

Aplicação da Toxina Botulínica para Correção do Sorriso Gengival

Zulmira Augusta Anes Martins

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 17 de Junho de 2022

Zulmira Augusta Anes Martins

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Aplicação da Toxina Botulínica para Correção do Sorriso Gengival

Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre, Lara Coelho

Declaração de Integridade

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos pais. Ao meu pai Alfredo Martins que já partiu há muitos anos, mas faz parte do meu quotidiano, e está omnipresente em cada etapa da minha vida. À minha querida mãe Isabel Anes, que neste momento está a passar por momentos cruciais e precisa da minha ajuda, mas que sempre a vou admirar, pois ensinou-me muito todos os dias. O meu eterno agradecimento a ambos sempre lhes serei grata e sempre irei seguir o melhor que me transmitiram, a sua educação os princípios e a humildade. Tudo o que sou hoje é graças a eles. O meu eterno bem haja.

À minha professora e orientadora, Dra Lara Coelho, pelo esforço e disponibilidade demonstrado ao longo deste percurso para a realização deste trabalho. Sem a sua dedicação este trabalho acataria mais morosidade.

A todos os meus queridos professores: Paulo Rompante, Júlio Pacheco, Arminda Santos, Paula Malheiro, e todos os outros que estiveram presentes ao longo destes anos, que tanto me ajudaram, apoiaram, e ensinaram nesta longa caminhada. O meu eterno agradecimento.

Aos meus queridos amigos e colegas de curso, à minha binómia Sónia Sá, que me acompanharam nesta caminhada me deram apoio incondicional nos momentos mais difíceis, amigos que vão restar para a vida. O meu obrigada.

E por fim, um obrigada ao meu namorado, Renato Martins por estar todos os dias ao meu lado, esperando que assim continue para sempre até eu ser velhinha.

RESUMO

Introdução: O sorriso é uma expressão facial de felicidade, bom humor e bem-estar.

Consideramos uma condição esteticamente desagradável quando a exposição gengival é maior do que 3mm, tendo a denominação de Sorriso Gengival.

Objetivo: Analisar aplicação de TBA para correção do SG, avaliando a efetividade, durabilidade, satisfação e complicações.

Método: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica na base de dados da PubMed, utilizando vários termos de pesquisa. Foram identificados 1285 artigos dos quais apenas 18 se encontravam nos critérios de inclusão estabelecidos.

Resultados: A efetividade revelou-se boa mas sofre uma redução gradual com o tempo; a durabilidade apresenta resultados compreendidos entre 3 e 6 meses, contudo, existem autores que referem 2 semanas a 20 meses; relativamente à satisfação os pacientes obtiveram elevado grau; as complicações referidas são: espasmos, hematomas, cefaleias intensas.

Discussão: A TBA é considerado um método eficaz e um bom coadjuvante para correção do SG. Existem divergências entre autores na durabilidade, podendo ir das 2 semanas aos 20 meses, contudo, o efeito tende a ser estável até às 8 semanas de acompanhamento e a exposição pode não atingir valores basais em 12 semanas. Os autores constaram uma boa efetividade, podendo sofrer redução com o tempo; foi obtido um grau elevado de satisfação; hematoma extra-oral, espasmos, cefaleias foram parte das complicações referidas. Ensaio clínico randomizados bem delineados são necessários para fortalecer as evidências.

Conclusão: o tratamento do SG com recurso à TBA é eficaz, apresenta elevados índices de satisfação, apesar de originar algumas complicações clínicas. No entanto apresenta pouca durabilidade.

Palavras Chave: Toxina Botulínica Tipo A; Botox; Sorriso; Resultado do tratamento; Sorriso Gengival.

ABSTRACT

Introduction: A smile is a facial expression of happiness, good mood and well-being.

We consider an aesthetically unpleasant condition when the gingival exposure is greater than 3mm, having the denomination of Gummy Smile.

objective: To analyze application of TBA to correct the Gummy Smile, evaluating the effectiveness, durability, satisfaction and complications.

Method: A bibliographic search was carried out in the PubMed database, using several search terms. A total of 1285 articles were identified, of which only 18 met the established inclusion criteria.

Results: The effectiveness proved to be good but gradually reduced over time; durability presents results between 3 and 6 months, however, there are authors who refer 2 weeks to months; in terms of satisfaction, patients obtained a high degree; the complications reported are: spasms, bruising, severe headaches.

Discussion: TBA is considered an effective method and a good adjunct for the correction of . There are differences between authors regarding the durability, which can range from 2 weeks to 20 months, however, the effect tends to be stable up to 8 weeks of follow-up and exposure may not reach baseline values at 12 weeks. The authors found good effectiveness, which may be reduced over time; a high degree of satisfaction was obtained; extra-oral hematoma, spasms, headache were part of the reported complications. Well-designed randomized controlled trials are needed to strengthen the evidence.

Conclusion: The treatment of SG using TBA is effective, has high levels of satisfaction, despite causing some clinical complications. However, it has little durability.

Keywords: Botulinum Toxin Type A; Botox; Smiling; Treatment Outcome; Gummy Smile

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
2.1- Objetivo geral.....	4
2.2- Objetivos específicos.....	4
3. MATERIAIS E MÉTODOS	5
3.1- Pergunta Pico.....	5
3.2- Critérios Pergunta Pico.....	5
3.3- Estratégia.....	5
3.4- Critérios de Inclusão.....	5
3.5- Critérios de Exclusão.....	6
3.6- Extração de Dados da Amostra.....	6
4. RESULTADOS	7
4.1- A efetividade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA.....	16
4.2- Durabilidade do tratamento com TBA referida pelos autores.....	17
4.3- Satisfação do tratamento da TBA.....	18
4.4- Complicações do tratamento da TBA.....	19
5. DISCUSSÃO.....	20
5.1- A efetividade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA.....	20
5.2- Durabilidade do tratamento com TBA referida pelos autores.....	22
5.3- Satisfação do tratamento da TBA	27
5.4- Complicações do tratamento da TBA.....	29
5.5- Limitações.....	29

6. CONCLUSÃO	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

ÍNDICE DE TABELAS

1. Tabela 1: Critérios da Pergunta PICO.....	5
2. Tabela 2: Resultados da Pesquisa na PubMed.....	7
3. Tabela 3: Aplicação da TBA para correção do Sorriso Gengival.....	9

ÍNDICE DE FIGURAS

1. Figura 1: Fluxograma de Pesquisa Bibliográfica.....	8
--	---

ABREVIATURAS

- SG: Sorriso Gengival
- TB: Toxina Botulínica
- TBA: Toxina Botulínica Tipo A
- TBB: Toxina Botulínica Tipo B
- U: Unidades
- LLSAN: Músculo elevador do lábio superior e da asa do nariz
- LLS: Músculo elevador do lábio superior
- ZMi: Músculo zigomático menor
- ZM: Músculo zigomático maior
- OO: Músculo orbicular da boca
- Ponto Yonsei: Três músculos (LLSAN,LLS, ZMi) que convergem num ponto

1. INTRODUÇÃO

O conceito de estética facial, está intimamente interligado à estética do sorriso sendo composta pela harmonia de três componentes principais: dentes, gengiva e lábios. ^(1,2)

O sorriso gengival (SG) excessivo, é definido como uma linha do sorriso alta que exhibe mais de 1,5 a 2 mm da gengiva ao sorrir, esta característica anatômica é considerada pouco atraente, levando os pacientes à procura de tratamento para correção desta componente inestética.⁽²⁻⁵⁾

O SG, é classificado em quatro subdivisões de acordo com a exposição do tecido gengival: sorriso gengival anterior, posterior, misto ou assimétrico.⁽⁶⁾

A etiologia multifatorial do SG ao sorrir, foi amplamente documentada focando fatores etiológicos como: erupção dentária passiva retardada, excesso maxilar vertical assim como a hiperatividade dos músculos elevadores do lábio superior.^(7,8)

O SG, é o termo usado para descrever uma exposição gengival excessiva ao nível do maxilar superior durante o sorriso. Esta condição atinge mais as mulheres do que os homens, os indivíduos entre 20 e 30 anos e tem uma prevalência cerca de 10 % na população. ^(5,9-12)

Atualmente, existem vários tipos de tratamento do SG, entre eles destacam-se: a cirurgia ortognática a título de exemplo a osteotomia LeFort e ressecção óssea, o tratamento ortodôntico acompanhado com a possível intrusão dos incisivos, a gengivoplastia e o alongamento coronário.^(4,7,8)

Contudo, todas estas intervenções são consideradas irreversíveis, invasivas e complexas surgindo na área da saúde uma nova opção de tratamento com aplicação da toxina botulínica (TB) ^(7,13,14) que é um procedimento menos invasivo e também o de eleição da maioria dos pacientes, mostrando resultados promissores.⁽²⁾

A TB tem origem numa bactéria anaeróbia, *Clostridium botulinum*^(3,6,15) De entre os sete serotipos existentes a TB do tipo A é um dos mais potentes sendo que apenas os tipos A e B são comercializados para fins médicos. A TB resulta da fermentação que permite a sua formação de uma maneira estável, estéril em pó seco em vácuo devendo ser diluído em solução salina sem conservantes.^(10,12,15)

A TB, foi aprovada como fins terapêuticos em 1989 pela, FDA (*Food and Drug Administration*), é considerada segura, eficaz e reversível para atuar no domínio clínico em patologias como a dor e hipercontração muscular. No ano 2002, a FDA aprovou a TB para tratamento da remoção de linhas faciais, hiperhidrose^(3,16-18)

O serotipo mais utilizado é o A podendo ser utilizado em diversas intervenções na área da medicina dentária tais como: bruxismo, tratamento do SG, disfunção temporo-mandibular, paralisia do nervo facial, espasmo mandibular e hipertrofia massetérica.⁽¹⁾

Após a infiltração com a TBA, este composto origina a inibição da libertação de acetilcolina no local de sinapse ligando-se à terminação neuromuscular. Posteriormente ocorre uma inativação da contração muscular, causando uma atrofia do músculo, sendo esta reversível.^(1,6,19,20)

Os protocolos de aplicação da TBA para o tratamento do SG, divergem um pouco, sendo a dosagem consistente, os locais de injeção podem variar originando efeitos adversos reversíveis muito escassos e temporários. Uma grande parte dos protocolos, envolve 2,0 a 2,5U (unidades) de TBA, devendo estas doses ser administradas em áreas musculares específicas.⁽²¹⁾

Os músculos onde habitualmente são realizadas as infiltrações são nos responsáveis pelo movimento do lábio superior durante o ato de sorrir, entre eles destacam-se: Elevador do lábio superior (LLS), Elevador do lábio superior e asa do nariz (LLSAN), Zigomático maior (ZM), Zigomático menor (ZMi), Orbicular da boca (OO), e o ponto Yonsei, (convergência de 3 músculos, LLSAN, LLS, ZMi, localizado a 1cm lateral da asa do nariz e 3cm acima da linha labial verticalmente em homens e mulheres^(5,10)

A dinâmica labial que leva ao SG, foi reduzida com o uso de TBA, diminuído o movimento ascendente do lábio. Os resultados após a infiltração ocorrem na primeira semana após a aplicação da TBA, tendo uma durabilidade de quatro a seis meses.⁽²¹⁾

Face à diversidade de modalidades de tratamento para o tratamento SG, a abordagem considerada menos invasiva escolhida pelos pacientes é a injeção de TBA, contudo, este tratamento não nos proporciona resultados muito duradouros, necessitando de uma nova aplicação a cada 6 meses para termos os resultados desejados.^(3,20,22)

2. OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral:

- Esta Revisão sistemática integrativa tem como objetivo analisar a aplicação de TBA para correção do SG.

2.2- Objetivos específicos:

- 1) Identificar a efetividade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA, mediante a medição da exposição gengival no sorriso máximo,
- 2) Identificar a durabilidade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA,
- 3) Analisar a satisfação do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA mediante a utilização de questionários,
- 4) Analisar a presença de complicações no tratamento do SG com recurso à aplicação de TBA.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 – Pergunta PICO

Na fase inicial deste trabalho, foi formulada a seguinte questão com base na metodologia PICO: A TBA pode ser uma boa opção para correção do SG?

3.2 Critérios da pergunta PICO

Tabela 1- Critérios da pergunta PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Pacientes	Paciente com sorriso gengival
I	Intervenção	Administração da TBA
C	Comparação	O tratamento do SG com aplicação da TBA e outras opções terapêuticas
O	Outcomes	Diminuição da exposição gengival, durabilidade do tratamento, satisfação dos pacientes, presença de complicações

3.3 Estratégia de pesquisa

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada na PUBMED (via National Library of Medicine) utilizando a seguinte combinação de palavras chave: **Botulinum Toxin Type A; Botox; Treatment Outcome; Smiling; Gummy Smile**

3.4 Critérios de inclusão

Consideram-se artigos publicados em idioma inglês, e português, num espaço temporal de 2009 até 2021 envolvendo estudos clínicos prospectivos e retrospectivos, ensaios clínicos

randomizados e aleatorizados e casos clínicos. Todos os estudos, foram realizados em humanos.

3.5 Critérios de exclusão

Foram artigos em idioma inglês e português, revisões da literatura, artigos com anterioridade a 2009 e artigos que não apresentavam informações em conformidade com os objetivos deste trabalho.

3.6 Extração de dados da Amostra

Foi elaborada uma tabela de resultados que sumariza a informação recolhida (tabela 3). Nesta tabela é possível encontrar o nome do primeiro autor, o ano de publicação, o tipo de estudo, a amostra, o tipo de intervenção, a dimensão do SG, os follow-ups, a monitorização e os resultados.

4. RESULTADOS

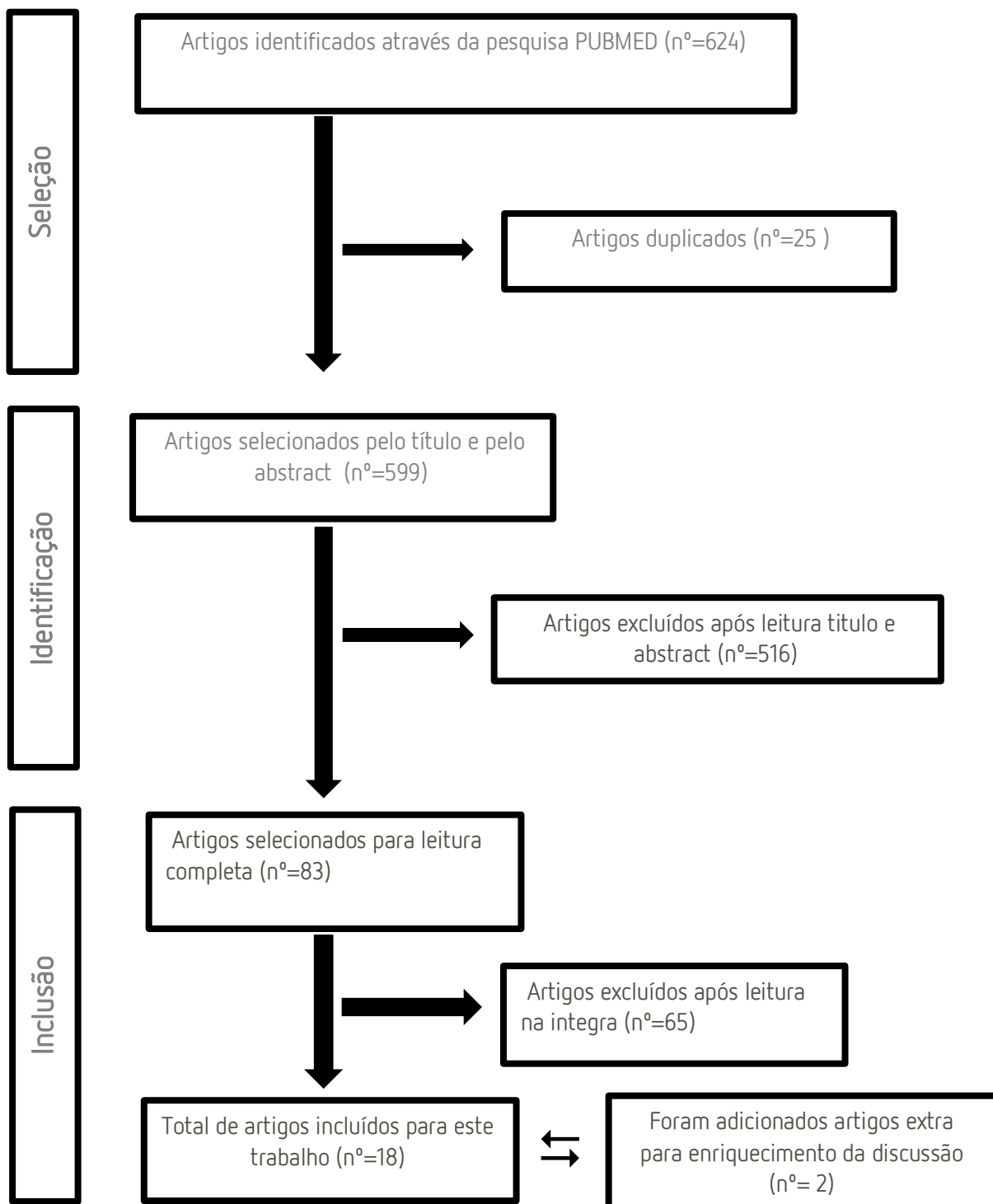
Realizou-se uma pesquisa de artigos na base de dados da PubMed de acordo com a combinação das palavras chave (tabela 2).

Foram identificados um total de 624 artigos como é representado da Tabela 2. Destes, 25 foram excluídos por serem duplicados, artigos selecionados pelo título e pelo abstract 599, 516 artigos foram excluídos após leitura do título e abstract, 83 artigos selecionados para leitura completa, 65 artigos excluídos após leitura na integra, ficando assim um total de 18 publicações elegíveis para serem incluídas nesta revisão. Para enriquecimento da discussão foram adicionadas 2 artigos de revisão sistemática, encontrados na bibliografia secundária.

Tabela 2: Resultados da pesquisa na PubMed

Nº de procura	Palavras chave	Artigos
#1	Botulinum Toxin type A And Botox	357 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Botulinum+Toxin+type+A+And+Botox&filter=simsearch2.ffrt&filter=simsearch3.ftt&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial&filter=years.1999-2021
#2	Botulinum Toxin Type A And Smiling	4 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Botulinum+Toxin+Type+A+And+Smiling&filter=simsearch2.ffrt&filter=simsearch3.ftt&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
#3	Treatment Outcome And Botulinum Toxin Type A	262 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Treatment+Outcome+And+Botulinum+Toxin+Type+A&filter=simsearch2.ffrt&filter=simsearch3.ftt&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial&filter=years.1999-2021
#4	Gummy smile And Botulinum Toxin Type A	1 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gummy+smile+And+Botulinum+Toxin+Type+A&filter=simsearch2.ffrt&filter=simsearch3.ftt&filter=pubt.meta-analysis&filter=pubt.randomizedcontrolledtrial
		Total 624

Figura 1– Fluxograma de pesquisa bibliográfica



De modo a resumir a informação obtida nos 18 artigos, elaborou-se a seguinte tabela:

Tabela 3- Aplicação da Toxina Botulínica para Correção do Sorriso Gengival

+

Autor	Tipo de Estudo	Amostra	Tratamento e Associação de Técnicas nos Músculos alvo	Dimensão da exposição gengival	Follow-up	Monitorização/controle	Resultados
Mate <i>et al.</i> (2021) ⁽²³⁾	Estudo Clínico Prospetivo	10 Pacientes	TBA 1ª Administração: 1,25 U - 2ª Administração a um paciente: 1,25 U passadas duas semanas Músculos: SG Anterior (SGA); LLS e LLSAN SG Posterior (SGP); ZM e ZMI SG Misto (SGM) Músculos (LLS) e (ZM) SG Assimétrico (SGA) Músculos e ZMI.	>3mm 10mm (1 paciente)	2 semanas 3 meses 6 meses	Medição da exposição gengival mediante a realização de fotografias extra orais Realização de fotografias sorridentes frontais de rosto inteiro Questionário aos 6 meses para avaliação da satisfação do tratamento Durabilidade de TBA Complicações	Medição da exposição gengival: Inicial: 6,20mm 2 semanas: 3,30mm 3 meses: 4,40mm 6 meses: 5,60mm Questionário: -60% recomendam o tratamento com TBA a outros familiares; -30 % dos pacientes ficaram satisfeitos e 70% totalmente satisfeitos; -50 % não sentiram dor e 50% desconforto na injeção; -70% concordaram em fazer novamente o tratamento; -não sendo necessária uma segunda injeção, exceto um paciente com SG 10 mm Durabilidade de TBA: 2 semanas 50% dos pacientes referiram algumas queixas relacionadas com o procedimento, dor
Polo <i>et al.</i> (2008) ⁽¹²⁾	Estudo Piloto	30 pacientes	TBA 2,5U bilateralmente Músculos LLS LLSAS ZM	>3mm	2,4,6,8,12,20 e 24 semanas	Fotografias iniciais do SG Vídeos; Medidas com régua Questionário de satisfação Questionário para avaliar a repetição do tratamento com TBA Durabilidade de TBA Complicações	Medição da exposição gengival: Inicial: 5,2mm 2 semanas: 0,1mm 24 semanas: < 3mm Questionário: -50% dos indivíduos notaram resultados em 2 dias após a injeção; -Os indivíduos relataram ter o lábio superior diferente ao sorrir 1 a 5 dias após o procedimento; -Avallaram a melhoria da estética do sorriso numa escala de 1 a 5 obtve-se uma média de 4,66; -Disponibilidade dos pacientes para se submeterem novamente ao tratamento com TBA: 26 responderam positivamente; 4 talvez; e nenhum negativamente; Durabilidade de TBA: 6 meses Complicações -4 pacientes relataram espasmos no local da injeção -1 relatou dor de cabeça -1 relatou tontura

Suber et al. (2014) (24)	Estudo Prospectivo	14 pacientes	TBA 5U em três locais bilateralmente Músculos: LLSAN	>2mm	2 semanas 3 meses	Fotografias e medidas Questionário(1-5) Durabilidade de TBA Complicações	Medição da exposição gengival: Inicial: 4,89 mm incisivos centrais -4,25 mm caninos 2 semanas: 0,75mm incisivos centrais -0,74mm caninos Questionário: -Todos, exceto 1 paciente, ficaram muito satisfeitos com seus resultados; -5 classificaram excelente; -1 paciente classificou o seu sorriso pós-tratamento como regular; -13 dos 14 participantes estavam dispostos a submeter-se de novo ao tratamento; -Muitos dos pacientes regressaram para repetir tratamento; Durabilidade de TBA: 3 meses segundo os autores Não foram referidas complicações
Dinker et al. (2014) (6)	Caso Clínico	1 paciente	2.5U bilateralmente TBA Músculos: LLS LLSAN ZM	8-10 mm	2 semanas 6 meses	Fotografias faciais	-Os resultados foram extremamente satisfatórios -Efeito da TBA transitório, mesmo após os seis meses o valor base (8-10mm) não era visível
Mezzucio et al. (2010) (4)	Estudo Prospectivo	16 pacientes	2.5U a 5U de TBA Músculos: LLS LLSAN ZM ZMf	>3mm	20 dias 30 dias	Durabilidade de TBA Complicações Fotografias Medições antes e após tratamento	Durabilidade de TBA: 2 semanas Não foram referidas complicações -Houve um decréscimo no grau do sorriso gengival em todos os pacientes. -A sua melhoria na média atingiu 75,09%.
Georgiz et al. (2020) (5)	Estudo Prospectivo	28 pacientes	2U de TBA Músculos: 1º grupo: LLS LLSAN ZM ZMf 2º grupo: Músculo: OO	>2mm	3 dias 15 dias 1 mês 3 meses 4 meses 5 e 6 meses	Durabilidade de TBA Complicações Avaliação do SG em mm mediante fotografias extra-orais A escala visual analógica (VAS 100mm) foi utilizada para acceder ao nível de satisfação dos pacientes.	Durabilidade de TBA: variou de 3 a 5 meses segundo os autores Dois pacientes referiram efeitos adversos leves que foram facilmente corrigidos com doses adicionais de a TBA Medição da exposição gengival: 1º grupo Inicial: 4,92mm 3 dias: 2,48mm 15 dias: 1,92mm 3 meses: 1,83mm 4 meses: 2,75mm 5 meses: 3,52 6 meses: 4,45mm 2º grupo Inicial: 4,58mm 3 dias: 2,80mm 15 dias: 2,16mm 3 meses: 2,20mm 4 meses: 2,55mm 5 meses: 3,44mm 6 meses: 4,17mm

Gupta et al. (2019) (25)	Caso Clínico	10 pacientes	Tratamento ortodôntico e 3U de TBA (ponto Yonsei) bilateralmente Músculos: LLS LLSAN ZM ZMI	6 a 8 mm	Início 15 dias	Durabilidade da TBA Complicações Fotografias extra-orais antes Fotografias 15 dias após tratamento	Durabilidade da TBA: 4 meses Não foram referidas complicações Medição da exposição gengival: Antes tratamento ortodôntico: 6-9mm Valores após tratamento ortodôntico: 7,5mm Inicial: 7,5mm 15 dias após: 3,2mm
Durel et al. (2019) (26)	Caso Clínico	3 pacientes	5U TBA bilateralmente (Ponto Yonsei) SG: assimétrico, anterior, misto Músculos: LLSAN ZM ZMI	>3mm	2 semanas 3 mês 6 meses	Durabilidade da TBA Complicações Fotografias Medição	Durabilidade da TBA: não referido Não foram referidas complicações Medição da exposição gengival: Inicial: 3mm 2 semanas: < 3mm 24 semanas: < 3mm A quantidade de exposição gengival excessiva para cada dente entre os segundos pré-molares foi medida inferior a 3 mm, e a percentagem de melhoria para cada caso foi calculada em 100%.
Araújo et al. (2018) (27)	Caso clínico	1 Paciente	7U de TBA Músculos: LLS LLSNA ZMI	10 mm	2 semanas 5 meses 10 meses 15 meses 20 meses	Durabilidade da TBA Complicações: Fotografias Medições	Durabilidade da TBA: 6 meses Não foram referidas complicações Medição da exposição gengival: Inicial: 10mm 2 semanas: 6mm 20 meses: 6mm A paciente fez 4 sessões de 7U de TBA, a cada aplicação, com um intervalo de 5 meses;
Hessel et al. (2020) (28)	Estudo Prospectivo	41 pacientes	SG leve (2 a <3mm) 2,5U de TBA bilateral SG moderado (3 a <4mm) 5U de TBA bilateral SG grave (>4mm) com 2,5U, ou 5U ou 7,5U de TBA bilateral Músculos: Sulco labio- labial bilateralmente LLSAN	3,5 mm 4mm 7,5mm	4 semanas 3 meses	Durabilidade da TBA Complicações Fotografias A exposição gengival foi medida com o software Micron-DPS 7.02®	Durabilidade da TBA: 6 meses Não foram referidas complicações Medição da exposição gengival: Inicial: 3,5mm (SG leve), 4 mm (SG moderado), 5,2mm (SG grave) 4 semanas: 1,7mm (SG leve), 1,8mm (SG moderado), 1,4 mm (SG grave) 12 semanas: 2,4mm (SG leve) 1,6mm (SG moderado) 3,3mm (SG grave) - Todos os grupos de SG grave apresentaram redução estatisticamente significativa na exposição gengival 4 e 12 semanas após; Questionário - 12 semanas após o tratamento, mais de 80% dos pacientes estavam satisfeitos; - No grupo SG grave, 85,7% ficaram satisfeitos/ muito satisfeitos com o tratamento, notaram melhoria moderada/ grande e



							gostariam de fazer o tratamento novamente; -Cerca de 70% dos pacientes referiram melhoria na autoestima -76,4% com SG leve ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o tratamento e notaram melhoria moderada ou grande -88,2% afirmaram fazer o tratamento novamente.
Dall Magro et al. (2015)⁽²⁸⁾	Estudo de caso	1 paciente				4mm	Durabilidade da TBA: 3 meses Não foram referidas complicações Medição da exposição gengival: Inicial: 4mm 30 dias: 0mm 3 meses: < 4mm Durabilidade da TBA: 3 meses Não foram referidas complicações
Indra et al. (2011)⁽²⁰⁾	Estudo de Caso	1 Paciente				9mm	Resultados no pós cirurgia ortognática , diminuição da exposição gengival de 9 mm para 5 mm; Medição da exposição gengival: Inicial: 5mm 2 semanas: 0mm -4 semana: 0mm -2 mês: 0mm -3 meses: 2mm -4 meses: 3mm Durabilidade da TBA: 4 meses Não foram referidas complicações
Mostafa et al. (2018)⁽³¹⁾	Estudo Prospetivo/de Coorte comparativo	24 Pacientes (dois grupos)				> 3mm	Medição da exposição gengival: Grupo A (genioveloplastia com laser Diodo) Inicial: 5,17mm 1 semana: 1,89mm 6 meses: <5,17mm Grupo B (TBA) Inicial: 4,27mm 1 semana: 1,79mm 6 meses: <4,27mm O Grupo A (grupo Genioveloplastia com laser Diodo) mostrou melhoria instantânea, média antes e após: (5,17 ± 0,9 e 1,89 ± 0,5) -Grupo B (TBA) resultados 1 semana depois -A variação entre as medidas do SG de antes e após tratamento em ambos os grupos foi estatisticamente significativa A média antes e após tratamento ± desvio padrão foi (5,17 ± 0,9 e 1,89 ± 0,5) no Grupo A e (4,27 ± 1,0 e 1,79 ± 1,0)

<p>no Grupo B</p> <p>-A comparação entre os dois grupos revelou uma diferença média maior de $3,27 \pm 0,5\text{mm}$ no Grupo A do que no Grupo B ($P < 0,001$). Considerou-se que os resultados obtidos com Laser Diódo foram superiores em comparação ao tratamento com TBA.</p> <p>Durabilidade da TBA: 4 a 6 meses segundo os autores. Não foram referidas complicações.</p>	<p>Durabilidade da TBA Complicações</p> <p>Fotografias</p> <p>Medidas</p>	<p>2 semanas 3 meses 6 meses 7 meses 14 meses</p>	<p>1º Grupo < 5 mm 2º Grupo > 5mm</p>	<p>TBA</p> <p>1ª Aplicação: grupo 1 3U sorriso < 5mm grupo 2 sorriso > 5mm 5U</p> <p>2ª Aplicação: ao 7º mês de intervalo no (Ponto Yonsej)</p> <p>Músculos: LLS LLSAN ZM ZML</p>	<p>32 pacientes divididos em dois grupos</p>	<p>Estudo Longitudinal</p>	<p>Rajagopal et al. (2020) (32)</p>
<p>Medição da exposição gengival: 1 ciclo (7 meses)</p> <p>grupo 1 Inicial: < 5mm 2 semanas: 2mm 3 meses: 3,5mm 7 meses: 3,5mm</p> <p>grupo 2 Inicial: 8mm</p> <p>Medição da exposição gengival: 2 ciclo (7 meses)</p> <p>Grupo 1 3 meses: 2,5mm 6 meses: 3mm 7 meses: 3mm</p> <p>grupo 2 3 meses: 2mm 6 meses: 5mm 7 meses: 5,2mm</p> <p>Durabilidade da TBA: 4 e 7 meses segundo os autores. Não foram referidas complicações.</p>	<p>Durabilidade da TBA Complicações</p> <p>Análises cefalométricas</p> <p>Fotografias extra-orais</p>	<p>0, 2,4,6,8, 12, e 24 semanas</p>	<p>>3mm</p>	<p>2,5U de TBA, bilateralmente no (Ponto yonsej)</p> <p>Músculos: LLS LLSAN</p>	<p>20 pacientes</p>	<p>Estudo Experimental Ensaio Clínico Randomizado controlado</p>	<p>Skavia et al. (2020) (33)</p>
<p>Medição da exposição gengival</p> <p>Inicial: 4,93mm 2 semanas: 3,70mm 4 semanas: 3,70mm 12 semanas: 3,63mm 24 semanas: 4,75mm</p> <p>Durabilidade da TBA: 6 meses referido pelos autores. Não foram referidas complicações.</p>	<p>Durabilidade da TBA Complicações</p> <p>Fotografias 2, 12 e 24 semanas</p> <p>Medição exposição Gengival</p> <p>Questionários pós-operatório.</p>	<p>2, 6, 12, 18 e 24 semanas.</p>	<p>≥ 4 mm</p>	<p>3U de TBA e suplemento de Zinco</p> <p>Músculos: LLS LLSAN ZML</p>	<p>25 Pacientes O grupo controle (TBA) e Grupo De</p>	<p>Ensaio clínico Randomizado</p>	<p>Shemais et al. (2021) (34)</p>

						<p>registro do sorriso às 2, 12 e 24 semanas (escala de Likert).</p> <p>Os questionários de satisfação às 2, 12 e 24 semanas.</p> <p>O teste do qui-quadrado e o teste exato de Fisher (comparações entre os grupos)</p> <p>Durabilidade da TBA Complicações</p>	<p>-18 semanas: 5,11mm -24 semanas: 5,4mm</p> <p>- O grupo Teste suplemento de zinco com TBA</p> <p>Inicial: 5,5 mm</p> <p>-2 semanas: 0,65mm -6 semanas: 1,23mm -12 semanas: 2,25mm -18 semanas: 3,09mm -24 semanas: 4mm</p> <p>-Não houve diferença estatística significativa entre as respostas ao questionário 2 grupos;</p> <p>-As 12 semanas (83-84%) queriam repetir o tratamento;</p> <p>-(83-100%) recomendou o tratamento;</p> <p>-Ambos os grupos, ficaram satisfeitos;</p> <p>-O grupo de controlo (TBA) mostrou estatisticamente uma exposição gengival mediana significativamente maior do que o de Teste;</p> <p>-No grupo Teste, a exposição gengival mediana aos 6 meses mostrou valores estatísticos medianos inferiores comparados com valores de medição de linha base;</p> <p>-O grupo teste, houve uma diminuição estatisticamente significativa nas exposições gengivais medianas após 2 semanas de 5,5 para 0,65mm, seguindo-se uma mudança não estatisticamente significativa de 2 para 6 semanas</p> <p>Durabilidade da TBA: 6 meses</p> <p>Dor de cabeça intensa, otose, labial superior em dois pacientes</p>
Teste (suplemento de zinco com TBA).	7 Pacientes	Cirurgia de retalho 2,5U de TBA bilateralmente	6 a 8 mm	2ª semana 4ª semana	Fotografias Escala de medição	<p>Cirurgia de retalho: Inicial: 8mm 2 semana: 5mm</p> <p>Aplicação TBA Inicial: 5mm 2 semana: 2mm 4 semana: 3m</p> <p>Durabilidade da TBA: 6 meses</p> <p>Na 1ª semana os pacientes relataram um desconforto muito leve, hematomas, edema extra-oral.</p> <p>Medição da exposição gengival Inicial: >3mm 2 semana: 2mm 24 semana: não referido</p> <p>-O grau de satisfação média do paciente foi de 9,75 em uma escala de 10 pontos</p>	
	Ensaio Clínico	Músculos LLS LLSAN ZM ZMI			Durabilidade da TBA Complicações		
	52 Pacientes	1,95U de TBA bilateralmente (Ponto Yotase)	>3mm	2 semanas a 24 semanas	Fotografias		
	Estudo Longitudinal	Músculos: LLS LLSAN ZM ZMI			Questionário de satisfação		
Alv H <i>et al.</i> (2016) (34)							
Sucupira <i>et al.</i> (2012) (8)							



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

<p>-94% gostariam de repetir o procedimento e 98% recomendariam -A dor média foi 17,4 numa escala de 10 pontos - Três médicos avaliaram os resultados separadamente, mostrando uma média de satisfação de 9,7, 9,5 e 9,9 em uma escala de 10 pontos -Em 100% dos pacientes, os resultados persistiram pelo menos 3 meses Durabilidade da TBA: pelo menos 3 meses Não foram referidas complicações</p>	<p>Durabilidade da TBA Complicações</p>						
--	---	--	--	--	--	--	--

4.1 -A efetividade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA

Mediante a medição da exposição gengival no sorriso máximo, segundo alguns autores,^(2,5,6,8,12,23,28,29,30-33,34) comportando valores iniciais entre 3mm e 6mm com recurso a 1,5U e 2,5U de TBA, apresentaram os seguintes resultados:

Segundo, Mate *et al.*⁽²³⁾ os resultados máximos obtidos após 2 semanas foram de 2mm e após 6 meses de 3mm, tendo se registado uma percentagem média na melhoria da exposição do SG, de 99,6%. Rajagopal *et al.*⁽³²⁾ os resultados obtidos no 1º ciclo aos 7 meses foram: Inicial: <5mm; 2 semanas: 2mm; 3 meses: 3,5mm e 7 meses: 3,5mm, tendo no 2º ciclo apresentou: 3 mês: 2,5mm; 6 mês: 3mm e 7 mês: 3mm.

Estudos que avaliaram os valores de exposição gengival que comportavam entre 6mm e 11mm, com aplicação de TBA, de 2,5U e 10U^(4,23-29,31) a quantidade de exposição gengival excessiva para cada dente entre os segundos pré-molares obteve medida inferior a 3mm, e a % de melhoria para cada caso foi calculada, tendo valores iniciais de 3mm e às 2 semanas: <3mm e aos 24 meses: <3mm. Gupta *et al.*⁽²⁵⁾ no sorriso inicial apresentou medições de 7,5mm, tendo obtido aos 15 dias após o tratamento 3,2mm.

Outros autores que avaliaram vários tipos de SG,^(23,28) obtiveram os seguintes resultados:

-Inicial: 3,5mm (SG leve), 4mm (SG moderado), 5,2mm (SG grave)

-4 semanas: 1,7mm (SG leve), 1,8mm (SG moderado), 1,4mm (SG grave)

-12 semanas: 2,4mm (SG leve), 1,6mm (SG moderado) 3,3mm (SG grave)

Todos os grupos de SG grave apresentaram redução estatisticamente significativa na exposição gengival 4 e 12 semanas após.⁽²⁸⁾

4.2-Durabilidade do tratamento com TBA referida pelos autores

Ao identificar a durabilidade descrita pelos autores, constatou-se manifestou-se uma certa discrepância, pois alguns apresentam durabilidades distintas.^(2,4-6,8,12,23,24,26-30,32,33,34)

Dinker *et al.*⁽⁶⁾ a durabilidade não ia além das duas semanas. Os autores que apresentaram resultados cuja durabilidade do tratamento da TBA, entre os 3 meses e 4 meses,^(5,8,24,28-30) Em 100% dos pacientes os resultados persistem por pelo menos 3 meses.

Resultados cuja durabilidade, atingiu os seis meses e foi além dos seis meses, foi apresentada pelos diversos autores.^(2,12,26,27,33,34)

Segundo Shemais *et al.*⁽²⁾ a associação de tratamentos nomeadamente associação da TBA com zinco, revela que prolongou o efeito da TBA. Mostafa *et al.*⁽³¹⁾ recorreu à gengivectomia através de laser Díodo em associação com a TBA, tendo valores iniciais no grupo A (Gengivoplastia com laser Díodo): de 5,17mm; 1 semana após: 1,89mm; 6 meses 5,17mm; grupo B (TBA) início: 4,27mm; 1 semana após: 1,79mm, 6 meses <4,27mm. Segundo alguns autores^(2,31,34), houve um culminar de bons resultados até aos seis meses.

Rajagopal *et al.*⁽³²⁾ obteve resultados até 7 meses, contudo, o mesmo depende da dose injetada face ao grau de SG.

4.3 Satisfação do tratamento da TBA

A avaliação da aplicação da TBA mediante a utilização de questionários foi realizada por vários autores, avaliando a escala estética (1 a 5), a satisfação do tratamento aos seis meses: pacientes referiram um grau elevado de satisfação, resultados imediatos foi a maior vantagem e melhoria da qualidade de vida. Escala de satisfação de 1 a 5, obteve-se uma média de 4,66.^(12,23,24)

Segundo Polo *et al.*⁽¹²⁾ 26 pessoas responderam positivamente, 4 talvez, 0 negativamente, ao questionário de satisfação. O autor Suber *et al.*⁽²⁴⁾ todos, exceto 1 paciente, ficaram muito

satisfeitos com os seus resultados; 5 excelente; 13 dos 14 pacientes dispostos a se submeter a tratamentos repetidos.

Outros autores, Shemais *et al.*, e Hexsel *et al.*,^(2,28) apresentaram resultados: 88% desejo em repetir o tratamento, 70% referiram melhoria na auto-estima, 80% dos pacientes satisfeitos, 83-100% recomendaria a outros.

Sucupia *et al.*⁽⁸⁾ o grau de satisfação média do paciente foi de 9,75 em uma escala de 10 pontos, 94% gostariam de repetir o procedimento e 98% recomendariam.

4.4- Complicações do tratamento da TBA

A presença de complicações no tratamento do SG com recurso à aplicação de TBA foi descrita em estudos Shemais *et al.*, Mazzuco *et al.*, Polo *et al.*, Rajagopal *et al.*, Aly *et al.*^(2,4,12,32,34) onde as principais complicações presentes são: desconforto, espasmos no local de injeção, hematoma, dor de cabeça, tonturas, sorriso triste ou assimétrico e o edema extra-oral.^(4,12,34) Segundo Shemais *et al.*,⁽²⁾ houve manifestações de cefaleias intensas e ptose labial superior⁽²⁾

5. DISCUSSÃO

O sorriso é considerado, uma das mais complexas expressões faciais, sendo fundamental no status psicológico e na auto-estima, dependendo essencialmente de três componentes, as estruturas dentárias, o tecido gengival e os lábios.⁽⁴⁾ A presença de um SG leva a que vários pacientes procurem ajuda profissional para a sua resolução.

Diversas modalidades de tratamento têm sido propostas para tratamento do SG, intervenções tais como o tratamento ortodôntico. Quando a causa é devida à presença de uma musculatura hiperfuncional do lábio superior, o tratamento ortodôntico por si só não é capaz de resolver o problema na sua íntegra, pois trata principalmente o tecido duro e não da matriz do tecido mole adjacente. Muitos pacientes recusam planos de tratamento envolvendo cirurgia ortognática que ajudaria a corrigir a musculatura labial. ^(25,30)

A literatura disponível, sugere-nos que a TBA é considerada eficaz no tratamento da exposição gengival excessiva, levando à inibição da atividade dos músculos hiperfuncionais responsáveis pelo SG, Gupta *et al.* ⁽²⁴⁾

5.1- Efetividade do tratamento da TBA

A efetividade do tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA, pode ser avaliada mediante a medição da exposição gengival no sorriso máximo e foi, abordada por vários autores,^(2,4,5,8,12,23-28-31-34) onde obtiveram resultados positivos, houve diferenças significativas entre a exposição média da gengiva.

Araújo *et al.*⁽²⁷⁾ analisaram uma redução do SG, após a administração de 4 injeções, as sessões decorreram num intervalo de 20 meses. Os autores para explicarem a aquisição destes resultados obtidos, reportaram o trabalho levado a cabo por Polo *et al.* ⁽¹²⁾ o qual descreveu a progressiva diminuição no SG, desde as duas semanas após a injeção aos 6 meses seguintes, por consequência, a força muscular não volta ao normal. Deduzindo-se

que a força muscular tende a diminuir depois da administração de diversas injeções associadas durante um longo período de relaxamento muscular. Neste meio tempo, Gupta *et al.*⁽²⁵⁾ informaram que este período de relaxamento se altera gradualmente sendo necessário uma nova aplicação de TBA.

Segundo Mate *et al.*⁽²³⁾ após duas semanas obteve como resultados, uma percentagem média na melhoria da exposição do SG, de 99,6%, e Duruel *et al.*⁽²⁶⁾ uma percentagem de 100%, ao avaliar a quantidade de exposição gengival excessiva para cada dente, obteve medida inferior a 3mm, com apenas 1 injeção.

Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ e Hexsel *et al.*⁽²⁸⁾ para os autores cujos os estudos foram direcionados para os diversos tipos de SG, os grupos de SG grave, apresentaram uma redução estatisticamente significativa na exposição gengival nas 4 e 12 semanas após. Da mesma forma, segundo Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ existiu um decréscimo no grau do sorriso gengival em todos os pacientes, obtendo uma melhoria na média de 75.09%. Mazzuco e Hexsel^(28,4) demonstraram que há redução prolongada da exposição gengival após várias injeções de TBA. Uma possível explicação para este processo é a paralisia muscular prolongada que surge após uma sequência de injeções podendo levar ao atrofiamento muscular parcial e à diminuição de contração, mesmo após o cessar do efeito da toxina.

Mostapha *et al.*⁽³¹⁾ os autores relataram a efetividade do tratamento com a TBA, para a correção do SG, no estudo realizado em associação com gengivoplastia com laser Díodo, obtiveram resultados, em que ambos os grupos a média antes e após tratamento foi, de 5,17 e 1,89 no Grupo A e 4,27 e 1,79 no Grupo B. Considerou-se com este estudo que os resultados obtidos com Laser Díodo foram superiores em comparação ao tratamento com TBA, a técnica é um coadjuvante útil na melhoria estética do sorriso e oferece melhores resultados quando combinada com a cirurgia gengival ressetiva. Indra *et al.*⁽³⁰⁾ defendeu os mesmos princípios que Mostapha, no seu estudo de caso, recorreu à cirurgia ortognática em associação com a administração da TBA, para correção de SG de 9mm, e constatou no pós tratamento que aos 4 meses apresentava um valor de SG de 3mm, sendo que o valor basal de 5mm ainda não tinha sido atingido. Segundo, Sucupira *et al.*⁽⁸⁾ a associação de

dois tratamentos pode ser uma boa alternativa para aprimorar os resultados face aos pacientes que apresentem valores de SG elevados.

Shemais *et al.*⁽²⁾ da mesma forma que Mostapha *et al.*⁽³¹⁾ apresentou um estudo em que recorreu à associação de suplemento de zinco associado à TBA, para correção do SG. Num dos grupos (Grupo Controle TBA) foi só administrado TBA enquanto que no (Grupo Teste) TBA e suplemento de zinco, dias antes os pacientes ingeriram o suplemento de zinco e só depois foi administrada a TBA. Concluiu-se que foi atingida uma boa efetividade nos dois grupos pois ambos obtiveram resultados satisfatórios, o (Grupo Teste), houve uma diminuição nas exposições gengivais medianas após 2 semanas de 5,5 para 0,65mm, enquanto que o (Grupo de Controle) 5,75 valor inicial e duas semanas após o tratamento 1,4mm.

Polo *et al.*⁽¹²⁾ demonstrou que o uso da TBA é uma técnica eficaz e minimamente invasiva para a obtenção da redução da exposição gengival que a redução média do lábio em 2 semanas foi de 5,1mm nos 30 pacientes observados, contudo, comporta algumas desvantagens sendo uma delas um efeito de curta duração. Esses achados são corroborados por investigações semelhantes pelos autores, Cengiz *et al.* e Suber *et al.*^(5,24) em que a média de exposição gengival maxilar era 4,89mm acima dos incisivos e 4,25mm acima dos caninos, demonstraram, nas 2 primeiras semanas no pós tratamento, uma redução de 4,14mm na zona sobre os incisivos e uma redução de 3.51mm na zona sobre os caninos. Cengiz *et al.*⁽⁵⁾ também apresentaram uma redução do SG, ao 3º dia, 15º dia bem como no primeiro mês após a administração da TBA, em comparação com os valores base de ambos os grupos.

5.2- A durabilidade do tratamento do SG com recurso à TBA

A longevidade da TBA, foi avaliada pelos seguintes autores ^(2,4,5,7,8,12,23,24,26,28-34)

Antes da TBA ser injetada nos músculos alvo: (LLS, LLSAN, ZM, ZMi, OO), são realizadas medidas da área anatômica do SG do paciente através de uma régua, de fotografias frontais e vídeos digitais com gravação. Posteriormente é realizado um follow-up assíduo ao SG do

paciente, controlado através de novas medições e fotografias para se poder registar as alterações que vão ocorrendo, até o SG atingir os valores base que tinha no início do tratamento.

Mate *et al.*⁽²³⁾ defende que só deve ser registado um deficit de durabilidade quando o SG regride até aos valores medidos antes de iniciar o tratamento, independentemente deste poder estar acima dos 3mm, que corresponde ao critério que determina a definição geral de SG. Por sua vez, Chagas *et al.*⁽³⁶⁾ numa revisão sistemática, verificou nos estudos abordados que a terapia com TBA, tem um efeito significativo na redução da exposição gengival, tendo constatado que os resultados diminuem gradualmente com o tempo e não regridem aos valores basais após 12 semanas. Tendo sido referenciado apenas um estudo que, avaliou o SG, às 16, 20 e 24 semanas após a injeção. Ainda a este nível, é importante salientarmos que Nasr *et al.*⁽⁷⁾ numa revisão sistemática da literatura refere que a durabilidade da TBA no pós tratamento, para correção do SG, pode ser avaliada às 2, 4, 8,12 e 24 semanas.

Efetivamente, existem variações individuais na duração de ação, que vão desde: a dose, o número de músculos injetados, injeção anterior, a concentração da solução, a variação metabólica, a idade do paciente e o género, Polo *et al.*⁽¹²⁾ Chagas *et al.*⁽³⁶⁾ salienta ainda que, a durabilidade da TBA, é mais longa em pacientes que recebam doses repetidas, simplesmente porque esta causa a perda parcial da contratibilidade muscular, levando a uma atrofia muscular parcial. A este nível a idade do paciente é um fator crucial, pois com o avançar da idade, acata mais flacidez devido à perda de colagénio nos tecidos, prolongando a duração de ação da TBA, Nasr *et al.*⁽⁷⁾

O tratamento do SG com recurso à TBA, apresenta segundo os diversos autores ao longo deste estudo, opiniões divergentes.^(6,23,25-27,29,30) Dentro do grupo de autores que encontraram uma durabilidade inferior a 3 meses encontram-se os seguintes:

Dinker *et al.*⁽⁶⁾ no seu caso clínico, relatou que uma paciente com exposição gengival inicial de 8-10 mm, após a administração da TBA para a redução da exposição gengival constatou-se que o seu efeito máximo foi após as 2 semanas. Às 24 semanas, a média de exposição

gingival esteticamente aceitável ainda se mantinha presente. Mate *et al.*⁽²³⁾ resultado máximo foi obtido no intervalo de 2 semanas, tendo regredido gradualmente para valores basais no acompanhamento efetuado aos seis meses. Tais resultados vão ao encontro dos dados apresentado por Dinker.⁽⁶⁾ A duração de ação nestes casos, pode ser justificada por alguns fatores como a dose injetada, a concentração da TBA, bem como a resposta imune dos pacientes, Chagas *et al.*⁽³⁶⁾

Por sua vez, Gupta *et al.*⁽²⁵⁾ registaram uma redução significativa do SG, 15 dias após o tratamento com TBA. No entanto, o presente estudo, apresenta como limitação o fato de que não apresentar valores do follow-up para além dos 15 dias, limitando desta forma a interpretação dos resultados do mesmo. Estes resultados com pouca durabilidade poderão estar relacionados com a aplicação e uma dose única, características individuais do paciente, sendo necessário recorrer a aplicações adicionais de TBA, em pacientes com maior severidade⁽²⁵⁾

Neste seguimento, Mate *et al.*⁽²³⁾ verificaram que passadas 2 semanas, foi observada uma redução no SG, o qual se manteve até 12 semanas, contudo, após uma avaliação realizada às 24 semanas, constatou-se que o SG, atingiu os valores iniciais. Os autores, Mate *et al.*⁽²³⁾ inferiram que alguns fatores poderiam argumentar os fracos resultados, desde, a dose e número de aplicações de TBA aplicada, visto recorrerem a doses de TBA baixas e injetada num só local, sendo insignificativamente menos do que os estudos descritos por Suber *et al.*⁽²⁴⁾ onde uma média de 5U foram injetadas bilateralmente em três locais, Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ injetaram 2,5U em três locais distintos para desenervar os músculos.

Por sua vez, outros autores identificaram uma durabilidade igual ou superior a 3 meses.

A este nível, Suber *et al.*⁽²⁴⁾ identificou num estudo prospetivo uma durabilidade de 3 meses aproximadamente. Hexsel *et al.*⁽²⁸⁾ verificou que todos os grupos de SG grave apresentaram redução estatisticamente significativa na exposição gengival 4 e 12 semanas após a administração de TBA. Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ constataram em todos os pacientes, uma durabilidade que pode ir até aos 3 meses. Sucupira *et al.*⁽⁸⁾ verificou, em 100% dos pacientes, que os resultados persistiram pelo menos 3 meses.

Hexsel *et al.* e Cengiz *et al.*^(5,28) verificaram que em alguns estudos, a durabilidade pode ir até aos 4 meses. Na mesma linha de pensamento, Indra *et al.*⁽³⁰⁾ num estudo de caso, a durabilidade atingiu os 4 meses, seguindo assim o mesmo registo de durabilidade dos autores, Hexel *et al.* e Cengiz *et al.*^(5,28) Segundo Cengiz *et al.*⁽⁵⁾ quando são administradas doses repetidas de TBA, poderá ocorrer o desenvolvimento de anticorpos que potenciam uma menor eficiência do tratamento. Tendo-se constatado concomitantemente, que a existência de uma adaptação neuromuscular como resposta à administração de doses repetidas de TBA, poderá ser benéfica no controlo do SG, por levar a uma diminuição gradual e permanente da capacidade da contração muscular. Caso a dose da injeção e a respetiva frequência aumentarem, em menos de 12 semanas entre as injeções, existirá um risco aumentado de se vir a desenvolver anticorpos.

Ainda a este nível, uma durabilidade de 6 meses foi comprovada nos estudos e vários autores.^(2,12,26,27,33,34) Em 2008, Polo *et al.*⁽¹²⁾ a redução média do lábio em 2 semanas foi de 5,1mm para 30 pacientes. A exposição aumentou gradualmente, ao longo de 24 semanas, durante esse período, a exposição média gengival não atingiu os valores basais. Ainda segundo o autor, as previsões de uma equação polinomial de terceiro grau, a média inicial de 5,2mm não foi alcançada até às 30 ou 32 semanas de pós-operatório. Certamente um dos fatores que lhes foi favorável à obtenção destes resultados foi a administração de 2,5U de TBA, em três locais distintos para desenervar os músculos.

Da mesma forma segundo Duruel *et al.*⁽²⁶⁾ aos 6 meses os valores iniciais, ainda não tinham sido atingidos visto apresentar valores inferiores a 3mm. Este autor defendeu o mesmo princípio que Polo *et al.*⁽¹²⁾ administrou TBA, em três locais bilateralmente, mas doses superiores a 2,5U.

Por sua vez, Araújo *et al.*⁽²⁷⁾ num estudo de caso clínico, após a administração de 4 injeções de TBA de 7U durante 20 meses, a durabilidade obtida foi de 6 meses, todavia, aos 5 meses o paciente já apresentava um valor de 6mm, face ao valor inicial de SG que era de 10mm.

Skaria *et al.*⁽³³⁾ verificaram que passadas 2 semanas, foi observada uma redução no SG, o qual se manteve até 12 semanas. No entanto, após uma avaliação realizada às 24 semanas,

constatou-se que o SG, voltou a atingir os valores iniciais. Segundo os autores referidos anteriormente, a citada regressão do efeito ao longo do tempo é justificada pela redução da hiperatividade dos músculos pelo fato da TBA, atuar sobre a junção neuromuscular e seguidamente levar à interrupção da transmissão e ainda desnervar os músculos. Uma outra possível limitação é a variação anatômica individual que pode levar aos diferentes resultados no tratamento. Por último, uma terceira limitação, foi não ter recorrido a um programa computadorizado para auxiliar nas medidas no percurso do tratamento.

Finalmente, é importante ressaltarmos o estudo longitudinal realizado por Rajagopal *et al.*⁽³²⁾ que se destaca pelo fato de defender resultados até aos 7 meses, face ao tratamento do SG, com recurso à TBA. O referido autor efetuou um estudo longitudinal num período de 14 meses, com o objetivo de estudar o efeito da TBA, determinar a sua durabilidade, no tratamento do SG. Constataram que em ambos os grupos no 1º ciclo os resultados mantiveram-se excelentes até 3 meses. Após este período, o SG, lentamente atingiram valores basais, e ao aproximar-se do quinto mês surgiram alterações significativas. Contudo, no 2º ciclo, os valores do SG, aos 6 meses estabilizaram em 5mm, observando-se um aumento reduzido de 0,2mm aos 7 meses. Segundo Rajagopal *et al.*⁽³²⁾ os resultados duram até aos 7 meses.

Não obstante, aos 4 meses, o SG volta novamente quando é menor ou igual a 5mm, e aos 3 meses quando é superior a 5mm. Mais uma vez aqui os autores consideram a durabilidade da TBA, eficaz até atingir o valor inicial do tratamento o que neste caso era 8mm valor inicial e no 2º ciclo passados 14 meses ainda apresentava valores de 5,2mm. O que não está dentro da faixa aceitável de definição do SG.⁽³²⁾

Outra dicotomia, segundo Rajagopal *et al.*⁽³²⁾ é o possível desenvolvimento de anticorpos que se podem desenvolver com as aplicações constantes de TBA. Esta constatação também foi focada pelo autor Cengiz *et al.*⁽⁵⁾ Estes anticorpos poderão não interferir com o tratamento se as doses aplicadas forem baixas, caso estas sejam elevadas, pode ocorrer falha total ou parcial no tratamento. Ainda segundo os autores a TBA é menos propícia à produção de anticorpos em comparação à TBB (Toxina Botulínica tipo B), no entanto, a vantagem é que com as injeções repetidas, a adaptação neuromuscular tem tendência a

funcionar camuflando assim o SG. A incidência do desenvolvimento de anticorpos, segundo a literatura, face ao tratamento contínuo pode variar entre 0,5% ao ano e 1,5% ano. Neste estudo segundo os autores, não se manifestou a presença de anticorpos, visto terem sido aplicadas unicamente duas doses de 7 em 7 meses de TBA. ⁽³²⁾

Cabe ainda referir que face a todos os estudos presentes, ao longo desta revisão da literatura, nenhum dos tratamentos manifestaram o desenvolvimento de anticorpos.

5.3- Complicações

Apesar de ser um procedimento seguro e simples, a aplicação da TBA pode estar associada à presença de complicações adversas relatados após o tratamento do SG, de salientar: dor, espasmos no local de injeção, hematoma, cefaleias, tonturas, sorriso triste ou assimétrico, edema extra-oral, ptose labial superior. Dos resultados encontrados aquando da revisão da literatura vários autores^(2,4,33,34) enfatizaram a presença dos efeitos colaterais advindos da injeção de TBA.

Segundo, Aly *et al.*⁽³⁴⁾ a TBA, permite inibir a libertação de acetilcolina, bloqueando a transmissão neuromuscular através da ligação aos locais recetores nas terminações nervosas motores ou simpáticos. Quando injetada via intramuscular em pequenas quantidades terapêuticas, produz desenervação química parcial dos músculos injetados, levando à redução local da atividade muscular. Num estudo, ensaio clínico com 7 pacientes Aly *et al.*⁽³⁴⁾ relataram algumas complicações hematomas, edema extra-oral, na primeira semana pós tratamento, mesmo tendo recorrido à aplicação de baixas doses de 2,5U de TBA. Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ estas complicações, podem advir pelo fato dos pacientes não terem os cuidados devidos, os pacientes não se devem deitar, fazer exercícios ou massajar a área tratada durante as primeiras 4 horas, no pós tratamento, cumprindo a aplicação de gelo no local para evitar hematomas, edemas no local da injeção.

Alguns efeitos secundários foram referidos por Sucupira *et al.*⁽⁸⁾ as assimetrias, foram corrigidas através da administração de injeções de diferentes quantidades de TBA, em cada

lado. Num estudo longitudinal, foi de encontro ao defendido pelos autores Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ com uma amostra de 52 pacientes aplicou doses inferiores a 2U de TBA para correção do SG, neste estudo os pacientes manifestaram alguma dor, sorriso assimétrico, que foi tratado na consulta seguimento, recorrendo à aplicação de 2,5U adicionais de TBA no sulco nasolabial, no lado em que a exposição gengival era maior. Nos casos de assimetria por contração muscular, segundo o autor, é recomendado a injeção de TBA, bilateralmente com uma dose maior no lado hipercinético, evitando a assimetria reversa com desequilíbrio por contração muscular do lado que não foi tratado. Ainda segundo Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ Um outro paciente, relatou dificuldade em sorrir, ("*sorriso triste*"), devido à hiperatividade dos músculos depressores do ângulo da boca, tendo este efeito adverso sido tratado com 5U de TBA, nesses mesmos músculos. Para uma melhor compreensão, que levou a estes efeitos colaterais, do sorriso assimétrico, Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ citou, que o músculo ZM, origina-se na superfície lateral superior do osso zigomático e insere -se na pele no canto da boca, o musculo ZMi, origina-se na parte inferior do osso zigomático e insere-se na parte lateral do lábio superior. Ambos têm um trajeto perpendicular na face, a sua contração causa elevação e lateralidade da porção lateral do lábio superior, este movimento é crucial para o sorriso, para a fala, mastigação, e neste sentido o relaxamento excessivo, bem como paralisia destes músculos terá severas repercussões estéticas e funcionais. Logo, deve-se ter o máximo de cuidado aquando da administração da TBA, bem como as doses usadas. Informam ainda Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ que a TBA, espalha-se em um diâmetro de 1 a 2cm à volta do ponto e injeção, o diâmetro do halo, este depende da diluição utilizada bem como a profundidade da injeção, podendo assim abraçar alguns dos pequenos músculos da face e relaxar os mesmos. Portanto na correção do SG, além dos músculos referidos anteriormente, os demais músculos do complexo elevador do lábio superior também podem ser relaxados

Mate *et al.*⁽²³⁾ 50% dos pacientes referiram algumas queixas relacionadas com o procedimento, dor aquando da injeção foi a mais referida, estando desta forma em sintonia com os autores Sucupira e Mazzuco. Sucupira *et al.*^(4,8) com a administração de uma dose de TBA de 1,95U inferior a 2U, como referido por Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ constou uma dor média foi 1,74 em uma escala de 10 pontos, referida pelos pacientes através do seu questionário.

Fatores a ter em linha de conta que também defendeu o autor, Shemais *et al.*⁽²⁾ no seu estudo, um paciente queixou-se de fortes cefaleias no dia da injeção que duraram várias horas, sendo considerado um dos possíveis efeitos colaterais da TB, podendo este efeito colateral estar relacionado com a dose de TBA elevada para este paciente. Ainda, no presente estudo, dois pacientes sofreram de ptose labial, levando à hipercorreção do SG e parte dos incisivos centrais superiores ficaram escondidos. Mate *et al.*⁽²³⁾ utilizou, uma dose de 1,25U, por local de injeção, escolheu uma dose menor para evitar qualquer possibilidade de hipercorreção, levando a um sorriso inestético. A este nível, segundo Polo *et al.*⁽¹²⁾ as doses e os locais de injeção da TBA, devem ser adaptados à gravidade da exposição gengival. Segundo os autores, Mazzuco *et al.*, Polo *et al.* e Sucupira *et al.*^(4,8,12) recomendam um local de injeção quando a exposição da gengiva exceder os < 7mm.

Portanto, é recomendado segundo Shemais *et al.*⁽²⁾ o uso de doses de TB individualizadas e específicas para cada paciente e, posteriormente, ajustar a dose de acordo com as necessidades dos pacientes. Em contrapartida, Hexsel *et al.* e Mazzuco *et al.*^(4,28) apesar de reconhecerem que a ptose do lábio superior é um objetivo do tratamento do SG, afirmam que a mesma não pode ser excessiva pois, afeta a imagem do paciente bem como a sua autoestima.

5.4- Satisfação do tratamento da TBA

A utilização de questionários fez parte da avaliação dos resultados do tratamento ao longo destes estudos, para avaliar o grau de satisfação dos pacientes face ao recurso da aplicação da TBA, para tratamento do SG.^(2,8,12,23,24,28)

Alguns autores^(2,23,28) verificaram que 30% dos pacientes ficaram satisfeitos, enquanto 70% ficaram totalmente satisfeitos, 50% não sentiram desconforto, 70% concordaram em se submeter ao tratamento no futuro.

Segundo Hexsel *et al.*⁽²⁸⁾ 88,2% gostariam de repetir o tratamento, cerca de 70% dos pacientes referiram melhoria na autoestima, 80% dos pacientes estavam satisfeitos, por

sua vez Shemais *et al.*⁽²⁾ 83-100% recomendaria a outros o tratamento. Contudo, segundo Hexsel *et al.* a ptose labial superior é sempre desejada no tratamento do SG, mas, poderá ser considerado um efeito colateral se esta for exagerada o suficiente e deixar o paciente descontente. O que não aconteceu no seu estudo, na maioria dos pacientes o sorriso melhorou esteticamente com elevados índices de satisfação. Sucupira *et al.*⁽⁸⁾ a satisfação média do paciente foi de 9,75 em uma escala de 10 pontos, 94%, gostavam de repetir o tratamento, e 98% recomendam o tratamento. Ainda segundo o mesmo autor, o grau de satisfação foi avaliado por um grupo de médicos os quais procederam a uma avaliação dos resultados separadamente e mostraram uma média de satisfação de 9,7, 9,5, 9,9 em uma escala de 10 pontos. Polo *et al.*⁽¹²⁾ obteve resultados muito semelhantes, ao 2º dia 50% dos pacientes aos 2 dias notaram resultados; no questionário apresentado aos pacientes para avaliar a satisfação, escala de 1 a 5 (5, excelente; 4, muito bom; 3. bom; 2. regular; 1, ruim). Além disso os resultados obtidos por Shemais *et al.*⁽²⁾ estavam de acordo com Mazzuco *et al.*⁽⁴⁾ que descreveram uma redução de aproximadamente de 75,09% na SG após administração de TBA. Os pacientes relataram altos níveis de satisfação e autoconfiança. Em contrapartida, Suber *et al.*⁽²⁴⁾ apesar de a maioria dos pacientes terem avaliado os resultados excelente (5 pontos), houve um paciente insatisfeito com o tratamento, visto este ter considerado que o sorriso dele ficou menos atraente e por conseguinte, não voltou a realizar o tratamento.

5.5- Limitações

- A inclusão de estudos com uma amostra de pacientes pequena o que limita a sua análise estatística e a generalização dos resultados;
- A utilização de metodologias divergentes que não permitem uma análise comparativa direta dos resultados;
- A inexistência de valores padronizados de efetividade e durabilidade;

6. CONCLUSÕES

Após análise dos artigos, podemos concluir que:

- O tratamento do SG com recurso à aplicação da TBA, mediante a medição da exposição gengival no sorriso máximo, revelou uma boa efetividade duas semanas após a administração, tendendo, contudo a sofrer uma redução gradual da mesma com o decorrer do tempo.
- No que diz respeito à durabilidade do tratamento de SG, através da aplicação da TBA, a maior parte dos autores apresenta resultados compreendidos entre 3 e 6 meses, existindo, no entanto, outros que exibem resultados bastante divergentes, com registos de durabilidade que patenteiam uma amplitude compreendida entre as 2 semanas e os 20 meses.
- A avaliação da aplicação da TBA mediante a utilização de questionários concluiu que os pacientes obtiveram um elevado grau de satisfação, em que a maioria, recomenda esta opção terapêutica.
- Relativamente à presença de complicações decorrentes do tratamento SG com recurso à aplicação da TBA, foram referenciadas as seguintes problemáticas: espasmos no local de injeção, hematoma, dor de cabeça, tonturas, sorriso triste ou assimétrico e o edema extra-oral, cefaleias intensas e ptose labial superior.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nayar P, Kumar P, Nayar PV, Singh A. Botox: Broadening the horizon of dentistry. Vol. 8, Journal of Clinical and Diagnostic Research. Journal of Clinical and Diagnostic Research; 2014. p. ZE25–9.
2. Shemais N, Elarab AE, ElNahass H. The effect of botulinum toxin A in patients with excessive gingival display with and without zinc supplementation: randomized clinical trial. Clinical Oral Investigations. 2021 Nov 1;25(11):6403–17.
3. Al-Fouzan AF, Mokeem LS, Al-Saqat RT, Alfalah MA, Alharbi MA, Al-Samary AE. Botulinum toxin for the treatment of gummy smile. Journal of Contemporary Dental Practice. 2017;18(6):474–8.
4. Mazzuco R, Hexsel D. Gummy smile and botulinum toxin: A new approach based on the gingival exposure area. Journal American Academy Dermatol. 2010 Dec;63(6):1042–51.
5. Cengiz AF, Goymen M, Akcali C. Efficacy of botulinum toxin for treating a gummy smile. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2020 Jul 1;158(1):50–8.
6. Dinker S, Anitha A, Sorake A, Kumar K. Case Report Conflict of Interest: None Source of Support: Nil Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report Figure 1: Pré - treatment photo-Profile view. Management of gummy smile with Botulinum Toxin Type-A: A case report. Vol. 6, Journal of International Oral Health. 2014.
7. Nasr MW, Jabbour SF, Sidaoui JA, Haber RN, Kechichian EG. Botulinum Toxin for the Treatment of Excessive Gingival Display: A Systematic Review. Vol. 36, Aesthetic Surgery Journal. Oxford University Press; 2015. p. 82–8.

8. Sucupira E, Abramovitz A. A simplified method for smile enhancement: Botulinum toxin injection for gummy smile. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012 Sep;130(3):726–8.
9. Gaeta VB, Bazilio MTM, Roque Neto A, Pedron IG. Sorriso Gengival: Complementação do Tratamento Conjugado Ortopedia Funcional e Ortodontia pela Associação Terapêutica entre Toxina Botulínica e Cirurgia Gengival Ressectiva. *Odontologia* 2015;23(45–46):19–27.
10. Sandler PJ., Alsayer F. e Davies S. J. Botox: a possible new treatment for gummy smile. *Virtual Journal of Orthodontics*. 2007; (7): 30-34.
11. Mangano A, Mangano A. Current strategies in the treatment of gummy smile using botulinum toxin type A. Vol. 129, *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2012.
12. Polo M. Botulinum toxin type A (Botox) for the neuromuscular correction of excessive gingival display on smiling (gummy smile). *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2008 Feb;133(2):195–203.
13. Huang SH, Huang YH, Lin YN, Lee SS, Chou CK, Lin TY, et al. Micro-Autologous Fat Transplantation for Treating a Gummy Smile. *Aesthetic Surgery Journal*. 2018 Aug 16;38(9):925–37.
14. Sánchez I, Gaud-Quintana S, Stern J. Modified Lip Repositioning with Esthetic Crown Lengthening: A Combined Approach to Treating Excessive Gingival Display. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2017 Jan;37(1):e130–4.
15. Small R. Botulinum Toxin injection for facial Wrinkles Cosmetic Procedure Training View project. 2014. Available from:www.aafp.org/afp.
16. Patel D, Mehta D, Trivedi R, Thakkar S, Suthar J. Title-Botulinum Toxin and Gummy Smile-A Review [Internet]. Vol. 4, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* e-ISSN. Available from: www.iosrjournals.orgwww.iosrjournals.org

17. Lowe NJ. Botulinum toxin type A for facial rejuvenation: United States and United Kingdom perspectives. *Dermatologic Surgery*. 1998;24(11):1216–8.
18. Binder WJ, Blitzer A, Brin MF. Treatment of hyperfunctional lines of the face with Botulinum toxin *American Dermatologic Surgery*. 1998;24(11):1198–205.
19. Meunier FA, Schiavo G, Molgob JM. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission [Internet]. Available from: www.elsevier.com/locate/jphysparis
20. Jaspers G.W., Pijpe J. e Jansma J. (2011). The use of botulinum toxin Type A in cosmetic facial procedures. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 40(2):127-133.
21. Bastidas JA. Surgical Correction of the “Gummy Smile.” Vol. 33, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2021. p. 197–209.
22. Mossaad A, Abdelrahman M, Kotb A, Alolayan A, Elsayed S. Gummy smile management using diode laser gingivectomy versus botulinum toxin injection - A prospective study. *Annals of Maxillofacial Surgery*. 2021 Jan 1;11(1):70–4.
23. Mate PP, Nilesh K, Joshi A, Panda A. Clinical and electromyographic evaluation of botulinum toxin type a in the treatment of gummy smile: A prospective clinical study. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2021;15(2):122–8.
24. Suber JS, Dinh TP, Prince MD, Smith PD. OnabotulinumtoxinA for the treatment of a “gummy smile.” *Aesthetic Surgery Journal*. 2014;34(3):432–7.
25. Gupta N, Kohli S. Evaluation of a neurotoxin as an adjunctive treatment modality for the management of gummy smile. *Indian Dermatology Online Journal*. 2019;10(5):560.
26. Duruel O, Ataman-Duruel ET, Berker E, Tözüm TF. Treatment of various types of gummy smile with botulinum toxin-*American Journal of Craniofacial Surgery*. 2019;30(3):876–8.

27. Araújo UC. Botulinum Toxin type A. As an alternative treatment for gummy smile: a case report. *Dermatology online*. 2018; 24–7.
28. Hexsel D, Dal’Forno T, Camozzato F, Valente I, Soirefmann M, Silva AF, et al. Effects of different doses of abobotulinumtoxinA for the treatment of anterior gingival smile. *Archives of Dermatological Research*. 2021 Jul 1;313(5):347–55.
29. Dall Magro AK, Calza SC, Lauxen J, Santos R dos, Valcanaia TDC, Dall’Magro E. Tratamento do sorriso gengival com toxina botulínica tipo A: relato de caso. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*. 2015;20(1):81–7.
30. Indra AS, Biswas PP, Vineet VT, Yeshaswini T. Botox as an Adjunct to Orthognathic Surgery For A Case of Severe Vertical Maxillary Excess. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2011;10(3):266–70.
31. Mostafa D. Botulinum Toxin in Dentistry. In: *Botulinum Toxin* [Internet]. Intech Open; 2018. Available from: <https://www.intechopen.com/books/botulinum-toxin/botulinum-toxin-in-dentistry>
32. Rajagopal A, Goyal M, Shukla S, Mittal N. To evaluate the effect and longevity of Botulinum toxin type A (Botox®) in the management of gummy smile – A longitudinal study up to 4 years follow-up. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2021 Apr 1;11(2):219–24.
33. Skaria J, Hegde N, George PP, Michael T, Sebastian J. Botulinum Toxin Type-A for the Treatment of Excessive Gingival Display on Smiling. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2020 Jan 1;21(9):1018–21.
34. Aly LAA, Hammouda NI. Botox as an adjunct to lip repositioning for the management of excessive gingival display in the presence of hypermobility of upper lip and vertical maxillary excess. *Dental Journal*. 2016 Jan 13: 478-483.

35. Pedron IG, Mangano A. Cite this article as: Pedron IG., Mangano A. Gummy Smile Correction Using Botulinum Toxin With Respective Gingival Surgery. Vol. 19, J Dental Shiraz University Medicine Sciences. 2018.
36. Chagas TF, de 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. Brazilian Oral Research. 2018;32.

