

Aplicação da toxina botulínica associada no tratamento de paralisia facial

Application of botulinum toxin associated in the treatment of facial paralysis

DOI:10.34119/bjhrv6n6-544

Recebimento dos originais: 24/11/2023

Aceitação para publicação: 29/12/2023

Marvellany Vieira de Melo Amorim

Graduanda em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: R. da Harmonia, Farol, Maceió - AL, CEP: 57081-350

E-mail: marvellany.amorim@outloo.com

Daniel Ferreira Wanderlei

Graduando em Odontologia

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: R. da Harmonia, Farol, Maceió - AL, CEP: 57081-350

E-mail: danie.wanderlei@outlook.com

Fernanda Braga Peixoto

Mestre em Ensino da Saúde

Instituição: Centro Universitário Cesmac

Endereço: R. da Harmonia, Farol, Maceió - AL, CEP: 57081-350

E-mail: fernanda.peixoto@cesmac.edu.br

RESUMO

A paralisia facial é uma doença que afeta a inervação motora da face, caracterizada pela diminuição de força na musculatura facial unilateral, que normalmente envolve uma hemiface que normalmente possui causa desconhecida. A Toxina botulínica se caracteriza como uma proteína produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*, conhecida pela doença de botulismo. Essa toxina tem a função de paralisar a região onde foi aplicada, fazendo com que assim não ocorra a contração muscular. A toxina age nos terminais pré-sinápticos impedindo a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular. Na paralisia facial, a toxina atua reduzindo as ações involuntárias dos músculos, diminuindo a assimetria e a hiperfunção. Portanto, o objetivo do presente trabalho é fazer uma revisão da literatura acerca do uso da toxina botulínica no tratamento da paralisia facial. Deste modo, os artigos incluídos obedecem os seguintes critérios: escritos em português, que tivessem toda a sua leitura disponível, abordassem acerca da Toxina Botulínica, da Paralisia facial, das características destes, bem como de sua correlação, dentre outras vertentes relacionadas que visem explicar a temática.

Palavras-chave: paralisia facial, toxinas botulínicas tipo A, assimetria facial.

ABSTRACT

Facial paralysis is a disease that affects the motor innervation of the face, characterized by a decrease in strength in the unilateral facial muscles, which normally involves one hemiface and normally has an unknown cause. Botulinum toxin is characterized as a protein produced by the bacteria *Clostridium botulinum*, known for the disease botulism. This toxin has the function of

paralyzing the region where it was applied, preventing muscle contraction from occurring. The toxin acts on presynaptic terminals, preventing the release of acetylcholine at the neuromuscular junction. In facial paralysis, the toxin acts by reducing the involuntary actions of the muscles, reducing asymmetry and hyperfunction. Therefore, the objective of the present work is to review the literature on the use of botulinum toxin in the treatment of facial paralysis. In this way, the articles included comply with the following criteria: written in Portuguese, that had all their reading available, addressed Botulinic Toxin, facial Paralysis, their characteristics, as well as their correlation, among other related aspects that aim to explain the theme.

Keywords: facial paralysis, botulinum toxins type A, facial asymmetry.

1 INTRODUÇÃO

O nervo facial (VII par craniano) é responsável pela inervação dos músculos da mímica, pelo tônus em repouso e pela contração voluntária e involuntária de cada hemiface. Esses músculos são responsáveis pelos movimentos faciais e pela expressão da emoção humana. Lesões do nervo facial podem produzir deformidades em graus variáveis, ocasionando distúrbios estéticos e funcionais nos pacientes (AVIV; URKEN, 1992).

A paralisia facial percorre com déficit funcional e estético que são responsáveis por distúrbios psicológicos e prejuízo na qualidade de vida, está tratamento visa recuperar a simetria estática e dinâmica deveras pela hipercinesia muscular (MAIO & SOARES, 2007).

Os procedimentos de correção cirúrgica da hipercinesia produzem seqüelas estéticas tais como: cicatrizes, hipoestesia, hiperestesia, parestesias, paresia parcial, assimetria, correção incompleta e recorrências. Eventualmente podem aparecer sincinesias que complicam ainda mais a reabilitação do paciente com paralisia facial, geralmente os procedimentos são múltiplos e envolvem várias internações (MAIO & SOARES, 2007).

Os melhores resultados são obtidos através da associação de técnicas, além da neurectomia e miectomia, várias outras técnicas como ritidoplastia, blefaroplastia e correção de lagofalmo devem ser consideradas, além do uso da toxina botulínica, como inibidor da ação muscular (MAIO & SOARES, 2007).

A neurotoxina botulínica é um material altamente categórico e potente que se pode trabalhar de forma terapêutica, e dentro da odontologia tem sido em diversos tratamentos, como no equilíbrio facial em pacientes que apresentam paralisia facial. Com isso os pacientes passam a ter um condicionamento da atividade muscular adequado, promovendo um equilíbrio na simetria da face, através de um tratamento minimamente invasivo que melhora além de questões funcionais, a autoestima, estética e questões psicológicas de cada paciente. (SERRERA-FIGALLO ET AL, 2020)

Conforme Marques (2014), a toxina botulínica tipo A é uma neurotoxina muito potente que tem a bactéria gram positiva responsável pela sua produção, possui um mecanismo de ação pautado do bloqueio de liberação do neurotransmissor acetilcolina nos terminais nervosos motores, levando a diminuição da contração do músculo sem inferir em paralisia completa dos músculos.

Podem-se notar resultados de utilização da toxina botulínica concretizados satisfatórios e seguros em todos os tratamentos realizados, porém é necessário conhecimento profissional e treinamento adequado do Cirurgião-Dentista para a realização dos procedimentos (BRENNAN & HICKEY, 2019).

Um número cada vez maior de Cirurgiões-Dentistas estão aplicando esta toxina em seus consultórios com o objetivo de ações terapêuticas em que tem circundado uma grande variedade de condições médicas e cirúrgicas. Isso ocorre porque a cada evolução na odontologia há uma maior compreensão da fisiologia subjacente, bem como uma melhor eficácia e segurança na sua correta utilização. Sendo assim, entende-se a realização deste trabalho de pesquisa, pois a aplicação da toxina botulínica é de grande importância para minimizar os efeitos físicos de assimetria da face de indivíduos com paralisia facial (MARCIANO et al, 2014).

Os estudos da aplicação de toxina botulínica em paralisia facial apresentam alto índice de êxito no alívio temporário dos sintomas, independentemente de sua etiologia. A crítica sobre o tratamento com toxina botulínica está relacionada ao efeito temporário da droga, em pacientes portadores de paralisia facial, e por isso, alguns autores ainda preferem os métodos cirúrgicos (MAIO & SOARES, 2007).

O objetivo dessa revisão de literatura é demonstrar a eficácia da toxina botulínica tipo A em pacientes com paralisia facial de Bell, em busca à qualidade de vida a partir da harmonização orofacial.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma Revisão de Literatura fundamentada em referenciais bibliográficos como livros, artigos, teses, monografias, dentre outros, que fora conduzida por bancos de dados eletrônicos como as plataformas Scielo, MEDLINE, LILACS, Google Acadêmico e PubMed. Através das pesquisas bibliográficas realizadas por meio de consulta nos supracitados foi possível compreender ainda mais, de maneira delineada, acerca da temática e selecionar materiais com embasamentos teóricos de caráter relevantes para seu desenvolvimento. Para obter os materiais bibliográficos relevantes para o trabalho, foi

necessário realizar algumas observações e atender a alguns critérios para sua devida busca e seleção de maneira qualitativa.

Por meio da pertinente metodologia de pesquisa de referenciais bibliográficos empregada foi possível haver o entendimento geral e detalhado acerca da temática, como os conceitos, relações, delimitações e desafios enfrentados que estão atrelados. Para tal, os materiais obtidos nas pesquisas foram selecionados, analisados, lidos, e por fim, quando relevantes, utilizados como referenciais teóricos. Estes precisaram ser considerados como de potencial relevante e passível de ter seus dados e informações extraídos como fundamentações.

Os materiais foram utilizados com base na escrita do trabalho como introdução, hipótese, objetivos, dentre outros, e até mesmo permitindo a elaboração de citações, as quais precisaram de toda informação referencial dos autores. Os critérios para a seleção e utilização destes materiais foram os escritos em português, que tivessem toda a sua leitura disponível, abordassem acerca da Toxina Botulínica, da Paralisia facial, das características destes, bem como de sua correlação, dentre outras vertentes relacionadas que visem explicar a temática.

Este estudo foi realizado por meio da revisão narrativa da literatura e apresenta caráter quantitativo, em que é importante adequada interpretação do pesquisador, levando em consideração suas opiniões sobre o assunto estudado.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 PARALISIA FACIAL DE BELL

Descrita pela primeira vez em 1821, pelo britânico Sir Charles Bell, a paralisia de Bell consiste na paralisia do sétimo par do nervo craniano (nervo facial) de forma aguda sem causa detectável. A PB corresponde em 60% a 75% de todas as causas de paralisia facial (FLAVIGNA et al, 2008).

As principais causas da paralisia facial incluem os acidentes vasculares cerebrais, as lesões cirúrgicas e traumáticas e a paralisia de etiologia não determinada, a mais frequente de todas. As demais causas, incluem alterações nervosas, musculares, infecções virais e bacterianas e as anomalias do desenvolvimento, que correspondem à menor porcentagem na etiologia da paralisia facial (MAIO& SOARES, 2007).

Pacientes com paralisia facial apresentam características comuns, o lado paralisado tem poucas rugas, sulco nasolabial menos evidente e queda de comissura labial e do supercílio. O lado contralateral responde com reação hipercinética muscular devido à falta de tônus no lado paralisado. Este desequilíbrio de força vetorial cria os desvios faciais que são observados quando o paciente está em repouso e principalmente ao sorrir (MAIO& SOARES, 2007).

É uma doença que afeta a inervação motora da face, na maioria das vezes unilateralmente e de forma súbita em diferentes intensidades. Como sequela, usualmente gera incômodo ao paciente, pois ocorre a distorção dos movimentos faciais com limitações a expressão do lado afetado pela paralisia (DOS SANTOS et al, 2020).

Kraul (2017), citado por De Lima (2020), relata que a paralisia de Bell geralmente possui causa desconhecida, mas tem sido associada a uma inflamação do nervo facial por bactérias ou vírus, traumas na base do crânio, tumores cranianos que vem a comprimir o nervo, inflamação na orelha, baixa imunidade, distúrbios na glândula parótida e otite.

Atinge todas as faixas etárias, com uma frequência ligeiramente maior entre a terceira e quinta década de vida. Além disso, tende à afetar igualmente os dois lados da face e suas recidivas são raras (LOUIS; MAYER; ROWLAND, 2018).

Os vírus herpes simplex tipo 1 e 2 (HSV1 e HSV2) possuem propriedades biológicas especiais, como a capacidade de causar diversas doenças e de formar infecções latentes ou persistentes ao longo da vida do hospedeiro. Alternativamente, eles podem ser reativados devido a imunidade baixa, estresse, fatores climáticos, dentre outros fatores, resultando em lesões localizadas no local ou próximo ao local da infecção primária (CAVALCANTE et al, 2022)

Embora não haja consenso na literatura, sugere-se que os fatores climáticos possam reativar a infecção latente pelo HSV1 nos gânglios miofasciais do nervo facial, assim como traumas relacionados à febre, estresse, menstruação, exposição ao frio e até mesmo cirurgia oral. Conforme a literatura, a presença desse vírus na saliva de pacientes com paralisia de Bell parece estar relacionada à etiologia da doença (CAVALCANTE et al 2022).

A PF se caracteriza pela presença da diminuição de força na musculatura facial unilateral, que normalmente envolve uma hemiface. E pode-se perceber as seguintes características: ausência ou diminuição de rugas na região frontal, incapacidade ou dificuldade de mobilizar a sobrancelha, incapacidade de fechar o olho, contração diminuída do músculo orbicular das pálpebras (Sinal de Legendre), não elevação da asa do nariz e assimetria da comissura labial (MATOS, 2011).

3.2 TOXINA BOTULÍNICA

A neurotoxina botulínica existe em sete sorotipos, chamados A,B,C,D,E,F e G. todos atuam inibindo a liberação de acetil-colina dos terminais nervosos, mas suas potências e proteínas alvo intracelular variam substancialmente. A toxina tipo A, tem sido a mais estudada

para fins terapêuticos. Mais recentemente a tipo B tornou-se comercialmente disponível. (DRESSLER, et al. 2005).

As neurotoxinas do *Clostridium Botulinum* inicialmente são produzidas como cadeia peptídica simples composta por três porções: L, Hc e Hn, porções essas, chamadas de Bontoxilysin, sendo conectadas entre si por pontes protease-sensíveis e desenvolvem diferentes papéis no processo de intoxicação celular, e conseqüentemente bloqueio funcional. A cadeia Hc é responsável pela ligação com motoneurônio, e a cadeia Hn é responsável pela internalização e translocação da membrana da célula nervosa (FUJITA, FURTADO, 2019).

O mecanismo da ação da toxina ocorre no terminal pré-sináptico, onde impede efetivamente a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular, inibindo, desse modo, a contração muscular (MASS, 2019).

A TB causa inibição nos terminais nervosos motores da liberação exocitótica causando diminuição da contração muscular. Não se liga as fibras nervosas dos troncos nervosos ou da região pós-sináptica, se liga ao terminal da placa motora. A ligação vai acontecer no nível dos receptores específicos existentes na membrana da terminação nervosa. A cadeia pesada é neurotóxica, seletiva para as terminações nervosas colinérgicas. A toxina é internalizada por Endocitose para o endossoma e daí para o citossoma por um processo onde parece estar envolvido um sensor de pH que ajuda na mudança da configuração molecular (GOUVEIA et.al, 2020).

A TB vai se tornar ativa no momento onde ocorre a clivagem proteolítica seletiva da cadeia, formando assim, duas cadeias ativas, uma pesada e uma leve. Então, essa clivagem vai ocorrer nas duas cadeias para ser necessário a indução a neurointoxicação (SWAMINATHAN, 2011).

No citoplasma, a cadeia leve faz a quebra de proteínas de fusão, não levando liberação da acetilcolina até a fenda sináptica. Esse processo causa denervação funcional química, reduzindo assim a contração muscular (DUARTE, 2015).

A Toxina Botulinica apresenta uma estrutura molecular simples, solúvel em água e estável em meio ácido com cloreto de sódio (NaCl). Tem capacidade de ativar anticorpos quando introduzida ao organismo, sendo a mais potente no meio bacteriano, porém, a dose letal aos humanos ainda é desconhecida (CAMPOS, MIRANDA, 2021).

Os músculos hiperativos são identificados por hipertrofia muscular, rigidez, sensibilidade e atividade muscular anormal visível, a observação clínica, a olho nu ou com ajuda de eletromiografia, de movimentos ou posturas anormais, pode ajudar a identificar um músculo hiperativo (MARQUES, 2014).

Depois da injeção, a toxina botulínica será transportada para a junção neuromuscular e internalizada no terminal colinérgico pré-sináptico. Quando a cadeia leve chega ao citosol, realiza clivagem em relação aos receptores de proteínas solúveis de associação ao NSF e proteínas que estarão na membrana plasmática (sintaxe e SNAP-5), que formam o complexo SNARE. As SNARE são núcleo do mecanismo que intervém a união da membrana plasmática pré-sináptica e as vesículas sinápticas, levando a liberação da acetilcolina nos terminais nervosos pré-sinápticos. Se esse complexo SNARE for inibido, ocorrerá paralisia flácida. A recuperação irá acontecer, quando novas terminações aparecem, realizando um novo contato pré-sináptico (oliveira, et.al 2022).

Apesar de seus diversos efeitos positivos, a TxB apresenta suas contraindicações. Entre as absolutas, podemos destacar a hipersensibilidade aos componentes da formulação, uso de antibióticos do grupo dos aminoglicosídeos ou espectinomicina (período de 3 dias antes ou após aplicação), infecção no local da aplicação, grávidas ou lactantes. Já nas contraindicações denominadas relativas, citamos patologias de coagulação sanguínea, paciente em uso de anticoagulantes, falsas expectativas e paciente não cooperador (LIMA, 2018).

3.3 A TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA PARALISIA DE BELL:

A opção de tratamento utilizando a toxina botulínica será menos invasiva quando comparada a técnica cirúrgica, pois possui menos riscos, não necessita de internações, e não deixa cicatrizes no paciente. Além de que, se o paciente não gostar, esse tratamento é reversível. (Dobie e Fisch, 1986). Pacientes mais jovens, do sexo feminino e aquelas com maior gravidade da doença, respondem significativamente a terapia (SHINN, et al, 2019).

Utilizando-se a toxina botulínica como terapêutica para a paralisia facial periférica, ela atuará reduzindo ou eliminando as ações involuntárias, diminuindo assim a assimetria e hiperfunção no lado paralisado. (Cabin, et.al, 2015). Ela será utilizada no lado oposto ao acometido, causando uma estagnação dos músculos que são responsáveis pelos movimentos faciais. (Mayo e soares, 2007).

Os efeitos colaterais da aplicação de TB são raros e podem aparecer quando sobredoses são aplicadas (náusea, fadiga, sintoma semelhante ao resfriado, febre, calafrios, aumento da pressão arterial, diarreia, dor abdominal e até anafilaxia). Complicações da injeção também podem ocorrer: dor no local, pequenos hematomas, edema e dor de cabeça são as mais comuns – fatores que podem ser minimizados com auxílio de compressas geladas no local antes da injeção (SANTOS et AL, 2020)

Existem técnicas cirúrgicas de reabilitação da face paralisada, porém elas são empregadas no tratamento de paralisia facial crônica, em que não há retorno da atividade do nervo facial. Existe outra complementação para o tratamento da paralisia facial é a utilização de fios de sustentação, que podem promover a estabilização estática da hemiface atingida. No entanto, apesar de ser uma técnica cirúrgica de baixa complexidade e custo relativamente baixo, ainda requer que o paciente seja submetido a um procedimento minimamente invasivo para instalação dos fios. Como a maioria dos casos de PPB é reversível, não há necessidade do uso de fios como tratamento descrita por Santos et al 2020.

De acordo com Heydenrych (2020) citado por Andalécio et al (2021), a qualidade de vida do paciente que foi acometido pela paralisia facial também é beneficiada pelo tratamento, pois é possível devolver ao paciente movimentos necessários para sorrir, falar e comer adequadamente.

Estudos realizados por Maio e Soares (2007) MOSTRAM QUE A TxB apresenta resultados satisfatórios na hipercinesia dos músculos na região perioral contralateral a paralisia facial. O estudo foi realizado utilizando toxina tipo A em músculos peribucais que teve como resultado a redução significativa na hipercinesia da região perioral com duração de 180 dias, com grande melhora estética em maioria dos casos avaliados (BRITO, BARBOSA 2020).

O tratamento da paralisia com a utilização da toxina botulínica será favorável quando a mesma for aplicada em músculos faciais, como o frontal, prócero, corrugador, orbicular do olho, depressor do ângulo da boca, mentoniano e zigomático maior. Auxiliando na ação de assimetrias e sincinesia (ALVES, et.al 2023).

Maio e Soares (2007) dissertam que, um estudo realizado na Faculdade de Medicina de São Paulo teve como base dezoito pacientes com paralisia facial a serem submetidos à aplicação de 0,9 ml de toxina botulínica tipo A, disseminado nos músculos peribucais e como resultado, demonstrou redução significativa de hipercinesia em um período de 180 dias, houve uma grande e moderada melhora estética em maioria dos casos. Os eventos divergentes foram de curta duração e estavam correlacionados à dificuldade de beber e mastigar.

Quanto a resposta clínica para esse tratamento, varia de pessoa para pessoa levando em conta a idade e o sexo. Os efeitos clínicos da TxB pode ser observado em um período de 24 a 72 horas, porém, após 6 horas a substância já começa a paralisar o músculo e a dose utilizada vai variar de acordo com a região a ser tratada (MARKUS, 2022).

Um estudo realizado por DOMINGOS (2006) submeteu 18 pacientes a aplicação de 0,9ml de toxina botulínica tipo A nos músculos peribucais. Analisou quantitativamente as posições estéticas e dinâmicas, percebendo uma redução significativa na hipercinesia por um

período de 180 dias. Em relação aos eventos adversos (dificuldade de beber e mastigar) eles foram leves com duração de no máximo 15 dias.

Os efeitos da injeção podem ser sentidos entre o terceiro e o décimo dia após a aplicação e duram em torno de 6 meses, ocasião em que o paciente poderá ser avaliado quanto a possibilidade de se recomendar uma nova aplicação em tempo devido. A duração dos efeitos clínicos por outro lado, estará na dependência de vários fatores, entre eles: dose total utilizada, gravidade do quadro clínico, presença de outros tipos de terapia associada e fatores individuais como capacidade de regeneração neurológica. (Sposito, 2004).

Dessa forma, a Toxina Botulínica como neurotoxina é capaz de gerar um bloqueio na liberação desse neurotransmissor nos terminais nervosos, sem alterar, obviamente, a condução neural dos sinais elétricos (DE ALBUQUERQUE et al, 2022). O uso da TxB, portanto, ainda de acordo com Dressler (2005), utilizado de modo apropriado e na dosagem correta, provoca a “desnervação química parcial e diminuição da contratatura, sem ocasionar paralisia completa. Quando esse tecido é glandular tem-se o bloqueio da secreção”.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a toxina botulínica tipo A apresenta-se como a técnica menos invasiva comparada a outros tratamentos propostos e citados nessa revisão de literature. Além de proporcionar melhora na qualidade de vida do paciente, é reversível caso haja insatisfação com o resultado. Reduz significativamente a hipercinesia e assimetria facial. Seus efeitos adversos são de intensidade leve e rápida, garantindo uma maior segurança para as aplicações.

REFERÊNCIAS

ALVES, L. F. de A, et al. tratamentos para paralisias faciais decorrentes da paralisia de bell e de acidentes vasculares encefálicos: uma revisão de literatura. **Revista Foco**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. e2125, 2023. doi: 10.54751/revistafoco.v16n6-020. disponível em: <https://ojs.focopublicacoes.com.br/foco/article/view/2125>. acesso em: 8 jun. 2023.

ANDALÉCIO, mariana martins et al. a utilização da toxina botulínica no tratamento da paralisia facial periférica. **Rev.Society and Development**. v.10, n.9. 21jun, 2021.

AVIV, JE; URKEN, ML. Management of the paralyzed face with microneurovascular free muscle transfer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992. Sep; 118(9):909-12. FALAVIGNA Asdrubal; TELES Alisson Roberto;

BARBOSA, Daniela Borges Marquez; BRITO, Aline de Sousa. A utilização da toxina botulínica tipo A para alcançar a estética facial. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 36, n. 70, p. 75-86, jul. 2020. ISSN 2596-2809. Disponível em: <<http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/1354>>. Acesso em: 08 jun. 2023.

BRENNAN, A., & Hickey, M. (2019). Botulinum toxin in women's health: an update. *Maturitas*, 119(1), 21-24

CABIN, J. A., Massry, G. G. & Azizzadeh, B. (2015). Botulinum toxin in the management of facial paralysis, **Rev. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, 23(4), 272-280.

CAMPOS, . p.; MIRANDA, . v. de . Toxina Botulínica tipo a: Ações Farmacológicas e uso na Estética facial: pharmacological actions and use in facial aesthetics. **Revista Saúde Multidisciplinar**, [S. l.], v. 9, n. 1, 2021. Disponível em: <http://revistas.famp.edu.br/revistasaudemultidisciplinar/article/view/167>. Acesso em: 5 jun. 2023.

CAVALCANTE, C. de S.; SANTOS, A. G. B.; LEVINO, L. da R. S. T.; SANTOS, A. L. dos; SOARES, E. D.; SOARES, C. C. L.; LIRA, L. P. S.; SILVA, J. C. da. Toxina botulínica como terapêutica estética da Paralisia Facial Periférica de Bell: revisão de literatura: Botulinum toxin as aesthetic therapeutics of Bell's Peripheral Facial Palsy: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 13757–13773, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n4-146. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/50840>. Acesso em: 20 nov. 2023.

DE ALBUQUERQUE, E. C. A.; MARTINS, P. B. de S.; DE ALCÂNTARA, G. A. Toxina botulínica tipo A e as suas intercorrências no terço superior da face / Botulinic toxin type A and its interurrences in the upper face third. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 6129–6144, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-189. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/46174>. Acesso em: 20 nov. 2023.

DE LIMA, Pâmela Natacha de, et al; Toxina botulínica como alternativa no tratamento da

paralisia facial de Bell: revisão de literatura; **Rev. Brazilian Journal of Development**; Curitiba; dez, 2020; v.12, n. 6; p. 95667-95681.

DOBIE, R. A. & Fisch, U. (1986). Primary and revision surgery (selective neurectomy) for facial hyperkinesia. **Rev. Archives Otorhinolaryngol & Head and Neck Surgery**, 112(2), 154-163.

DOMINGOS, Mauricio de Maio. O uso da toxina botulínica em doentes com hiperkinesia muscular facial contralateral à paralisia facial. 2006. Tese (Doutorado em Otorrinolaringologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. doi:10.11606/T.5.2006.tde-17082006-104941. Acesso em: 2023-03-24.

DRESSLER, Dirk; SABARI, Fereshte Adib; BARBOSA, Egberto Reis. Toxina Botulínica: Mecanismo de Ação. *Arq Neuro-psiquiatria* 2005; 63(1): 180-185.

DUARTE, M. J. d. S. Toxina Botulínica para além da Cosmética. Tese de Doutorado, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Algarve, 2015.

ÊNIA, J. R. N, et al. Botulinum toxin in the treatment of facial paralysis: a minimally invasive rehabilitation treatment. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 5, p. e40510515204, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i5.15204. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15204>. Acesso em: 21 may. 2023

FALAVIGNA, A, et al. Paralisia de Bell: fisiopatologia e tratamento. **Scientia Medica**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 184–187, 2008. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/3578>. Acesso em: 21 maio. 2023.

FUJITA, Rita Lilian Rodrigues, HURTADO, carola catalina navarro. aspectos relevantes do uso da toxina botulínica no tratamento estético e seus diversos mecanismos de ação. **Saber científico, porto velho**, v. 8, n. 1, p.120–133, jan./jun. 2019.

GIUSTINA Andréia Della; KLEBER Fabrício Diniz. Paralisia de Bell: fisiopatologia e tratamento. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 18, n. 4, p. 177-183, out./dez. 2008.

GOUVEIA, B. N, et al. O uso da toxina botulínica em procedimentos estéticos. **Revista brasileira militar de ciências**, [S. l.], v. 6, n. 16, 2020. DOI: 10.36414/rbmc.v6i16.72. Disponível em: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/72>. Acesso em: 5 jun. 2023.
JR, Wayne F L, et al. **Cirurgia Plástica Facial**. Thieme Brazil, 2019. 9788554651862.

KRAUL, L. F. EDUARDO C.P. (2017). Análise através do Digital Smile Design de pacientes com paralisia facial após aplicação de toxina botulínica e laserterapia. São Paulo. 28p. Faculdade de Odontologia –USP.

LIMA, E. J. S.; ANDRÉ, S. Toxina botulínica na aplicação da biomedicina estética. Faculdade sete lagoas–FACSETE curso de especialização estética orofacial, 2018.

LOUIS, E.D; MAYER, S.A; ROWLAND, L.P. Merritt –Tratado de Neurologia. 13ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p 743 –744

MAIO, Maurício de; SOARES, Maria Fernanda Demattê; Toxina botulínica em paralisia facial: um tratamento minimamente invasivo para redução da hiperkinesia.

Marciano, A., Aguiar, U., Vieira, P. G. M., & Magalhães, S. R. (2014). Toxina botulínica e sua aplicação na odontologia. **Rev Iniciaç Cient Universidade Vale Rio Verde**, 4(1), 65-75.

MARKUS, g. w. s, et al. Polydioxanone and Botulinum Toxin threads as an alternative in the treatment of Facial Bell's Palsy: experience report . **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 16, p. e513101623724, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i16.23724. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23724>. Acesso em: 8 jun. 2023.

MARQUES, Joana Raquel Santos. A Toxina Botulínica: O seu uso Clínico. Porto: Universidade Fernando pessoa, 2014.

Matos C. Peripheral facial paralysis: the role of physical medicine and rehabilitation. *Acta Med Port* [Internet]. 2011 Dec. 31 [cited 2023 Jun. 6];24:907-14. Available from: muscular da região perioral contralateral; **Rev. Brazilian Journal of Development**; v.11, n.1; FMUSP- SP; p. 28-35, 2007.

SANTOS, Camila Ferreira et al.; Aplicação de toxina Botulínica tipo A em paciente com paralisia facial periférica de Bell: relato de caso; **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, [S.I.]; v. 17, n.2; Universidade Positivo - Curitiba - PR; p. 221-225; jul-dez, 2020.

SERRERA-FIGALLO, M. A., Ruiz-de-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D., Castro-Araya, A., Torres-Ferreros, O., Hernández-Pacheco, E. et al. (2020). Use of Botulinum Toxin in Orofacial Clinical Practice. *Toxins*, 12(2), 1-16.

SHINN JR;NWABUEZE NN; DU L; PATEL; Montamedik.k; NORTON wr; STEPHAN sj. TreatmentPatternsandOutcomes in BotulinumTherapy for PatientsWith Facial Synkinesis. *AMA Facial PlasticSurgery*, 01 May 2019, 21(3):244-251.

SOUZA, santos de oliveira, et al. Toxina botulínica no tratamento de assimetria facial: revisão narrativa/conceitual. **Scientia Generalis**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 385–392, 2022. Disponível em: <http://scientiageneralis.com.br/index.php/SG/article/view/418>. Acesso em: 8 jun. 2023.

SPOSITO, Maria Matilde de Melo. Toxina botulínica tipo A – propriedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátr*. 2004; Suplemento 01.

SWAMINATHAN, S. Molecular structures and functional relationships in clostridial neurotoxins, **FEBS Journal**, 278, pp. 4467-4485, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21592305>.