol, antiinflamatórios não-esteroidais, eritromicina, fluconazol e itraconazol. A ciclosporina também pode causar hiperplasia e dor gengival. Adicionalmente, o uso crônico de anti-inflamatórios esteroidais (corticosteróides) leva a imunossupressão(5,6,37-39).

A diminuição da força muscular pode dificultar a higiene bucal, por isso, o cirurgião-dentista deve proporcionar condições para a manutenção de um nível de biofilme compatível com a saúde bucal. A severidade da MG influencia na frequência das consultas de manutenção preventiva no consultório odontológico(7).

CONCLUSÃO

Pacientes miastênicos podem apresentar fadiga muscular, problemas fonéticos, respiratórios, mastigatórios e limitações na retenção de próteses dentárias. Dessa forma, o conhecimento do cirurgião-dentista sobre a doença é importante para o planejamento e a execução do atendimento odontológico, de forma individualizada, possibilitando a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. YANG M, Huang L, Liu W, Sheng Z, Xie H, Liao. Prolactin may be a promising therapeutic target for myasthenia gravis: Hypothesis and importance. *Med Hypotheses*. 2008;70(3):1017-20.
2. Castello Branco ACS, Souto Maior FN, Ramalho LSN, Gorgonio IF, Ramalho JA, Vinagre JBF, et al. Atualizações e perspectivas na miastenia gravis. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2011;15(4):493-506.
3. Dierdorf SF. Anesthesia for patients with rare and coexisting diseases. IN: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*, 3 ed, New York, Lippincott-Raven; 1996. p. 463-65.
4. Bottomley W, Terezhalmay G. Management of patients with myasthenia gravis who require maxillary dentures. *J Prosthet Dent*. 1997;38(6):609-14.
5. Frankel HH. Management of children with myasthenia gravis. *ASDC J Dent Child*. 1978;45(2):47-50.
6. Gallagher DM, Erickson KL, Genkins G. Current concepts in the surgical treatment of patients with myasthenia gravis. *J Oral Surgery*; 1981;39(1): 30-34.
7. Patton LL, Howard JR JF. Myasthenia gravis: dental treatment considerations. *Special Care in Dentistry*. 1997;17(1):25-32.
8. Mori M, Kuwabara S, Nemoto Y, Tamura N, Hattori T. Concomitant chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and myasthenia gravis following cytomegalovirus infections. *Journal of the Neurological Sciences*; 2006;240:103-106.
9. Cirillo ML. Neuromuscular emergencies. *Pediatric Emergency Medicine*. 2008;9(2):88-95.
10. Giraud M, Beaurain G, Yamamoto AM, Eymard B, Tranchant C, Gajdos P, et al. Linkage of HLA to myasthenia gravis and genetic heterogeneity depending on anti-titin antibodies. *Neurology*. 2001;13(57):1555-60.
11. O'Riordan JI, Miller DH, Mottershead JP, Hirsch NP, Howard RS. The management and outcomes of patients with myasthenia gravis treated acutely in a neurological intensive care unit. *Eur J. Neurol*. 1998;5(2):137-42.
12. Rezer G, Bagatini A, Gomes CR, Dias, MDL. Anestesia Venosa Total para Tímectomia em Paciente com Miastenia Gravis. *Relato de caso. Rev. Bras. Anesthesiol*. 2003;53(1):39-45.

13. Medeiros MF, Nunes MV, Santos LGT, Ravaiane RB. Implicações anestésicas na miastenia gravis – revisão de literatura. *Rev. Med. Minas Gerais*. 2016; 26(1):560-64.
14. Abreu MHNG, Colares ML, Vieira MCC, Guimarães NA, Almeida PRL. Atendimento Odontológico ao portador de Miastenia Grave. *Passo Fundo, Revista da Faculdade de Odontologia*, 2001;6(2)11-14.
15. Carvalho ASR, Silva AV, Ortensi FMF, Fontes FV, Oliveira ASB. Miastenia grave autoimune: aspectos clínicos e experimentais. *Revista Neurociências*. 2005;13(3):138-44.
16. Kothari MJ. Myasthenia gravis. *Revista JAOA*. 2004;104(1):377-84.
17. Assis JL, Curi N. Tímectomia na Miastenia Grave: avaliação dos resultados em 73 pacientes. *Arq. Neuro-psiquiatria*. 1978;36:1.
18. Phillips LH. The Epidemiology of Myasthenia Gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003; 998(1):407–12.
19. Kauling ALC, Almeida MCS, Locks GF, Brunharo GM. Miastenia Gravis: relato de dois casos e revisão da literatura. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011; 61(6): 748-63.
20. Moreira ATR, Ruthes, HI, Bigolin S. Miastenia gravis congênita e oftalmoplegia externa. *Arq. Bras Oftalmol*. 2001;64(477):80.
21. Carr AS, Cardwell CR, Mccarron PO, Mcconville J. A systematic review of the population based epidemiological studies em Myasthenia Gravis. *BMC Neurol*. 2010;18(10):46.
22. Casetta I, Groppo E, De Gennaro R, Cesnik E, Piccolo L, Volpato S, et al. Myasthenia gravis: a changing pattern of incidence. *J Neurol*. 2010;257:2015–19.
23. Ministério da saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Miastenia Gravis. Secretaria de Atenção à Saúde. 2015.
24. Kinali M, Beeson D, Pitt MC, Jungbluth H, Simonds AK, Aloysius A, et al. Congenital Myasthenic Syndromes in childhood: Diagnostic and management challenges. *Journal of Neuroimmunology*. 2008;201-202:6-12.
25. Santos FRM, Tiago APPP, Fonseca AL, Christofoletti, G. Revisão da Fisioterapia na Miastenia Grave. *Revista Movimenta*. 2008;1(1):16-22.
26. Gold R, Schneider-Gold C. Current and Future Standards in Treatment of Myasthenia Gravis. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*. 2008; 5(4):535-41.
27. Wilkins EW, Edmunds JRLH, Castleman B. Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital. *J. thorac Cardiovasc. Surg*. 1966;52(3):322-30.
28. Genkins G, Papatestas AE, Horowitz SH, Kornfeld P. Studies in myasthenia gravis: early thymectomy. Electrophysiologic correlation. *Amer J Med*. 1975;58(4):517-24.
29. Yarom N, Barnea E, Nissan J, Gorsky M. Dental management of patients with myasthenia gravis: Dental management of patients with myasthenia gravis: a literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(2):158-63.
30. Sosa RD, Umerez C. Consideraciones Odontológicas en la Miastenia Grave: Reporte de un caso. *Acta Odontol Venez*. 2003;41(2):144-53.
31. Tolle L. Myasthenia Gravis: A review for dental hygienists. *Journal of Dental Hygiene*. 2007;82(1):1-9.
32. Aita J. F. Myassthenia gravis recommendations regarding dental or oral surgery. *Nebraska Medical Journal*. 1981; 66(2):35.

33. Schneider PE. Dental management of a child with severe myasthenia gravis. *Special Care in Dentistry*. 1983;3(6):266-70.
34. Nunes FD. Miastenia grave – relato de caso. *Rev. ABO Nacional*, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 39-40, 1993.
35. NEVILLE, B. W. et al. Dor facial e doenças neuromusculares. In: NEVILLE, B. W; DAMM, D. D; ALEEN, C. M; BOUQUOT, J. E. *Patologia Oral e Maxilofacia*, v. 2, p. 713-731. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
36. WANNMACHER, L; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 349, 1999.
37. YAGIELA, J. A. *Farmacologia e terapêutica para dentistas*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda. 2011.
38. SHAW, D. H; COHEN, D. M; HOFF-MAN, M. Dental treatment of patients with myasthenia gravis. *Journal of Oral Medicine*, v. 37, n. 4, p. 118-120, 1982.
39. CALDERON, S. et al. Orthognathic surgery in patients with congenital myasthenia gravis. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 54, p. 705-714, 1996.