

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Mestrado em Odontologia

Daniella Pilon Muknicka

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA SORRISO GENGIVAL POR
HIPERFUNÇÃO MUSCULAR**

São Paulo

2021

Daniella Pilon Muknicka

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA SORRISO GENGIVAL POR
HIPERFUNÇÃO MUSCULAR**

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

Orientadora: Profa. Dra. Angélica Castro Pimentel

São Paulo

2021

Daniella Pilon Muknicka

**TOXINA BOTULÍNICA TIPO A PARA SORRISO GENGIVAL POR
HIPERFUNÇÃO MUSCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Implantodontia.

São Paulo, 23 de Fevereiro de 2021.

Banca Examinadora

Prof^a. Dr^a. Angélica Castro Pimentel (orientadora)

Instituição: UNISA

Julgamento: _____

Prof^a. Dr^a. Heloisa Fonseca Marão

Instituição: UNISA

Julgamento: _____

Prof^a. Dr. Sérgio Eduardo Tricta Quaresma

Instituição: USP/SP

Julgamento: _____

Conceito Final: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho ao meu filho e a minha mãe.
Amores da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, dou graças à vida.

Ao meu filho pelo apoio e amor incondicional.

A minha mãe pela certeza de que eu conseguiria, mesmo com todas as dificuldades.

À minha equipe que permitiu eu coordenar os cursos na certeza de ter os melhores amigos e assistentes comigo.

Aos amigos que o Mestrado me trouxe e tornou a jornada mais leve, em especial minha inseparável dupla Ana, meus amigos de risadas e choros Nilton, Jod, Marcello e Geice e ao meu amigo Edécio que me dava suporte emocional racional.

Ao meu amigo Caio que não me desamparou quando os meus conhecimentos em informática não eram suficientes.

A minha amiga Helena que me deu suporte nas fotografias.

À minha orientadora Angélica que confiou em mim e deixou que eu seguisse em frente.

Aos professores e queridos mestres do corpo docente do programa de Mestrado em Odontologia da UNISA, o meu respeito e admiração.

Obrigada por terem reinventado uma nova Daniella.

Muito obrigada!

Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade.

Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível.

(Charles Chaplin)

RESUMO

O sorriso gengival é uma alteração que compromete a estética e que muitas vezes necessita de tratamento afim de melhorar a qualidade de vida de quem o tem. Este trabalho se propôs avaliar a ação da toxina botulínica tipo A para o sorriso gengival misto por hiperfunção muscular em uma amostra do gênero feminino e masculino (n=5) que apresentavam 3mm ou mais de exposição de tecido gengival queratinizado em um sorriso habitual. Utilizou-se como protocolo, a aplicação de 8 unidades de toxina botulínica tipo A da marca Botulifit[®], sendo 2 unidades em cada ponto, totalizando 4 pontos e 8 unidades bilateralmente. Protocolo fotográfico foi instituído, antes e após o procedimento, a fim de exemplificar a melhora quantitativa da exposição gengival e os resultados do trabalho. Os resultados foram avaliados após 30 dias (T1) e 5 meses (T2) de aplicação. Concluiu-se com esse trabalho, que a aplicação de 8 unidades de toxina botulínica tipo A é um método terapêutico eficiente para correção clínica do sorriso gengival misto por hiperfunção muscular, apresentando pouco risco de reações adversas, baixa sensação dolorosa à punção e alta aceitabilidade do paciente, visto que sua ação é temporária e atraumática.

Palavras-chave: Toxina Botulínica Tipo A, Sorriso, Gengiva.

ABSTRACT

The gingival smile is an alteration that compromises aesthetics and that often needs treatment in order to improve the quality of life of those who have it. This work aimed to evaluate the action of botulinum toxin type A for mixed gingival smile due to muscle hyperfunction in a sample of female and male gender (n = 5) that presented 3 mm or more of keratinized gingival tissue in a smile habitual. It was used as a protocol, the application of 8 units of botulinum toxin type A of the brand Botulifit[®], being 2 units in each point, totaling 4 points and 8 units bilaterally. Photographic protocol was instituted, before and after the procedure, in order to exemplify the quantitative improvement of gingival exposure and the results of the work. The results were evaluated after 30 days (T1) and 5 months (T2) of application. It was concluded with this work, that the application of 8 units of botulinum toxin type A is an efficient therapeutic method for clinical correction of mixed gingival smile due to muscle hyperfunction, presenting little risk of adverse reactions, low painful sensation to the puncture and high acceptability of the patient, since its action is temporary and atraumatic.

Key words: Botulinum Toxin, Type A, Smile, Gingiva.

Lista de Figuras

Figura 1 - 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.....	27
Figura 2 - Exemplificação do protocolo fotográfico utilizado para a realização das imagens do sorriso (50cm de distância da lente para o sorriso).....	42
Figura 3 - Exemplificação da demarcação dos pontos selecionados para o protocolo do estudo.....	43
Figura 4 - Exemplificação da agulha e seringa utilizada na metodologia do trabalho para aplicação em pele.	43
Figura 5 - Exemplificação do tratamento fotográfico com a inserção de uma régua que permite calibrar a fotografia à escala real.	45
Figura 6 - Avaliação clínica previamente a aplicação de TxBA (T0) (A), 30 dias (T1) (B) e 5 meses (C) após o procedimento, respectivamente.	46
Figura 7 - Avaliação quantitativa previamente a aplicação de TxBA (T0) (A), 30 dias (T1) (B) e 5 meses (C) após o procedimento, respectivamente.	47
Figura 8 - Avaliação quantitativa previamente a aplicação de TxBA (T0) (A) e 30 dias (T1) (B) após o procedimento, respectivamente.	48
Figura 9 - Exemplificação da média tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo central superior.	50
Figura 10 - Exemplificação da média tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo lateral superior.	51
Figura 11 - Exemplificação da média entre o ZG-LS tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo central superior.....	55
Figura 12 - Exemplificação da média entre o ZG-LS tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo lateral superior.....	56

Lista de Ilustrações

Ilustração 1 - Camadas da epiderme por microscopia óptica (a) e microscopia eletrônica (b).	24
Ilustração 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.	25
Ilustração 3 - Músculos da face envolvidos com o sorriso.	30
Ilustração 4 - Exemplificação da ação dos diferentes subtipos de toxina botulínica na junção neuromuscular.	34

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Quantificação da exposição da média do incisivo central superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.	50
Gráfico 2 - Quantificação da exposição da média do incisivo lateral superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.	52
Gráfico 3 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para a média do incisivo central superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.	55
Gráfico 4 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para a média do incisivo lateral superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.	57
Gráfico 5 - Quantificação do abaixamento do lábio superior em sorriso habitual a partir da média dos incisivos centrais superior, posteriormente ao tratamento.	59
Gráfico 6 - Quantificação do abaixamento do lábio superior em sorriso habitual a partir da média dos incisivos centrais superior, posteriormente ao tratamento.	60

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Quantificação da exposição dos incisivos superiores previamente ao tratamento (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2). ...	53
Tabela 2 - Desvio-padrão da exposição dos incisivos superiores previamente ao tratamento (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2). ...	53
Tabela 3 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para incisivos superiores previamente (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).....	58
Tabela 4 - Desvio-padrão da quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para incisivos superiores previamente (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).....	58
Tabela 5 - Quantificação do abaixamento do Lábio Superior para incisivos superiores posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).....	61
Tabela 6 - Desvio-padrão da quantificação do abaixamento do Lábio Superior para incisivos superiores posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).	61

Lista de Quadros

Quadro 1 - Região anatômica para a aplicação da TxBA na correção do SG de acordo com a classificação dos músculos envolvidos.	31
Quadro 2 - Toxina Botulínica como recurso terapêutico. Especificações quando ao sorotipo, potência, duração, identificação e alvo molecular.	33
Quadro 3 - Relação de casos clínicos sobre aplicação de TxBA para sorriso gengival em suas correspondentes localidades anatômicas e quantidade preconizada.	36
Quadro 4 - Tabela de diluição TxBA Botulift®.	37

Lista de Abreviaturas e Símbolos

^{15}P	<i>Fosfato</i>
1H	<i>Hidrogênio</i>
^{30}Zn	<i>Zinco</i>
6C	<i>Carbono</i>
<i>AAP</i>	<i>Academia Americana de Periodontia</i>
<i>AAS</i>	<i>Aspirina</i>
<i>ACH</i>	<i>Acetilcolina</i>
<i>ANVISA</i>	<i>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</i>
Ca^{2+}	<i>Cálcio</i>
<i>CFO</i>	<i>Conselho Federal de Odontologia</i>
<i>cm</i>	<i>Centímetros</i>
<i>DP</i>	<i>Desvio-padrão</i>
<i>FDA</i>	<i>Food and Drugs Administration</i>
<i>g</i>	<i>Gramas</i>
<i>G</i>	<i>Sistema de Polegadas</i>
<i>h</i>	<i>Horas</i>
<i>kDa</i>	<i>Unidade de massa atômica de Dalton</i>
<i>Kg</i>	<i>Quilogramas</i>
m^2	<i>Metros quadrados</i>
<i>mg/g</i>	<i>Miligrama/grama</i>
<i>min</i>	<i>Minutos</i>
<i>ml</i>	<i>Milímetros</i>
<i>mm</i>	<i>Milímetros</i>
Na^+	<i>Sódio</i>
<i>NaCl</i>	<i>Cloreto de Sódio</i>
$^{\circ}C$	<i>Graus Celsius</i>
<i>s</i>	<i>Segundos</i>
<i>SG</i>	<i>Sorriso gengival</i>
<i>TxB</i>	<i>Toxina botulínica</i>
<i>TxBA</i>	<i>Toxina botulínica tipo A</i>
<i>TxBB</i>	<i>Toxina botulínica tipo B</i>
<i>U</i>	<i>Unidades</i>

UV

Ultravioleta

μm

Micrômetro

ZG-LS

Zênite gengival e a porção inferior do lábio superior

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	OBJETIVO	22
3	REVISÃO DA LITERATURA	23
	3.1 O Tecido Cutâneo	23
	3.1.1 Epiderme.....	24
	3.1.2 Derme	24
	3.1.3 Hipoderme.....	25
	3.2 O Tecido Muscular	26
	3.2.1 Músculo estriado esquelético.....	26
	3.3 O Tecido Ósseo	27
	3.4 Sorriso Gengival	28
	3.4.1 Etiologia do sorriso gengival	28
	3.4.2 Classificações do sorriso gengival	30
	3.5 Toxina Botulínica	32
	3.5.1 Mecanismo de ação da toxina botulínica	33
	3.5.2 Ponto de Yonsei.....	36
	3.5.3 Reações adversas, contra indicações e vantagens da toxina botulínica..	38
	3.5.4 Toxina botulínica e o Conselho Federal de Odontologia	38
4	MATERIAIS E MÉTODOS	40
	4.1 Diagnóstico do Sorriso Gengival Misto por Hiperfunção Muscular	40
	4.2 Critério de Inclusão e Exclusão	41
	4.3 Protocolo Fotográfico	41
	4.4 Aplicação da Toxina Botulínica tipo A	42
	4.5 Revisão de 30 dias (T1)	44
	4.6 Revisão de 5 meses (T2)	44
	4.7 Avaliação dos Resultados	44
5	RESULTADOS	46

6	DISCUSSÃO.....	62
7	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS.....	68
	ANEXOS	77
	ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	77
	ANEXO B – Parecer Comitê de Ética	79

1 INTRODUÇÃO

Com a constante busca para se encaixar nos padrões impostos pela sociedade, quando relacionado a estética da face, diferentes materiais estão sendo estudados a fim de garantir ao paciente melhora clínica de uma maneira fácil, rápida e com pequeno risco de reações adversas. Para isso, diversos protocolos de aplicação de toxina botulínica tipo A (TXBA) para sorriso gengival (SG) por hipercontração muscular são definidos, e seus aspectos positivos e negativos devem estar claros para alertar sobre benefícios e malefícios à saúde. Trata-se de uma proteína que apresenta uma vida útil no corpo de aproximadamente quatro a seis meses, e com um importante papel imunogênico (Jaspers et al., 2011. Mostafa, 2018. Gupta e Kohli, 2019), sendo necessária atenção do profissional quanto à dose aplicada em cada sessão.

O SG é uma condição não estética que leva a exposição de mais de 3mm de tecido gengival num sorriso habitual, podendo ser decorrente de diversos fatores. Dessa forma, aplicação de substâncias e cirurgias para correção estão sendo estudadas para garantir ao paciente melhora clínica visível. Sua etiologia decorre de diversos fatores, podendo ser pelo crescimento excessivo vertical da maxila, hiperplasia gengival, origem dentária por *overbite* ou por hipercontração da musculatura facial (Tjan e Miller, 1984). Quando diagnosticada por esse último fator, a aplicação de TxBA pode ser considerada um tratamento menos invasivo, indolor e com bom resultado, uma vez que pontos selecionados de aplicação da neurotoxina são pré-determinados pelo tipo de alteração, cada qual com seus músculos associados.

Diversos modelos de classificações para SG por hipercontração muscular foram propostos por pesquisadores que, buscam incluir, juntamente ao diagnóstico do fator envolvido, inferir o tratamento adequado para cada condição. Primeiramente, se faz necessário descartar as hipóteses de outras alterações, tal como erupção passiva e excesso de crescimento vertical da maxila. Quando descartadas tais hipóteses e, por fim, diagnosticado como SG por hiperfunção da musculatura, deve-se realizar a subclassificação, levando em consideração o grupo muscular envolvido (Pedron, 2014. Rego et al., 2015. Zangrado et al., 2017. Gupta e Kohli, 2019), que atualmente trata-se do modelo mais aceito, além de permitir inferir o tipo de terapêutica que deve ser adotada para cada caso. Vale ressaltar

ainda, que, outras classificações, como o grau de gravidade (leve, moderado e severo) (Martínez et al., 2011), análise gengival, análise dentária e outras, também são passíveis de utilização para orientar o profissional na prática clínica quanto ao tipo de tratamento a se realizar de acordo com a subclassificação (Moskowitz e Nayar, 1995. Magne e Belser, 2004. Van der Geld et al., 2007. Fradeani, 2008.)

A TxBA é uma neurotoxina produzida por bactérias (Sposito, 2009) que, quando aplicadas, agem causando um relaxamento reversível nos músculos esqueléticos, impedindo, portanto, uma hipercontração e, conseqüentemente, a exposição excessiva do tecido queratinizado que recobre os elementos dentários. Trata-se de uma excelente alternativa à cirurgia comum que, no Brasil, somente no ano de 2000 foi aprovada pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para uso em rugas (Fiszbaum, 2008) provocadas por contrações repetitivas (Santos, 2013), a fim de suavizá-las tanto na face como no pescoço e colo (Cobo et al, 2008). Ao longo do tempo, com os diversos estudos sobre a doença e formas de emprego da toxina, outras diversas aplicações trouxeram à medicina novas alternativas, tanto para fins estéticos e terapêuticos quanto para tratamento de algias musculares, articulares e outras alterações que afetam o sistema e impedem a vivência com completo bem-estar.

Usada de maneira bastante ampla na harmonização orofacial, a utilização dessa toxina, bem como suas vantagens, desvantagens, riscos e benefícios devem estar claro para o paciente e profissional, a fim de evitar expectativas irreais e entender as limitações relacionadas a seu emprego. Trata-se de uma modalidade de tratamento minimamente invasiva que pode servir como adjuvante como, por exemplo, na associação de técnicas de gengivectomia e aplicação da neurotoxina para sorriso gengival em paciente com hipercontração muscular associado a erupção passiva alterada (Zangrando et al., 2017. Mostafa, 2018), ou substituto para o procedimento cirúrgico, como por exemplo na substituição de cirurgia ortognática maxilar por hiperplasia óssea, sendo um método mais conservador, rápido e seguro (Mazzuco e Hexsel, 2010. Sucupira e Abramovitz, 2012. Zangrando et al., 2017. Gupta e Kohli, 2019), mas que necessita de estudos posteriores para confirmação de protocolos adequados.

2 OBJETIVO

A pesquisa tem como objetivo geral avaliar a eficiência do uso da toxina botulínica tipo A da marca comercial Botulifit[®], para o tratamento do sorriso gengival misto por hipercontração muscular pela aplicação de 8 unidades em 4 pontos bilateralmente.

A hipótese nula dessa pesquisa é que a aplicação da toxina botulínica tipo A nesses pontos, com as unidades especificadas, não causam melhora clínica suficiente que indiquem e preconizem seu uso.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Estudada inicialmente nos anos 70, a toxina botulínica (TxB) vem se tornando hoje uma excelente opção para terapêutica de distúrbios que comprometem a estética facial, bem como para distúrbios relacionadas à dor 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 músculo-neural, há a sensibilização dessas, impedindo, portanto, a propagação nervosa e conseqüentemente a contração muscular e, por conseqüência, 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.

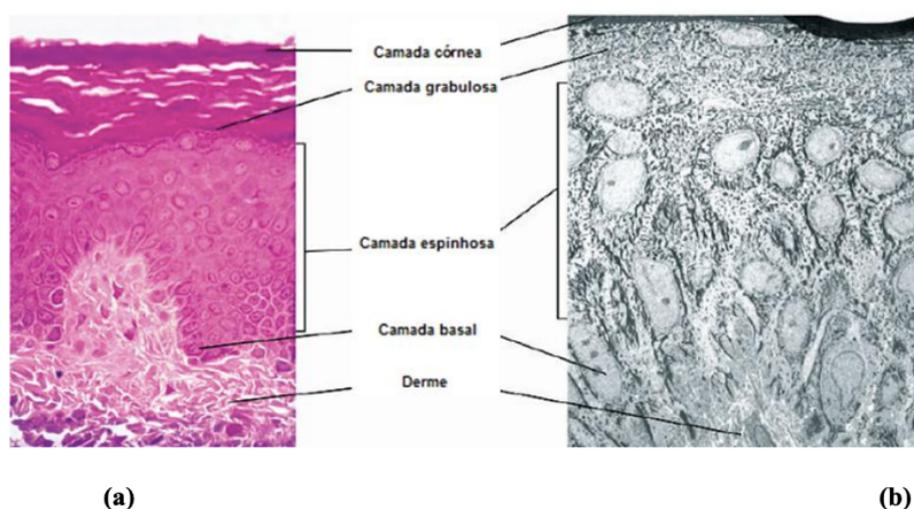
3.1 O Tecido Cutâneo

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).

3.1.1 Epiderme

Diferenciado em 3 camadas, o tecido cutâneo tem a epiderme como camada mais externa, sendo considerada uma importante barreira física queratinizada entre o organismo e o ambiente externo. Trata-se de uma camada avascular de 100 μ m (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 ilustração 1. 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).

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



Fonte: adaptado de Hunter et al. (2002).

3.1.2 Derme

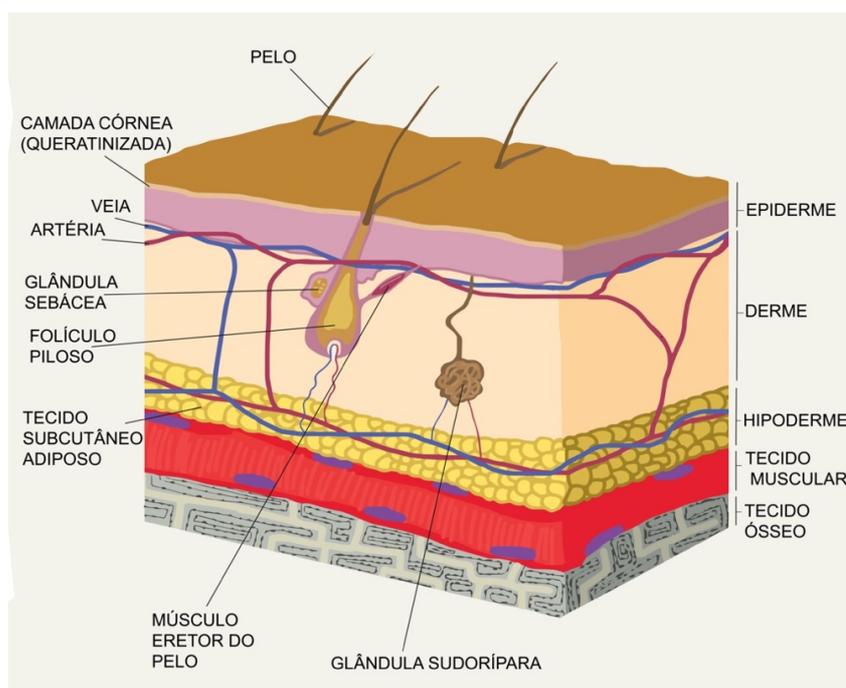
Suportando vascularmente a epiderme, a derme é a camada mais abaixo, constituída por um tecido conjuntivo denso e uma rede de vascularização que oferece apoio à camada avascular superior, sendo considerada uma rígida matriz de tecido conjuntivo de suporte, contendo estruturas especializadas dispostas 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).

3.1.3 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 ilustração 2 abaixo, 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.

Ilustração 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 (2020).

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).

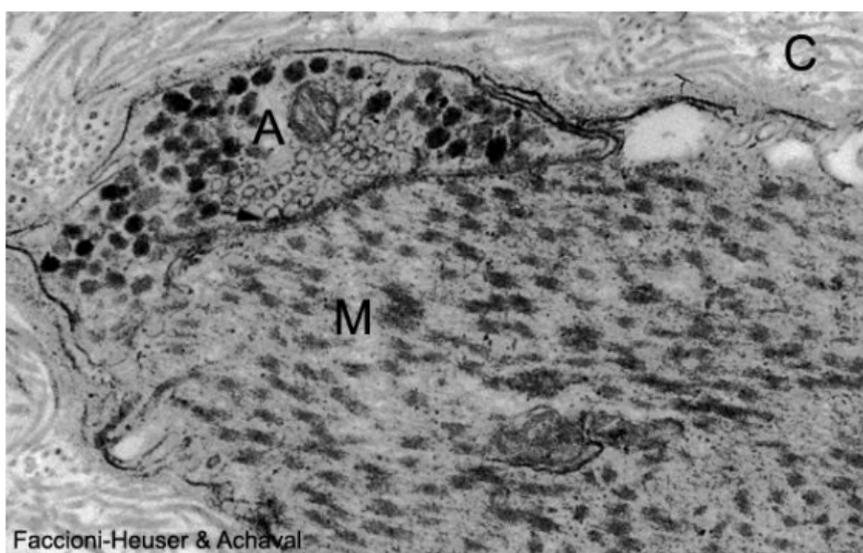
3.2.1 Músculo estriado esquelético

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).

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 liga-se 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, conseqüentemente, à contração muscular, tal como exemplificado na figura 1. 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 1 - 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 Ca^{2+} (cálcio) e ^{15}P (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 Ca^{2+} (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 H^+ (hidrogênio), tornando-o ácido e levando à erosão (Gartner e Hiatt, 2007) e, conseqüentemente, à diminuição da quantidade física do tecido no local (Oftadeh et al., 2015).

3.4 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 conseqüências 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).

3.4.1 Etiologia do sorriso gengival

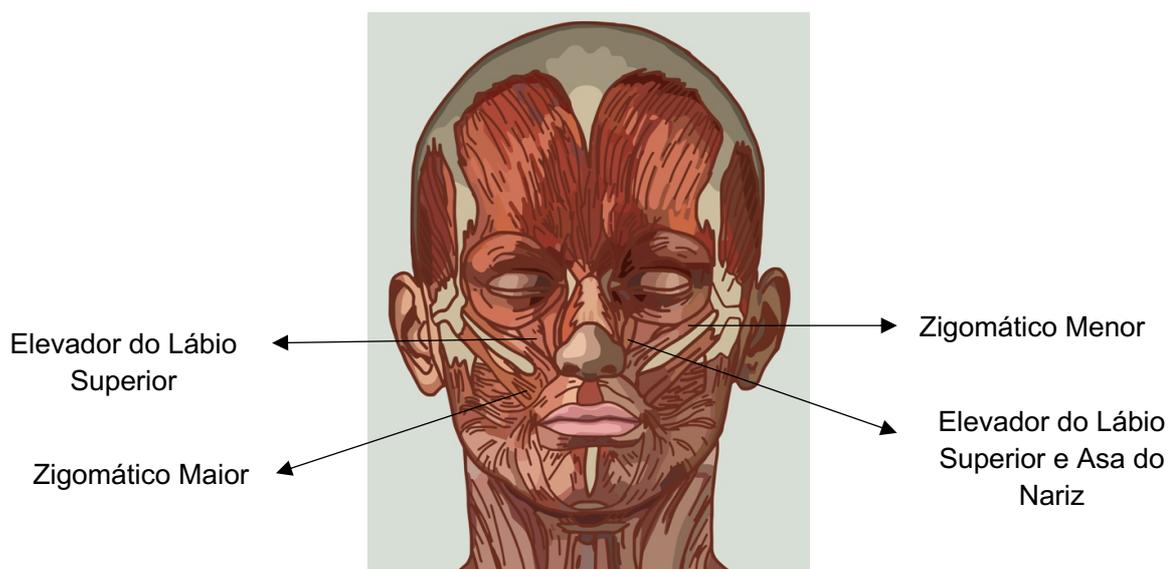
De origem multifatorial, essa alteração apresenta diversas condições, as quais incluem a erupção passiva alterada (Zangrando et al., 2017), excesso do crescimento vertical da maxila e hiperfunção da musculatura labial, bem como extrusão alveolar (Tjan e Miller, 1984). O correto diagnóstico da etiologia 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 na 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, os músculos específicos 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).

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). A ilustração 3 demonstra esquematicamente os músculos da face envolvidos com o sorriso, bem como suas origens e inserções.

Ilustração 3 - Músculos da face envolvidos com o sorriso.



Fonte: O autor (2020).

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 zigomático maior e/ou menor, 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, como exemplificada no quadro 1. 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).

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.

Quadro 1 - Região anatômica para a aplicação da TxBA na correção do SG de acordo com a classificação dos músculos envolvidos.

Tipo de sorriso	Músculos envolvidos	Região anatômica
SG Anterior	Elevador do lábio superior e asa do nariz e/ou Elevador do lábio superior	1cm lateralmente a asa do nariz
SG Posterior	Zigomático maior e/ou menor	na dobra nasolabial mais 2cm lateral à dobra nasolabial, ao nível do trágus
SG Misto	Elevador do lábio superior e asa do nariz, Elevador do lábio superior e/ou Zigomático maior e/ou menor	2cm lateral à dobra naso-labial, 1cm abaixo e lateralmente a asa do nariz
SG Assimétrico	Elevador do lábio superior e/ou Zigomático maior ou menor	na dobra naso-labial mais 2 cm lateral à dobra naso-labial, no lado onde houver exposição gengival

Fonte: adaptado de Matos et al. (2017).

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 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 distúrbios que provocavam algia, tal como distúrbio 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 Justinus 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 distúrbios 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, tal como exemplificado no quadro 2. 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 24^a 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).

Quadro 2 - Toxina Botulínica como recurso terapêutico. Especificações quando ao sorotipo, potência, duração, identificação e alvo molecular.

Sorotipo	Potência	Duração	Identificado	Alvo molecular
A	Muito alta	4-6 meses	Humanos	SNAP-25
B	1/200th A	6 semanas	Humanos	VAMP1,2
C- α	1/10th A	Sem informação	Galinha	Sintaxinas 1-3, SNAP-25
C- β	1/10th A	Sem informação	Galinha	Sintaxinas 1-3, SNAP-25
D	Sem informação	Sem informação	Gado	VAMP1,2
E	Sem informação	Sem informação	Humano	SNAP-25
F	Sem informação	Sem informação	Humano	VAMP1,2
G	Sem informação	Sem informação	Solo	VAMP1,2

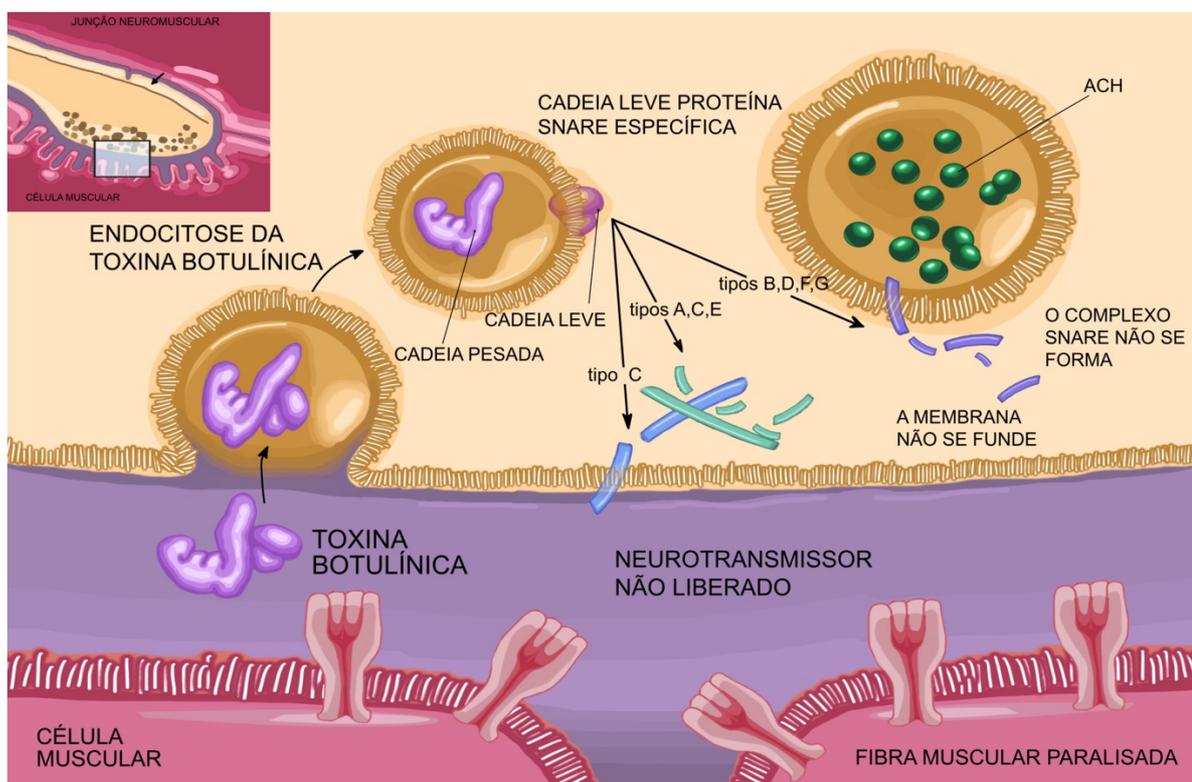
Fonte: adaptado de Beltrão. (2017).

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 Mkhitarian, 2019). O terminal 6C (carbono) da cadeia pesada intervém na união da toxina com a membrana pré-sináptica. 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 ^{30}Zn (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 Mkhitarian, 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 ilustração 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).

Ilustração 4 - Exemplificação da ação dos diferentes subtipos de toxina botulínica na junção neuromuscular.



Fonte: O autor (2020).

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). 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). O quadro 3 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).

Quadro 3 - Relação de casos clínicos sobre aplicação de TxBA para sorriso gengival em suas correspondentes localidades anatômicas e quantidade preconizada.

AUTOR	ANO	LOCAL DE APLICAÇÃO	QUANTIDADE
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 (2020).

3.5.2 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 2°C (graus Celsius) a 8°C (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, como demonstra o quadro 4 de diluição (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).

Quadro 4 - Tabela de diluição TxBA Botulift®.

Tabela de diluição

Diluyente adicionado (cloreto de sódio injetável 0,9%)	Dose resultante (U/0,1 mL)		
	Botulift® 50 U	Botulift® 100 U	Botulift® 200 U
0,5 mL	10,0 U	---	---
1,0 mL	5,0 U	10,0 U	20,0 U
2,0 mL	2,5 U	5,0 U	10,0 U
4,0 mL	1,25 U	2,5 U	5,0 U
8,0 mL	---	1,25 U	2,5 U

Fonte: Botulift®, Laboratório Bergamo (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).

3.5.3 Reações adversas, contra indicações e vantagens da toxina botulínica

Apesar de se tratar de um procedimento seguro e efetivo, algumas reações adversas podem ocorrer por ausência de cuidado no manejo e na técnica utilizada para a terapêutica (Mazzuco e Hexsel, 2010). Entre eles, podemos citar o hematoma, dor local, infecção, edema, disfonia, disgafia, alongamento do lábio superior e assimetria durante o sorriso habitual. Quanto às contra indicações para o uso da toxina como tratamento estético estão: gestação, amamentação, alergia aos componentes da toxina, lactose e albumina, enfermidades musculares e neurodegenerativas, e uso de antibiótico aminoglicosídeos, uma vez que esses podem potencializar o efeito (Amantéa et al., 2003. Jaspers et al., 2011) após aplicação até mesmo em pequenas doses.

Suas vantagens, no que diz respeito ao tempo de recuperação, permitem aos pacientes um restabelecimento mais rápido e com menor morbidade. O paciente deve ser orientado antes do tratamento a evitar ingestão de álcool nas 48h (horas) anteriores ao tratamento, evitar medicamentos que contenham AAS (aspirina) de uma a duas semanas antes do tratamento e, em casos de doenças neurológicas, uso de antibióticos aminoglicosídeos, alergia à albumina humana e gestação, o tratamento não deverá ser realizado (Jaspers et al., 2011).

3.5.4 Toxina botulínica e o Conselho Federal de Odontologia

Sabe-se, ostensivamente, que a aplicação da TxBA pelo cirurgião-dentista tem caráter terapêutico e estético, dadas as diversas indicações de uso (Pedron et al., 2015), contudo, segundo o Código de Ética Odontológica, relata que é obrigação legal

do cirurgião-dentista a orientação ao paciente sobre as diversas opções de tratamento para tal condição. Todas as características de cada tratamento devem ser copiosamente explicadas, bem como vantagens, desvantagens, benefícios, prejuízos e custos, sendo a decisão da opção do tratamento sempre do paciente.

Segundo o CFO (Conselho Federal de Odontologia), 2016, o cirurgião dentista é autorizado a fazer o uso do tratamento com aplicação da TxBA e também de preenchedores faciais para fins terapêuticos funcionais e estéticos, sem que extrapole sua área de atuação anatômica, porém para casos de procedimentos não cirúrgicos de harmonização facial inclui-se também o terço superior da face.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi idealizado para sugerir a eficácia da aplicação da TxBA para tratamento do SG misto por hipercontração muscular. Desta forma, um protocolo de aplicação da neurotoxina, localizada nos músculos envolvidos na exposição gengival, foi instituído em 5 pacientes (n=5) em três tempos, sendo T0 (pré aplicação), T1 (30 dias pós aplicação) e T2 (5 meses pós aplicação). Inicialmente o diagnóstico de SG foi realizado excluindo a chance de outras alterações, como erupção passiva alterada, excesso de crescimento vertical maxilar e extrusão alveolar. A palpação muscular durante sua função definiu os músculos envolvidos, caracterizando todos os pacientes com SG do tipo misto, uma vez que houve mais de 3mm de exposição de tecido gengival e exposição de tecido queratinizado na região anterior e posterior da arcada. Os indivíduos envolvidos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, presente nos anexos do projeto, previamente ao tratamento. Vale esclarecer, que inicialmente a proposta seria realizar a aplicação da TxBA em uma amostra de 30 pacientes, mas não foi possível devido a pandemia do novo Coronavírus que limitou a quantidade de pacientes no ambiente como forma de diminuir a contaminação e infecção pela doença.

Este estudo está amparado por meio do Comitê de Ética da Plataforma Brasil, registrado pelo CAAE 26291119.0.0000.0081 (ANEXO B).

4.1 Diagnóstico do Sorriso Gengival Misto por Hiperfunção Muscular

Inicialmente, os pacientes foram submetidos a anamnese, exame clínico e sobre o comprometimento estético que sentiam frente à exposição gengival durante um sorriso habitual. Preliminarmente, todos os pacientes apresentavam clinicamente pelo menos mais de 3mm de exposição gengival entre o zênite gengival dos elementos anteriores e a porção inferior do lábio superior, o que por si só define o diagnóstico do quadro. O exame físico e palpação bi-digital definiram os músculos envolvidos ao diagnóstico previamente estabelecido. Descartou-se outros diagnósticos pela avaliação clínica com sonda milimetrada de Willians para erupção passiva alterada e extrusão alveolar. A subdescrição para “misto” foi estabelecida, uma vez que os dentes anteriores e posteriores estavam envolvidos no processo.

4.2 Critério de Inclusão e Exclusão

Afim 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 sorriso gengival por hipercontração muscular tipo misto; (c) paciente que não apresente nenhuma contra-indicação absoluta à aplicação da toxina botulínica; (d) pacientes que não apresentem 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 sorriso gengival de origem não contratória; (c) pacientes que apresentem contra-indicação absoluta à aplicação da toxina botulínica; (d) pacientes que apresentem alergia aos componentes da fórmula; (e) pacientes com condição gengival inadequada e, (f) pacientes já tratados para sorriso gengival anteriormente com toxina botulínica.

4.3 Protocolo Fotográfico

A fotografia foi realizada enquadrando o terço inferior da face de cada indivíduo, em posição frontal, uma vez que permitiu uma adequada visualização dos detalhes do sorriso, bem como de toda face, para excluir a possível chance de um diagnóstico de crescimento excessivo vertical da maxila. Seguidamente foi solicitado ao paciente que se colocasse em repouso labial e, posteriormente, em sorriso.

Cada indivíduo foi fotografado duas vezes, uma vez em repouso labial, como referido, e uma vez em sorriso. Assim sendo, resultaram 2 fotografias por indivíduo participante deste estudo. Tal protocolo fotográfico foi instituído seguindo recomendações de Hochman B e colaboradores, 2005, sistematizado e corroborado por Fernandes, 2013, a qual reproduziu clinicamente e encontrou eficácia em dada padronização.

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. Para as fotos próximas (sorriso próximo), alterou-se para f=32. Para

posicionar devidamente os indivíduos e com o objetivo de normalizar a sua posição, os mesmos deveriam estar de pé paralelamente à parede da sala. Desta forma, foi possível manter uma padronização entre a distância do foco e o enquadramento da fotografia.

A distância foi mantida marcando o local de colocação do tripé, e o plano bipupilar foi mantido paralelo ao chão recorrendo aos lasers do aparelho, sendo 50cm de distância para o sorriso, como exemplificada na figura 2, e 1,50 para posição frontal.

Figura 2 - Exemplificação do protocolo fotográfico utilizado para a realização das imagens do sorriso (50cm de distância da lente para o sorriso).



Fonte: O autor (2020).

4.4 Aplicação da Toxina Botulínica tipo A

Após o diagnóstico e o protocolo fotográfico, foi realizado o protocolo padrão de aplicação de TxBA para todos os indivíduos envolvidos no trabalho. 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 (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, como exemplificado na figura 3. 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).

Figura 3 - Exemplificação da demarcação dos pontos selecionados para o protocolo do estudo.



Fonte: O autor (2020).

Enquanto agia o tempo proposto para a pomada anestésica, a diluição da TxBA foi realizada de acordo com o orientado pela bula da marca comercial Botulifit[®], 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[®]), como exemplificado na figura 4, retirou-se o composto diluído e aplicou-se nos locais pré-demarcados, de maneira lenta, contínua e perpendicular ao plano facial, sendo 2U em cada ponto, 4U de cada lado, totalizando 8U bilateralmente.

Figura 4 - Exemplificação da agulha e seringa utilizada na metodologia do trabalho para aplicação em pele.



Fonte: O autor (2020).

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 avaliação e fotografias finais foi estipulado após 30 dias (T1) e após 5 meses (T2) da aplicação.

4.5 Revisão de 30 dias (T1)

Todos os pacientes foram revisados após 30 dias (T1) da aplicação da TxBA. Fotografias foram realizadas nos mesmos padrões protocolados anteriormente a fim de avaliar a melhora quantitativa na redução da exposição gengival em um sorriso habitual.

4.6 Revisão de 5 meses (T2)

Todos os pacientes foram revisados após 5 meses (T2) da terapia, buscando avaliar por meio dos padrões protocolados de fotografia, a evolução quantitativa de cada caso clínico.

4.7 Avaliação dos Resultados

A avaliação quantitativa dos resultados foi realizada pela comparação entre as imagens pré (T0) e pós tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2), uma vez que a ausência da exposição gengival total, em um sorriso habitual foi suficiente para sugerir o sucesso alcançado pela aplicação da TxBA. As fotografias foram analisadas com recurso a um programa digital Adobe Photoshop® 2020 (Adobe Inc, San Jose, CA, USA), sendo incluído, em cada uma delas, uma régua que permitisse posteriormente calibrar a régua à escala real de cada fotografia, como exemplificado na figura 5.

Foram tomadas as mensurações (a) distância entre a borda inferior do lábio superior ao zênite gengival dos elementos anteriores foi medida para avaliar a quantidade em cm de abaixamento do lábio durante o sorriso (linha branca – figura 5); (b) medida da distância entre a espinha nasal anterior e a porção inferior do lábio

superior (linha preta – figura 5), e (c) medida da distância cérvico-incisal dos dentes anteriores (linha cinza – figura 5).

Os gráficos apresentados foram gerados com o recurso de um programa digital Prism 8® (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

Figura 5 - Exemplificação do tratamento fotográfico com a inserção de uma régua que permite calibrar a fotografia à escala real.



Fonte: O autor (2020).

5 RESULTADOS

De acordo com o protocolo utilizado no estudo, a aplicação bilateral de 4U de TxBA nos pontos referidos foi suficiente, na avaliação clínica, para o tratamento de SG misto por hipercontração muscular em todos os pacientes, como exemplificam as figuras 6 (A, B e C). Os resultados clínicos encontrados foram suficientes para predizer o sucesso no tratamento com a aplicação pelo protocolo. Para mais, os resultados obtidos na reavaliação de 5 meses (T2) (figura 6 – C) evidenciam o êxito na aplicação da quantidade proposta nesse trabalho, já que, mesmo após esse tempo, foi observado a constância do abaixamento do lábio superior sobre os incisivos centrais superiores nos pacientes.

Figura 6 - Avaliação clínica previamente a aplicação de TxBA (T0) (A), 30 dias (T1) (B) e 5 meses (C) após o procedimento, respectivamente.



Fonte: O autor (2020).

Vale ressaltar que todos os pacientes apresentaram, previamente ao tratamento, o diagnóstico de SG do tipo misto por hipercontração muscular, o que caracterizou a aplicação da TxBA nos dois pontos relacionados à função muscular

referente à área exposta, necessárias para o efeito do abaixamento da região anterior e posterior.

Todos os pacientes apresentaram redução quantitativa na exposição gengival após a aplicação da TxBA de 30 dias (T1) e 5 meses (T2), como exemplificado nas figuras 7 (A, B e C). Diversas medidas para dimensionar a diminuição da exposição são estudadas, e entre elas a distância entre a porção inferior do lábio superior à espinha nasal anterior da maxila pode ser aplicada, bem como a distância do zênite gengival à porção inferior do lábio superior, e a quantidade de abaixamento do lábio superior sobre a cervical dos elementos anteriores superiores. Em todos os pacientes, os valores de dada distância encontrados foram maiores pós tratamento, o que evidencia a melhora do quadro.

Figura 7 - Avaliação quantitativa previamente a aplicação de TxBA (T0) (A), 30 dias (T1) (B) e 5 meses (C) após o procedimento, respectivamente.



Fonte: O autor (2020).

Vale notar que nas diferentes imagens do mesmo paciente, há uma diferença entre as distâncias da espinha nasal anterior à parte inferior do lábio superior, uma

vez que, com o abaixamento deste há a redução da gengiva exposta, já que o lábio cobre o tecido queratinizado e parte cervical do elemento dentário superior.

Outro critério de medida que deve ser levado para considerar a melhora do quadro do SG, de forma quantitativa, é a medição da distância entre o zênite gengival (ZG) (porção mais apical da coroa clínica) dos incisivos superiores e o limite inferior do lábio superior (LS), como exemplificado nas figuras 8 (A, B e C) abaixo para os resultados de 30 dias (T1) (figura 8 – B) pós tratamento e para os resultados obtidos após 5 meses (T2) (figura 8 – C) de tratamento. Em todos os pacientes, a diferença de distância pós aplicação foi percebida, uma vez que valores negativos, quando comparadas a figuras anteriores à aplicação da TxBA, entre o ZG-LS foram encontrados. Tais valores negativos sugerem que o lábio superior cobriu parte da cervical desses elementos. Vale ressaltar, que após 5 meses (T2) de aplicação, há uma diminuição natural da eficácia do procedimento.

Figura 8 - Avaliação quantitativa previamente a aplicação de TxBA (T0) (A) e 30 dias (T1) (B) após o procedimento, respectivamente.



Fonte: O autor (2020).

Os resultados obtidos após 5 meses (T2) (figura 8 – C) da aplicação sugerem pequena retração do lábio superior, gerando consequências como exposição dos

incisivos laterais, uma vez que esses anatomicamente estão mais abaixo quando comparado aos incisivos centrais superiores, e incisivos centrais para alguns pacientes.

Cabe ressaltar que todos os critérios usados para o consenso do resultado favorável do uso da TxBA, implicam no uso concomitante dessas quantificações. Quando expostos graficamente, diversas análises podem ser propostas para confirmar o êxito dos resultados, sendo:

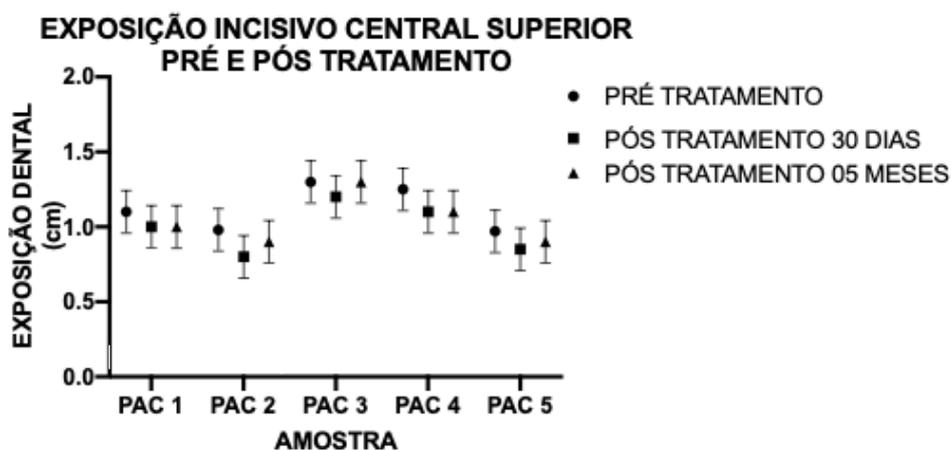
A exposição dos incisivos durante um sorriso habitual antes e após o tratamento como uma forma de quantificar a quantidade, em cm, da relação do grau de abaixamento do lábio superior, e o quanto esse cobriu os elementos anteriores. Tais resultados foram obtidos, medindo a média da distância cérvico-incisal do incisivo central superior previamente ao tratamento e posteriormente a ele e comparado com a média da mesma distância posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e de 5 meses (T2), como exemplificado pelas figuras 9 (A, B e C) e pelo gráfico 1. Na amostra estudada houve uma diminuição da média da exposição dos incisivos centrais superiores depois do tratamento de 30 dias (T1) (figura 9 – B) e de 5 meses (T2) (figura 9 – C), sendo observado pela diferença, em cm, da exposição desses antes e após a aplicação da TxBA.

Figura 9 - Exemplificação da média tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo central superior.



Fonte: O autor (2020).

Gráfico 1 - Quantificação da exposição da média do incisivo central superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Como exemplificado no gráfico anterior, todos os pacientes tiveram uma diminuição da exposição da média do incisivo central superior após o tratamento de

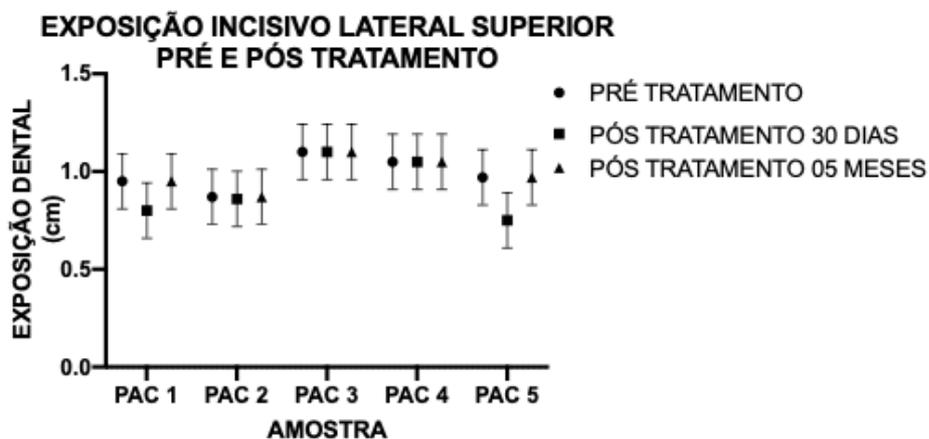
30 dias (T1), o que é explicado pelo abaixamento do lábio até parte da cervical da coroa dentária, influenciando, portanto, positivamente na estética desfavorável relacionada à exposição do tecido gengival que circundava esses elementos. Da mesma forma, a média dos incisivos laterais superiores foi quantificada e comparada às diferenças previamente e posteriormente ao tratamento, como exemplificado nas figuras 10 (A, B e C) e no gráfico 2. Cabe ressaltar que, por se tratar de um elemento anatomicamente menor que os centrais, seu tamanho médio foi substancialmente menor quando comparado ao gráfico anterior.

Quando comparada a exposição dental após 30 dias (T1) (figura 10 – B) de aplicação com 5 meses (T2) (figura 10 – C) de aplicação, há um recuo natural do lábio que anteriormente cobria a cervical desses elementos, pois fisiologicamente ocorre o brotamento axonal que volta a liberar acetilcolina na fenda sináptica, e, portanto, estimulação da contração muscular. Os resultados detalhados da quantidade relacionada a retração do lábio superior estão expostos adiante nas tabelas 1 e 2.

Figura 10 - Exemplificação da média tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo lateral superior.



Gráfico 2 - Quantificação da exposição da média do incisivo lateral superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Assim como os valores obtidos no gráfico 1, os valores desse sugere que a exposição dos elementos fora menor após o tratamento com TxBA, o que é explicado pelo abaixamento do lábio superior até parte cervical da coroa desses dentes. Os valores apresentados nos gráficos 1 e 2 foram sintetizados e estão presentes na tabela 1 abaixo. A tabela 2 explicita o desvio-padrão para os resultados.

Tabela 1 - Quantificação da exposição dos incisivos superiores previamente ao tratamento (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

EXPOSIÇÃO INCISIVOS SUPERIORES PREVIAMENTE E POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS E 5 MESES*											
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR					INCISIVO LATERAL SUPERIOR				
		PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5	PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5
MÉDIA	PRÉ TRATAMENTO (T0)	1,00	0,88	1,20	1,15	0,87	0,85	0,77	1,00	0,95	0,87
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,90	0,70	1,10	1,00	0,75	0,70	0,76	1,00	0,95	0,65
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,90	0,80	1,20	1,00	0,80	0,85	0,77	1,00	0,95	0,87

*em centímetros

Fonte: O autor (2020).

Tabela 2 - Desvio-padrão da exposição dos incisivos superiores previamente ao tratamento (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

DESVIO-PADRÃO EXPOSIÇÃO INCISIVOS SUPERIORES PREVIAMENTE E POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS E 5 MESES											
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR					INCISIVO LATERAL SUPERIOR				
MÉDIA	PRÉ TRATAMENTO (T0)	1,02					0,88				
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,89					0,81				
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,94					0,88				
DP*	PRÉ TRATAMENTO (T0)	0,15					0,09				
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,17					0,15				
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,17					0,09				

*desvio-padrão

Fonte: O autor (2020).

A tabela 1 demonstra a média dos valores encontrados para os incisivos superiores. Nela, pode-se notar que todos os pacientes apresentaram, após 30 dias (T1) de tratamento, redução no tamanho de exposição dos incisivos centrais superiores. O mesmo não acontece com alguns pacientes para o incisivo lateral superior (paciente 3 e 4), já que nesses, o lábio superior não abaixou o suficiente para cobrir a cervical de tais dentes. Para os valores de tratamento após 5 meses (T2) de aplicação, para os incisivos centrais ou houve aumento (maior exposição) (paciente 2, 3 e 5) ou os valores se mantiveram (paciente 1 e 4), demonstrando que a distância entre o ZG-LS aumentou ou se manteve, mas não diminuiu. Para os valores de tratamento após 5 meses (T2) de aplicação, para os incisivos laterais, quando comparados a 30 dias (T1) de tratamento, 3 pacientes (paciente 1, 2 e 5) tiveram aumento de exposição (sendo comparados aos dados do pré tratamento), e 2 pacientes (paciente 3 e 4) mantiveram os resultados da primeira avaliação.

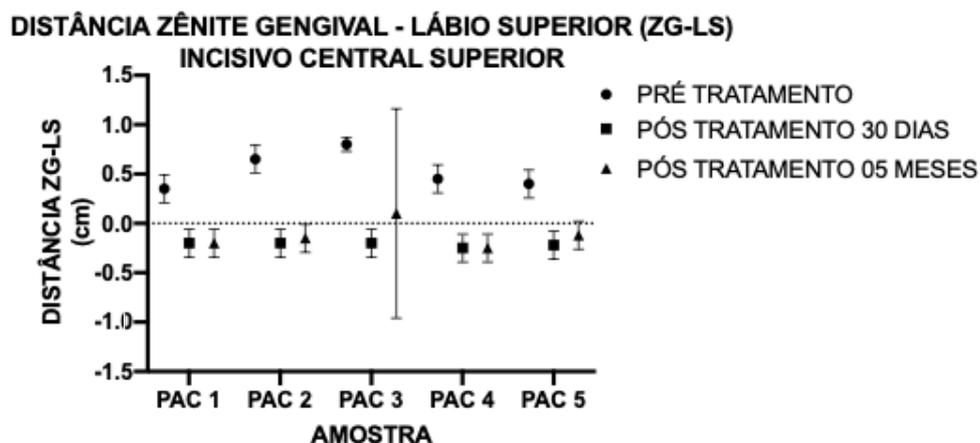
Outra forma de analisar os resultados obtidos com o protocolo proposto pelo trabalho, foi a quantificação da diferença da distância entre o ZG-LS (zênite gengival e a porção inferior do lábio superior), antes e após a aplicação da TxBA. Dessa forma, os resultados obtidos, em cm, sugerem, novamente o êxito no tratamento com esse protocolo. Como exemplificado nas figuras 10 (A, B e C) e no gráfico 3, todos os pacientes tiveram diminuição nos valores para negativo após o tratamento de 30 dias (T1) (figura 10 – B), pois o lábio superior, além de cobrir toda gengiva anteriormente exposta, cobriu parte da cervical da média das coroas dos incisivos centrais superiores. O mesmo acontece com os resultados obtidos pela média dos incisivos laterais, exemplificados nas imagens 11 (A, B e C) e no gráfico 4.

Figura 11 - Exemplificação da média entre o ZG-LS tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo central superior.



Fonte: O autor (2020).

Gráfico 3 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para a média do incisivo central superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Os resultados encontrados para a distância entre o ZG-LS para os incisivos laterais superiores são mais próximos do positivo, pois anatomicamente, esses

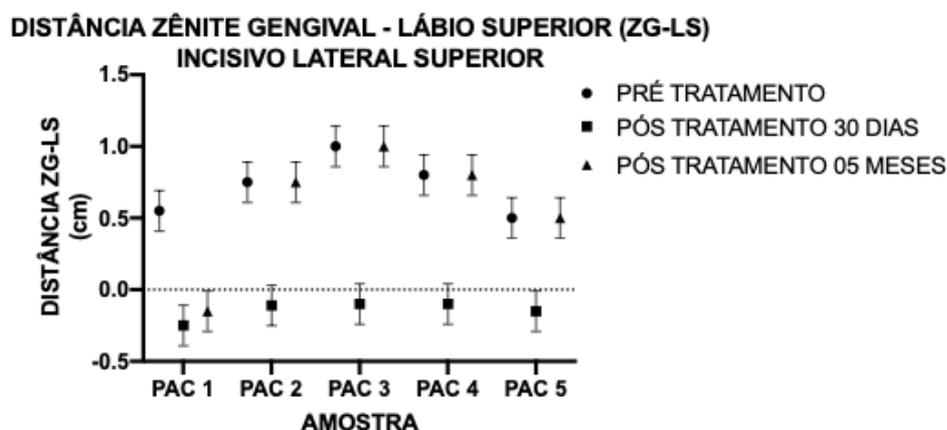
elementos estão mais abaixo quando comparados aos incisivos centrais. Dessa maneira, os achados sugerem que nessa região, mesmo os resultados sendo negativos, ou tendem a 0, uma vez que a porção inferior do lábio se encontra na média cervical desses elementos. Os valores presentes nos gráficos 3 e 4 estão sumarizados na tabela 3 abaixo. A tabela 4 explicita o desvio-padrão para os resultados.

Figura 12 - Exemplificação da média entre o ZG-LS tomada previamente (T0) (A) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) (B) e 5 meses (T2) (C) para o incisivo lateral superior.



Fonte: O autor (2020).

Gráfico 4 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para a média do incisivo lateral superior de todos os pacientes, previamente e posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Para os resultados obtidos nos gráficos 3 e 4 e tabela 3, para a média dos incisivos centrais superiores, quando comparado o período pré tratamento e pós tratamento de 30 dias (T1), todos os pacientes apresentaram resultados negativos, sugerindo a eficácia da aplicação no protocolo sugerido nesse trabalho. Tais resultados negativos indicam que o lábio superior foi capaz de cobrir a cervical dos elementos centrais superiores. Quando comparado os resultados de 30 dias (T1) e os resultados de 5 meses (T2) após a aplicação, apenas um paciente (paciente 3) teve aumento do valor encontrado para positivo, indicando que o lábio superior voltou a posição encontrada no pré tratamento. Uma justificativa para esse resultado, é que a paciente em questão está realizando ativação ortodôntica para extrusão dos elementos anteriores. Para os valores encontrados na comparação entre 30 dias (T1) de tratamento e 5 meses (T2) de tratamento para os incisivos laterais superiores, apenas um paciente (paciente 1) manteve o lábio recobrendo a cervical desses elementos, e os demais tiveram retração natural, retornando aos valores encontrados no pré tratamento.

Tabela 3 - Quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para incisivos superiores previamente (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

DISTÂNCIA ZÊNITE GENGIVAL-LÁBIO SUPERIOR (ZG-LS) PARA INCISIVOS SUPERIORES PREVIAMENTE E POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS E 5 MESES*											
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR					INCISIVO LATERAL SUPERIOR				
		PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5	PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5
MÉDIA	PRÉ TRATAMENTO (T0)	0,25	0,55	0,65	0,35	0,30	0,45	0,65	0,90	0,70	0,40
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	-0,10	-0,10	-0,10	-0,15	-0,12	-0,15	-0,01	0,00	0,00	-0,05
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	-0,10	-0,05	0,65	-0,15	-0,02	-0,05	0,65	0,90	0,70	0,40

*em centímetros

Fonte: O autor (2020).

Tabela 4 - Desvio-padrão da quantificação da distância entre o Zênite Gengival a porção Inferior do Lábio Superior (ZG-LS) para incisivos superiores previamente (T0) e posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

DESVIO-PADRÃO DISTÂNCIA ZÊNITE GENGIVAL-LÁBIO SUPERIOR (ZG-LS) PARA INCISIVOS SUPERIORES PREVIAMENTE E POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS E 5 MESES			
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR	INCISIVO LATERAL SUPERIOR
MÉDIA	PRÉ TRATAMENTO (T0)	0,42	0,62
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	-0,11	-0,04
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,04	0,53
DP*	PRÉ TRATAMENTO (T0)	0,17	0,2
	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,02	0,06
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,33	0,37

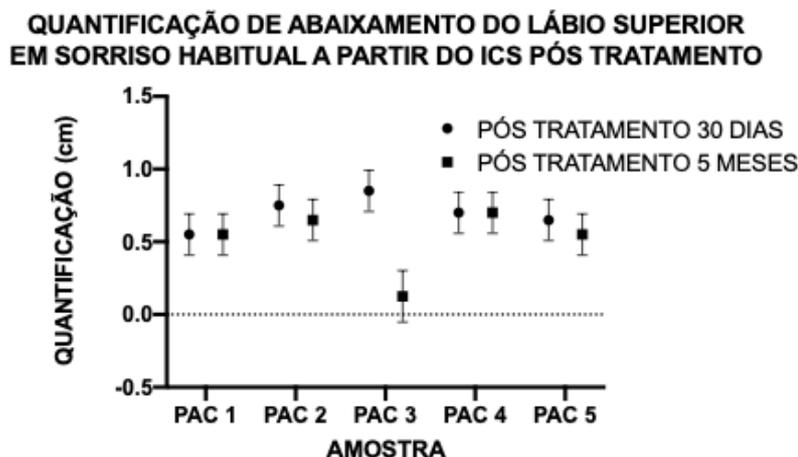
*desvio-padrão

Fonte: O autor (2020).

A partir desses resultados, foi quantificado, em cm, a quantidade de abaixamento do lábio superior sobre os dentes anteriores. Esses resultados foram tomados pela soma da distância entre o ZG-LS e a diferença entre a quantidade dos elementos expostos antes e após a aplicação. Em síntese, esses resultados foram obtidos somando a quantidade de gengiva anteriormente exposta com a parte do dente posteriormente coberta. Como resultados, o gráfico 5 e 6 exemplificam essa quantificação para as médias dos incisivos centrais superiores e incisivos laterais superiores, respectivamente. A tabela 5 abaixo sumariza os valores encontrados. A tabela 6 explicita o desvio-padrão para os resultados.

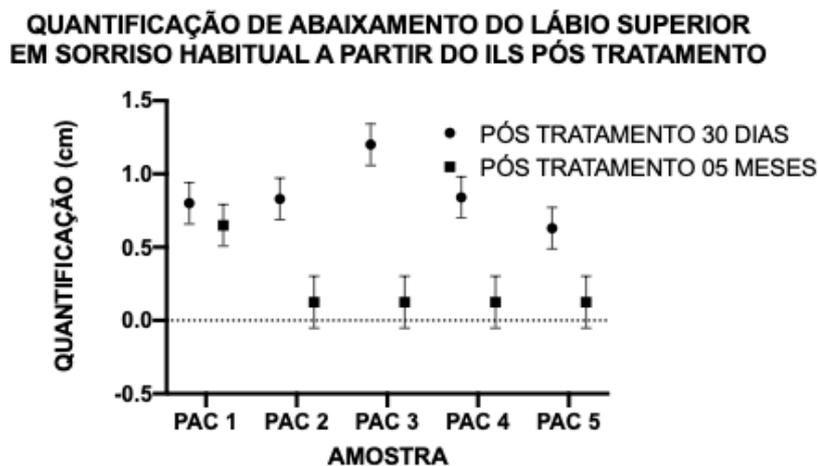
Os valores do gráfico 6, correspondentes à média dos incisivos laterais superiores, foram ligeiramente maiores quando comparados aos valores correspondentes à média dos incisivos centrais superiores, pois anatomicamente, a cervical desses elementos está um pouco mais abaixo do nível daqueles, caracterizando alguns milímetros a mais de abaixamento.

Gráfico 5 - Quantificação do abaixamento do lábio superior em sorriso habitual a partir da média dos incisivos centrais superior, posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Gráfico 6 - Quantificação do abaixamento do lábio superior em sorriso habitual a partir da média dos incisivos centrais superior, posteriormente ao tratamento.



Fonte: O autor (2020).

Vale deixar claro, que os valores quantificados em cm neste trabalho não são inteiros, uma vez que trata-se da média dos elementos dentários associados a cada gráfico, podendo haver, portanto, uma pequena diferença em mm do resultado exposto.

Para os resultados encontrados nos gráficos 5 e 6 e na tabela 5, quando comparado os valores encontrados no pós tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2) para o incisivo central superior, apenas o paciente 3 retornou ao valor inicial, que pode ser justificado levando em consideração que a paciente está em tratamento ortodôntico de extrusão dental. Para os demais pacientes (paciente 1, 2, 4 e 5), houve uma retração natural do lábio superior justificada pelo brotamento axonal natural. Para os valores encontrados para o incisivo lateral superior, quando comparado o pós tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2), todos os pacientes (paciente 2, 3, 4 e 5), com exceção do paciente 1 (que obteve pequena retração no abaixamento), retornaram aos valores encontrados no pré tratamento. Justifica-se os achados, pois esses elementos estão horizontalmente mais abaixo quando comparados ao incisivo central superior.

Tabela 5 - Quantificação do abaixamento do Lábio Superior para incisivos superiores posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

ABAIXAMENTO DO LÁBIO SUPERIOR PARA INCISIVOS SUPERIORES POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS E 5 MESES*											
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR					INCISIVO LATERAL SUPERIOR				
		PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5	PAC 1	PAC 2	PAC 3	PAC 4	PAC 5
MÉDIA	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,45	0,65	0,75	0,60	0,55	0,70	0,73	1,10	0,74	0,53
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,45	0,55	0,00	0,60	0,45	0,55	0,00	0,00	0,00	0,00

*em centímetros

Fonte: O autor (2020).

Tabela 6 - Desvio-padrão da quantificação do abaixamento do Lábio Superior para incisivos superiores posteriormente ao tratamento de 30 dias (T1) e 5 meses (T2).

DESVIO-PADRÃO DA QUANTIFICAÇÃO DO ABAIXAMENTO DO LÁBIO SUPERIOR PARA INCISIVOS SUPERIORES POSTERIORMENTE AO TRATAMENTO DE 30 DIAS (T1) E 5 MESES (T2).			
		INCISIVO CENTRAL SUPERIOR	INCISIVO LATERAL SUPERIOR
MÉDIA	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,6	0,76
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,41	0,11
DP*	PÓS TRATAMENTO 30 DIAS (T1)	0,11	0,21
	PÓS TRATAMENTO 5 MESES (T2)	0,24	0,25

*desvio-padrão

Fonte: O autor (2020).

6 DISCUSSÃO

Há muito se tem discutido sobre a aplicabilidade da TxBA sobre o corpo humano e para as diferentes desordens. Inicialmente, foi-se observado que sua ação estava relacionada ao relaxamento muscular em casos de infecções por alimentos que continham a bactéria *Clostridium botulinum* (Silva, 2009). A essa doença foi denominado botulismo: um termo usado para designar a infecção pela salsicha (do latim *botulus*). Posteriormente a esse levantamento, diversos pesquisadores têm avaliado e estudado, fisiologicamente, a aplicação da neurotoxina para terapêuticas relacionadas a desordens estéticas e algicas, porém apenas em 2000 a liberação no Brasil pela ANVISA foi aceita para aplicação em rugas estáticas decorrentes de movimentos musculares repetitivos (Fiszbaum, 2008. Santos, 2013). Quanto ao seu mecanismo de ação, os autores relataram sua eficácia de paralisação muscular pelo impedimento da liberação do neurotransmissor Acetilcolina (ACH), capaz de deflagrar o potencial de ação na fenda sináptica, e, conseqüentemente, impedir a contração muscular nesses pontos (Junqueira e Carneiro, 2013. Beltrão, 2017).

Quanto às suas características, a TxB é conhecida uma neurotoxina que age nos terminais nervosos motores das regiões neuromusculares onde pode ser aplicada, sendo àquela composta de 7 subtipos (Sposito, 2009), cada um relacionado a um alvo molecular específico. Seu uso, quando relacionado à dose, deve ser controlado, uma vez que a resposta imune fisiológica do organismo gera anticorpos específicos para o subtipo utilizado (Colhado et al., 2009. Matos et al., 2017. Gupta e Kohli, 2019), fazendo com que se necessite de doses cada vez mais altas para provocar o mesmo efeito buscado anteriormente. Apesar de apresentar ação em até 6 meses, dependendo da marca comercial, sua aplicação gera pouco ou nenhum risco, sendo os mais comuns: dor à punção e edema local. Reações mais complexas de infecção e inflamação exacerbada são quase nunca apresentadas pelos diferentes autores (Amantéa et al., 2003. Jaspers et al., 2011).

Comercialmente, a TxB é vendida em forma de um pó liofilizado, a vácuo e estéril, que necessita ser diluído em soro fisiológico, como da marca comercial Botulifit® utilizada nesse trabalho, dependente da quantidade em unidades esperada, para ter seu efeito no organismo (Srivastava et al., 2015). Cabe esclarecer, que guardar o produto já diluído faz perder sua capacidade de ação ao longo do tempo.

Cada marca comercial apresenta suas instruções de diluição, sendo necessário o profissional estar atento à bula, uma vez que aquelas são diferentes para as diversas formas comercializadas. A aplicação no tecido deve ser feita com uma agulha de 30G, angulando a seringa e penetrando cerca de 0,5mm na pele. A inserção do líquido diluído deve ser contínua, única e perpendicular a face, evitando causar dor. O uso de anestésico local previamente à punção, impedindo sensação dolorosa da penetração da agulha na pele, e a demarcação dos pontos com lápis cópia, impedindo a perda da referência de aplicação, são indicados para um bom resultado. Todas as orientações para a correta aplicação foram utilizadas e explicitadas nos métodos desse trabalho.

Cabe ressaltar, que pacientes que apresentam problemas de miastenia, forem lactantes, mulheres gestantes, ou pacientes que apresentem hipersensibilidade aos componentes da fórmula, são os considerados contra-indicados para receberem o tratamento com TxBA (Amantéa et al., 2003. Jaspers et al., 2011), corroborando com o protocolo anamnésico instituído por esse trabalho, a fim de se excluir todos os pacientes que poderiam possivelmente apresentar qualquer contra-indicação para receber o tratamento.

De forma geral, a literatura aponta sistematicamente o tratamento resolutivo de sorriso gengival (SG) com uso de TxBA para pacientes com hiperfunção muscular (Polo, 2008. Mazzuco e Hexsel, 2010. Sucupira e Abramovitz, 2012. Pedron, 2014. Suber et al., 2014. Sudeeptha et al., 2014. Kuhn-Dall'Magro et al., 2015. Al-Fouzan et al., 2017. Zangrando et al., 2017. Pedron e Mangano, 2018. Gupta e Kohli, 2019), relacionando seu excelente resultado com o baixo risco de reações adversas provenientes do processo terapêutico e do material usado, sendo corroborada por todos os pesquisadores sua sugestiva eficácia como alternativa a outros métodos mais invasivos. Dessa forma, cabe ao clínico, validada pela resolução do CFO 112/11, a busca pelo conhecimento para correta aplicação no paciente, levando a melhoria na qualidade de vida dos mesmos. Vale esclarecer que existem limitações para o uso da neurotoxina, sendo dever de todo profissional se manter atualizado sobre o avanço dos materiais, conhecimento técnico e científico necessário para o exercício, evitando prejuízos com a aplicação do material no interior do tecido (Pedron, 2015). Esse trabalho, tal como todos os citados anteriormente corrobora os achados de melhora sugestiva na qualidade estética dos pacientes pelo abaixamento do lábio superior sobre a cervical dos elementos anteriores.

De acordo com o fator etiológico do SG, que pode ser desde erupção passiva alterada (Zangrando et al., 2017), crescimento excessivo vertical maxilar à hiperatividade muscular, o tratamento deve ser adaptado visando o melhor resultado e o menor risco durante a intervenção. Entre eles, a aplicação intramuscular com a TxBA vem sendo reportada como uma excelente opção, com relativo baixo custo, quando comparada a técnicas cirúrgicas, rapidez e facilidade para o clínico e paciente. Quando o SG estiver relacionado à erupção passiva alterada, a gengivoplastia e gengivectomia são indicadas, uma vez que nesses casos houve uma ausência de migração apical do tecido gengival em direção à cervical dos elementos (Zangrando et al., 2017. Mostafa, 2018). Quando o SG estiver associado à hiperfunção muscular, a combinação de técnicas de cirurgia periodontal e aplicação da neurotoxina podem ser viáveis. Quando o SG estiver relacionado ao excessivo crescimento vertical maxilar, técnicas cirúrgicas ortognáticas em ambiente hospitalar são indicadas, principalmente quando causas esqueléticas estiverem presentes. Cabe ao clínico realizar um correto diagnóstico através da anamnese e exame físico do paciente afim de indicar corretamente a terapêutica e prognóstico para o caso. Para fim de se encontrar um correto diagnóstico, esse trabalho utilizou de métodos de avaliação anamnésica e físicas citadas anteriormente.

Dentro do diagnóstico de SG por hiperfunção muscular, diversos autores (Pedron, 2014. Suber et al., 2014. Sucupira e Abramovitz, 2014) têm sugerido classificações para indicar o tratamento e pontos de aplicação da TxBA. Quando em um sorriso habitual, o paciente apresentar pelo menos 3mm de tecido gengival na região anterior, que incluem os dentes incisivos centrais, laterais e caninos, o SG deve ser classificado como anterior, sendo suficiente para um resultado eficiente, a aplicação apenas lateralmente à asa do nariz. Quando em um sorriso habitual, o paciente apresentar pelo menos 3mm de tecido gengival na região posterior, que incluem os dentes a partir do primeiro pré-molar, o SG deve ser classificado como posterior, sendo suficiente a aplicação apenas 1cm lateralmente no ponto de Yonsei, que incluirá os músculos relacionados ao levantamento do lábio para essa região. Quando em um sorriso, o paciente mostrar mais de 3mm de tecido gengival na região anterior e posterior, então este deve ser classificado como SG do tipo misto. Nesses casos, a aplicação na lateral da asa do nariz e no ponto de Yonsei, um cm ao primeiro ponto demarcado é indicada, uma vez que os músculos envolvidos nesses processos causam levantamento do lábio, levando à exposição gengival da região anterior e

posterior. Diversos autores (Polo, 2008. Mazzuco e Hexsel, 2010. Sucupira e Abramovitz, 2012. Pedron, 2014. Suber et al., 2014. Sudeeptha et al., 2014. Kuhn-Dall'Magro et al., 2015. Al-Fouzan et al., 2017. Pedron e Mangano, 2018. Gupta e Kohli, 2019) têm indicado protocolos de quantidade de unidades que devem ser aplicados para os casos, mas sabe-se, sistematicamente, que a quantidade deve ser avaliada individualmente de acordo com o grau de acometimento e da queixa estética do paciente. A palpação bidigital dos músculos em função foi suficiente para direcionar a aplicação da TxBA, bem como classificar o sorriso de todos os envolvidos em SG do tipo misto, em que vários grupos musculares estão envolvidos na desordem.

As injeções de TxB são preferíveis pelos pacientes para a correção do SG comparado a procedimentos cirúrgicos, por se tratar de uma terapêutica menos invasiva, com baixo custo e baixo tempo relativo de efeito (Gracco e Tracey, 2010. Mazzuco e Hexsel, 2010. Nunes et al., 2015). Alguns autores (Polo, 2008. Mazzuco e Hexsel, 2010. Sucupira e Abramovitz, 2012. Suber et al., 2014) estimaram a longevidade do efeito da TxB nos músculos labiais por mais de 12 semanas, o que difere de outros trabalhos, que avaliam o efeito em cerca de menos de 3 meses. Ao avaliar os efeitos propostos no trabalho, as 8 unidades bilaterais de TxBA foram efetivas para a correção do SG, sendo que quanto maior a quantidade exposta, mais baixo o sorriso permanece após a aplicação. As análises quantitativas confirmaram o encontrado. Para os resultados, todos os pacientes tiveram uma melhora sugestiva na qualidade estética do sorriso, visto o abaixamento do lábio superior, cobrindo parte da coroa dentária, e, portanto, impedindo a exposição gengival na reavaliação de 1 mês (T1) e na reavaliação de 5 meses (T2) para alguns pacientes, corroborando os encontrados por outros autores em que a ação do bloqueio neuromuscular pode durar entre três a cinco meses.

Quanto as avaliações quantitativas, todos os resultados corroboram o publicado por outros artigos, sugerindo a eficácia e eficiência da aplicação de pequenas doses (8U bilateralmente) de TxBA para o tratamento do SG misto por hiperfunção muscular. Para os critérios avaliativos, usou-se quantidade de exposição dos elementos anteriores antes e depois da aplicação da neurotoxina, a distância entre o ZG-LS antes e depois da terapêutica, e a quantificação de abaixamento do lábio superior posteriormente ao tratamento.

Comparativamente, Sucupira e Abramovitz, 2012, avaliaram 52 pacientes com excesso de exposição gengival e aplicaram TxBA nos músculos elevadores do lábio superior e da asa do nariz. O teste avaliou a relação entre o procedimento com a idade do paciente, etnia e gênero, para assimetria gengival e desvio durante o sorriso posteriormente ao tratamento. Todos os pacientes apresentaram sorriso simétrico após o procedimento. Assim como exemplificado pela pesquisa anterior, Suber et al., 2014, estudaram 14 pacientes entre 24 e 48 anos de idade. Todos os pacientes demonstraram uma significativa redução do SG após o protocolo de aplicação de TxBA, tal como corroborado por esse trabalho.

Lima et al., 2014 observaram que após 30 dias da aplicação da TxBA, os pacientes tiveram cerca de 2,5mm de redução da margem inferior do lábio superior sobre a borda dos incisivos centrais, assim como este trabalho, o que corrobora a efetividade e eficiência do procedimento, que além de simples, está pouco ou nada associado a complicações pós terapêuticas, como reação alérgica, eritema, dor e edema. Igualmente, em 2008, Polo, pesquisou 30 indivíduos com exposição gengival que receberam injeções de TxBA. Os pacientes avaliaram os efeitos e também foram avaliados por clínicos especialistas após 2, 4, 8, 12, 16, 20 e 24 semanas. A média de abaixamento do lábio em 2 semanas foi de 5,1mm para 30 pacientes.

Outros autores, como Gonçalves, 2013, realizaram diferentes aplicações para cada tipo de exposição gengival com base nos principais músculos envolvidos, e obtiveram uma média de 75% de redução do sorriso gengival, corroborando com o protocolo proposto para esse estudo.

A hipótese nula dessa pesquisa é que a aplicação da toxina botulínica tipo A nesses pontos, com as unidades especificadas, não causam melhora clínica suficiente que indiquem e preconizem seu uso.

7 CONCLUSÃO

Esse estudo mostrou a eficácia da aplicação de 8 unidades de TxBA pelo protocolo dos 4 pontos bilaterais para o tratamento da condição de SG tipo misto por hipercontração muscular, visto a visível diminuição da média de exposição dos elementos anteriores em sorriso habitual pós tratamento até 5 meses, e distância negativa entre o zênite gengival da média dos elementos anteriores e a porção inferior do lábio superior.

REFERÊNCIAS

1. Abdayem R, Haftek M. Barrière épidermique. **Ann Dermatol Venereol**. 2018.
2. Ahmad I. Anterior dental aesthetics: Dental perspective. **British dental journal**. 13;199(3):135-41. Aug. 2005.
3. Al-Fouzan AF, Mokeem LS, Al-Sagat RT, Alfalah MA, Alharbi MA, Al-Samary AE. Botulinum Toxin for the Treatment of Gummy Smile. **The Journal of Contemporary Dental Practice**. 18(6):474-478. 2017.
4. Alcolea JM, Mkhitarian L. Tratamiento del bruxismo con toxina botulínica tipo A. Estudio clínico prospectivo. *Cirurgia plástica Ibero-latinoamericana*. vol. 45 no. 4 Madrid oct./dic. 2019
5. Allergan, Botox® - Bula para o paciente, 2014. Disponível em: http://www.allergan.com.br/Bulas/Documents/botox®_paciente.pdf. Acesso em: 15 março 2020.
6. 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.
7. Armitage, GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology**. pp.1–6. 1999.
8. 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.
9. Barbosa FS. **Modelo de Impedância de Ordem Fracional para a Resposta Inflamatória Cutânea**. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2011.

10. Beltrão LMP. Sorriso Gengival: Toxina Botulínica como Recurso Terapêutico. **Tese de Mestrado Universidade Fernando Pessoa**. 2017.
11. Botulift®. Taboão da Serra. Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda. 2014.
12. Brin MF. Botulinum toxin: chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. **Muscle Nerve Suppl.** 6:S146-168. 1997.
13. 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.
14. Cobo PZ, et al. Toxina Botulínica na prática clínica. **Atlas de pontos musculares**. Porto alegre: ARTMED, 2008.
15. Colhado OCG, Boening M, Ortega LB. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor Botulinum Toxin in Pain Treatment. **Rev Bras Anesthesiol.** 59 (3): 366-381. 2009.
16. 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.
17. 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.
18. Fiszbaum GA. A toxina botulínica tipo A no tratamento das rugas dinâmicas da face. 2008.
19. Fradeani M. Análisis Gingival. In: Fradeani M, editor. *Rehabilitación Estética em Prosthodontia Fija*. 6: Análisis Gingival. Barcelona: **Editorial Quintessence**, S.L. p. 243-322. 2008.

20. Frontera WR, Ochala J. Skeletal Muscle: A Brief Review of Structure and Function. **Calcif Tissue Int.** 2015.
21. Garber DA, Salama MA. The aesthetic smile: diagnosis and treatment. **Periodontol 2000.** 11(1):18-28. Jun. 1996.
22. Gartner LP, Hiatt JL. **Tratado de Histologia em cores.** 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2007.
23. Gawkrödger DJ. **Dermatology: An Illustrated Colour Text,** 3 ed., Edinburgh, Churchill Livingstone. 2002.
24. Gonçalves BM. Uso da toxina botulínica em odontologia. [tese] Florianópolis: **Universidade Federal de Santa Catarina.** 2013.
25. Gracco A, Tracey S. Botox and the gummy smile. **Prog Orthod.** 11(1):76-82. 2010.
26. Gupta N, Kohli S. Evaluation of a Neurotoxin as an Adjunctive Treatment Modality for the Management of Gummy Smile. **Indian Dermatology Online Journal.** 2019.
27. Ham AW, Cormack DH. **Histologia.** 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983.
28. Hochman B, Nahas FX, Ferreira LM. Fotografia aplicada na pesquisa clínico-cirúrgica. *Acta Cirúrgica Brasileira.* Vol. 12. 2005.
29. Hunter JAA, Savin JA, Dahl MV. *Clinical Dermatology,* 3 ed., Oxford, **Blackwell Publishing.** 2002.

30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Jaspers GWC, Pijpe J, Jansma J. The use of botulinum toxin type A in cosmetic facial procedures. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 40:127-33. 2011.
34. Junqueira LC, Carneiro J. **Histologia básica: texto e atlas**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2013.
35. Khanna S, Jain S. Botox: the poison that heals. **Int Dent J**. 56(6):356-8. 2006.
36. Kuhn-Dall'Magro A, Calza SC, Lauxen J, Santos R, Valcanaia TC, Dall'Magro E. Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso. **RFO UPF**. vol.20 no.1 Passo Fundo Jan./Abr. 2015.
37. 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.
38. Lowe JS, Anderson PG. **Stevens & Lowe histologia humana**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2016.
39. 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.

40. Magalhães BR. Processos degenerativos do tecido cutâneo: fisiologia, prevenção e tratamento. **Universidade Fernando Pessoa**. Porto, 2016.
41. 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.
42. 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.
43. Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. **J Am Acad Dermatol**. 63:1042–51. 2010.
44. Montanari T. **Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas**. 3.ed. Porto Alegre. Tatiana Montanari. 2016.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.

49. 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.
50. Niamtu J 3rd. Aesthetic uses of botulinum toxin A. **J Oral Maxillofac Surg.** 57(10):1228-33. Oct. 1999.
51. 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.
52. 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.
53. Oliveira MT, Molina GO, Furtado A, Ghizoni JS, Pereira JR. Gummy smile: A contemporary and multidisciplinary overview. **Dent Hypotheses.** 4:55–60. 2013.
54. 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.
55. Ovalle WK. Nahirney PC. Netter FH. **Netter bases da histologia.** 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014.
56. 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.
57. Pedron IG, Mangano A. Gummy Smile using Botulinum Toxin with Respective Gingival Surgery. **J Dent Shiraz Univ Med Sci.** 19(3). 2018.

58. 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.
59. 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
60. 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.
61. Pedron IG. Cuidados no planejamento para a aplicação da Toxina Botulínica em Sorriso Gengival. **Ver. Odontol**. UNICID. set/dez 26(3): 250-6. 2014.
62. 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.
63. Polo M. Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Excessive Gingival display. **Am J Orthod Dentofacial Orthop**. 127(2):214-8. 2005.
64. Prista LN. Administração de medicamentos. In: Prista LN. et al. (Eds.). **Tecnologia Farmacêutica - I volume**. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, pp. 93-98. 2011.
65. 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.
66. Robbins JW. Differential diagnosis and treatment of excess gingival display. **Pract Periodontics Aesthet Dent**. 11(2):265-72. Mar. 1999.

67. Ross MH, Pawlina W. **Histology: a text and atlas with correlated cell and molecular biology**. 4. Ed. Baltimore. Lippincott Williams & Wilkins. 2006.
68. Ruivo AP. **Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação**. Universidade Fernando Pessoa. 2014.
69. 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.
70. 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.
71. Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. **Physiol Rev**. 80(2):717-766. 2000.
72. Scott AB. Botulinum toxin injection into extra-ocular muscles as an alternative to strabismus surgery. **J Pediatr Ophthalmol Strabismus**. 17(1):21-25. 1980.
73. Scott AMB. Botulinum toxin injection of eye muscle to correct strabism. **Trans Am Ophthalm Soc**. 79:734-770. 1981.
74. 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.
75. 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.
76. Somaiah SMK, Muddaiah S, Balakrishna S, Vijayananda KM, Bhat M, Shankar SP. Effectiveness of botulinum toxin A, in unraveling gummy smile: A

- prospective clinical study. **Apos Trends in Orthodontics**. 3(2): 54-58. Mar. 2013.
77. Sposito MMM. Toxina Botulínica do tipo A: mecanismo de ação. **Acta Fisiatr**. 16(1):25-37. 2009.
78. 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.
79. 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.
80. Sucupira E, Abramovitz A. A Simplified Method for Smile Enhancement: Botulinum Toxin Injection for Gummy Smile. **PRS Journal**. Volume 130, Number 3. Sep. 2012.
81. 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.
82. Tjan AH, Miller GD, The JG. Some esthetic factors in a smile. **J Prosthet Dent**. 51:248. 1984.
83. Van der Geld P, Osterveld, P, Van Waas, MAJ, Kuijers-Jagtman, AM. Digital Videographic Measurement of Tooth Display and Lip Position in Smiling and Speech: Reliability and Clinical Application. **Am J Orthod**. 131(3):301-9. 2007.
84. Virchow RLK. **Cellular Pathology: As Based Upon Physiological and Pathological Histology**, 2 ed., London, John Churchill. 1860.
85. Zangrando MSR, Veronesi GF, Cardoso MV, Michel RC, Damante CA, Sant’Ana ACP, Rezende MLR, Greggi 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

PROTOCOLO: Toxina botulínica tipo A para sorriso gengival misto por hiperfunção muscular

Estes esclarecimentos estão sendo apresentados para solicitar sua participação livre e voluntária de _____, no projeto Toxina botulínica tipo A para sorriso gengival misto 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 toxina botulínica tipo A 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 toxina botulínica tipo A.

Os **desconfortos e riscos** incluem a punção da agulha na pele a ser aplicada a toxina botulínica, e benefícios como relaxamento muscular e aumento na qualidade de vida estética dos pacientes.

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 Imbuías 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, ___ / ___ / 2020

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 Comitê de Ética

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 Imbuías

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

vermelhidão no momento da mesma.

Havendo qualquer tipo de intercorrência estaremos de prontidão para todo e qualquer suporte

Benefícios:

A pesquisa tem como benefício encontrar um sorriso mais harmônico para pacientes que possuem sorriso maior que 4 mm e preservação 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 Imbuías

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 Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br