

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

EFICÁCIA DA TOXINA BOTULÍNICA NA CORREÇÃO DO SORRISO GENGIVAL

Trabalho submetido por
Lara Nadine Gonçalves Loução
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

EFICÁCIA DA TOXINA BOTULÍNICA NA CORREÇÃO DO SORRISO GENGIVAL

Trabalho submetido por
Lara Nadine Gonçalves Loução
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof^ª . Doutora Inês Carpinteiro

setembro de 2024

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar estes agradecimentos por expressar a minha profunda gratidão à Prof. Dra. Inês Carpinteiro, cujo conhecimento, paciência, apoio e constante disponibilidade foram fundamentais para a concretização desta tese.

À Egas Moniz, só tenho a agradecer pelo papel essencial que desempenhou ao longo destes 5 anos, marcados de repleta aprendizagem e felicidade. Por ter sido a casa onde cresci, sonhei e me desafiei diariamente. Obrigada por todo o suporte necessário para a minha futura vida profissional.

Aos meus pais, Sandra e Ilídio, que tornaram tudo isto possível, que sempre acreditaram em mim e me deram todo amor, apoio e carinho necessários para chegar até aqui. Obrigado por serem o meu porto seguro, por me apoiarem em todas as minhas escolhas, por estarem sempre ao meu lado a celebrar comigo cada pequena vitória. Vocês são as mais extraordinárias pessoas que tenho comigo.

Aos meus avós, por todo amor e valores que me transmitiram e por serem um exemplo para mim.

À pessoa a quem chamo de irmã, Íris por uma vida inteira ao teu lado da mais pura amizade e cumplicidade, obrigada por saber que posso contar contigo em qualquer momento da minha vida.

Aos meus amigos de sempre, que cresceram comigo ao longo destes anos, agradeço por todas as palavras, conversas e risadas. Em especial a Inês, que fez questão de estar presente em todos os momentos ao longo destes 5 anos, agradeço pela amizade, pelo suporte constante e pelo apoio inabalável que sempre foi um refúgio nos momentos mais difíceis.

À minha parceira de box, Marta, um enorme obrigada por estes 2 anos, onde lado a lado enfrentamos tantos desafios. Nada teria sido possível sem a tua presença.

Aos amigos que a Egas Moniz me proporcionou, que tornaram esta jornada mais leve e cheia de memórias inesquecíveis. Em especial, à minha Estrela, por tornar tudo mais leve e suportável, foi quem me deu todo o apoio que precisei nesta caminhada, muito obrigada, foi um orgulho partilhar este capítulo contigo.

Dedico-a a todos que, de diferentes formas, tornaram esta conquista possível. A cada um de vocês, o meu mais profundo e sincero obrigada.

RESUMO

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da aplicação de toxina botulínica (TxBo) na correção do sorriso gengival (SG) e efeito no lábio branco, em pacientes com mais de 2 mm de gengiva exposta em sorriso máximo, determinando se existem diferenças estatisticamente significativas na exposição gengival no sorriso máximo, no comprimento do lábio branco em repouso, bem como, entre os diferentes pontos do sorriso (central, lateral e canino) antes e depois da aplicação de TxBo. Por fim tem também como objetivo avaliar a satisfação do paciente após o tratamento.

Materiais e métodos: Neste estudo foi feita a aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e no lábio superior a oito pacientes, previamente selecionados que apresentavam SG ou linha do sorriso alta superior a 2 mm em sorriso máximo. Para registrar as alterações foram feitas seis medições em sorriso máximo e três em repouso, com um paquímetro calibrado, assim como toda a documentação fotográfica das mudanças antes e após o tratamento. Posteriormente foi feita uma análise dos dados obtidos através do SPSS versão 29.0.

Resultados: Foi realizado o teste *t-student*, tendo-se obtido diferenças estatisticamente significativa, nas diferenças entre as medições iniciais e finais, da distância entre o lábio superior e os dentes 13, 12, 11, 21, 22 e 23. Enquanto em repouso foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no comprimento do lábio branco na zona da asa do nariz direita, o mesmo não ocorreu na base do nariz e na asa do nariz esquerda.

Conclusões: O tratamento do SG com aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e no lábio superior mostrou-se eficaz, tendo a capacidade de reduzir a contração dos músculos responsáveis pela elevação do lábio superior durante o sorriso, e consequentemente a diminuição da exposição gengival.

Palavras-chave: sorriso gengival, sorriso estético, toxina botulínica, hiperfunção muscular.

ABSTRACT

Objectives: This study aims to evaluate the efficacy of botulinum toxin (TxBo) application in the correction of gummy smile (GS) and the effect on the white lip, in patients with more than 2 mm of exposed gingiva at maximum smile, determining whether there are statistically significant differences in gingival exposure at maximum smile, in the length of the white lip at rest, as well as between the different points of the smile (central, lateral and canine) before and after the application of TxBo. Finally, it also aims to evaluate patient satisfaction after treatment.

Materials and methods: In this study, TxBo was applied to the Yonsei Point and the upper lip of eight previously selected patients who presented GS or a smile line higher than 2 mm at maximum smile. To record the changes, firstly were taken, six measurements, at maximum smile and then three at rest, with a calibrated caliper, as well as all photographic documentation of the changes before and after treatment. Subsequently, an analysis of the data obtained was performed using SPSS version 29.0.

Results: The Student's t-test was performed, and statistically significant differences were obtained between the initial and final measurements of the distance between the upper lip and teeth 13, 12, 11, 21, 22 and 23. While at rest, statistically significant differences were found in the length of the white lip in the area of the right nasal wing, the same did not occur at the base of the nose and the left nasal wing.

Conclusions: The treatment of SG with application of TxBo at the Yonsei Point and the upper lip proved to be effective, having the ability to reduce the contraction of the muscles responsible for raising the upper lip during smiling, and consequently reducing gingival exposure.

Keywords: gummy smile, aesthetic smile, botulinum toxin, muscle hyperfunction.

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	15
1. Toxina botulínica	15
1.1. Estrutura e tipos.....	15
1.2. Mecanismo de ação	17
1.3. Duração da ação	20
1.4. Imunogenicidade	21
1.5. Preparação da toxina botulínica	22
1.6. Riscos e efeitos adversos	22
1.7. Segurança da toxina botulínica em procedimentos estéticos	23
1.8. Indicações	24
1.9. Contraindicações e interações medicamentosas	25
1.10. Cuidados pré-injeção.....	25
1.11. Cuidados pós-tratamento.....	26
2. Sorriso gengival.....	26
2.1. Classificação dos sorrisos.....	28
2.2. Anatomia	29
2.3. Etiologia do sorriso gengival.....	31
2.4. Hiperatividade do lábio superior	31
3. Toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival.....	32
II. OBJETIVOS	35
III. HIPÓTESES DE ESTUDO	37
IV. MATERIAIS E MÉTODOS	39
4. Considerações Éticas.....	39
5. Local do Estudo	39
6. População	39
6.1. Critérios de inclusão	39
6.2. Critérios de exclusão.....	40
7. Materiais.....	40
8. Protocolo.....	40
9. Registo do sorriso gengival: extra-orais	42
10. Análise estatística	46
V. RESULTADOS	47
VI. DISCUSSÃO.....	57
VII. CONCLUSÃO.....	63

VIII. BIBLIOGRAFIA.....	65
ANEXOS	73

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre as medições iniciais e finais em repouso da zona perioral.	52
Tabela 2 - Comparação entre as medições iniciais e finais no sorriso máximo.	53
Tabela 3 - Resumo dos valores (Teste t-student).	54
Tabela 4 - Resultados dos inquéritos de satisfação.	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Liberação normal de neurotransmissores (Retirado de Robertson e Garza, 2012).....	18
Figura 2 - Mecanismo de ação da TxBo na junção neuromuscular. Presença da TxBo na terminação nervosa e subsequente inibição da liberação da ACh para o músculo (Retirado de Robertson e Garza, 2012).	20
Figura 3 - Musculatura da face (Adaptado de Polo, 2008).....	30
Figura 4 - Localização do “Yonsei Point” (Retirado e adaptado de Barbosa Netto et al., 2022).....	31
Figura 5 - Pontos de aplicação da TxBo tipo A (6 pontos de aplicação marcados a azul). Fotografia tirada antes da injeção (Imagem de Autor).	42
Figura 6 - Fotografias dos participantes no estudo, captadas na Clínica Dentária Egas Moniz (Imagens de Autor).	43
Figura 7 - Fotografias iniciais do paciente L.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	44
Figura 8 - Fotografias iniciais do paciente V.B. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	44
Figura 9 - Fotografias iniciais do paciente J.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente á margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	44
Figura 10 - Fotografias iniciais do paciente C.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	45
Figura 11 - Fotografias iniciais do paciente C.A. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	45

Figura 12 - Fotografias iniciais do paciente M.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	45
Figura 13 - Fotografias iniciais do paciente I.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	46
Figura 14 - Fotografias iniciais do paciente J.G. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	46
Figura 15 - Fotografias finais do paciente L.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	47
Figura 16 - Fotografias finais do paciente V.B. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	47
Figura 17 - Fotografias finais do paciente J.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	48
Figura 18 - Fotografias finais do paciente C.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 12 (Imagens de Autor).....	48
Figura 19 - Fotografias finais do paciente C.A. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	48
Figura 20 - Fotografias finais do paciente M.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem	

inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	49
Figura 21 - Fotografias finais do paciente I.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	49
Figura 22 - Fotografias finais do paciente J.G. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).....	49
Figura 23 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente L.M. (Imagem de Autor).....	50
Figura 24 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente V.B. (Imagem de Autor).	50
Figura 25 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente J.C. (Imagem de Autor).	50
Figura 26 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente C.C. (Imagem de Autor).	51
Figura 27 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente C.A (Imagem de Autor).	51
Figura 28 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente M.C (Imagem de Autor).	51
Figura 29 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente I.M. (Imagem de Autor).....	51
Figura 30 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente J.G. (Imagem de Autor).	52

LISTA DE ABREVIATURAS

ACh – Acetilcolina

FDA – Food and Drug Administration

kDa – Quilodaltons

LLS – Elevador do lábio superior

LLSAN – Elevador do lábio superior e da asa do nariz

mm – Milímetros

SG – Sorriso Gengival

SNARE - Soluble NSF Attachment Receptors

TxB_o – Toxina Botulínica

U – Unidades de atividade biológica

ZMi – Zigomático menor

I. INTRODUÇÃO

1. Toxina botulínica

Desde a descoberta da TxBo em 1897, até à sua aprovação como medicamento em 1977 e, continuamente até aos dias de hoje, a compreensão e aplicação da TxBo evoluiu consideravelmente. Originalmente estava associada a toxicidade excessiva (botulismo) e atualmente é uma ferramenta terapêutica versátil com diversas aplicações clínicas (Blitzer & Sulica, 2001).

O uso terapêutico das neurotoxinas botulínicas iniciou-se na década de 70, quando um oftalmologista americano, Scott, usou a TxBo para o tratamento do estrabismo como alternativa à cirurgia convencional. Posteriormente foi aprovado pela 1ª vez o uso terapêutico do Botox®, apenas para certos tratamentos em 1989 pelo *Food and Drug Administration* (FDA), tendo sido a TxBo do tipo A a primeira TxBo biológica a ser aprovada no tratamento de doenças humanas (Jaspers et al., 2011; Sposito, 2009).

A TxBo é um peptídeo hidrofílico de origem biológica, que possui uma elevada massa molecular, e uma baixa difusibilidade nos tecidos (Barbosa & Barbosa, 2017). Esta é produzida pela *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia estrita, gram positiva, embora outras bactérias da espécie clostrídios possam também sintetizá-la (Majid, 2010; Sobel, 2005).

A bactéria *Clostridium botulinum* reproduz-se e produz a TxBo quando está a uma temperatura aproximada de 10°C, em ambiente anaeróbio e a certo nível de acidez (Barbosa & Barbosa, 2017). Tanto a bactéria como os seus esporos estão distribuídos na natureza, podendo ser encontrados quer no solo quer em meios aquáticos, chegando a sobreviver durante longos períodos de tempo mesmo em condições adversas (Majid, 2010).

1.1. Estrutura e tipos

Existem oito sorotipos imunologicamente distintos de TxBo, denominados A, B, C (1 e 2), D, E, F e G, embora a toxina C2 não seja uma neurotoxina (Berry & Stanek, 2012).

Apesar de todos estes sorotipos conseguirem inibir a libertação de acetilcolina (ACh) dos terminais nervosos pré-sinápticos dos neurónios, nomeadamente motores, e possuam uma estrutura tridimensional muito semelhante, as suas diferenças encontram-se nas proteínas alvo intracelulares, nas características de ação, na potência, toxicidade e tempo de ação, que variam substancialmente, produzindo cada sorotipo uma neurotoxina distinta (Dressler et al., 2005; Rossetto et al., 2020).

Dos oito sorotipos, apenas o tipo A e B estão disponíveis comercialmente e são aprovados pela FDA para uso terapêutico (Sposito, 2004, 2009).

Globalmente, os três produtos mais amplamente utilizados de TxBo do tipo A são: Botox® (Onabotulinum toxina), Dysport® (Abobotulinum toxina) e Xeomin® (Incobotulinum toxina). Em Portugal estão disponíveis e aprovados para uso estético três produtos de TxBo do tipo A: Vistabel® (toxina Onabotulínica A), Azzalure® (toxina Abobotulínica A) e Bocouture® (toxina Incobotulínica A) (Infarmed., 2017; Pirazzini et al., 2017).

A bactéria *Clostridium botulinum* produz a TxBo tipo A, que é libertada como um grande complexo de proteínas de 900kDa, constituído por uma neurotoxina botulínica de 150kDa, sendo este o único componente do complexo que contribui para a sua eficácia após a injeção (Matak et al., 2019). A parte ativa, com 150KDa, é constituída por 2 porções, ligadas entre si por uma ligação dissulfeto essencial para manter a integridade da TxBo, a parte leve de 50KDa, sendo composta pela protease zinco no grupo N-terminal, e a pesada de 100kDa, que compreende 2 domínios, o N-terminal de 50kDa que é o domínio de translocação e o C-terminal com 50kDa, sendo este o domínio de ligação (Sposito, 2009; Tighe & Schiavo, 2013). Cada sorotipo é ativado quando a cadeia é clivada por proteases teciduais ou clostridiais, originando as duas cadeias, a leve e a pesada (Dressler et al., 2005; Tighe & Schiavo, 2013).

Para além da neurotoxina também fazem parte do complexo diversas proteínas auxiliares, que inclui uma não-hemaglutinina com o intuito de estabilizar e proteger o componente farmacologicamente ativo e proteínas hemaglutininas. Os componentes não tóxicos dissociam-se rapidamente da neurotoxina em pH neutro no local da injeção. As preparações farmacêuticas podem incluir o complexo completo (Onabotulinum toxina), apenas alguns de seus componentes (Abobotulinum toxina de 500kDa), que inclui a

neurotoxina principal de 150kDa e algumas, mas não todas, das proteínas acessórias, ou exclusivamente o componente neurotóxico de 150 kDa (Incobotulinum toxina) (Matak et al., 2019).

O peso da massa molecular da toxina mais as proteínas não tóxicas oscila entre 300 a 900 kDa, sendo este um fator determinante na difusão destas toxinas e na intensidade da sua toxicidade (Frevert & Dressler, 2010).

A cadeia pesada é responsável pela ligação específica da toxina aos recetores neuronais, existentes na superfície externa dos neurónios colinérgicos periféricos, o que permite a internalização da TxBo na célula nervosa, e para além disso também ajuda na translocação da cadeia leve para o citoplasma do neurónio (Sposito, 2009).

A cadeia leve é responsável pela atividade metaloproteinase zinco dependente. Esta impede a liberação da ACh nas junções neuromusculares, pelo bloqueio das vesículas de fusão pré-sinápticas, o que resulta na paralisia temporária dos músculos. Quando o tecido alvo são glândulas exócrinas, o que acontece é o bloqueio da secreção glandular (Dressler et al., 2005; Sposito, 2009).

1.2. Mecanismo de ação

Na ausência da TxBo existe a contração muscular voluntária, uma resposta à estimulação por potenciais de ação enviados do cérebro para os músculos (Jaspers et al., 2011). Quando o potencial de ação do neurónio motor despolariza a membrana, há uma ativação dos canais cálcio-dependentes, o que leva à estimulação de um influxo de cálcio no citoplasma da terminação nervosa. Este aumento da concentração de cálcio faz com que as vesículas se fundam com a membrana plasmática, ocorrendo a libertação e mobilização de ACh em direção à sinapse (Dolly & Aoki, 2006).

O neurotransmissor ACh está armazenado em vesículas na extremidade do nervo e posteriormente é libertado para a fenda sináptica, que corresponde ao espaço entre o nervo e a célula muscular (Dressler et al., 2005; Piovesan, 2010).

Esta libertação ocorre através de uma cadeia de proteína de transporte, o complexo solúvel N-etilmaleimida sensível ao fator de ligação da proteína recetora (SNARE), que se associa à membrana vesicular pré sináptica, ou seja, esta proteína regula a fusão das

vesículas com a membrana do nervo, permitindo a liberação de ACh na fenda sináptica (Dressler et al., 2005; Piovesan, 2010). Por fim a ACh, atravessa a sinapse para se ligar aos recetores na membrana da célula muscular, o que leva à sua contração (Jaspers et al., 2011).

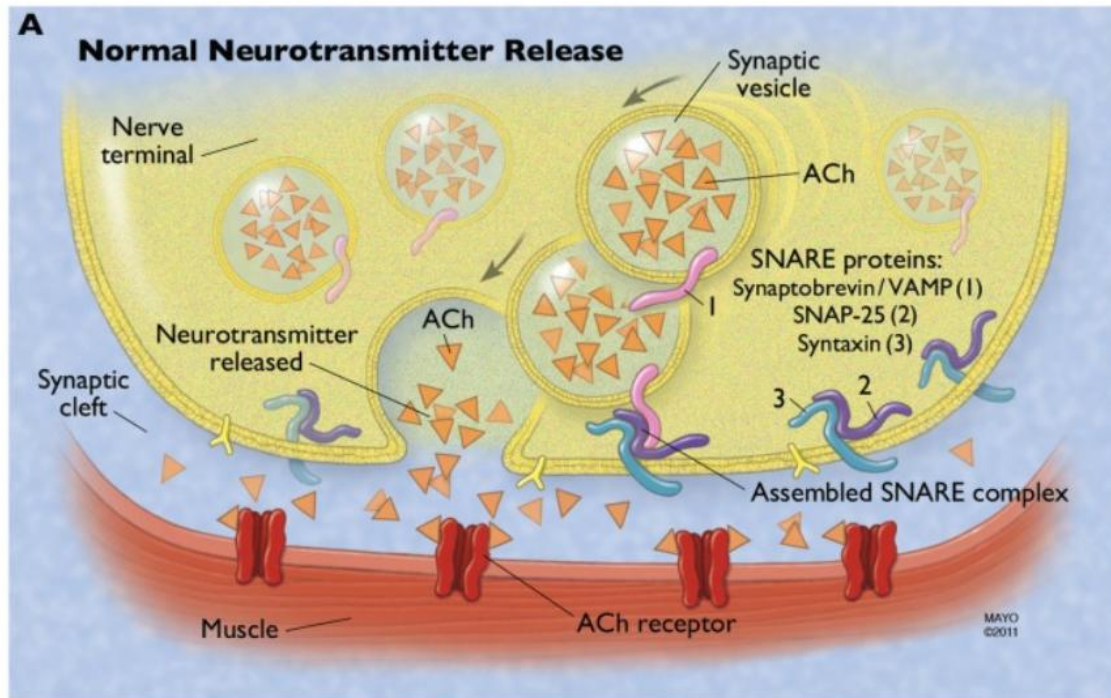


Figura 1 - Liberação normal de neurotransmissores (Retirado de Robertson e Garza, 2012).

A TxBo é uma protease que causa uma paralisação temporária dos músculos, para este processo ocorrer requer que as suas duas cadeias (leve e pesada) estejam intactas (Aoki, 2004; Majid, 2010). A ação da TxBo consiste na sua ligação extracelular com estruturas glicoproteicas nos terminais nervosos colinérgicos dos neurónios, o que inibe a liberação da ACh nas junções neuromusculares, havendo uma diminuição da contração muscular (Dressler et al., 2005; Sposito, 2009).

A TxBo é injetada no músculo e através da sua dispersão e difusão chega aos terminais nervosos colinérgico e a partir daí ocorrem três etapas (Sposito, 2009):

Primeira etapa: A ligação ao terminal nervoso colinérgico. A TxBo liga-se ao recetor, onde ocorre um encaixe específico e de alta afinidade, conferido pelo C-terminal da cadeia pesada. Os diferentes sorotipos têm diferentes recetores (Dressler et al., 2005; Sposito, 2009)

Segunda etapa: A internalização/translocação, após a ligação da TxBo ao recetor. Ocorre a internalização da TxBo, intermediada por um recetor de endocitose que se encontram localizados na porção amielínica da junção neuromuscular. Parecem existir duas fases de internalização, a entrada rápida, que utiliza um sistema vesicular e uma entrada lenta, que requer horas e é menos específica (Sposito, 2009). O baixo pH no endossoma, faz com que ocorram mudanças na estrutura proteica, ocorrendo a clivagem da ligação dissulfeto. O C-terminal já ligado aos gangliosídeos pré-sinápticos na superfície celular, promove a translocação da cadeia leve (50kDa) que sai da vesícula e move-se para o citosol, ou seja, a cadeia pesada facilita a entrada da cadeia leve no citosol (Ramachandran & Yaksh, 2014; Sposito, 2009).

Terceira etapa: Inibição da libertação de neurotransmissores. A cadeia leve tem atividade proteolítica localizada na extremidade N-terminal, que faz a clivagem proteolítica zinco dependente nas proteínas SNARE, quebrando seletivamente as suas ligações peptídicas, acabando por as inibir (Ramachandran & Yaksh, 2014; Sposito, 2009). Cada tipo de TxBo atua em diferentes componentes do complexo proteico SNARE. A VAMP (Vesícula associada à proteína de membrana) é clivada pelos tipos B, D, F, G, a SNAP-25 (proteína associada ao sinaptossomo de 25 kDa) é clivada pelos tipos A, C e E, o tipo C também cliva a proteína syntaxina (Morbiato et al., 2007; Ramachandran & Yaksh, 2014).

As SNARE são os principais componentes envolvidos na fusão e fixação das vesículas durante a exocitose de ACh com a membrana celular do terminal nervoso, logo a clivagem de qualquer SNARE resulta no bloqueio da mobilização e libertação das vesículas de ACh, o que leva a uma falha de inervação do músculo causando a sua diminuição de contração (Ramachandran & Yaksh, 2014; Wheeler & Smith, 2013).

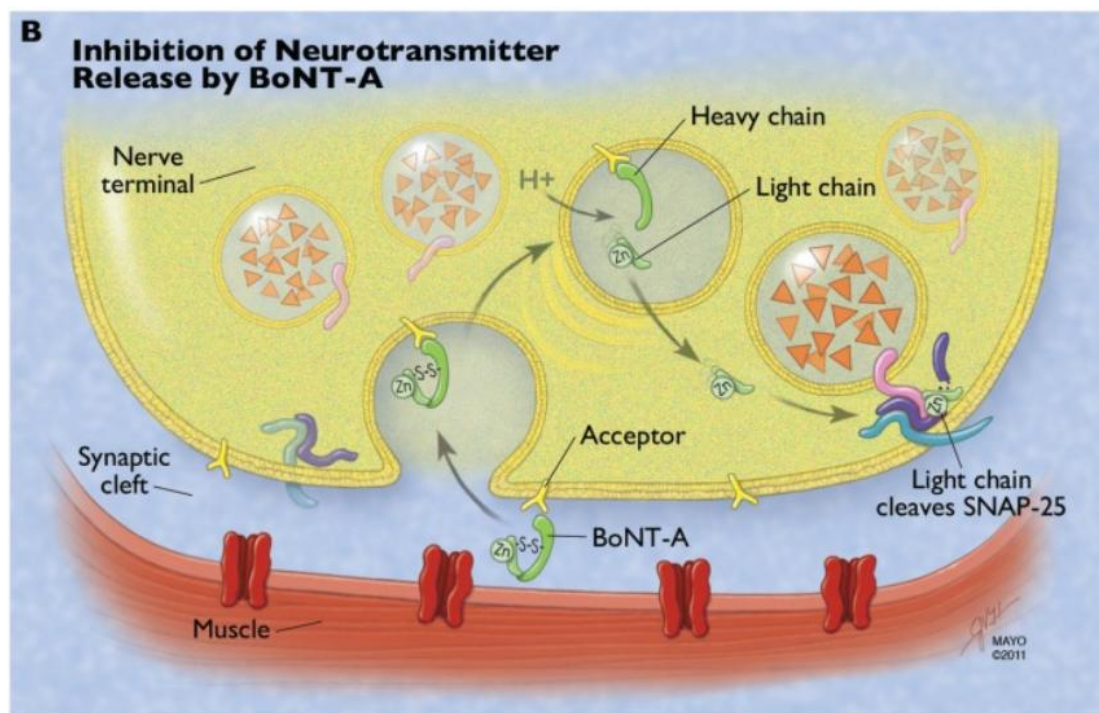


Figura 2 - Mecanismo de ação da TxBo na junção neuromuscular. Presença da TxBo na terminação nervosa e subsequente inibição da liberação da ACh para o músculo (Retirado de Robertson e Garza, 2012).

Após cerca de dois meses, o terminal nervoso forma novas sinapses para substituir as originais, começando a expandir-se através da proliferação de botões nervosos axonais e alongamento da placa terminal (Dressler et al., 2005; Sposito, 2009; Tighe & Schiavo, 2013).

Posteriormente a junção neuromuscular original recupera a atividade excitatória, os botões regredem e a função sináptica é totalmente restabelecida havendo recuperação da função muscular (Dolly & Aoki, 2006; Sposito, 2009).

1.3. Duração da ação

Após a injeção de TxBo no músculo, a inibição causada pela TxBo vai gerar uma paralisia que começa a ser detetada 2-3 dias após a injeção, e atingem o seu efeito máximo após 2 semanas, a partir daí há uma diminuição progressiva, durando em média 3 a 6 meses dependendo da dose e do paciente. Após esse período os músculos afetados recuperam a função normal, sendo restabelecida a conexão com a terminação nervosa, devido à renovação contínua das sinapses na junção neuromuscular (Singh & Kukreja, 2015).

A duração de ação pode ser influenciada por fatores como a dose utilizada, a resposta individual do paciente, área tratada, condição clínica e o sorotipo da neurotoxina, sendo a TxBo do tipo A a que apresenta maior duração de ação, cerca de 4 a 6 meses (Dressler et al., 2005; Dolly & Aoki, 2006).

A duração de ação e a extensão do efeito terapêutico máximo podem ser alteradas para valores menores quando anticorpos contra TxBo são formados após injeções de TxBo, o que origina uma falha parcial no tratamento (Dressler et al., 2005).

1.4. Imunogenicidade

A imunogenicidade refere-se à capacidade do sistema imunológico reconhecer uma TxBo como uma substância estranha e desenvolver uma resposta imune contra ela, ou seja, as neurotoxinas e as proteínas acessórias podem provocar a formação de anticorpos contra estas quando injetada (Hong, 2023; Park et al., 2016).

Os anticorpos contra as proteínas acessórias, são anticorpos não neutralizantes, pois não interferem com a ação da TxBo. Já os anticorpos formados contra a neurotoxina podem interferir ou não na atividade desta. Os que interferem com a ação da TxBo, inibindo o seu efeito terapêutico e interferindo na eficácia clínica do produto, são chamados de neutralizantes (Park et al., 2016; Pirazzini et al., 2017). Apesar de 40 a 60% dos pacientes produzirem anticorpos durante o tratamento com TxBo, a inibição dos efeitos terapêuticos ocorre em apenas 2-5% dos casos (Park et al., 2016).

Fazendo a comparação entre os dois tipos de TxBo comercializada, a TxBo do tipo A apresenta uma resposta imunológica muito baixa, variando de 0 a 3%. Em contraste, a resposta imunológica do tipo B varia de 10 a 44%, devendo-se ao facto de ser administrada em quantidades significativamente maiores para alcançar eficácia (Pirazzini et al., 2017).

A resposta do sistema imunológico à TxBo, ou seja, a produção de anticorpos neutralizantes, pode ser afetada por doses elevadas da TxBo, como tal deve ser usada a dose mínima necessária para o efeito pretendido. Sendo também influenciada pela frequência da aplicação de TxBo, sendo recomendado o prolongamento do período entre as injeções, com pelo menos 3 meses de intervalo (Hong, 2023; Park et al., 2016).

1.5. Preparação da toxina botulínica

A TxBo tipo A é comercializada como um pó liofilizado estéril de uso único de 50, 100 ou 200 unidades da TxBo seca e a vácuo. As diretrizes recomendem a diluição com uma solução salina (NaCl), estéril e sem conservantes, antes da injeção, para que os seus componentes não reajam quimicamente com o complexo proteico da TxBo. A reconstituição da TxBo ocorre através da injeção suave da solução no frasco, evitando a formação de espuma e bolhas no complexo, pois acredita-se que poderá causar desnaturação da TxBo (Barbosa & Barbosa, 2017; Jaspers et al., 2011; Polo, 2008).

Após a reconstrução, o produto deve ser armazenado num frasco a baixa temperatura (2-4°C) até à sua aplicação, a preparação deve ser usada até 4 horas após a sua reconstituição embora possa variar consoante recomendação do fabricante (Kharbanda et al., 2015).

A TxBo é um complexo proteico altamente sensível a mudanças bruscas, como forças mecânicas intensas, temperatura, especialmente acima de 40°C, pH alcalino ou contaminação por nitrogénio e dióxido de carbono atmosférico, uma vez que estes podem alterar a sua estrutura química e inativar parcial ou totalmente a TxBo. Desta forma é necessário ter bastante cuidado durante a sua manipulação, especialmente durante a síntese e no processo de reconstituição, evitando gerar bolhas de ar ou turbulência (Barbosa & Barbosa, 2017).

1.6. Riscos e efeitos adversos

Como em qualquer tratamento médico, também a aplicação de TxBo pode estar associada a certos efeitos adversos, contudo, quando usada em doses terapêuticas tem-se mostrado notavelmente segura e com relativamente poucos efeitos adversos, tendo por isso uma grande janela terapêutica (Bakheit, 2006; Majid, 2010).

Os efeitos adversos podem ser classificados em dois tipos (Singh & Kukreja, 2015):

- Efeitos adversos locais, resultantes da difusão da TxBo para os tecidos adjacentes, sendo estes os mais comuns (Bakheit, 2006; Singh & Kukreja, 2015). Como efeitos adversos locais encontramos a dor no local de injeção, edema e equimoses, sendo estes três os eventos adversos mais comuns e podem ser controlados através da aplicação de gelo logo após a aplicação (Barbosa & Barbosa, 2017).

- Efeitos adversos sistêmicos, ocorrem nos tecidos distantes ao local da injeção, devido à absorção da TxBo para a circulação sanguínea. Estando dependentes de fatores como a velocidade da injeção, do volume, da dose e local. Estes são geralmente raros, devido à TxBo ter tendência a permanecer localizada, podendo incluir fraqueza transitória, fadiga, náuseas e prurido (Bakheit, 2006; Majid, 2010; Pirazzini et al., 2017; Singh & Kukreja, 2015).

Outros efeitos adversos relatados são cefaleia, eritema, ptose labial ou palpebral, que são dependentes da técnica e da habilidade do médico, hipoestesia de curto prazo, olhos e boca secos, edema palpebral, visão turva, tonturas, erupções cutâneas, redução da sudorese e hematomas, contudo esta consequência é temporária (Bakheit, 2006; Nanda & Bansal, 2013; Majid, 2010).

A TxBo ao ser injetada tem a sua dispersão que difere de acordo com a diluição, ou seja, com a quantidade de solução salina misturada. Quanto mais diluída, mais rápida e maior é a difusão a partir do local injetado para os tecidos circundantes, mas menor será a sua eficácia e conseqüentemente menor será a efetividade das possíveis complicações (Hong, 2023; Pirazzini et al., 2017).

O efeito da TxBo diminui com o aumento da distância ao local da injeção e se forem injetados grandes volumes esta pode espalhar-se para os músculos adjacentes. Logo para se evitar resultados indesejados a TxBo deve ser injetada corretamente no local a ser tratado (Münchau, 2000; Kerscher et al., 2012).

Os efeitos adversos da aplicação da TxBo costumam ser raros e quando ocorrem são leves e transitório. Estes tanto podem ocorrer imediatamente após a aplicação ou dentro de 1 semana podendo durar entre 1 a 2 semanas (Bakheit, 2006; Singh & Kukreja, 2015).

1.7. Segurança da toxina botulínica em procedimentos estéticos

A aplicação de TxBo é considerada um tratamento geralmente bem tolerado e seguro se for administrada por profissionais de saúde autorizados e seguindo as diretrizes específicas. Embora a técnica de injeção não seja complicada é essencial adquirir conhecimentos e habilidades prévias (Park et al., 2016; Pirazzini et al., 2017).

Contudo, o profissional tem o dever de informar de forma clara e completa os pacientes sobre todos os efeitos adversos inerentes ao tratamento, alternativas e prognóstico esperado, para além de discutir as expectativas para assim evitar posterior desapontamento. Todas estas informações devem constar no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido onde se definem as responsabilidades, tanto do profissional como do paciente, o que proporciona proteção, transparência e confiança (Barbosa & Barbosa, 2017).

A dose letal mínima em seres humanos ocorre quando se atinge o limiar de tolerância fisiológica, apesar da dose exata desta ainda não tenha sido quantificada, extrapolações podem ser feitas com base em estudos feitos em primatas, sabendo que as toxinas botulínicas são as mais potentes conhecidas. Sendo assim, as doses letais estimadas para a TxBo tipo A para um homem de 70 kg são entre 0,09–0,15 µg, quando introduzida por via intravenosa ou intramuscular, 0,80–0,90 µg quando introduzida por inalação ou 70 µg, quando introduzida por via oral (Hong, 2023; Sobel, 2005).

1.8. Indicações

O espectro da aplicação clínica da TxBo é extenso e têm sido expandido nos últimos 30 anos. Novas aplicações foram desenvolvidas, podendo hoje ser usada em diversas áreas da medicina, com diversos fins terapêuticos, sendo a sua injeção local utilizada clinicamente para o tratamento de uma variedade de patologias entre elas a disfunção temporomandibulares, sialorreia, dor facial neuropática, cefaleias tensionais, distúrbios dos movimentos musculares, distúrbios autonómicos, espasticidade e distúrbios do movimento hipercinético. A maioria das indicações ainda está muito direcionada para as desordens do movimento, excessivo ou inapropriada contração muscular (Majid, 2010; Matak et al., 2019; Sposito, 2009).

Contudo, também é bastante usada na área cosmética, a TxBo é eficaz para atenuar as rugas e dobras causadas pelos movimentos musculares, devendo ser aplicada nas áreas dinâmicas do movimento (Nanda & Bansal, 2013; Majid, 2010).

A utilização da TxBo tipo A para tratamentos estéticos faciais, após a sua aprovação pela FDA em 2002, tornou-se um dos procedimentos cosméticos mais populares. As áreas

frequentemente tratadas com TxBo incluem regiões de movimento dinâmico, como a glabella, testa, linhas periorbitais, rugas nasais e rugas periorais (Hong, 2023).

1.9. Contraindicações e interações medicamentosas

O uso da TxBo não é adequado para todos, existindo contraindicações importantes a serem consideradas para maior segurança e eficácia. Estas contraindicações deverão ser investigadas durante a anamnese e o exame clínico (Barbosa & Barbosa, 2017).

Entre as contraindicações encontram-se a gravidez e a lactação, pois não se tem a certeza se esta pode ser excretado no leite materno; pacientes com comprometimentos da saúde geral; crianças com menos de 2 anos de idade; idosos acima de 75 anos; sensibilidade ou condições alérgicas aos constituintes da TxBo ou aos seus excipientes; uso recente da TxBo (menos de 90 dias); debilidade física; transtornos musculares generalizados, que definem enfraquecimento muscular recorrente e progressivo (como as miastenias e esclerose lateral amiotrófica); distúrbios da junção neuromusculares (por exemplo, miastenia gravis, miopatias, síndrome de Lambert-Eaton); transtorno dismórfico corporal; doenças neurodegenerativas, como esclerose lateral amiotrófica, e infecção na área a ser tratada (Barbosa & Barbosa, 2017; Jaspers et al., 2011; Small, 2014).

O uso de certos medicamentos que inibem a contração neuromuscular e que podem potencializar os efeitos do TxBo como os aminoglicosídeos, penicilamina, quinidina bloqueadores do canal de cálcio, anticolinérgicos, relaxantes musculares e ciclosporinas) constituem contraindicações relativas (Barbosa & Barbosa, 2017; Fatani, 2023; Small, 2014).

1.10. Cuidados pré-injeção

Previamente à administração da TxBo é necessário preparar a pele, submetendo a zona em que se vai aplicar a uma assepsia realizada com clorexidina ou álcool de modo a prevenir infeções locais (Jaspers et al., 2011).

Pode ser usado creme anestésico tópico, que deve atuar durante cerca de 15 min, especialmente importante nas regiões mais sensíveis, como, o sulco nasogeniano e região labial ou pode ser feita a aplicação de gelo, ambos servem para minimizar a dor e o

desconforto que o paciente possa sentir durante o procedimento (Barbosa & Barbosa, 2017; Kharbanda et al., 2015).

Ter uma boa iluminação, marcar os pontos a injetar, o pré-enchimento das seringas com a dose necessária e tirar fotografias antes do procedimento são bastante benéficos (Hong, 2023).

Em geral, os homens precisam de maiores quantidades e de maior número de pontos de aplicação da TxBo, porque estes tendem a fazer mais movimentos faciais, a ter a pele mais espessa e também músculos maiores e mais fortes (Hong, 2023).

1.11. Cuidados pós-tratamento

Após a aplicação da TxBo deve observar-se se ocorreram pontos de sangramento local, pois estes devem ser secos delicadamente com uma gaze esterilizada, devendo evitar-se pressionar ou massajar a região, devido ao facto de diminuir a concentração da TxBo no local onde foi aplicada ou até mesmo afetar áreas não pertinentes. De seguida deve-se confirmar se o paciente se encontra bem, sem qualquer indício de reação adversa (Barbosa & Barbosa, 2017).

O produto não absorvido, sofre rápida metabolização sistémica, sendo posteriormente excretado pela urina. Em aproximadamente 10 horas após a administração, a quantidade de TxBo reduz-se para metade e em 24 horas, cerca de 60% já foram excretados pela via urinária, portanto após o uso de doses terapêuticas, supõe-se que exista uma reduzida distribuição sistémica do fármaco (Infarmed, 2017).

2. Sorriso gengival

O sorriso é uma expressão facial que é gerada ao flexionar dezassete músculos, localizados ao redor da boca e olhos. Este é uma expressão humana comum podendo exprimir sensação de alegria, sucesso, sensualidade, afeto, cortesia entre tantas outras, desta forma o sorriso é a expressão facial mais reconhecida (Bolívar & Mariaca, 2012; Pereira et al., 2013).

A estética do sorriso é subjetiva, embora haja um estereótipo criado pelos média, que leva à sua padronização, tornando grande parte da avaliação objetiva (Pereira et al., 2013). O

sorriso tem sido cada vez mais uma preocupação estética comum entre pacientes, levando muitos destes à procurar de alguma forma de tratamento, não apenas para parâmetros dentários mas também gengivais, havendo um aumento das solicitações ao longo dos anos para o tratamento da linha alta do sorriso (Fatani, 2023).

O conceito de sorriso ideal ou agradável é baseado no equilíbrio entre 3 parâmetros: dentes, gengiva e lábios. Apesar da posição, forma dos dentes, características do lábio e da gengiva, como a cor, contorno, textura e altura da gengiva serem importantes, estas estruturas devem estar em harmonia entre si, para um sorriso agradável, harmoniosos e em equilíbrio. O seu desequilíbrio pode afetar a autoestima, que irá interferir na vida quer profissional quer social (Mahardawi et al., 2019; Sabri, 2005; Villegas & Ortiz, 2016).

O SG é uma condição estética em que durante o ato de sorrir, uma quantidade substancial de tecido gengival maxilar é visível, muitas vezes excedendo a quantidade considerada esteticamente desejável, este é considerado um problema estético bastante comum na população, tendo uma prevalência de cerca de 10,5% da população entre os 20 e 30 anos, atingindo o dobro no género feminino, 14% nas mulheres e 7% nos homens (Fatani, 2023; Gabrić Pandurić et al., 2014).

Com a idade há uma incidência menor do SG, devido a uma diminuição do tónus muscular dos lábios que leva ao colapso quer do lábio superior quer inferior, com consequente menor visibilidade dos dentes superiores e tendência à maior exposição dos dentes inferiores (Pereira et al., 2013).

Antigamente não se realizava tratamento, a menos que os fatores etiológicos associados ao SG causassem problemas funcionais. No entanto, com o passar do tempo foi se dando cada vez mais importância à parte estética, tendo elevado os objetivos estéticos do sorriso e com isso a demanda por melhorias do SG (Shemais et al., 2021).

É consenso entre a maioria dos dentistas, que durante o sorriso, o lábio superior se deva posicionar ao nível da margem gengival dos incisivos centrais superiores, exibindo o seu comprimento cervicoincisal total, juntamente com a gengiva interproximal (Robbins et al., 1999).

Até certo ponto a exposição gengival é considerada esteticamente aceitável e pode conferir juventude ao sorriso, sendo aceite que se exponha entre 0 a 2 mm ao sorrir,

porém, quando os valores excedem os 2-3 mm, o sorriso já se torna pouco atrativo, sendo chamado de SG (Fatani, 2023; Mahardawi et al., 2019; Sabri, 2005).

Em média durante o repouso pode ocorrer a exposição de 1.91mm dos incisivos superiores nos homens e quase o dobro, 3,40mm nas mulheres, enquanto o comprimento médio do lábio em repouso de subnasal até a porção mais inferior do lábio superior na linha média, é de cerca de 23mm nos homens e 20mm nas mulheres. Durante o sorriso o lábio superior é assim elevado cerca de 80% do seu comprimento original, exibindo 10mm dos incisivos superiores (Sabri, 2005).

2.1. Classificação dos sorrisos

Segundo a literatura existem três tipos de linhas de sorriso, classificadas de acordo com a localização do bordo inferior do lábio superior com os incisivos centrais superiores:

- A linha do sorriso normal é caracterizada pela exposição total da coroa dentária e uma exposição 1-2 mm do tecido gengival pelo lábio superior.
- A linha do sorriso baixa indica que mais de 25% da coroa dos incisivos superiores está recoberta pelo lábio superior.
- Enquanto uma linha de sorriso alta é definida pela exposição de mais de 2 mm de gengiva desde a margem do incisivo central superior (Monaco et al., 2005)

Os principais componentes da avaliação do SG são o sorriso completo e as posições de repouso. Um sorriso completo é dividido em duas fases, a fase espontânea e a fase posada (Fatani, 2023). O sorriso posado é a expressão de forma voluntária do sorriso, por exemplo quando se tira uma fotografia ou quando se é apresentado a alguém, sendo um sorriso repetível; enquanto o sorriso espontâneo é involuntário, natural e movido por emoções, acabando por envolver sempre mais elevação labial do que um sorriso posado (Sabri, 2005).

Dependendo da direção da elevação dos lábios e do grupo muscular que participam no sorriso, o sorriso é dividido em três tipos:

- O sorriso de Mona Lisa, está relacionado com o músculo zigomático maior que leva as comissuras para fora e para cima, mostrando os dentes superiores.

- O sorriso canino que está associado a uma elevação do lábio superior pela ação do músculo elevador do lábio superior, expondo os dentes e a gengiva.
- O sorriso complexo que está relacionado aos músculos depressores do lábio inferiores e elevadores do lábio superior, causando exposição de todos os dentes superiores e inferiores (Bolívar & Mariaca, 2012)

2.2. Anatomia

O movimento vertical do lábio superior é determinado pela atividade do músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz (LLSAN); pelo músculo levantador do lábio superior (LLS) e, em menor extensão, pelo músculo zigomático menor (ZMi) e pelo músculo zigomático maior, estes músculos vão determinar a quantidade de elevação labial que ocorre durante o ato de sorriso (Jaspers et al., 2011). Embora também os músculos do ângulo da boca, o orbicular da boca e o risório tenham o seu papel na atividade do sorriso (Pedron, 2015).

O SG é determinado, na maioria dos casos, pela ação excessiva do músculo LLSAN e do músculo LLS e ZNi que desempenham uma maior função, portanto devem ser estes os músculos afetados pela injeção da TxBo, sendo assim desativados (Maio & Rzany, 2007; Pedron, 2015).

O músculo LLSAN, tem origem na apófise frontal da maxila, próximo ao ângulo do olho, e insere-se no lábio superior medial e cartilagem nasal; a sua contração provoca a elevação dos lábios superiores e da asa do nariz, bem como a dilatação da narina (Hutto e Vattoth, 2015; Maio & Rzany, 2007).

Enquanto, o músculo LLS é o principal elevador do lábio e origina-se na margem inferior da órbita, logo acima do forame da orbita, as fibras dirigem-se obliquamente inserindo-se no lábio superior, na porção média da prega labionasal (Hutto e Vattoth, 2015). A sua ação é elevar e everter o lábio superior, acentuando o sulco nasolabial (Maio & Rzany, 2007).



Figura 3 - Musculatura da face (Adaptado de Polo, 2008).

O músculo ZMi e o músculo zigomático maior partem ambos do corpo do osso zigomático. O zigomático maior insere-se no ângulo da boca enquanto o ZMi se insere no lábio superior (Hutto e Vattoth, 2015).

Portanto, os locais de injeção da TxBo são determinados pelos músculos já referidos, recorrendo-se à palpação para garantir a precisa localização destes (Jaspers et al., 2011).

Tanto o músculo LLS, como o músculo LLSAN e ZMi têm as suas fibras a convergir para a mesma área, formando um triângulo, em que no centro deste está situado o Ponto Yonsei, que é o ponto de eleição, que compreende os três músculos, para a aplicação de uma única injeção de TxBo, sendo este considerado um ponto eficaz. Este ponto é bastante previsível e confiável para diferentes tipos de sorrisos gengivais (Fatani, 2023; Pedron, 2015).



Figura 4 - Localização do “Yonsei Point” (Retirado e adaptado de Barbosa Netto et al., 2022).

2.3. Etiologia do sorriso gengival

A exposição gengival excessiva pode-se resolver de diferentes maneiras, por isso é necessário determinar corretamente a sua causa e severidade, fazendo um correto diagnóstico para não levar a erros e obter um resultado final satisfatório (Mahardawi et al., 2019).

A sua etiologia é multifatorial sendo preciso considerar fatores dentários, esqueléticos e genéticos para o seu correto diagnóstico e escolha da melhor abordagem terapêutica para cada situação (Villaseñor C., López M., 2013).

O SG está relacionado com fatores como: aumento gengival induzido por placa ou medicamento, erupção passiva alterada ou retardada, extrusão dento alveolar anterior, excesso maxilar vertical e antero-posterior, lábio superior curto, hipermobilidade do lábio superior por hiperfunção dos músculos elevadores, lábio incompetente ou uma combinação destas causas (Gabrić Pandurić et al., 2014).

Portanto no SG, aparece mais ou menos gengiva dependendo das proporções dos dentes, gengiva e maxilar superior, mas também da mobilidade do lábio superior e da sua posição ao sorrir (Villegas e Ortiz, 2016).

2.4. Hiperatividade do lábio superior

A hiperatividade do lábio superior é uma condição em que o lábio se eleva excessivamente ao sorrir, falar ou comer, expondo uma quantidade significativa de

gengiva, devido à hiperfunção dos músculos elevadores do lábio superior, o que leva ao SG, sendo esta a sua principal causa (Villegas & Ortiz, 2016).

Desde o repouso até ao completo sorriso, o lábio superior não hiperativo tem em média 6 a 8 mm durante o movimento de translação, já quando existe hiperatividade o lábio pode mover-se 1,5 a 2 vezes mais, tendo por isso uma atividade exacerbada com um potencial de contração maior que o normal (Seixas et al., 2011).

Pacientes com SG, frequentemente, apresentam inversão do lábio superior ao sorrir. A contração exacerbada do músculo orbicular da boca pode causar a inversão do lábio superior, tornando-o aparentemente mais fino, e expondo excessivamente as gengivas. Ao relaxar o músculo orbicular dos lábios com o uso de TxBo, o lábio superior everte, aumentando a sua espessura e cobrindo as gengivas que estavam expostas (Maio & Rzany, 2007; Han et al., 2021).

3. Toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival

É dever do médico dentista discutir sobre as diferentes opções de tratamento e seus resultados com os pacientes, porque muitos carecem de conhecimento e conscientização sobre a aplicação de TxBo para correção do SG (Fatani, 2023).

Para determinar a abordagem de tratamento mais favorável deve-se em primeiro lugar classificar o SG, tendo por base os seus fatores etiopatogénicos, como a hiperatividade muscular sendo esta a causa mais comum (Gracco & Tracey, 2010).

A maioria dos tratamentos para a correção do SG são invasivos, como é o caso da gengivectomia, reposicionamento labial, gengivoplastia, miectomia e a cirurgia ortognática (Pedron & Aulestia-Viera, 2016),

Os sorrisos gengivais consequentes da hiperatividade muscular, têm sido tratados com sucesso com o uso de TxBo, pois esta leva ao relaxamento da musculatura, o que reduz o movimento ascendente do lábio (Fatani, 2023).

Este é considerado um procedimento não invasivo, um método conservador, seguro, onde os resultados obtidos são satisfatórios e complementam, ou até mesmo substituem as terapêuticas cirúrgicas (Pedron & Aulestia-Viera, 2016).

O seu uso deve ser considerado do tipo corretivo, quando a causa do SG é exclusivamente muscular, do tipo adjuvante quando há uma combinação de diversas causas e são necessários tratamentos complementares, ou tipo paliativo, indicado sempre que há necessidade de cirurgia (Chagas et al., 2018).

A TxBo produz resultados harmoniosos e agradáveis, embora apresente um efeito temporário na correção do SG, por isso os pacientes devem estar cientes da possibilidade da recorrência, sendo necessário reaplicar em média ao fim de 6 meses, mas pode variar entre 4 e 8 meses (Pedron, 2015; Pereira et al., 2013).

Na classificação de Mazzuco e Hexsel (2010) é categorizada a exposição gengival com base na área de exposição, em anterior, posterior, misto ou assimétrico, pois cada uma envolve a contração excessiva de diferentes grupos musculares.

O SG anterior caracterizado pela exposição gengival superior a 3 mm entre os caninos, devido à ação dos músculos LLSAN, deve ser tratado com a técnica convencional, com aplicações lateralmente na asa do nariz (Mazzuco & Hexsel, 2010; Pedron, 2015).

No SG posterior, em que mais de 3 mm de gengiva fica exposta posteriormente aos caninos, mas na região anterior tem exposição normal, menor que 3 mm, a aplicação da TxBo deve envolver os músculos zigomáticos maior e menor no ponto de maior contração do sulco nasolabial, durante o sorriso, e para além deste também se deve de aplicar, 2 cm lateralmente ao primeiro, ao nível da linha do tragus (Mazzuco & Hexsel, 2010; Pedron, 2015).

Aos pacientes que apresentam SG misto, associado à exposição severa da gengiva nas regiões tanto posterior como anterior, devido a uma combinação de movimento do músculo zigomático e LLSAN, deve ser aplicada TxBo em todos os pontos mencionados acima, mas a dose deve ser reduzida para metade no ponto lateral a asa do nariz (Mazzuco & Hexsel, 2010; Pedron, 2015).

Em casos de assimetria, com exposição gengival excessiva ou mais aparente de um lado, devido a diferenças na atividade muscular, ou seja, os músculos zigomático ou LLSAN contraem assimetricamente, neste caso os pacientes devem receber injeções com doses diferentes em cada lado da face (Mazzuco & Hexsel, 2010; Pedron, 2015).

Valores entre 2,5 e 5 U em cada ponto são os mais utilizados, embora as unidades a administrar diferem para cada músculo e região a injetar, sendo que, dependendo da exposição gengival, a dosagem pode ser ajustada dependendo do grau de correção desejado (Fatani, 2023; Polo, 2008).

O número de locais de injeção pode variar entre dois, que é o recomendado para quem tem 3-5 mm de exposição gengival, e quatro para quem tem mais de 5 mm. Para quem tem menos de 3 mm de exposição gengival não é recomendada a aplicação de TxBo, por poder ocorrer hipercorreção (Pereira et al., 2013).

Apesar de haver recomendações sobre a dosagem e os locais de injeção este deve ser sempre um tratamento individualizado, conforme as necessidade do paciente (Pereira et al., 2013).

II. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

- Avaliar se existem diferenças, estatisticamente significativas na exposição gengival durante o sorriso máximo antes e após a aplicação de TxBo;
- Avaliar se existem diferenças, estatisticamente significativas no lábio branco em repouso, antes e após o tratamento de TxBo;
- Avaliar se existem diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes pontos do sorriso (central, lateral e canino) antes e após o tratamento de TxBo;
- Avaliar a satisfação do doente.

III. HIPÓTESES DE ESTUDO

H01: Não existe diferença estatisticamente significativa na exposição gengival antes e após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

H11: Existe diferença estatisticamente significativa da exposição gengival antes e após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

H02: Não existe diferença estatisticamente significativa no lábio branco após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

H12: Existe diferença estatisticamente significativa no lábio branco após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

H03: Não existe diferença estatisticamente significativa entre os vários pontos (dente 13, 12, 11, 21, 22, 23) após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

H13: Existe diferença estatisticamente significativa entre os vários pontos (dente 13, 12, 11, 21, 22, 23) após aplicação de TxBo no Ponto Yonsei e lábio superior.

IV. MATERIAIS E MÉTODOS

4. Considerações Éticas

A realização deste estudo foi previamente submetido e aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM) e pela Direção Clínica do Instituto Universitário Egas Moniz (anexo 1).

Nos meses de abril e maio de 2024, os participantes foram convidados a integrar, voluntariamente, esta investigação, consentindo a sua participação ao assinar o Termo de Consentimento Informado, após terem sido informados e esclarecidos sobre a metodologia e objetivos da investigação (anexo 2).

5. Local do Estudo

Toda a investigação foi realizada nas instalações da Clínica Dentária Egas Moniz (CDEM), do Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), situada no Campus Universitário Egas Moniz – Cooperativa de Ensino Superior, CRL, Quinta da Granja, Monte da Caparica, 2829-511 Caparica, Portugal, decorrendo nos dias 31 de maio e 14 de junho de 2024.

6. População

A amostra populacional foi constituída por 8 pacientes (2 homens e 6 mulheres) voluntários, com idades entre os 23 e os 51 anos, que apresentavam SG ou linha do sorriso alta e que cumprissem os critérios de inclusão.

6.1. Critérios de inclusão

Incluíram-se no estudo pacientes:

- com exposição gengival excessiva superior a 2 mm, durante o sorriso máximo;
- maiores de idade e menores de 75 anos;
- que assinaram o Termo de Consentimento Informado.

6.2. Critérios de exclusão

Neste estudo excluíram-se pacientes:

- que tivessem recebido tratamento com TxBo há menos de 3 meses;
- grávidas ou a amamentar;
- com alergias conhecidas à TxBo ou a alguma substância da sua formulação;
- com esclerose lateral amiotrófica, neuropatia motora, miastenia gravis, miopatias ou síndrome de Lambert-Eaton;
- com infecção no local da injeção;
- que estivessem a participar noutro estudo.

7. Materiais

Na realização deste estudo, foi utilizada TxBo do tipo A, comercializada em pó estéril da marca Azzalure (Ipsen Biopharm Limited, Wrexham, UK). No total foram usados dois frascos de 125 U Speywood cada (lote A76029 validade 09/2025), em que imediatamente antes das injeções e seguindo as orientações recomendadas sobre diluição, a TxBo foi diluída com 0,7 mL de solução injetável de cloreto de sódio a 0,9% (lote 24035406 validade 12/2026), com auxílio de uma seringa de 1 mL juntamente com uma agulha descartável 18G.

Para as injeções foram utilizadas seringas de insulina BD Micro-Fine de 0,5 mL com agulha calibre 30G x 8 mm (Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ).

Para além disto, foram também utilizadas compressas com álcool a 70% para desinfetar a zona da picada e lápis azul para definir o local a injetar.

8. Protocolo

Após selecionar os participantes, segundo os critérios de inclusão e exclusão, com breves perguntas com especial atenção para a medicação, e observação minuciosa do sorriso do paciente, em particular à exposição gengival e assimetrias do sorriso, procedeu-se a uma breve explicação do procedimento, objetivos e propósito do estudo, assim como das possíveis complicações.

Posteriormente à assinatura do consentimento informado e antes do procedimento, foram feitas fotografias, frontais extra-orais, e realizado um vídeo, em repouso e sorriso máximo, com a cabeça em posição natural e a olhar para um ponto fixo, com a câmara sempre à mesma distância dos pacientes. Para além das fotos e vídeo, também foram executadas medições com um paquímetro calibrado, enquanto o paciente sorria e em repouso.

Previamente à aplicação de TxBo, a superfície da pele foi desinfetada e higienizada com uma compressa embebida em álcool 70%.

Seguidamente, foram marcados os pontos de injeção da TxBo, com lápis azul próprio para a face (*figura 5*). Um dos locais de aplicação foi o Ponto Yonsei, este ponto de referência atinge três músculos (LLSAN, LLS e Zmi) responsáveis pela elevação do lábio superior durante o sorriso, em uma única injeção. O Ponto Yonsei encontra-se localizado na interseção da linha horizontal formada pela asa do nariz com a linha vertical formada pelo canto do lábio, ficando mais ou menos localizado 1cm lateralmente à asa do nariz e 3cm acima do lábio superior.

Para além do Ponto Yonsei, também foi injetada TxBo no lábio superior, no vértice do arco do cupido e num ponto a 0,5cm deste, seguindo o contorno do lábio vermelho, em ambos os lados. A TxBo aplicada nestes pontos afeta o músculo orbicular da boca, para deixar de ocorrer a rotação interna do lábio superior durante o sorriso máximo, situação bastante comum em pacientes com SG.

Dito isto, em cada paciente foram marcados seis locais de aplicação de TxBo, três de cada lado da face. Salientando-se que, todos os pontos foram marcadas pela mesma pessoa, para se evitar diferenças na variabilidade e precisão dos pontos de injeção.

Foram injetadas, lentamente e perpendicularmente, 5U de TxBo em cada Ponto Yonsei, independente do tipo de sorriso. Já no lábio, em cada ponto, foi injetada 2U, perfazendo um total de 18U por paciente.

O efeito da TxBo desenvolve-se gradualmente ao longo de 2 a 5 dias, com resultados máximos em 2 semanas; assim, a consulta de acompanhamento ocorreu 15 dias, após a aplicação. Nessa consulta os pacientes foram solicitados a relatar quaisquer reações

adversas ou efeitos colaterais associados ao procedimento e grau de satisfação com o preenchimento de um inquérito.



Figura 5 - Pontos de aplicação da TxBo tipo A (6 pontos de aplicação marcados a azul). Fotografia tirada antes da injeção (Imagem de Autor).

9. Registo do sorriso gengival: extra-orais

Foi registado o SG com recurso a fotografias extra-orais, em 2 tempos, antes da aplicação de TxBo (t_0) e 15 dias após (t_1), de forma a observar e comparar as alterações na exposição gengival. Foram captadas fotografias ao sorriso máximo e em repouso (*figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14*). Os oito pacientes (*figuras 6*), foram informados quanto à importância destas imagens para avaliação dos resultados, tendo existido um esforço extremo para obter sorrisos padronizados, não posados e espontâneos, para captar na fotografia a máxima contração da musculatura labial superior.

As fotografias foram captadas com uma câmara digital Nikon D7000 (Nikon Corporation, Japão) e lente AF micro 105 mm, regulada com velocidade 125 e abertura 25, ajustada manualmente, sempre pela mesma pessoa, no estúdio fotográfico da Clínica Dentária Egas Moniz.

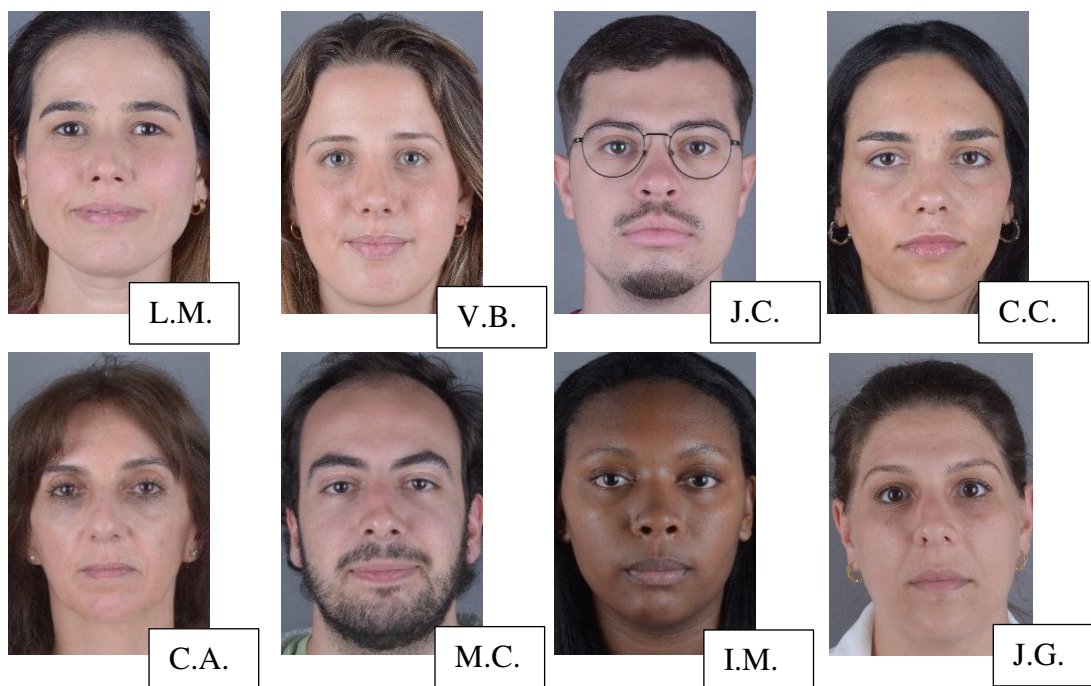


Figura 6 - Fotografias dos participantes no estudo, captadas na Clínica Dentária Egas Moniz (Imagens de Autor).

Todas as fotografias foram tiradas com distância fixa de 150cm entre o rosto de cada um dos voluntários e a lente da câmara, com os participantes sentados numa cadeira sobre marcas colocadas no chão, sempre à mesma altura e com os planos interpupilares o mais paralelos ao solo possível. A câmara foi ajustada para ficar paralela ao plano vertical adotado pelos voluntários, sobre um tripé usado para estabilização. Para se obter a padronização da luz foram utilizados 2 softBoxes com 40 watts.

Com auxílio do paquímetro digital, foram registadas três medidas (*tabela 1*): da asa direita do nariz até ao início do lábio vermelho; da base do nariz até ao início do lábio vermelho (*figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14*) e da asa do nariz esquerdo até ao início do lábio vermelho.

Da mesma forma, foi registada a extensão da exposição gengival, antes e depois do tratamento, através de medições com um paquímetro digital durante o sorriso máximo (*tabela 2*), desde a margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival dos incisivos centrais superiores (*figuras 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14*), incisivos laterais e caninos.

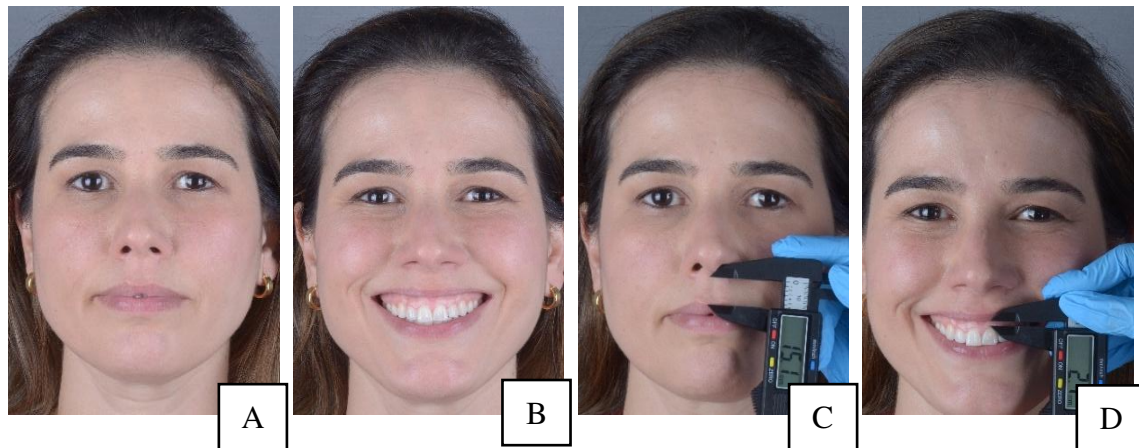


Figura 7 - Fotografias iniciais do paciente L.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

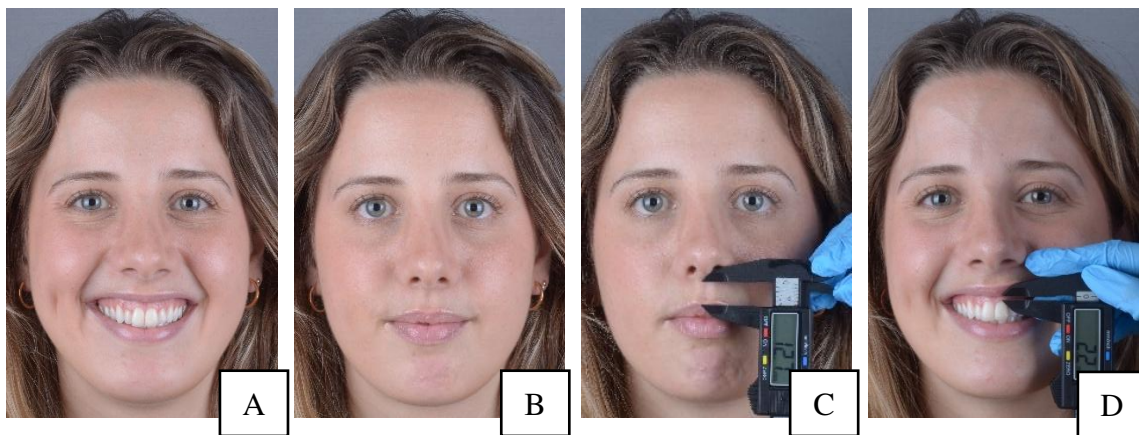


Figura 8 - Fotografias iniciais do paciente V.B. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

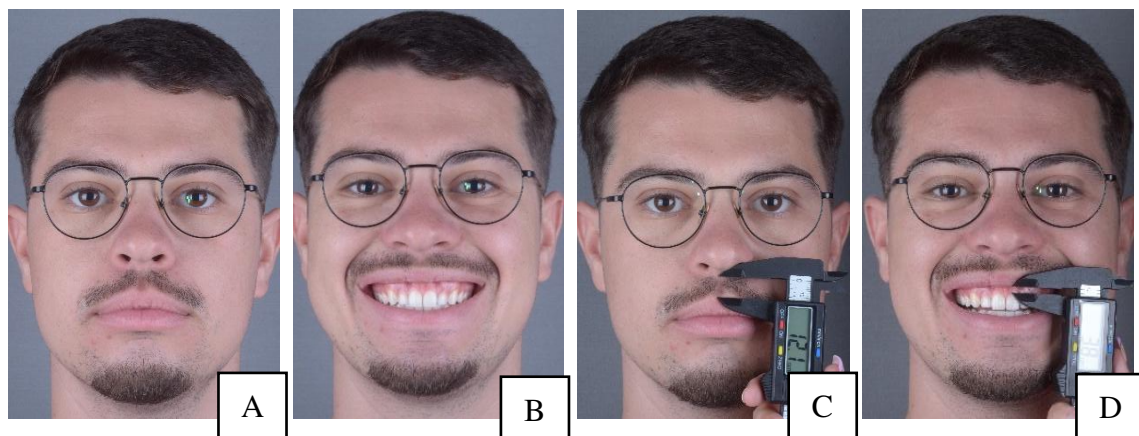


Figura 9 - Fotografias iniciais do paciente J.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

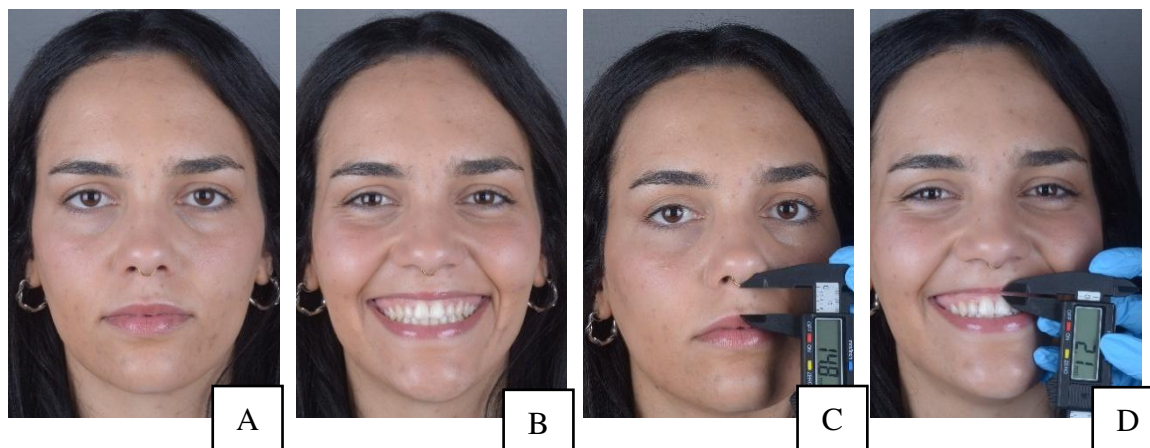


Figura 10 - Fotografias iniciais do paciente C.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

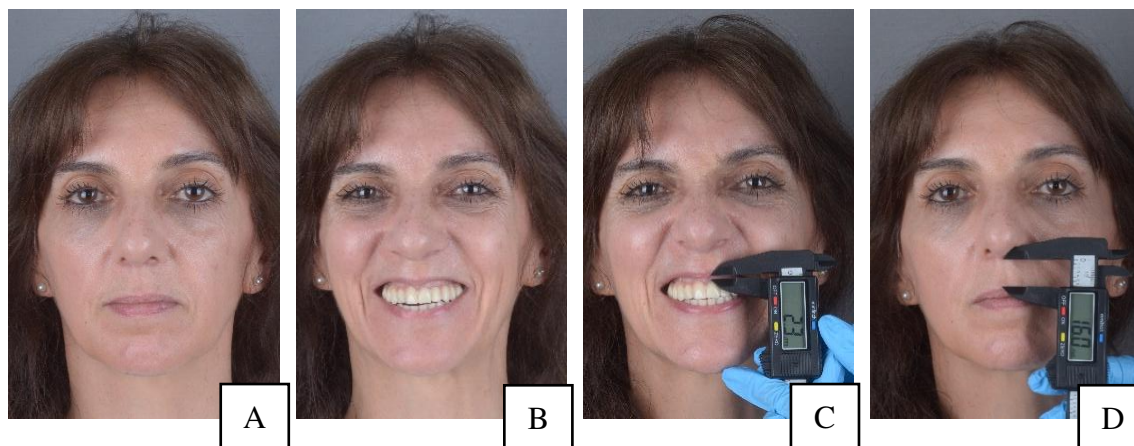


Figura 11 - Fotografias iniciais do paciente C.A. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

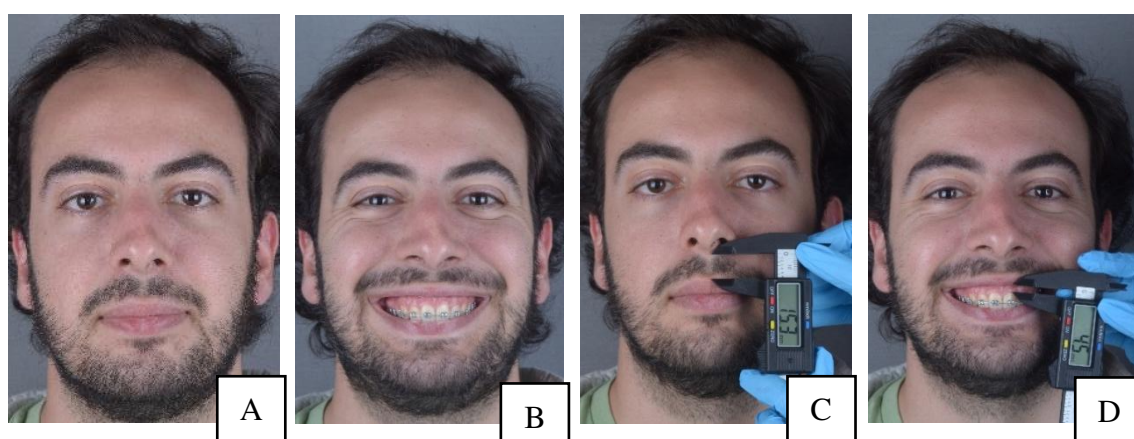


Figura 12 - Fotografias iniciais do paciente M.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

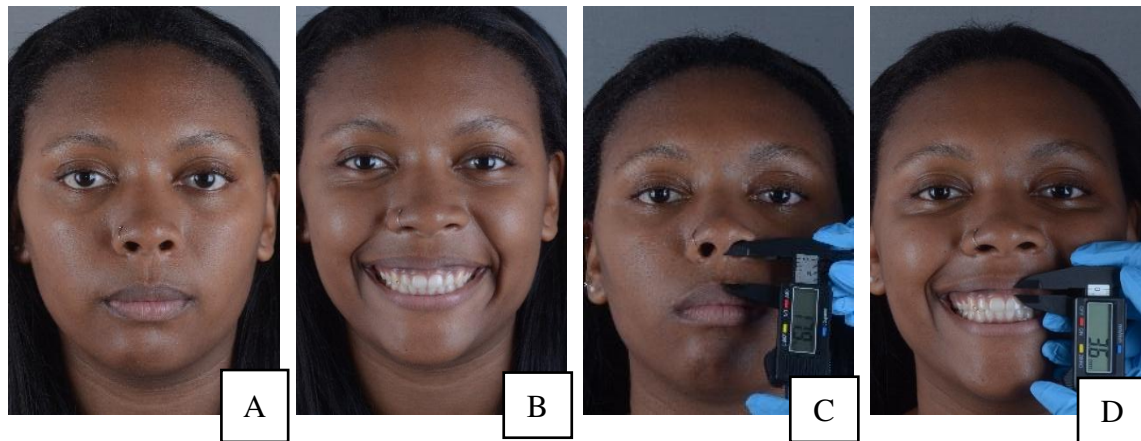


Figura 13 - Fotografias iniciais do paciente I.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

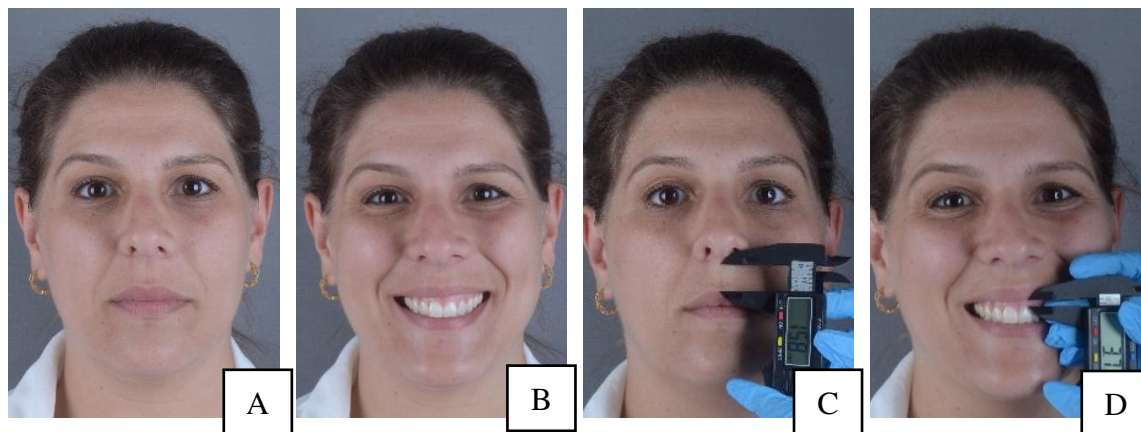


Figura 14 - Fotografias iniciais do paciente J.G. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

10. Análise estatística

A análise estatística dos dados recolhidos, antes e após o tratamento, foi efetuada através do software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 29.0 para o Windows®, (SPSS®, IBM, Ins, Chicago, IL, USA).

Foi efetuada uma análise estatística descritiva e inferencial comparativa, através do teste *t-student* para uma amostra. Foram validados os pressupostos de aplicação do teste, no que diz respeito à adequação à normalidade dos dados. Neste último caso foi estabelecido um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

V. RESULTADOS

Após 15 dias da injeção de TxBo, os pacientes retornaram à clínica para a realização do registro fotográfico dos resultados bem como das medições finais da região perioral em repouso e do sorriso máximo, desde o incisivo central, lateral e canino até ao lábio superior (figuras 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 e 22; tabelas 1 e 2).

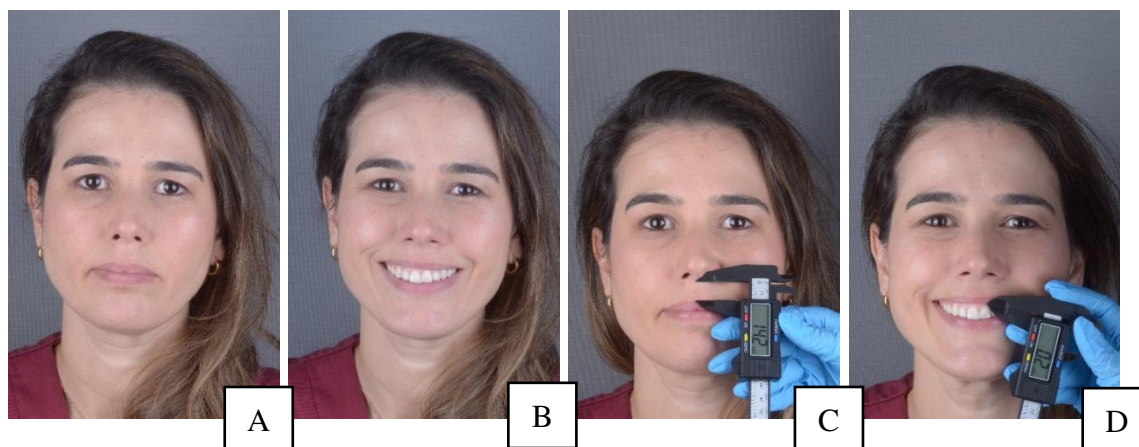


Figura 15 - Fotografias finais do paciente L.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

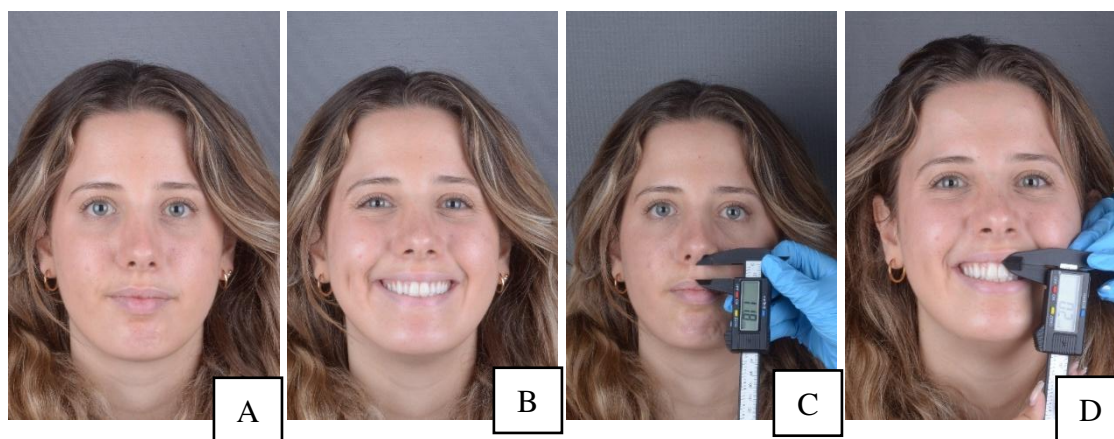


Figura 16 - Fotografias finais do paciente V.B. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

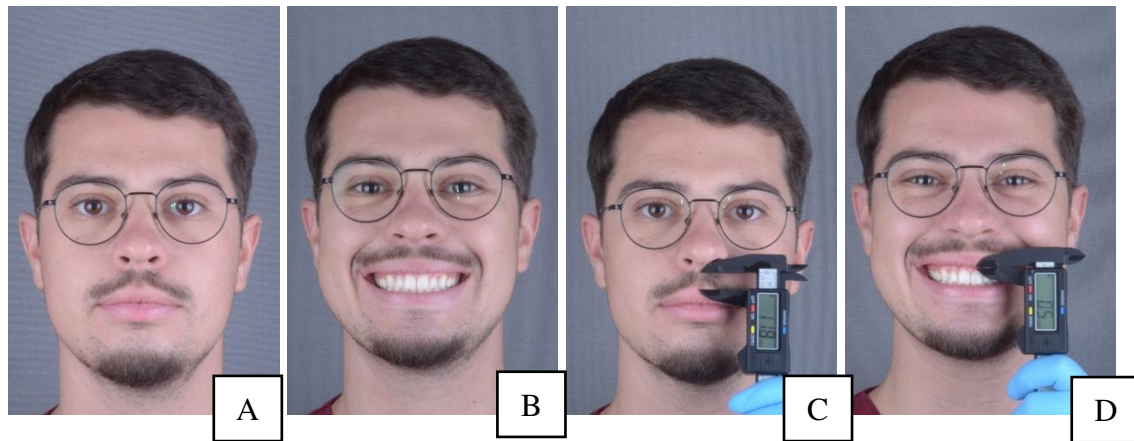


Figura 17 - Fotografias finais do paciente J.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

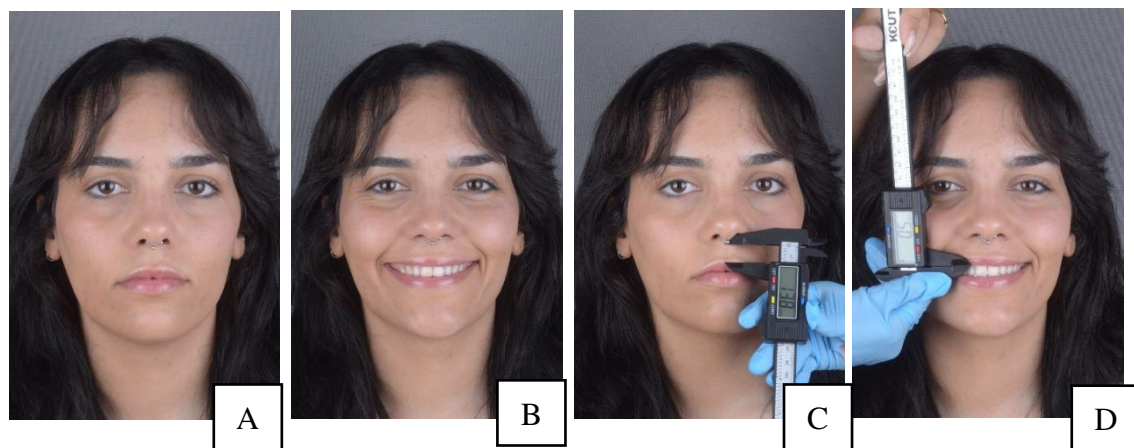


Figura 18 - Fotografias finais do paciente C.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 12 (Imagens de Autor).

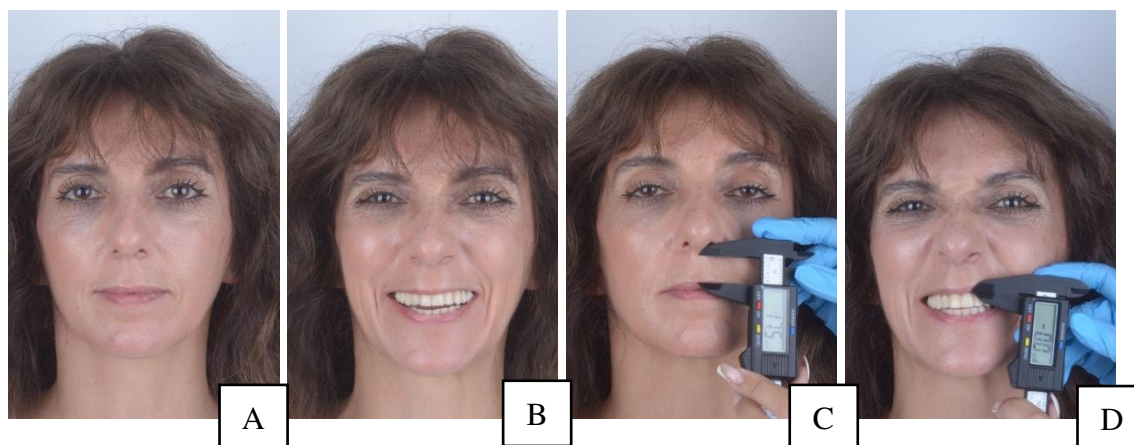


Figura 19 - Fotografias finais do paciente C.A. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

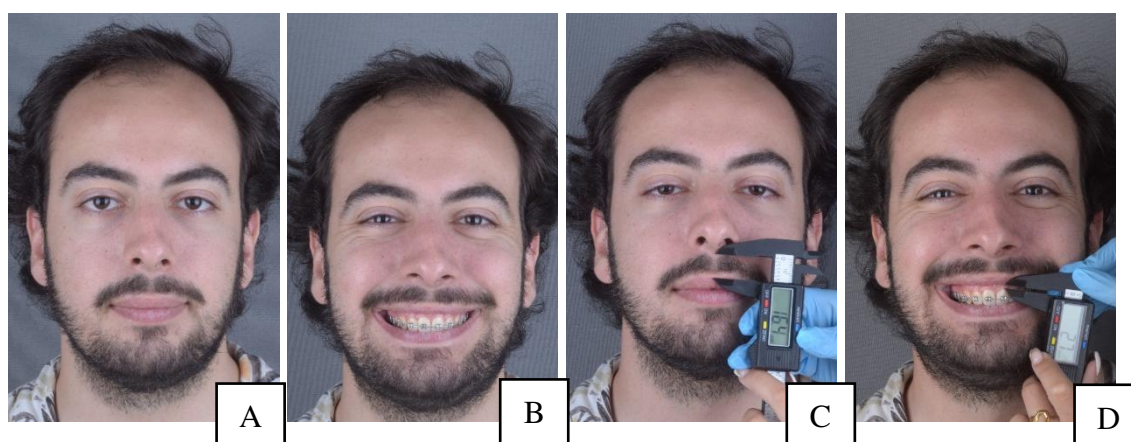


Figura 20 - Fotografias finais do paciente M.C. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

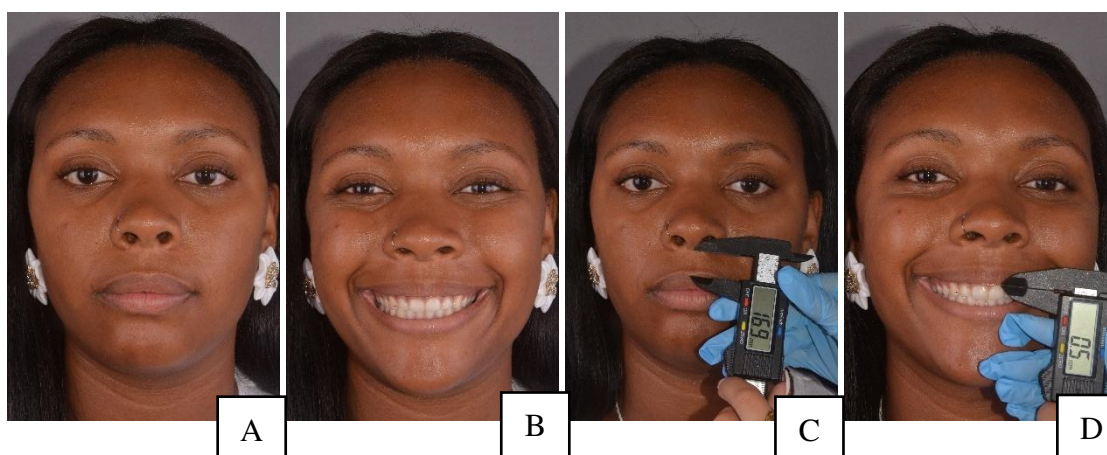


Figura 21 - Fotografias finais do paciente I.M. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

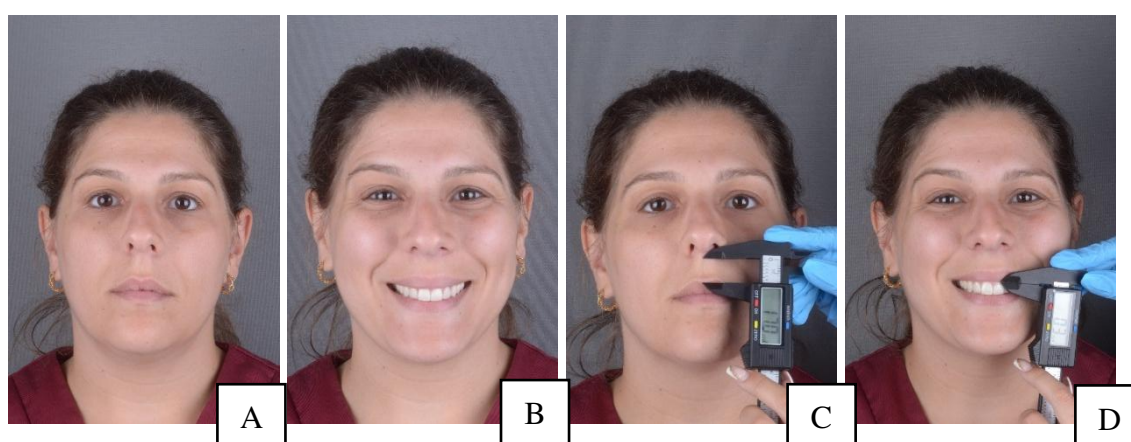


Figura 22 - Fotografias finais do paciente J.G. A- Em repouso; B- Sorriso máximo; C- Medição da base do nariz até ao início do lábio vermelho; D- Medição da margem inferior do lábio superior perpendicularmente à margem gengival do dente 21 (Imagens de Autor).

Para uma análise mais detalhada, foram registadas imagens fotográficas com zoom no terço inferior da face antes e após o procedimento (*figuras 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 e 30*).



Figura 23 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente L.M. (Imagem de Autor).



Figura 24 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente V.B. (Imagem de Autor).



Figura 25 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente J.C. (Imagem de Autor).

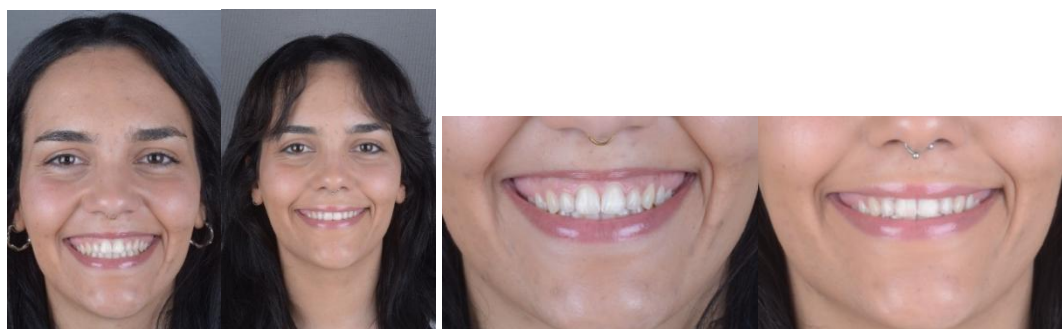


Figura 26 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente C.C. (Imagem de Autor).



Figura 27 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente C.A (Imagem de Autor).



Figura 28 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente M.C (Imagem de Autor).



Figura 29 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente I.M. (Imagem de Autor).



Figura 30 - Fotografias iniciais e finais da face completa e do terço inferior da face antes e depois, paciente J.G. (Imagem de Autor).

Tabela 1 - Comparação entre as medições iniciais e finais em repouso da zona perioral.

Paciente	Asa do nariz esquerda		Base do nariz		Asa do nariz direita	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
L.M.	17.6 mm	15.3 mm	15.1 mm	14.2 mm	17.6 mm	14.7 mm
V.B.	17.8 mm	14.9 mm	12.7 mm	11.8 mm	17.9 mm	15.1 mm
J.C.	15.4 mm	17.3 mm	12,1 mm	11.8 mm	15.0 mm	17.1 mm
C.C.	19.6 mm	18.4 mm	14.8 mm	13.8 mm	19.5 mm	17.6 mm
C.A.	19.0 mm	18.2 mm	16.0 mm	17.5 mm	20.3 mm	19,6 mm
M.C.	21.2 mm	21.4 mm	15.3 mm	16.4 mm	22.9 mm	21.0 mm
I.M.	22.3 mm	19.0 mm	17.9 mm	16.9 mm	21.5 mm	18.6 mm
J.G.	21.7 mm	20.2 mm	15.8 mm	17.0 mm	21.9 mm	21.3 mm
Total da amostra n=8						

A comparação das medições antes e depois, constantes na *Tabela 1*, permite verificar que ocorreram variações nas medições antes e depois do tratamento na zona perioral. A maioria das distâncias diminuiu, a maior diferença encontrada ocorreu no paciente I.M., na asa do nariz esquerdo, que passou de 22,3 mm para 19,0 mm, dando uma diferença de 3,3 mm. No entanto, um número reduzido de distâncias sofreu um ligeiro aumento, em zonas distintas, sendo o maior aumento de 2,1 mm na asa do nariz direita do paciente J.C.

Tabela 2 - Comparação entre as medições iniciais e finais no sorriso máximo.

Paciente	Dente 13 (mm)		Dente 12 (mm)		Dente 11 (mm)		Dente 21 (mm)		Dente 22 (mm)		Dente 23 (mm)	
	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁	t ₀	t ₁
L.M.	1.9	1.2	3.5	1.6	2.7	1.0	2.7	0.2	3.4	0.8	2.8	0.4
V.B.	3.1	0.5	3.8	2.0	1.9	0,6	2.2	0,2	2.1	1.2	3.5	0.8
J.C.	3.1	1.0	3.3	2.2	2.6	0.5	3.8	0.5	5.5	2.1	3.9	1.0
C.C.	5.4	0.3	5	0.5	2.0	-1.2	2.1	-1.5	4.3	0.1	3.5	-0.7
C.A.	4.0	0.1	3.9	0.4	3	-0.3	2.3	0.0	3.2	0.3	2.4	0.1
M.C.	5.6	2.6	6.6	3.7	4.9	3.0	4.5	2.7	4.5	2.9	4.8	2.2
I.M.	2.2	0.3	3.4	0.8	3.8	0.6	3.6	0.5	6.1	0.7	4.2	0.3
J.G.	2.4	-0.3	3.2	0.0	3.1	-0.1	3.7	0.3	4.0	0.5	3.6	0.2
Total da Amostra n=8												

Comparando os dados constantes na *tabela 2*, verifica-se que em todos os pacientes e em todas as localizações ocorreu diminuição da exposição gengival, após 2 semanas de tratamento, ou seja, diminuição da distância entre a borda inferior do lábio superior e os incisivos centrais (Dente 11 e Dente 21), laterais (Dente 12 e Dente 22) e caninos (Dente 13 e Dente 23), ocorrendo a maior diminuição no paciente I.M., no dente 22, em que o valor inicial foi de 6,1 mm e passou para 0,7 mm.

Pode-se, também verificar que em 3 pacientes ocorreu hipercorreção do SG, em que parte dos dentes ficaram cobertos pelo lábio.

A normalidade da distribuição dos vários grupos antes e depois do tratamento foi confirmada através do teste Shapiro-Wilk. Todas as variáveis seguem uma distribuição normal, apresentado *p-value* superior a 0,05, exceto um valor, o referente à distância entre a borda inferior do lábio superior e o dente 12 antes da aplicação do paciente M.C. Concluindo-se que a amostra não se encontra totalmente homogênea, contudo, dado ser apenas 1 dos 8 valores optou-se por não se excluir essa medida, usando-a no teste *t-student*, uma vez que não compromete a validade dos dados.

Posteriormente procedeu-se à análise dos resultados com recurso ao teste *t-student de uma amostra*, tendo valor de teste zero (*tabela 3*).

Tabela 3 - Resumo dos valores (Teste *t-student*).

t₁ – t₀	Média	Desvio padrão	Min; máx	<i>p-value</i>
Asa Nariz esq.	-1.2	1.7	-3.3; 1.9	0.079
Asa Nariz dir.	-1.5	1.7	-2.9; 2.1	0.047
Dif_BN	-0.04	1.1	-1;1.5	0.926
Dif_13	-2.8	1.3	-5.1; -0.7	<0.001
Dif_12	-2,7	1.1	-4.5; -1.1	<0.001
Dif_11	-2.5	0.8	-3.3; -1,3	<0.001
Dif_21	-2.8	0.7	-3.6; -1.8	<0.001
Dif_22	-3.1	1.4	-5.4; -0,9	<0.001
Dif_23	-3.1	0.7	-4.2; -2,3	<0.001

Através do teste *t-student de uma amostra*, verificou-se que existem diferenças estatisticamente significativas entre a posição inicial e final dos dentes 13, 12, 11, 21, 22, 23, pois todos estes possuem *p-value* inferior a 0.001, como se pode observar na *tabela 3*. Da mesma forma a posição inicial e final da asa do nariz direita apresentou resultados estatisticamente significativos: *p-value* igual a 0,047, como se pode observar na *tabela 3*.

Contudo, verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre a posição final e inicial da asa do nariz esquerda: *p-value* igual 0,079, bem como da posição inicial e final da base do nariz: *p-value* igual a 0.926, como se pode verificar na *tabela 3*.

Tabela 4 - Resultados dos inquéritos de satisfação.

Paciente	Nível de satisfação (0 - 10)
L.M.	10
V.B.	2
J.C.	6
C.C.	9
C.A.	10
M.C.	5
I.M.	10
J.G.	8

Em relação aos inquéritos de satisfação preenchidos pelos pacientes 15 dias após a aplicação de TxBo, obteve-se um nível de satisfação médio de 7,5.

VI. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo permitiram rejeitar as hipóteses nulas H01 e H03, dado que existiram diferenças estatisticamente significativas na exposição gengival, nas seis localizações analisadas no sorriso máximo dos oito pacientes, havendo em todos os casos uma redução do SG, promovida pela diminuição da contração do lábio superior.

Os resultados estatísticos mostram diferenças significativas na medição da asa do nariz direita, na diferença das medições antes e após a aplicação de TxBo. Em contraste, não foram encontradas diferenças significativas nas medições da asa do nariz esquerda e da base do nariz. Considerando o tamanho reduzido da amostra do estudo, seria recomendável realizar uma nova investigação com uma amostra maior, visando obter conclusões mais precisas sobre a diminuição do lábio branco após a aplicação de TxBo e com maior poder estatístico. Com uma amostra maior, há uma maior probabilidade de detetar diferenças significativas, se elas existirem, e de reduzir o risco de falsos resultados não significativos devido a variações aleatórias. Dito isto, não é possível afirmar perentoriamente a rejeição da hipótese nula H02, nem a aceitação da hipótese H12.

Quanto aos inquéritos, o grau de satisfação médio foi numa escala de 0 a 10 de 7,5. Concluindo-se que, em termos gerais, a maioria dos pacientes está satisfeita com o tratamento recebido e considera o sorriso esteticamente melhorado, sentindo-se mais confiantes.

Com base nos dados obtidos, é evidente que as medições do sorriso máximo após o tratamento com TxBo são significativamente menores em comparação com as medições antes do tratamento. Isso indica uma redução na contração do lábio superior durante o sorriso, conforme esperado.

Durante o diagnóstico e planeamento das consultas, é importante que o médico dentista tenha em consideração os padrões de beleza contemporâneos, uma vez que, os pacientes frequentemente desejam não apenas dentes alinhados, com a cor e forma adequados, mas também uma aparência facial que seja harmoniosa e equilibrada. Uma das queixas mais frequentes dos pacientes que procuram tratamento em Medicina Dentária Estética é o excesso de gengiva visível ao sorrir (Fatani, 2023; Villegas & Ortiz, 2016).

Segundo diversos autores, o SG é caracterizado pela exposição de 3mm ou mais da gengiva durante o sorriso, no entanto, é importante ter em consideração as vontades dos pacientes, já que alguns podem se sentir desconfortáveis com uma exposição de 2mm da gengiva, enquanto outros não se importam com uma exposição superior a 4mm (Mazzuco & Hexsel, 2010).

Segundo Peck et al, 1992, pacientes que apresentam SG têm uma capacidade muscular facial para elevar o lábio superior ao sorrir de pelo menos 20% superior à média, estas pessoas têm indicação para o tratamento com TxBo, que deve ser considerado na avaliação inicial do paciente. Esta capacidade pode explicar a não obtenção de respostas esperadas com as doses convencionais.

A TxBo começa a agir 48 horas após a aplicação e atinge o efeito máximo entre 7 a 14 dias, que pode durar entre 3 a 6 meses, após esse tempo os movimentos musculares são restaurados, daí se ter optado por captar fotografias antes da aplicação e 15 dias após, quando o efeito da TxBo se encontra no seu máximo (Singh & Kukreja, 2015).

Após múltiplas injeções de TxBo pode ocorrer o desenvolvimento de anticorpos em resposta à TxBo, resultando na resistência clínica à TxBo e diminuição por isso do efeito esperado (Park et al., 2016). Apesar dos resultados positivos obtidos com a paciente J.G., esta situação de resistência a TxBo pode ter ocorrido uma vez que já fez anteriormente injeções de TxBo para correção do SG.

Neste estudo injetou-se TxBo no Ponto Yonseí, este ponto de referência foi identificado como o centro de um triângulo formado pela convergência na área lateral da asa do nariz de músculos elevadores do lábio superior, nomeadamente, o músculo LLS, o músculo LLSAN e o músculo ZMi, que desempenham um papel importante no sorriso (Hwang et al, 2009).

Embora outros locais também possam ser utilizados, recomenda-se este ponto, porque afeta os três músculos, em vez de influenciar a ativação individual de cada músculo (Gupta e Kohli, 2019). Assim, preconizou-se este como um ponto de injeção seguro e reprodutível, eficiente e de fácil replicação (Al Wayli, 2019).

Al Wayli (2019); Gupta e Kohli (2019) e Duruel et al., (2019) utilizaram a técnica, “Yonseí Point”, com sucesso em mais de 70 pacientes, nos diversos tipos de SG. Em

todos estes artigos citados, ocorreu uma redução efetiva da exposição gengival, na grande maioria dos casos, e sem efeitos adversos relevantes.

Duruel et al. (2019) concluíram que, a aplicação de TxBo no Ponto Yonsei pode ser uma opção de tratamento previsível e minimamente invasiva para diversos tipos de SG.

Além da aplicação de TxBo no Ponto Yonsei, esta também foi aplicada no lábio superior. A TxBo inibe a contração do músculo orbicular da boca, resultando no seu relaxamento, este efeito paralisante leva a que o lábio superior fique mais evertido, o que significa que o lábio sofre uma projeção para fora e um aumento relativo do tecido labial, tornando-se mais proeminente e esticado, contribuindo para um lábio superior mais volumoso. A aplicação no lábio superior conduz a uma leve diminuição da sua mobilidade, embora geralmente não interfira significativamente com funções como o falar ou o comer (Han et al., 2021; Li et al., 2020).

Com o relaxamento do músculo orbicular da boca e a libertação do lábio superior, aumentando a sua espessura vai ocorrer o cobrimento das gengivas excessivamente expostas. Assim, a aplicação no Ponto Yonsei e no lábio superior trabalham em conjunto para melhorar o SG dos pacientes (Han et al., 2021).

Embora os resultados deste estudo tenham sido satisfatórios, poderão ter ocorrido possíveis limitações, como a variação da anatomia de cada paciente, a resposta individual, a gravidade da exposição gengival e o tipo de SG que podem ter influenciado os resultados. Daí ser importante, que a dose e o protocolo adotado sejam personalizados, de acordo com as necessidades e objetivos de cada paciente, uma vez que a injeção de TxBo para correção do SG é dose-dependente (Suber et al., 2014).

Por outro lado, é importante referir que tanto doses mais baixas como altas podem ser eficazes no tratamento do SG, sendo que a dose injetada é diretamente proporcional à intensidade e duração da paralisia. Pequenas doses resultam em leve e parcial relaxamento da musculatura, se a dose for menor do que a dose ideal poderá resultar numa redução limitada do SG, porém doses mais elevadas podem aumentar a incidência de eventos adversos (Garcia & Fulton, 1996).

A dose de TxBo utilizada no tratamento em diferentes áreas médicas pode variar de acordo com o sexo. O caso da correção do SG não é exceção, pois em geral são

necessárias doses mais altas para o gênero masculino, uma vez que possuem músculos maiores e mais fortes (Hong, 2023). Neste estudo a dose aplicada para homens e mulheres foi a mesma, podendo ter sido uma limitação ao estudo.

Neste estudo não foram observados efeitos adversos ou complicações durante os 15 dias após a aplicação, em nenhum dos pacientes que receberam TxBo tipo A. Estes são bastante raros e quando ocorrem são normalmente leves e transitórios, tornando a aplicação de TxBo uma opção relativamente mais segura quando comparada a outras opções, nomeadamente cirúrgicas (Bakheit, 2006; Singh & Kukreja, 2015).

A ptose do lábio superior quando ocorre de forma acentuada pode ser considerada um efeito colateral, levando à insatisfação e desconforto do paciente (Hexsel et al., 2020). Neste estudo ocorreu hipercorreção em três pacientes, onde se verificou uma redução excessiva da elevação do lábio superior, após a aplicação da TxBo, que pode ser esteticamente indesejável, pois o lábio superior fica a cobrir os dentes. Portanto, o ideal seria a utilização de doses de injeção individualizadas e específicas para cada paciente de acordo com as necessidades dos pacientes.

No caso da paciente J.G., com assimetria por contração muscular no SG, poder-se-ia ter injetado bilateralmente com uma dose maior no lado hipercinético.

No estudo de Polo, 2008 que envolveu 30 pacientes, foi observado que a quantidade média de exposição gengival ao sorrir era de 5,2 mm, antes da administração da TxBo, diminuiu para 0,09 mm após 15 dias da aplicação. Suber et al (2014) conduziram um estudo em 14 pacientes com uma exposição gengival média acima dos incisivos centrais de 4,89 mm antes da injeção de TxBo, reduzindo para 0,75 mm após, tendo por base medidas milimétricas realizadas com computador. Outro estudo realizado por Mazzuco et al, 2010, incluiu 16 pacientes com exposição gengival média de 3 mm no início do tratamento, que diminuiu quase 75,1%.

A diversidade dos resultados relatados na literatura pode ser atribuída ao número variável de participantes nos estudos, possíveis diferenças musculares e metabólicas dos participantes, bem como diferenças entre os profissionais que realizaram o procedimento, uma vez que deve ser executado pelo mesmo médico, para minimizar variabilidades e

garantir precisão, pois qualquer ação realizada manualmente está sujeita a diferenças individuais.

No entanto, de forma geral, os estudos concordam que houve como resultado a melhoria temporária da redução na exposição gengival com a aplicação da TxBo.

Neste estudo, os resultados mostraram uma redução estatisticamente significativa na exposição gengival, duas semanas após a aplicação da injeção, em comparação com os valores iniciais. Esta redução significativa na quantidade de gengiva exposta indica que o protocolo teve um efeito notável na diminuição do SG. Na maioria das seis localizações medidas, a exposição gengival após o tratamento passou para valores próximos de 2 mm, exceto no paciente M.C., que, segundo os autores, não se caracteriza como SG.

VII. CONCLUSÃO

Com base nos resultados deste estudo, pode-se concluir que a injeção de TxBo é eficaz na redução do SG. Sendo considerada uma terapia viável, devido à sua eficácia comprovada, abordagem conservadora, segurança e rapidez de execução. Este procedimento é um complemento muito útil para a melhoria estética do sorriso, podendo ajudar a melhorar a qualidade de vida e, ao mesmo tempo, a autoestima dos pacientes.

Neste estudo, o Ponto Yonsei e o lábio superior provaram ser locais de tratamento bem sucedidos, sendo a aplicação de TxBo nestas zonas adequada para indivíduos com os músculos LLS, o músculo LLSAN e o músculo ZMi hiperfuncionais e que preferem evitar procedimentos cirúrgicos invasivos.

Seria interessante analisar como se comportam os resultados em função do gênero e tipo de sorriso, uma vez que estas características podem ser consideradas na definição da dose a aplicar no tratamento do SG.

Daí a importância de se realizarem mais estudos e com maiores populações, para se conseguir determinar a influência exata de cada fator, para além de se tentar obter conclusões mais precisas sobre a diminuição do lábio branco após a aplicação de TxBo, uma vez que neste estudo, apenas houve resultados estatisticamente significativos na asa direita do nariz, não se conseguindo chegar a uma conclusão consistente.

VIII. BIBLIOGRAFIA

Al Wayli, H. (2019). Versatility of botulinum toxin at the Yonsei point for the treatment of gummy smile. *The International Journal of Esthetic Dentistry*, 14(1), 86–95. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30714057/>

Aoki, K. (2004). Botulinum Toxin: A Successful Therapeutic Protein. *Current Medicinal Chemistry*, 11(23), 3085–3092. <https://doi.org/10.2174/0929867043363802>

Bakheit, A. M. (2006). The Possible Adverse Effects of Intramuscular Botulinum Toxin Injections and their Management. *Current Drug Safety*, 1(3), 271–279. <https://doi.org/10.2174/157488606777934431>

Barbosa Netto, S. C., Morimoto, S., I. Figueiredo, M., B. T. C. Domingos, V., M. Ramalho, K., & A. Pereira, P. (2022). Técnica "Yonsei Point" para o tratamento do sorriso gengival com Toxina botulínica A: Relato de caso. *Aesthetic Orofacial Science*, 3(1), 29–37. <https://doi.org/10.51670/aos.v3i1.87>

Barbosa, C., & Barbosa, J. (2017). *Toxina Botulínica em Odontologia*. (Elsevier, Ed.) (1st ed.). Rio de Janeiro.

Berry, M. G., & Stanek, J. J. (2012). Botulinum neurotoxin A: a review. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 65(10), 1283–1291. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2012.04.016>

Blitzer, A., & Sulica, L. (2001). Botulinum Toxin: Basic Science and Clinical Uses in Otolaryngology. *The Laryngoscope*, 111(2), 218–226. <https://doi.org/10.1097/00005537-200102000-00006>

Bolívar, M. Á., & Mariaca P. B. (2012). La sonrisa y sus dimensiones. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 23(2), 353-365. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121246X2012000100013&script=sci_arttext&tlng=en

Chagas, T. F., Almeida, N. V. de, Lisboa, C. O., Ferreira, D. M. T. P., Mattos, C. T., & Mucha, J. N. (2018). Duration of effectiveness of Botulinum toxin type A in excessive gingival display: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian Oral Research*, 32(0). <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0030>

Dolly, J. O., & Aoki, K. R. (2006). The structure and mode of action of different botulinum toxins. *European Journal of Neurology*, 13(s4), 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01648.x>

Dressler, D., Saberi, F. A., & Barbosa, E. R. (2005). Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 63(1), 180–185. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2005000100035>

Duruel, O. (2019). Ideal Dose and Injection Site for Gummy Smile Treatment with Botulinum Toxin-A: A Systematic Review and Introduction of a Case Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 39(4), e167–e173. <https://doi.org/10.11607/prd.3580>

Fatani, B. (2023). An Approach for Gummy Smile Treatment Using Botulinum Toxin A: A Narrative Review of the Literature. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.34032>

Frevert, J., & Dressler, D. (2010). Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? *Biologics: Targets & Therapy*, 4, 325–332. <https://doi.org/10.2147/BTT.S14902>

Gabrić Pandurić, D., Blašković, M., Brozović, J., & Sušić, M. (2014). Surgical Treatment of Excessive Gingival Display Using Lip Repositioning Technique and Laser Gingivectomy as an Alternative to Orthognathic Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(2), 404.e1–404.e11. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2013.10.016>

Garcia, A., & Fulton, J. E. (1996). Cosmetic Denervation of the Muscles of Facial Expression with Botulinum Toxin A Dose-Response Study. *Dermatologic Surgery*, 22(1), 39–43. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.1996.tb00569.x>

Gracco, A., & Tracey, S. (2010). Botox and the gummy smile. *Progress in Orthodontics*, 11(1), 76–82. <https://doi.org/10.1016/j.pio.2010.04.004>

Gupta, N., & Kohli, S. (2019). Evaluation of a neurotoxin as an adjunctive treatment modality for the management of gummy smile. *Indian Dermatology Online Journal*, 10(5), 560. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_365_18.

Han, Y., Niu, Z., Ma, T., Zhou, Z., Wang, M., Yang, Z., Zhao, G., & Tao, R. (2021). Three-dimensional measurement and analysis of botulinum toxin A injection for improving the aesthetic appearance of upper lip. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(11), 3196–3211. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2021.06.005>

Hexsel, D., Dal’Forno, T., Camozzato, F., Valente, I., Soirefmann, M., Silva, A. F., & Siega, C. (2020). Effects of different doses of abobotulinumTxBo for the treatment of anterior gingival smile. *Archives of Dermatological Research*, 313(5), 347–355. <https://doi.org/10.1007/s00403-020-02096-9>

Hong, S. O. (2023). Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins*, 15(2), 82. <https://doi.org/10.3390/toxins15020082>

Hutto, J. R., & Vattoth, S. (2015). A Practical Review of the Muscles of Facial Mimicry With Special Emphasis on the Superficial Musculoaponeurotic System. *American Journal of Roentgenology*, 204(1), W19–W26. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.12857>

Hwang, W.-S., Hur, M.-S., Hu, K.-S., Song, W.-C., Koh, K.-S., Baik, H.-S., Kim, S.-T., Kim, H.-J., & Lee, K.-J. (2009). Surface Anatomy of the Lip Elevator Muscles for the Treatment of Gummy Smile Using Botulinum Toxin. *The Angle Orthodontist*, 79(1), 70–77. <https://doi.org/10.2319/091407-437.1>

Infarmed. (2017). Botox. Retrieved from http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=29406&tipo_doc=rcm

Jaspers, G. W. C., Pijpe, J., & Jansma, J. (2011). The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(2), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.09.014>

Kerscher, M., Roll, S., Becker, A., & Wigger-Alberti, W. (2012). Comparison of the spread of three botulinum toxin type A preparations. *Archives of Dermatological Research*, 304(2), 155–161. <https://doi.org/10.1007/s00403-011-1179-z>

Kharbanda, S., Srivastava, S., Pal, U., & Shah, V. (2015). Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 6(2), 152. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.183860>

Singh, B. R., & Kukreja, R. (2015). The botulinum toxin as a therapeutic agent: Molecular and pharmacological insights. *Research and Reports in Biochemistry*, 173. <https://doi.org/10.2147/RRBC.S60432>

Li, Y., Chong, Y., Yu, N., Dong, R., & Long, X. (2020). The use of botulinum toxin A in upper lip augmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(1), 71–74. <https://doi.org/10.1111/jocd.13731>

Mahardawi, B., Chaisamut, T., & Wongsirichat, N. (2019). Gummy smile: A review of etiology, manifestations, and treatment. *Siriraj Medical Journal*, 71(2), 168–174. <https://doi.org/10.33192/Smj.2019.26>

Maio, M., & Rzany, B. (Eds.). (2007). *Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine*. Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-34095-9>

Majid, O. W. (2010). Clinical use of botulinum toxins in oral and maxillofacial surgery. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(3), 197–207. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2009.10.022>

Matak, Bölcskei, Bach-Rojecky, & Helyes. (2019). Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. *Toxins*, 11(8), 459. <https://doi.org/10.3390/toxins11080459>

Mazzuco, R., & Hexsel, D. (2010). Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), 1042–1051. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2010.02.053>

Monaco, A., Streni, O., Chiara Marci, M., Marzo, G., Gatto, R., & Giannoni, M. (2005). Gummy smile: clinical parameters useful for diagnosis and therapeutical approach.

Journal of Clinical Pediatric Dentistry, 29(1), 19–25.
<https://doi.org/10.17796/jcpd.29.1.y0113r4m06q3k2x0>

Morbiato, L., Carli, L., Johnson, E. A., Montecucco, C., Molgó, J., & Rossetto, O. (2007). Neuromuscular paralysis and recovery in mice injected with botulinum neurotoxins A and C. *European Journal of Neuroscience*, 25(9), 2697–2704.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2007.05529.x>

Munchau, A. (2000). Regular review: Uses of botulinum toxin injection in medicine today. *BMJ*, 320(7228), 161–165. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7228.161>

Nanda, S., & Bansal, S. (2013). Upper face rejuvenation using botulinum toxin and hyaluronic acid fillers. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 79(1), 32. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.104667>

Park, K.-S., Lee, C.-H., & Lee, J.-W. (2016). Use of a botulinum toxin A in dentistry and oral and maxillofacial surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 16(3), 151. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.3.151>

Peck, S., Peck, L., & Kataja, M. (1992). The gingival smile line. *The Angle Orthodontist*, 62(2), 91–100; discussion 101–102. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(1992\)062<0091:TGSL>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(1992)062<0091:TGSL>2.0.CO;2)

Pedron, I. G. (2015). Application of botulinum toxin associated with resective gingival surgery in the management of gummy smile. *RFO UPF*, 20(2), 243–247.
http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-40122015000200018&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

Pedron, I. G., & Aulestia-Viera, P. V. (2016). La toxina botulínica como adyuvante en el tratamiento de la sonrisa gingival. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, S0718539116300295. <https://doi.org/10.1016/j.piro.2016.06.001>

Pereira, J., Furtado, A., Ghizoni, J., Molina, G., & Oliveira, M. (2013). Gummy smile: A contemporary and multidisciplinary overview. *Dental Hypotheses*, 4(2), 55. <https://doi.org/10.4103/2155-8213.113014>

Piovesan, É. J. (2010). Efeito da Toxina Botulínica Tipo-A sobre um modelo de nocicepção trigeminal. *Universidade Federal do Paraná*
<https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/23022>

Pirazzini, M., Rossetto, O., Eleopra, R., & Montecucco, C. (2017). Botulinum Neurotoxins: Biology, Pharmacology, and Toxicology. *Pharmacological Reviews*, 69(2), 200–235. <https://doi.org/10.1124/pr.116.012658>

Polo, M. (2008). Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 133(2), 195–203.
<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2007.04.033>

Ramachandran, R., e Yaksh, T. L. (2014). Therapeutic use of botulinum toxin in migraine: Mechanisms of action. *British Journal of Pharmacology*, 171(18), 4177–4192.
<http://doi.org/10.1111/bph.12763>

Robbins, J. W. (1999). Differential diagnosis and treatment of excess gingival display. *Practical Periodontics and Aesthetic Dentistry: PPAD*, 11(2), 265–272; quiz 273. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10321231/>

Robertson, C. E., e Garza, I. (2012). Critical analysis of the use of onabotulinumtoxinA (botulinum toxin type A) in migraine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 8, 35–48. <https://doi.org/10.2147/ndt.s17923>

Rossetto, O., Pirazzini, M., Fabris, F., & Montecucco, C. (2020). Botulinum Neurotoxins: Mechanism of Action. *Botulinum Toxin Therapy*, 35–47.
https://doi.org/10.1007/164_2020_355

Sabri, R. (2005). The eight components of a balanced smile. *Journal of Clinical Orthodontics: JCO*, 39(3), 155–167; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15888949/>

Seixas, M. R., Costa-Pinto, R. A., & de Araújo, T. M. (2011). Checklist of aesthetic features to consider in diagnosing and treating excessive gingival display (gummy smile). *Dental Press Journal of Orthodontics*, 16(2), 131–157. <https://doi.org/10.1590/S2176-94512011000200016>

- Shemais, N., Elarab, A. E., & ElNahass, H. (2021). The effect of botulinum toxin A in patients with excessive gingival display with and without zinc supplementation: randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03944-2>
- Small, R. (2014). Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. *American Family Physician*, 90(3), 168–175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25077722/>
- Sobel, J. (2005). Botulism. *Clinical Infectious Diseases*, 41(8), 1167–1173. <https://doi.org/10.1086/444507>
- Sposito, M. M. de M. (2004). Toxina botulínica tipo A: propiedades farmacológicas e uso clínico. *Acta Fisiátrica*, 11(Supl.1), S7–S44. <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v11iSupl.1a102495>
- Sposito, M. M. de M. (2009). Toxina Botulínica do Tipo A: mecanismo de ação Botulinic Toxin Type A: action mechanism. *Acta Fisiátrica*, 16(1), 25–37. <https://doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v16i1a103037>
- Suber, J. S., Dinh, T. P., Prince, M. D., & Smith, P. D. (2014). OnabotulinumTxBo for the Treatment of a “Gummy Smile”. *Aesthetic Surgery Journal*, 34(3), 432–437. <https://doi.org/10.1177/1090820X14527603>
- Tighe, A. P., & Schiavo, G. (2013). Botulinum neurotoxins: Mechanism of action. *Toxicon*, 67, 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2012.11.011>
- Villaseñor C., López M.,(2013) Tratamiento interdisciplinario de paciente con sonrisa gingival: reporte de un caso. *Revista odontológica mexicana*; Vol. 17, Num. 1., pp 51-56.
- Villegas, A., & Ortiz, J. D. (2016). Características y Etiología de la Sonrisa Gingival-Revisión Bibliográfica. *Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatría*.
- Wheeler, A., & Smith, H. S. (2013). Botulinum toxins: Mechanisms of action, antinociception and clinical applications. *Toxicology*, 306, 124–146. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2013.02.006>

ANEXOS

ANEXO 1- Aprovação Comissão de Ética



Comissão de Ética EGAS MONIZ

Proc. Interno nº 1328

Adenda

Ex.ma Senhora

Lara Nadine Gonçalves Loução

Monte de Caparica, 27 de fevereiro de 2024.

Ex.ma Senhora,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado: **"A Eficácia da Toxina Botulínica na correção do Sorriso Gengival"**, foi aprovado.

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Profª Doutora Cidália de Castro

ANEXO 2 – consentimento informado



EGAS MONIZ SCHOOL
of HEALTH & SCIENCE

Consentimento Informado

Código | IMP-EM-PE-17_03

Monte de Caparica, 31 maio 2024

Exmo.(a) Sr.(a),

No âmbito do Mestrado integrado em Medicina dentária na Unidade Curricular Orientação tutorial de projeto final (9548509) do Instituto Universitário Egas Moniz Scholl of Health & Science, sob a orientação da Professora Doutora Inês Carpinteiro, solicita-se autorização para a participação no estudo sobre a eficácia da aplicação de toxina botulínica na correção do sorriso gengival, a pacientes com sorriso gengival ou linha do sorriso alta com o objetivo de avaliar a eficácia da aplicação de toxina botulínica para a correção do sorriso gengival a pacientes que o desejam corrigir de maneira não invasiva, que consiste na seguinte participação:

Este estudo inclui a aplicação de anestesia tópica para diminuição do desconforto e de seguida será feita a aplicação controlada de toxina botulínica na zona lateral do nariz, no sulco nasogeniano. A aplicação é feita no músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz com o objetivo de haver um relaxamento muscular temporário e diminuição da sua contração excessiva, permitindo assim que menos gengiva fique exposta ao sorrir.

A inibição causada pela toxina vai gerar uma paralisia que pode ser detetada 2-5 dias após a sua injeção, atingindo o seu efeito máximo ao fim de 2 semanas e podendo durar entre 3 a 6 meses.

Para registo das alterações faz-se medições precisas no lábio superior do doente, assim como o devido registo fotográfico padronizado recorrendo ao uso de máquina fotográfica das mudanças antes e 15 dias após o tratamento. As fotografias apenas incluem a zona da boca e lábios, não havendo a identificação do paciente, estas serão somente armazenadas durante o período do estudo, sendo de exclusivo acesso da aluna e seus orientadores.

A participação neste estudo é voluntária. A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

Este estudo pode trazer benefícios tais como perceber a eficácia na correção do sorriso gengiva pela aplicação de toxina botulínica ao progresso do conhecimento.

Este estudo pode trazer potenciais riscos tais como dor no local da injeção, vermelhidão, sensibilidade, edema, hematomas, infeção, inflamação, herpes, alongamento do lábio superior, assimetria do sorriso e sorriso demasiado baixo, contudo as reações adversas são raras.

A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo(s) orientador(es) e/ou pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial.

(Riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

(Assinatura do participante ou, no caso de menores, do pai/mãe ou tutor legal)