

Emanuel Patrício Machado

**Toxina Botulínica na gestão do sorriso estético: Estruturas Anatômicas Periorais**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023



Emanuel Patrício Machado

**Toxina Botulínica na gestão do sorriso estético: Estruturas Anatômicas Periorais**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

Emanuel Patrício Machado

**Toxina Botulínica na gestão do sorriso estético: Estruturas Anatômicas Periorais**

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para a obtenção do grau de

Mestre em Medicina Dentária.

---

Emanuel Patrício Machado

## RESUMO

A Harmonização Orofacial e a anatomia orofacial são indissociáveis e são áreas pertinentes na atualidade em Medicina Dentária.

**Objetivos:** Discutir a importância do envolvimento de músculos da mímica facial perioral (elevador de lábio superior, zigomático maior e menor, músculo mentoniano, orbicular superior do lábio e depressor do ângulo da boca) para a gestão de um sorriso estético, identificando os pontos anatómicos de maior relevância. Comparam-se resultados clínicos com os de autopercepção/ satisfação do paciente, após aplicação de protocolo de toxina botulínica em 4 grupos: a) *Sorriso Gengival*; b) *Mento (Mentonianos e impacto no mento)*; c) *Depressor do ângulo da boca (Depressor do ângulo da boca e impacto nas comissuras labiais)*; d) *Orbicular superior do lábio (Orbicular superior do lábio e impacto no lábio superior)*.

**Materiais e Métodos:** Estudo transversal em pacientes (n=30), submetidos à aplicação de toxina botulínica em ambiente clínico. Comparação do antes/depois através de avaliação clínica com base no registo fotográfico. Autopreenchimento pelos pacientes de questionários de qualidade de vida e satisfação *FACE-Q*.

**Resultados:** Foi observada uma diminuição da contração muscular estatisticamente significativa nos grupos *Sorriso gengival*, *Mento* e *Depressor do ângulo da boca*. No grupo *Orbicular superior do lábio*, não foi identificada qualquer alteração.

Foi possível encontrar uma relação entre o resultado clínico e a autopercepção/satisfação do paciente, refletida mediante o resultado reportado nos questionários *FACE-Q* e em particular nos grupos *Sorriso gengival* e *Mento*. No grupo *Depressor do ângulo da boca*, foi identificada uma alteração clínica, mas não acompanhada pelos resultados de satisfação reportados pelos pacientes.

Confirmou-se a segurança documentada na aplicação da toxina botulínica.

**Conclusões:** A toxina botulínica foi eficaz na diminuição de contração muscular na maioria dos grupos musculares periorais envolvidos no sorriso estético e confirmou-se segura. Os questionários *FACE-Q* podem constituir uma ferramenta importante para uma melhor compreensão e acompanhamento da expectativa e satisfação do paciente.

**Palavras-chave:** “harmonização facial”, “harmonização orofacial”, “toxina botulínica”, “rugos

periorais”, “rugas mento”, “anatomia”, “depressor do ângulo da boca”, “sorriso gengival”.

## ABSTRACT

Orofacial Harmonization and orofacial anatomy are inseparable and are currently relevant areas in Dental Medicine.

**Goals:** Discuss the importance of involving the perioral facial muscles (levator labii superioris, zygomaticus major and minor, mentalis muscle, orbicularis superioris labrum and depressor anguli oris) for managing an aesthetic smile, identifying the anatomical points of greatest relevance. Clinical results are compared with those of patient self-perception/satisfaction, after application of the botulinum toxin protocol in 4 groups: *a) Gummy Smile; b) Mento (Mentonians and impact on the chin); c) Depressor angle of mouth (Depressor angle of mouth and impact on the labial commissures); d) Superior orbicularis labrum (Orbicularis superior labrum and impingement on the upper lip).*

**Methods:** Cross-sectional study on patients (n=30) undergoing botulinum toxin application in a clinical environment. Before/after comparison through clinical assessment based on photographic records. Patient self-completion of FACE-Q quality of life and satisfaction questionnaires.

**Results:** A statistically significant decrease in muscle contraction was observed in the *Gummy smile, Mento and Depressor anguli oris* groups. In the *Superior orbicularis labrum* group, no changes were identified.

It was possible to find a relationship between the clinical result and the patient's self-perception/satisfaction, reflected through the results reported in the FACE-Q questionnaires and in particular in the *Gummy smile* and *Mento* groups. In the *Depressor of the angle of mouth* group, a clinical change was identified, but not accompanied by the satisfaction results reported by patients.

The documented safety in the application of botulinum toxin was confirmed.

**Conclusions:** Botulinum toxin was effective in reducing muscle contraction in most perioral muscle groups involved in the aesthetic smile and was confirmed to be safe. FACE-Q questionnaires can be an important tool for better understanding and monitoring patient expectations and satisfaction.

**Key words:** “facial harmonization”, “orofacial harmonization”, “botulinum toxin”, “perioral wrinkles”, “mental wrinkles”, “anatomy”, “mouth angle depressor”, “gummy smile”.

## DEDICATÓRIA

Todo o esforço, todo o trabalho, todos os sorrisos, lágrimas e conhecimento, são dedicados a mim. Não poderia egoistamente dedicar este trabalho a outro senão a mim, na minha magnitude, pessoa constituída de valores e ambições próprias. Sem esquecer que sou o reflexo dos meus.

Sou o reflexo das minhas pessoas.

Dedicar este trabalho a mim estou inevitavelmente a dedicar a todos os que de mim parte fazem. A todos os que se situam em *background* na ânsia de me ver triunfar.

À minha avó Isabel, por nunca ter colocado em dúvida o meu potencial, não apenas neste projeto, mas no trajeto da Vida. A minha verdadeira inspiração.

Ao meu avô Francisco, que me instituiu a paixão pelo conhecimento. Hoje sei que uma estrela brilhará intensamente mais.

À minha mãe Isilda, por ser a minha mãe, o maior orgulho de conceção. O meu suporte de existência neste caminho a que chamo vida.

A mim! Aos meus!

Ao Universo!

## AGRADECIMENTOS

Por mais que uma viagem possa começar só, pelos próprios passos, podemos encontrar pelo trajeto companhia alheia que se reflita pelos mesmos passos, pelo mesmo trajeto, pela presença ou simplesmente pela existência.

Este projeto pessoal veio acrescentar aos meus 30 anos uma esperança de conhecimento e ferramenta de trabalho que me pudessem adquirir um aumento de versatilidade na minha vida pessoal e profissional.

Passados 5 anos, termino este projeto com a ansiedade de que me equivocara. Perceciono agora que o mais bonito desta caminhada, para além do conhecimento adquirido, foram as emoções que coletei, direta ou indiretamente. Por esta escolha ganhei pessoas e fortaleci as que tinha. Este projeto que achara ser pessoal, foi na verdade transversal.

De coração cheio, agradeço a todas as pessoas que de alguma forma me re confortaram em algum momento.

Toda a viagem é feita de altos e baixos. Obrigado por nos momentos em que senti que tinha ficado sem combustível para continuar me resgataste para uma pausa. Fosse um rissol e duas garrafas de vinho ou apenas uma longa conversa sob um passeio pela cidade. Na verdade, nunca ninguém sabe ao certo o que vai dentro de cada um de nós, mas preciso agradecer-te pela presença, mesmo que não soubesses o desespero do momento acabaste por contribuir para o meu sucesso. E saí sempre do teu leito com uns litros a mais de combustível para prosseguir viagem, preenchido pela sensação de que sou um orgulho para ti. Obrigado Maria Vinagre, por seres o meu tempero na vida.

Obrigado à minha família, que apesar de não ser biológica, funciona como pilar para o meu bem-estar e sobrevivência. Dias de tempestade também contam e vocês seguraram o guarda-chuva para mim em muitos momentos. Obrigado Gabi, Isabel, Irina, Eduardo, Júlia Mota, Rita Andrade, Márcia Neto, Alexandra Arcanjo: amores e histórias para a vida.

E como todas as viagens necessitam de um copiloto, inevitavelmente conheci a melhor! Uma alma docemente subtil, cheia de curiosidade pela vida e sede de conhecimento, que triviei no primeiro e último dia de aula, com interregno foi certo, mas ainda assim como se estivesse

presente a tempo inteiro. daquelas pessoas que não escolhemos, mas que o Universo nos coloca na vida por um propósito maior. Um obrigado sem tamanho mensurável para a minha Nathalia Azevedo, uma alma do meu coração.

Um obrigado à minha Orientadora! Orgulho de ter iniciado este projeto consigo na primeira aula de Anatomia, onde consegui identificar um ídolo de conhecimento e presença. Prof<sup>a</sup> Augusta Silveira, o exemplo na sua magnitude, obrigado pela ajuda, pelo contributo, paciência e acima de tudo confiança.

Um obrigado “estatístico” à minha Coorientadora, Prof<sup>a</sup> Teresa Sequeira, que me deslumbrou nas suas aulas – uma experiência única que combinou experiência de vida com conhecimento – “Tal como na nossa vida, na Natureza nada se cria, nada se perde, tudo se transforma!” – momento este que me fez sair da sua aula e proceder a umas “pequenas” alterações na vida pessoal. Nunca sabemos quando estamos a ter impacto na vida alheia, mas podemos fazer a diferença, apenas por ser quem somos.

Obrigado ao meu quarteto inseparável, com quem dividi os melhores momentos de desespero, desafogo, fofoca e de magia. Foram uma fonte de inspiração pelas diversas divergências, uma verdadeira prova de fogo face à ansiedade alheia e um poço de cultura desnecessária, mas útil para o dia-a-dia. Certo é que com vocês o processo foi mais leve e cómico. Obrigado Thaís Barros pela tua visão única do Mundo, obrigado Laudímia Resende pelo teu conforto e amor, e claro, obrigado Gabrielle Silva, minha binómia da vida, obrigado pela partilha e pela eterna paciência.

Obrigado Inês Sousa por teres sido o meu candelabro. Sempre que me senti desorientado recorria à tua luz para reencontro e na verdade foi que, essa luz que nunca falhou. Rápida e eficaz. Orgulho por saber que ainda existem pessoas que de forma intrínseca e genuína se disponibilizam para a ajuda. Creio que são coisas de Trás-os-Montes, um sangue feroz e cheio de amor para dar.

Obrigado também a todos cuja presença me confortava, nem que fosse para um sorriso, um café ou uma fofoca rápida: em especial à minha Daniela Gomes, o rosto mais bonito com o sorriso mais encantador, outra daquelas almas que brilham sem saber; à Miriam Oliveira, pelo espírito irreverente. Ter-te presente fez com que eu percecionasse que existem mais pessoas a vislumbrar o Mundo sob a mesma perspetiva que eu. Obrigado meninas! Foi um orgulho estar presente neste momento da vossa vida e acima de tudo, ver-vos crescer.

Grazie Vita! Foi uma das maiores surpresas deste projeto ter sido intersetado por uma energia tão contagiante e calorosa como a tua. Completamente rendido á tua paixão! Giorgia Leaci, Vita Mia! Um amor para toda a vida!

Grazie Sarais pelo vosso carinho. Uma dualidade de personalidades apaixonante. Amores que ficam para a vida, seja em Português ou Italiano, o importante é que sorrisos não têm idioma.

Grazie Letizia Tropea, uma verdadeira inspiração de amor, tanto na sua faceta rebuscada como na mais carinhosa.

Grazie Antonella, Gabrielle, Giordana, Claudia Ricci, Gianmarco: cada um no seu registo, mais ou menos intenso, acrescentaram em mim um ponto a mais e fortes emoções.

Obrigado à minha Cristina e Andreia da clínica, dois doces de pessoas que amei conhecer. Outras daquelas pessoas que o Universo coloca no nosso caminho para tornar tudo mais simples e bonito.

Obrigado a todos os professores, pelo contributo pessoal no meu conhecimento.

Obrigado Universidade Fernando Pessoa, pela experiência, pelo carinho, pelo trajeto e pelas pessoas que me deste.

“Le temp detruit tout.”

- *Le irreversible, 2002*

## ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO .....	1
1. Generalidades .....	1
2. Toxina Botulínica .....	2
i. Contextualização histórica .....	2
ii. Mecanismo de ação .....	3
iii. Correlação com a área da saúde .....	5
iv. Perfução .....	5
v. Imunidade .....	6
vi. Expectativa do paciente .....	7
vii. Indicações .....	8
viii. Contraindicações .....	19
3. Material e métodos .....	21
i. Tipo de estudo .....	21
ii. Amostra .....	21
iii. Critérios de Inclusão e Critérios de Exclusão .....	22
iv. Instrumento de recolha de dados .....	23
v. Tratamento estatístico dos dados .....	25
II. RESULTADOS .....	26
1. Caraterização da amostra .....	26

2. Redução da contração muscular .....	26
3. Patient Reported Outcomes (resultados reportados pelo paciente) .....	30
III. DISCUSSÃO.....	32
1. Limitações .....	34
IV. CONCLUSÃO .....	35
BIBLIOGRAFIA.....	36
ANEXOS.....	40
ANEXO 1 – Tabelas .....	40
Tabela I – Dados demográficos dos pacientes. ....	40
Tabela II – Dados Clínicos dos pacientes .....	41
Tabela III – Registo de grupos de intervenção, músculos e Unidades de Toxina Botulínica aplicada.....	42
ANEXO 2 – Carta do Orientador .....	43
ANEXO 3 – Declaração de Consentimento Informado .....	44
ANEXO 4 – Inquéritos FaceQ fornecidos aos pacientes .....	45
ANEXO 5 – Parecer Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa .....	55
ANEXO 6 – Questionário clínico .....	56
ANEXO 7 – Autorização Questionários FaceQ.....	57
ANEXO 8 – Figuras.....	58
Figura 1 – Pontos e músculos de ação de Sorriso Gengival.....	58
Figura 2 – Pontos e músculos de ação músculo orbicular da boca .....	58
Figura 3 – Pontos e músculos de ação do Depressor do Ângulo da boca .....	59

Figura 4 – Pontos e músculos de ação do músculo mentoniano ..... 59

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Efeito da expressão de sorriso gengival mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=11) e depois (n=11); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão. .... 26
- Figura 2:** Efeito da contração do músculo mentoniano mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=13) e depois (n=13); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão. .... 27
- Figura 3:** Efeito da contração do músculo do orbicular superior (ORB) mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=6) e depois (n=6); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão. .... 28
- Figura 4:** Efeito da contração do músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=12) e depois (n=12); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão. .... 29
- Figura 5:** Comparação da magnitude de redução da contração após administração de BTX-A. Eixo X, os quatro grupos estudados - sorriso gengival (SG), Mento, músculo do orbicular superior (ORB) e músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) - e eixo Y, magnitude da redução da contração, em que a coluna representa a percentagem da magnitude de redução. 30

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I – Pontuação obtida nos questionários FACE-Q em cada um dos grupos estudados: sorriso gengival (SG), Mento, músculo do orbicular superior (ORB) e músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) (expressos como percentagem média $\pm$ desvio padrão; exceção para Escala Analógica Visual que representa anos de idade). .....	31
--	----

## LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

<b>ATM</b>	Articulação Temporomandibular
<b>BTX</b>	Toxina Botulínica
<b>BTX-A</b>	Toxina Botulínica A
<b>DAO</b>	Depressor do Ângulo da Boca
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>ELS</b>	Elevador Lábio Superior
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>HOF</b>	Harmonização Orofacial
<b>kDa</b>	Kilodalton
<b>L</b>	Litro
<b>MD</b>	Médico Dentista
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mm</b>	Milímetro
<b>NAPs</b>	<i>Associated Complexing Proteins</i> (Proteínas Complexantes Associadas)
<b>OMD</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>ORB</b>	Músculo Orbicular Superior do Lábio
<b>SG</b>	Sorriso Gengival
<b>SNAP-25</b>	Proteína Associada ao Sinaptossoma

<b>SNARE</b>	Recetor da Proteína de Fusão Sensível à N-Etil-Maleimida Solúvel
<b>UI</b>	Unidades Internacionais
<b>ZMi</b>	Zigomático Menor

## I. INTRODUÇÃO

### 1. Generalidades

A beleza facial, embora com diferentes perspectivas em cada etnia, tende a seguir uma regra universal, privilegiando um rosto equilibrado, simétrico com características harmoniosas dando a percepção de uma beleza atraente e jovial (Hong, 2023).

As preocupações estéticas diferem em função da faixa etária, onde em grupos mais jovens projeta-se totalmente sobre um contorno suave e com o controlo do volume facial, enquanto que em grupos mais velhos, concentram-se em rugas e na melhoria da perda de volume e suporte (Adel, 2022).

O sorriso é a expressão mais reconhecida de um indivíduo, o qual é frequentemente usado na interação social. Pode contribuir para o sucesso ou fracasso do indivíduo, adicionar ou subtrair a autoestima, garantir competências sociais e espelhar ou transmitir questões emocionais. O sorriso pode ser analisado sobre oito variáveis, tais como: a linha labial, arco de sorriso, curvatura do lábio superior, espaço negativo lateral, simetria do sorriso, plano oclusal frontal, componentes dentárias e componentes gengivais (Razmaitė e Trakinienė, 2021).

A Harmonização Orofacial (HOF) apresenta-se na atualidade integrada na avaliação das Competências Setoriais em Medicina Dentária pela Ordem dos Médicos Dentistas em Portugal, abrangendo uma diversidade de técnicas, procedimentos e produtos que são utilizados com propósitos terapêuticos orofaciais. Isso envolve a aplicação de produtos injetáveis, tais como a toxina botulínica (BTX) tipo A e/ou ácido hialurónico com diferentes pesos moleculares e níveis de reticulação. Essas intervenções têm o objetivo de promover melhorias estéticas e funcionais na região orofacial, proporcionando um equilíbrio harmonioso e uma maior qualidade de vida para os pacientes (OMD, 2022).

Os músculos da face distinguem-se das outras partes musculares do corpo humano devido à sua conexão com os tecidos moles da pele, por meio do sistema muscular aponeurótico superficial, em oposição à ligação aos ossos. À medida que a pele superficial contrai em coordenação com os músculos subjacentes, surgem linhas dinâmicas que se formam perpendicularmente aos músculos. Estas linhas dinâmicas que se formam levam à atrofia da derme e à consequente formação de pregas na pele, o que pode dar a sensação de um rosto irritado, triste ou envelhecido

(Zhou *et al.*, 2019).

Anatomicamente a face, cabeça e pescoço formam entre si uma unidade morfo-funcional, na qual os músculos responsáveis pelo dinamismo mímico atuam para modificar a sua forma, estando estes parcialmente conectados com a pele e fazem com que esta se mova sempre que exercem o seu poder de contração. Ao longo do tempo, com o envelhecimento, o movimento muscular vai deixando marcas mais acentuadas na pele, sob a forma de rugas e sulcos, devido à perda de tecido conjuntivo e elasticidade da pele, deixando mais evidente a contração muscular. Estas marcas tornam-se evidentes não apenas durante o movimento muscular, mas também em repouso (D’Emilio e Rosati, 2020).

## **2. Toxina Botulínica**

### **i. Contextualização histórica**

A BTX foi descoberta pela primeira vez em 1829, por Justinus Kerner (1786 - 1862), um médico alemão, autor e poeta, numa salsicha em fase de apodrecimento tendo assim sido chamada de “veneno de salsicha, e é conhecida por ter um efeito inibitório na estimulação muscular. Justinus Kerner mencionou a possibilidade do uso médico desta toxina para relaxamento muscular se houvesse um distúrbio no sistema motor super-estimulado (Kwon *et al.*, 2019).

Em 1897, o microbiologista belga Evan von Ermengen, durante um surto de botulismo na Bélgica, conseguiu separar os agentes patogénicos dos intestinos de um paciente que comeu uma salsicha estragada e nomeou-a como *Bacillus botulinus* (Cohn e Greco, 2020).

Em 1944, Edward Schantz isolou e cultivou *Clostridium botulinum*, conseguindo, assim, produzir quantidades de toxina em larga escala (Cohn e Greco, 2020).

Estão identificados sete tipos de toxinas botulínicas (designadas de A a G) sendo cada tipo produzido por diferentes estirpes da bactéria *Clostridium botulinum*. Apresentam variações na sua estrutura molecular e potência, o que influencia as suas aplicações médicas. A BTX-A e a BTX-B são as formas mais conhecidas e amplamente utilizadas, com uma variedade de aplicações médicas e estéticas. A BTX-A é geralmente considerada a forma mais potente das toxinas botulínicas e tem uma longa história de uso estético (Kwon *et al.*, 2019).

Pode ser afirmado que a base para a aplicação clínica desta toxina foi lançada, em 1949, quando Arnold Burgen descobriu o mecanismo de ação da BTX por inibição pré-sináptica da acetilcolina da junção neuromuscular levando a uma paralisia muscular (Serrera-Figallo *et al.*, 2020).

A BTX-A foi usada pela primeira vez em 1973, no tratamento do estrabismo por Alan B. Scott, oftalmologista americano, que publicou os resultados das suas experiências feitas em macacos (Kwon *et al.*, 2019).

Em 1977 Alan B. Scott torna-se a primeira pessoa a utilizar a BTX-A para o tratamento de blefaroespasmos e estrabismo, fundando mais tarde a empresa Oculinum. A *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA aprovou o uso desta toxina para o tratamento experimental do estrabismo em 1979 (Serrera-Figallo *et al.*, 2020).

Em 1987, Jean Carruthers, professor de oftalmologia da Universidade de Vancouver, no Canadá, participou em um ensaio clínico sobre estrabismo onde descobriu ao acaso que as rugas na região da glabella (área inter-superciliar) diminuíam durante o tratamento com BTX-A em paciente com blefaroespasmos. Observou, ainda, que a pele mantinha a sua firmeza e textura lisa durante alguns meses, correlacionando que tal facto se devia ao relaxamento dos músculos faciais (Hong, 2023).

Em 1991 a empresa de Scott é comprada pela atual Allergan e, assim, nasce a toxina mundialmente conhecida como *Botox®*. Posteriormente, a BTX-A começou a ser usada para o tratamento de rugas em redor dos olhos, nariz e mandíbula, tendo sido aprovada pela FDA a sua aplicação para rugas glabulares em 2002, hiperidrose axilar em 2004, enxaquecas em 2010, rugas periorbitais laterais em 2013, rugas do músculo frontal em 2017 e sialorreia em 2018 (Serrera-Figallo *et al.*, 2020).

## **ii. Mecanismo de ação**

A toxina botulínica é uma proteína neurotóxica produzida e libertada pela bactéria Gram-positiva, anaeróbia obrigatória, *Clostridium botulinum*. Estão identificados sete serotipos distintos produzidos por diferentes estirpes da bactéria (A, B, C1; C2, D, F, G) e todos interferem com a transmissão neural, bloqueando a libertação do neurotransmissor acetilcolina – o principal neurotransmissor na junção neuromuscular. Tem peso molecular de

aproximadamente 150 KDa e é constituída por uma cadeia pesada (100 KDa) e cadeia leve (50 KDa), as duas unidas por uma única ponte de dissulfeto. A cadeia pesada é responsável pela ligação da neurotoxina ao complexo receptor ao terminal axonal possibilitando assim a sua entrada, por endocitose guiada por receptores, no axónio. A ruptura da ponte de dissulfeto possibilita a translocação da cadeia leve (protease dependente de zinco) para o citosol - quando livre no citosol, esta cliva ligações específicas do complexo proteico SNARE (a BTX-A cliva a SNAP 25 deste complexo), fundamental para a exocitose da acetilcolina na fenda sináptica das junções neuromusculares (Wollina e Goldman, 2017; Choudhury *et al.*, 2021; Sethi *et al.*, 2021).

O sorotipo mais eficaz é o tipo A, seguido pelo B e F. Os sorotipos A e B são os únicos que foram fabricados para uso clínico: o primeiro é usada para fins terapêuticos e o segundo, por produzir um neurobloqueio, está indicada para algumas situações neurológicas (Sethi *et al.*, 2021).

Esta neurotoxina considerada um dos venenos mais tóxicos para os mamíferos com uma dose letal (DL50) de 1 nanograma por quilograma de peso corporal. Contudo, a FDA classificou a BTX-A como um medicamento seguro para tratamento, dado que a quantidade utilizada para fins patológicos, fisiológicos ou estéticos é diluída para 25 ou 100 vezes a DL50. Esta toxina não atravessa a barreira hematoencefálica, nem penetra na pele. Para além disso, é relatado que a capacidade e a duração da ação da toxina não estão relacionadas com a dose (Kwon *et al.*, 2019).

O bloqueio neuromuscular causa paralisia atonal no músculo esquelético e atonia do músculo liso nas terminações nervosas parassimpáticas, causando assim disfunção de órgãos controlados pelo nervo parassimpático, hipoidrose (diminuição anormal da sudorese) e anidrose (incapacidade de sudorese). Após a injeção intramuscular da toxina, o primeiro efeito clínico surge nas primeiras 24 a 72 horas e demonstra o efeito máximo após 1 a 2 semanas. O efeito, por norma, tem a durabilidade de 3 a 6 meses e pode estender-se até 7 a 9 meses, se for novamente administrada. Durante este período, a função inicial das terminações nervosas é restaurada mediante-proteólise da toxina por e é sintetizada mais SNAP-25 (proteína associada ao sinaptossoma) (Muñoz Lora *et al.*, 2019).

À medida que os efeitos da toxina começam a diminuir, o sistema nervoso inicia o processo de regeneração das terminações nervosas afetadas, envolvendo para tal o crescimento de novos

axónios e a formação de novas sinapses (Muñoz Lora *et al.*, 2019).

### **iii. Correlação com a área da saúde**

O sucesso clínico da BTX-A conduziu à sua ampla utilização nos EUA, pois têm vindo a ser obtidos bons resultados combinada com outros tratamentos de estética em áreas da saúde como dermatologia, otorrinolaringologia, oftalmologia, oftalmologia, cirurgia plástica e cirurgia maxilofacial (Kwon *et al.*, 2019).

A Medicina Dentária e a Cirurgia Oral, são as áreas da Medicina que mais conhecimento requer sobre anatomia, função, diagnóstico e tratamento na área orofacial. Neste contexto, é fundamental enfatizar a justificação que motiva os profissionais de saúde dessas áreas especializadas para a utilização da BTX-A, em questões relacionadas com a região da cabeça e pescoço. É, no entanto, necessário um maior aprimoramento de competências para aplicar a BTX-A, bem como uma colaboração interdisciplinar (com Neurologistas e Otorrinolaringologistas, por exemplo) para se conseguir uma maior precisão de diagnóstico e, como consequência, maior sucesso de tratamento em disfunções patológicas (Bakke, 2022).

Existem atualmente vastos relatórios publicados sobre a utilização da BTX-A na área orofacial, embora a qualidade da literatura seja um tanto ao quanto escassa. Existem, no entanto, indicações comuns, seguras e normalmente aceites para tratamento médico e não cosmético com BTX. No decorrer do tempo, é possível vislumbrar que a BTX-A poderá vir a desempenhar um papel crucial e cada vez mais relevante, como uma opção complementar de tratamento em várias condições relacionadas com a Medicina Dentária. Esta potencial evolução destaca o crescente reconhecimento da sua eficácia e versatilidade na prática da Medicina Dentária, oferecendo aos profissionais uma ferramenta valiosa para abordar uma ampla gama de necessidades clínicas., onde a terapia convencional nem sempre é eficaz, como é por exemplo o caso de trismo, hipermobilidade e hipertrofia mastigatória dolorosa. (Maio *et al.*, 2017).

### **iv. Perfusão**

A preocupação na utilização de uma toxina é o risco da sua migração, isto é, mover-se do local da injeção para um local indesejado e assim causar complicações. A migração da toxina é

influenciada pela quantidade administrada, pela direção da injeção e pela presença de sangramento no momento e no local da aplicação (Kwon *et al.*, 2019).

Em particular, existem três áreas que apresentam maior risco de migração. Ao injetar a toxina no músculo corrugador, acima da sobrancelha, pode ocorrer blefaroptose quando a toxina migra no sentido descendente. A distância de migração entre o local da injeção e o músculo elevador da pálpebra é de 2 cm. Ao injetar a toxina na parte externa do músculo orbicular do olho, a toxina pode migrar para o músculo levantador da pálpebra. A distância de migração é também de 2 cm. Ao ser injetada no músculo frontal, a toxina pode migrar no sentido descendente deste músculo, criando a possibilidade da pálpebra sofrer a condição de ptose (descaia) (Li *et al.*, 2021).

Relativamente ao volume administrado, a possibilidade de migração pode ser reduzida pela inoculação de uma pequena quantidade de toxina altamente concentrada em áreas com maior probabilidade de desenvolverem complicações pela migração deste fármaco (Li *et al.*, 2021).

Para as áreas onde não existe preocupação com a migração, pode-se esperar uma disseminação uniforme para a área desejada, através da administração de uma concentração baixa de BTX (a quantidade total é constante, mas o volume é maior) (Li *et al.*, 2021).

No que respeita à direção da injeção, embora a maioria dos profissionais prefira a utilização de uma agulha de insulina (30G), o bisel desta agulha necessita posicionar-se voltado para a área pretendida. Por exemplo, ao injetar no músculo corrugador, o bisel da agulha tem de ficar voltado para o lado oposto do músculo levantador da pálpebra (Kwon *et al.*, 2019).

Ocasionalmente, pode ocorrer sangramento fino após a injeção e, conseqüentemente, em alguns casos, levar à formação de equimoses. É de salientar que, à medida que o hematoma se move descendentemente, devido à gravidade, a toxina pode migrar juntamente com ele. Nestes casos, é possível evitar esta situação, até determinado ponto, realizando pressão imediatamente com um dedo na área sangrante (Kwon *et al.*, 2019).

## **v. Imunidade**

A produção de anticorpos neutralizantes é um efeito adverso importante que pode ocorrer quando a BTX-A é percebida como um agente estranho pelo corpo, desencadeando uma

resposta imunológica após tratamentos repetidos. Portanto, para reduzir estes efeitos adversos, deve ser tido em conta um produto comercial com baixo risco de antigenicidade, tal como aquele que contenha o menor número de proteínas complexas (Bellows e Jankovic, 2019).

Assim, os anticorpos neutralizantes podem estar correlacionados com o insucesso no tratamento. A literatura aponta para a produção de anticorpos em 3-10% dos casos de aplicação da BTX-A. Estes anticorpos ativos resultam na perda parcial ou total do efeito do fármaco (Bellows e Jankovic, 2019).

Muitas vezes, esta situação pode ocorrer quando uma grande quantidade de BTX-A é repetidamente administrada. Assim, uma forma de minimizar o risco de formação de anticorpos neutralizantes é utilizar a dose mínima para o efeito, injetar com pelo menos 3 meses de intervalo e evitar injeções de reforço dentro de um mês (Carr, Jain e Sublett, 2021; Rho, Han e Kim, 2022). Para além disso, é recomendado um intervalo superior a 8-12 semanas entre as injeções (Bellows e Jankovic, 2019).

Os produtos comerciais de BTX-A atualmente disponíveis no mercado, têm diferentes complementos de NAPs (proteínas complexantes associadas), que levam à formação de vários pesos moleculares e estruturas tridimensionais. São adicionados excipientes para garantir o armazenamento a longo prazo e minimizar as neurotoxinas inativas, pois estas podem não interagir com as células do sistema nervoso, mas serem reconhecidas pelo sistema imunitário (Guo *et al.*, 2021).

Recentemente questiona-se a eficácia, durabilidade e efeitos alérgicos da BTX-A em pacientes que tenham sido vacinados contra a COVID-19 ou tenham sido contaminados (Guo *et al.*, 2021).

#### **vi. Expectativa do paciente**

Pacientes com especial interesse em tratamentos estéticos com BTX-A podem encontrar informações sobre o seu uso, eficácia e segurança na internet, a qualquer momento e de forma independente. Isto pode resultar num excesso de informações, por vezes até conflituosas, o que pode levar a expectativas irrealistas (Galadari *et al.*, 2021).

O médico tem, portanto, a obrigação de conduzir a abordagem do paciente ao tratamento

medicamentoso estético, fornecendo informações completas sobre as possibilidades, resultados e riscos do procedimento. Deste modo, o paciente deve ter liberdade para escolher se deseja ou não realizar o tratamento estético após a sua consulta de avaliação (Bertossi *et al.*, 2018).

As fotografias são também importantes e constituir parte do plano de tratamento, de forma a ilustrar com resultados realistas. A utilização de questionários de auto-percepção são fundamentais para quantificar objetivamente a expectativa do paciente e identificar claramente as suas maiores preocupações relacionadas com as estruturas orofaciais (Galadari *et al.*, 2021).

Como em qualquer procedimento minimamente invasivo ao paciente, é obrigatória a entrega do termo de consentimento informado. Este formulário deve ser desenvolvido de acordo com alguns critérios: experiência do paciente para compreender e decidir, a presença de uma tomada de decisão voluntária, a presença de material informativo, recomendação de um plano de tratamento, compreensão dos termos e condições, confirmação da realização do tratamento e, por último, a aprovação do plano de tratamento (Bertossi *et al.*, 2018; Galadari *et al.*, 2021).

## **vii. Indicações**

### **a. Aspetos gerais**

Inicialmente, as neurotoxinas eram usadas apenas para o tratamento de rugas hiperkinéticas ou hiperfuncionais da face. Atualmente, o seu leque de tratamento expandiu e podem ser utilizadas como corretores de assimetrias faciais, “*face-shaping*” e ainda na otimização da textura da pele (Farolch-Prats e Nome-Chamorro, 2019).

A BTX-A é, na atualidade, mundialmente utilizada em procedimentos estéticos, de forma preventiva ou efetiva. No terço superior do rosto para suavizar rugas faciais, incluindo as glabulares ou frontais (testa), “pés de galinha” na porção lateral dos olhos e elevação de sobrancelhas. No terço médio utilizada para rugas nasais (*bunny lines*) ou em pacientes com sorriso gengival. No terço inferior do rosto pode ser aplicada no mento com aspeto “casca de laranja”, comissuras labiais descaídas e masséteres em hiperfunção (Chang *et al.*, 2008).

Tal fenómeno é devido ao efeito de relaxamento temporário dos músculos faciais responsáveis pelos movimentos e/ou rugas, resultando assim numa aparência mais suave, harmoniosa e jovem (Chang *et al.*, 2008; Farolch-Prats e Nome-Chamorro, 2019).

A BTX-A é também eficaz no tratamento de hiperidrose, uma condição em que um paciente produz suor em excesso em áreas como axilas, palmas das mãos e plantas dos pés. A BTX-A ajuda a reduzir a produção de suor nessas áreas pela inativação do músculo eretor do pêlo, adjacente das glândulas sebáceas (Chang *et al.*, 2008).

Pode também ser utilizada para reduzir a aparência de cordas e bandas no pescoço (músculo platisma), proporcionando uma aparência mais lisa e rejuvenescida (efeito Nefertiti). Em alguns casos, a BTX-A pode ser usada para reduzir o aspeto e textura de cicatrizes hipertróficas, tornando-as menos proeminentes (Naik, 2021)

### **b. Dor**

Está relatado o uso de BTX-A para o alívio de dor, pelas suas propriedades analgésicas. Existe ainda contudo, pouca evidência sobre os efeitos da BTX-A na dor. As propriedades analgésicas ocorrem antes da inativação da contração muscular, exercem efeitos no sistema nociceptor e apresentam uma duração maior que o enfraquecimento muscular. Tal ocorre porque existem outros mensageiros químicos afetados na área injetada - tais como glutamato, norepinefrina, serotonina, substância P, calcitonina e adenosina trifosfato-- que contribuem para um efeito antinociceptivo. O transporte axonal retrógrado também pode estar envolvido nos efeitos terapêuticos, sendo, assim, sugerido que a ação da BTX-A é, predominantemente, de efeito central (Bakke, 2022).

A BTX-A foi aprovada para o tratamento de enxaquecas crónicas em adultos. Esta é injetada em músculos específicos ao redor da cabeça e do pescoço para reduzir a frequência e a intensidade das enxaquecas (são músculos alvo: temporal, masséter, músculos cervicais e frontal) (Rho, Han e Kim, 2022).

A BTX-A pode estar indicada para o tratamento da dor crónica associada à disfunção da articulação temporomandibular (ATM), relaxando os músculos com acção nos movimentos da mandíbula e reduzindo assim a dor e desconforto do paciente, melhorando a função da articulação (algo um tanto inovador na área da Medicina Dentária). Em casos de dor miofascial, que envolve pontos gatilho nos músculos que causam dor e tensão, a BTX-A pode ser aplicada diretamente nesses mesmos pontos para promover um relaxamento dos músculos e, conseqüentemente, aliviar a dor (Kwon *et al.*, 2019).

Em algumas condições de dor neuropática, como a nevralgia do trigêmeo, a BTX-A pode ser usada para bloquear os sinais de dor ao interferir com a libertação de neurotransmissores envolvidos na transmissão da dor (Rho, Han e Kim, 2022).

A BTX-A possui indicações para tratar outras condições que provocam dor. No caso da síndrome da bexiga hiperativa, vai promover um relaxamento dos músculos da bexiga e, conseqüentemente, reduzir a frequência de micção dolorosa. O mesmo acontece em mulheres com dor pélvica crónica, na qual a administração da BTX-A vai relaxar os músculos do assoalho pélvico e aliviar a dor associada a essa condição. Acresce-se também que, em alguns casos de dor crónica na coluna vertebral, através da injeção de BTX-A nos músculos paravertebrais, consegue-se aliviar a dor associada aos espasmos musculares (Han e Kim, 2022).

De forma semelhante, verifica-se que em pacientes com espasticidade muscular devido a condições como paralisia cerebral, esclerose múltipla ou lesões medulares, a BTX-A pode ser injetada nos músculos afetados, reduzindo a espasticidade e aliviando a dor a ela associada (Serrera-Figallo *et al.*, 2020).

A BTX-A pode ser usada para tratar a dor associada à distonia, um distúrbio neurológico que causa contrações musculares involuntárias e dolorosas. Em casos de dor lombar crónica relacionada a espasmos musculares, a BTX-A pode ser usada para relaxar os músculos afetados e proporcionar alívio da dor (Kwon *et al.*, 2019).

Por fim, a BTX-A pode ser usada como parte de um plano de controlo da dor pós-operatória para reduzir a dor e a tensão muscular, tais como cirurgias plásticas ou reconstrutivas (Serrera-Figallo *et al.*, 2020).

É fundamental enfatizar que, embora a BTX-A demonstre eficácia no alívio da dor em diversas condições, a seleção do tratamento deve ser baseada numa minuciosa avaliação conduzida por um médico especializado. Cada paciente possui características únicas, e a terapia com BTX-A deve ser adaptada de acordo com a condição médica específica, a localização da dor e as necessidades individuais. Além disso, é importante ter em mente que os resultados podem variar consideravelmente de pessoa para pessoa, e o alívio da dor pode ser temporário, necessitando de tratamentos de manutenção periódica (Kwon *et al.*, 2019; Serrera-Figallo *et al.*, 2020; Rho, Han e Kim, 2022).

### **c. Distonia oromandibular**

A distonia oromandibular é um distúrbio de movimento focal na mandíbula, língua e boca, por exemplo, na forma de abertura e fechamento involuntário da mandíbula, movimentos de mastigação e movimentos involuntários de boca e língua. Também pode apresentar-se como contrações pequenas, repetidas que se tornam cansativas, dos músculos promotores de movimentos mandibulares durante a postura de “repouso”. Assim, a distonia oromandibular pode inibir ou reprimir a expressão facial, bem como a função de mastigação, deglutição e fala. Quando a distonia oromandibular ocorre junto com o blefaroespasma (contração anormal dos músculos das pálpebras), é comum fazer referência à Síndrome de Meige. Assim, a aplicação da BTX-A é eficaz na redução dos movimentos distônicos de pacientes que sofram desta patologia, quando administrada adequadamente nos músculos em distonia. Os tratamentos são normalmente repetidos de três a quatro vezes por ano, devido à durabilidade conhecida da BTX-A. A maioria dos pacientes sente uma melhoria significativa no tratamento, embora ainda sintam algumas limitações funcionais, normalmente em relação à mobilidade e comunicação da mandíbula (Bakke, 2022).

### **d. Sialorreia**

A sialorreia ou hipersalivação é caracterizada pela incapacidade de controlar as secreções orais, resultando em saliva excessiva na orofaringe e perda não intencional de saliva da boca. Isto ocorre durante o dia, fora das refeições e é incomum em indivíduos saudáveis após os 5 anos de idade. A sialorreia é frequente em pacientes com patologias neurológicas e é considerada uma grande desvantagem clínica e social (Calim *et al.*, 2019).

Sob condições fisiológicas normais, a secreção de saliva é de cerca de 1 a 1,5 L por dia. Há taxas de secreção mais altas durante a mastigação e estimulação do paladar do que em repouso (em repouso, os pacientes engolem a saliva de forma inconsciente). A taxa de secreção salivar, em repouso, não estimulada é de 0,2 a 0,5 mL por minuto durante o estado de vigília e praticamente insignificante durante o sono (Ribeiro *et al.*, 2019).

As glândulas salivares que produzem a maior parte da saliva, são as parótidas e as submandibulares, apresentando contudo diferentes padrões funcionais. Mediante estimulação, a saliva é predominantemente, secretada pelas glândulas parótidas, situadas em estreita relação

lateral aos músculos masséteres. A saliva não estimulada durante o repouso é produzida, principalmente, pelas glândulas submandibulares, localizadas na superfície interna do corpo mandibular (Yu *et al.*, 2021).

A sialorreia já foi tratada com métodos considerados bastante ineficazes, como exercício, ou até com outras técnicas mais invasivas, como cirurgia ou radiação. Em contraste, a BTX-A é atualmente, um tratamento promissor e reversível, mas deve ser repetido em intervalos regulares. Com injeções de BTX-A em cada glândula parótida (25–40 UI) e cada glândula submandibular (15–30 UI), tanto a saliva, quanto o fluxo, podem ser reduzidos 2 semanas após o tratamento com reduções máximas de 30-40% (Calim *et al.*, 2019).

A injeção intraglandular de BTX-A nas glândulas salivares maiores, desencadeia um bloqueio no controlo neurológico (sistema nervoso parassimpático) da secreção salivar, aproximadamente, uma semana após a injeção, e persiste de 3 a 6 meses, ou seja, semelhante à duração do efeito do tratamento com BTX-A em músculos (Yu *et al.*, 2021).

Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo recente, demonstrou claramente, que 100 UI de Xeomin, ou seja, para cada glândula parótida 30 UI e para cada glândula submandibular 20 UI, seria um tratamento eficaz e bem tolerado da sialorreia crónica em pacientes adultos (Yu *et al.*, 2021).

#### **e. Depressão**

A BTX-A tem sido objeto de pesquisa e estudo para explorar o seu potencial como tratamento complementar para a depressão. No entanto, o uso da BTX-A no tratamento da depressão não é um tratamento padrão e não substitui as abordagens tradicionais, como terapia cognitivo-comportamental, fármacos antidepressivos e outras formas de intervenção psicoterapêutica (Makunts, Wollmer e Abagyan, 2020).

Os estudos iniciais sobre o uso da BTX-A no tratamento da depressão focaram na sua aplicação estética, observando-se assim que, os pacientes que receberam injeções de BTX-A para suavizar rugas faciais, relataram melhorias no seu bem-estar emocional e redução dos sintomas depressivos (Makunts, Wollmer e Abagyan, 2020).

Estas descobertas levaram a pesquisas adicionais sobre como a BTX-A pode afetar o cérebro e

as emoções. Quanto aos possíveis mecanismos pelos quais a BTX-A pode influenciar o estado emocional, acredita-se que a redução da atividade muscular facial (como o franzimento da testa) devido à BTX-A, pode diminuir o *feedback* facial negativo, tornando mais difícil para os pacientes experimentarem e expressarem emoções negativas (Wollmer *et al.*, 2022).

A BTX-A pode afetar o sistema nervoso central ao reduzir a sensação de dor, o que, por sua vez, pode ter um impacto positivo nas emoções, existindo assim uma modulação do sistema nervoso. No entanto, é importante ressaltar que os resultados destes estudos são preliminares e que mais pesquisa é necessária para determinar a eficácia da BTX-A no tratamento da depressão (Wollmer *et al.*, 2022).

Além disso, a depressão é uma condição complexa e multifacetada, e as abordagens de tratamento variam de acordo com a gravidade dos sintomas e as necessidades individuais. A maioria dos estudos iniciais examinou a influência da BTX-A em pessoas com depressão leve a moderada e, frequentemente, com depressão situacional relacionada à aparência facial. É importante diferenciar entre a depressão situacional, que pode ser desencadeada por eventos específicos, e a depressão clínica, uma condição médica complexa (Makunts, Wollmer e Abagyan, 2020).

Atualmente, a BTX-A não é considerada uma forma de tratamento autônoma para a depressão. Em vez disso, alguns profissionais médicos vêm a BTX-A como uma opção complementar que pode ser considerada em conjunto com tratamentos convencionais, como terapia e medicação (Makunts, Wollmer e Abagyan, 2020; Zhang *et al.*, 2021; Wollmer *et al.*, 2022).

#### **f. Sorriso gengival**

A busca pela excelência estética tornou-se um grande alvo no âmbito da Medicina Dentária. A beleza do sorriso depende de vários fatores, incluindo o tamanho, a forma e a posição dos dentes. No entanto, por mais que se destaquem os "dentes brancos", também deve ser enfatizada a exibição rosa, que é a gengiva. Tanto a exibição branca quanto a rosa devem ser harmoniosas uma com a outra e também com a integração dos lábios. A exibição excessiva de rosa (em outras palavras, excessiva exibição gengival) sempre foi uma das principais queixas de pacientes com sorriso gengival, especialmente pacientes do sexo feminino. Tal situação afeta estes pacientes de diversos prismas, sendo as relações sociais provavelmente as mais afetadas

(Adel, 2022).

O sorriso gengival (SG); não sendo uma condição tão esteticamente atraente, é definido como excessivo quando existe 4 mm ou mais de exposição da gengiva maxilar ao sorrir (Chen *et al.*, 2019).

Existem vários fatores que contribuem para que os pacientes tenham uma exposição gengival acentuada sob a forma de sorriso gengival. Estes fatores podem ser hereditários ou inatos e podem ser divididos em três categorias principais: origem cutâneo-mucosa, origem dento-periodontal e origem alvéolo-esquelética. A primeira categoria de sorriso gengival aparece devido ao comprimento inadequado do lábio superior, desenvolvimento anormal da gengiva ou hiperfunção muscular. O sorriso gengival de origem dento-periodontal pode-se desenvolver devido do tamanho anormal dos incisivos maxilares e coroas clinicamente curtas. A última categoria de sorriso gengival forma-se devido ao crescimento vertical excessivo da maxila ou osso alveolar superior, causando assim discrepância entre o lábio superior e a linha da gengiva no sorriso espontâneo (Bertossi *et al.*, 2018).

O fator mais comum e discutido associado à exibição excessiva de gengiva é a erupção passiva alterada, que se define como uma condição na qual a relação entre os dentes, o osso alveolar na maxila e os tecidos moles, desempenha uma gengiva excessiva quando as gengivas não migram na direção apical durante a erupção dos dentes (Cengiz, Goymen e Akcali, 2020; Razmaitė e Trakinienė, 2021).

Atualmente, os pacientes começam a preferir opções de tratamento de sorriso gengival que não envolvam procedimentos cirúrgicos, tais como os métodos convencionais que incluíam as osteotomias LeFort1, aumento coronário, ressecção muscular, reposicionamento labial e/ou intrusão dentária (Chen *et al.*, 2019).

Os principais músculos responsáveis pelo movimento do lábio superior durante o sorriso são: elevador do lábio superior, elevador do lábio superior e asa do nariz, zigomático menor e zigomático maior. A contração simultânea destes músculos em conjunto com a interação do músculo risório e todos os músculos associados ao lábio inferior, bem como a sua inserção no orbicular do lábio superior, são assim, responsáveis pela produção do sorriso. O músculo elevador do lábio superior origina-se do processo frontal da maxila e estende-se para baixo em duas sessões - interna e externa. A parte interna termina na cartilagem nasal e na pele, sendo que a parte externa fica mais para baixo e junta-se aos superiores do músculo elevador do lábio

superior. Quando contraída, a parte interna expande as narinas enquanto a parte externa ajuda os superiores do músculo elevador do lábio a elevar o lábio superior. A aplicação de BTX-A para a melhoria de estética de sorriso foi inicialmente proposta por Polo 2005, fazendo referência a estes mesmos músculos (Cengiz, Goymen e Akcali, 2020; Fatani, 2023).

Mazzuco e Hexzel classificaram o sorriso gengival em quatro tipos: anterior, posterior, misto e assimétrico. Num sorriso gengival moderado, o músculo elevador do lábio superior e da asa nasal eleva e inverte o lábio superior, enquanto o músculo depressor do septo nasal puxa a ponta do nariz para baixo. Em casos de sorriso gengival severo, o músculo elevador do lábio superior e uma porção do músculo zigomático menor puxam o lábio superior. Uma pequena injeção de 2UI de BTX em cada lado, 1 cm lateral à asa do nariz, também conhecido como ponto Yonsei), pode intersectar estes três músculos referidos sem afetar o músculo orbicular superior do lábio. É necessário reavaliar o paciente 2 semanas após para avaliar os resultados (Mazzuco e Hexsel, 2010). Se o sorriso gengival ainda for perceptível, são necessárias duas injeções extra de toxina em dois locais adicionais, cada um, um centímetro lateral e abaixo dos pontos previamente tratados. Neste caso, o músculo alvo é o músculo elevador do lábio superior. Como anteriormente, injeção subcutânea com 2UI de BTX-A por cada lado. Este tratamento não é indicado em pacientes com um lábio superior longo, porque, após o tratamento, vai ter um aspeto aparentemente mais alongado e até com uma depressão horizontal entre o lábio superior e o nariz. Além disso, pacientes com um sorriso gengival de grau grave (quando o tecido gengival exibido está entre 50% e 100% do comprimento dos dentes) são considerados casos de hipertrofia gengival - consequentemente, o tratamento recomendado é a cirurgia (Bertossi *et al.*, 2018; Cheng, 2019; Hong, 2023).

#### **g. Rugas periorais**

O músculo orbicular superior do lábio (ORB) envolve a boca, em forma circular, que tem origem tanto nos ossos maxilares como mandibulares e insere-se diretamente na mucosa e pele dos lábios (Maio, M. *et al.*, 2017).

Este músculo é composto por diferentes porções. A porção superior tem origem na região ao redor do nariz e das narinas. A porção inferior origina-se da região abaixo dos lábios, enquanto a porção lateral tem a sua origem nas bochechas e nas áreas adjacentes à boca. Estas fibras musculares convergem ao redor da boca e inserem-se em si mesmas, formando um anel

muscular contínuo que circunda os lábios (esfíncter) (Cengiz, Goymen e Akcali, 2020).

Quando o músculo orbicular superior do lábio contrai, ele cerra os lábios ou tensiona-os, permitindo que se realize uma variedade de movimentos labiais, como sorrir, franzir os lábios e pronunciar palavras (Cengiz, Goymen e Akcali, 2020).

Para tratar ou prevenir as rugas na área perioral, recomenda-se a associação entre a BTX-A e o ácido hialurônico. O tratamento com ácido hialurônico deve ocorrer de 7 a 10 dias após as injeções de BTX-A. Ao enfraquecer criteriosamente as fibras externas do orbicular superior do lábio com BTX-A, pode-se ainda melhorar as linhas periorais e, assim, reduzir o volume de ácido hialurônico necessário para completar a correção. Assim, é possível alcançar um resultado satisfatório e natural sem um impacto significativo na forma e no volume dos lábios (Farolch-Prats e Nome-Chamorro, 2019).

O tratamento de linhas periorais com BTX-A normalmente é realizado em dois pontos, um para cada hemisfério, 1 mm acima da borda do vermelhão (ou abaixo dela ao tratar o lábio inferior) e cerca de 5 mm de distância do ápice do arco do Cupido (Bakke, 2022).

Se existir necessidade, também é possível realizar o tratamento em quatro locais de injeção, adicionando outro ponto de injeção a cada hemisfério superior, 1 mm acima da borda do vermelhão e pelo menos 5 mm medial à comissura oral. A agulha deve ficar quase plana na superfície da pele, apenas a ponta deve penetrar através da pele com o bisel voltado para cima. Em cada caso, no entanto, a dose recomendada para cada injeção deve ser de 0,5 - 1 UI, de acordo com o diagnóstico clínico (Maio, M. *et al.*, 2017).

Mesmo quando realizado corretamente, este tratamento pode produzir distúrbios propriocetivos. O paciente pode relatar sensações incomuns ao articular os lábios, mesmo que o movimento labial pareça normal. Portanto, deve-se informar o paciente que estes distúrbios, geralmente, aparecem apenas após o primeiro tratamento e resolvem-se dentro de 15 - 20 dias sem afetar o movimento dos lábios. No entanto, doses excessivas da toxina no tratamento de linhas periorais podem, efetivamente, causar assimetrias e desordens funcionais labiais, ou seja, é fortemente sugerido não exceder as doses recomendadas (Bertossi *et al.*, 2018).

Esta aplicação de BTX-A no músculo orbicular superior do lábio tem um segundo efeito que poderá ser desejado por alguns pacientes. Um lábio volumoso e sem rugas é sinal de jovialidade e glamour. O lábio inicia o seu processo de envelhecimento com a exposição solar, fatores

genéticos, tabagismo e, com o avançar da idade, existe uma perda natural de volume (devido à perda de tecido conjuntivo e gordura) e aparecimento de rugas de expressão no lábio (Bertossi *et al.*, 2018).

Com a aplicação de BTX-A no músculo existe o efeito “relaxante” resultando assim na eversão do lábio superior dando-lhe um aspeto de maior volume (Li *et al.*, 2021).

A BTX-A pode, assim, ter indicações para modelação de lábio superior sendo que a duração deste fenómeno dura sensivelmente 24 semanas o que é consistente com a eficácia e duração do tratamento com BTX (Han *et al.*, 2021).

Contudo, apesar deste desejado efeito no lábio superior, foi relatado que existe interferência com as funções normais labiais tais como fala e movimentos relacionados com a ingestão de líquidos e até mastigação. Este procedimento deverá ser evitado em pacientes cujas carreiras profissionais possam estar condicionadas como cantores e tocadores de instrumentos de sopro (Li *et al.*, 2021).

É de salientar também ao paciente que, apesar do aspeto de aumento labial com esta técnica, o lábio poderá aparentar estar achatado devido à redução da altura do arco do cúpido (Li *et al.*, 2021).

#### **h. Depressor do ângulo da boca**

O depressor do ângulo da boca (DAO) tem origem no osso mandibular, especificamente, na parte inferior da mandíbula, próximo à linha oblíqua mandibular. Detalhadamente, este músculo origina-se na porção anterior da mandíbula, abaixo dos dentes inferiores e insere-se na pele e na mucosa dos lábios, na região do ângulo da boca (modiolus). O músculo fixa-se na pele e na mucosa dos lábios inferiores, permitindo que exerça a sua ação de puxar o ângulo da boca para baixo. Uma contração excessiva do DAO, puxa as comissuras labiais no sentido descendente, criando, assim, um efeito descaído e de semblante triste do paciente (Choi *et al.*, 2020).

O *modiolo* é uma estrutura anatómica importante da região perioral. A sua espessa faixa muscular está interlaçada com as fibras convergentes ao redor do *queilion*, que consiste nos músculos zigomático maior, DAO, levantador do ângulo da boca, bucinadores, orbicular da

boca e risório (Yi *et al.*, 2023).

No estudo de cortes histológicos, o *modiolo* foi observado como um tecido denso, com colagénio e fibras musculares, sendo o ponto de inserção destes músculos periorais e está fortemente envolvido nas expressões faciais inferiores (Hong, 2023).

Ao contrário dos caucasianos, a localização do *modiolo* na população asiática está abaixo da linha *interqueilion* em 58,4% (Yi *et al.*, 2023).

Uma injeção subcutânea ou intradérmica de 4 UI a 10 UI de BTX-A, 1 cm lateral e 1cm abaixo do canto da boca pode ser administrada. Em pacientes asiáticos deve-se ter em consideração a posição anatômica do *modiolo* comparativamente a pacientes caucasianos, assim sendo, a injeção deverá ser administrada mais abaixo do que 1cm (Bae *et al.*, 2020).

Uma das maiores preocupações com a injeção de BTX-A no DAO debate-se com a sua má administração ocorrendo o risco de afetar o músculo depressor do lábio inferior, que uma vez afetado, poderá causar dificuldade na ingestão de líquidos e assim criar assimetrias no sorriso (Hong, 2023).

### **i. Mento**

O músculo mentoniano, também conhecido como músculo incisivo, é um pequeno músculo facial localizado na região do queixo (mento). A sua principal função é fazer a elevação e retração do lábio inferior (Kim *et al.*, 2020).

O músculo mentoniano tem uma origem e inserção relativamente simples. Origina-se na superfície interna da mandíbula, abaixo dos incisivos inferiores, na porção anterior da mandíbula. As fibras musculares deste músculo inserem-se na pele, na região central do queixo, próximo à linha média. Quando o músculo mentoniano contrai, puxa o lábio inferior para cima e para frente, contribuindo para a expressão facial, fonação e a movimentação labial. Neste movimento forma-se uma pequena elevação na pele, assumindo a forma de uma cúpula, sendo que quando este músculo está em hiperatividade, uma aparência irregular ou com covinhas no queixo (aspecto “casca de laranja”) surge (Yu *et al.*, 2020).

Os músculos mentonianos são músculos mímicos muito fortes, com fibras direcionadas

verticalmente a partir da origem óssea expandindo-se num feixe semelhante a um triângulo em direção à pele do queixo (Choi *et al.*, 2021).

Relaxar os músculos mentonianos, alcança uma melhor projeção de tecidos moles e uma superfície de pele mais suave e plana. A dose total recomendada é sensivelmente de 6 – 8 UI em mulheres e 8 – 10 UI em homens. Dependendo da largura do queixo, o tratamento pode ser realizado usando um único local de injeção, 1 cm acima da margem inferior do queixo na linha média, ou dois locais de injeção, ambos 1 cm acima da margem inferior do queixo e cada um a 0,5 cm de distância da linha média, em lados opostos (Hong, 2023).

Injeções muito superiores e próximas do lábio inferior, podem fazer com que a dispersão da BTX-A após a sua administração, afete o músculo orbicular inferior do lábio e lateralmente o músculo depressor do ângulo da boca, causando assim, uma ptose ou assimetria do lábio inferior. É importante manter uma distância de segurança de 1 cm abaixo do sulco mentoniano para evitar esta intercorrência (Bertossi *et al.*, 2018; Yu *et al.*, 2020; Hong, 2023).

### **viii. Contraindicações**

A administração da BTX-A é, normalmente, segura quando realizada por profissionais qualificados e com doses adequadas, devendo-se discutir quaisquer preocupações ou condições médicas com o profissional de saúde previamente ao procedimento (Nestor *et al.*, 2021).

Antes de iniciar o tratamento com BTX-A, é importante o paciente informar o médico sobre todos os medicamentos que está a tomar, incluindo antibióticos aminoglicosídeos, anticoagulantes (podem causar maior risco de hematoma no local da aplicação da BTX-A) ou medicamentos que interfiram na transmissão neuromuscular (como relaxantes musculares ou agentes bloqueadores de canais de cálcio), pois podem fazer interação (Matayoshi e Rodrigues, 2022).

É, também, fundamental estar ciente das contraindicações e precauções, que devem ser cuidadosamente avaliadas previamente ao tratamento. Dentre estas, destaca-se a alergia à BTX-A ou a componentes relacionados, como albumina, proteínas de soro de leite e proteínas complexantes utilizadas para a estabilidade da BTX-A como uma contraindicação significativa. Se o paciente for alérgico a qualquer um destes elementos, o tratamento com BTX-A não será recomendado (Nestor *et al.*, 2021).

Quando existe infecção ativa no local de injeção, requer-se o adiamento do tratamento até que a infecção seja completamente resolvida, a fim de evitar complicações. Os pacientes com *Miastenia Gravis*, uma doença autoimune que afeta a função muscular, não são candidatos ideais para o tratamento. O uso da BTX-A nesse contexto pode resultar em fraqueza muscular excessiva, o que torna o tratamento desaconselhável. O mesmo ocorre em indivíduos que sofram de distúrbios neuromusculares específicos, como a síndrome de Lambert-Eaton - podem também ser aconselhados a evitar o tratamento com BTX-A, devido ao risco de agravamento dos sintomas (Matayoshi e Rodrigues, 2022).

Durante a gravidez e a amamentação, não há dados suficientes para determinar a segurança da BTX-A, sendo geralmente, recomendado evitar o tratamento nestes períodos. Se o paciente estiver medicado com anticoagulantes ou sofrer de distúrbios hemorrágicos, pode estar em maior risco de sangramento ou formação de hematomas no local da injeção, e pode ser necessária uma revisão da medicação, dependendo do quadro da patologia (Gangigatti *et al.*, 2021).

A BTX-A não é recomendada para menores de 18 anos, devido à falta de dados de segurança nessa faixa etária. Acresce-se que os pacientes com histórico de reações adversas significativas à BTX-A, como fraqueza muscular excessiva, devem informar o seu médico, pois pode indicar maior sensibilidade à substância. Em casos de doenças neurológicas ativas, como esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla ou doença de Parkinson, o uso da BTX-A pode não ser apropriado e deve ser discutido cuidadosamente com o médico (Bellows e Jankovic, 2019).

Além das condições médicas mencionadas anteriormente, outras condições de saúde subjacentes podem influenciar a decisão de receber tratamento com BTX-A. É assim fundamental fornecer um histórico médico completo ao médico em questão (Borba, Matayoshi e Rodrigues, 2022).

Este tema representa para o autor um ponto central da sua motivação e curiosidade científica. Por se apresentar complementar às várias áreas da Medicina Dentária e pela promessa que representa no futuro na área investigacional e clínica.

É objetivo principal do presente estudo, discutir a importância do envolvimento de músculos da mímica facial perioral (elevador de lábio superior, zigomático maior e menor, músculo mentoniano, orbicular superior do lábio e depressor do ângulo da boca) para a gestão de um sorriso estético, identificando os pontos anatômicos de maior relevância. Visa ainda comparar

resultados clínicos e de autopercepção/ satisfação do paciente (*patient reported outcomes*), após aplicação de protocolo de toxina botulínica em 4 grupos: a) *Sorriso Gengival*; b) *Mento (Mentonianos e impacto no mento)*; c) *Depressor do ângulo da boca (Depressor do ângulo da boca e impacto nas comissuras labiais)*; d) *Orbicular superior do lábio (Orbicular superior do lábio e impacto no lábio superior)*. Finalmente, avalia-se ainda a segurança dos protocolos clínicos utilizados.

### **3. Material e métodos**

#### **i. Tipo de estudo**

Foi conduzido um estudo transversal, com a recolha de informação realizada em dois momentos distintos. Este estudo foi submetido à Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa, que mereceu a sua aprovação com a referência FCS/MED-334/22 (Anexo 5).

#### **ii. Amostra**

A amostra deste estudo foi constituída por 30 pacientes (n = 30), observados em ambiente clínico.

Num primeiro momento, em ambiente de consulta, os pacientes foram abordados sobre alterações musculares observadas que resultavam ou em sorriso gengival ou em rugas dinâmicas/estáticas na área do orbicular superior do lábio (rugos “código de barras”), na área do depressor do ângulo da boca (rugos “marionete”) ou na área do mento (“casca de laranja”). Os pacientes foram assim propostos a ingressarem no estudo.

1) Foram considerados quatro grupos:

- a) Grupo SG (n=11): contemplando a aplicação da BTX-A no músculo elevador do lábio superior e zigomático menor para a diminuição da sua contração muscular, visando a diminuição da exposição gengival, que se encontra > 3mm.
- b) Grupo Mento (n=13), contemplando a aplicação da BTX-A no músculo mentoniano para a diminuição da contração do mesmo e diminuir o efeito “*casca de laranja*”.

- c) Grupo DAO (n=12), contemplando a aplicação da BTX-A no músculo depressor do ângulo da boca com a finalidade da diminuição da contração muscular visando a diminuição da ruga ou depressão da comissura labial ao queixo (*linha de marionete*).
  - d) Grupo ORB (n=6), contemplando a aplicação da BTX-A no músculo orbicular superior do lábio para a diminuição da contração muscular deste músculo proporcionando uma diminuição das rugas “*código de barras*”.
- 2) Após validação por parte do paciente, procedeu-se à recolha de informação através de um questionário clínico para avaliar o estado de saúde do paciente; foi feito um registo fotográfico e foi aplicada a BTX-A, em conformidade com as necessidades individuais do paciente e em função do Grupo em questão (Maurício de Maio *et al.*, 2017; Bertossi *et al.*, 2018; Cohn e Greco, 2020).

No segundo momento, durante a consulta de *follow-up*, 10 a 15 dias após, foi realizado um novo registo fotográfico. Neste segundo momento, foi ainda avaliada a perceção do paciente relativamente à intervenção a que tinha sido sujeito, mediante o autopreenchimento dos questionários *FACE-Q* TM (Anexo 4).

### iii. Critérios de Inclusão e Critérios de Exclusão

Para a participação neste estudo, foram aplicadas as seguintes regras de inclusão e exclusão:

#### **Inclusão:**

- Indivíduos maiores de 25 anos e menores de 70 anos;
- Sem interferências cognitivas e/ou patologias de foro psiquiátrico;
- Residentes em Portugal

#### **Exclusão:**

- Pacientes com contraindicações para aplicação de protocolo de BTX-A, tais como: alergia a neurotoxina tipo A ou alergia a albumina humana e/ou sacarose;
- Doença muscular generalizada como *Miastenia Gravis* ou Síndrome de Lambert-Eaton;

- Pacientes que apresentam infecção ou inflamação no local a interencionar.

#### **iv. Instrumento de recolha de dados**

A recolha de informação ocorreu nos meses de janeiro a maio de 2023, após a obtenção de parecer favorável pela Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa.

No primeiro momento, após observação do paciente, foi-lhe dada uma explicação detalhada de todo o processo de investigação do estudo, e dada a opção de aceitar ou recusar, a qualquer momento, de participar no mesmo.

Após a aceitação mediante assinatura do consentimento informado da Universidade Fernando Pessoa (Anexo 3) os participantes responderam a um Questionário Clínico (Anexo 6) que continha as informações necessárias sobre o estado de saúde atual e o histórico do paciente, permitindo assim a avaliação dos critérios de inclusão/exclusão. Foi garantida a confidencialidade de todos os dados obtidos, através da atribuição de um número (código) a cada participante.

Foi realizado o registo fotográfico da face do paciente utilizando a câmara fotográfica de um iPhone 13 PRO, com a finalidade de capturar o aspeto visual do paciente antes da aplicação da BTX-A, em posição frontal e lateral.

Posteriormente, após análise clínica, foi elaborada uma tabela de pontos musculares e quantidades de BTX-A necessárias para o tratamento do(s) grupo(s) em questão (Tabela III).

O grupo SG contemplou 11 participantes (n=11), com exposição gengival superior a 3mm (Grau 1). Após os 10/15 dias após a aplicação da BTX-A, na consulta de *follow up*, foi comparado o registo fotográfico, constatando se existia diferença de Grau: a permanência no Grau 1 ou a alteração para Grau 0 - exposição gengival inferior a 3mm.

No grupo Mento (n=13), ORB (n=6) e DAO (n=12), foi avaliada a presença de força de contração em “Leve contração” (Grau 1), “Moderada contração” (Grau 2) ou “Severa contração” (Grau 3). Avaliou-se na consulta de *follow up* se a contração muscular sofria alteração de grau.

A administração da BTX-A decorreu em ambiente clínico. Após a assepsia da área a tratar com clorohexidina a 4%, foi aplicada uma anestesia tópica de lidocaína 30% por 20 minutos. Posteriormente fez-se a aplicação da BTX-A numa reconstituição com soro fisiológico, para perfusão numa proporção de 1:1,3 (50UI de BTX reconstituídas com 1,3ml de soro fisiológico). Cada paciente foi infiltrado com uma quantidade diferenciada de BTX-A, mediante o grupo de estudo e a força muscular individualizada (Tabela 3).

Num segundo momento, 10 a 15 dias após a administração de BTX-A, na consulta de *follow-up*, procedeu-se a um novo registo fotográfico para efeitos de comparação com as fotografias iniciais. Nesse momento, foi ainda solicitado aos pacientes o auto preenchimento dos questionários *FACE-Q* TM (Anexo 4), em formato físico (papel).

Os 10 questionários *FACE-Q* TM (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA) fornecidos aos pacientes para o seu momento de autoperceção no final da intervenção, dividem-se em duas componentes: avaliação relativa à sua *Qualidade de Vida* e de *Satisfação* com a intervenção. As respostas aos questionários, compostos por questões objetivas, foram depois transformadas em dados quantitativos (mediante as instruções dos autores) para facilitar a interpretação (Tabela 1).

Foram usados os seguintes questionários:

Componentes relativa à sua Qualidade de Vida:

*Escala analógica visual de idade percebida por paciente* – um questionário com um intervalo de -15 a +15 para o paciente identificar qual o número que acha que deve acrescentar para corresponder à sua perceção de idade (anos), mediante a observação da sua aparência.

*Psicossocial associado à aparência do distúrbio* – avaliação do paciente sobre o sentimento associado à sua imagem, com uma escala de 0 (menos stress) a 100 (mais stress).

*Satisfação com a decisão* – como o paciente se sente sobre a decisão de ter realizado o procedimento, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Satisfação com o resultado* – como o paciente se sente com o resultado do procedimento, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

Componentes relativas à sua Satisfação:

*Satisfação com aparência facial* – questões para o paciente refletir sobre a satisfação sobre a sua face (aparência), com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Satisfação com o queixo* – questões sobre a satisfação do paciente em relação à área do queixo, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Avaliação da área sob o queixo* – avaliação do paciente sobre o incômodo que a área sob o queixo (papada) tem para ele, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Avaliação de linhas: sulcos nasolabiais* - avaliação do paciente sobre o incômodo que a área das linhas nasogenianas tem para ele, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Avaliação de linhas: lábios* - avaliação do paciente sobre o incômodo que a área dos lábios tem para ele, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

*Avaliação de linhas: “marionete”* - avaliação do paciente sobre o incômodo que a área das rugas “marionete” tem para ele, com uma escala de 0 (pior) a 100 (melhor).

#### **v. Tratamento estatístico dos dados**

Posteriormente à recolha da informação foi feita o seu tratamento estatístico através da criação de uma base de dados em Excel (Microsoft Office Plus Professional 2016, Microsoft USA). Dada a natureza das variáveis em estudo foi usado o teste não paramétrico do Qui-quadrado para dados emparelhados para testar a ocorrência de uma mudança significativa nas categorias consideradas, antes e após a intervenção. Foi considerado um nível de significância de 0,001.

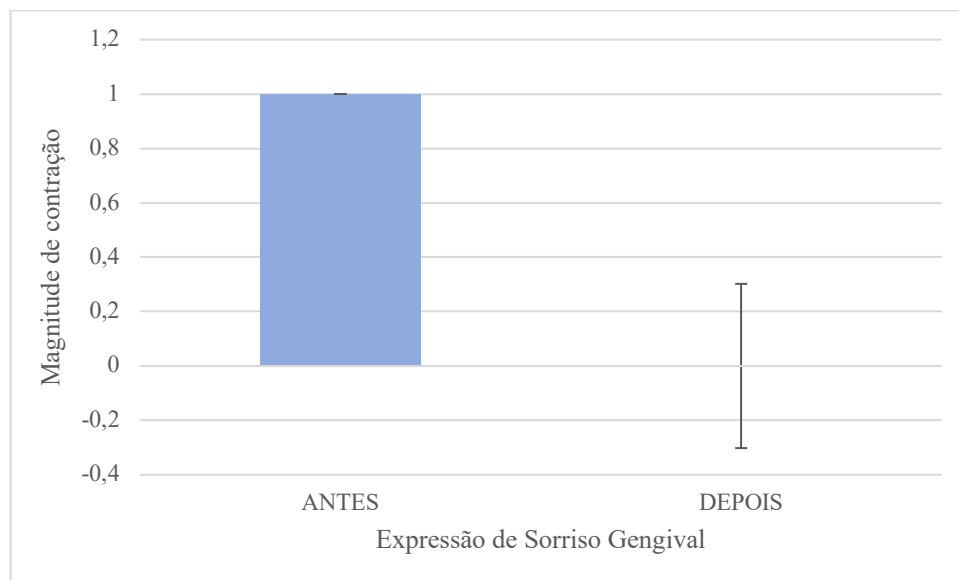
## II. RESULTADOS

### 1. Caracterização da amostra

A amostra deste estudo consistiu em 30 pacientes ( $n = 30$ ) que cumpriram os critérios de inclusão. No Anexo 1 – Tabela I, encontram-se as variáveis socio-demográficas dos pacientes participantes no estudo. Foi observada uma total predominância de pacientes do sexo feminino (100%) com as idades compreendidas entre 22 e 65 anos (média  $41,6 \pm 11,5$  anos).

### 2. Redução da contração muscular

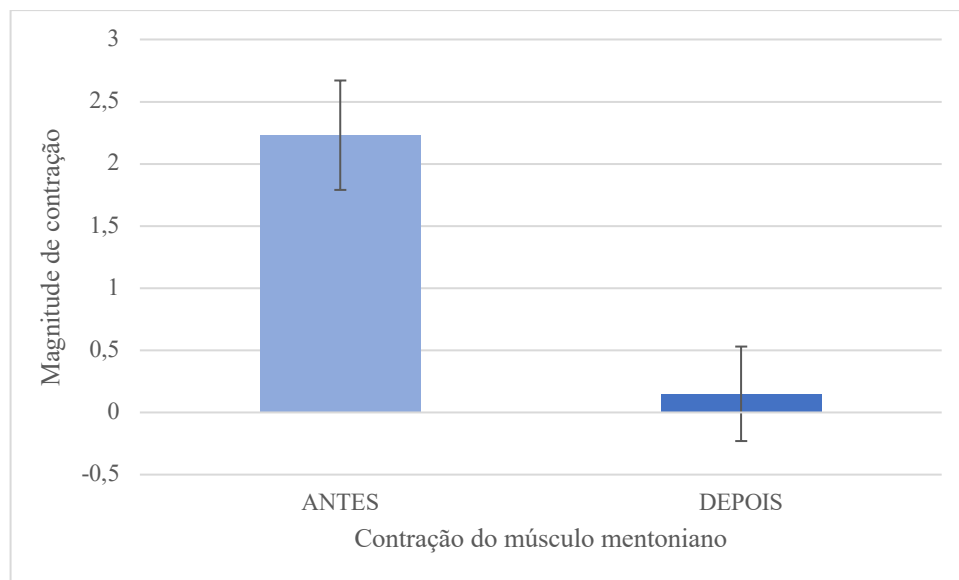
Mediante avaliação clínica do grupo “SG” - “antes e depois” da aplicação da BTX-A – foi possível observar uma redução da contração muscular neste grupo ( $n=11$ ) em que a média  $\pm$  desvio padrão (DP) passou de  $1,00 \pm 0,0$  para  $0,01 \pm 0,32$ , respetivamente, tal como ilustrado na figura 1.



**Figura 1:** Efeito da expressão de sorriso gengival mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes ( $n=11$ ) e depois ( $n=11$ ); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão.

Após a aplicação do teste Qui-quadrado para dados emparelhados, verificou-se que, para um nível de significância de 0,001, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (“antes e depois”) em termos de contração muscular ( $\text{valor-p}=1,59 \times 10^{-6} < 0,001$ ). Assim, pode-se considerar que, no presente estudo, a administração de BTX-A, alterou a expressão do sorriso gengival ( $n=11$ ).

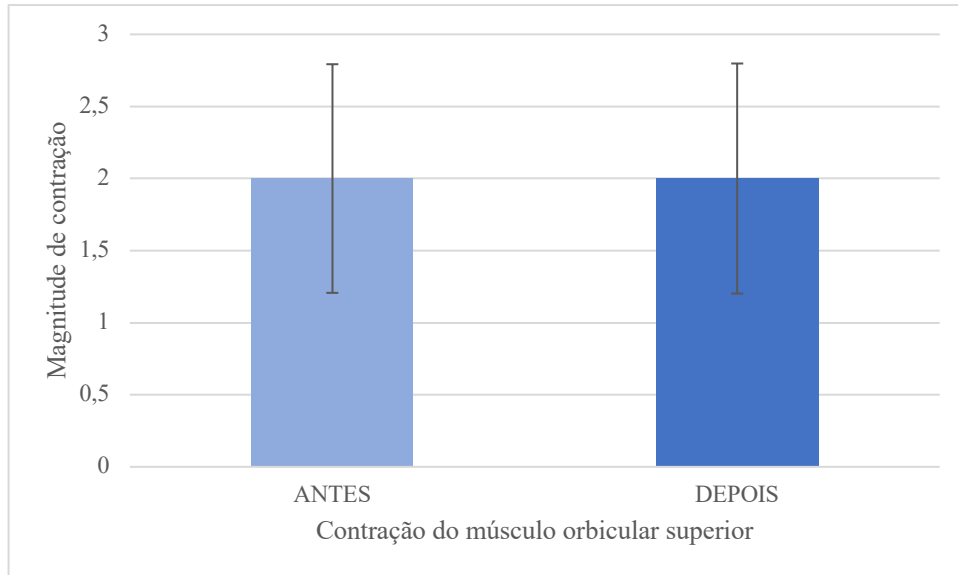
Mediante avaliação clínica do grupo “Mento” - “antes e depois” da aplicação da BTX-A – foi possível observar uma redução da contração muscular neste grupo ( $n=13$ ) em que a média  $\pm$  DP passou de  $2,23 \pm 0,44$  para  $0,44 \pm 0,38$  respetivamente, tal como ilustrado na figura 2.



**Figura 2:** Efeito da contração do músculo mentoniano mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes ( $n=13$ ) e depois ( $n=13$ ); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão.

Após a aplicação do teste Qui-quadrado para dados emparelhados, verificou-se que, para um nível de significância de 0,001, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (“antes e depois”) em termos de contração muscular ( $\text{valor-p}=6,46 \times 10^{-8} < 0,001$ ). Assim, pode-se considerar que, no presente estudo, a administração de BTX-A, alterou a contração dos músculos do mento ( $n=13$ ).

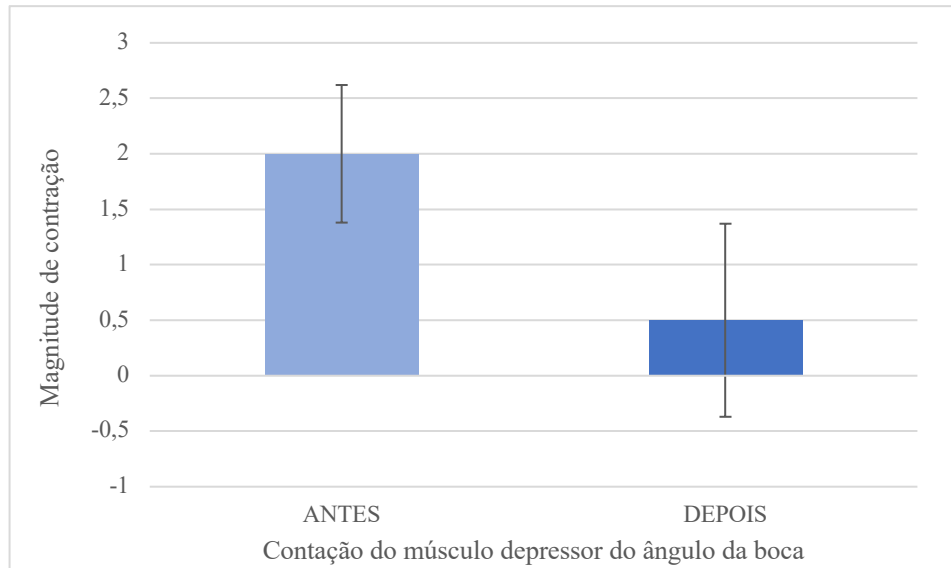
Mediante avaliação clínica do grupo “ORB” - “antes e depois” da aplicação da BTX-A – não foi possível observar qualquer redução da contração muscular neste grupo (n=6) em que a média  $\pm$  DP de  $2,00 \pm 0,79$  foi mantida, tal como ilustrado na figura 3.



**Figura 3:** Efeito da contração do músculo do orbicular superior (ORB) mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=6) e depois (n=6); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão.

Após a aplicação do teste Qui-quadrado para dados emparelhados, verificou-se que, para um nível de significância de 0,001, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (“antes e depois”) em termos de contração muscular (valor- $p=0,33 > 0,001$ ). Assim, pode-se considerar que no presente estudo, a administração de BTX-A, não alterou a contração do músculo do orbicular superior (n=6).

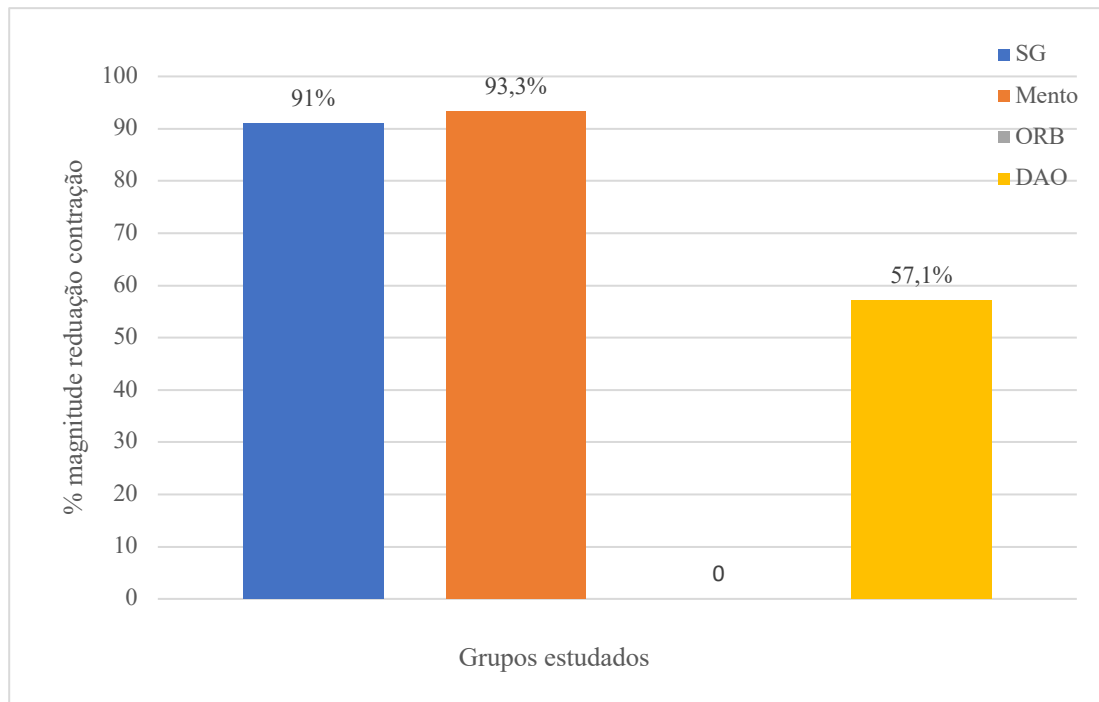
Mediante avaliação clínica do grupo “DAO” - “antes e depois” da aplicação da BTX-A – foi possível observar uma redução da contração muscular neste grupo (n=12), a média  $\pm$  DP passou de  $2,00 \pm 0,62$  para  $0,50 \pm 0,87$  respetivamente, tal como ilustrado na figura 4.



**Figura 4:** Efeito da contração do músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) mediante a aplicação de BTX-A. Eixo X, observação antes (n=12) e depois (n=12); eixo Y, magnitude da contração em que a coluna representa a média da contração e a barra o desvio-padrão.

Após a aplicação do teste Qui-quadrado para dados emparelhados, verificou-se que, para um nível de significância de 0,001, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (“antes e depois”) em termos de contração muscular (valor- $p=1,294 \times 10^{-4} < 0,001$ ). Assim, pode-se considerar que no presente estudo, a administração de BTX-A, alterou a contração do músculo Depressor Ângulo da Boca (n=6).

A figura 5 ilustra a magnitude de redução da contração (em percentagem do valor inicial) nos quatro grupos estudados.



**Figura 5:** Comparação da magnitude de redução da contração após administração de BTX-A. Eixo X, os quatro grupos estudados - sorriso gengival (SG), Mento, músculo do orbicular superior (ORB) e músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) - e eixo Y, magnitude da redução da contração, em que a coluna representa a porcentagem da magnitude de redução.

Identifica-se assim que o Grupo que maior magnitude de redução (do momento inicial para o momento posterior), foi o Grupo Mento (93,3%), seguido do Grupo SG (91,0%) e DAO (57,1%). Não foi observada qualquer redução da contração no Grupo ORB (0%).

### 3. Patient Reported Outcomes (resultados reportados pelo paciente)

Na tabela I apresentam-se as pontuações obtidas nos questionários *FACE-Q*, em cada um dos quatro grupos estudados.

**Tabela I** – Pontuação obtida nos questionários FACE-Q em cada um dos grupos estudados: sorriso gengival (SG), Mento, músculo do orbicular superior (ORB) e músculo Depressor do Ângulo da Boca (DAO) (expressos como percentagem média  $\pm$  desvio padrão; exceção para Escala Analógica Visual que representa anos de idade).

	<b>SG</b>	<b>Mento</b>	<b>ORB</b>	<b>DAO</b>
1. Escala analógica visual	-2,36 $\pm$ 2,80	-4,80 $\pm$ 3,12	-6,17 $\pm$ 3,66	-5,93 $\pm$ 2,70
2. Psicossocial relacionado com a aparência distúrbio	35,55 $\pm$ 18,22	23,8 $\pm$ 19,03	15,00 $\pm$ 17,74	23,93 $\pm$ 16,54
3. Satisfação com a decisão	92,73 $\pm$ 14,72	84,73 $\pm$ 23,95	67,83 $\pm$ 30,57	74,86 $\pm$ 32,12
4. Satisfação com o resultado	84,36 $\pm$ 18,71	79,80 $\pm$ 16,68	73,00 $\pm$ 20,54	71,00 $\pm$ 25,51
5. Satisfação com aparência facial	59,64 $\pm$ 10,50	63,07 $\pm$ 19,86	63,50 $\pm$ 21,14	58,50 $\pm$ 16,82
6. Satisfação com o queixo	62,91 $\pm$ 23,96	76,47 $\pm$ 30,17	71,67 $\pm$ 39,69	71,07 $\pm$ 29,07
7. Avaliação a área sob o queixo	68,27 $\pm$ 29,88	62,87 $\pm$ 29,25	67,33 $\pm$ 31,86	57,00 $\pm$ 26,33
8. Avaliação das linhas: lábios	66,73 $\pm$ 22,32	61,53 $\pm$ 31,97	60,67 $\pm$ 31,97	50,00 $\pm$ 28,65
9. Avaliação das linhas: "marionete"	81,00 $\pm$ 24,13	46,41 $\pm$ 18,28	75,83 $\pm$ 21,13	54,07 $\pm$ 25,75
10. Avaliação das linhas: sulcos nasolabiais	56,09 $\pm$ 29,14	66,80 $\pm$ 22,89	76,00 $\pm$ 15,95	59,36 $\pm$ 23,77

Os 10 questionários *FACE-Q*™ (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA), dividem-se em duas componentes: avaliação relativa à sua *Qualidade de Vida* e de *Satisfação* com a intervenção. As respostas aos questionários, compostos por questões objetivas, foram depois transformadas em dados quantitativos (mediante as instruções dos autores) para facilitar a interpretação, resultando assim na análise de valores de média e desvio padrão.

### III. DISCUSSÃO

A procura de tratamento com BTX em alternativa a métodos convencionais e até cirúrgicos tem aumentado, visto tratar-se de um tratamento eficaz e seguro (Choi *et al.*, 2020).

A circunstância que parece causar mais impacto negativo psicossocial (Tabela I, questionário 2) parece ser a dos pacientes intervencionados no grupo SG ( $35,55\% \pm 18,22$ ) e a que parece causar menor impacto, a dos pacientes intervencionados no grupo ORB ( $15,00\% \pm 17,74$ ). Esta pontuação parece estar de acordo com a pontuação obtida na “*Escala analógica visual*” (Tabela I, questionário 1) em que os pacientes do grupo SG são os que se percebem com menos anos que a sua idade real (menos  $2,36 \pm 2,80$  anos) em oposição ao grupo DAO (menos  $6,17 \pm 3,66$  anos). Tal como na literatura, identifica-se que SG causa impacto negativo psicossocial levando a distúrbios de auto-estima do paciente (Razmaité, A. e Trakiniené, 2021).

Foi possível identificar diferenças clínicas, consideradas altamente significativas quando comparados os dois momentos “antes e depois” da administração de BTX-A, nos grupos SG, Mento e DAO. O grupo de pacientes mais satisfeitos com a “*a decisão*” (Tabela I, questionário 3) e com “*o resultado*” (Tabela I, questionário 4) foi o grupo SG que apresentou a pontuação mais elevada nesses questionários ( $92,73\% \pm 14,72$  e  $84,36\% \pm 18,71$ , respetivamente) seguido do grupo Mento ( $84,73\% \pm 23,95$  e  $79,80\% \pm 16,68$ , respetivamente). Foi precisamente também nestes dois grupos, SG e Mento, onde foi observada (figura 5) a maior magnitude de resultados obtidos clinicamente (magnitude da redução da contração de 91% e 93,3%, respetivamente), podendo-se assim relacionar um resultado reportado pelo paciente com a avaliação clínica. Na realidade, no grupo SG verificou-se uma redução da contração muscular em todos os pacientes, exceto num único paciente (designado com o código 12) que, apesar de apresentar exposição gengival visivelmente reduzida após a administração de BTX-A, continuou contudo a exibir uma exposição superior a 4 mm. Considera-se assim que, neste grupo onde foram apenas consideradas duas categorias (com e sem sorriso gengival) haverá margem para caracterizar melhor o sorriso gengival recorrendo a mais categorias e assim identificar reduções da contração muscular mais subtis.

Os pacientes que reportaram estar mais satisfeitos com “*o queixo*” (Tabela I, questionário 6) foram os pacientes intervencionados no grupo Mento – foi também este o grupo que apresentou melhores resultados clínicos (93,3% de redução da magnitude de contração).

Tal como na literatura, identifica-se a diminuição da contração muscular após a aplicação da BTX-A no SG, Mento e DAO (Razmaitė, A. e Trakinienė, 2021; Choi *et al.*, 2021; Kyu-Ho Yi *et al.*, 2023).

Em oposição, foram os pacientes que se manifestaram menos satisfeitos com as “linhas” (Tabela I, questionário 8, 9 e 10), os pacientes intervencionados para esse efeito, grupos ORB e DAO. Na realidade, não foi possível observar qualquer redução da contração no grupo ORB tal como está ilustrado na figura 5 (0% de redução da magnitude de contração). Já na tabela I, é possível verificar que foi este o grupo de pacientes que pontuou menos relativamente à “Satisfação com a Decisão” e apresentou o segundo valor mais baixo quanto à “Satisfação com o Resultado” ( $67,83\% \pm 30,57$  e  $73,00\% \pm 20,54$ , respetivamente).

Apesar de ter sido possível identificar uma redução da contração muscular estatisticamente significativa nos pacientes do grupo DAO (figura 4), este o grupo reportou a menor satisfação com as “linhas: lábio, marionete e nasolabiais” (Tabela I).

Os questionários *FACE-Q* demonstraram estar estruturados de forma estratégica, que, para além de permitirem uma correlação com o resultado clínico, permitem futuramente, uma exploração adequada de interpretação para uma maior correlação com as variáveis em estudo, pois nem sempre a avaliação clínica corresponde aos resultados reportados pelos pacientes.

Finalmente, e porque não se verificou qualquer intercorrência em nenhum dos tratamentos e pacientes, admite-se que a utilização da BTX-A seja um procedimento seguro, conforme descrito na literatura (Bakke, 2022). Admite-se que a segurança documentada na aplicação da BTX não dependerá apenas da sua formulação ou forma de atuação, mas também parece depender do conhecimento anatómico e experiência clínica do profissional que a manuseia e administra (Bertossi *et al.*, 2018).

Discutem-se assim 3 tópicos principais em HOF, quando avaliados procedimentos aplicados ao 1/3 da face: a quantificação dos resultados clínicos, a avaliação dos “*Patient Reported Outcomes*” por rotina em contexto clínico e a biossegurança.

## **1. Limitações**

Este estudo apresenta algumas limitações, sendo que a amostra não foi tão heterogénea nem numerosa quanto o desejado, o que pode ter condicionado alguns resultados, esperando-se no futuro poder desenvolver este estudo com um número superior de amostra e heterogeneidade. No presente ano letivo 2023-2024, este estudo será continuado por outro Mestrando da Universidade Fernando Pessoa.

Observou-se também limitação no registo fotográfico que requer um maior rigor na posição do paciente e o ambiente para tornar os resultados fotográficos o mais viável possível. Serão introduzidas modificações no protocolo fotográfico.

Será futuramente pertinente o preenchimento dos questionários no momento antes da aplicação da BTX para fazer a correlação da perceção do paciente no momento antes e após a administração da BTX, deixando assim a resposta do paciente estar condicionada pela sua perceção global e não necessariamente no momento “depois”. Permitirá ainda a quantificação objetiva das queixas e expectativas do paciente em HOF.

#### IV. CONCLUSÃO

Foi clinicamente identificada, com diferença estatisticamente significativa, a redução na contração muscular no grupo SG, Mento e DAO, após a aplicação de BTX-A nos músculos integrados: tendo para o grupo SG como músculos alvo, o elevador do lábio superior e zigomático menor, para o Mento, o músculo mentoniano e para o grupo DAO, o músculo depressor do ângulo da boca. No grupo ORB (intervencionado para o músculo orbicular superior do lábio) não foi identificada qualquer redução na contração muscular.

Foi possível encontrar relação entre o resultado clínico e a autopercepção/satisfação do paciente, refletida mediante o resultado reportado nos questionários *FACE-Q*. Conclui-se que existe uma grande sobreposição entre o resultado clínico e a satisfação com resultado reportado pelo paciente nos grupos SG e Mento – grupos onde foi precisamente mais evidente a magnitude da redução da contração. Nos grupos DAO e ORB, foi identificada uma menor satisfação, sendo naturalmente justificada no grupo ORB pois não foi identificada qualquer redução da contração muscular neste grupo.

Confirmou-se a segurança documentada na aplicação da BTX-A.

Perante os 3 tópicos explorados no presente estudo, tendo em conta a HOF e gestão do sorriso estético em Medicina Dentária, fortemente conectado com a aplicação de BTX-A nas estruturas anatómicas periorais destaca-se o seguinte:

- 1) Há evidência do sucesso terapêutico em 3 dos 4 grupos estudados;
- 2) Há evidência da utilidade e eficácia dos instrumentos usados para avaliação da auto percepção do paciente;
- 3) Há evidência da segurança nos protocolos utilizados.

Numa atualidade onde a HOF assume importância de forma crescente, estudos que possam suportar decisões clínicas são cruciais. Esperamos que o futuro continue promissor na investigação em HOF e Medicina Dentária.

## BIBLIOGRAFIA

- Adel, N. (2022). A Standardized Technique for Gummy Smile Treatment Using Repeated Botulinum Toxins: A 1-year Follow-up Study. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 10(4), p. e4281.
- Bae, G. Y. *et al.* (2020). Nonsurgical correction of drooping mouth corners using monophasic hyaluronic acid and incobotulinumtoxinA. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(2), pp. 338–345.
- Bakke, M. (2022). Botulinum Toxin, a Drug with Potential Interest for Dentists—An Introduction. *Toxins*, 14(10), p. 667.
- Bellows, S. e Jankovic, J. (2019). Immunogenicity associated with botulinum toxin treatment. *Toxins*, 11(9), p. 491.
- Bertossi, D. *et al.* (2018). Italian consensus report on the aesthetic use of onabotulinum toxin A. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(5), pp. 719–730.
- Borba, A., Matayoshi, S. e Rodrigues, M. (2022). Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46(1), pp. 385–394.
- Calim, O. F. *et al.* (2019). Pediatric sialorrhea: submandibular duct rerouting and intraparotid botulinum toxin a injection with literature review. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 128(2), pp. 104–112.
- Carr, W. W., Jain, N. e Sublett, J. W. (2021). Immunogenicity of botulinum toxin formulations: potential therapeutic implications. *Advances in Therapy*, 38(10), pp. 5046–5064.
- Cengiz, A. F., Goymen, M. e Akcali, C. (2020). Efficacy of botulinum toxin for treating a gummy smile. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 158(1), pp. 50–58.
- Chang, S. *et al.* (2008). The wrinkles soothing effect on the middle and lower face by intradermal injection of botulinum toxin type A. *International Journal of Dermatology*. Wiley Online Library, 47(12), pp. 1287–1294.
- Chen, G. *et al.* (2019). Horizontal animation deformity as unusual complication of neurotoxin modulation of the gummy smile. *Dermatology Online Journal*, 25(8).
- Cheng, C. K. L. (2019). High-efficiency combination treatment of submental neck fullness. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 7(7), p. e2306.
- Choi, D.-Y. *et al.* (2021). Effective locations for injecting botulinum toxin into the mentalis muscle; Cadaveric and Ultrasonographic Study. *Toxins*, 13(2), p. 96.
- Choi, Y.-J. *et al.* (2020). Three-dimensional evaluation of the depressor anguli oris and depressor labii inferioris for botulinum toxin injections. *Aesthetic Surgery Journal*, 41(6), pp. NP456–NP461.

- Choudhury, S. *et al.* (2021). Botulinum toxin: an update on pharmacology and newer products in development. *Toxins*, 13(1), p. 58.
- Cohn, J. E. e Greco, T. M. (2020). Advanced techniques for the use of neurotoxins in non-surgical facial rejuvenation. *Aesthetic Plastic Surgery*. Springer, 44(5), pp. 1788–1799.
- D’Emilio, R. e Rosati, G. (2020). Full-face treatment with onabotulinumtoxinA: Results from a single-center study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. Wiley Online Library, 19(4), pp. 809–816.
- Farolch-Prats, L. e Nome-Chamorro, C. (2019). Facial contouring by using dermal fillers and botulinum toxin A: a practical approach. *Aesthetic Plastic Surgery*, 43(3), pp. 793–802.
- Fatani, B. (2023). An Approach for Gummy Smile Treatment Using Botulinum Toxin A: A Narrative Review of the Literature. *Cureus*, 15(1).
- Galadari, H. *et al.* (2021). Use of abobotulinumtoxinA for cosmetic treatments in the neck, and middle and lower areas of the face: a systematic review. *Toxins*, 13(2), p. 169.
- Gangigatti, R. *et al.* (2021). Efficacy and safety of Botulinum toxin A for improving esthetics in facial complex: A systematic review. *Brazilian Dental Journal*, 32(4), pp. 31–44.
- Guo, X. *et al.* (2021). Sub-acute hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid-19 vaccination: Case report and literature review. *Medicine*, 100(49), p. 27787.
- Han, Y. *et al.* (2021). Three-dimensional measurement and analysis of botulinum toxin A injection for improving the aesthetic appearance of upper lip. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(11), pp. 3196–3211.
- Hong, S. O. (2023). Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins*, 15(2), p. 82.
- Kim, D. *et al.* (2020). Effect of botulinum toxin injection on asymmetric lower face with chin deviation. *Toxins*, 12(7), p. 456.
- Kwon, K.-H. *et al.* (2019). Application of botulinum toxin in maxillofacial field: Part III. Ancillary treatment for maxillofacial surgery and summary. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, 41(1), pp. 1–9.
- Li, Y. *et al.* (2021). The use of botulinum toxin A in upper lip augmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(1), pp. 71–74.
- Maio, M. *et al.* (2017). Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: focus on the lower face. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 140(3), pp. 393e–404e.
- Makunts, T., Wollmer, M. A. e Abagyan, R. (2020). Postmarketing safety surveillance data reveals antidepressant effects of botulinum toxin across various indications and injection sites. *Scientific Reports*, 10(1), p. 12851.

- Mazzuco, R. e Hexsel, D. (2010). Gummy smile and botulinum toxin: a new approach based on the gingival exposure area. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(6), pp. 1042–1051.
- Muñoz Lora, V. R. M. *et al.* (2019). Botulinum toxin type A in dental medicine. *Journal of Dental Research*, 98(13), pp. 1450–1457.
- Naik, P. P. (2021). Utilities of botulinum toxins in dermatology and cosmetology. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, pp. 1319–1330.
- Nestor, M. S. *et al.* (2021). Botulinum toxin–induced blepharoptosis: Anatomy, etiology, prevention, and therapeutic options. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(10), pp. 3133–3146.
- OMD. (2022). *Regulamento n.º 1007/2021*. Lisboa: Diário da República.
- Razmaitė, A. e Trakinienė, G. (2021). The effect of botox for the correction of the gummy smile: A systematic review. *Stomatologija*, 23(3), pp. 63–68.
- Rho, N.-K., Han, K.-H. e Kim, H.-S. (2022). An update on the cosmetic use of botulinum toxin: the pattern of practice among Korean dermatologists. *Toxins*, 14(5), p. 329.
- Ribeiro, L. B. *et al.* (2019). Qualitative and quantitative scintigraphy in sialorrhea before and after botulinum toxin injection. *The Laryngoscope*, 129(11), pp. 2521–2526.
- Serrera-Figallo, M.-A. *et al.* (2020). Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins*, 12(2), p. 112.
- Sethi, N. *et al.* (2021). A review of complications due to the use of botulinum toxin A for cosmetic indications. *Aesthetic Plastic Surgery*, 45, pp. 1210–1220.
- Wollina, U. e Goldman, A. (2017). Botulinum toxin A and/or soft tissue fillers for facial rehabilitation. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 167(3–4), pp. 92–95.
- Wollmer, M. A. *et al.* (2022). Treatment of depression with botulinum toxin. *Toxins*, 14(6), p. 383.
- Yi, K.-H. *et al.* (2023). Novel anatomical proposal for botulinum neurotoxin injection targeting depressor anguli oris for treating drooping mouth corner. *Anatomy & Cell Biology*, 56(2), pp. 161–165.
- Yu, N. *et al.* (2020). Paradoxical bulging of mentalis after botulinum toxin type A injection. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(6), pp. 1290–1293.
- Yu, Y. *et al.* (2021). Efficacy and safety of botulinum toxin for treating sialorrhea: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*, 29(1), pp. 69–80.
- Zhang, Q. *et al.* (2021). The safety and efficacy of botulinum toxin A on the treatment of depression. *Brain and Behavior*, 11(9), p. e2333.

Zhou, R. *et al.* (2019). BTX-A rejuvenation: regional botulinum toxin-A injection of the platysma in patients with facial sagging. *Aesthetic Plastic Surgery*, 43(4), pp. 1044–1053.

## ANEXOS

## ANEXO 1 – Tabelas

Tabela I – Dados demográficos dos pacientes.

<i>Código</i>	<b>Idade</b>	<b>Género</b>	<b>Residência</b>	<b>Álcool</b>	<b>Tabaco</b>
1	22	F	Gaia	Não	Não
2	42	F	Porto	Sim	Não
3	65	F	Gaia	Não	Não
4	48	F	Porto	Sim	Não
5	32	F	Oliveira hospital	Não	Não
6	48	F	Ermesinde	Sim	Não
7	23	F	Porto	Não	Não
8	53	F	Porto	Sim	Sim
9	25	F	Gaia	Não	Não
10	49	F	Gaia	Não	Não
11	25	F	Gaia	Sim	Sim
12	34	F	Porto	Sim	Não
13	27	F	Gaia	Sim	Não
14	35	F	Porto	Não	Não
18	36	F	Gaia	Sim	Sim
19	50	F	Lourosa	Não	Não
20	50	F	Lourosa	Sim	Não
21	38	F	Porto	Sim	Não
22	54	F	Gaia	Não	Não
23	28	F	Guimarães	Sim	Não
24	54	F	Lourosa	Não	Não
25	50	F	Antas	Sim	Não
26	50	F	Maia	Não	Sim
27	34	F	Gaia	Sim	Sim
28	50	F	Gaia	Sim	Sim
29	44	F	Gaia	Não	Não
30	40	F	Gaia	Sim	Não
	Média: 41,6 dp: 11,514				

(F, feminino).

**Tabela II – Dados Clínicos dos pacientes**

<i>Código</i>	<b>Doença Muscular</b>	<b>Cardiopatas</b>	<b>ELA</b>	<b>Medicação</b>	<b>Alergias</b>	<b>Doença Autoimune</b>
1	Não	Não	Não	Não	Não	Não
2	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
3	Não	Não	Não	Não	Não	Não
4	Não	Não	Não	Não	Sim	Não
5	Não	Não	Não	Não	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
8	Não	Não	Não	Não	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Não	Não
10	Não	Não	Não	Não	Não	Não
11	Não	Não	Não	Não	Não	Não
12	Não	Não	Não	Não	Não	Não
13	Não	Não	Não	Não	Não	Não
14	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
18	Não	Não	Não	Não	Não	Não
19	Não	Não	Não	Não	Não	Não
20	Não	Não	Não	Não	Não	Não
21	Não	Não	Não	Não	Não	Não
22	Não	Não	Não	Não	Não	Não
23	Não	Não	Não	Não	Não	Não
24	Não	Não	Não	Não	Não	Não
25	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
26	Não	Não	Não	Não	Não	Não
27	Não	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim
29	Não	Não	Não	Não	Não	Não
30	Não	Não	Não	Não	Não	Não

(ELA, esclerose lateral amiotrófica)

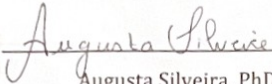
**Tabela III – Registo de grupos de intervenção, músculos e UI de BTX aplicada.**

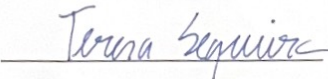
<b>Código</b>	<b>Grupo(s)</b>	<b>Músculos e UI</b>	<b>Total UI</b>
1	Sorriso gengival	Els 2UI bilateral; zmi 2 UI bilateral	8UI
2	Dao + mento	Dao 1UI bilateral ; mento 4UI superior + 2UI inferior	8UI
3	Dao + mento + orb	Dao – 4UI bilateral   mento 4UI superior + 2UI inferior; orb 1 + 2   2 + 1UI	26UI
4	Dao + mento + orb	Dao – 2UI bilateral   mento 2UI em 4 pontos;  orbicular 1+1+1+1UI	16UI
5	Sorriso gengival	Els 1UI esquerdo + Zmi 1UI esquerdo	2UI
6	Mento	2 UI em 4 pontos mento	8UI
7	Sorriso gengival	Els 4UI + Zmi 3UI bilateral	14UI
8	Dao + mento	Dao 2UI bilateral; mento 2UI por 4 pontos	12UI
9	Mento	2UI em 4 pontos	8UI
10	Dao + mento + orb	Dao – 2UI bilateral   mento 2UI em 4 pontos   orbicular 0,5 + 1 + 1 + 0,5UI	15UI
11	Sorriso gengival	Els 1UI + Zmi 1 UI bilateral	4UI
12	Sorriso gengival	Els 2UI + Zmi 2 UI bilateral	8UI
13	Sorriso gengival + mento	ELS direito 2UI   ELS esquerdo 2UI +Zmi 1UI ; mento 2 UI por ponto	13UI
14	Mento	2UI em 4 pontos	8UI
18	Dao	Dao 2 UI bilateral	4 UI
19	Dao + mento	Dao 2 UI bilateral; mento 2 UI por 4 pontos	12UI
20	Dao + mento	Dao 2 UI bilateral; mento 2 UI por 4 pontos	12UI
21	Dao	Dao 2UI bilateral	4UI
22	Orb + mento + dao	Orb 1 + 2 +2 + 1UI   mento 2UI por 4 pontos   DAO 4UI bilateral	22UI
23	Mento	2UI por 4 pontos	8UI
24	Sorriso gengival + dao + mento	Zmi 1UI esquerdo; mento 2 UI por 4 pontos; DAO 2 UI bilateral	13UI
25	Dao + mento + orb	DAO – 2UI bilateral   mento 2 UI em 4 pontos   ORB 0,5 + 0,5 + 0,5 + 0,5UI	14UI
26	Dao	DAO 2UI bilateral	4UI
27	Mento	2UI em 4 pontos	8UI
28	Dao + mento + orb	DAO – 2UI bilateral; mento 2UI em 4 pontos; orbicular 0,5 + 1 + 1 + 0,5UI	15UI
29	Sorriso gengival + dao + orb	EIS 2UI bilateral; DAO 2UI bilateral ; orb 1+1+1+1UI	12UI
30	Dao	2UI bilateral	4UI

(UI, unidades internacionais; BTX, toxina botulínica).

**ANEXO 2 – Carta do Orientador**

Na qualidade de orientadoras de tese da aluna Emanuel Patrício Machado, intitulada "Toxina Botulínica na Gestão do Sorriso Estético: Estruturas Anatômicas Periorais" confirmamos que desenvolverá um trabalho científico, dentro de um projeto de investigação da Unidade de Investigação & Desenvolvimento em Longevidade, Educação para a Saúde e Qualidade de Vida (DELEQOL: Saúde), inserido no tema: Biomedicina funcional e estética, longevidade & HOF da qual somos Coordenadoras.

  
Augusta Silveira, PhD, MSc

  
Teresa Sequeira, PhD, MSc

28 Novembro. 2022

## ANEXO 3 – Declaração de Consentimento Informado

# DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Considerando a “Declaração de Helsinquia” da Associação Médica Mundial  
(Helsinquia 1964; Tóquio 1975; Veneza 1983; Hong Kong 1989; Somerset West 1996 e Edimburgo 2000)

### Designação do Estudo:

**Toxina Botulínica na gestão do sorriso estético: Estruturas Anatômicas Periorais**

Eu, abaixo-assinado, \_\_\_\_\_

compreendi a explicação que me foi fornecida acerca da minha participação na investigação que se tenciona realizar, bem como do estudo em que serei incluído. Foi-me dada oportunidade de fazer as perguntas que julguei necessárias e de todas obtive resposta satisfatória.

Tomei conhecimento de que, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinquia, a informação ou explicação que me foi prestada versou os objetivos e os métodos e, se ocorrer uma situação de prática clínica, os benefícios previstos, os riscos potenciais e o eventual desconforto. Além disso, foi-me afirmado que tenho o direito de recusar a todo o tempo a minha participação no estudo, sem que isso possa ter como efeito qualquer prejuízo pessoal.

Por isso, consinto que me seja aplicado o método ou o tratamento, se for caso disso, propostos pelo investigador.

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 202\_\_

Assinatura do voluntário: \_\_\_\_\_

Código atribuído: \_\_\_\_\_

O Investigador responsável:

Assinatura: \_\_\_\_\_

## ANEXO 4 – Inquéritos FaceQ fornecidos aos pacientes

### FACE-Q™ - AVALIAÇÃO DE LINHAS: LÁBIOS

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando na área ao redor dos seus lábios, na semana passada, quanto você foi incomodado(a) por:

	Nada	Um pouco	Moderadamente	Extremamente
a. Como as linhas ao redor dos seus lábios parecem comparadas com outras pessoas da sua idade?	1	2	3	4
b. Quão <u>velho(a)</u> as linhas ao redor dos seus lábios fazem você parecer?	1	2	3	4
c. Quão <u>profundas</u> são as linhas ao redor dos seus lábios?	1	2	3	4
d. O <u>número</u> de linhas ao redor dos seus lábios?	1	2	3	4
e. Quão <u>perceptíveis</u> são as linhas ao redor dos seus lábios?	1	2	3	4
f. Como as linhas ao redor dos seus lábios parecem quando seus lábios estão <u>franzidos</u> ?	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

### FACE-Q™ - AVALIAÇÃO DA ÁREA SOB O QUEIXO

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando na área sob seu queixo (papada), na semana passada, quanto você foi incomodado(a) por:

	Nada	Um pouco	Moderadamente	Extremamente
a. <u>Volume</u> sob o queixo (por exemplo, papadas)?	1	2	3	4
b. Falta de <u>contorno</u> (definição) sob o queixo?	1	2	3	4
c. <u>Flacidez</u> da pele e gordura sob o queixo?	1	2	3	4
d. Pele <u>solta</u> e gordura <u>sob o queixo</u> ?	1	2	3	4
e. Como a área sob o seu queixo aparenta de <u>perfil</u> (vista lateral)?	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

---

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.



**FACE-Q™ - AVALIAÇÃO DE LINHAS: SUCOS NASOLABIAIS**

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando nos seus sulcos nasolabiais (linhas profundas que correm para baixo a partir dos lados do nariz), na semana passada, quanto você foi incomodado(a) por:

	Nada	Um pouco	Moderadamente	Extremamente
a. Como seus sulcos nasolabiais se parecem comparados com <u>outras pessoas</u> da sua idade?	1	2	3	4
b. Como seus sulcos nasolabiais ficam quando você <u>sorri</u> ?	1	2	3	4
c. Quão <u>velho(a)</u> seus sulcos nasolabiais fazem você parecer?	1	2	3	4
d. Como seus sulcos nasolabiais ficam quando seu rosto está <u>relaxado</u> (imóvel)?	1	2	3	4
e. Quão <u>profundos</u> são seus sulcos nasolabiais?	1	2	3	4

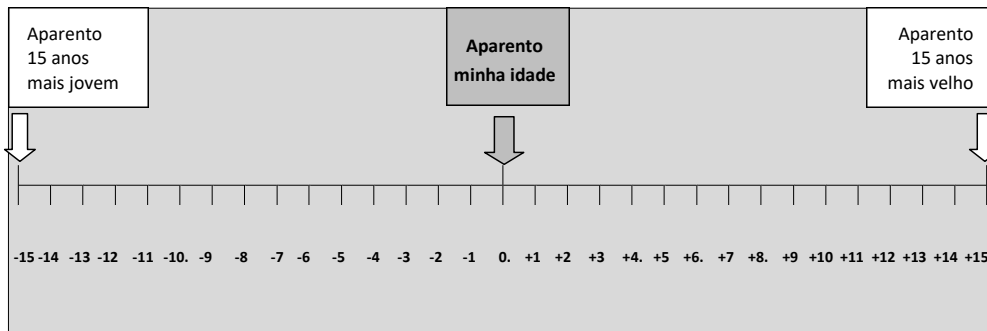
Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

**FACE-Q™ - ESCALA ANALÓGICA VISUAL DE IDADE PERCEBIDA POR PACIENTE**

Gostaríamos de saber quantos anos você acha que aparenta. Quantos anos mais jovem ou mais velho(a) você acha que aparenta em comparação com a sua idade real? Por favor circule um número abaixo:



**Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.**

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.



**FACE-Q™ - AVALIAÇÃO DE LINHAS: “MARIONETE”**

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando nas linhas profundas que vão desde o canto dos seus lábios até o queixo (linhas de marionete), na semana passada, quanto você foi incomodado(a) por:

	Nada	Um pouco	Moderadamente	Extremamente
a. Quão <u>bravo(a)</u> suas linhas de marionete fazem você parecer?	1	2	3	4
b. Quão <u>triste</u> suas linhas de marionete fazem você parecer?	1	2	3	4
c. Quão <u>cansado(a)</u> suas linhas de marionete fazem você parecer?	1	2	3	4
d. Como suas linhas de marionete ficam quando seu rosto está <u>relaxado</u> (imóvel)?	1	2	3	4
e. Quão <u>profundas</u> são suas linhas de “marionete”?	1	2	3	4
f. Quão <u>velho(a)</u> suas linhas de marionete fazem você parecer?	1	2	3	4
g. Quão <u>perceptíveis</u> são as suas linhas de marionete?	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

**FACE-Q™ - PSICOSSOCIAL RELACIONADO À APARÊNCIA DISTÚRBIO**

Para cada declaração, circule apenas uma resposta. Estas são declarações que as pessoas podem usar para se descreverem. Pensando na sua aparência, o quanto você discorda ou concorda com cada afirmação:

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo um pouco	Concordo totalmente
a. Eu me sinto infeliz com a minha aparência.	1	2	3	4
b. Eu me sinto estressado(a) sobre minha aparência.	1	2	3	4
c. Eu me sinto deprimido(a) sobre minha aparência.	1	2	3	4
d. Eu me sinto ansioso(a) quando as pessoas olham para mim.	1	2	3	4
e. Eu me preocupo que não pareço normal.	1	2	3	4
f. Eu me preocupo por ser feio(a).	1	2	3	4
g. Eu costumo evitar estar perto de pessoas.	1	2	3	4
h. Eu tenho pouco interesse em fazer as coisas.	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

---

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

**FACE-Q™ - SATISFAÇÃO COM A APARÊNCIA FACIAL**

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando em toda sua face, na semana passada, o quão satisfeito(a) ou insatisfeito(a) você tem estado com:

	Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
a. Quão <u>simétrico</u> seu rosto parece?	1	2	3	4
b. Quão <u>equilibrado</u> seu rosto parece?	1	2	3	4
c. Quão <u>bem proporcionado</u> seu rosto parece?	1	2	3	4
d. Como seu rosto parece ao <u>final do dia</u> ?	1	2	3	4
e. Quão <u>revigorado</u> seu rosto parece?	1	2	3	4
f. Quão <u>descansado</u> seu rosto parece?	1	2	3	4
g. Como seu <u>perfil</u> (vista lateral) se parece?	1	2	3	4
h. Como seu rosto parece nas <u>fotos</u> ?	1	2	3	4
i. Como seu rosto parece quando <u>acorda</u> pela primeira vez?	1	2	3	4
j. Como seu rosto parece sob <u>luzes brilhantes</u> ?	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

**FACE-Q™ - SATISFAÇÃO COM A DECISÃO**

Para cada afirmação, circule apenas uma resposta. Gostaríamos de saber como você se sente sobre a sua decisão de realizar o seu procedimento mais recente. Por favor, indique o quanto você concorda ou discorda com cada declaração.

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo um pouco	Concordo totalmente
a. Valeu a pena o tempo e o esforço.	1	2	3	4
b. Foi um bom investimento financeiro.	1	2	3	4
c. Era exatamente o que eu queria.	1	2	3	4
d. Foi exatamente o que eu precisava.	1	2	3	4
e. Me fez parecer como eu quero parecer.	1	2	3	4
f. Mudou minha vida para melhor.	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

---

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

**FACE-Q™ - SATISFAÇÃO COM O QUEIXO**

Para cada pergunta, circule apenas uma resposta. Pensando no seu queixo, na semana passada, o quão satisfeito(a) ou insatisfeito(a) você tem estado com:

	Muito insatisfeito	Um pouco insatisfeito	Um pouco satisfeito	Muito satisfeito
a. O <u>estilo</u> do seu queixo (por exemplo, masculino ou feminino)?	1	2	3	4
b. O <u>tamanho</u> do seu queixo?	1	2	3	4
c. A <u>largura</u> do seu queixo?	1	2	3	4
d. Quão bem o seu queixo <u>combina</u> com seu rosto?	1	2	3	4
e. Quão <u>esculpido</u> o seu queixo parece (por exemplo, bem definido)?	1	2	3	4
f. O <u>formato</u> do seu queixo?	1	2	3	4
g. Como seu queixo se parece de <u>perfil</u> (vista lateral)?	1	2	3	4
h. Como seu queixo se parece nas <u>fotos</u> ?	1	2	3	4
i. Como o seu queixo se <u>projeta</u> em relação ao seu rosto?	1	2	3	4
j. Como seu queixo se parece a partir de <u>todos os ângulos</u> ?	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

---

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

### FACE-Q™ - SATISFAÇÃO COM O RESULTADO

Para cada afirmação, circule apenas uma resposta. Gostaríamos de saber como você se sente em relação ao procedimento mais recente. Por favor, indique o quanto você concorda ou discorda com cada declaração.

	Discordo totalmente	Discordo um pouco	Concordo um pouco	Concordo totalmente
a. Estou <u>satisfeito(a)</u> com o resultado.	1	2	3	4
b. O resultado ficou <u>ótimo</u> .	1	2	3	4
c. O resultado foi exatamente o que eu <u>esperava</u> .	1	2	3	4
d. Estou <u>surpreso(a)</u> com o quão bem eu pareço no espelho.	1	2	3	4
e. O resultado está <u>fantástico</u> .	1	2	3	4
f. O resultado é <u>milagroso</u> .	1	2	3	4

Copyright©2013 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA. All rights reserved.

The FACE-Q, authored by Drs. Andrea Pusic, Anne Klassen and Stefan Cano, is the copyright of Memorial Sloan Kettering Cancer Center (Copyright ©2013, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center). The FACE-Q has been provided under license from Memorial Sloan Kettering Cancer Center and must not be copied, distributed or used in any way without the prior written consent of Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

---

Note to Investigators: This scale can be used independently of the other scales.

## ANEXO 5 – Parecer Comissão de Ética da Universidade Fernando Pessoa



Universidade Fernando Pessoa

Exma. Senhora  
Prof. Doutora Sandra Gavinha  
Diretora da FCS

Nº	Data
FCS/MED – 334/22	15 de Dezembro de 2022

Exma. Senhora Professor Doutora,

A Comissão de Ética analisou a submissão do projeto apresentado por Emanuel Patrício Machado, intitulado "Toxina Botulínica na gestão do sorriso estético: Estruturas Anatômicas Periorais", a realizar no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

A Comissão de Ética considera o estudo pertinente e interessante e traz conhecimento científico relevante para a área de Medicina Dentária. Não há divulgação de dados individuais.

O projeto reúne as condições para a obtenção de parecer positivo.

No entanto, deverá ser incluída a seguinte informação no projeto:

- A informação recolhida será destruída após o respetivo tratamento estatístico e término do estudo.
- O projeto só será iniciado após emitidas as autorizações das Clínicas/Consultórios onde decorrerá o estudo.

Deste modo, a Comissão de Ética considera nada haver a opor quanto à realização deste projeto.

Com os melhores cumprimentos.

A Presidente da  
Comissão de Ética da UFP

  
Inês Lopes Cardoso



Fundação Ensino e Cultura "Fernando Pessoa"

NIPC: 582 057 622 - Reg. Conservatório nº 26 Conservatório do Registo Comercial do Porto

UNIVERSIDADE FERDINANDO PESSOA (DETORA) | FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA | FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS E SOCIAIS

Praga 9 do Alvalá, 349 - 4200-004 Porto - Portugal - T. +351 22 507 1300 - www.ufp.pt - geral@fundacaofernandopesoa.pt

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE | Rua Carlos da Maia, 286 - 4200-060 Porto - Portugal - T. +351 22 507 4030

ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE FERDINANDO PESSOA

Rua Carlos da Maia, 334 - 4200-253 Porto - Portugal

T. +351 22 509 6371 - geral@ess.fernandopesoa.pt

## ANEXO 6 – Questionário clínico

### Questionário Clínico

Ficha de Anamnese

Identificação: \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

	Sim	Não
1. Submeteu-se alguma vez a algum tipo de procedimento estético (peeling químico, toxina botulínica, laser, mesoterapia, indução de colagénio, cirurgia, etc.)?		
2. Teve alguma complicação? Qual?		
3. Apresenta:		
3.1. Alterações cutâneas de pigmentação?		
3.2. Propensão na formação de feridas ou cicatrizes?		
3.3. Aumento da sensibilidade à luz?		
3.4. Doenças musculares?		
3.5. Doenças do foro emocional (depressão, ansiedade, epilepsia, paralesia)?		
3.6. Esclerose lateral amiotrófica (ELA)?		
4. Toma, ou tomou recentemente, algum tipo de medicação? Analgésicos, anti-agregantes plaquetários (aspirina, ticlopidina, anti-bióticos, relaxantes musculares, etc.)? Se sim, qual?		
5. Tem alguma doença cardíaca ou circulatória (hipertensão, angina de peito, enfarte do miocárdio, etc.)? Se sim, qual?		
6. Tem sangramento nasal com frequência, hematomas (ex. depois de um pequeno golpe) ou alterações da coagulação?		
7. Tem, ou teve anteriormente, dificuldade na deglutição?		
8. Tem alguém na família com alguma doença hereditária (debilidade muscular congénita, miastenia, etc.)? Se sim, qual?		
9. Tem alguma alergia ou hipersensibilidade (febre dos fenos, asma, hipersensibilidade aos produtos que contêm colagénio, lidocaina, analgésicos, anestésicos, alimentos, medicação, látex, gesso, etc.)? Se sim, qual?		
10. Foi submetido anteriormente a alguma operação ao rosto (laser, lifting facial, etc.)? Se sim, qual?		
11. No caso das mulheres em idade fértil, está grávida ou a amamentar?		
12. Fuma? Se sim, qual a quantidade diária?		
13. Bebe álcool? Se sim, com que regularidade?		
14. Pratica alguma actividade física? Se sim, o quê e com que frequência?		
15. Faz exposição solar? Se sim, com que frequência?		
16. Utiliza protector solar durante todo o ano?		
17. Faz equimoses com facilidade?		
18. É portador de alguma doença infecciosa ou auto-imune? Se sim, qual?		

## ANEXO 7 – Autorização Questionários FaceQ

### Q-PORTFOLIO LICENSE AGREEMENT

#### IMPORTANT – PLEASE READ CAREFULLY

This license ("License") is a legally binding agreement between you ("You" or the "Licensee," interchangeably) and Memorial Sloan Kettering Cancer Center ("Memorial Sloan Kettering Cancer Center") for one of the Q-Portfolio questionnaire(s) you've requested access to such as BODY-Q, BREAST-Q, or FACE-Q ("Questionnaire"), as well as all accompanying documentation and translations (the "Licensed Work").

**IF YOU AGREE TO BE BOUND BY THE TERMS OF THIS LICENSE, CLICK THE 'I ACCEPT' BOX AT THE BOTTOM OF THIS AGREEMENT. IF YOU DO NOT AGREE TO THE TERMS OF THIS LICENSE, YOU ARE NOT AUTHORIZED TO USE THE QUESTIONNAIRE.**

#### PARTIES

This is an agreement between Memorial Sloan Kettering Cancer Center and You and all persons You represent, including any natural persons and any type of incorporated or unincorporated entity (the "Licensee").

By agreeing to the terms of this License, You indicate that You agree, and all persons You represent agree, to be bound by the terms of this License and You represent and warrant that You have the legal authority to enter into this License on behalf of Yourself and all persons You represent.

#### BACKGROUND

i. Memorial Sloan Kettering Cancer Center is responsible for the licensing of the Questionnaire as well as all accompanying user documentation and translations (together with the Questionnaire, the "Licensed Work").

ii. Licensee desires to acquire a license to use the Licensed Work for the following purpose ("Permitted Purpose"): The use of the Licensed Work by Licensee's student/ researcher/ clinician, including use of the Licensed Work at Licensee's corporate locations, and all other uses of the Licensed Work reasonable or necessary for the performance of one academic, non-commercial study, including uses by Licensee and its subcontractors, representatives and agents in connection with the Academic study for the analysis and use of the data.

Licensee shall disclose the name of Academic Study ("Academic Study"), Contact information for Study Coordinator and (together, the "Academic Study Information") to Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

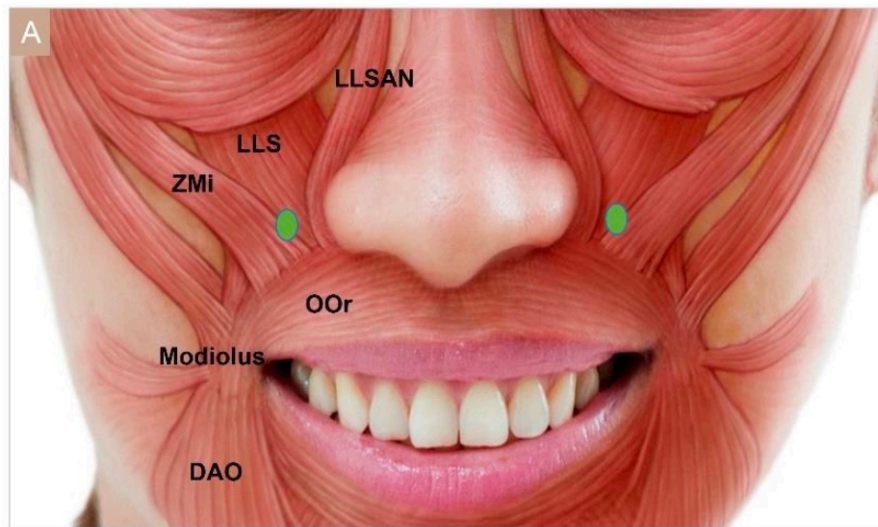
#### AGREEMENT

In consideration of the benefits that the Parties will receive from this Agreement and for other good and valuable consideration (the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged by each of the Parties), the Parties agree as follows:

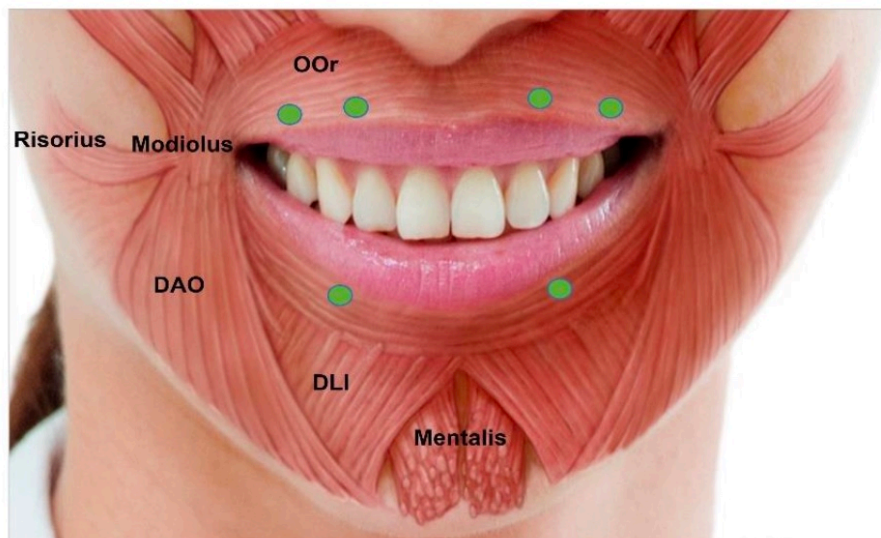
##### 1. GRANT OF LICENSE

Subject to the terms and conditions of this Agreement and effective as of the Effective Date hereof, Memorial Sloan Kettering Cancer Center hereby grants to Licensee and Licensee hereby accepts a

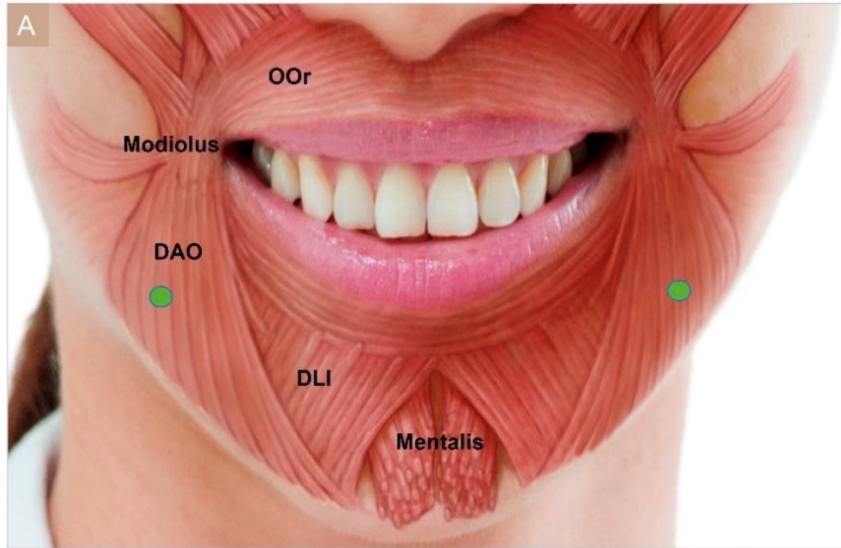
**ANEXO 8 – Figuras**



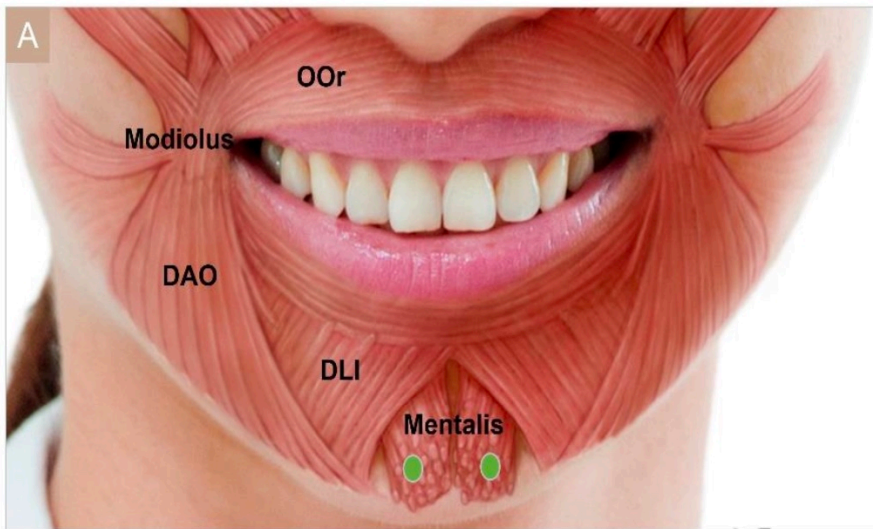
**Figura 1 – Pontos e músculos de ação de Sorriso Gengival**



**Figura 2 – Pontos e músculos de ação músculo orbicular da boca**



**Figura 3 – Pontos e músculos de ação do Depressor do Ângulo da boca**



**Figura 4 – Pontos e músculos de ação do músculo mentoniano**