

Tratamento terapêutico com toxina botulínica em pacientes acometidos por paralisia orofacial

Em 2000, a toxina botulínica vem sendo usada em tratamentos com patologias. Sendo seu meio de ação inibir o estimulador neurotransmissor (acetilcolina). Tendo sete tipos de neurotoxina: A, B, C, D, E, F e G. A atuação particularizada dessa neurotoxina é facilitar a atividade funcional, possibilitando uma boa mastigação, fonação, deglutição, oclusão, sialorreia e devolver ao paciente sua autoestima.

Palavras-chave: Toxina botulínica; Paralisia facial; Músculo; Bactéria; Relaxamento.

Therapeutic treatment with botulinum toxin in patients with orofacial paralysis

In 2000, botulinum toxin has been used in treatments with pathologies. Its means of action is to inhibit the stimulator neurotransmitter (acetylcholine). Having seven types of neurotoxins: A, B, C, D, E, F and G. The particular action of this neurotoxin is to facilitate functional activity, enabling good chewing, phonation, swallowing, occlusion, drooling and restoring the patient's self-esteem.

Keywords: Botulinum toxin; Facial paralysis; Muscle; Bacterium; Relaxation.

Topic: **Clínica Odontológica**

Received: **12/03/2022**

Reviewed anonymously in the process of blind peer.

Approved: **22/06/2022**

Thaynara Silva Souza 

Faculdade Integrada Carajas, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/5570127108920616>

<https://orcid.org/0000-0002-2577-4171>

thaynarassouza.98@gmail.com

Sandilla Pricila da Silva Carvalho Câmara 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/3124124600984567>

<https://orcid.org/0000-0002-6479-7704>

sandillapricila18@gmail.com

Poliana Albino Kervahal 

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/8943990701338989>

<https://orcid.org/0000-0002-8749-9638>

poliana_kervahal@hotmail.com



DOI: 10.6008/CBPC2674-6506.2022.002.0004

Referencing this:

SOUZA, T. S.; CÂMARA, S. P. S. C.; KERVAHAL, P. A.. Tratamento terapêutico com toxina botulínica em pacientes acometidos por paralisia orofacial. *Health of Humans*, v.4, n.2, p.31-39, 2022. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2674-6506.2022.002.0004>

INTRODUÇÃO

A odontologia vem se destacando e tomando dimensões, temos hodiernamente aliados auspiciosos, quando se fala de Toxina Botulínica, vem à mente do leitor procedimentos estéticos, mas a odontologia vem quebrando tabus, pois a harmonização orofacial vem trazendo tratamentos terapêuticos aos pacientes acometidos por comprometimentos orofaciais (ÊNIA et al., 2021).

Os benefícios da toxina botulínica vêm sendo estudados desde os anos 80, por mais que sua aprovação pela ANVISA é CFO (conselho federal de odontologia), para fins estéticos e terapêuticos foram nos anos 2000 (FUJITA et al., 2019).

A paralisia facial ou paralisia de Bell é um acometimento no nervo facial, que comanda a contração da musculatura da face, assim sendo lesionado por uma inflamação, acomete o nervo impossibilitando a funcionalidade da musculatura (CARVALHO et al., 2020).

A toxina botulínica é uma protease que causa denervação química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores. Assim provocando o enfraquecimento muscular. Sua ação é temporária, a atividade muscular vai deixando os músculos não funcionais sem que haja efeitos sistêmicos (FUJITA et al., 2019).

Tratando de qualidade de vida, a toxina tem seu papel em devolver a musculatura para seu lugar de origem, assim descomplicando na fala, mastigação e reabilitação, trabalhando em conjunto com uma equipe multidisciplinar para melhoria do paciente acometido (FUJITA et al., 2019).

E importante levar ao paciente diversas possibilidades de tratamentos terapêuticos, a harmonização orofacial com toxina botulínica tem se tornado uma opção de assimetrias faciais proporcionando equilíbrio facial, e conquistando cada vez mais o papel de protagonista, quando se trata de saúde e bem-estar.

No âmbito odontológico a Toxina Botulínica vem revolucionando, trazendo possibilidades a pacientes com paralisia facial a ter uma boa mastigação, fonação, oclusão, deglutição, controle da alta salivação e autoestima.

O intento deste trabalho é levar o conhecimento abrangente que a harmonização orofacial, não se trata apenas de estética, mas sim de amplos conceitos para beneficiar a saúde do paciente acometido por uma disfunção muscular.

METODOLOGIA

O presente projeto trata-se de uma revisão integrativa da literatura de abordagem tanto quantitativo como qualitativo. Tendo por embasamento teórico pesquisas bibliográficas, artigos, revistas científicas e livros. Fazendo um apanhado comparando e reunindo dados de fontes descobertas, entre os anos de 2003 a 2021 nas bases de dados: National Library of Medicine, SciELO, Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde, Brazilian Journal of health Review, Research, Society and Development, Revista saber científico, Revista UNINGÁ, Revista APS, Google Acadêmico e 1 livro Toxina Botulínica em Medicina Estética. Explorando idiomas da língua portuguesa e inglesa. Para realização da busca dos documentos serão usadas as seguintes

palavras-chave: toxina botulínica, botulismo, músculos, bactéria, neurotoxina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A priori foram eleitas 30 publicações, dentre a observância dos critérios de inclusão, destes 14 estudos não foram selecionados, a exclusão foi motivada pela identificação de meios de pesquisas em outras fontes de dados, sendo assim permanecendo 16 estudos, sendo estes: 1 estudo publicado na SciElo, 5 estudos publicados no Google Acadêmico, 1 livro e 10 estudos publicados por revista acadêmica.

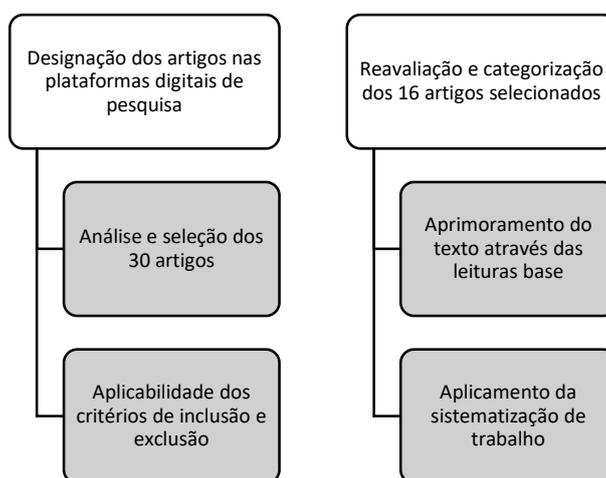


Figura 1: Fluxograma das etapas de inclusão e exclusão dos artigos.

Após uma justaposição dos preceitos de inclusão e exclusão foram selecionados dezesseis artigos e um livro para discussão (tabela 1).

História da toxina botulínica

A história da Toxina Botulínica teve início em 1817, Justinus Kerner pela primeira vez descreveu o quadro clínico de botulismo correlacionado com a ingestão de salsichas. O termo botulismo deriva da palavra latina “botulus”, que significa salsicha, pois historicamente, o botulismo transmitido por alimentos, era frequentemente associado ao consumo de salsichas de carne e sangue (OLIVEIRA et al., 2019).

Já em 1988, Alastair et al., utilizaram a TxBo (Toxina Botulínica) para fins de tratamento em estrabismo, identificaram dentre o tratamento para estrabismo a melhora de rugas periorbitais e assim deram início para finalidades cosméticas (SOUZA et al., 2016).

Émile Pierre-Marie van Ermengem pesquisador belga, professor de bacteriologia da universidade de Ghent conseguiu o mérito de isolar pela primeira vez a bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum*. Foi utilizada a neurotoxina para fins de acoar o estrabismo com o sorotipo tipo A, através de Alan B. Scott e Edward J. Schantz no começo da década de 1970 (PAULO et al., 2018).

Sua aprovação no Brasil ocorreu pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2000, vem sendo usada para auxiliar em tratamentos com diversas patologias (GAETA et al., 2015). O CFO (Conselho Federal de Odontologia) discorreu a Resolução nº 112 em 2 de setembro de 2011, regularizou o uso da (TB), para intentos terapêuticos no âmbito da Odontologia.

Logo em seguida através da Resolução nº176 no ano de 2016, 6 de setembro, o CFO estendeu o uso da toxina para intentos estéticos, visando preservar os limites-atuação, ampliar os limites anatômicos de atuação do cirurgião dentista para procedimentos não cirúrgicos (PAULO et al., 2018).

Tabela 1: Estudos selecionados segundo autoria, ano de publicação, título, revista e base de dados.

Autor/Ano	Título	Publicado em:	SciELO	Revista	G. A	Livros
Baumann et al. (2003)	Um estudo piloto duplo-cego, randomizado e controlado por placebo da segurança e eficácia do complexo de neurotoxina purificada por Myobloc (toxina botulínica tipo B) para o tratamento de pés de galinha: um estudo duplo-cego, controlado por placebo.	National Library of Medicine		X		
Carvalho et al. (2008)	Paralisia facial unilateral: aspectos clínicos e principais tratamentos.	Brazilian Journal of health Review.		X		
Cote et al. (2005)	Injeções de toxina botulínica tipo A: eventos adversos relatados à Food and Drug Administration dos EUA em casos terapêuticos e cosméticos.	National Library of Medicine		X		
Consolaro et al. (2009)	Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribuca e intrabuca na prática ortodôntica.	R Dental Press Ortodon Ortop Facial	X			
Ênia et al. (2021)	Toxina botulínica no tratamento da paralisia facial: um tratamento reabilitador minimamente invasivo.	Research, Society and Development		X		
Fonseca et al. (2015)	Escalas de grau da paralisia facial: análise de concordância.	Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY.			X	
Fujita et al. (2019)	Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação.	Revista saber científico		X		
Gaeta et al. (2015)	Sorriso gengival: complementação do tratamento conjugado Ortopedia Funcional e Ortodontia pela associação terapêutica entre toxina botulínica e cirurgia gengival ressectiva.	Odonto			X	
Huang et al. (2000)	Farmacologia da toxina botulínica.	ELSEVIER BV			X	
Marciano et al. (2014)	Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia.	Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações,		X		
Maio et al. (2009)	Indicações e Técnicas Avançadas.	Toxina Botulínica em Medicina Estética				X
Maio et al. (2009)	Seleção do Paciente	Toxina Botulínica em Medicina Estética				X
Oliveira et al. (2019)	Botulismo a limentar no Brasil, 2001-2015.	Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento			X	
Sousa et al. (2016)	Uso de toxina botulínica na terapia da espasticidade de transtornos neurológicos: relato de caso.	Brazilian Journal of Health Review		X		
Souza et al. (2016)	TOXINA BOTULÍNICA TIPO A: APLICAÇÃO E PARTICULARIDADES NO TRATAMENTO DA ESPASTICIDADE, DO ESTRABISMO, DO BLEFAROESPASMO E DE RUGAS FACIAIS. SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO.	Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde.		X		
Paulo et al. (2018)	Avaliação e sugestão de protocolo estético para aplicação de toxina botulínica do tipo A em pacientes adultos.	Revista UNINGÁ		X		
Rodrigues et al. (2007)	VIRUS INFLUENZA E O ORGANISMO HUMANO.	Revista APS		X		
Rzany et al. (2009)	Aspecto Geral sobre Toxina Botulínica.	Toxina Botulínica em Medicina Estética				X
Thien et al. (2019)	Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista.	Surgical & Cosmetic Dermatology			X	

Ação da toxina botulínica

O modo de ação da TB consiste no bloqueio da ação da acetilcolina no qual é o estimulador neurotransmissor dos músculos lisos e estriados. É de suma importância entender que o efeito e ação da TB, não é imediato, em alguns casos o resultado pode ser visto em algumas semanas após aplicação, isso tudo depende da força dos músculos e doses aplicadas, o efeito pode variar entre dias ou meses.

Segundo Baumann et al. (2003) até o momento, a TB mais utilizada na medicina estética é do tipo A, embora algumas pesquisas ou ensaios clínicos tenham sido publicados com o uso do tipo B. Além disso, é importante ressaltar que promessas de cremes que dizem ter efeitos da toxina podem ser questionáveis, pois só acontece ação após a ingestão ou injeção, assim descartando a aplicação tópica (RZANY et al., 2009).

Tipos de toxina botulínica

A neurotoxina tem seu papel específico em impedir a liberação de acetilcolina, a bactéria *Clostridium botulinum*. Segundo Huang et al. (2000), para ser usada como medicamento a toxina precisa ser isolada, purificada e estabilizada. Inferir os sete tipos de toxinas botulínicas tais: A, B, C, D, E, F e G. No entanto, a toxina A e B são as utilizadas como medicamentos.

Tendo diferentes tipos de produtos disponíveis no mercado com a TB-A, se tratando da TB-B temos apenas o Neurobloc, também comercializado como Mybloc. Em relação ao TB-A temos Botox estético, Vistabel, Vistabex e Dysport, para indicações estéticas, o novo preparo alemão Xeomin disponível em poucos países. Entretanto para isso precisa-se entender a preparação terapêutica da toxina botulínica, na Tabela 2.

Tabela 2: Aspectos farmacológicos da preparação terapêutica da toxina botulínica.

	Botox/Vistabel	Dysport	Xeomin	Myobloc/NeuroBloc
Fabricante	Allergan, Inc. Irvine, CA, EUA	Ipsen Ltd. Slough, Berks, RU	Merz Pharmaceuticals Frankfurt, Alemanha	Elan Plc. Dublin, Irlanda
Forma Farmacêutica	Pó	Pó	Pó	Solução Injetável
Precauções de armazenagem	Abaixo de 8°C	Abaixo de 8°C	Abaixo de 25°C	Abaixo de 8°C
Prazo de validade	24 meses	15 meses	36 meses	24 meses
Soro de toxina botulínica	A	A	A	B
Cepa de <i>Clostridium botulinum</i>	Hall A	Cepa Ipsen	Hall A	Bean B
Complexo SNARE-sítios de ação	SNAP 25	SNAP 25	SNAP 25	VAMP
Purificação	Precipitação e cromatografia	Precipitação e cromatografia	Precipitação e cromatografia	Precipitação e cromatografia
Valor de Ph no preparo reconstruído	7,4	7,4	7,4	5,6
Estabilização	Secagem a vácuo	Secagem por congelamento (liofilização)	Secagem a vácuo	Redução do pH
Excipientes	Albumina de soro humano 500 ug-f/a NaCl 900 ug-f/a	Albumina de soro humano 125 ug-f/a Lactose 2.500 ug-f/a	Albumina de soro humano 1 mg-f/a Sucrose 5mg-f/a	Albumina de soro humano 500 ug/ml NaCl ug/ml
Atividade biológica	100 MU -A- f/a Ou 50 MU-A-f/a	500 UM-I f/a	100 MU -M- f/a	5,0 KMU-E/ml como 2,5/5,0/10,0 KMU-E-f/a
Atividade biológica em relação ao Botox	1	1/3	1	1/40
Peso molecular do componente	900 kD	900 kD	150 kD	600 kD

VAMP= proteína associada a membrana da vesícula; f/a= frasco/ampola; TB= toxina botulínica; MU-A = unidade-rato na pesquisa de mortalidade de ratos da allergan; MU-E= unidade-rato na pesquisa de mortalidade de ratos da Elan; MU-I= unidade-rato na pesquisa de mortalidade de ratos da Ipsen, MU-M= unidade-rato na pesquisa de mortalidade de ratos da Merz.

Fonte: Modificado de Dressler (2006).

Contraindicações da toxina botulínica

As contraindicações da toxina botulínica como o dismorfismo, pacientes que procuram defeitos onde não tem, cabe ao profissional orientar, pois nem tudo que o paciente quer é o melhor, de forma sutil, anteceder que não será possível realizar tal procedimento, pacientes com alergia, ou hipersensibilidade a

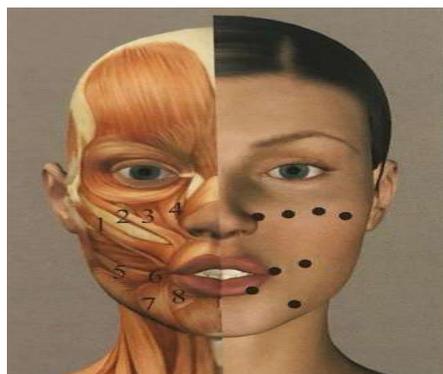
toxina botulínica, gestantes, lactantes e histórico de quelóide (MAIO et al., 2009). Segundo Cote et al. (2005), “o tratamento com TB é contraindicado em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, miastenia gravis, esclerose múltipla e síndrome de Eaton Lambert, pois essas enfermidades mostram transmissão neuromuscular patológica, que pode piorar com os efeitos sistêmicos da TB”. Dentro dessas medidas de segurança é importante saber as doses para cada músculo e quais músculos de eleição para um tratamento satisfatório, a seguir confira as tabelas de pontos de injeções.

Pontos sugeridos para aplicação da toxina botulínica

Tabela 3: Ponto de injeção e doses sugeridas.

Sítio	Variação da dose de Botox	Variação da dose de Dysport
M. zigomático maior em seu ponto de origem	3-4 U	9-12 U
M. zigomático menor em seu ponto de origem	1-2 U	2-6 U
M. levantador do lábio superior e da asa do nariz	1-2 U	2-6 U
M. levantador do lábio superior na margem orbital	1-2 U	2-6 U
O modíolo, a uma distância de 0,5 cm do canto da boca	3-4 U	9-12 U
M. risório a 2 cm do canto da boca	3-4 U	9-12 U
M. abaixador do lábio inferior a 0,5 cm do canto da boca	3-4 U	9-12 U
M. abaixador do lábio inferior a uma distância de 1 cm da transição da linha branca	3-4 U	9-12 U

Fonte: MAIO et al. (2009).



1. M. zigomático maior
2. M. zigomático menor
3. M. levantador do lábio superior
4. M. levantador do lábio superior e da asa do nariz
5. M. risório
6. Área do modíolo
7. M. abaixador do ângulo da boca
8. M. abaixador do lábio inferior

Figura 2: Pontos de injeção para assimetrias faciais. **Fonte:** MAIO et al. (2009).

Doenças correlacionadas a paralisia facial

Segundo Carvalho et al. (2020), “é caracterizada por uma paralisia unilateral dos músculos inervados pelo nervo facial e pode ser causada por infecção pelo herpes-vírus, inflamação do nervo facial, neuropatia isquêmica, insuficiência na microcirculação, diabetes e hipertensão. Essa paralisia desencadeia diminuição da sensibilidade gustativa e paresia do reflexo de piscar”. Herpes-vírus sua transmissão ocorre devido ao contato direto com o paciente acometido pelo vírus, influenciando uma infecção no nervo facial (CONSOLARO et al., 2009).

A gripe é ocasionada por um vírus do tipo influenza, provocando danos como infecção ao sistema respiratório. Já infecção respiratória (gripe, sinusite, rinite alérgica, amigdalite) propriamente foi dito, vem com uma carga viral ocasionando danos ao nervo facial (RODRIGUES et al., 2007). No acidente vascular cerebral ou diabetes mellitus, advém devido à falta ou entupimento de circulação sanguínea, ou seja, uma neuropatia isquêmica. O estresse e eclampsia afeta diretamente no sistema neurológico, resultando na hipertensão, atingindo de modo insatisfatório a atividade muscular, fatores isquêmicos e psicológicos

(CARVALHO et al., 2020).

Tabela 4: Correlação de Doenças com Paralisia Facial.

Herpes simples	Ambas as doenças ocasionam inflamação no nervo facial, acarretando a paralisia orofacial.
Eclampsia	
Diabetes	
Gripe	
Infecção respiratória acidente vascular cerebral	
Estresse	

Tabela 5: Principais acometimentos orais da paralisia facial.

Mastigação
Deglutição
Oclusão
Sialorreia
Fonação
Incontinência Oral

Graus de paralisia facial

Tabela 6: Avaliação da movimentação facial segundo House e Brackmann (1985).

Graus	Descrição	Repouso	Movimento
I	Normal	Simetria	Função facial normal.
II	Disfunção leve	Simetria e tônus normais	Fronte: função moderada a boa. Olho: fechamento completo com esforço mínimo. Boca: assimetria discreta.
III	Disfunção moderada	Simetria e tônus normais	Fronte: movimento discreto a moderado. Olho: fechamento completo com esforço. Boca: discreta fraqueza com máximo esforço.
IV	Disfunção moderadamente grave	Simetria e tônus normais	Fronte: nenhum Olho: fechamento incompleto. Boca: assimetria com esforço máximo.
V	Disfunção grave	Assimetria	Fronte: nenhum Olho: fechamento incompleto. Boca: discreto movimento.
VI	Paralisia total	Assimetria	Nenhum movimento.

Tratamento terapêutico com toxina botulínica em pacientes acometidos por paralisia orofacial

A função da toxina botulínica é inibir essa ação neurotransmissora de acetilcolina para células efectoras, onde ocorre ligação entre cérebro e fibras musculares. Sem ordem para se movimentar, o tecido relaxa, aliviando a tensão dos músculos na região da aplicação, assim, se houver dor muscular, estas vão embora pelo tempo que perdurar o efeito (em torno de 4 a 6 meses), há um restabelecimento gradual da transmissão neuromuscular e um retorno da função muscular normal (MARCIANO et al., 2014).

No entanto utilizando assim o uso da toxina botulínica, para fins de tratamento em benefício ao paciente. Proporcionando o relaxamento da musculatura e facilitando a execução de atividades funcionais, assim como tratamentos terapêuticos, fisioterapia, psicologia, otorrinolaringologia, fonoaudiologia, neurologia, entre outros. O tratamento descrito de forma terapêutica é algo simples, tendo em vista cirurgias pré-operatórias, assim, facilitando ao paciente acometido a oportunidade de ter sua face reestabelecida, podendo levar uma vida sem constrangimentos e limitações diárias (FUJITA et al., 2019).

CONCLUSÃO

O tratamento com toxina botulínica em pacientes acometidos por paralisia na área orofacial, tem como objetivo, proporcionar saúde e estética, devolvendo ao paciente reabilitação orofacial, para assim com

o auxílio de uma equipe multidisciplinar. Buscamos levar uma ampla visão, pois esse método terapêutico, pode elevar qualidade de vida ao paciente acometido, retomando funções básicas e necessárias do dia a dia.

Com finalidade de levar ao paciente uma possibilidade de reabilitação efetiva, proporcionando uma melhora na fala, deglutição, oclusão, mastigação, espasticidade e esteticamente. O resultado esperado, é poder levar conhecimento e entendimento, sobre esse tema bastante discutido e realizado no âmbito odontológico, podendo mudar muitos padrões de vidas, quanto sua forma funcional e estética.

REFERÊNCIAS

- BAUMANN, L.; SLEZINGER, A.; VUJEVITCH, J.; HALEM, M.; BRIDE, J.; PRETO, L.; DUNCAN, R.. Um estudo piloto duplo-cego, randomizado e controlado por placebo da segurança e eficácia do complexo de neurotoxina purificada por Myobloc (toxina botulínica tipo B) para o tratamento de pés de galinha: um estudo duplo-cego, controlado por placebo. **National Library of Medicine**, v.29, n.5, p.508-15, 2003.
- CARVALHO, L. A. S.; SILVA, S. T.; MELO, M. A. M. O.; GUERREIRO, N. G.; FONTOURA, J. S.; SILVA, C.H. N.. Paralisia facial unilateral: aspectos clínicos e principais tratamentos. **Brazilian Journal of Health Review**, v.3, n.2, p.1761-1765, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-036>
- COTE, T. R.; MOHAN, A. K.; POLDER, J. A.; WALTON, M. K.; BRAUN, M. M.. Injeções de toxina botulínica tipo A: eventos adversos relatados à Food and Drug Administration dos EUA em casos terapêuticos e cosméticos. **National Library of Medicine**, v.53, n.3, p.407-15, 2005.
- CONSOLARO, A.; CONSOLARO, M. F.. Diagnóstico e tratamento do herpes simples recorrente peribucal e intrabucal na prática ortodôntica. **Dental Press Ortodon Ortop Facial**, v.14, n.3, p.16-24, 2009.
- ÊNIA, J. R. N.; FERNANDES, J. G. A.; NASCIMENTO, F.; SILVA, L. A. M.; REIS, T.; DIETRICH, L.. Toxina botulínica no tratamento da paralisia facial: um tratamento reabilitador minimamente invasivo. **Research, Society and Development**. v.10, n.5, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15204>
- FONSECA, K. M. O.; MOURÃO, A. M.; MOTTA, A. R.; VICENTE, L. C. C.. Escalas de grau da paralisia facial: análise de concordância. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. v.83, n.3, p.288-293, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.04.005>
- FUJITA, R. L. R.; HURTADO, C. C. N.. Aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Revista saber científico**. v.8, n.1, p.120-133, 2019.
- GAETA, V. B.; BAZILIO, M. T. M.; ROQUE, A. R.; PEDRON, I. G.. Sorriso gengival: complementação do tratamento conjugado Ortopedia Funcional e Ortodontia pela associação terapêutica entre toxina botulínica e cirurgia gengival ressectiva. **Odonto**. v.23, n.45-6, p.19-28, 2015.
- HUANG, W.; FORTES, J. A.; ROGACHEFSKY, A. S.. Farmacologia da toxina botulínica. **ELSEVIER BV**. v.43, p.249-259, 2000.
- MARCIANO, A.; AGUIAR, U.; VIEIRA, P. G. M.; MAGALHÃES, S. R.. Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações**, v.4, p.65-75, 2014.
- MAIO, M.; RZANY, B.. Indicações e Técnicas Avançadas. In: MAIO, M.; RZANY, B.. **Toxina Botulínica em Medicina Estética**. São Paulo: Santos, 2009.
- OLIVEIRA, J. F.; BRUM, A. N.; LORENÇÃO, L. G.. Botulismo alimentar no Brasil, 2001-2015. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v.8, p.1-14, 2019. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v8i12.1942>
- SOUZA, R. I. R.; MATTOS, G. M. L.; CORRÊA, N. C.; COSTA, C. M.; PEREIRA, C. A. A.; CASANOVAS, R. C.. Uso de toxina botulínica na terapia da espasticidade de transtornos neurológicos: relato de caso. **Brazilian Journal of Health Review**. v.4, n.2, p.9011-9021, 2021.
- SOUZA, O. A.; CAVALCANTI, D. S.. Toxina botulínica tipo a: aplicação e particularidades no tratamento da espasticidade, do estrabismo, do blefaroespasma e de rugas faciais. **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**. v.3, n.1, 2016.
- PAULO, E. V.; OLIVEIRA, R. C. G.. Avaliação e sugestão de protocolo estético para aplicação de toxina botulínica do tipo A em pacientes adultos. **Revista UNINGÁ**, v.55, p.158-167, 2018.
- RODRIGUES, B. F.; FARIAS, F.; TAKARA, G.; PAVIN, L.; SENA, L.; NASCIMENTO, M.; SOUSA, C. P.. Virus influenza e o organismo humano. **Revista APS**, v.10, n.2, p.210-216, 2007.
- RZANY, B.; ZIELKE, H.. Aspecto Geral sobre Toxina Botulínica. In: RYANY, B.; ZIELKE, H.. **Toxina Botulínica em Medicina Estética**. São Paulo: Santos, 2009.
- THIEN, C. I.; STEFFEN, M. S.; FERNANDES, M. R. N.; ANTELO, D. A. P.. Toxina botulínica no tratamento de sequelas da paralisia facial: área de atuação do dermatologista. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.11, p.238-243, 2019.

Todas as obras (artigos) publicadas serão tokenizadas, ou seja, terão um NFT equivalente armazenado e comercializado livremente na rede OpenSea (https://opensea.io/HUB_CBPC), onde a CBPC irá operacionalizar a transferência dos direitos materiais das publicações para os próprios autores ou quaisquer interessados em adquiri-los e fazer o uso que lhe for de interesse.



Os direitos comerciais deste artigo podem ser adquiridos pelos autores ou quaisquer interessados através da aquisição, para posterior comercialização ou guarda, do NFT (Non-Fungible Token) equivalente através do seguinte link na OpenSea (Ethereum).

The commercial rights of this article can be acquired by the authors or any interested parties through the acquisition, for later commercialization or storage, of the equivalent NFT (Non-Fungible Token) through the following link on OpenSea (Ethereum).



<https://opensea.io/assets/ethereum/0x495f947276749ce646f68ac8c248420045cb7b5e/44951876800440915849902480545070078646674086961356520679561157747228708700161/>