UNIVERSIDADE SANTO AMARO
Doutorado em Odontologia

Daniella Pilon Muknicka

DURABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A e ANÁLISE QUALITATIVA PARA TRATAMENTO DO SORRISO GENGIVAL POR HIPERFUNÇÃO MUSCULAR

SÃO PAULO
2023

Daniella Pilon Muknicka

DURABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A e ANÁLISE QUALITATIVA PARA TRATAMENTO DO SORRISO GENGIVAL PORHIPERFUNÇÃO MUSCULAR

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título de Doutora em Odontologia.
Orientadora: Profa. Dra. Angélica Castro Pimentel

São Paulo

2023

M922d Muknicka, Daniella Pilon.

Durabilidade da toxina botulinica do tipo a e análise qualitativa para tratamento do sorriso gengival por hiperfunção muscular / Daniella Pilon Muknicka. São Paulo, 2023.

71 p.: il., color.

Tese (Doutorado em Odontologia) — Universidade Santo Amaro, 2023.

Orientadora: Prof.ª Me. Dr.ª Angelica Castro Pimentel.

1. Toxina botulinica. 2. Sorriso. 3. Qualidade de vida. I. Pimentel, Angelica Castro, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

Milena Braz Martins — CRB8/9974

Daniella Pilon Muknicka

DURABILIDADE DA TOXINA BOTULÍNICA DO TIPO A e ANÁLISE QUALITATIVA PARA TRATAMENTO DO SORRISO GENGIVAL PORHIPERFUNÇÃO MUSCULAR

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título de Doutora em Odontologia.

São Paulo, 02 de Outubro de 2023.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Angélica Castro Pimentel (orientadora)
Instituição: Universidade Santo Amaro Julgamento: _____

Profa. Dra. Heloisa Fonseca Marão
Instituição: Universidade Santo Amarto Julgamento: _____

Profa. Dra. Letícia Cristina Cidreira Boaro
Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: _____

Prof. Dr. José Fábio Guastelli Gastaldo
Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: _____

Prof. Dr. Sérgio Eduardo Tricta Quaresma
Instituição: Universidade de São Paulo Julgamento: _____

Conceito Final: _____

Dedico esse trabalho à minha mãe Teresinha que certamente torceu e torce por mim em outra dimensão e a todos aqueles que se beneficiarão da minha pesquisa.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela sua infinita bondade e que é o meu fiel guiador.

Ao meu filho Amyr, por compreender que diversas vezes se fez necessário me ausentar por horas e dias.

Ao meu amigo Caio Arato, que nunca permitiu que eu desistisse nos momentos de dificuldade diante da tecnologia.

À minha orientadora e eterna amiga Angélica Pimentel, que confiou em mim e me apoiou no momento mais difícil da minha vida.

Aos meus amigos Roberto, Vivian, Shirley e Ana que estenderam as mãos no momento que eu mais precisei.

À amiga e professora, Letícia Boaro, que soube me dar apoio psicológico quando eu pensei que nada ia dar certo.

Ao professor Dr. Wilson Sendyk, que acreditou que eu podia ir além.

Ao queridos Heloisa Fonseca Marão, Caio Roman Torres, Willian Cunha Brandt, Marcia Tanaka, Debora Pallos, Yeon Jung Kim, Luana de Campos e Fabiana Martins e Martins de Oliveira que sempre souberam me conduzir nos momentos em que a minha imaturidade falava mais alto.

À Equipe Dantis, que permitiu eu estar longe e mesmo assim não deixar de trabalhar.

À Julia Tormin e Janaina Agmont que me ajudaram exaustivamente na tarefa com as pacientes.

RESUMO

A fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes que possuem sorriso gengival por hiperfunção muscular, as aplicações de fármaco, tais como a toxina botulínica vem sendo utilizada. A toxina botulínica tipo A possui ação de relaxamento muscular e demonstra estratégias estéticas promissoras, devido sua fácil, rápida e indolor aplicação. O presente trabalho avaliou em 16 pacientes (n=16) a durabilidade da toxina botulínica tipo A, 08 unidades bilateralmente, em diferentes tempos, por meio de fotos, mensurações em T0 (antes da aplicação), T1 (20 dias), T2 (02 meses) e T3 (04 meses), compreendendo duas mensurações das distâncias: (a) distância da espinha nasal anterior ao bordo inferior do lábio superior, e (b) distância do bordo inferior do lábio superior e a incisal do incisivo central superior direito. Foi avaliado a ação da toxina botulínica tipo A na melhora da qualidade de vida por meio da análise da satisfação do paciente pela aplicação da escala visual analógica. Os resultados encontrados indicam que para a mensuração da distância da espinha nasal anterior ao bordo inferior do lábio superior no T3 (14,95mm), a média da distância foi superior quando comparado ao T0 (14,82mm), mas inferior quando comparado ao T1 (16,53mm) e T2 (15,42mm). Para a média da distância do bordo inferior do lábio superior e a incisal do incisivo central superior direito, o T3 (11,23mm) foi inferior que o T0 (12,11mm), mas superior ao T1 (08,94mm) e T2 (08,52mm). Para a média da satisfação do paciente, a escala VAS em T3 (10) foi superior ao T0 (4,5), T1 (8,5) e T2 (9). Concluiu-se com essa pesquisa que a toxina botulínica tipo A elevou qualitativamente a qualidade de vida do paciente, confirmada pela escala visual analógica (diferença de 5,5 pontos), e apresentou uma durabilidade de pelo menos 04 meses na análise da distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior e da distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do incisivo central superior direito.

Palavras-chave: Toxina Botulínica; Sorriso; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

In order to improve the quality of life of patients who have a gummy smile due to muscle hyperfunction, drug applications such as botulinum toxin have been used. Botulinum toxin type A has muscle relaxation action and demonstrates promising aesthetic strategies, due to its easy, quick and painless application. The present study evaluated the durability of botulinum toxin type A in 16 patients (n=16), 08 units bilaterally, at different times, through photos, measurements at T0 (before application), T1 (20 days), T2 (02 months) and T3 (04 months), comprising two distance measurements: (a) distance from the anterior nasal spine to the lower edge of the upper lip, and (b) distance from the lower edge of the upper lip and the incisal of the upper right central incisor . The action of botulinum toxin type A in improving quality of life was evaluated by analyzing patient satisfaction using the visual analog scale. The results found indicate that when measuring the distance from the anterior nasal spine to the lower edge of the upper lip at T3 (14.95mm), the average distance was higher when compared to T0 (14.82mm), but lower when compared to T1. (16.53mm) and T2 (15.42mm). For the average distance between the lower edge of the upper lip and the incisor of the upper right central incisor, T3 (11.23mm) was lower than T0 (12.11mm), but higher than T1 (08.94mm) and T2 (08.52mm). For the average patient satisfaction, the VAS scale at T3 (10) was higher than T0 (4.5), T1 (8.5) and T2 (9). It was concluded from this research that botulinum toxin type A qualitatively increased the patient's quality of life, confirmed by the visual analogue scale (difference of 5.5 points), and presented a durability of at least 04 months in the analysis of the distance from the spine nasal to the lower edge of the upper lip and the distance from the lower edge of the upper lip to the incisal of the upper right central incisor.

Keywords: Botulinum Toxin; Smiling; Quality of Life.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Camadas da epiderme por microscopia óptica (a) e microscopia eletrônica (b) 20
Figura 2 - Exemplificação de camadas dos tecidos humanos sobrepostas. Observar que a profundidade que a agulha deve ser inserida, deve ser suficiente para atravessar os tecidos até chegar ao tecido muscular. 22
Figura 3 - Microscopia eletrônica da junção neuromuscular: as vesículas do axônio (A) fusionam-se na fenda sináptica (seta), liberando os neurotransmissores para modular a contração da célula muscular (M). (C) – fibrilas colágenas. 32.000x. 23
Figura 4 - Ação de diferentes subtipos de TXB na junção neuromuscular. 30
Figura 5 - Relação de casos clínicos de aplicação de TXBA para SG 31
Figura 6 - Exemplificação do diagnóstico de SG 35
Figura 7 - Exemplificação dos quatro pontos de aplicação 37
Figura 8 - Exemplificação da tomada fotográfica 39
Figura 9 - Exemplificação da tomada fotográfica e avaliação das medidas A e B com paquímetro digital 39
Figura 10 - Exemplificação da técnica fotográfica em (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3. 40
Figura 11 - Linha preta demonstra a distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior, e linha vermelha demonstra a distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do elemento incisivo central superior direito 40
Figura 12 - Paciente 1. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 42
Figura 13 - Paciente 2. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 42
Figura 14 - Paciente 3. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 42
Figura 15 - Paciente 4. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 42
Figura 16 - Paciente 5. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 43
Figura 17 - Paciente 6. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 43
Figura 18 - Paciente 7. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 43
Figura 19 - Paciente 8. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 43
Figura 20 - Paciente 9. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 44
Figura 21 - Paciente 10. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 44
Figura 22 - Paciente 11. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 44

Figura 23 - Paciente 12. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 44
Figura 24 - Paciente 13. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 45
Figura 25 - Paciente 14. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 45
Figura 26 - Paciente 15. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 45
Figura 27 - Paciente 16. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3 45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados encontrados na pesquisa 41
Tabela 2 - Média (DP) dos valores de VAS, MED A, MED B. Comparações feitas dentro da mesma coluna. Valores seguidos da mesma letra representam semelhança estatística (p>0,05). 46
Tabela 3 - Tabela de contingência relacionado escala VAS/tempo 46
Tabela 4 - Teste exato de Fisher. 47

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

$_{15}P$	Fosfato
$_{1}H$	Hidrogênio
$_{30}Zn$	Zinco
$_{6}C$	Carbono
AAP	Academia Americana de Periodontia
AAS	Ácido acetilsalicílico
ACH	Acetilcolina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Ca^{2+}	Cálcio
CD	Cirurgião-dentista
CFO	Conselho Federal de Odontologia
cm	Centímetros
DP	Desvio-padrão
EVA	Escala Visual Analógica
FDA	Food and Drugs Admnistration
g	Gramas
G	Sistema de Polegadas
h	Horas
HOF	Harmonização orofacial
kDa	Unidade de massa atômica de Dalton
Kg	Quilogramas
m^2	Metros quadrados
mg/g	Miligrama/grama
min	Minutos
ml	Mililitros

mm	Milímetros
Na^+	Sódio
NaCl	Cloreto de Sódio
^oC	Graus Celsius
s	Segundos
SG	Sorriso gengival
TXB	Toxina botulínica
TXBA	Toxina botulínica tipo A
TXBB	Toxina botulínica tipo B
U	Unidades
UV	Ultravioleta
VAS	Visual Analogic Scale
ZG-LS	Zênite gengival e a porção inferior do lábio superior
µm	Micrômetro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 16
2 OBJETIVO 18
2.1 Objetivo geral 18
2.2 Objetivos específicos 18
3 REVISÃO DE LITERATURA 19
3.1 O tecido cutâneo 19
3.1.1 A epiderme 20
3.1.2 A derme 20
3.1.3 A hipoderme 21
3.2 O tecido muscular 21
3.3 O tecido ósseo 23
3.4 O sorriso gengival 24
3.4.1 Etiologia do sorriso gengival 25
3.4.2 Classificações do sorriso gengival 26
3.5 A toxina botulínica 28
3.5.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica 29
3.5.2 O ponto de Yonsei 32
4 MATERIAIS E MÉTODOS 34
4.1 Diagnóstico do SG 34
4.2 Critério de inclusão e exclusão 35
4.3 Aplicação da TXBA 36
4.4 Protocolo fotográfico 37
4.5 Avaliação dos resultados 37
5 RESULTADOS 41
6 DISCUSSÃO 48
7 CONCLUSÃO 57
REFERÊNCIAS 58
ANEXOS 67
ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido 67
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP 69

1 INTRODUÇÃO

Os padrões de beleza impostos pela sociedade têm exercido uma pressão significativa sobre indivíduos em todo o mundo. Desde tempos antigos, a sociedade estabeleceu ideais estéticos que definem o que é considerado bonito ou atraente. De certa forma, ditos padrões muitas vezes são irreais e inatingíveis para a maioria das pessoas. A mídia, a publicidade e as redes sociais desempenham um papel fundamental na disseminação dessas normas, levando muitos indivíduos a uma busca constante pela perfeição e equilíbrio estéticos (Ma *et al.,* 2023).

Em busca de se adaptarem aos padrões de beleza vigentes, muitos pacientes recorrem a procedimentos estéticos para melhorar sua aparência. Essa busca incessante por uma imagem idealizada pode causar ansiedade, baixa autoestima e, sobretudo, disfunções de saúde mental. Nesse contexto, o cirurgião-dentista (CD) especialista em harmonização orofacial (HOF) desempenha um papel importante. Esse profissional tem conhecimentos específicos para trabalhar com as estruturas faciais. A especialidade visa equilibrar e realçar a estética facial por meio de procedimentos não invasivos, como preenchimentos, toxina botulínica, e outros. O objetivo é proporcionar aos pacientes uma aparência mais harmônica e equilibrada, respeitando suas características individuais e preservando sua identidade (Bakke, 2023).

Além dos procedimentos mencionados, o sorriso gengival (SG) é uma preocupação estética comum para diversos pacientes que apresentam dita condição, necessitando do CD especialista em HOF para atuar de maneira menos invasiva possível. Nesse contexto, a toxina botulínica tipo A (TXBA), é capaz de desempenhar um papel fundamental. O seu uso é capaz de levar ao relaxamento dos músculos responsáveis pelo levantamento do lábio superior, reduzindo a exposição excessiva da gengiva durante o sorriso. Esse procedimento ajuda a equilibrar o SG, proporcionando um resultado estético mais harmonioso e melhorando a autoconfiança do paciente (Polo, 2022).

Importante destacar que a melhoria da estética facial e do sorriso não se trata apenas de uma questão superficial, mas também tem impacto na qualidade de vida dos pacientes. Um sorriso harmonioso é capaz de influenciar positivamente a interação social, a autoimagem e até mesmo a saúde emocional.

Ao buscar o equilíbrio para o SG e melhorar a estética facial, o CD especializado em HOF contribui para a melhoria da autoconfiança e da qualidade de vida dos pacientes, permitindo que esses se sintam mais seguros e satisfeitos com sua aparência. Esse aspecto da HOF reforça a importância de considerar não apenas a parte estética, mas também o bem-estar emocional e psicológico dos pacientes (Negruiu *et al.,* 2022).

Dessa forma, essa presente pesquisa tem importância no atual cenário social e de saúde, considerando a necessidade estética dos pacientes a correção do SG de forma menos invasiva e sem necessidade cirúrgica, evitando sinais e sintomas indesejados e consequentemente gerando impacto na qualidade de vida dos pacientes, necessitando avaliar qual a dosagem ideal para efetividade buscada.

A TXBA age bloqueando a fusão das vesículas contendo acetilcolina à membrana terminal dos neurônios motores, interrompendo a transmissão neuromuscular (Alcolea e Mkhitaryan, 2019) sem afetar a síntese dos neurotransmissores. A injeção da toxina nos músculos reduz sua atividade, diminuindo a liberação de ACH nas terminações nervosas colinérgicas e impedindo a ligação da vesícula à membrana para a liberação do neurotransmissor (Beltrão, 2017). A reversão desse bloqueio ocorre principalmente por brotamento neural, formação de novas placas terminais com reinervação muscular e regeneração de proteínas de ligação (Colhado *et al.,* 2009; Gazerani, 2022).

Nesse sentido, pode-se vislumbrar a importância da análise proposta, que avalie os resultados obtidos após a aplicação de TXBA para SG por hiperfunção muscular. Ressalta-se, ainda, a justificativa em oferecer à literatura, fonte de pesquisa sobre o assunto, visto que pouco se tem publicado sobre o assunto discutido aqui.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

A pesquisa tem como objetivo geral avaliar quantitativamente, a melhora da estética e abaixamento do lábio superior após o tratamento do SG por hipercontração muscular pela ação da TXBA da marca comercial Botulifit® e realizar análise qualitativa do resultado pela escala VAS. A hipótese nula dessa pesquisa é que a aplicação da TXBA nesses pontos, com as unidades especificadas, não causa melhora estética suficiente que indiquem e preconizem seu uso.

2.2 Objetivos específicos

São objetivos específicos desse projeto de pesquisa:

1. Avaliação clínica do impacto na melhora estética de pacientes;
2. Disponibilizar a pesquisa científica conhecimentos associados ao uso de TXBA para SG por hiperfunção muscular;
3. Durabilidade da TXBA.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Estudada inicialmente nos anos 70, a toxina botulínica (TXB) vem se tornando hoje uma excelente opção para terapêutica de desordens que comprometem a estética facial, bem como para desordens relacionadas à algia muscular e articular. Seu uso para a correção do sorriso gengival (SG) está descrito e idealizado por diversos artigos que comprovam sua eficácia com poucos ou nenhum prejuízo para o paciente, bem como seu baixo risco em induzir reações alérgicas e baixa sensação dolorosa durante a punção da agulha no tecido. Quando aplicada no tecido composto por fibras na junção musculo-neural, há a sensibilização dessas, impedindo, portanto, a propagação nervosa e consequentemente a contração muscular e, por consequência, a exposição do tecido queratinizado que envolve os elementos dentários da região anterior e posterior. Diversas são as marcas que comercializam o produto, e diversos são os protocolos para a aplicação, os quais sua escolha depende desde a classificação do sorriso quanto a quantidade de exposição que se pretende evitar (Bort-Martí *et al.,* 2023; Polo *et al.,* 2022).

3.1 O tecido cutâneo

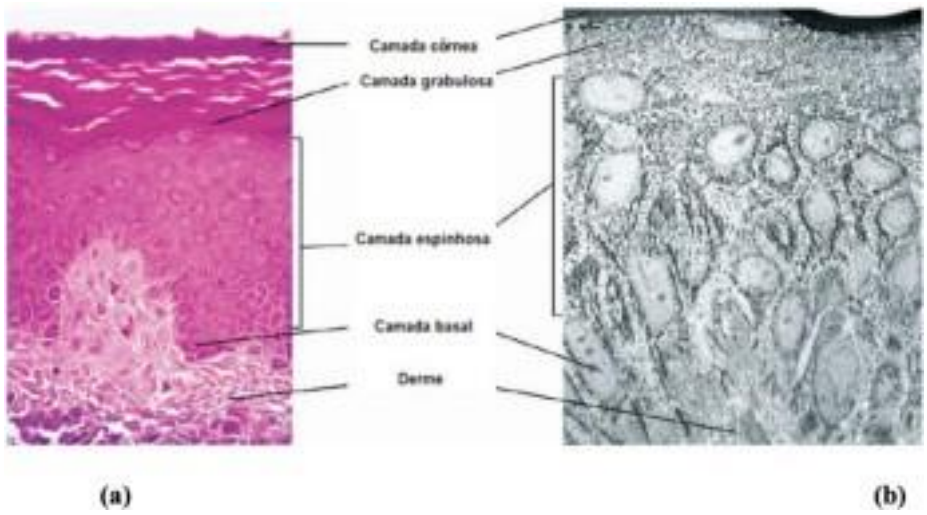
Considerado o maior (cerca de 2m2 metros quadrados) e mais pesado (cerca de 3-4kg (quilograma) órgão do corpo humano (Magalhães, 2016), o tecido cutâneo é caracterizado por ser uma estrutura dinâmica que está em constante processo de renovação por mitose celular, onde as células das camadas mais internas vão maturando e passando para camadas mais externas, em que serão eliminadas, para a substituição por outras mais jovens. Suas funções são diversas e vão desde a formação de uma barreira física de proteção contra micro-organismos, traumas e contra a perda excessiva de água, até a formação de uma barreira fisiológica e química contra as radiações UV (ultravioleta) (Oliveira e Santos, 2011), além da recepção de estímulos nervosos relacionados com a dor e temperatura, e um papel imunológico relevante. Descrita inicialmente em 1860, por Virchow, como uma estrutura com função de revestimento e proteção a órgãos mais complexos, atualmente destaca-se sua característica sofisticada (Virchow, 1860), não apenas de proteção, mas

também regulação do ambiente interno corpóreo e externo (Abdayem e Haftek, 2018. Hsu & Fuchs, 2022).

3.1.1 A epiderme

Diferenciado em 3 camadas, o tecido cutâneo tem a epiderme como camada mais externa, sendo considerada um importante barreira física queratinizada entre o organismo e o ambiente externo. Trata-se de uma camada avascular de 100µm (micrômetros) de espessura e constituída principalmente por queratina. Essa camada por sua vez, é constituída de quatro camadas de células diferenciadas por sua morfologia, grau de maturação e profundidade, que são: camada córnea; camada granulosa; camada espinhosa e camada basal, tal como exemplificada na figura abaixo. As células da camada basal sofrem mitoses e alterações celulares que, no período de cerca de 60 dias, atravessam as demais camadas e são descartadas na mais superficial (Hunter *et al.,* 2002. Abdayem e Haftek, 2018).

Figura 1 - Camadas da epiderme por microscopia óptica (a) e microscopia eletrônica (b)



Fonte: adaptado de Hunter *et al.,* 2002.

3.1.2 A derme

Suportando vascularmente a epiderme, a derme é a camada mais abaixo, constituída por um tecido conjuntivo denso e uma rede de vascularização que oferece apoio à camada avascular superior, sendo considerada uma rígida

matriz de tecido conjuntivo de suporte, contendo estruturas especializadas dispostas imediatamente abaixo e intimamente conectadas à epiderme (Gawkrodger, 2002). Como constituinte mais abundante (70%) da derme, e responsáveis pela rigidez e força, estão as fibras colágenas secretadas pelos fibroblastos (Oliveira e Santos, 2011), as quais conferem suporte, estabilidade e elasticidade ao tecido (Azulay e Azulay, 1999). Além do mais, é nessa camada que estão os anexos cutâneos, vasos sanguíneos e linfáticos, receptores sensoriais, glândulas, músculo lisos e folículos pilosos (Ruivo, 2014. Abdayem e Haftek, 2018. Morgado-Carrasco *et al.,* 2023).

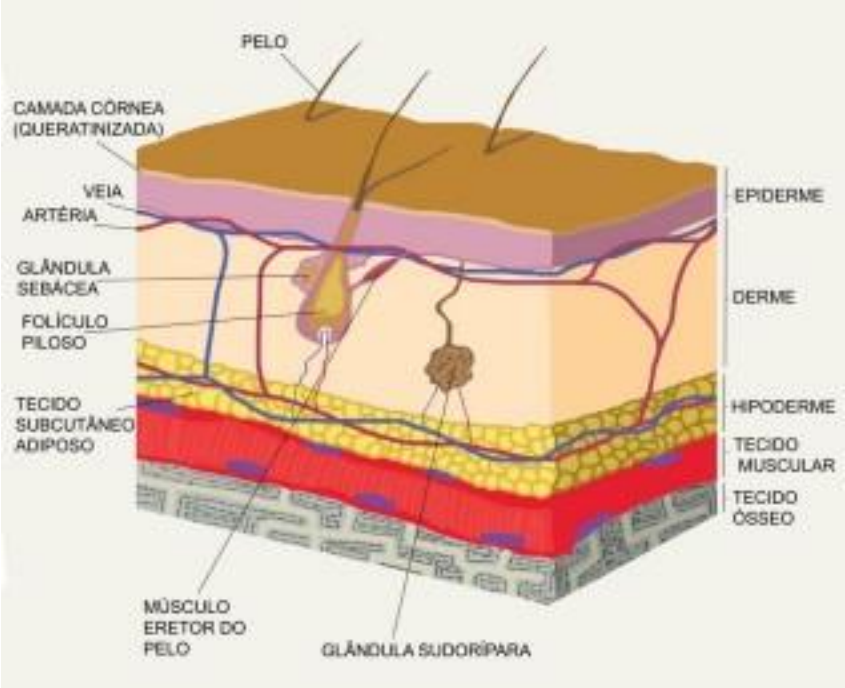
3.1.3 A hipoderme

Abaixo da derme, a hipoderme é a camada mais profunda do tecido cutâneo, sendo composta por um tecido conjuntivo frouxo e tecido adiposo que levam a parte da flexibilização ao órgão. Os adipócitos, células presentes nessa camada, são separados por septos de colágeno com estruturas nervosas, vasculares e linfáticas (Gawkrodger, 2002. Barbosa, 2011. Prista, 2011. Abdayem e Haftek, 2018). A figura 2, exemplifica as camadas do tecido epitelial associadas aos outros tecidos que conferem as características da pele. Vale notar que a profundidade da inserção da agulha para a injeção da TXB, visa atravessar todas as camadas teciduais até chegar ao tecido muscular.

3.2 O tecido muscular

O tecido muscular é um componente importante do corpo humano, que apresenta características específicas de contração pela presença de células alongadas e ricas em filamentos contráteis (Junqueira e Carneiro, 2013) chamadas de actina e miosina. Ambas são proteínas específicas que apresentam uma região central flexível, proporcionando a mudança conformacional necessária à função motora (Gartner e Hiatt, 2007) deste tecido. Sua classificação se dá de acordo com o local em que se apresenta, podendo ser: estriado esquelético, estriado cardíaco ou liso. Cada qual apresenta suas características e especificidades que delimitam suas localizações no organismo (Frontera e Ochala, 2015. Sharples & Turner, 2023).

Figura 2 - Exemplificação de camadas dos tecidos humanos sobrepostas. Observar que a profundidade que a agulha deve ser inserida, deve ser suficiente para atravessar os tecidos até chegar ao tecido muscular.



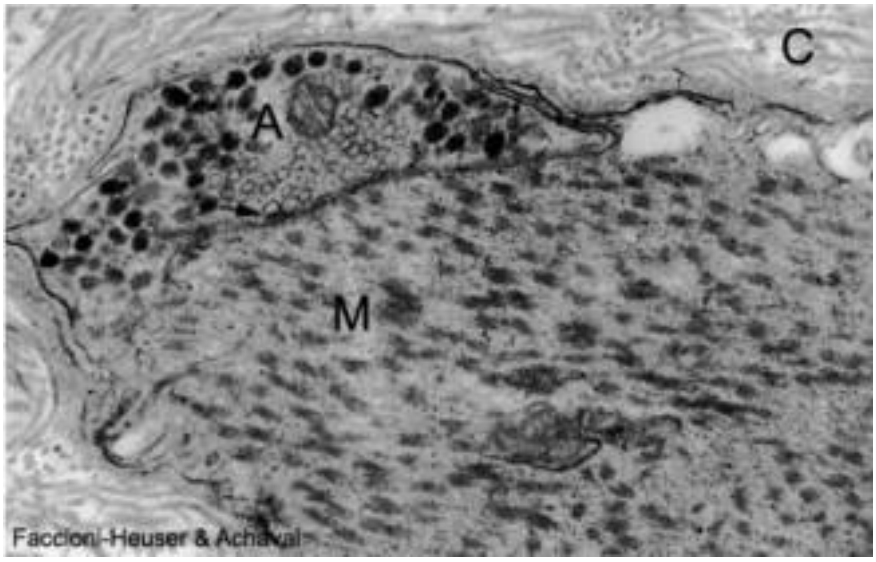
Fonte: O autor, 2023.

O músculo estriado esquelético é aquele de interesse no processo de rejuvenescimento facial com aplicação de produtos, uma vez que nele é realizada a aplicação dos relaxadores, tal como a TXB, já que apresenta como característica uma junção motora conectora entre o tecido neural e muscular. Originalmente, as células precursoras desses músculos são os mioblastos, que se juntam, maturando-se em células alongadas, cilíndricas e multinucleadas, estando os núcleos em uma porção mais periférica (Junqueira e Carneiro, 2013). O seu nome tem origem na presença de estrias transversais observadas em microscópio de luz, que são elementos proteicos de contração: actina e miosina. Por fim, o termo esquelético é devido à sua localização, já que está inserido no esqueleto e apresenta controle simpático (Ham e Cormack, 1983. Frontera e Ochala, 2015. Iranmanesh *et al.,* 2022).

A contração das fibras musculares esqueléticas é determinada por neurônios motores terminais na formada junção neuromuscular (ou placa motora). O impulso nervoso é transmitido com a liberação de acetilcolina (ACH) do terminal axônico, um neurotransmissor que se liga a membrana da célula muscular, tornando-a permeável a entrada de Na^+ (sódio) (Junqueira e Carneiro, 2013. Frontera e Ochala, 2015), resultando, portanto, na despolarização da

membrana e, consequentemente, à contração muscular, tal como exemplificado na figura 3 abaixo. Nota-se a íntima relação na junção neuromuscular entre a fibra terminal do tecido nervoso e a célula muscular estriada esquelética. A liberação da ACH no terminal ocorre por exocitose através da fusão com a membrana da célula motora.

Figura 3 - Microscopia eletrônica da junção neuromuscular: as vesículas do axônio (A) fusionam-se na fenda sináptica (seta), liberando os neurotransmissores para modular a contração da célula muscular (M). (C) – fibrilas colágenas. 32.000x.



Fonte: adaptado de Montanari, 2016.

3.3 O tecido ósseo

Caracterizado por ser um tecido mineralizado, o tecido ósseo é composto por uma matriz que mantém sua rigidez e dureza, sendo altamente dinâmico, a partir de reabsorção e deposição, ao se adaptar às demandas musculares (Lowe e Anderson, 2016). Sua função de sustentação não é única. A associação deste com os músculos, é capaz de levar à movimentação do organismo e contribuir para a homeostase dos níveis séricos de Ca2+ (cálcio) e 15P (fosfato) (Ovalle *et al.,* 2014). As células progenitoras, como são chamadas, são as que dão origem às células ósseas, e são derivadas das células mesenquimais (Gartner e Hiatt, 2007). Dessa forma, as células mesenquimais se diferenciam em progenitoras, e essas, de acordo com os fatores de expressão ou presença local de proteínas morfogenéticas, se diferenciam em osteoblastos (Ross e

Pawlina, 2006), osteoclastos e osteócitos (quando as células estão aprisionadas no interior dos canais ósseos) (Oftadeh *et al.,* 2015).

Os osteoblastos são os formadores de matriz óssea, osteóide e proteínas, tal como fibras colágenas do tipo I, e ficam dispostos lado a lado, unidos por gaps nos seus prolongamentos (Gartner e Hiatt, 2007). Quando essas células se aprisionam no interior da matriz calcificada, elas se tornam osteócitos, as quais tem função de manutenção das demais células e mantém a homeostase do Ca2+ (Ross e Pawlina, 2006). Originados na medula óssea por células da linhagem de monócitos macrófagos, os osteoclastos estão associados à reabsorção óssea por diminuição do pH local pelo bombeamento de íons 1H (hidrogênio), tornando-o ácido e levando à erosão (Gartner e Hiatt, 2007) e, consequentemente, à diminuição da quantidade física do tecido no local (Oftadeh *et al.,* 2015).

3.4 O sorriso gengival

Parte integrante da harmonia facial, o sorriso habitual com uma pequena exposição gengival (de 1 a 3mm (milímetros) e equilíbrio entre forma e cores dos elementos, tornam-se aliados na estética. Quando essa medida de exposição entre a borda inferior do lábio superior e o zênite gengival dos elementos anteriores e posteriores, caracterizado pelo ponto cervical mais alto dos elementos, é maior que 3mm, ocorre um desequilíbrio visual, denominado SG (Matos *et al.,* 2017), condição esta que apresenta prevalência de cerca de 10% na população entre 20 e 30 anos, sendo mais comum no gênero feminino (Tjan e Miller, 1984. Moura *et al.,* 2017). Caracterizada pela exposição acima de 3mm de gengiva queratinizada em um sorriso habitual, o SG é uma alteração que leva a consequências estéticas negativas (Chagas *et al.,* 2018), influenciando na autoestima dos pacientes que apresentam essa desordem estética (Garber e Salama, 1996) reconhecida pela AAP (Academia Americana de Periodontia) (Moura *et al.,* 2017) como uma condição mucogengival de deformidade que afeta a área ao redor dos elementos dentários (Armitage, 1999. Gupta e Kohli, 2019. Moreira *et al.,* 2019. Sabbah, 2022).

Em uma pesquisa publicada por Muknicka *et al.,* 2022, os autores propuseram avaliar o efeito da TXBA na manifestação de SG misto devido à

hiperatividade muscular em uma amostra composta por indivíduos de ambos os sexos (n=5). Os procedimentos empregados envolveram a aplicação de 8 U de TXBA, especificamente da marca Botulifit®, sendo administradas 2 U em cada ponto, totalizando 4 pontos e 8 U de maneira bilateral. Foi estabelecido um protocolo fotográfico para documentar, antes e após a intervenção, aprimoramentos quantitativos na exposição gengival, ilustrando os desfechos do estudo. As análises revelaram uma redução na exposição gengival para toda a amostra, mediante a aplicação do protocolo, sendo esse efeito observado tanto após 30 dias quanto após 5 meses da intervenção. Com base nos resultados obtidos, constatou-se que a aplicação de 8 U de TXBA representa um método terapêutico eficaz para a correção clínica do SG misto por hiperatividade muscular, caracterizado por um baixo potencial de reações adversas, sensação dolorosa leve durante a aplicação e alta aceitação por parte do paciente, visto que sua ação é temporária e não causa traumas significativos.

3.4.1 Etiologia do sorriso gengival

De origem multifatorial, essa alteração apresenta diversas condições, as quais incluem a erupção passiva alterada (Zangrando *et al.,* 2017), excesso do crescimento vertical da maxila e hiperfunção da musculatura labial, bem como extrusão alveolar (Tjan e Miller, 1984). O correto diagnóstico da etiologia torna-se importante para definir o plano de tratamento, que deve ser instituído para cada caso individualmente (Robbins, 1999. Gracco e Tracey, 2010. Macedo *et al.,* 2012.). Na alteração passiva alterada, o complexo periodontal deixa de migrar apicalmente à junção amelocementária (Jananni *et al.,* 2014), caracterizando uma exposição gengival pelo encurtamento da coroa clínica resultando, portanto, em um dente menor. Nesses casos, o tratamento a ser instituído deve ser a gengivectomia: cirurgia plástica periodontal para exposição de parte da coroa (Zanngrado *et al.,* 2017. Mostafa, 2018). No excesso do crescimento vertical da maxila, os maxilares apresentam um crescimento hiperplásico da base esquelética, o que acarreta a exposição excessiva do tecido gengival. Assim como nos casos anteriormente citados, e nos casos de extrusão alveolar, o tratamento ortodôntico/cirúrgico deve ser estabelecido.

Cabe esclarecer, por fim, que nos casos de hiperfunção da musculatura labial pelos músculos esqueléticos elevador do lábio superior, elevador da asa do nariz e zigomático menor, a exposição gengival excessiva é uma constante no dia a dia do clínico. Nesses casos, o tratamento deve ser instituído com a aplicação de TXBA (Nasr *et al*., 2016. Al-Fouzan *et al.,* 2017). Ressalta-se que, em diversas situações, alguns desses fatores etiológicos podem estar associados entre si (Somaiah *et al.,* 2013), e para melhores resultados, o músculo específico ou área correspondente devem ser corretamente determinados, uma vez que há diferenças quanto dosagem, tipo específico de TXB, treinamento e técnica (Chagas *et al.,* 2018) para o tratamento da desordem(Gupta e Kohli, 2019. Fatani, 2023).

Para definir corretamente os músculos associados à alteração, quando o diagnóstico do SG for por hiperfunção muscular, a palpação bidigital muscular e solicitar ao paciente a realização de mímica facial, são opções eficientes. Desse modo, o músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz, tem origem na apófise frontal do osso maxilar até à asa nasal e insere-se na asa nasal e no lábio superior e para identificá-lo, deve-se pedir ao paciente para elevar unilateralmente o lábio superior. O músculo elevador do lábio superior começa na borda do infraorbitário e insere-se no lábio superior. Para identificar este músculo pede-se ao paciente para simular o sorriso “cínico”. O músculo zigomático maior tem como origem a face lateral do osso zigomático e dirige-se para o ângulo da boca. Para encontrar este músculo o paciente tem de sorrir enquanto o dentista estica as comissuras labiais para cima (Hutto e Vattoth, 2015. Beltrão, 2017).

3.4.2 Classificações do sorriso gengival

Diversas classificações foram propostas, mas a mais aceita estabelece os grupos musculares envolvidos, que podem ser: anterior, posterior, misto ou assimétrico (Pedron, 2014. Zangrando *et al.,* 2017). Nessa classificação, os músculos anteriores devem ser palpados para definição, e podem ser os elevadores do lábio superior e/ou da asa do nariz, já os posteriores podem ser zigomáticos maiores e/ou menores, no assimétrico deve ser realizada uma inspeção minuciosa palpada bidigitalmente, e, por fim, o misto, (Rego *et al.,*

2015) que pode envolver a musculatura relacionado ao anterior e posterior. Nesses casos, a aplicação da TXBA deve ser correspondente à área anatômica associada ao músculo. Em grande parte das vezes, a atividade do SG é determinada apenas pelo grupo de anterior e posterior, que envolve as fibras do elevador do lábio superior e asa do nariz, zigomático menor e maior, que convergem e formam um triângulo, sugerindo que o ponto de eleição adequado compreenda os 3 músculos numa única injeção (Pedron, 2014. Fatani, 2023).

Outra classificação aceita para definição do diagnóstico do SG é quando a exposição gengival de 2mm ao sorrir já é suficiente para comprometer a harmonia e estética do sorriso. Nesse caso, classifica-se o SG em três graus de acordo com a gravidade, sendo: Grau 1 (leve): 2-4mm de exposição gengival desde o bordo dentogengival; Grau 2 (moderado): 4-6mm de exposição gengival desde o bordo dentogengival; e Grau 3 (severo): 6mm ou mais de exposição gengival desde o bordo dentogengival (Martínez *et al.,* 2011). Essa classificação orienta a quantidade em unidades de TXBA que deve ser administrada em cada ponto, sendo que, quanto maior a gravidade maior, a quantidade a ser instituída para o tratamento (Hong, 2023. Martínez *et al.,* 2011).

Essa classificação orienta a quantidade de unidades de TXBA que deve ser administrada em cada ponto, sendo que, quanto maior a gravidade, maior a quantidade necessária para o tratamento. Além disso, outras formas de análise podem classificar e diagnosticar a alteração do SG, como a análise do sorriso a partir dos lábios, pois o lábio é o principal elemento controlador do sorriso (Van der Geld *et al.,* 2007). A elevação do lábio está diretamente relacionada à exposição gengival, e pode ser classificada de acordo com sua espessura, podendo ser fino, médio ou espesso (Ghasemani & Akbari, 2022).

Ademais, outras formas de análise podem classificar e diagnosticar a alteração de SG, tal como a análise labial do sorriso, que decorre do fato que o lábio é o fator controlador do sorriso (Van der Geld *et al.,* 2007), uma vez que quanto maior sua elevação, maior será a exposição gengival, classificando-o de acordo com a espessura do mesmo, podendo ser fino, médio ou espesso (Moskowitz e Nayyar, 1995); outra forma de classificação é a análise gengival do sorriso (Magne e Belser, 2004. Fradeani, 2008.), que determina a relação entre contorno gengival, zênite gengival e equilíbrio das margens; por fim, a análise dentária do sorriso não determina apenas a relação, a forma e tamanho

dos dentes, mas também sua relação inter e intra-arcadas e interdentária (Ahmad, 2005), e como a gengiva se comporta quando há presença de espaços interdentais, ou ponto de contato muito abaixo da crista óssea alveolar.

3.5 A toxina botulínica

Estudada desde o final da década de 1970, a TXB tem se tornado uma excelente aliada para a estética facial (Patel *et al.,* 2012. Oliveira *et al.,* 2013. Pedron e Mangano, 2018. Gupta e Kohli, 2019), bem como terapêutica para condições dolorosas e que necessitam de um tratamento minimamente invasivo e com baixo ou nenhum risco de reação adversa, sendo uma alternativa promissora para uso em espaço ambulatorial como uma modalidade de tratamento que pode servir como substituto para os procedimentos cirúrgicos (Gracco e Tracey, 2010. Mazzuco e Hexsel, 2010. Nunes *et al.,* 2015). Anteriormente ao uso estético, a TXB foi uma excelente opção para tratamento de desordens que provocavam algia, tal como desordem temporomandibular, bruxismo, dor orofacial, hipertrofia de masseter e outros (Khanna e Jain, 2006. Moreira *et al.,* 2019).

Sua história remonta de meados de 1822 na França, quando o físico alemão Justinius Kerner referenciou o botulismo como a doença provocada pela ingestão da bactéria que produz a toxina, designando por “envenenamento por salsicha”, uma vez que as pessoas que consumiam esse embutido contraíam a doença que levava à paralisia dos músculos esqueléticos (Matos *et al.,* 2017), o qual origina o termo botulismo (salsicha do latim botulus). Porém, apenas em 1981 pesquisadores (Scott, 1981) realizaram um estudo descrevendo uma experiência com a TXBA, apresentando suas características, preparações e resultados quando aplicados como modalidade terapêutica para tratamento de desordens que levavam à dor no paciente decorrente da hiperfunção do músculo (Mostafa, 2018. Gupta e Kohli, 2019).

Extraído da bactéria anaeróbia que causa o botulismo, Clostridium botulinum, a TXB é uma proteína que apresenta 7 sorotipos (A, B, C1, D, E, F e G), sendo mais comumente usada, e potente conhecidamente (Sposito, 2009. Moreira *et al.,* 2019), para bloqueio da condução neural-muscular o tipo A (TXBA). Cada sorotipo apresenta seu próprio mecanismo de ação, duração do

efeito e efeitos adversos. De maneira geral, a toxina age na área injetada diminuindo e impedindo as contrações musculares responsáveis pela elevação do sorriso, reduzindo, portanto, a exposição gengival a partir da 24ª hora de aplicação, até duas semanas (Pedron e Mangano, 2018). Especificamente, sua ação causa um relaxamento muscular pelo bloqueio da liberação do ACH, um neurotransmissor que carrega mensagens do cérebro para a fibra muscular esquelética, prevenindo, portanto, sua ação de contração. Seu uso foi aprovado pela primeira vez em 1989 pela FDA (*Food and Drugs Administration*) para o tratamento do estrabismo e blefarospasmo em maiores de 12 anos (Scott, 1980. Rawson *et al.,* 2023).

3.5.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica

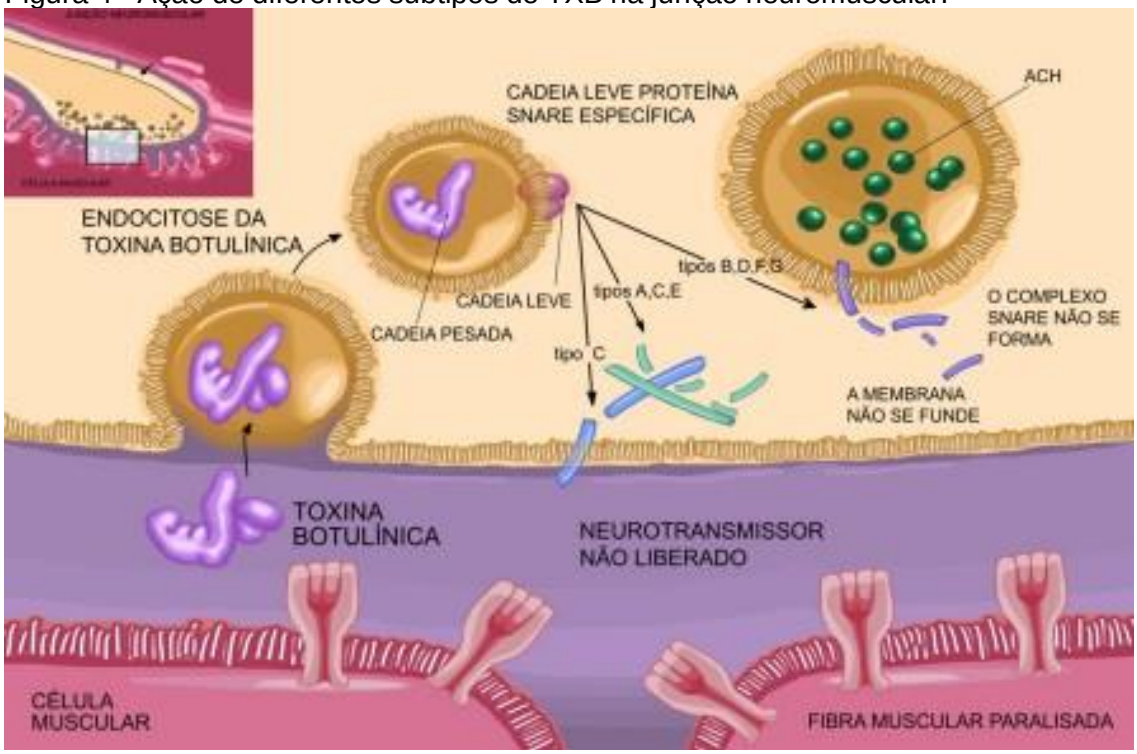
Cada toxina é composta por uma cadeia pesada (H de 100kDa (unidade de massa atômica de Dalton)) e uma cadeia leve (L de 50kDa), ambas unidas por uma ponte de dissulfeto e interações não covalentes (Brin, 1997. Alcolea e Mkhitaryan, 2019). O terminal 6C (carbono) da cadeia pesada intervém na união da toxina com a membrana pré-sinaptica. Quando a TXBA se fixa à membrana, se internaliza por endocitose onde a cadeia leve atua toxicamente na porção intracelular. A cadeia leve é uma endopeptidase que contém em sua formação 30Zn (zinco), capaz de quebrar os componentes proteicos de SNARE (N-etilmaleimida solúvel – receptor da proteína de união ao fator sensível), uma proteína envolvida no processo de neuroexocitose e essencial para a fusão das membranas (Schiavo *et al.,* 2000. Gupta e Kohli, 2019).

O bloqueio realizado com a TXBA evita que as vesículas que contêm ACH se fundam com a membrana terminal dos neurônios motores provocando, portanto, a interrupção da transmissão neuromuscular (Alcolea e Mkhitaryan, 2019), porém sem alteração na síntese desses neurotransmissores. Assim, quando a TXB é injetada nos músculos, ocorrerá uma diminuição em sua atividade, pois haverá a diminuição da exocitose da ACH nas terminações nervosas colinérgicas dos nervos motores, impedindo que a vesícula que armazena ACH se ligue à membrana onde pode ser liberado o neurotransmissor (Beltrão, 2017), como exemplificada na figura 4. Dessa maneira, a reversão da interrupção da transmissão se dá basicamente pelo brotamento neural, onde se

tem a formação de brotos axonais, reinervação e formação de novas placas terminais com a reinervação muscular, e pela regeneração de proteínas de acoplamento (Colhado *et al.,* 2009. Gazerani, 2022).

A TXBA tem demonstrado em diversos artigos (Hwang *et al.,* 2009. Gracco e Tracey, 2010. Mazzuco e Hexsel, 2010. Patel *et al.,* 2012. Mostafa, 2018. Pedron e Mangano, 2018. Gupta e Kohli, 2019. Moreira *et al.,* 2019) na literatura segurança e eficiência para o uso na correção da exposição gengival, sendo que seu efeito está relacionado com o local e dose utilizada na aplicação (Nunes *et al.,* 2015). Desse modo, a fim de se obter um excelente resultado, se faz necessário um profundo conhecimento da anatomia facial e das relações musculares (Earp e Marmur, 2008. Gracco e Tracey, 2010) e seus planos, bem como o conhecimento da diluição da medicação em si. Vale esclarecer que, segundo diversos autores, observa-se a ação máxima da eficiência da TXBA entre os 7 e 14 dias após a aplicação, e a duração do efeito pode alcançar até 6 meses de acordo com a marca comercial utilizada, tratando se de uma redução progressiva e reversível (Jaspers *et al.,* 2011).

Figura 4 - Ação de diferentes subtipos de TXB na junção neuromuscular.



Fonte: o autor, 2023.

Ressalta-se ainda que se trata de uma técnica terapêutica controlável, uma vez que a abordagem é 100% reversível (Sandler *et al.,* 2007. Pedron e Mangano, 2018). De maneira geral, a toxina age na área injetada diminuindo e impedindo as contrações musculares responsáveis pela elevação do sorriso, reduzindo, portanto, a exposição gengival. Em relação a dose utilizada para o SG por hipercontração muscular, o recomendado para os músculos elevador do lábio superior e da asa do nariz é de 2 a 7U (unidades) bilateralmente (Hwang *et al.,* 2009), bem como de 3 a 5 U nos músculos zigomáticos inferior e orbicular do lábio, e de acordo com a necessidade individual (Oliveira *et al.,* 2013. Nunes *et al.,* 2015. Pedron e Mangano, 2017) e a severidade da condição (Niamtu, 1999). Ressalta-se o escrito anteriormente: que o retorno da contração muscular ocorre gradualmente pela formação de novos receptores de ACH e restabelecimento da transmissão neuromuscular (Jaspers *et al.,* 2011).

A figura 5 exemplifica como os diferentes autores usam como protocolo as unidades e área de aplicação. A toxina pode atingir uma área que abrange o tamanho de uma moeda, difundindo por uma área de 10 a 30mm, permitindo o alcance efetivo em diferentes músculos em uma aplicação localizada (Hwang *et al.,* 2009. Pedron *et al.,* 2010. Mostafa, 2018).

Figura 5 - Relação de casos clínicos de aplicação de TXBA para SG.

AUTOR	ANO	LOCAL DE APLICAÇÃO	DOSE
Sudeeptha D *et al.*	2014	Músculos elevadores do lábio bilateralmente e zigomático menor bilateralmente	2,5 unidades cada lado
Kuhn-Dall'Magro *et al.*	2015	Músculos elevadores do lábio e no sulco nasolabial bilateralmente	10 unidades cada lado
Pedron	2014	Músculos elevadores do lábio bilateralmente	2 unidades cada lado
Polo	2005	Músculos elevadores do lábio bilateralmente e zigomático bilateral	5 unidades em cada região
Suber *et al.*	2014	2mm lateral ao malar, 2mm lateral a primeira injeção e 2mm inferior entre os dois pontos	4-6 unidades por região
Sucupira e Abramovitz	2012	Única injeção de 3-5mm lateral a asa nasal	2 unidades cada lado

Al-Fouzan *et al.*	2017	Única injeção 3mm lateralmente ao malar	2,5 unidades cada lado
Mazzuco e Hexsel	2010	Injeção no sulco nasolabial e 1cm lateralmente a asa nasal	2,5 unidades cada região

Fonte: o autor, 2023.

3.5.2 O ponto de Yonsei

Com o propósito de encontrar um ponto de eleição para injeção segura e efetiva para o tratamento do SG, Hwang e colaboradores, 2009, da Universidade de Medicina Dentária Yonsei, Seul, Coreia do Sul, levantaram a relação topográfica dos principais músculos relacionados à exposição gengival (levantador do lábio superior, levantador do lábio superior e da asa do nariz e zigomático menor), e definiram marcações em determinados pontos de referência formando um círculo de 1cm (centímetros) de diâmetro em cada ponto e ligados entre si formando uma área triangular, definindo assim o "Ponto de Yonsei": termo que define a intersecção dos três triângulos e apropriados para a aplicação da TXBA (Kuhn-Dall'Magro *et al.,* 2015. Gupta e Kohli, 2019).

Quanto à distância do ponto à asa do nariz, tanto para mulheres quanto para homens, a média horizontal foi de 2,1mm. Já a média vertical entre o ponto e a linha do lábio foi de 4,2mm para homens e 3,3mm para mulheres (Hwang *et al.,* 2009). Essas proporções médias se tornam um norte para definir o plano de tratamento e local de aplicação para os clínicos (Gupta e Kohli, 2019). Quanto à preparação da TXBA, o clínico deve seguir as instruções da bula corretamente, uma vez que cada marca apresenta suas características e proporções de uso.

O produto é vendido em frascos, com toxina em pó liofilizada, estéril e a vácuo, de 50, 100 ou 200U, devendo ser usada num curto período de tempo e mantido em refrigerador de 2ºC (graus Celsius) a 8ºC (Srivastava *et al.,* 2015). O paciente deve estar posicionado no momento da aplicação com os pontos devidamente marcados para não se perder a referência durante a punção da agulha (Sevilha *et al.,* 2011). De acordo com a bula da marca Botulift®, a neurotoxina deve ser administrada por via intramuscular, com agulha estéril de 27-30G, após diluição em solução de NaCl (cloreto de sódio) a 0,9% de acordo com a necessidade de quantidade de unidades resultante (Botulift®, Laboratório Bergamo, 2014).

Outros laboratórios que produzem a TXB, apresentam uma bula de diluição parecida com a da marca Botulift®. É o caso da Allergan®, que orienta os profissionais a realizarem a diluição de acordo com a necessidade esperada de unidades resultantes. De maneira geral, a diluição segue os mesmos passos, sendo necessário, previamente ao tratamento, que o profissional separe os materiais, que incluem seringa e agulha descartáveis, NaCl 0,9% e, após a diluição, evitar manipular o frasco com a mão quente (Botox®, Allergan, 2014).

Por se tratar de uma proteína altamente imunogênica, suas doses de aplicação em diferentes momentos devem ser estabelecidas para evitar uma superdosagem, já que o corpo produz anticorpos específicos, impedindo a ação da toxina no decorrer do tempo. Nesses casos, a troca do sorotipo se faz necessária, porém deve-se levar em consideração que o tipo B (TXBB) apesar de ser menos usado, é mais imunogênica dependendo, portanto, de uma dose maior para causar o mesmo efeito com doses menores do subtipo A (Colhado *et al.,* 2009. Matos *et al.,* 2017. Moreira *et al.,* 2019. Pereira & Hassan, 2022).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo está amparado por meio do Comitê de Ética da Plataforma Brasil, registrado pelo CAAE 26291119.0.0000.0081 (ANEXO B). A pesquisa ocorreu em consultório particular, situado na Rodovia Raposo Tavares, KM 22.5 – Bloco F, Sala 315. Cotia, Granja Viana/SP, CEP 06.709-015, com pacientes provenientes da clínica DANTIS.

Idealizado para sugerir a melhora estética do sorriso e durabilidade da ação, após a aplicação da TXB do tipo A para tratamento do SG por hipercontração muscular. Desta forma, um protocolo de aplicação da neurotoxina, localizada nos músculos envolvidos (um centímetro lateral à asa do nariz e no ponto de Yonsei) na exposição gengival foi instituído em 21 pacientes (n=21), em quatro tempos, sendo T0 (pré aplicação) e T1 (15 dias), T2 (60 dias) e T3 (120 dias), com duas unidades internacionais de TXBA para cada ponto, totalizando oito unidades bilateralmente, seguindo os mesmos padrões estipulados por Hexsel *et al.,* 2021. Salienta-se, que, apesar de o trabalho ter iniciado com uma amostra de 21 pacientes, apenas 16 pacientes (n=16) concluíram a pesquisa, e 5 pacientes perderam o seguimento.

Inicialmente o diagnóstico de SG foi realizado excluindo a chance de outras alterações, e considerando como critérios de exclusão: (a) erupção passiva alterada, (b) excesso de crescimento vertical maxilar, (c) extrusão alveolar e (d) pacientes tratados anteriormente com TXBA para SG. A palpação muscular durante sua função definiu os músculos envolvidos, caracterizando necessariamente, todos os pacientes com SG, uma vez que deveria existir mais de 3mm de exposição de tecido gengival e exposição de tecido queratinizado na região anterior e posterior da arcada.

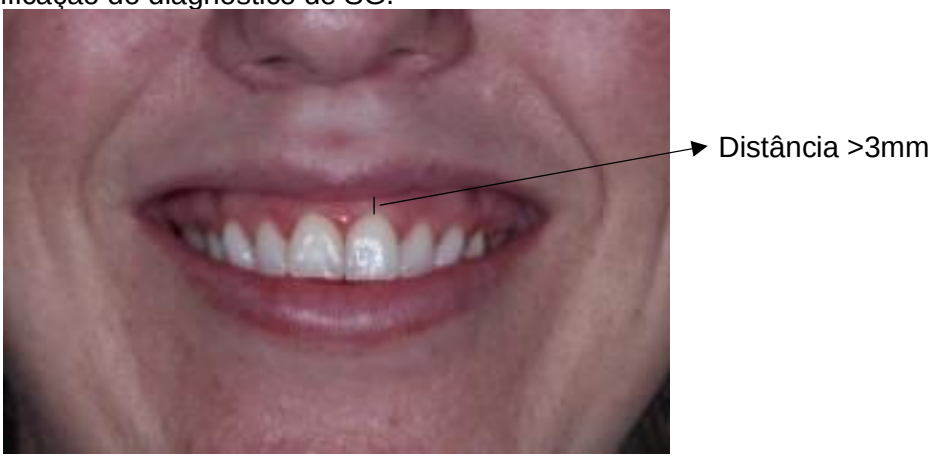
Os indivíduos envolvidos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, presente nos anexos do projeto (ANEXO A), previamente ao tratamento.

4.1 Diagnóstico do SG

Inicialmente, os pacientes foram submetidos a uma anamnese detalhada, exame clínico e questionamentos sobre o impacto estético que sentem em

relação à exposição gengival durante um sorriso habitual. Todos os pacientes apresentavam, clinicamente, uma exposição gengival de pelo menos 3mm entre o ponto mais alto da gengiva dos dentes anteriores e a parte inferior do lábio superior, o que por si só confirmou o diagnóstico do caso, conforme demonstrado na figura 6 abaixo. O exame físico e a palpação com dois dedos auxiliaram na identificação dos músculos envolvidos, de acordo com o diagnóstico previamente estabelecido. Outros diagnósticos foram descartados por meio da avaliação clínica, utilizando uma sonda milimetrada de Williams para verificar a erupção passiva alterada e a extrusão alveolar. Todas as medidas foram realizadas diretamente no paciente com o uso de um paquímetro digital.

Figura 6 - Exemplificação do diagnóstico de SG.



Fonte: o autor, 2023.

4.2 Critério de inclusão e exclusão

A fim de definir a população a ser analisada, os critérios de inclusão e exclusão foram definidos, sendo:

Critérios de inclusão: (a) pacientes maiores de 18 anos; (b) pacientes com diagnóstico de SG por hipercontração muscular, conforme discute Hong, 2023, em seu material e método; (c) paciente que não apresentasse nenhuma contraindicação absoluta à aplicação da toxina botulínica; (d) pacientes que não apresentavam qualquer alergia aos componentes da fórmula e, (e) pacientes com condição gengival adequada.

Critérios de exclusão: (a) pacientes menores de 18 anos; (b) pacientes com diagnóstico de SG de origem não contratória; (c) pacientes que

apresentassem contraindicação absoluta à aplicação da toxina botulínica; (d) pacientes que apresentassem alergia aos componentes da fórmula, (e) pacientes com condição gengival inadequada e (f) pacientes tratados anteriormente com TXBA para SG.

4.3 Aplicação da TXBA

Após o diagnóstico, foi realizado protocolo de aplicação de TXBA para todos os indivíduos envolvidos no trabalho, sendo um centímetro lateral à asa do nariz e no ponto de Yonsei bilateralmente. Inicialmente a higienização da face foi realizada para impedir a propagação de micro-organismos no interior do tecido durante a punção da agulha. Sabão neutro e água corrente foi idealizado para a lavagem da face por 30s (segundos) de todos os pacientes, seguindo do emprego de gaze embebida em álcool 70% na região peri-nasal por mais 10s.

A demarcação dos pontos para os pacientes (um cm lateral à asa do nariz e ponto de Yonsei e um cm lateral a ele) bilateralmente foi realizada com lápis tinta para guiar o profissional na localização exata à punção da agulha. Após a secagem da pele, uma porção de cerca de 2g (gramas) de pomada anestésica Pliaglis® (lidocaína 70mg/g (miligrama/grama) associada a tetracaína 70mg/g) foi aplicada uniformemente, com aproximadamente 1mm de espessura, na região a ser anestesiada com auxílio de uma espátula, deixando-se agir por cerca de 40min (minutos).

Enquanto foi aguardado o tempo proposto para a pomada anestésica, a diluição da TXBA foi realizada de acordo com o orientado pela bula da marca comercial Botulifit® (Medytox, Inc. Ochang-eup, Cheongwon-gun, Chungcheonbul-do, Coréia do Sul), sendo: com uma agulha hipodérmica de 22G (0,70mmx25mm) e seringa de 5ml (mililitro) aspirado 4ml de NaCl estéril refrigerado, injetando lentamente no interior do frasco de 200U de TXBA. Com uma seringa de 1ml (Solidor®) e agulha de 30G (0,30mmx13mm) (Terumo®), retirou-se o composto diluído e aplicou nos locais pré-demarcados (um centímetro lateral à asa do nariz e no ponto de Yonsei), totalizando 08 U bilateralmente, de maneira lenta, contínua e perpendicular ao plano facial, conforme demonstrado na figura 7.

Figura 7 - Exemplificação dos quatro pontos de aplicação.

Fonte: o autor, 2023.

As recomendações posteriores à aplicação da TXBA incluíram: manter a cabeça elevada por 4h; evitar a compressão da região; não realizar atividades físicas por 24h; evitar o uso de maquiagem por 24h; evitar exposição solar; e, uso de protetor solar nos 15 primeiros dias. O agendamento do retorno para reavaliação e questionários finais foi estipulado após T1 (15 dias), T2 (60 dias) e T3 (120 dias).

4.4 Protocolo fotográfico

Os sujeitos incluídos na pesquisa foram fotografados num total de 4 vezes, sendo, T0, T1, T2 e T3. Todas as fotografias foram realizadas pelo mesmo pesquisador, na clínica de realização do procedimento.

Foi usada uma câmera digital, fixada a um tripé com lentes de 100 mm, com uma distância aproximada de 215 cm entre a face e a lente. Para estandardizar o protocolo, uma linha preta no chão foi realizada. A lente da câmera foi ajustada de forma a ficar paralela ao plano vertical do sujeito. O sorriso foi natural para toda a amostra. O protocolo foi baseado nos estudos de Cengiz, Goumen e Akcali, 2020, conforme demonstrado nas figuras 7, 8 e 9.

4.5 Avaliação dos resultados

A avaliação dos resultados foi realizada pela comparação entre os tempos no pré (T0) e pós-tratamento de T1 (15 dias), T2 (60 dias) e T3 (120 dias). A

escala de dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA) em todos os tempos estudados.

A qualidade do resultado também foi medida qualitativamente por meio da escala visual analógica (VAS). Para mensuração da durabilidade e eficácia, as medidas tomadas foram (a) distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior, e (b) distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do elemento incisivo central superior direito (região 11), conforme demonstra a figura 10.

A EVA é uma ferramenta amplamente empregada na avaliação subjetiva de intensidades percebidas, frequentemente utilizada em pesquisas clínicas, psicológicas e farmacológicas. Essa escala consiste em uma linha reta de certo comprimento, na qual uma extremidade representa a ausência completa do atributo avaliado e a outra extremidade denota a intensidade máxima possível. Os participantes são instruídos a marcar um ponto na linha que corresponde à sua percepção da intensidade do atributo em questão, conforme discutido sua aplicabilidade por Sung & Wu, 2018.

A validação da EVA na literatura é notável, com uma variedade de estudos demonstrando sua confiabilidade, sensibilidade e validade em diversos contextos. A EVA tem sido aplicada em uma ampla gama de áreas, como avaliação de dor, ansiedade, estresse, qualidade de vida e resposta a tratamentos. Sua natureza simples, porém, eficaz, juntamente com a possibilidade de quantificação contínua e análise estatística, solidificam seu papel como uma ferramenta fundamental para a mensuração de construtos subjetivos.

Para a avaliação dos resultados e para a análise dos dados obtidos, foram utilizados o Word® (Microsof Office 365, San Diego, CA, USA) e Excel® (Microsof Office 365, San Diego, CA, USA). Dessa forma foi possível fazer uma estatística descritiva, o cálculo da distribuição absoluta e percentual de cada resposta obtida. Foi utilizado para a tomada fotográfica uma *ring light* com tripé e as fotografias foram realizadas em ambiente clínico, recorrendo à presença de um tripé e um protocolo com uma máquina digital CANON T5i®, acoplada a uma objetiva MACRO 100mm. As definições da máquina foram ajustadas no modo

manual e com as seguintes indicações para as fotos do rosto: f=11; ISO=100; Velocidade do Obturador=1/125.

Figura 8 - Exemplificação da tomada fotográfica.

Fonte: o autor, 2023.

Figura 9 - Exemplificação da tomada fotográfica e avaliação das medidas A e B com paquímetro digital.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 10 - Exemplificação da técnica fotográfica em (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 11 - Linha preta demonstra a distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior, e linha vermelha demonstra a distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do elemento incisivo central superior direito.

Fonte: autoria própria, 2023.

5 RESULTADOS

Os resultados indicaram que para a mensuração da distância da espinha nasal anterior ao bordo inferior do lábio superior no T3 (14,95mm), a média da distância foi superior quando comparado ao T0 (14,82mm), mas inferior quando comparado ao T1 (16,53mm) e T2 (15,42mm).

Para a média da distância do bordo inferior do lábio superior e a incisal do incisivo central superior direito, o T3 (11,23mm) foi inferior que o T0 (12,11mm), mas superior ao T1 (08,94mm) e T2 (08,52mm).

Para a média da satisfação do paciente, a escala VAS em T3 (10) foi superior ao T0 (4,5), T1 (8,5) e T2 (9).

Tabela 1 - Resultados encontrados na pesquisa.

PACIENTE	VAS				MED A				MED B			
	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
MÉDIA	4,5	8,5	9,0	10	14,82	16,53	15,42	14,925	12,11	08,94	08,52	11,23

Legenda: VAS - Escala Visual Analógica. MED A - Medida A dada pela distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior. MED B - Medida B dada pela distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do elemento incisivo central superior direito. T0 – Tempo 0 pré-tratamento. T1 – Tempo 1 15 dias pós-tratamento. T2 – Tempo 2 60 dias pós-tratamento. T3 – Tempo 3 120 dias pós-tratamento

Fonte: autoria própria, 2023.

Os resultados da pesquisa revelaram diferenças estatisticamente significativas, especialmente no que diz respeito aos valores da escala VAS. No tempo inicial (T0), os pacientes apresentaram pontuações mais baixas, enquanto nos três tempos subsequentes (T1, T2 e T3), as pontuações foram estatisticamente semelhantes, mas significativamente maiores do que no T0, conforme demonstrado na tabela 2.

No T1 para medida A e medida B, apresentaram forte correlação entre elas (Rho de Spearman, -0,632, $p<0,01$), estando os valores altamente correlacionados. Teste utilizado ANOVA/Games-Howell para escala VAS. ANOVA/Tukey para medidas A e B.

Figura 12 - Paciente 1. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

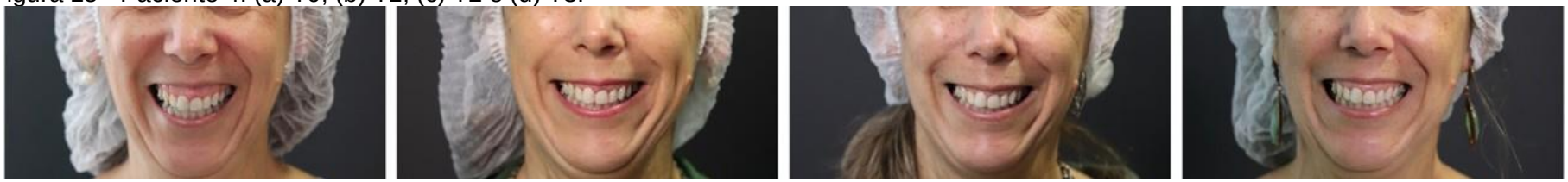
Figura 13 - Paciente 2. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 14 - Paciente 3. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

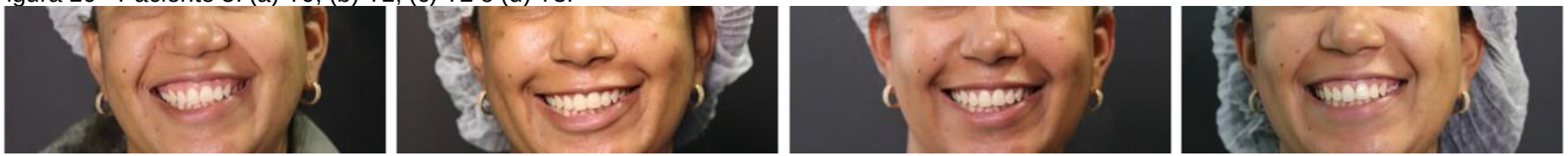
Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 15 - Paciente 4. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.



Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 16 - Paciente 5. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

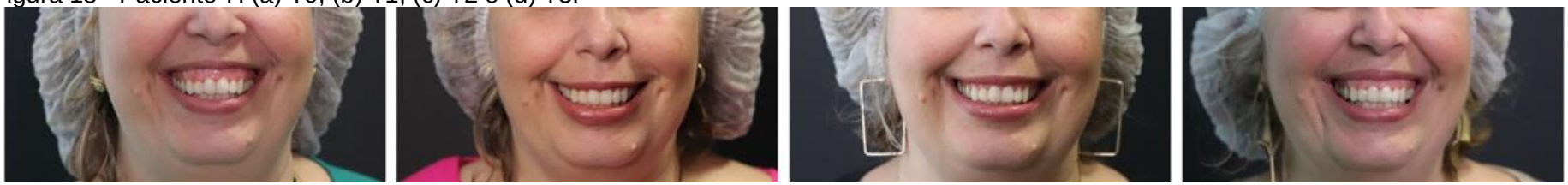


Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 17 - Paciente 6. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

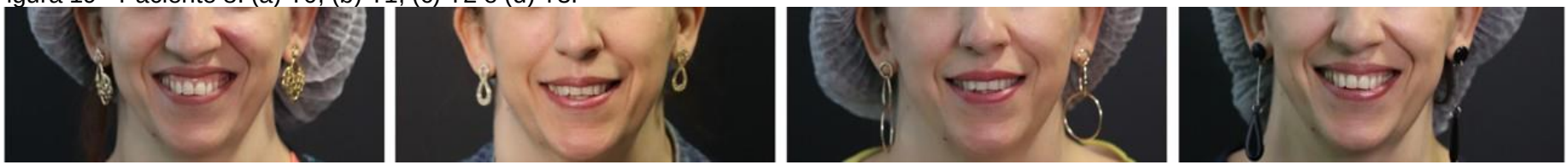
Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 18 - Paciente 7. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.



Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 19 - Paciente 8. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.



Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 20 - Paciente 9. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 21 - Paciente 10. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 22 - Paciente 11. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 23 - Paciente 12. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 24 - Paciente 13. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 25 - Paciente 14. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 26 - Paciente 15. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Figura 27 - Paciente 16. (a) T0, (b) T1, (c) T2 e (d) T3.

Fonte: autoria própria, 2023.

Tabela 2 - Média (DP) dos valores de VAS, MED A, MED B. Comparações feitas dentro da mesma coluna. Valores seguidos da mesma letra representam semelhança estatística (p>0,05).

TEMPO	VAS	MED A	MED B
T0	4,5 (3,0) B	14,3 (2,2) A	12,2 (1,8) AB
T1	8,2 (2,1) A	16,2(4,0) A	9,17 (4,4) B
T2	8,9 (1,5) A	15,2 (2,0) A	8,71 (2,2) B
T3	8,4 (2,7) A	12,2 (1,9) A	10,8 (2,0) AB

Legenda: T0 tempo 0; T1 tempo 1; T2 tempo 2; T3 tempo 3; VAS Escala Visual Analógica; MED A medida A; MED B medida B; DP desvio-padrão.

Fonte: autoria própria, 2023.

Além dos achados estatísticos descritos anteriormente, a análise de contingência da escala VAS indicou significância estatística e sugeriu que os pacientes tendem a atribuir pontuações mais altas no T3, conforme demonstrado na tabela 3 abaixo. O teste exato de Fisher mostrou que existe uma tendência das pessoas darem um score VAS maior em T3 (p=0,015), conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 3 - Tabela de contingência relacionado escala VAS/tempo.

VAS	TEMPO VAS				TOTAL
	V-T0	V-T1	V-T2	V-T3	
0	1	0	0	1	2
1	1	0	0	0	1
2	3	0	0	0	3
3	2	0	0	0	2
4	1	1	0	0	2
5	3	2	1	1	7
6	1	1	1	0	3
7	2	1	1	2	6
8	0	3	0	2	5
9	0	1	6	1	8
10	2	7	7	9	25
Total	16	16	16	16	64

Legenda: T0 tempo 0; T1 tempo 1; T2 tempo 2; T3 tempo 3; VAS Escala Visual Analógica.

Fonte: autoria própria, 2023.

Diferentemente das análises da escala VAS, no que se refere à medida A, que varia consideravelmente entre os indivíduos, não foram observadas

diferenças estatísticas entre os tempos. Quanto à medida B, os resultados mostraram pontuações mais altas no T0 em comparação com T1 e T2 (que foram estatisticamente semelhantes), seguidos de uma retomada de valores estatisticamente equivalentes no T3. Uma hipótese adicional é que as medidas A e B podem estar correlacionadas no T1, possivelmente influenciadas pelos músculos devido à recente administração da dose, e podem divergir posteriormente após um período.

Tabela 4 - Teste exato de Fisher.

Testes χ^2	Valor	p
Teste Exato de Fisher		0.015
N	64	

Fonte: autoria própria, 2023.

6 DISCUSSÃO

A estética facial depende de elementos como o sorriso habitual, que envolve uma ligeira exposição da gengiva (1 a 3mm) e o equilíbrio entre forma e cores dos elementos faciais (Matos *et al.,* 2017). Quando ocorre um desequilíbrio visual chamado SG, caracterizado pela exposição excessiva da gengiva (mais de 3mm) ao sorrir, há consequências estéticas negativas que afetam a autoestima dos pacientes (Chagas *et al.,* 2018). Essa condição, reconhecida pela Academia Americana de Periodontia (AAP) como deformidade mucogengival, tem origem multifatorial, incluindo erupção passiva alterada,crescimento vertical excessivo da maxila, hiperfunção da musculatura labial e extrusão alveolar (Tjan e Miller, 1984; Zangrando *et al.,* 2017). O diagnóstico preciso é fundamental para um plano de tratamento individualizado (Robbins, 1999). Em casos de erupção passiva alterada, em que o complexo periodontal não migra corretamente em direção à junção amelocementária, resultando em exposição gengival devido ao encurtamento da coroa clínica, a gengivectomia éo tratamento recomendado para expor parte da coroa do dente (Jananni *et al.,* 2014; Zangrando *et al.,* 2017).

A hiperfunção da musculatura labial, comumente observada na prática clínica, pode causar exposição excessiva da gengiva. Nesses casos, a aplicação de TXBA é um tratamento adequado (Nasr *et al.,* 2016; Al-Fouzan *et al.,* 2017). É importante identificar corretamente o músculo específico ou área correspondente para obter resultados satisfatórios, considerando diferenças na dosagem, tipo de TXBA, treinamento e técnica (Chagas *et al.,* 2018). A palpação muscular e a solicitação de expressões faciais pelo paciente são métodos eficazes para determinar os músculos envolvidos quando o SG é atribuído à hiperfunção muscular (Fatani, 2023). O músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz, com origem na apófise frontal do osso maxilar e inserção na asa nasal e no lábio superior, pode ser identificado pedindo ao paciente para elevar unilateralmente o lábio superior. Já o músculo zigomático maior, originário da face lateral do osso zigomático e direcionado ao ângulo da boca, pode ser encontrado quando o paciente sorri com as comissuras labiais levantadas pelo Cirurgião Dentista (Hutto e Vattoth, 2015; Beltrão, 2017).

Existem várias classificações propostas para o SG, sendo a mais aceita baseada nos grupos musculares envolvidos: anterior, posterior, misto ou assimétrico (Pedron, 2014; Zangrando *et al.,* 2017). Os músculos do grupo anterior, como os elevadores do lábio superior e/ou da asa do nariz, e os músculos do grupo posterior, como o zigomático maior e/ou menor, desempenham um papel importante no SG. O grupo misto engloba a musculatura relacionada tanto ao grupo anterior quanto ao posterior (Rego *et al.,* 2015; Fatani, 2023). Ao aplicar a TXBA, é crucial direcioná-la à área anatômica associada a cada músculo. Geralmente, a atividade do SG envolve os músculos do grupo anterior e posterior, sugerindo que uma aplicação única envolvendo os três músculos pode ser adequada (Pedron, 2014; Hong, 2023). De acordo com a classificação de Pedron, 2014, essa pesquisa utilizou o grupo muscular envolvido para definição do tipo de SG dos pacientes da amostra, sendo todos eles classificados com SG misto.

Uma outra classificação para o diagnóstico do SG leva em consideração a exposição gengival ao sorrir. Uma exposição de 2mm já pode afetar a harmonia estética do sorriso, sendo o SG classificado em três graus de gravidade: leve (2-4mm de exposição gengival), moderado (4-6mm) e severo (6mm ou mais) (Martínez *et al.,* 2011). Essa classificação também orienta a quantidade de TXBAnecessária para o tratamento, com doses maiores indicadas para casos mais graves. Além disso, diferentes análises do sorriso podem contribuir para o diagnóstico do SG, como a análise dos lábios, gengiva e dentes. A análise dos lábios considera sua espessura, a análise da gengiva avalia o contorno e o zênite gengival, e a análise dos dentes observa sua relação, forma e tamanho, assim como a relação entre eles e o comportamento gengival em determinadas situações (Van der Geld *et al.,* 2007; Moskowitz e Nayyar, 1995; Ghasemani & Akbari, 2022; Magne e Belser, 2004; Fradeani, 2008; Ahmad, 2005).

Essa pesquisa sobre o tratamento do SG com TXB apresenta uma relevância significativa no campo da estética facial, tal como os resultados demonstrados por Cengiz, Goymen & Ackcali, 2020. O sorriso é um elemento essencial na aparência de uma pessoa, e o desequilíbrio visual causado pela exposição excessiva da gengiva ao sorrir pode ter impactos negativos na autoestima dos pacientes. Essa condição, conhecida como sorriso gengival, pode ter origem multifatorial, e um diagnóstico preciso é fundamental para um

plano de tratamento individualizado. A aplicação de toxina botulínica nos músculos responsáveis pela hipercontração muscular é uma abordagem terapêutica eficaz, pois reduz as contrações musculares, diminuindo a exposição gengival. A metodologia descrita no estudo inclui a identificação dos músculos envolvidos e a aplicação precisa da toxina nos pontos anatômicos corretos. A pesquisa fornece informações importantes sobre a eficácia e os efeitos da toxina botulínica, destacando sua segurança e reversibilidade como um tratamento controlável para o sorriso gengival.

No início do estudo, um grupo inicial de 21 pacientes (n=21) foi recrutado para participar da pesquisa. Ao longo do acompanhamento, no entanto, ocorreram descontinuações em relação a cinco pacientes (n=05), resultando em uma amostra final composta por 16 pacientes (n=16). Essa redução na amostra pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo motivos pessoais, dificuldades logísticas ou outros elementos que impactaram a continuidade da participação dos pacientes ao longo do estudo.

Ainda assim, tal pesquisa desempenha um papel fundamental na área odontológica e estética facial. A exposição excessiva da gengiva ao sorrir pode ter consequências estéticas negativas e afetar a autoconfiança dos pacientes. Com base na metodologia descrita no estudo, que envolve a identificação dos músculos envolvidos e a aplicação precisa da toxina botulínica, é possível oferecer um tratamento individualizado e eficaz para cada paciente. A TXB age bloqueando as contrações musculares responsáveis pelo sorriso gengival, resultando em uma redução da exposição da gengiva. A pesquisa fornece informações valiosas sobre a dose adequada, os pontos de aplicação e a duração do efeito da TXB, contribuindo para a compreensão e aprimoramento dessa abordagem terapêutica. A aplicação da TXB no tratamento do sorriso gengival é uma opção controlável e reversível, proporcionando aos pacientes uma melhoria significativa na estética facial e na autoestima, conforme corroborado por outras pesquisas publicadas por Polo, 2020, Cengiz, Goymen & Ackcali, 2020, e Rojo-Sanchis *et al.,* 2023.

A TXBA tem sido extensivamente estudada na literatura (Hwang *et al.,* 2009; Gracco e Tracey, 2010; Mazzuco e Hexsel, 2010; Patel *et al.,* 2012; Mostafa, 2018; Pedron e Mangano, 2018; Gupta e Kohli, 2019; Moreira *et al.,* 2019) e demonstrou segurança e eficácia no tratamento da exposição gengival,

com variações de efeito de acordo com o local e a dose aplicada (Nunes et al., 2015). Para o uso adequado da TXBA, é necessário um conhecimento profundo da anatomia facial, das relações musculares e dos planos anatômicos, além de compreender a diluição correta do medicamento (Earp e Marmur, 2008; Gracco e Tracey, 2010). É importante ressaltar que a eficácia máxima da TXBA ocorre entre 7 e 14 dias após a aplicação, e seu efeito pode durar até 6 meses, com uma redução progressiva e reversível (Jaspers *et al.,* 2011). Essa abordagem terapêutica é controlável e o tratamento é totalmente reversível (Sandler *et al.,* 2007; Pedron e Mangano, 2018).

Hexsel *et al.,* 2021, por sua vez, publicaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego buscando entender os efeitos de diferentes doses de TXBA para o tratamento do sorriso gengival anterior. Os resultados encontrados sugeriram que a redução média da exposição gengival com 5 U foi significativamente maior do que a obtida com 2,5 U. Todos os grupos de gravidade SG apresentaram redução estatisticamente significativa na exposição gengival 4 e 12 semanas após as injeções de TXBA. Ainda asism, doze semanas após o tratamento, mais de 80% dos pacientes estavam satisfeitos ou muito satisfeitos, o que corroborou com os achados dessa pesquisa, em que a média de satisfação com o sorriso avaliados pela escala VAS foi de 4,5 da análise inicial (T0) para 10 em T3.

A aplicação da TXBA tem o efeito de reduzir as contrações musculares responsáveis pelo sorriso, resultando em uma diminuição da exposição gengival. Para tratar o sorriso gengival causado pela hipercontração muscular, são recomendadas diferentes quantidades de unidades (U) da toxina, incluindo de 2 a 7 U nos músculos elevadores do lábio superior e da asa do nariz, e de 3 a 5 U nos músculos zigomáticos inferiores e orbicular do lábio, dependendo da necessidade individual e da gravidade da condição (Hwang *et al.,* 2009; Oliveira *et al.,* 2013; Nunes *et al.,* 2015; Pedron e Mangano, 2017; Niamtu, 1999). Nessa pesquisa utilizou-se 04 pontos bilateralmente, sendo 02 U de TXBA em cada ponto, totalizando 08 U.

Na pesquisa divulgada por Muknicka *et al.,* 2022, foi abordada a avaliação do efeito da TXBA na manifestação de SG misto decorrente da hiperatividade muscular. O estudo incluiu uma amostra de indivíduos de ambos os sexos (n=5) e empregou a aplicação de 8 U de TXBA, especificamente da marca Botulifit®,

distribuídas em 2 U em cada ponto, totalizando 4 pontos e 8 U de forma bilateral. A metodologia adotada incluiu a implementação de um protocolo fotográfico para registrar as melhorias quantitativas na exposição gengival antes e depois da intervenção, ilustrando assim os resultados alcançados pelo estudo. As análises conduzidas revelaram uma redução na exposição gengival para toda a amostra, evidenciando a eficácia do protocolo. Esse efeito foi observado tanto 30 dias quanto 5 meses após a intervenção. Os achados indicam que a aplicação de 8 U de TXBA se mostra como um método terapêutico eficaz para corrigir clinicamente o SG misto causado pela hiperatividade muscular. Vale ressaltar que esse tratamento apresenta um baixo potencial de reações adversas, uma leve sensação dolorosa durante a aplicação e é bem aceito pelos pacientes, considerando sua ação temporária e o fato de não causar traumas significativos. O estudo sugere que essa abordagem terapêutica pode ser considerada uma opção promissora na prática clínica.

A recuperação da contração muscular ocorre gradualmente à medida que novos receptores de ACH são formados e a transmissão neuromuscular é restabelecida. A TXBA tem um alcance que abrange uma área de 10 a 30mm, permitindo que diferentes músculos sejam afetados por uma única aplicação localizada (Hwang *et al.,* 2009; Pedron *et al.,* 2010; Mostafa, 2018). Para garantir uma injeção segura e eficaz no tratamento do sorriso gengival, foi estabelecido o "Ponto de Yonsei", que é a interseção de três triângulos formados por marcações de referência em pontos específicos relacionados aos principais músculos envolvidos na exposição gengival (levantador do lábio superior, levantador do lábio superior e da asa do nariz e zigomático menor) (Kuhn- Dall'Magro *et al.,* 2015; Gupta e Kohli, 2019; Yi *et al.,* 2022). A distância média entre o ponto e a asa do nariz e a linha do lábio serve como orientação para determinar o plano de tratamento e o local de aplicação (Hwang *et al.,* 2009; Gupta e Kohli, 2019).

A exclusão de pacientes que já realizaram TXBA anteriormente para o tratamento do sorriso gengival é justificada pelos critérios de exclusão da pesquisa. Esses pacientes foram submetidos a um tratamento específico que envolveu a aplicação da TXB em uma quantidade determinada de unidades. Ao incluí-los na pesquisa, não seria possível comparar os resultados com os demais pacientes, uma vez que eles já apresentam uma certa resistência à TXBA devido

ao tratamento prévio. Isso poderia distorcer os resultados e dificultar a avaliação da eficácia da toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival. Portanto, a exclusão desses pacientes foi necessária para garantir uma amostra homogênea e possibilitar uma análise adequada dos resultados.

Além disso, a exclusão de pacientes que já foram tratados anteriormente com TXBA para o SG também evita possíveis viéses relacionados à resposta individual dos pacientes à TXBA. Cada paciente pode apresentar uma resposta diferente ao tratamento, variando na duração do efeito e na intensidade da redução da exposição gengival. Ao excluir os pacientes que já passaram por esse tratamento, é possível obter uma amostra mais uniforme de pacientes que ainda não foram expostos à TXBA, permitindo uma comparação mais precisa dos resultados e uma avaliação mais confiável da eficácia do tratamento para o SG (Hwang *et al.,* 2009; Pedron *et al.,* 2010; Mostafa, 2018).

Tal e qual um ensaio clínico randomizado publicado por Costa *et al.,* 2022, teve como objetivo avaliar os efeitos da TXBA na redução da exposição gengivalexcessiva, atividade muscular e satisfação do paciente em 2, 8, 12, 16, 21 e 25semanas, demonstrando a efetividade da técnica, porém relatando que após 14dias houve uma recuperação gradual da atividade muscular nos grupos até a recuperação dos valores basais em 25 semanas, corroborando com os achadosdessa pesquisa.

Os ensaios clínicos randomizados discutidos na literatura, tal como Costa *et al.,* 2022, Shemais, Elarab & ElNahass, 2021 e Cengiz, Goymen & Akcali, 2020, realizaram um acompanhamento do paciente de até 6 meses, diferindo de Hexsel *et al.,* 2021, que acompanharam os pacientes por 3 meses, e dessa pesquisa que acompanhou por 4 meses. Da forma que se apresente, como discute a literatura, futuras pesquisas devem acompanhar o paciente considerando o tempo de duração de ação da TXBA conforme demonstra a bula do produto utilizado, para um resultado mais fidedigno e completo.

Os resultados dessa pesquisa revelaram diferenças significativas entre os tempos 2 e 3 em relação às medidas A e B. Constatou-se que a média das medidas A apresentou valores menores no tempo 3 em comparação com o tempo 2, sugerindo uma possível diminuição na resposta do paciente nesse aspecto. Por outro lado, a média das medidas B demonstrou um aumento no tempo 3 em relação ao tempo 2, indicando uma maior expressividade do sorriso

nesse estágio. Essas observações podem ser justificadas pelo provável desenvolvimento de um maior entrosamento entre o paciente e a profissional ao longo do tempo, o que potencialmente levou a um sorriso mais amplo, elevando o lábio superior e expondo mais o tecido gengival. Esses resultados são relevantes para compreender ainda a dinâmica da interação entre profissional e paciente, contribuindo para aprimorar as abordagens em pesquisas futuras.

Além da justificativa relacionada ao entrosamento paciente-profissional, a possível dissipação das forças musculares nos músculos vizinhos também pode ter contribuído para os resultados observados na pesquisa no T3 nas medidas A e B. A ação da TXBA pode bloquear seletivamente a atividade muscular na região tratada, o que poderia ter causado uma redistribuição das forças musculares em áreas adjacentes. Como consequência, os músculos não afetados pela TXBA podem ter sido mais ativados, resultando em uma maior força muscular na região em torno do lábio superior, levando a uma elevação mais pronunciada e, consequentemente, à exposição gengival durante o sorriso no tempo 3. Essa explicação adiciona uma perspectiva biomecânica aos resultados obtidos e enriquece a compreensão dos fatores que influenciam a estética facial e o comportamento dos músculos envolvidos na expressão.

A exposição gengival na sociedade contemporânea representa um desafio estético e funcional para muitos indivíduos, afetando sua autoconfiança e bem-estar geral. A pesquisa realizada, que avaliou a eficácia da TXBA no tratamento do SG, desempenha um papel crucial na abordagem desse problema. Os resultados satisfatórios encontrados demonstraram uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento, conforme evidenciado pela análise da escala VAS. A média da satisfação do paciente aumentou substancialmente no período de acompanhamento de 4 meses, passando de 4,5 no T0 para 10 no T3. Além disso, as medições das distâncias nasais ao bordo inferior do lábio superior e do bordo inferior do lábio superior à incisal do incisivo central superior direito revelaram melhorias notáveis na estética do sorriso, indicando os benefícios duradouros do uso da TXBA.

Esses resultados são de grande importância, pois destacam o impacto positivo que a pesquisa tem na sociedade contemporânea. A exposição gengival pode afetar a autoestima, a interação social e até mesmo a saúde emocional dos indivíduos. Ao oferecer uma solução eficaz e duradoura para esse problema, a

aplicação da TXBA proporciona aos pacientes uma oportunidade de recuperar sua confiança e qualidade de vida. Através da análise da escala VAS, foi possível quantificar a satisfação dos pacientes, que experimentaram uma diferença de 5,5 pontos após o tratamento. Esses resultados encorajadores reforçam a importância contínua da pesquisa nesse campo e fornecem uma base sólida para a implementação de intervenções clínicas que promovam a saúde bucal e o bem-estar geral dos indivíduos afetados pela exposição gengival. Destaca-se, sobretudo, que nos resultados encontrados dos diferentes tempos para a escala VAS, nota-se um aumento qualitativo e satisfação com o sorriso, mesmo com a diminuição da média para as medidas A e B, sugerindo maior entusiasmo com o tratamento proposto para o SG.

Durante a pesquisa algumas dificuldades foram encontradas. Uma delas está relacionada à identificação precisa dos músculos envolvidos no SG e à determinação dos pontos anatômicos corretos para a aplicação da toxina. Essa tarefa requer um conhecimento profundo da anatomia facial, das relações musculares e dos planos anatômicos, o que pode representar um desafio para os pesquisadores. Além disso, a variação na dose de toxina botulínica aplicada em cada músculo e a determinação da quantidade adequada para cada caso também podem ser um desafio, uma vez que a eficácia do tratamento depende desses fatores.

Acreditamos que nenhum paciente deva ter realizado a utilização de TXBA anteriormente para tratamento do SG. Para futuros trabalhos, algumas modificações na metodologia podem ser sugeridas. Uma possibilidade é comparar diferentes grupos com técnicas diferentes. Por exemplo, um grupo poderia receber a aplicação da TXBA nos músculos elevadores do lábio superior e da asa do nariz, enquanto outro grupo poderia receber a aplicação nos músculos zigomáticos inferiores e no orbicular do lábio. Isso permitiria avaliar a eficácia e os efeitos de diferentes abordagens terapêuticas para o tratamento do SG. Outra sugestão seria comparar diferentes grupos com unidades de TXBA diferentes. Por exemplo, um grupo poderia receber uma dose mais baixa da toxina, enquanto outro grupo receberia uma dose mais alta. Isso poderia ajudar a determinar a dose ideal para obter resultados satisfatórios, considerando a necessidade individual e a gravidade da condição em cada paciente.

Além disso, seria interessante realizar um estudo comparativo entre diferentes grupos com diferentes tipos de unidades de TXBA. Existem várias marcas comerciais de TXBA disponíveis no mercado, cada uma com suas características específicas. Comparar os efeitos e a durabilidade da ação de diferentes tipos de toxina poderia fornecer informações valiosas para orientar a escolha do tratamento mais adequado. Também seria relevante considerar a inclusão de análises adicionais do sorriso, como a análise dos lábios, gengiva e dentes, para auxiliar no diagnóstico do SG. Essas análises podem fornecer uma visão mais abrangente da estética facial e ajudar a identificar outros fatores que possam influenciar a exposição gengival.

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se que a TXBA aumentou qualitativamente a percepção de satisfação do paciente de seu sorriso por meio da escala VAS (diferença de 5,5 pontos), e apresentou uma durabilidade de pelo menos 04 meses por meio da análise da distância da espinha nasal ao bordo inferior do lábio superior e da distância do bordo inferior do lábio superior à incisal do incisivo central superior direito.

REFERÊNCIAS

Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. Ann Dermatol Venereol. 2018.

Ahmad I. Anterior dental aesthetics: Dental perspective. British dental journal. 13;199(3):135-41. Aug. 2005.

Al-Fouzan AF, Mokeem LS, Al-Sagat RT, Alfalah MA, Alharbi MA, Al-Samary AE. Botulinum Toxin for the Treatment of Gummv Smile. The Journal of Contemporary Dental Practice. 18(6):474-478. 2017.

Alcolea JM, Mkhitaryan L. Tratamiento del bruxismo con toxina botulínica tipo A. Estudio clínico prospectivo. Cirurgia plástica Iberolatinoamericana. 45(4), 2019.

Allergan, Botox® - Bula para o paciente, 2014.

Amantéa DV, Novaes AP, Campolongo GD, Pessoa de Barros T. A Utilização da toxina botulínica tipo a na dor e disfunção temporomandibular. JBA. 3(10):170–3. 2003.

Armitage, GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology. pp.1–6. 1999.

Azulay RD. Azulay DR. A pele – embriologia, estrutura e fisiologia. Dermatologia (Revisada e atualizada), 2a edição, Editora Guanabara Koogan, Capítulo 1, pp. 1-10. 1999.

Bakke M. Botulinum Toxin, a Drug with Potential Interest for Dentists-An Introduction. Toxins (Basel). 2022;14(10):667.

Barbosa FS. Modelo de Impedância de Ordem Fracional para a Resposta Inflamatória Cutânea. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2011.

Beltrão LMP. Sorriso Gengival: Toxina botulínica como recurso terapêutico. Tese (Mestrado). Fernando Pessoa: Universidade Fernando Pessoa; 2017.

Bort-Martí AR, Rowe FJ, Ruiz Sifre L, Ng SM, Bort-Martí S, Ruiz Garcia V. Botulinum toxin for the treatment of strabismus. Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3):CD006499.

Botulift®. Taboão da Serra. Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda. 2014.

Bratz, Pâmela Domink Engers; Mallet, Emanuelle Kerber Vieira.TXBA: abordagens em saúde. Revista Saúde Integrada, v. 8, n, 15-16, 2015.

Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. Muscle Nerve Suppl. 6:S146-168. 1997.

Capodiferro S, Kazakova R. Laser-Assisted Gingivectomy to Treat Gummy Smile. Dent Clin North Am. 2022;66(3):399-417.

Cengiz, Ahmet Fatih; Goymen, Merve; Akcali, Cenk. Efficacy of botulinum toxin for treating a gummy smile. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020.

Chagas TF, Almeida NV, Lisboa CO, Ferreira DMTP, Mattos CT, Mucha JN. Duration of effectiveness of Botulinum toxin type A in excessive gingival display: a systematic review and meta-analysis. Braz. Oral Res. 32:e30. 2018.

Cobo PZ, et al. Toxina Botulínica na prática clínica. Atlas de pontos musculares. Porto alegre: ARTMED, 2008.

Colhado OCG, Boening M, Ortega LB. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor Botulinum Toxin in Pain Treatment. Rev Bras Anestesiol. 59 (3): 366-381. 2009.

Costa AB, Romansina D, Ramalho J, et al. Botulinum Toxin A in the Management of a Gummy Smile: A Clinical Controlled Preliminary Study. Aesthet Surg J. 2022;42(4):421-430.

Dressler D, Bigalke H, Frevert J. The immunology of botulinum toxin therapy: A brief summary. Toxicology. 2022;481:153341.

Earp APS, Marmur ES. The five D's of botulinum toxin: Doses, dilution, diffusion, duration and dogma. J Cosmet Laser Ther. 10:93–102. 2008.

Fatani B. An Approach for Gummy Smile Treatment Using Botulinum Toxin A: A Narrative Review of the Literature. Cureus. 2023;15(1):e34032.

Fernandes ACL. Caracterização da Exposição Gengival em Sorriso Através da Análise de Fotografia Digital. Dissertação de mestrado da Universidade Católica Portuguesa. Instituto de Ciências da Saúde. Viseu, 2013.

Fiszbaum GA. A toxina botulínica tipo A no tratamento das rugas dinâmicas da face. 2008.

Fradeani M. Análisis Gingival. In: Fradeani M, editor. Rehabilitación Estética em Prostodoncia Fija. 6: Análisis Gingival. Barcelona: Editorial Quintessence, S.L. p. 243-322. 2008.

Frontera WR, Ochala J. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. Calcif Tissue Int. 2015.

Garber DA, Salama MA. The aesthetic smile: diagnosis and treatment. Periodontol 2000. 11(1):18-28. Jun. 1996.

Gartner LP. Hiatt JL. Tratado de Histologia em cores. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2007.

Gawkrodger DJ. Dermatology: An Illustrated Colour Text, 3 ed., Edinburgh, Churchill Livingstone. 2002.

Gazerani P. How Does Botulinum Toxin Inhibit Itch?. Toxins (Basel). 2022;14(10):701.

Ghasemi S, Akbari Z. Lip Augmentation. Dent Clin North Am. 2022;66(3):431-442.

Gonçalves BM. Uso da toxina botulínica em odontologia. [tese] Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. 2013.

Gracco A, Tracey S. Botox and the gummy smile. Prog Orthod. 11(1):76-82. 2010.

Gupta N, Kohli S. Evaluation of a Neurotoxin as an Adjunctive Treatment Modality for the Management of Gummy Smile. Indian Dermatology Online Journal. 2019.

Gupta N, Kohli S. Evaluation of a Neurotoxin as an Adjunctive Treatment Modality for the Management of Gummy Smile. Indian Dermatology Online Journal. 2019.

Ham AW. Cormack DH. Histologia. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.

Hexsel D, Dal'Forno T, Camozzato F, et al. Effects of different doses of abobotulinumtoxinA for the treatment of anterior gingival smile. Arch Dermatol Res. 2021;313(5):347-355.

Hochman B, Nahas FX, Ferreira LM. Fotografia aplicada na pesquisa clínico cirúrgica. Acta Cirúrgica Brasileira. Vol. 12. 2005.

Hong SO. Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. Toxins (Basel). 2023;15(2):82.

Hsu YC, Fuchs E. Building and Maintaining the Skin. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2022;14(7):a040840.

Hunter JAA. Savin JA. Dahl MV. Clinical Dermatology, 3 ed., Oxford, Blackwell Publishing. 2002.

Hutto JR. Vattoth S. A practical review of the muscles of facial mimicry with special emphasis on the superficial musculoaponeurotic system. American Journal of Roentgenology. 204(1), pp. 19–26. 2015.

Hwang WS, Hur MS, Hu KS, Song WC, Koh KS, Baik HS. Surface anatomy of the lip elevator muscles for the treatment of gummy smile using botulinum toxin. Angle Orthod. 79:70–7. 2009.

Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, Amiri R, Aflatoonian M. Employing microbotox technique for facial rejuvenation and face-lift. J Cosmet Dermatol. 2022;21(10):4160-4170.

Jananni M, Sivaramakrishnan M, Libby TJ. Surgical correction of excessive gingival display in class I vertical maxillary excess: Mucosal strip technique. Journal of Natural Science, Biology and Medicine. July. 2014.

Jaspers GW, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. Int J Oral Maxillofac Surg 2011 Feb;40(2):127-33.

Junqueira LC. Carneiro J. Histologia básica: texto e atlas. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2013.

Khanna S, Jain S. Botox: the poison that heals. Int Dent J. 56(6):356-8. 2006.

Khojasteh A, Mohaghegh S. Orthognathic Surgery for Management of Gummy Smile. Dent Clin North Am. 2022;66(3):385-398.

Kuhn-Dall'magro A, Calza SC, Lauxen J, Santos R, Valcanaia TC, Dall'Magro E. Tratamento do sorriso gengival com TXBA: relato de caso. RFO UPF. vol.20 no.1 Passo Fundo Jan./Abr. 2015.

Lima KTB, Bezerra QP, Pereira MC. O uso da toxina botulínica no tratamento do sorriso gengival – relato de caso. Caderno de Ciências Biológicas e da Saúde. 2014.

Lowe JS. Anderson PG. Stevens & Lowe histologia humana. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016.

Ma L, Niu Y, Yuan C, et al. The Characteristics of the Skin Physiological Parameters and Facial Microbiome of "Ideal Skin" in Shanghai Women. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:325-337.

Macedo AC, Nunes VH, Sardenberg C, Alto RM, Almeida RR, Jr JA et al. O sorriso gengival: tratamento baseado na etiologia: uma revisão de literatura. J Bras Period. 22(4):36-44. 2012.

Magalhães BR. Processos degenerativos do tecido cutâneo: fisiologia, prevenção e tratamento. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2016.

Magne P, Belser U. Plan de Tratamiento inicial y Método Diagnóstico Restauraciones de Porcelana Adherida en los Dientes Anteriores. Método Biomimético. p. 179-238. 2004.

Matos MB, Valle LSEMB, Mota AR, Naves RC. O uso da toxina botulínica na correção do sorriso gengival - revisão de literatura. Braz J Periodontol. volume 27 - issue 03 - 27(3):29-36. Sep. 2017.

Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. J Am Acad Dermatol 2010;63:1042-51.

Montanari T. Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas. 3.ed. Porto Alegre. Tatiana Montanari. 2016.

Moreira DC, Possidônio FS, Souza FS, Kinoshita AMO, Silveira EMV. Application of botulinum toxin type A in gummy smile: case report. RGO, Rev Gaúch Odontol. 2019.

Morgado-Carrasco D, Gil-Lianes J, Jourdain E, Piquero-Casals J. Oral Supplementation and Systemic Drugs for Skin Aging: A Narrative Review. Tratamiento mediante suplementación oral o fármacos sistémicos del envejecimiento cutáneo. Revisión narrativa de la literatura. Actas Dermosifiliogr. 2023;114(2):114-124.

Moskowitz ME, Nayyar A. Determinants of dental esthetics: a rational for smile analysis and treatment. Compend Contin Educ Dent. 16(12):1164, 6. Dez. 1995.

Mostafa D. A successful management of sever gummy smile using gengivectomy and botulinum toxin injection: A case report. Internation Journal of Surgery Case Reports. 2018.

Moura D, Lima E, Lins R, Souza R, Martins A, Gurgel B. The treatment of gummy smile: integrative review of literature. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 10(1); 26-28. 2017.

Nasr MW, Jabbour SF, Sidaoui JA, Haber RN, Kechichian EG. Botulinum toxin for the treatment of excessive gingival display: a systematic review. Aesthet Surg J. 36(1):82-8. Jan. 2016.

Negruțiu BM, Moldovan AF, Staniș CE, et al. The Influence of Gingival Exposure on Smile Attractiveness as Perceived by Dentists and Laypersons. Medicina (Kaunas). 2022;58(9):1265.

Niamtu J 3rd. Aesthetic uses of botulinum toxin A. J Oral Maxillofac Surg. 57(10):1228-33. Oct. 1999.

Nunes L, Ferrão Jr JP, Teixeira SAF, Leandro FL, Guevarad HAG. Tratamiento de la sonrisa gingival con la toxina botulínica tipo A: caso clínico. Rev Esp Cir Oral Maxilofac. 37(4):229–232. 2015.

Oftadeh R, Perez-Viloria M, Villa-Camacho JC, Varizi A, Nazarian A. Biomechanics and Mechanobiology of Trabecular Bone: A Review. Journal of Biomechanical Engineering. Vol. 137. 2015.

Oliveira M, Molina G, Molina R. Sorriso gengival, quando a toxina botulínica pode ser utilizada. Rev Odontol Araç 2011;32(2):58-61.

Oliveira MT, Molina GO, Furtado A, Ghizoni JS, Pereira JR. Gummy smile: A contemporary and multidisciplinary overview. Dent Hypotheses. 4:55–60. 2013.

Oliveira R. Santos, D. Sistemas Transdérmicos. In: Souto, E. B. e Lopes, C. M. (Eds.). Novas Formas Farmacêuticas para Administração de Fármacos. Porto, Edições Universidade Fernando Pessoa, pp. 152-153. 2011.

Ovalle WK. Nahirney PC. Netter FH. Netter bases da histologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014.

Patel D, Mehta F, Trivedi R, Thakkar S, Suthar J. Botulinum toxin and gummy smile- a review. IOSR J Dental Med Sci. 4:01–5. 2012.

Pedron IG, Mangano A. Gummy Smile using Botulinum Toxin with Respective Gingival Surgery. J Dent Shiraz Univ Med Sci. 19(3). 2018.

Pedron IG, Utumi ER, Tancredi ARC, Perrella A, Perez FEG. Gingival smile: Resective surgery coadjuvant to the dental aesthetic. Rev Odonto.18:87-95. 2010.

Pedron IG. Aplicação da toxina botulínica associada à cirurgia gengival ressectiva no manejo do sorriso gengival. RFO UPF. vol.20 no.2 Passo Fundo Mai./Ago. 2015

Pedron IG. Associação terapêutica entre cirurgia gengival ressectiva e aplicação de toxina botulínica no sorriso gengival em paciente ortodôntico. Ortodontia SPO. 47(3):245-9. 2014.

Pedron IG. Cuidados no planejamento para a aplicação da Toxina Botulínica em Sorriso Gengival. Ver. Odontol. UNICID. set/dez 26(3): 250-6. 2014.

Pereira IN, Hassan H. Impact of botulinum toxin for facial aesthetics on psychological well-being and quality of life: Evidence-based review. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022;75(12):4450-4463.

Polo M. Botulinum Toxin and Smile Design. Dent Clin North Am. 2022;66(3):419-429.

Polo M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile) Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop., 133 (2). pp. 195-203. 2008.

Polo M. Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Excessive Gingival display. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 127(2):214-8. 2005.

Prista LN. Administração de medicamentos. In: Prista LN. et al. (Eds.). Tecnologia Farmacêutica - I volume. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 93-98. 2011.

Rawson AM, Dempster AW, Humphreys CM, Minton NP. Pathogenicity and virulence of Clostridium botulinum. Virulence. 2023;14(1):2205251.

Rego RV, Santos JE, Pedron IG. Complementation of resective periodontal sugery by aplication of botulinum toxin in the management of gummy smile in orthodontic patient. Orthod. Sci. Pract. 8(29):74-78. 2015.

Robbins JW. Differential diagnosis and treatment of excess gingival display. Pract Periodontics Aesthet Dent. 11(2):265-72. Mar. 1999.

Rojo-Sanchis C, Montiel-Company JM, Tarazona-Álvarez B, et al. Non-Surgical Management of the Gingival Smile with Botulinum Toxin A-A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2023;12(4):1433.

Ross MH. Pawlina W. Histology: a text and atlas with correlated cell and molecular biology. 4. Ed. Baltimore. Lippicont Williams & Wilkins. 2006.

Ruivo AP. Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. Universidade Fernando Pessoa. 2014.
Sabbah A. Smile Analysis: Diagnosis and Treatment Planning. Dent Clin North Am. 2022;66(3):307-341.

Sandler J, Alsayer F, Davies J. Botox: a possible new treatment for gummy smile. Virtual Journal of Orthodontics. 7(4):30-34. Feb. 20, 2007.

Santos TJ. Aplicação da toxina Botulínica em Dermatologia e estética e suas complicações: Revisão da Literatura. Trabalho de obtenção de título de pós graduação em Dermatologia – Núcleo Alfenas, 2013.

Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. Physiol Rev. 80(2):717-766. 2000.

Scott AB. Botulinum toxin injection into extra-ocular muscles as an alternative to strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 17(1):21-25. 1980.

Scott AMB. Botulinum toxin injection of eye muscle to correctstrabism. Trans Am Ophthalm Soc. 79:734-770. 1981.

Sevilha FM, Campolongo GD, Barros TP, Borelli Neto L. Toxina Botulínica Tipo A, uma Alternativa para Tratamentos Odontológicos. Braz J Periodontol. 21(2):12-17. Jun. 2011.

Sevilha FM, Campolongo GD, Barros TP, Borelli Neto L. TXBA, uma Alternativa para Tratamentos Odontológicos. Braz J Periodontol. 21(2):12-17. Jun. 2011.

Sharples AP, Turner DC. Skeletal muscle memory. Am J Physiol Cell Physiol. 2023;324(6):C1274-C1294.

Shemais N, Elarab AE, ElNahass H. The effect of botulinum toxin A in patients with excessive gingival display with and without zinc supplementation: randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 2021;25(11):6403-6417.

Silva JFN. A aplicação da toxina botulínica e suas complicações: revisão bibliográfica. 2009. 134f. [dissertação] Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto, 2009.

Somaiah SMK, Muddaiah S, Balakrishna S, Vijayananda KM, Bhat M, Shankar SP. Effectiveness of botulinum toxin A, in unraveling gummy smile: A

Sposito MMM. Toxina Botulínica do tipo A: mecanismo de ação. Acta Fisiatr. 16(1):25-37. 2009.

Srivastava S, Kharbanda S, Pal U, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. Natl J Maxillofac Surg. 6(2):152–9. 2015.

Suber JS, Dinh TP, Prince MD, Smith PD. OnabotulinumtoxinA for the Treatment of a “Gummy Smile”. Aesthetic Surgery Journal, Volume 34, Issue 3, Pages 432–437. 2014.

Sucupira E, Abramovitz A. A simplified method for smile enhancement: botulinum toxin injection for gummy smile. Plast Reconstr Surg 2012 Sep;130(3):726-8

Sucupira E, Abramovitz A. A Simplified Method for Smile Enhancement: Botulinum Toxin Injection for Gummy Smile. PRS Journal. Volume 130, Number 3. Sep. 2012.

Sudeeptha D, Anitha A, Sorake A, Kumar K. Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. J Int Oral Health. 6(1):111-5. 2014.

Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. Behav Res Methods. 2018;50(4):1694-1715.

Suzuki L, Machado AW, Bittencourt MAV. Perceptions of gingival display aesthetics among orthodontists, maxillofacial surgeons and laypersons. Rev Odonto Ciênc 2009;24(4):367- 71.

Tjan Ah, Miller GD, The JG. Some esthetic factors in a smile. J Prosthet Dent. 51:248. 1984.

Van Der Geld P, Osterveld, P, Van Waas, MAJ, Kuijers-Jagtman, AM. Digital Videographic Measurement of Tooth Display and Lip Position in Smilling and Speech: Reliability and Clinical Application. Am J Orthod. 131(3):301-9. 2007.

Van der Geld P, Osterveld, P, Van Waas, MAJ, Kuijers-Jagtman, AM. Digital Videographic Measurement of Tooth Display and Lip Position in Smilling and Speech: Reliability and Clinical Application. Am J Orthod. 131(3):301-9. 2007.

Virchow RLK. Cellular Pathology: As Based Upon Physiological and Pathological Histology, 2 ed., London, John Churchill. 1860.

Yi KH, Lee JH, Kim GY, Yoon SW, Oh W, Kim HJ. Novel Anatomical Proposal for Botulinum Neurotoxin Injection Targeting Lateral Canthal Rhytids. Toxins (Basel). 2022;14(7):462.

Zangrando MSR, Veronesi GF, Cardoso MV, Michel RC, Damante CA, Sant'Ana ACP, Rezende MLR, Greghi SLA. Altered Active and Passive Eruption: A Modified Classification. Clinical Advances in Periodontics. Vol. 7, No. 1. 2017.

ANEXOS

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido

Estes esclarecimentos estão sendo apresentados para solicitar sua participação livre e voluntária de_____, no projeto Durabilidade da TXBA e Análise Qualitativa Para Tratamento Do Sorriso Gengival Por Hiperfunção Muscular, do Programa de Pós-graduação Odontológica da Universidade de Santo Amaro - UNISA, que será realizado pelo pesquisador Daniella Pilon Muknicka sob orientação da Profa. Angélica Castro Pimentel.

A presente pesquisa se **justifica** no atual cenário social e de saúde, considerando a necessidade estética dos pacientes a correção do sorriso gengival de forma menos invasiva e sem necessidade cirúrgica, evitando sintomas indesejados e consequentemente gerando impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Nesse sentido, pode-se vislumbrar a importância da análise proposta, que avalie os resultados obtidos após a aplicação de TXBA para sorriso gengival misto por hiperatividade muscular.

A pesquisa tem como **objetivo geral** avaliar a melhora da qualidade de vida de pacientes submetidos ao tratamento de sorriso gengival TXBA.

Os **desconfortos e riscos** incluem a punção da agulha na pele a ser aplicada a toxina botulínica e vermelhidão local.

Os **benefícios** incluem a melhora estética do sorriso gengival com o relaxamento muscular e aumento na qualidade de vida estética dos pacientes, além da não necessidade de realização de procedimentos cirúrgicos.

Em relação ao **procedimento alternativo** que possa ser vantajoso, incluem-se cirurgia periodontal para aumento da coroa clínica do paciente.

É garantido o acesso, em qualquer etapa do estudo, aos profissionais responsáveis pela pesquisa para **esclarecimento de eventuais dúvidas ou informações** sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

O pesquisador responsável é Dra. Daniella Pilon Muknicka, que pode ser encontrado no endereço Rua Professor Enéas de Siqueira Neto, 340 – Jardim das Imbuias Telefone(s) 0800 17 1796. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em

Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, SP – Tel.:2141-8687.

É **garantida sua liberdade da retirada de consentimento** a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de qualquer benefício que você tenha obtido junto à Instituição, antes, durante ou após o período deste estudo.

As informações obtidas pelos pesquisadores serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, **não sendo divulgada a identificação** de nenhum deles.

Não há **despesas pessoais** para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há **compensação financeira** relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. (No caso de ressarcimento de despesas dos participantes da pesquisa e delas decorrentes, tais como transporte e alimentação, explicitar como ocorrerá esse ressarcimento e suas condições – Res. 466/12.II.21).

Em caso de dano pessoal, diretamente relacionado aos procedimentos deste estudo (nexo causal comprovado), a qualquer tempo, fica **assegurado ao participante o respeito a seus direitos legais**, bem como procurar obter **indenizações** por danos eventuais.

Uma via deste Termo de Consentimento ficará em seu poder.

São Paulo,____/____/ 2023

Daniella Pilon Muknicka

Se você concordar em participar desta pesquisa assine no espaço determinado abaixo e coloque seu nome e o nº de seu documento de identificação.

Nome:_____

Doc. Identificação:_____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante para a participação neste estudo, conforme preconiza a Resolução CNS 466, de 12 de dezembro de 2012, IV.3 a 6.

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO - UNISA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA APLICAÇÃO DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA SORRISO GENGIVAL

Pesquisador: DANIELLA PILON MUKNICKA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26291119.0.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.742.166

Apresentação do Projeto:

Afim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes que apresentam Sorriso Gengival Misto por hipercontração Muscular, os materiais como Toxina

Botulínica tipo A, que apresentam ação de relaxamento muscular, representam uma estratégia estética promissora, visto sua fácil, rápida e indolor

aplicação. O presente trabalho consistirá em analisar o impacto na qualidade de vida após aplicação de Toxina Botulínica tipo A para Sorriso

Gengival Misto. Trata-se de uma análise com grande relevância clínica, uma vez que poucos trabalhos sobre esse tipo de comportamento foram

publicados até então.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral avaliar a eficiência do uso de Toxina Botulínica tipo A para Sorriso Gengival.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos podem ser considerados mínimos, haja visto o paciente poderá sentir leve desconforto na hora da aplicação e podendo haver um

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuias **CEP:** 02.450-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 **E-mail:** pesquisaunisa@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO - UNISA

vermelhidão no momento da mesma.
Havendo qualquer tipo de intercorrência estaremos de prontidão para todo e qualquer suporte
Benefícios:
A pesquisa tem como beneficio encontrar um sorriso mais harmônico para pacientes que possuem sorriso maior que 4 mm e proservação da
durabilidade do efeito da toxina

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Projeto adequado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Cronograma - OK
Financiamento - OK
PB - Adequada
TCLE - Adequado
Carta de coparticipante - OK
FR - Assinada

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1478517.pdf	27/11/2019 15:45:37		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	27/11/2019 15:44:53	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhado.pdf	26/11/2019 14:19:51	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMADEATIVIDADES.pdf	26/11/2019 14:18:19	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito
Brochura Pesquisa	brochuraprojeto.pdf	26/11/2019 14:17:45	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuias **CEP:** 02.450-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 **E-mail:** pesquisaunisa@unisa.br

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO - UNISA

Continuação do Parecer: 3.742.166

Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoparacoparticipantes.jpg	26/11/2019 13:50:45	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito
Folha de Rosto	FRDaniellaPilon.pdf	26/11/2019 13:48:58	DANIELLA PILON MUKNICKA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

SAO PAULO, 03 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Ana Paula Ribeiro
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Profº Enéas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuias **CEP:** 02.450-000
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 **E-mail:** pesquisaunisa@unisa.br